

• 论 著 •

血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 与川崎病患儿冠状动脉损伤及 IVIG 治疗反应性的关系*

马冰融¹, 李 胜¹, 韦正波^{1,2△}

1. 扬州大学医学院附属盐城妇幼保健院儿科, 江苏盐城 224000; 2. 盐城市亭湖区人民医院儿科, 江苏盐城 224000

摘要:目的 探讨血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、全身炎症反应指数(SIRI)、单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)与川崎病(KD)患儿冠状动脉损伤(CAL)及静脉注射免疫球蛋白(IVIG)治疗反应性的关系。**方法** 选取 2021 年 4 月至 2023 年 12 月该院收治的 121 例 KD 患儿作为 KD 组, 根据是否发生 CAL 分为 CAL 组(42 例)和 NCAL 组(79 例), 另选取同期于该院体检的 121 例健康儿童作为对照组。KD 组患儿均接受 IVIG 治疗, 根据治疗反应性分为 IVIG 反应组(99 例)和 IVIG 无反应组(22 例)。比较各组间血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 水平差异。采用单因素和多因素 Logistic 回归模型分析影响 KD 患儿 IVIG 治疗无反应的因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 预测 KD 患儿 IVIG 治疗反应性的价值。**结果** KD 组血清 sdLDL-C 水平、SIRI、MHR 高于对照组($P < 0.05$)。CAL 组血清 sdLDL-C 水平、SIRI、MHR 高于 NCAL 组($P < 0.05$)。IVIG 无反应组血清 sdLDL-C 水平、SIRI、MHR 高于 IVIG 反应组($P < 0.05$)。IVIG 无反应组发热时间长于 IVIG 反应组($P < 0.05$), 合并 CAL 比例、中性粒细胞比例、白细胞计数、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、红细胞沉降率、铁蛋白水平高于 IVIG 反应组($P < 0.05$)。高 CRP 水平、高 sdLDL-C 水平、高 SIRI、高 MHR 是 KD 患儿 IVIG 治疗反应性的危险因素($P < 0.05$)。血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 预测 KD 患儿 IVIG 治疗反应性的曲线下面积(AUC)分别为 0.773、0.767、0.780, 联合预测的 AUC 为 0.948, 高于各指标单独预测。**结论** KD 患儿的血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 异常升高, 并与 CAL 及 IVIG 治疗无反应的发生有关, 3 项联合可有效预测 IVIG 治疗反应性。

关键词: 川崎病; 静脉注射免疫球蛋白; 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 全身炎症反应指数; 冠状动脉损伤; 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.010

中图法分类号:R725.4;R446.1

文章编号:1673-4130(2025)12-1461-06

文献标志码:A

Relationship between serum sdLDL-C, SIRI, MHR and coronary artery injury and IVIG treatment response in Kawasaki disease children*

MA Bingrong¹, LI Sheng¹, WEI Zhengbo^{1,2△}

1. Department of Pediatrics, Yancheng Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yancheng, Jiangsu 224000, China; 2. Department of Pediatrics, Tinghu District People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum small dense low density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C), systemic inflammatory response index (SIRI), monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) and coronary artery injury (CAL) and intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment response in Kawasaki disease (KD) children. **Methods** From April 2021 to December 2023, 121 KD children (KD group) admitted to our hospital were divided into CAL group (42 cases) and NCAL group (79 cases) according to whether CAL occurred. Another 121 healthy children who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. All the children in the KD group received IVIG treatment and were divided into the IVIG response group (99 cases) and the IVIG non-response group (22 cases) according to the treatment response. The differences in serum sdLDL-C, SIRI and MHR levels among each group were compared. Univariate and multivariate Logistic regression models were used to analyze the factors influencing the non-response of children with KD to IVIG treatment, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum sdLDL-C, SIRI, and MHR

