

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.012

外周血 Treg、Th17 及其比例在不同分期川崎病患儿中的变化及临床意义

陈 飞,陈永萍[△]

陕西省宝鸡市第三医院儿科,陕西宝鸡 721004

摘要:目的 探讨外周血调节性 T 淋巴细胞(Treg)、辅助性 T 淋巴细胞 17(Th17)及其比例在不同分期川崎病(KD)患儿中的变化及临床意义。方法 选取 2018 年 9 月至 2020 年 10 月该院收治的 126 例 KD 患儿作为研究组,另选取同期在该院体检的 60 例健康儿童作为对照组。比较两组研究对象外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17。比较不同分期 KD 患儿外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17。统计 KD 患儿冠状动脉损害(CAL)发生情况,分为 CAL 发生组和 CAL 未发生组,并比较 CAL 发生组和 CAL 未发生组的临床资料。采用多因素 Logistic 回归分析影响 KD 患儿 CAL 发生的危险因素。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 对 KD 患儿 CAL 发生的预测价值。结果 研究组外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。急性期 KD 患儿外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于恢复期,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。入院治疗 2 周后,KD 患儿 CAL 发生率为 18.25%。CAL 发生组急性期 KD 占比、丙种球蛋白(IVIG)治疗前发热持续时间、IVIG 抵抗占比、血小板计数、降钙素原(PCT)、Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于 CAL 未发生组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,PCT、Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均为影响 KD 患儿 CAL 发生的危险因素($OR = 2.740, 2.724, 3.340, 3.235, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 预测 KD 患儿 CAL 发生的最佳截断值分别为 4.21%、5.74%、0.66,AUC 分别为 0.746、0.682、0.758。**结论** 急性期 KD 患儿外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于恢复期,外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 预测 KD 患儿 CAL 发生的效能较高,可作为预测 KD 患儿 CAL 发生的重要参考指标。

关键词:川崎病; 儿童; 冠状动脉损害; 调节性 T 淋巴细胞; 辅助性 T 淋巴细胞 17

中图法分类号:R446.1; R725.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)06-0766-05

Changes of peripheral blood Treg, Th17 and their ratio in children with Kawasaki disease in different stages and their clinical significance

CHEN Fei, CHEN Yongping[△]

Department of Pediatrics, The Third Hospital of Baoji City, Baoji, Shaanxi 721004, China

Abstract: Objective To explore the changes and clinical significance of peripheral blood regulatory T lymphocyte (Treg), helper T lymphocyte 17 (Th17) and their ratio in children with different stages of Kawasaki disease (KD). **Methods** A total of 126 children with KD admitted to the hospital from September 2018 to October 2020 were selected as the study group, and 60 healthy children who received physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The percentages of peripheral blood Treg, Th17 and the Treg/Th17 in the two groups were compared. The percentages of peripheral blood Treg, Th17 and the Treg/Th17 of children with different stages of KD were compared. The incidence of coronary artery damage (CAL) in children with KD was counted, divided into a CAL occurrence group and a CAL non-occurrence group, and the clinical data of the CAL occurrence group and the CAL non-occurrence group were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the occurrence of CAL in children with KD. A receiver operating characteristic curve (ROC) was made to analyze the predictive value of peripheral blood Treg percentage, Th17 percentage and Treg/Th17 on the occurrence of CAL in children with KD. **Results** Peripheral blood Treg percentage, Th17 percentage and Treg/Th17 in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The per-

作者简介:陈飞,女,主治医师,主要从事小儿内科常见疾病的研究。 [△] 通信作者,E-mail:Hyx1187902915@163.com。

本文引用格式:陈飞,陈永萍.外周血 Treg、Th17 及其比例在不同分期川崎病患儿中的变化及临床意义[J].检验医学与临床,2022,19(6):766-769.

