

• 短篇论著 •

# 新型血栓标志物与儿童川崎病及其合并冠状动脉病变的相关性分析\*

魏佳<sup>1</sup>, 凌婧<sup>2</sup>, 陈芳<sup>1</sup>, 袁文涛<sup>1</sup>, 申汉俊<sup>1△</sup>

苏州大学附属儿童医院: 1. 检验科; 2. 输血科; 江苏苏州 215025

**摘要:**目的 探讨新型血栓标志物在辅助诊断儿童川崎病(KD)中的作用及其与冠状动脉病变(CAL)的相关性。方法 回顾性分析 2021 年 8 月至 2025 年 7 月该院收治的 75 例初诊 KD 患儿的临床资料,根据超声心动图结果分为 CAL 组(KD 并发 CAL)和 NCAL 组(KD 未并发 CAL)。再根据冠状动脉瘤(CAA)大小将 NCAL 患儿分为轻度组和中重度组。比较不同分组儿童各项出凝血指标的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线及计算曲线下面积(AUC)评估出凝血指标对 KD 的鉴别诊断效能和对中重度 CAA 的预测效能。采用 Logistic 回归分析筛选 CAL 患者发生中重度 CAA 的独立危险因素。结果 KD 组较健康对照组凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)延长,纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、组织纤溶酶原激活物-抑制剂 1 复合物(t-PAI-C)、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、纤溶酶- $\alpha 2$  纤溶酶抑制物复合物(PIC)及血小板分布宽度(PDW)水平增高( $P < 0.05$ );KD 组 PT, FIB, D-D, t-PAI-C 及血小板计数(PLT)明显高于疾病对照组( $P < 0.05$ )。同一患者静脉注射丙种球蛋白(IVIG)有效治疗后 TAT、PIC 和 FIB 水平明显下降, PLT 明显增高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。t-PAI-C、FIB、D-D 对 KD 鉴别诊断效能较好, 三项联合诊断 AUC 为 0.863, 特异度达 83.3%。CAL 组和 NCAL 组各项出凝血指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。但中重度 CAA 组 TAT 水平明显高于轻度组( $P < 0.05$ ), 其预测效能 AUC 为 0.745。Logistic 回归结果显示, KD 并发 CAL 患者 TAT 水平每增加一个单位发生中重度 CAA 的风险增加 1.022 倍(95%CI: 1.001~1.045,  $P = 0.045$ )。结论 新型血栓标志物 t-PAI-C 与 FIB、D-D 联合应用可显著提高 KD 鉴别诊断效能, CAL 患儿定期监测 TAT 有利于早期识别血栓前高凝状态, 降低中重度 CAA 发生风险, 改善 KD 患儿心血管疾病方面的远期预后。

**关键词:** 血栓标志物; 儿童川崎病; 冠状动脉病变; 冠状动脉瘤

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.019

**中图法分类号:** R541.4; R446.1

**文章编号:** 1673-4130(2026)10-1253-06

**文献标志码:** A

川崎病(KD)是一种急性全身性血管炎,主要累及中小血管,好发于 5 岁以下儿童,是儿童获得性心脏病的主要原因,冠状动脉病变(CAL)是 KD 最常见的并发症<sup>[1-2]</sup>。静脉注射丙种球蛋白(IVIG)是临床上治疗 KD 的主要方式,及时接受 IVIG 治疗可将 CAL 发病率降至 4%左右<sup>[3]</sup>。KD 并发 CAL 与血管炎症、血小板活化、凝血纤溶系统失衡及血管内皮损伤密切相关<sup>[4-5]</sup>。机体免疫系统过度激活产生炎症因子风暴会加速血液高凝状态<sup>[6-7]</sup>。目前新型血栓标志物[凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、血栓调节蛋白(TM)、组织纤溶酶原激活物-抑制剂 1 复合物(t-PAI-C)、纤溶酶- $\alpha 2$  纤溶酶抑制物复合物(PIC)]在检测血液高凝状态、内皮损伤、纤溶蛋白溶解方面较常规凝血指标更加灵敏和全面<sup>[8]</sup>。本文回顾性收集了 75 例初诊 KD 的急性期患儿的临床资料和各项出凝血标志物检测数据,拟探究新型血栓标志物在 KD 诊疗中的应用优势及其与 KD 并发 CAL 的相关性,以期助力临床早期识别和干预 KD 患儿血栓前高凝状态,进而减少

