

• 论 著 •

川崎病患儿血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 表达对免疫球蛋白无反应型川崎病的预测价值*

苏 秦, 张晓蒙[△], 朝鲁门其其格, 杨轶男
内蒙古医科大学附属医院儿科, 内蒙古呼和浩特 010000

摘要:目的 探讨川崎病患儿血清白细胞介素-17A(IL-17A)、正五聚蛋白-3(PTX3)和淀粉样蛋白 A(SAA)表达对免疫球蛋白无反应型川崎病的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月在该院接受静脉注射免疫球蛋白(IVIG)治疗的 120 例川崎病(KD)患儿作为研究对象,根据患儿 IVIG 治疗的反应分为敏感组($n=90$)和无反应组($n=30$)。收集所有患儿的临床资料,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 表达单独和联合检测对 IVIG 治疗无反应的预测价值,并采用多因素 Logistic 回归分析探讨 KD 患儿 IVIG 治疗无反应的影响因素。结果 无反应组患儿的血清 IL-17A、PTX3 及 SAA 水平均高于敏感组患儿($P<0.05$)。血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 水平及三者联合预测 IVIG 治疗无反应的曲线下面积(AUC)分别为 0.704(95%CI:0.659~0.749)、0.769(95%CI:0.719~0.819)、0.813(95%CI:0.768~0.863)、0.922(95%CI:0.877~0.967),三者联合预测 IVIG 治疗无反应的 AUC 大于血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 单独预测的 AUC($Z_{\text{三者联合预测-IL-17A}}=8.465, P<0.001$; $Z_{\text{三者联合预测-PTX3}}=12.791, P<0.001$; $Z_{\text{三者联合预测-SAA}}=9.984, P<0.001$)。两组患儿年龄、BMI、性别、KD 类型、初始 IVIG 治疗前发热时间、起病至接受初始治疗时间、眼球结膜有无充血、指趾端有无改变、有无皮疹、淋巴结有无肿大、血小板(PLT)计数、血红蛋白(Hb)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。无反应组白细胞(WBC)计数、中性粒细胞计数(NEU)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)均高于敏感组患儿($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 IL-17A($OR=2.555, 95\%CI:1.529\sim4.270$)、血清 PTX3($OR=3.473, 95\%CI:1.940\sim6.216$)、血清 SAA($OR=3.022, 95\%CI:1.823\sim5.011$)是 IVIG 治疗无反应的危险因素($P<0.05$)。结论 KD 患儿血清 IL-17A、PTX3 及 SAA 水平的联合检测可作为预测 IVIG 无反应的重要生物学标志物,为早期识别高风险患儿提供了理论依据。

关键词:川崎病; 静脉注射免疫球蛋白; 儿童; 白细胞介素-17A; 正五聚蛋白-3; 淀粉样蛋白 A; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.005

中图法分类号:R725.4;R446.1

文章编号:1673-4130(2025)20-2458-06

文献标志码:A

Predictive value of serum IL-17A, PTX3 and SAA expression in Kawasaki disease children for non-response to intravenous immunoglobulin*

SU Qin, ZHANG Xiaomeng[△], CHAOLUMEN Qiqige, YANG Yinan

Department of Paediatrics, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010000, China

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of serum interleukin-17A (IL-17A), pentraxin-3 (PTX3) and serum amyloid A (SAA) expression in Kawasaki disease (KD) children for non-response to intravenous immunoglobulin (IVIG). **Methods** A total of 120 KD children who received IVIG treatment in the hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the research objects. According to the response to IVIG treatment, they were divided into the sensitive group ($n=90$) and the non-response group ($n=30$). The clinical data of all children were collected. The predictive value of serum IL-17A, PTX3 and SAA expression alone and in combination for non-response to IVIG treatment were explored by receiver operating characteristic (ROC) curve. The influencing factors of non-response to IVIG treatment in KD children were explored by multivariate Logistic regression. **Results** The levels of serum IL-17A, PTX3 and SAA in the non-response group were higher than those in the sensitive group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum IL-

* 基金项目:2022 年度自治区卫生健康科技计划项目(202201326)。

作者简介:苏秦,男,副主任医师,主要从事儿童危重症医学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:75035653@qq.com。