centages of Treg, Th17 and Treg/Th17 in peripheral blood of children with KD in the acute stage were higher than those in the recovery stage, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Two weeks after admission, the incidence of CAL in children with KD was 18.25%. The proportion of KD, the duration of fever before gamma globulin (IVIG) treatment, the proportion of IVIG resistance, platelet count, procalcitonin (PCT), Treg percentage, Th17 percentage and Treg/Th17 in acute phase in the CAL occurrence group were higher than those in the CAL non-occurrence group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that PCT, Treg percentage, Th17 percentage and Treg/Th17 were risk factors for the occurrence of CAL in children with KD ($OR = 2.740, 2.724, 3.340, 3.235, P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the best cut-off values of peripheral blood Treg percentage, Th17 percentage and Treg/Th17 for predicting the occurrence of CAL in children with KD were 4.21%, 5.74% and 0.66 respectively, and the AUC were 0.746, 0.682 and 0.758 respectively. **Conclusion** The percentage of Treg, Th17 and Treg/Th17 in peripheral blood of children with KD in the acute stage are higher than those in the recovery stage. Peripheral blood Treg percentage, Th17 percentage and Treg/Th17 have high efficacy in predicting the occurrence of CAL in children with KD, and could be used as important reference indicators for predicting the occurrence of CAL in children with KD.

Key words: Kawasaki disease; children; coronary artery damage; regulatory T lymphocyte; helper T lymphocyte 17

川崎病(KD)是一种急性系统性血管综合征,多发生于5岁以下儿童,患儿多表现为发热、球结膜充血、皮疹等^[1]。KD所致的冠状动脉损害(CAL)是儿童获得性心脏病常见的病因,严重威胁患儿的生命健康^[2-3]。相关研究表明,KD的发生和发展与免疫系统功能紊乱密切相关,其中调节性T淋巴细胞(Treg)、辅助性T淋巴细胞17(Th17)作为细胞免疫的重要组成部分,也参与了KD的发生和发展^[4-5]。目前,外周血Treg百分比、Th17百分比及其比值在不同分期KD患儿中的变化及对CAL的预测价值尚不清楚。本研究探讨外周血Treg百分比、Th17百分比及其比值在不同分期KD患儿中的变化及临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年9月至2020年10月本院收治的126例KD患儿作为研究组,另选取同期在本院体检的60例健康儿童作为对照组。研究组男71例,女55例;年龄8个月至8岁,平均(3.21 ± 1.52)岁。对照组男38例,女22例;年龄6个月至8岁,平均(3.15 ± 1.46)岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准同意。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 研究组患儿符合《美国心脏病学会川崎病诊断指南》^[6]中关于KD的诊断标准;对照组均为健康儿童;年龄6个月至8岁;患儿家属或监护人对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 合并先天性心脏病或其他先天性疾病患儿;合并恶性肿瘤患儿;脑膜炎或神经系统发育畸形患儿;智力低下、广泛性发育障碍及癫痫者;入院治疗前已发生CAL;合并精神疾病者;合并呼吸系

统疾病或感染性疾病患儿。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 收集可能影响KD患儿CAL发生的有关资料,主要包括性别、年龄、KD类型、KD分期、IVIG治疗前发热持续时间、是否为IVIG抵抗、C反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、清蛋白(ALB)、肌红蛋白(Mb)、降钙素原(PCT)、外周血Treg百分比、Th17百分比及Treg/Th17。

1.3.2 CAL发生情况及分组 入院治疗2周后,统计CAL发生情况,依据《川崎病的冠状动脉损害》^[7]中有关标准对CAL的发生进行判断,并经超声检查确诊。依据是否发生CAL分为CAL发生组和CAL未发生组。

1.3.3 外周血Treg和Th17百分比检测方法 抽取所有研究对象空腹外周静脉血5mL,肝素抗凝,采用流式细胞仪及其配套试剂盒测定,采用碱性磷酸酶-抗碱性磷酸酶法测定Treg和Th17百分比,并计算Treg/Th17。

1.3.4 治疗方法 本研究中所有KD患儿确诊后均静脉输注丙种球蛋白(IVIG,国药准字:S20003024,广东双林生物制药有限公司)2g/kg,口服阿司匹林(国药准字:J20171021,拜耳医药保健有限公司)每次10mg,4次/天,连续治疗2周。

1.4 统计学处理 采用SPSS20.0统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用t检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归分析影响KD预后的相关因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),以曲线下面积(AUC)评价外周血Treg百分比、Th17百分比及Treg/Th17对