心血管不良事件的发生。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 8 月至 2025 年 7 月于苏州大学附属儿童医院初次确诊 KD 的急性期患儿 75 例作为 KD 组,其中男 49 例,女 26 例,年龄 1.0(1.0, 4.0)岁。纳入标准:(1)符合 KD 诊断标准<sup>[9]</sup>;(2)年龄 < 14 岁;(3)行 IVIG 治疗且未出现 IVIG 抵抗<sup>[9]</sup>;(4)具备完整的临床病历和实验室出凝血检查资料;(5)入院后进行心电图和超声心动图检查;(6)近期未使用 IVIG、阿司匹林等抗凝药物和激素类药物。排除标准:(1)再发 KD、不完全 KD;(2)合并其他自身免疫性疾病;(3)入院送检双侧血培养有阳性菌检出;(4)合并严重的肝、肾功能障碍。另选取同期 30 例表现健康儿童作为健康对照组,其中男 22,女 8 例,中位年龄 2.0(1.8, 3.0)岁;30 例急性呼吸道感染儿童作为疾病对照组(符合《诸福堂实用儿科学》相关诊断标准<sup>[10]</sup>),其中男 21 例,女 9 例,年龄 2.0(1.0, 5.0)岁。3 组患儿年龄( $Z = 4.73, P = 0.094$ )、性别分

\* 基金项目:苏州市儿童出凝血重点实验室(SZS2023014)。

△ 通信作者, E-mail: 516771231@qq.com。

布( $\chi^2=0.69, P=0.707$ )比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经苏州大学附属儿童医院伦理委员会审核通过(伦理批号:2022CS139)。

### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 通过查阅电子病历系统,收集川崎病组和疾病对照组患儿的发热热程(治疗前持续发热天数)、临床症状(包括皮疹、眼球结膜充血、口唇黏膜改变/杨梅舌、浅表淋巴结肿大、指趾端硬肿、卡疤红、扁桃体肿大)、心电图及超声心动图结果等资料。

**1.2.2 实验室指标检测** 患儿安静状态下采集静脉全血 3 mL 至含有  $10^9$  mmol/L 枸橼酸盐浓度的抗凝管,室温下  $1\ 500\times g$  离心 10 min,离心 2 次。吸取上层贫血小板血浆进行出凝血项目的检测。应用 Sysmex CS5100 全自动凝血分析仪(日本 Sysmex 公司)及配套试剂盒检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fbg)、D-二聚体(D-D)。应用 Sysmex HISCAL 800 仪器(日本 Sysmex 公司)及配套试剂盒检测 TAT、PIC、TM 和 t-PAI-C。采集患儿静脉全血 1 mL 至含有乙二胺四乙酸二钾(EDTA- $K_2$ )的抗凝管,采用深圳迈瑞 BC7500 血液分析仪及配套试剂检测血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)。上述所有操作均采血后 2 h 内完成。所有样本离心后无溶血、凝块、黄疸及乳糜等。

**1.2.3 研究分组** 另收集了 13 例 KD 患儿 IVIG 有效治疗 1 周后血浆标本进行出凝血指标检测,用于比较同一患儿治疗前后血栓标志物水平改变。根据 KD 并发 CAL 诊断标准<sup>[11]</sup>,结合患儿超声心动图检查结果,将其分为 CAL 组(KD 并发 CAL)32 例(占 42.67%)和 NCAL 组(KD 未并发 CAL)43 例(占 57.33%)。依据超声心动图中的 Z 值和内径绝对值,将 CAL 组又分为轻度组和中重度组。轻度组纳入标