17A, PTX3 and SAA levels and their combined detection for predicting non-response to IVIG treatment were 0.704 (95%CI: 0.659–0.749), 0.769 (95%CI: 0.719–0.819), 0.813 (95%CI: 0.768–0.863), and 0.922 (95%CI: 0.877–0.967), respectively. The AUC of the combined detection of the three was larger than those of the individual detection of serum IL-17A, PTX3 and SAA ($Z_{\text{combination-IL-17A}} = 8.465, P < 0.001, Z_{\text{combination-PTX3}} = 12.791, P < 0.001, Z_{\text{combination-SAA}} = 9.984, P < 0.001$). There were no statistically significant differences in age, body mass index (BMI), gender, KD type, fever duration before initial IVIG treatment, time from onset to initial treatment, conjunctival congestion, changes in fingers and toes, rash, lymph node enlargement, platelet (PLT) count, hemoglobin (Hb) between the two groups ($P > 0.05$). The white blood cell (WBC) count, neutrophil count (NEU), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) in the non-response group were higher than those in the sensitive group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum IL-17A ($OR = 2.555, 95\%CI: 1.529–4.270$), serum PTX3 ($OR = 3.473, 95\%CI: 1.940–6.216$), and serum SAA ($OR = 3.022, 95\%CI: 1.823–5.011$) were the risk factors of non-response to IVIG treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum IL-17A, PTX3 and SAA levels can be used as important biological markers for predicting non-response to IVIG in KD children, providing a theoretical basis for early identification of high-risk children.

Key words: Kawasaki disease; intravenous immunoglobulin; children; interleukin-17a; pentraxin-3; serum amyloid A; predictive value

川崎病(KD)是一种急性发热性血管炎性综合征,好发于5岁以下儿童,其病因尚未完全明确,可能与遗传易感性、免疫异常和感染因素相关^[1]。该病的典型临床表现包括持续发热、多形性皮疹、口唇及黏膜充血、手足硬性水肿和颈部淋巴结肿大等,若患儿未及时治疗,可能并发冠状动脉病变,严重者甚至会导致心肌梗死或猝死^[2]。目前,静脉注射免疫球蛋白(IVIG)联合阿司匹林是川崎病急性期的标准治疗方案,可迅速缓解症状^[3]。但有10%~20%的患儿对IVIG治疗无反应(IVIG无反应型川崎病),导致血管炎症持续进展,心血管并发症风险显著升高^[4]。因此,早期识别IVIG无反应高危患儿并采取干预措施,是临床亟待解决的难题。近年研究发现,辅助性T细胞17(Th17细胞)分泌的白细胞介素17A(IL-17A)通过促进中性粒细胞募集和基质金属蛋白酶分泌,在血管炎性损伤中起关键作用,其血清水平升高与IVIG耐药有关^[5]。正五聚蛋白-3(PTX3)是一种长链五聚蛋白,在炎症刺激下由血管内皮细胞和巨噬细胞迅速分泌,其水平与血管炎严重程度密切相关,可能通过调节补体激活和中性粒细胞浸润加剧血管病变^[6]。而淀粉样蛋白A(SAA)作为急性时相反应蛋白,其浓度与疾病活动度呈正相关,已被证实对IVIG耐药具有预测价值^[7]。结合以上背景,本研究主要探讨KD患儿血清IL-17A、PTX3和SAA表达单独和联合检测对IVIG无反应型川崎病的预测价值,以期临床早期识别IVIG无反应型川崎病提供新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2024年12月期间在本院接受IVIG治疗的120例KD患儿作为研究对象,其中男79例,女41例,年龄1~5岁,平均

(3.29±0.76)岁。KD患儿纳入标准:(1)符合KD诊断标准^[8];(2)发病后5~10 d入院接受IVIG治疗;(3)均为首次确诊且未经其他免疫调节治疗;(4)均接受标准IVIG治疗方案(2 g/kg 单次输注,体重>20 kg可采用1 g/kg,连用2 d。输注时间≥12 h)及阿司匹林辅助治疗[30~50 mg/(kg·d),热退后调整为3~5 mg/(kg·d)]。所有患儿法定监护人签署知情同意书,本研究通过医院伦理委员会审批。排除标准:(1)先天性心脏病、遗传代谢性疾病或自身免疫性疾病者;(2)治疗前存在EB病毒、链球菌、肺炎支原体等明确病原体感染者;(3)治疗前使用过糖皮质激素或其他免疫抑制剂者;(4)合并休克、巨噬细胞活化综合征或严重肝肾功能不全者;(5)合并其他血管炎性疾病者;(6)精神性疾病者;(7)临床资料不完整者。