* 基金项目:江苏省盐城市医学科技发展计划项目(YK2019043);江苏省盐城市科学技术局重点研发计划(YCBE202205)。

作者简介:马冰融,男,主治医师,主要从事儿科学方向研究。△ 通信作者, E-mail: weizhengbo@163.com。

in predicting the non-response of children with KD to IVIG treatment. **Results** Serum levels of sdLDL-C, SIRS and MHR in the KD group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Serum levels of sdLDL-C, SIRS and MHR in the CAL group were higher than those in the NCAL group ($P<0.05$). Serum levels of sdLDL-C, SIRS and MHR in the IVIG non-response group were higher than those in the IVIG response group ($P<0.05$). The fever duration in the IVIG non-response group was longer than that in the IVIG response group ($P<0.05$), and the combined proportion of CAL, the proportion of neutrophils, white blood cell count, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), erythrocyte sedimentation rate, and ferritin level were higher than those in the IVIG response group ($P<0.05$). High CRP level, high sdLDL-C level, high SIRS and high MHR were risk factors for response to IVIG treatment in children with KD ($P<0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum sdLDL-C, SIRS, and MHR for predicting response to IVIG treatment in children with KD were 0.773, 0.767, and 0.780 respectively. The combined prediction AUC was 0.948, which was higher than the individual predictions of each index. **Conclusion** The abnormal increase of serum sdLDL-C, SIRS and MHR in KD children is related to the occurrence of non-response to CAL and IVIG treatment. The combination of the three can effectively predict the response to IVIG treatment.

Key words: Kawasaki disease; intravenous immunoglobulin; small dense low density lipoprotein cholesterol; systemic inflammatory response index; coronary artery injury; monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio

川崎病(KD)是一种发生在儿童早期的非特异性血管炎,其可引起进行性功能障碍,内皮损伤,血小板广泛活化和血管平滑肌细胞去分化,导致病理性血管重塑和冠状动脉损伤(CAL)^[1-2]。目前临床治疗 KD 主要选择静脉注射免疫球蛋白(IVIG),IVIG 具有缓解临床症状、减轻血管炎症的作用,但部分患儿接受初次 IVIG 治疗后仍会发生 CAL,预后较差^[3-4]。小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)属于低密度脂蛋白的亚组分,颗粒较小密度较大,易被氧化修饰和黏附于血管壁上,较低密度脂蛋白具有更强的致动脉粥样硬化能力,其还可诱导炎症反应,与心肌梗死、外周动脉疾病等心血管疾病的发生有关^[5]。有研究显示,冠心病患者血清 sdLDL-C 水平显著升高,并可预测冠心病严重程度^[6]。全身炎症反应指数(SIRS)整合了参与免疫炎症反应的中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞,可更全面地反映机体炎症状态^[7],已被证实可预测心绞痛患者发生冠状动脉疾病的风险^[8]。单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)是一种可反映机体炎症、氧化应激的指标。有研究显示,冠脉病变狭窄越严重和病变支数越多,急性冠脉综合征患者 MHR 越高^[9];另有研究显示,MHR 还可预测 2 型糖尿病患者冠状动脉疾病的风险^[10]。目前关于血清 sdLDL-C、SIRS、MHR 与 KD 患儿 CAL 和 IVIG 治疗反应是否存在关联尚不清楚,鉴于此,本研究拟探讨血清 sdLDL-C、SIRS、MHR 在 KD 患儿 CAL 评估和 IVIG 治疗反应的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2023 年 12 月本院收治的 121 例 KD 患儿作为 KD 组,男 67 例,女 54 例;年龄 2~7 岁,平均(4.99±0.69)岁;体重 13~26 kg,平均(18.48±3.01)kg;临床症状:皮疹、手足硬

结、淋巴结肿大、结膜充血、口腔黏膜充血、会阴部潮红分别 97 例、99 例、104 例、93 例、110 例、76 例。纳入标准:(1)符合 KD 相关诊断标准^[11];(2)处于急性期且病程 7 d 内均接受 IVIG 治疗;(3)完全性 KD;(4)年龄 3 个月至 12 岁;(5)发病 10 d 内入院;(6)临床资料完整。排除标准:(1)接受 IVIG 治疗前或同时使用皮质类固醇或其他免疫抑制药物;(2)并发巨噬细胞活化综合征、休克、严重感染、脓毒性病变、多器官功能障碍等;(3)并发免疫系统、血液系统疾病;(4)治疗依从性差。另选择同期于本院体检的 121 例健康儿童纳入对照组,男 70 例,女 51 例;年龄 2~6 岁,平均(4.87±0.65)岁;体重 12~26 kg,平均(19.03±3.71)kg。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得本院伦理委员会批准(审批号:2021-LS-KY-006)。所有研究对象的法定监护人签署书面知情同意书。