准:(1)任何时期冠状动脉正常( $Z$ 值 $<2$ )或冠状动脉扩张未达小型冠状动脉瘤(CAA)标准(任一冠状动脉: $2\leq Z$ 值 $<2.5$ );(2)若 Z 值缺失,依据冠状动脉内径绝对值判断(任一冠状动脉内径值 $<3$  mm)。中重度组纳入标准:(1)冠状动脉扩张达小型及以上 CAA 标准(任一冠状动脉: $Z$ 值 $\geq 2.5$ );(2)若 Z 值缺失,根据冠状动脉内径绝对值判断(任一冠状动脉内径值 $\geq 3$  mm)<sup>[11]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS24.0 和 GraphPad Prism 8.0 统计学软件进行分析。非正态分布的计量资料以中位数及四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  非参数检验,3 组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  非参数秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher's 确切概率法分析。KD 患儿 IVIG 治疗前后出凝血指标水平改变采用配对样本  $t$  检验。计算受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积(AUC)分析出凝血指标对 KD 的诊断价值和并发中重度 CAA 的预测价值。二元 Logistic 回归用于分析影响 KD 并发高风险 CAL 的独立危险因素。双侧检验,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 3 组间各项出凝血指标和临床资料比较** 除 TM 和 MPV 外,3 组间其余出凝血指标水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。与健康对照组比较,KD 组 PT、APTT、FIB、D-D、t-PAI-C、TAT、PIC 及 PDW 水平均增高( $P<0.05$ );与疾病对照组比较,KD 组 PT 延长,FIB、D-D、t-PAI-C 及 PLT 明显升高( $P<0.05$ )。与疾病对照组相比,KD 组发热热程较长、发生皮疹、口唇黏膜改变/杨梅舌、眼球结膜充血、浅表淋巴结肿大、指趾端硬肿、卡疤红的占比均明显增高( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组出凝血指标比较 $[M(P_{25}, P_{75})$ 或  $n(\%)$ ]

项目	健康对照组( $n=30$ )	疾病对照组( $n=30$ )	KD 组( $n=75$ )	$H/Z/\chi^2$	$P$
TM(TU/mL)	10.4(8.7,12.0)	8.8(6.4,10.3)	9.2(8.0,11.3)	5.4	0.067
t-PAI-C(ng/mL)	1.4(1.0,2.1)	2.5(1.9,4.1)	4.1(2.7,5.8)	56.4	$<0.001$
TAT(ng/mL)	1.1(0.8,1.9)	3.0(1.7,18.2)	7.1(2.4,35.5)	41.8	$<0.001$
PIC( $\mu$ g/mL)	0.5(0.4,0.5)	1.3(0.9,1.7)	1.6(1.2,2.3)	64.6	$<0.001$
PT(s)	12.2(11.9,12.5)	13.0(12.4,13.8)	13.7(13.0,14.7)	43.2	$<0.001$
APTT(s)	28.8(27.5,30.8)	31.5(29.9,36.5)	30.3(28.2,32.9)	13.9	0.001
FIB(g/L)	2.1(1.9,2.2)	3.9(3.1,5.0)	5.9(4.9,6.7)	83.3	$<0.001$
D-D( $\mu$ g/L)	190.0(190.0,245.0)	375.0(580.0,872.5)	1 110.0(740.0,1 660.0)	65.7	$<0.001$
PLT( $\times 10^9/L$ )	279.5(247.3,347.3)	284.5(204.0,345.5)	346.0(264.0,400.0)	8.7	0.013
MPV(fL)	8.9(8.2,9.5)	9.3(8.4,9.7)	9.2(8.5,9.8)	3.4	0.184
PDW(%)	8.8(7.9,10.2)	15.5(9.8,15.9)	15.4(9.6,15.8)	22.8	$<0.001$
发热热程(d)	—	5.5(5.0,7.3)	7.0(6.0,9.0)	3.2	0.001

续表 1 3 组出凝血指标比较[M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )或 n(%)]

项目	健康对照组(n=30)	疾病对照组(n=30)	KD组(n=75)	H/Z/ $\chi^2$	P
发生皮疹	—	6(20.0)	54(72.0)	23.7	<0.001
口唇黏膜改变/杨梅舌	—	8(26.7)	42(56.0)	7.4	0.007
眼球结膜充血	—	16(53.3)	70(93.3)	23.1	<0.001
浅表淋巴结肿大	—	20(66.7)	63(84.0)	3.9	0.049
指趾端硬肿	—	1(3.3)	18(24.0)	—	0.012
指趾端蜕皮	—	2(6.7)	6(8.0)	—	1.000
累及骨骼/关节	—	2(6.7)	2(2.7)	—	0.322
卡疤红	—	1(3.3)	16(21.3)	—	0.037
扁桃体肿大	—	15(50.0)	30(40.0)	1.7	0.189