1.2 方法

1.2.1 临床资料 收集所有患儿的临床资料,包括年龄、体重指数(BMI)、性别、KD类型、初始IVIG治疗前发热时间、起病至接受初始治疗时间、眼球结膜有无充血、指趾端有无改变、有无皮疹、淋巴结有无肿大、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、中性粒细胞百分比(NEU)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)。

1.2.2 实验室指标检测 所有KD患儿于IVIG治疗前清晨采集空腹静脉血2~3 mL,静置30 min,以3 000 r/min离心10 min后取上层血清,分装保存于-80℃超低温冰箱。采用酶联免疫吸附试验(ELISA,美国R&D Systems公司)检测血清IL-17A水平,使用化学发光免疫分析法检测血清PTX3(日本MBL公司)。通过全自动生化分析仪检测血清SAA水平(深圳市新产业生物医学工程股份有限公司)采

用胶乳增强免疫比浊法测定,操作均严格遵循试剂盒说明书。

1.2.3 IVIG 治疗无反应的判定标准及分组 IVIG 无反应型的判定标准^[9]:(1)IVIG 治疗后 36~48 h 体温未降至 37.5℃以下或热退后 24 h 内复升≥38.5℃;(2)C 反应蛋白水平较治疗前下降幅度<30%或绝对值>30 mg/L;(3)存在≥2 项持续或新发临床症状(肢端肿胀、皮疹或结膜充血)。符合上述任 2 条即定义为 IVIG 无反应型。根据 120 例 KD 患儿治疗后 48 h 内的综合评估结果,分别分入敏感组($n=90$)和无反应组($n=30$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较行 t 检验;计数资料采用例数或百分率表示,两组间比较行 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 表达单独和联合检测对 IVIG 治疗无反应的预测价值,采用 Delong 检验比较不同 ROC 曲线下面积(AUC)的差异;采用多因素 Logistic 回归分析探讨 IVIG 治疗无反应的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 水平比较 无反应组患儿的血清 IL-17A、PTX3 及 SAA 水平均高于敏感组患儿($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 水平及三者联合对

IVIG 治疗无反应的预测价值 血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 水平及三者联合预测 IVIG 治疗无反应的 AUC 分别为 0.704(95%CI:0.659~0.749)、0.769(95%CI:0.719~0.819)、0.813(95%CI:0.768~0.863)、0.922(95%CI:0.877~0.967),三者联合预测 IVIG 治疗无反应的 AUC 高于血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 单独预测的 AUC($Z_{\text{三者联合预测-IL-17A}}=8.465, P<0.001$; $Z_{\text{三者联合预测-PTX3}}=12.791, P<0.001$; $Z_{\text{三者联合预测-SAA}}=9.984, P<0.001$)。见表 2。

表 1 敏感组与无反应组两组患儿的血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-17A (pg/mL)	PTX3 (ng/mL)	SAA (mg/L)
敏感组	90	36.73±7.34	16.52±3.34	214.59±30.04
无反应组	30	53.59±10.71	32.93±6.58	460.37±59.84
<i>t</i>		9.640	17.832	29.511
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 IVIG 治疗无反应的单因素分析 两组患儿年龄、BMI、性别、KD 类型、初始 IVIG 治疗前发热时间、起病至接受初始治疗时间、眼球结膜有无充血、指趾端有无改变、有无皮疹、淋巴结有无肿大、PLT、Hb 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。无反应组 WBC 计数、NEU、ALT、AST 水平均高于敏感组患儿($P<0.05$)。见表 3。

表 2 血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 水平及三者联合对 IVIG 治疗无反应的预测价值

项目	AUC	95%CI	截断值	特异度	灵敏度	约登指数
IL-17A	0.704	0.659~0.749	43.48 pg/mL	0.532	0.902	0.434
PTX3	0.769	0.719~0.819	23.11 ng/mL	0.550	0.902	0.452
SAA	0.813	0.768~0.863	292.54 mg/L	0.653	0.902	0.555
三者联合	0.922	0.877~0.967	—	0.852	0.860	0.712