1.2 仪器与试剂 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司),UniCel DxH800 血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司)。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 采用本院电子病历系统收集 KD 患儿的临床资料,包括年龄、性别、体重、发热时间、是否合并 CAL、冠状动脉主干 Z 值^[13]、临床症状(口腔黏膜充血、结膜充血、淋巴结肿大、手足硬结、皮疹、会阴部潮红),以及白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞比例、血红蛋白、丙氨酸转移酶、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率、铁蛋白等。

1.3.2 CAL 诊断标准及分组方法 所有 KD 患儿于治疗前接受超声心动图检查,超声心动图符合以下任何一项均可诊断为 CAL^[12]:(1)冠状动脉内径 Z 值≥2.0,扩张动脉内膜增厚或出现血栓;(2)冠状动脉内

径较邻近正常动脉扩大 ≥ 1.5 倍; (3) 冠状动脉主干内径增大, 低于 5 岁儿童 > 3 mm, 5 岁及以上儿童 > 4 mm。根据是否发生 CAL 分为 CAL 组 (42 例) 和 NCAL 组 (79 例)。

1.3.3 血清 sdLDL-C、SIRI 及 MHR 指标检测 于 KD 组治疗前及对照组体检当天采集静脉血标本 5 mL, 分装为 2 管。一管经静置血液凝固后, 取上层未凝固液离心 (离心参数: 转速 3 000 r/min, 离心半径 10 cm) 10 min 获得血清, 采用全自动生化分析仪检测血清 sdLDL-C 水平; 另一管采用 UniCel DxH800 血细胞分析仪检测淋巴细胞计数、单核细胞数、中性粒细胞计数。采用 AU5800 全自动生化分析仪检测高密度脂蛋白胆固醇 (HDL) 水平。SIRI = 中性粒细胞计数 $\times$ 单核细胞数/淋巴细胞计数。MHR = 单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇比值。

1.3.4 IVIG 治疗及分组方法 KD 患儿接受单剂量 IVIG 联合阿司匹林治疗; 免疫球蛋白 (国药集团上海血液制品有限公司, 国药准字 S10970081, 规格: 2.5 g/瓶) 2 g/(kg $\cdot$ d) 静脉注射, 阿司匹林肠溶片 (德国拜耳, 国药准字 H20130339, 规格 100 mg/片) 10 $\sim$ 15 mg/(kg $\cdot$ d) 口服, 退热 48 $\sim$ 72 h 后阿司匹林逐渐减量至 3 $\sim$ 5 mg/(kg $\cdot$ d), 6 $\sim$ 8 周后症状消失、未发现冠状动脉异常后停用。CAL 组患儿需继续服用阿司匹林直至冠状动脉恢复正常。IVIG 无反应者接受甲泼尼龙 2 mg/(kg $\cdot$ d) 静脉滴注治疗 1 $\sim$ 3 d (视退热情况而定), 后改为泼尼松 2 mg/(kg $\cdot$ d) 分次口服, 2 周内逐渐减量至停药。初始 IVIG 治疗 36 h 后仍持续发热或治疗 2 $\sim$ 7 d 后再次发热为 IVIG 无反应^[11]。根据治疗反应分为 IVIG 反应组 (99 例) 和 IVIG 无反应组 (22 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS29.0 统计软件进行数据分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较使用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较使用 t 检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归模型分析影响 KD 患儿 IVIG 治疗反应性的因素, 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 预测 KD 患儿 IVIG 治疗反应性的价值。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 KD 组和对照组血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 比较 KD 组血清 sdLDL-C 水平、SIRI、MHR 高于对照

组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 CAL 组和 NCAL 组血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 比较 CAL 组血清 sdLDL-C 水平、SIRI、MHR 高于 NCAL 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 IVIG 反应组和 IVIG 无反应组血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 比较 IVIG 无反应组血清 sdLDL-C 水平、SIRI、MHR 高于 IVIG 反应组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 KD 组和对照组血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sdLDL-C (mmol/L)	SIRI	MHR
KD 组	121	1.75 $\pm$ 0.31	2.21 $\pm$ 0.43	0.30 $\pm$ 0.10
对照组	121	1.01 $\pm$ 0.26	1.02 $\pm$ 0.24	0.13 $\pm$ 0.03
<i>t</i>		20.119	26.582	17.911
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 CAL 组和 NCAL 组血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sdLDL-C (mmol/L)	SIRI	MHR
CAL 组	42	1.86 $\pm$ 0.17	2.33 $\pm$ 0.19	0.33 $\pm$ 0.11
NCAL 组	79	1.69 $\pm$ 0.16	2.15 $\pm$ 0.21	0.28 $\pm$ 0.09
<i>t</i>		5.444	4.636	2.689
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.008