注：—表示无数据。

**2.2** IVIG 治疗前后出凝血指标比较 成对比较 13 例 KD 患儿 IVIG 有效治疗 1 周前后出凝血指标水平变化发现, 治疗后 TAT( $P=0.027$ )、PIC( $P=0.019$ ) 和 FIB( $P=0.006$ ) 水平明显下降, PLT 明显增高( $P=0.018$ )。见表 2。

**2.3** 出凝血指标对 KD 的鉴别诊断效能 由于儿童急性呼吸道感染起病初期常出现发热、皮疹等症状, 易与 KD 混淆, 因此以急性呼吸道感染儿童为疾病对照组, ROC 曲线分析结果显示, t-PAI-C、FIB 和 D-D 的鉴别诊断效能较好, 三项联合分析的 AUC(0.863) 和特异度(83.3%)较单项指标检测明显增高, 而灵敏度低于 t-PAI-C 和 FIB 单项检测, 差异均有统计学意

义( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4** CAL 患儿并发中重度 CAA 的独立危险因素 CAL 组与 NCAL 组各项出凝血指标差异无统计学意义( $P>0.05$ )。CAA 中重度组血浆 TAT 水平明显高于轻度组, 差异有统计学意义( $P=0.025$ )。ROC 曲线分析结果显示, TAT 鉴别诊断轻度和中重度 CAA 的 AUC 为 0.745(95%CI: 0.568~0.921,  $P=0.025$ ), 灵敏度和特异度为 100.0% 和 42.9%。Logistic 回归分析结果显示, KD 并发冠状动脉扩张的患儿 TAT 水平每增加一个单位发生中重度 CAA 的风险增加 1.022 倍(95%CI: 1.001~1.045,  $P=0.045$ )。见表 4、图 1。

表 2 13 例患儿治疗前后出凝血指标比较[M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )]

指标	IVIG 治疗前	IVIG 治疗后	t	P
TM(TU/mL)	10.8(9.1,12.2)	9.7(7.5,12.3)	0.2	0.834
t-PAI-C(ng/mL)	4.8(3.8,11.4)	4.4(2.9,5.3)	1.7	0.115
TAT(ng/mL)	11.9(4.0,52.8)	2.2(1.4,10.3)	2.6	0.027
PIC( $\mu$ g/mL)	2.0(1.0,3.0)	1.0(0.8,1.7)	2.8	0.019
PT(s)	13.2(12.5,15.2)	13.1(11.8,14.0)	1.1	0.303
APTT(s)	28.6(27.9,33.2)	28.7(26.8,30.1)	1.2	0.247
FIB(g/L)	5.3(3.0,6.7)	3.2(2.7,4.1)	3.4	0.006
D-D( $\mu$ g/L)	1 080.0(870.0,2 120.0)	840.0(460.0,1 240.0)	1.8	0.100
PLT( $\times 10^9$ /L)	324.0(216.0,395.0)	445.0(397.0,506.0)	-2.8	0.018
MPV(fL)	9.6(8.6,10.8)	9.2(8.2,9.6)	2.0	0.072
PDW(%)	11.2(9.0,15.9)	9.4(8.2,12.9)	1.3	0.215

表 3 出凝血指标对 KD 的鉴别诊断效能

指标	AUC(95%CI)	标准误	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
t-PAI-C	0.714(0.602~0.825)	0.057	2.4 ng/mL	84.9	51.7	0.001
PT	0.675(0.558~0.792)	0.060	12.9 s	85.3	46.7	0.005
FIB	0.834(0.741~0.927)	0.047	4.4 g/L	90.4	72.4	<0.001
D-D	0.742(0.631~0.853)	0.057	895.0 $\mu$ g/L	64.4	79.3	<0.001
PLT	0.654(0.540~0.767)	0.058	343.0 $\times 10^9$ /L	50.7	76.7	0.014
t-PAI-C+FIB+D-D	0.863(0.779~0.948)	0.043	0.67	81.3	83.3	<0.001

表 4 轻度组与中重度组出血凝指标比较[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

指标	轻度组(n=21)	中重度组(n=11)	Z	P
TM(TU/mL)	8.8(7.7,10.7)	10.8(8.6,12.5)	1.5	0.155
t-PAI-C(ng/mL)	4.2(2.7,5.6)	3.3(2.3,6.5)	-0.3	0.815
TAT(ng/mL)	4.2(1.8,21.3)	31.7(3.7,95.4)	2.2	0.025
PIC(μg/mL)	1.6(1.2,2.5)	1.1(0.9,2.0)	-1.4	0.168
PT(s)	13.6(13.2,14.4)	13.7(12.9,14.5)	-0.1	0.938
APTT(s)	30.2(28.3,32.0)	30.6(28.2,32.9)	0.7	0.506
FIB(g/L)	5.9(4.7,6.7)	5.4(4.1,6.7)	-0.9	0.411
D-D(μg/L)	1 110.0(790.0,1 890.0)	1 040.0(730.0,1 250.0)	-0.8	0.457