注:—表示无数据。

表 3 IVIG 治疗无反应的单因素分析($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

项目	敏感组($n=90$)	无反应组($n=30$)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	3.35±0.72	3.24±0.77	0.712	0.478
BMI(kg/m ²)	15.58±1.71	15.73±1.88	0.406	0.686
性别(<i>n</i>)			3.569	0.059
男	55(61.11)	24(80.00)		
女	35(38.89)	6(20.00)		
KD 类型(<i>n</i>)			0.074	0.785
不完全 KD	17(18.89)	5(16.67)		
典型 KD	73(81.11)	25(83.33)		
初始 IVIG 治疗前发热时间(d)	6.12±0.80	5.98±0.72	0.850	0.397
起病至接受初始治疗时间(d)	3.97±0.45	4.03±0.48	0.622	0.535

续表 3 IVIG 治疗无反应的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	敏感组($n=90$)	无反应组($n=30$)	t/χ^2	P
眼球结膜充血(n)			3.062	0.080
有	53(58.89)	23(76.67)		
无	37(41.11)	7(23.33)		
指趾端改变			1.143	0.285
有	50(55.56)	20(66.67)		
无	40(44.44)	10(33.33)		
皮疹(n)			1.354	0.245
有	46(51.11)	19(63.33)		
无	44(48.89)	11(36.67)		
淋巴结肿大			0.102	0.749
有	51(56.67)	18(60.00)		
无	39(43.33)	12(40.00)		
WBC($\times 10^9/L$)	15.16 $\pm$ 3.03	16.92 $\pm$ 3.38	2.676	0.009
PLT($\times 10^9/L$)	353.28 $\pm$ 69.45	342.67 $\pm$ 61.68	0.744	0.458
NEU($\%$)	67.12 $\pm$ 13.42	76.38 $\pm$ 15.29	3.159	0.002
Hb(g/L)	107.29 $\pm$ 19.31	108.35 $\pm$ 19.50	0.260	0.796
Alb(g/L)	48.35 $\pm$ 13.54	46.51 $\pm$ 10.13	0.683	0.496
ALT(U/L)	75.67 $\pm$ 11.35	89.42 $\pm$ 13.41	5.486	<0.001
AST(U/L)	42.30 $\pm$ 6.34	53.49 $\pm$ 7.49	7.992	<0.001

2.4 IVIG 治疗无反应的多因素 Logistic 回归分析 本研究将患儿 IVIG 治疗无反应作为因变量(否=0、是=1),以 WBC、NEU、ALT、AST、IL-17A、PTX3 及 SAA(均以原值录入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 IL-17A($OR=2.555,95\%CI:1.529\sim4.270$)、血清 PTX3($OR=3.473,95\%CI:1.940\sim6.216$)、血清 SAA($OR=3.022,95\%CI:1.823\sim5.011$)是 IVIG 治疗无反应的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 IVIG 治疗无反应的多因素 Logistic 回归分析					
因素	β	SE	Wald χ^2	P	$OR(95\%CI)$
IL-17A	0.938	0.262	12.817	<0.001	2.555(1.529~4.270)
PTX3	1.245	0.297	17.572	<0.001	3.473(1.940~6.216)
SAA	1.106	0.258	18.377	<0.001	3.022(1.823~5.011)

3 讨 论

KD 又称小儿皮肤黏膜淋巴结综合征,其发病机制涉及免疫系统异常激活和血管内皮损伤的复杂级联反应^[10]。流行病学数据显示,东亚地区的 KD 发病率高于欧美国家,日本每年新发案例约 25/10 万儿童,我国发病率亦呈逐年上升趋势,部分研究显示每 10 万名 0~4 岁儿童中每年就有超过 100 例新发 KD^[11-12]。目前 IVIG 联合阿司匹林仍是国际公认的一线治疗方案,其通过中和炎症因子、调节免疫应答

等机制可使急性期症状得到有效控制^[13]。但临床依然有少部分患儿经标准化 IVIG 治疗后无反应,使冠状动脉损伤发生风险增加,威胁生命安全^[14]。故仍需寻找安全有效的生物标志物预测 KD 患儿 IVIG 治疗无反应。