表 3 IVIG 反应组和 IVIG 无反应组血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sdLDL-C (mmol/L)	SIRI	MHR
IVIG 无反应组	22	1.95 $\pm$ 0.10	2.42 $\pm$ 0.15	0.39 $\pm$ 0.05
IVIG 反应组	99	1.71 $\pm$ 0.21	2.16 $\pm$ 0.21	0.28 $\pm$ 0.08
<i>t</i>		5.218	5.496	6.175
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 KD 患儿 IVIG 治疗无反应的单因素分析 IVIG 无反应组发热时间长于 IVIG 反应组 ($P < 0.05$), 合并 CAL 比例、中性粒细胞比例、白细胞计数、CRP、IL-6、红细胞沉降率、铁蛋白水平高于 IVIG 反应组 ($P < 0.05$), 两组右冠状动脉冠脉 Z 值、左冠状动脉主干 Z 值、临床症状、体重、性别、年龄、血小板计数、血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 KD 患儿 IVIG 治疗无反应的单因素分析 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	IVIG 无反应组 (<i>n</i> = 22)	IVIG 反应组 (<i>n</i> = 99)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄 (岁)	4.92 $\pm$ 0.36	5.01 $\pm$ 0.53	0.757	0.450
性别			-0.266	0.791
男	14 (63.64)	53 (53.54)		
女	8 (36.36)	46 (46.46)		

续表 4 KD 患儿 IVIG 治疗无反应的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	IVIG 无反应组($n=22$)	IVIG 反应组($n=99$)	χ^2/t	P
体重(kg)	18.32±3.64	18.51±2.89	0.283	0.778
发热时间(d)	7.26±0.81	6.53±0.49	5.531	<0.001
临床症状				
皮疹	19(86.36)	78(78.79)	0.650	0.420
手足硬结	19(86.36)	80(80.81)	0.373	0.541
淋巴结肿大	20(90.91)	84(84.85)	0.548	0.459
结膜充血	18(81.82)	75(75.76)	0.372	0.542
口腔黏膜充血	21(95.45)	89(89.90)	0.672	0.412
会阴部潮红	15(68.18)	61(61.62)	0.332	0.564
左冠状动脉主干 Z 值	2.50±0.36	2.38±0.41	1.268	0.207
右冠状动脉 Z 值	2.48±0.42	2.41±0.39	0.751	0.454
合并 CAL				
是	12(54.55)	30(30.30)	4.668	0.031
否	10(45.45)	69(69.70)		
中性粒细胞比例(%)	63.77±18.42	43.26±10.16	7.229	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	15.16±5.06	10.24±2.73	6.394	<0.001
血小板计数($\times 10^9/L$)	409.15±60.77	410.12±62.13	-0.066	0.947
血红蛋白(g/L)	89.97±5.43	88.26±5.16	1.393	0.166
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	45.95±3.27	46.12±3.49	-0.209	0.835
CRP(mg/L)	21.35±4.26	13.65±3.47	9.020	<0.001
IL-6(pg/mL)	97.93±17.03	86.65±13.26	3.419	0.001
红细胞沉降率(mm/h)	30.62±6.59	25.16±5.07	4.314	<0.001
铁蛋白($\mu g/L$)	245.16±36.59	201.35±28.79	6.131	<0.001

2.5 KD 患儿 IVIG 治疗无反应的多因素分析 以 KD 患儿 IVIG 治疗反应为因变量(赋值:0=有反应,1=无反应),以表 3 和表 4 中差异有统计学意义的指标[发热时间、合并 CAL(赋值:0=否,1=是)、中性粒细胞比例、白细胞计数、红细胞沉降率、铁蛋白、CRP、IL-6、sdLDL-C、SIRI、MHR(连续变量,原值代入)]为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高 CRP 水平、高 sdLDL-C 水平、高 SIRI、高 MHR 是 KD 患儿 IVIG 治疗无反应的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