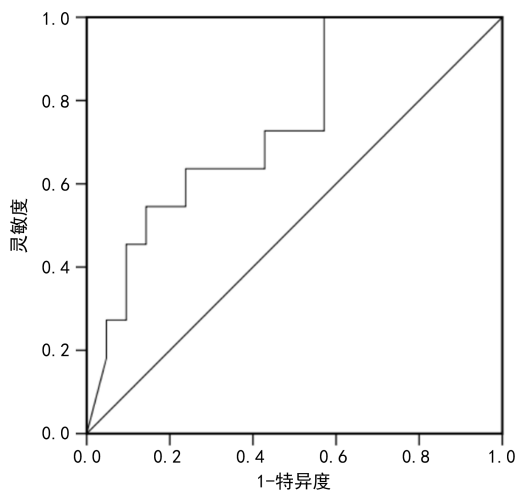


图 1 TAT 诊断 KD 并发中重度 CAL 的 ROC 曲线

### 3 讨论

KD 是一种以全身中、小血管炎为特征的急性局限性发热性疾病,伴有发热、皮肤黏膜病变、淋巴结肿大、四肢末端变化等典型临床表现,常见于 5 岁以下儿童,主要影响亚裔人群<sup>[2]</sup>。急性期血管炎症异常激活凝血系统并抑制纤溶系统<sup>[6-7]</sup>。多数研究仍局限于将常规凝血指标、D-D 和血小板相关指标作为辅助诊断 KD 凝血功能的依据。随着血栓与止血检测技术日益发展,新型血栓标志物在一定程度上弥补了目前发生血液高凝状态前的实验室检测空白<sup>[11]</sup>。因此,本研究着重探究新型血栓标志物在辅助诊断 KD 中的应用优势以及与 CAL 的相关性。

体内凝血酶生成后迅速与抗凝血酶结合形成 TAT,它可直接、灵敏地反映凝血系统活化程度;t-PAI-C 在凝血紊乱急性期可反映组织纤溶酶原激活物抑制剂 1 抑制纤溶的能力和早期纤溶系统的激活;PIC 直接反映纤溶酶的生成,提示纤维蛋白溶解亢进;TM 可与凝血酶结合,激活蛋白 C 系统,抑制血栓形成,升高可提示血管内皮损伤<sup>[8]</sup>。本研究中,KD 和急性呼吸道感染组 PT、APTT 较健康对照组均显著延长,FIB、D-D、TAT、PIC、t-PAI-C 和 PDW 水平也明显增高。在炎症状态下炎症细胞因子上调可激活内源性、外源性凝血途径,增加组织因子和纤维蛋白

原,异常过度激活凝血系统<sup>[5,7]</sup>。儿童急性呼吸道感染具有发热、皮疹、黏膜炎等非特异性 KD 样症状。同时,呼吸道病原体也是触发 KD 免疫应答的感染源之一<sup>[12-13]</sup>。因此,本文将急性呼吸道感染患儿作为疾病对照组,发现 KD 组 PT 延长,FIB、D-D、t-PAI-C、PLT 水平明显上升,发热热程更长,更易出现皮肤黏膜样改变。KD 患儿发热时间长导致体内炎症持续久,进而加重了血管内皮损伤<sup>[14]</sup>。如上所述,除外炎症反应导致的促凝因子激活,KD 患儿凝血功能紊乱很大程度上是血管内皮损伤导致血管通透性增加,血小板大量活化释放,与纤维蛋白原交联形成白色血栓,促使纤溶激活造成的<sup>[6,15]</sup>。虽然本研究中 KD 组 PLT 和 MPV 较对照组没有显著增高,但存在上升趋势,这可能是由于二者无法动态分析血小板的功能。此外,由于 KD 患儿常伴有肝血管炎导致肝功能受损,维生素 K 吸收受阻,使得外源性凝血途径异常,PT 延长<sup>[16]</sup>。