IL-17A 是 Th17 细胞特征性分泌的促炎因子,在自身免疫性疾病及血管炎性反应中发挥核心调控作用^[15]。该细胞因子通过激活 NF- κ B 信号通路促进中性粒细胞募集,并诱导内皮细胞表达黏附分子,与 KD 急性期血管壁炎症浸润的病理特征高度契合^[16]。既往研究显示,KD 患儿急性期血清 IL-17A 水平较健康对照组升高,且与冠状动脉病变相关^[17]。动物模型证实 IL-17A 基因敲除小鼠对冠状动脉炎性损伤具有显著抵抗性^[18]。PTX3 是一种可溶性模式识别受体,在内皮损伤应答中具有双重作用,既通过结合 C1q 调节补体激活,又能与血管内皮生长因子竞争性结合抑制血管过度修复^[19]。相关研究报道,IVIG 治疗敏感的 KD 患儿血清 PTX3 水平降低,说明血清 PTX3 可有效预测 KD 患儿 IVIG 治疗灵敏度^[20]。SAA 是急性时间反应的主要介质,其水平不受抗炎药物、免疫抑制剂、糖皮质激素等因素的影响,在炎症反应的急性期迅速升高^[21]。本研究结果显示,无反应组患儿的治疗前血清 IL-17A、PTX3 及 SAA 水平均高于敏感组患儿,说明血清 IL-17A、PTX3 及 SAA 水平与患儿 IVIG 治疗无反应有关。可能与以下几点有关:(1)IL-

17A 是 Th17 细胞分泌的核心炎症因子,其水平升高可能反映患儿体内 Th17/Treg 免疫平衡失调^[22]。Th17 细胞的过度活化可驱动血管内皮细胞分泌 IL-6、TNF- α 等促炎因子形成持续性炎症微环境,导致血管通透性增加和内皮损伤,可能削弱 IVIG 通过 Fc γ 受体介导的抗炎和免疫调节作用^[23]。(2)PTX3 是血管损伤相关模式识别分子,其表达与内皮细胞激活程度直接相关^[24]。在 IVIG 无反应患儿中,病原体相关分子模式或损伤相关分子模式(持续暴露可能通过 TLR4/NF- κ B 通路刺激内皮细胞分泌大量 PTX3,后者通过与补体 C1q 结合增强补体级联反应,加剧血管壁炎症浸润和免疫复合物沉积,形成对 IVIG 中中和抗体作用的抵抗^[25-26]。(3)SAA 的升高可能与患儿肝脏急性时相反应的代偿失调有关^[27]。在患儿全身炎症反应加剧时,肝脏急性时相反应被过度激活,导致 SAA 合成显著增加^[28]。SAA 可通过激活甲酰肽受体促进单核/巨噬细胞向炎症部位迁移,同时诱导基质金属蛋白酶表达,导致血管基底膜降解,这种持续性组织破坏可能使 IVIG 难以有效阻断炎症级联反应^[29-30]。因此,血清 IL-17A、PTX3 及 SAA 水平的升高提示 KD 患儿在治疗前即存在的 Th17 优势免疫表型、内皮损伤相关补体激活及固有免疫过度应答,可能共同构成 IVIG 无反应的病理基础。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 水平预测 IVIG 治疗无反应的 AUC 分别为 0.704(95%CI:0.659~0.749)、0.769(95%CI:0.719~0.819)、0.813(95%CI:0.768~0.863),三者联合预测 IVIG 治疗无反应的 AUC 为 0.922(95%CI:0.877~0.967)。这说明血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 对预测 IVIG 治疗无反应均有一定价值,而且三者联合预测的 AUC 更佳。可能原因为其分别反映了 IVIG 无反应的不同病理环节,IL-17A 代表 Th17 介导的过度炎症反应,PTX3 关联内皮损伤及补体激活, SAA 则反映固有免疫过度活化,三者协同覆盖了免疫失衡、血管损伤及急性炎症的交互作用,从而可以更全面预测治疗抵抗风险。多因素 Logistic 回归分析也显示,血清 IL-17A、PTX3 和 SAA 水平是影响 KD 患儿 IVIG 治疗无反应的危险因素。提示临床实践中,对上述标志物升高的患儿,建议早期强化抗炎治疗以改善预后。

综上所述,KD 患儿血清 IL-17A、PTX3 及 SAA 水平的联合检测可作为预测 IVIG 无反应的重要生物学标志物,为早期识别高风险患儿提供了理论依据。但本研究存在一定局限性,本研究样本量来自单中心,且未纳入动态监测数据;未系统评估基因多态性、病原暴露史等潜在混杂因素对标志物表达的影响;缺乏体外实验验证 IL-17A/PTX3/SAA 与 IVIG 耐药的直接作用通路,未来需通过多中心、前瞻性研究及

分子机制探索进一步优化预测模型。

参考文献

[1] KUO H C. Diagnosis, progress, and treatment update of kawasaki disease[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18):13948.