表 5 KD 患儿 IVIG 治疗无反应影响因素的多因素 Logistic 回归分析					
变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
常数项	15.342	4.692	10.691	—	<0.001
CRP	0.862	0.315	7.488	2.367(1.277~4.390)	<0.001
sdLDL-C	0.715	0.295	5.874	2.044(1.147~3.644)	0.002
SIRI	0.779	0.316	6.077	2.179(1.173~4.049)	<0.001
MHR	0.603	0.289	4.353	1.827(1.037~3.220)	0.006

注:—表示无数据。

2.5 血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 对 KD 患儿 IVIG 治疗反应性的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 单项指标检测预测 KD 患儿 IVIG 治疗反应性的曲线下面积(AUC)分别为 0.773、0.767、0.780,3 项联合检测预测的 AUC 为 0.948,高于各指标单独预测($Z=2.803$ 、 3.641 、 2.419 , $P<0.05$)。见图 1 和表 6。

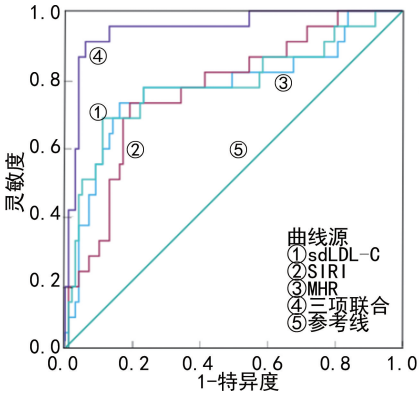


图 1 血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 预测 KD 患儿 IVIG 治疗反应性的价值

表 6 血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 预测 KD 患儿 IVIG 治疗反应性的价值

项目	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
sdLDL-C	0.773(0.688~0.844)	1.83 mmol/L	72.73	83.84	0.566
SIRI	0.767(0.681~0.839)	2.30	68.18	80.81	0.490
MHR	0.780(0.696~0.850)	0.33	68.18	85.86	0.540
3 项联合	0.948(0.892~0.980)	—	95.45	79.80	0.753

注：—表示无数据。

3 讨 论

KD 是一种自身免疫性系统性血管炎疾病,若未及时采取积极治疗,其发病可累及中小血管,尤其是冠状动脉,导致冠状动脉扩张、狭窄、动脉瘤甚至心肌梗死^[14]。KD 患儿的临床首选治疗方法为 IVIG 治疗,IVIG 可缓解血管炎症,降低 CAL 的风险,但仍有部分患者对 IVIG 治疗无反应,导致持续或反复发热,增加 CAL 患病风险^[15]。目前,KD 患儿对 IVIG 治疗无反应的确切原因尚不完全清楚,因此探寻 KD 患儿 IVIG 治疗反应性相关的影响因素和标志物具有重要意义。

sdLDL-C 定义为平均直径小于 25.5 nm 的 LDL,由于体积偏小可穿过动脉壁并在外周循环中长期停留,并容易被巨噬细胞吞噬转化为泡沫细胞,继而促使动脉粥样硬化。sdLDL-C 易在血管壁内发生氧化修饰,诱发冠心病等多种心血管疾病^[16]。研究显示,2 型糖尿病患者中较高的 sdLDL-C 与冠状动脉疾病风险增加显著且相关^[17],另有研究显示,血清 sdLDL-C 水平升高与冠心病患者冠状动脉狭窄程度和不良心血管事件有关^[18]。本研究发现,KD 患儿血清 sdLDL-C 水平显著升高,且高水平 sdLDL-C 与 KD 患儿发生 CAL,以及对 IVIG 治疗无反应有关,说明 sdLDL-C 可能参与 KD 患儿冠脉损伤过程,高水平 sdLDL-C 可能导致对 IVIG 治疗耐药。分析原因为 sdLDL-C 水平升高,可激活非经典单核细胞^[19],降低冠状动脉中 M2 巨噬细胞中甘露糖受体 C1 型基因的表达水平,增加组胺的分泌^[20],促使冠脉炎症和损伤。因此,sdLDL-C 水平升高可能通过诱导血管炎症导致 CAL,以及对 IVIG 治疗无反应。