本研究中,FIB、D-D 和 t-PAI-C 对 KD 和急性呼吸道感染鉴别诊断效能较好,单项 AUC 均大于 0.7;三者联合诊断 AUC 为 0.863,特异度达 83.3%。相关研究显示,KD 患儿在 IVIG 治疗前较健康对照组 FIB、D-D 明显升高<sup>[17-18]</sup>,且对 KD 并发 CAL 都具有较好的预测能力<sup>[19-21]</sup>。但关于新型血栓标志物对 KD 患儿高凝状态的评估应用研究仍欠缺,大部分研究主要集中于儿童脓毒血症、DIC、肿瘤相关静脉血栓栓塞、孕产妇高凝状态筛查等<sup>[22-24]</sup>。本研究结果发现,t-PAI-C 能够较好地鉴别诊断急性呼吸道感染和 KD,这可能是由于 t-PAI-C 升高不仅反映纤溶系统异常,也与血管内皮损伤程度呈正相关<sup>[25]</sup>。大剂量 IVIG 联合阿司匹林是 KD 急性期治疗的一线方案,具有广泛抗炎作用,可降低 CAA 发生率<sup>[9]</sup>。有报道显示,KD 患儿治疗后 PT、APTT、FDP 与 D-D 显著下降<sup>[19,26]</sup>。本研究除 FIB 外,也发现了 TAT 与 PIC 在 IVIG 有效治疗后明显下降。IVIG 治疗 KD 的作用机制可能包括控制炎症细胞因子产生,增强调节性 T 细胞活性及中和毒素等<sup>[3]</sup>。因此,IVIG 治疗后血管炎症被抑制,促凝因子下调,凝血激活得到控制,继发

纤溶活性减弱<sup>[8,15]</sup>。但由于持续存在的血管内皮损伤,治疗后 PLT 继续释放,数量不降反升,与 SAKU-RAI 等<sup>[15,26]</sup>研究结果一致。

KD 急性期过度炎症导致的血小板活化、血管内皮功能障碍是 CAL 发生的重要机制<sup>[27]</sup>。本研究中 CAL 组各项血小板和出凝血指标较 NCAL 组均无显著差异,与张聪等<sup>[28]</sup>研究结果一致。然而也有研究报道,KD 并发 CAL 患儿较 NCAL 患儿 PT 明显缩短,D-D、FIB 水平显著增加<sup>[18,19,21,29]</sup>。这可能是由于样本量不足、地域环境差异、实验室检测条件不同及超声心动图对远端冠状动脉的可见性有限<sup>[3,9]</sup>。大部分 KD 患儿远期预后良好,只有少数中重度 CAA 患儿会出现冠状动脉血栓形成<sup>[19]</sup>。冠状动脉血栓的持续存在或脱落会引起急性心肌梗死等心血管不良事件<sup>[3,19]</sup>。本研究发现 TAT 升高是 KD 并发 CAL 患儿发生中重度 CAA 的独立危险因素。TAT 异常不仅预示着血栓风险增加,也可用于溶栓疗效和再栓的监测<sup>[8,22]</sup>。有研究报道,IVIG 使用后血液黏度呈剂量依赖性增加,大剂量治疗易出现动静脉血栓<sup>[30]</sup>。由此可见,KD 患儿 IVIG 治疗后继续进行血栓标志物的动态监测具有一定临床意义,未来工作中将进一步探究。

综上所述,本文首次将新型血栓标志物应用于儿童 KD 的辅助诊断,并发现 TAT 监测可以帮助临床医师早期识别 KD 患儿血栓前状态,降低发生心血管不良事件风险。但本文此次研究为非多中心回顾性研究,样本量较少,缺乏炎症因子数据进行联合评估,后续将致力于开展多中心联合研究,利用人工智能构建多维度诊断预测模型,为 KD 患儿提供个性化精准治疗。