[2] WEI K, CHEN T, FANG H, et al. Mitochondrial DNA release via the mitochondrial permeability transition pore activates the cGAS-STING pathway, exacerbating inflammation in acute Kawasaki disease[J]. Cell Commun Signal, 2024, 22(1):328.

[3] BRODERICK C, KOBAYASHI S, SUTO M, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2023, 1(1):CD014884.

[4] SAPOUNTZI E, FIDANI L, GIANNOPOULOS A, et al. Association of genetic polymorphisms in kawasaki disease with the response to intravenous immunoglobulin therapy [J]. Pediatr Cardiol, 2023, 44(1):1-12.

[5] 李诗雨, 丁艳. 静脉注射免疫球蛋白无反应型川崎病患儿血清白细胞介素-17A 的表达及临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(3):244-249.

[6] BILICI SALMAN R, KOCA G, GÜLBAHAR ATEŞ S, et al. Diagnostic utility of serum biomarkers in large vessel vasculitis and their correlation with positron emission tomography[J]. Mod Rheumatol, 2022, 32(5):938-945.

[7] 韦琴. 丙种球蛋白无反应型川崎病的预测指标探讨[D]. 武汉:江汉大学, 2021.

[8] GORELIK M, CHUNG S A, ARDALAN K, et al. 2021 American college of Rheumatology/Vasculitis foundation guideline for the management of kawasaki disease[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2022, 74(4):538-548.

[9] JARUTACH J, ROYMANEE S, WONGWAITAWEE-WONG K. Verification of "japanese scoring systems" to predict IVIG resistance and identification of predictors for IVIG resistance in thai children with kawasaki disease [J]. Pediatr Cardiol, 2021, 42(8):1799-1804.

[10] BORDEA M A, COSTACHE C, GRAMA A, et al. Cytokine cascade in kawasaki disease versus kawasaki-like syndrome[J]. Physiol Res, 2022, 71(1):17-27.

[11] YAMAGUCHI Y, TAKASAWA K, IRABU H, et al. Infliximab treatment for refractory COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in a Japanese child [J]. J Infect Chemother, 2022, 28(6):814-818.

[12] 冯亚伟, 干意, 涂丹娜. 川崎病流行病学及分子学研究进展[J]. 中国临床研究, 2022, 35(8):1159-1163.

[13] 黄葆莹, 蒋苏华, 蒋威, 等. 川崎病患儿初次接受 IVIG 联合阿司匹林治疗的疗效影响因素分析[J]. 中国处方药, 2023, 21(8):85-88.

[14] 金禹汐, 李小雨, 刘一佳, 等. 川崎病及其冠状动脉损伤和丙种球蛋白抵抗的病例对照研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2024, 19(4):294-301.

[15] SONG M Y, LIANG J, WANG L Y, et al. IL-17A functions and the therapeutic use of IL-17A and IL-17RA tar-

geted antibodies for cancer treatment[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 123:110757.

[16] CHEN J K, KUO C H, KUO W W, et al. Artemisia argyi extract ameliorates IL-17A-induced inflammatory response by regulation of NF- κ B and Nrf2 expression in HIG-82 synoviocytes[J]. *Environ Toxicol*, 2022, 37(11): 2793-2803.

[17] 郭永宏, 杨艳峰, 吴新丹, 等. 血清白介素-17A、白介素-18、白介素-9、肾上腺髓质素前体 N 端 20 肽和 N 末端脑钠肽前体水平对急性期川崎病患儿并发冠状动脉病变的预测价值[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(6):93-97.

[18] NAGASAKA A, MOGI C, ONO H, et al. The proton-sensing G protein-coupled receptor T-cell death-associated gene 8 (TDAG8) shows cardioprotective effects against myocardial infarction[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 7812.

[19] LUCARELLI G, NETTI G S, RUTIGLIANO M, et al. MUC1 expression affects the immunoflogosis in renal cell carcinoma microenvironment through complement system activation and immune infiltrate modulation[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5):4814.