SIRI 是一种炎症标志物,由单核细胞、中性粒细胞、淋巴细胞 3 个参数组成,中性粒细胞和单核细胞可以通过释放多种促炎介质来诱导和加重炎症反应,而淋巴细胞具有协调炎症反应的作用,当中性粒细胞和单核细胞增多,淋巴细胞减少时,SIRI 明显升高。相关研究显示,高 SIRI 被证实与冠心病患者冠状动脉狭窄呈正相关^[21],高 SIRI 也可引发急性冠脉综合征患者发生主要不良心血管事件^[22]。本研究发现,KD 患儿 SIRI 升高与 CAL 的发生,以及对 IVIG 治疗反应性差有关。分析原因可能为 KD 患儿炎症反应期间释放髓过氧化物酶和活性氧、中性粒细胞弹性蛋白酶会激活中性粒细胞,引起内皮损伤和血管炎的发展^[23]。单核细胞是血管内膜巨噬细胞的重要来源,巨

噬细胞通过腔内迁移浸润至炎症冠状动脉内膜,导致动脉炎^[24]。淋巴细胞具有维持免疫、血管内皮稳态的作用,淋巴细胞计数降低可能加剧血管炎症,被认为与 IVIG 抵抗有关^[25]。因此,SIRI 增加提示 KD 患儿出现冠状动脉炎症和损伤,增加 IVIG 治疗无反应的发生风险。

MHR 是一种结合了炎症和脂质代谢的炎症指标,其中单核细胞是促炎细胞因子的主要来源,高密度脂蛋白胆固醇可抑制单核细胞活化和巨噬细胞迁移,具有抗炎和抗氧化作用,MHR 升高往往提示机体出现炎症反应和氧化应激,与动脉粥样硬化性疾病有关^[26]。有研究显示,冠心病患者 MHR 明显升高,这与冠状动脉病变严重程度相关^[27]。本研究结果显示 MHR 在 KD 患儿中显著升高,并与 CAL 的发生和 IVIG 治疗无反应有关。分析原因可能为在炎症刺激下,单核细胞被募集到损伤部位的血管内皮细胞中,进入内膜并分化为巨噬细胞,导致血管炎症^[28]。高密度脂蛋白胆固醇通过降低低密度脂蛋白胆固醇的氧化修饰和内皮细胞中黏附分子的表达,阻止单核细胞活化和向动脉壁募集和黏附,减轻血管炎症和动脉损伤^[29]。因此,MHR 升高提示血管炎症反应加剧,导致 KD 患儿发生 CAL 并对 IVIG 治疗无反应。

本研究显示,高 CRP 与 KD 患儿 IVIG 治疗无反应也有关,说明机体炎症水平越高,对 IVIG 治疗反应性越差。ROC 曲线分析结果显示,血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 单独检测在预测 KD 患儿 IVIG 治疗反应方面具有一定价值,且 3 项联合检测的预测效能更高,提示血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 可作为辅助预测 KD 患儿 IVIG 治疗反应的标志物。

综上所述,KD 患儿血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 明显升高,而高血清 sdLDL-C、SIRI、MHR 可引起 KD 患儿 CAL,并导致 KD 患儿对 IVIG 治疗无反应,血清 sdLDL-C、SIRI 和 MHR 联合检测可有效预测 KD 患儿 IVIG 治疗反应性。

参考文献

[1] 张婷,李鑫.川崎病冠状动脉损伤的机制研究进展[J].中国综合临床,2020,36(5):477-480.
[2] 王春笛,赵丽,秦雯,等.川崎病患儿并发冠状动脉损伤的危险因素及预测模型的构建与评价[J].现代生物医学进展,2023,23(19):3636-3641.
[3] CHEN Z,SAI S,NAGUMO K,et al. Distinctive serum