## 参考文献

- 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风湿学组,中华医学会儿科学分会免疫学组,等.川崎病诊断和急性期治疗专家共识[J].中华儿科杂志,2022,60(1):6-13.
- 陕西省川崎病诊疗中心/陕西省人民医院儿童病院,国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院,上海交通大学医学院附属儿童医院,等.中国儿童川崎病诊疗循证指南(2023年)[J].中国当代儿科杂志,2023,25(12):1198-1210.
- JONE P N, TREMOULET A, CHOUEITER N, et al. Update on diagnosis and management of Kawasaki disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2024, 150(23): e481-e500.
- LIU X, WANG L, SHAO S, et al. Sterile pyuria in Kawasaki disease: a large prospective cohort study[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 856144.
- WANG Y, LI T. Advances in understanding Kawasaki disease-related immuno-inflammatory response and vascular endothelial dysfunction[J]. Pediatr Investig, 2022, 6(4): 271-279.
- ROLFES V, RIBEIRO L S, HAWWARI I, et al. Platelets fuel the inflammasome activation of innate immune cells [J]. Cell Rep, 2020, 31(6): 107615.
- CHANG L, YANG H W, LIN T Y, et al. Perspective of immunopathogenesis and immunotherapies for Kawasaki disease[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 697632.
- 李永健,张琪,王洪春. TAT 与 TM 和 t-PAIC 及 PIC 在血栓栓塞中的应用新进展[J].中华预防医学杂志,2023,57(10):1693-1703.
- 樊志丹,俞海国,胡坚,等.中国儿童血管炎诊断与治疗系列专家共识之四:川崎病[J].中国实用儿科杂志,2023,38(7):481-488.
- 胡亚美.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002.
- 中华医学会儿科学分会心血管学组,中华儿科杂志编辑委员会.川崎病冠状动脉病变的临床处理建议(2020年修订版)[J].中华儿科杂志,2020,58(9):718-724.
- LU G, LI X, TANG J, et al. Mycoplasma infection aggravates cardiac involvements in Kawasaki diseases: a retrospective study[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1310134.
- WANG C, ZHANG H, ZHANG J, et al. Mycoplasma pneumoniae-induced Kawasaki disease via PINK1/Parkin-mediated mitophagy[J]. Exp Cell Res, 2024, 441(2): 114182.
- 刘清彪,赵武陵,钟小敏,等.川崎病患儿静脉注射丙种球蛋白抵抗的影响因素分析及 Nomogram 预测模型构建[J].新乡医学院学报,2025,42(4):304-309.
- 王笑欢,郭凯,刘倩,等.凝血和血小板功能分析仪在检测川崎病患儿不同时期凝血功能中的应用[J].临床输血与检验,2023,25(5):607-612.
- HAO J, WANG H, CHEN J, et al. Efficacy evaluation and mechanical study of short- and long-term antithrombotic therapy for Kawasaki disease[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(7): 1883-1889.
- LI D T, YANG Q, XIA C Y, et al. The changes of coagulation profiles in Kawasaki disease and its associations with clinical classification, intravenous immunoglobulin responsiveness and coronary artery involvement[J]. Clin Exp Med, 2024, 24(1): 177.
- 周玉杰,陈杰,乐杨桦,等.川崎病患者凝血功能、D-二聚体水平与冠状动脉病变的关系[J].医学临床研究,2018,35(10):1880-1882.
- PENG Y, CHENG Z, YI Q. A practical nomogram for predicting coronary thrombosis for Kawasaki disease patients with medium or large coronary artery aneurysm [J]. Clin Exp Med, 2023, 23(4): 1317-1324.
- YU L, YAN W H, CHEN J R. Diagnostic value of platelet count, alanine aminotransferase, and fibrinogen in differentiating incomplete Kawasaki disease from sepsis[J]. Shock, 2026, 65(1): 50-55.
- YIN Q G, ZHOU J, ZHOU Q, et al. Diagnostic performances of D-dimer, prothrombin time, and red blood cell distribution width for coronary artery lesion in children with acute stage Kawasaki disease [J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1141158.