[20] 蒋学琴, 杨蕊华, 王俊英, 等. 心率变异性指标联合血清 SF、PTX3 对川崎病患儿静脉注射免疫球蛋白治疗敏感性的预测价值[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(19): 3747-3750.

[21] BIONDI V, LANDI A, PUGLIESE M, et al. Inflammatory response and electrocardiographic examination in horses vaccinated against equine herpesvirus (Ehv-1) [J]. *Animals (Basel)*, 2022, 12(6):778.

[22] GAUTAM S, KUMAR R, KUMAR U, et al. Yoga maintains Th17/Treg cell homeostasis and reduces the rate of T cell aging in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):14924.

[23] JIE X L, LUO Z R, YU J, et al. Pi-Pa-Run-Fei-Tang alleviates lung injury by modulating IL-6/JAK2/STAT3/IL-17 and PI3K/AKT/NF- κ B signaling pathway and balancing Th17 and treg in murine model of OVA-induced asthma[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 317:116719.

[24] BOUTET M A, NERVIANI A, LLISO-RIBERA G, et al. Circulating and synovial pentraxin-3 (PTX3) expression levels Correlate with rheumatoid arthritis severity and tissue infiltration independently of conventional treatments response [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 686795.

[25] QIAO C M, TAN L L, MA X Y, et al. Mechanism of S100A9-mediated astrocyte activation via TLR4/NF- κ B in parkinson's disease[J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 146:113938.

[26] LUCARELLI G, NETTI G S, RUTIGLIANO M, et al. MUC1 expression affects the immunoflogosis in renal cell carcinoma microenvironment through complement system activation and immune infiltrate modulation[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5):4814.

[27] SMITH M A, KRISTULA M A, ACETO H, et al. Acute phase protein response in native and imported horses after routine combination vaccination protocol[J]. *J Equine Vet Sci*, 2023, 126:104497.

[28] 金敏欣, 孙胜涛, 潘筱. CysC、SAA 及 IgM 在川崎病患儿冠状动脉损伤中的预测价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15(5):884-887.

[29] LIU X, SONG Y, HU S, et al. Serum amyloid a contributes to radiation-induced lung injury by activating macrophages through FPR2/Rac1/NF- κ B pathway[J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(12):4941-4956.

[30] SHRIDAS P, JI A, TRUMBAUER A C, et al. Adipocyte-derived serum amyloid a promotes angiotensin II-Induced abdominal aortic aneurysms in obese C57BL/6J Mice[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2022, 42(5):632-643.

(收稿日期:2025-02-05 修回日期:2025-07-01)

(上接第 2457 页)

[20] ZHOU D, GU J, WANG Y, et al. Long non-coding RNA NEAT1 transported by extracellular vesicles contributes to breast cancer development by sponging microRNA-141-3p and regulating KLF12[J]. *Cell Biosci*, 2021, 11(1):68.

[21] ZHOU X, WEI P, WANG X, et al. miR-141-3p promotes the cisplatin sensitivity of osteosarcoma cell through targeting the glutaminase [GLS]-mediated glutamine metabolism[J]. *Curr Mol Med*, 2023, 23(2):177-184.

[22] 张正艳, 马文学, 齐静静, 等. 长链非编码 RNA 膀胱癌相关转录因子 1 通过微小 RNA-142/自噬相关蛋白 7 调节自噬对喉癌细胞化疗耐药的影响[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2022, 29(8):483-488.

[23] MENG Y, BIAN L, ZHANG M, et al. ISG15 promotes progression and gemcitabine resistance of pancreatic cancer cells through ATG7[J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 4(20):1180-1193.

[24] 袁跃西, 罗化, 杨继承, 等. miR-141-3p 通过靶向调控 ATG7 影响顺铂耐药非小细胞肺癌细胞的转移活性[J]. *解剖科学进展*, 2024, 30(5):503-506.

[25] 蔡小英, 汪水塘, 李英杰, 等. 晚期非小细胞肺癌患者血清环状 RNA VMP1、PIP5K1A 水平与含铂双药化疗效果及预后的关系[J]. *山东医药*, 2024, 64(5):66-69.

[26] 周宗正, 潘刚, 乙楠, 等. CA125、CYFRA21-1、AFR 水平与晚期非小细胞肺癌化疗预后的关系[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(6):1019-1023.

(收稿日期:2025-03-05 修回日期:2025-07-10)