- lipidomic profile of IVIG-resistant Kawasaki disease children before and after treatment[J]. *PLoS One*, 2023, 18(3):e0283710.
- [4] ZHANG H, SONG H B, WANG D X, et al. Correlation between the level of inflammatory cytokines and prognosis in children with IVIG-sensitive Kawasaki disease and IVIG-resistant Kawasaki disease[J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(5):1165-1169.
- [5] DURAN E K, ADAY A W, COOK N R, et al. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol, small dense ldl cholesterol, and incident cardiovascular disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(17):2122-2135.
- [6] 冯巧丽, 吴佳逢, 孟娟, 等. 冠心病患者血清 sdLDL、hs-CRP、MPV/PLT 水平与冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(6):491-498.
- [7] URBANOWICZ T, MICHALAK M, OLASIŃSKA-WIŚNIEWSKA A, et al. Neutrophil counts, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and systemic inflammatory response index (SIRI) predict mortality after off-pump coronary artery bypass surgery[J]. *Cells*, 2022, 11(7):1124.
- [8] DZIEDZIC E A, GASIOR J S, TUZIMEK A, et al. Investigation of the associations of novel inflammatory biomarkers-systemic inflammatory index (SII) and systemic inflammatory response index (SIRI)-with the severity of coronary artery disease and acute coronary syndrome occurrence[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(17):9553.
- [9] 冯佳宇, 王红梅. 不稳定型心绞痛患者 MHR、MLR 和 NLR 与冠状动脉病变程度的关系[J]. *锦州医科大学学报*, 2021, 42(1):45-49.
- [10] YA G, QIU Z, TIANRONG P. Relation of monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio with coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Lab*, 2018, 64(6):901-906.
- [11] MCCRINDLE B W, ROWLEY A H, NEWBURGER J W, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease; a scientific statement for health professionals from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 135(17):e927-e999.
- [12] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会免疫学组. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(10):746-749.
- [13] OLIVIERI L, ARLING B, FRIBERG M, et al. Coronary artery Z score regression equations and calculators derived from a large heterogeneous population of children undergoing echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22(2):159-164.
- [14] QIAN B, HUANG H, CHENG M, et al. Mechanism of HMGB1-RAGE in Kawasaki disease with coronary artery injury[J]. *Eur J Med Res*, 2020, 25(1):8.
- [15] ZHOU Y, WU Y, YUAN C, et al. The expression of autophagy markers in IVIG-resistant Kawasaki disease and the establishment of prediction model[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1):642.
- [16] 苏保满, 杨琳梅, 叶中倪. sdLDL-C 和 LDL-C 水平与冠状动脉粥样硬化病变程度的相关性分析[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2020, 29(5):28-31.
- [17] CHEN Y, FU Y, WANG S, et al. Clinical significance of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and sdLDL-C for coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus aged ≥ 65 years[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1):252.
- [18] 阎其均, 朱付英, 胡明林. 冠心病患者血清 sdLDL-C 水平与冠状动脉病变程度的关系及其预后评价价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(7):1003-1004.
- [19] KRYCHTIUK K A, KASTL S P, PFAFFENBERGER S, et al. Association of small dense LDL serum levels and circulating monocyte subsets in stable coronary artery disease[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4):e0123367.
- [20] YARNAZARI A, HASSANPOUR P, HOSSEINI-FA-RD S R, et al. The sdLDL reduces mrc1 expression level and secretion of histamin e in differentiated M2-macrophages from patients with coronary artery stenosis[J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2017, 17(1):28-32.
- [21] HAN K, SHI D, YANG L, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1):1667-1677.
- [22] 巨名飞, 董文超, 于健, 等. 血常规中炎症指数与老年 ACS 患者冠状动脉狭窄严重程度的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(9):2060-2063.
- [23] HARTMAN C L, FORD D A. MPO (Myeloperoxidase) caused endothelial dysfunction[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38(8):1676-1677.
- [24] STOCK A T, PARSONS S, SHARMA V J, et al. Intimal macrophages develop from circulating monocytes during vasculitis[J]. *Clin Transl Immunol*, 2022, 11(8):e1412.
- [25] WU S, LIAO Y, SUN Y, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease in children[J]. *World J Pediatr*, 2020, 16(6):607-613.
- [26] GUO J, QIN H, LI X. Association between monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio and carotid plaque in postmenopausal women: a cross-sectional study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(12):e37425.
- [27] 魏宇涵, 赵亚楠, 张桂彬, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值、红细胞分布宽度、尿酸与冠心病患者冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. *临床荟萃*, 2023, 38(9):796-801.
- [28] WATANABE R, HASHIMOTO M. Pathogenic role of monocytes/macrophages in large vessel vasculitis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13(7):859502.
- [29] WAN AHMAD W N, SAKRI F, MOKHSIN A, et al. Low serum high density lipoprotein cholesterol concentration is an independent predictor for enhanced inflammation and endothelial activation[J]. *PLoS One*, 2015, 10(1):e0116867.