- [22] ZHOU K, ZHANG J, ZHENG Z R, et al. Diagnostic and prognostic value of TAT, PIC, TM, and t-PAIC in malignant tumor patients with venous thrombosis[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2020, 26; 1076029620971041.
- [23] SUN H, LIU K, FU J, et al. Establishment of ABEI-based direct chemiluminescence immunoassays for PIC, TAT, tPAIC, and TM and their preliminary evaluation in thrombotic diseases[J]. Anal Methods, 2025, 17(26); 5489-5497.
- [24] BAI H, SHEN L, ZHANG H, et al. Clinical value of TAT, PIC and t-PAIC as predictive markers for severe sepsis in pediatric patients[J]. Front Pediatr, 2024, 12; 1336583.
- [25] ERŽEN B, ŠABOVIČ M. In young post-myocardial infarction male patients elevated plasminogen activator inhibitor-1 correlates with insulin resistance and endothelial dysfunction[J]. Heart Vessels, 2013, 28(5); 570-577.
- [26] SAKURAI Y, TAKATSUKA H, ONAKA M, et al. Persistent endothelial damage after intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2014, 165(2); 111-118.
- [27] ZHANG D, LIU L, HUANG X, et al. Insights into coronary artery lesions in Kawasaki disease[J]. Front Pediatr, 2020, 8; 493.
- [28] 张聪, 张洁, 张林, 等. 血栓调节蛋白在川崎病患儿早期诊断及预后评估中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(21); 2569-2572.
- [29] WANG Y, XING J, GAO H, et al. Predictive value of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide, D-dimer, albumin combined with T-cell subsets in detecting coronary artery damage in children with Kawasaki disease[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2025, 86(2); 1-14.
- [30] BAXLEY A, AKHTARI M. Hematologic toxicities associated with intravenous immunoglobulin therapy[J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(11); 1663-1667.
- (收稿日期: 2025-09-28 修回日期: 2026-01-09)

• 短篇论著 •

## 尿液 Netrin-1、STAT3、TIMP-2 对 SLE 活动度及肾损的评估价值\*

赵艳, 胡玲, 陈莹, 王琦

成都市第六人民医院检验科, 四川成都 610051

**摘要:**目的 探究尿液神经导向因子-1(Netrin-1)、信号转导与转录激活因子 3(STAT3)、基质金属蛋白酶组织抑制剂-2(TIM P-2)水平与系统性红斑狼疮(SLE)患者疾病活动度的关系及对肾损伤程度的评估价值。方法 纳入 2023 年 2 月至 2025 年 2 月该院 112 例 SLE 患者作为疾病组,按疾病活动度及肾损伤程度分组。另纳入同期 112 例健康志愿者作为健康组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测尿液 Netrin-1、STAT3 和 TIMP-2 水平,采用 Spearman 法分析尿液 Netrin-1、STAT3 和 TIMP-2 水平与疾病活动度的相关性,通过相对危险度分析评估三者与中重度肾损伤的关系,并利用受试者工作特征(ROC)曲线和决策曲线(DCA)评价各指标单独及联合检测对 SLE 肾损伤的诊断效能与临床实用性。结果 与健康组相比,疾病组尿液中 Netrin-1、STAT3 水平显著升高, TIMP-2 水平显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且三者变化均与疾病活动度及肾损伤严重程度密切相关( $P < 0.05$ )。Netrin-1、STAT3 高水平及 TIMP-2 低水平均为中重度肾损伤的独立危险因素( $P < 0.05$ )。三者联合诊断中重度肾损伤的效能(曲线下面积为 0.973)显著优于任一指标单独使用,且在 0.05~0.98 风险阈值范围内具有良好临床实用性。结论 SLE 患者尿液 Netrin-1、STAT3 水平随疾病活动度增大而逐渐上升, TIMP-2 水平随疾病活动度增大而逐渐下降,三者联合检测对肾损伤程度具有一定诊断价值,且该诊断模型具有一定临床实用性。

**关键词:**系统性红斑狼疮; 肾损伤; 神经导向因子-1; 信号转导与转录激活因子 3; 基质金属蛋白酶组织抑制剂-2

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.020

文章编号: 1673-4130(2026)10-1258-06

中图法分类号: R446.1; R593.241

文献标志码: A

系统性红斑狼疮(SLE)是一种病因未明的慢性自身免疫性疾病,其特征为免疫系统异常激活介导的多器官、多系统受累。患者常表现为疲劳、发热、体重下降或增加等非特异性全身症状,并可伴随关节炎、脱发、口腔溃疡等多种临床表现<sup>[1]</sup>。在 SLE 多器官损

害中,肾脏是最常受累的靶器官之一,30%~70%的 SLE 患者会发生肾损伤,部分患者可在诊断后 10 年内进展为终末期肾病,严重影响预后<sup>[2]</sup>。神经导向因子-1(Netrin-1)是一种成熟的轴突引导分子,在引导神经元轴突的生长和迁移、血管生成、细胞迁移、增