KD 患儿 CAL 发生的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 比较 研究组外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组研究对象外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Treg 百分比(%)	Th17 百分比(%)	Treg/Th17
研究组	126	4.46 ± 1.03	6.26 ± 1.37	0.69 ± 0.38
对照组	60	0.43 ± 0.15	1.76 ± 0.21	0.24 ± 0.07
t		20.114	15.267	9.087
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同 KD 分期患儿外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 比较 急性期 KD 患儿外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于恢复期, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 KD 患儿 CAL 发生情况及 CAL 发生组和 CAL 未发生组 KD 患儿临床资料比较 入院治疗 2 周后, 126 例 KD 患儿共有 23 例发生 CAL, CAL 发生率为 18.25%。CAL 发生组急性期 KD 占比、IVIG 治疗前

发热持续时间、IVIG 抵抗占比、PLT、PCT、Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于 CAL 未发生组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 不同分期 KD 患儿外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 比较 ($\bar{x} \pm s$)

KD 分期	n	Treg 百分比(%)	Th17 百分比(%)	Treg/Th17
急性期	57	6.12 ± 1.15	6.98 ± 1.25	0.88 ± 0.35
恢复期	69	3.08 ± 0.97	5.67 ± 1.06	0.54 ± 0.23
t		16.097	6.366	6.541
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 影响 KD 患儿 CAL 发生的多因素 Logistic 分析

以 KD 分期(急性期=1, 恢复期=0)、IVIG 治疗前发热持续时间(连续变量)、IVIG 抵抗(是=1, 否=0)、PLT(连续变量)、PCT(连续变量)、Treg 百分比(连续变量)、Th17 百分比(连续变量)及 Treg/Th17(连续变量)作为自变量, 是否发生 CAL(发生=1, 未发生=0)作为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, PCT、Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均为影响 KD 患儿 CAL 发生的危险因素 ($OR = 2.740, 2.724, 3.340, 3.235, P < 0.05$), 见表 4。

表 3 CAL 发生组和未发生组 KD 患儿临床资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	男	年龄(岁)	KD 类型		KD 分期		IVIG 治疗前 发热持续时间(d)
				典型	非典型	急性期	恢复期	
CAL 发生组	23	16(69.57)	3.08 ± 0.65	20(86.96)	3(13.04)	15(65.22)	8(34.78)	6.05 ± 1.21
CAL 未发生组	103	55(53.40)	3.36 ± 0.87	91(88.35)	12(11.65)	42(40.78)	61(59.22)	4.35 ± 1.08
χ^2/t		0.031	1.454		0.035		4.534	3.418
P		0.861	0.149		0.852		0.033	0.005
组别	n	IVIG 抵抗	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)		
CAL 发生组	23	4(17.39)	87.65 ± 12.53	13.56 ± 4.18	396.75 ± 42.18	107.35 ± 12.33		
CAL 未发生组	103	4(3.88)	83.26 ± 10.76	11.87 ± 4.02	351.02 ± 32.46	105.82 ± 12.68		
χ^2/t		5.769	1.716	1.810	3.691	0.526		
P		0.016	0.089	0.073	0.003	0.600		
组别	n	ALB (g/L)	Mb ($\mu\text{g}/\text{L}$)	PCT (ng/mL)	Treg 百分比(%)	Th17 百分比(%)	Treg/Th17	
CAL 发生组	23	36.57 ± 5.13	23.05 ± 5.67	1.16 ± 0.56	4.75 ± 1.32	6.41 ± 1.47	0.75 ± 0.31	
CAL 未发生组	103	35.18 ± 4.92	21.83 ± 6.08	0.68 ± 0.37	3.85 ± 1.06	5.28 ± 1.25	0.59 ± 0.28	
χ^2/t		1.216	0.880	4.127	4.054	5.767	6.676	
P		0.226	0.380	0.001	0.002	<0.001	<0.001	

2.5 外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 对 KD 患儿 CAL 发生的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及

Treg/Th17 预测 KD 患儿 CAL 发生的最佳截断值分别为 4.21%、5.74%、0.66, AUC 分别为 0.746、0.682、0.758, 见图 1、表 5。

表 4 影响 KD 患儿 CAL 发生的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
PCT	1.008	0.413	5.957	0.018	2.740	1.025~4.615
Treg 百分比	1.002	0.421	5.665	0.023	2.724	1.284~5.017
Th17 百分比	1.174	0.362	10.518	0.005	3.340	2.136~6.035
Treg/Th17	1.206	0.357	11.412	0.002	3.235	2.468~7.152

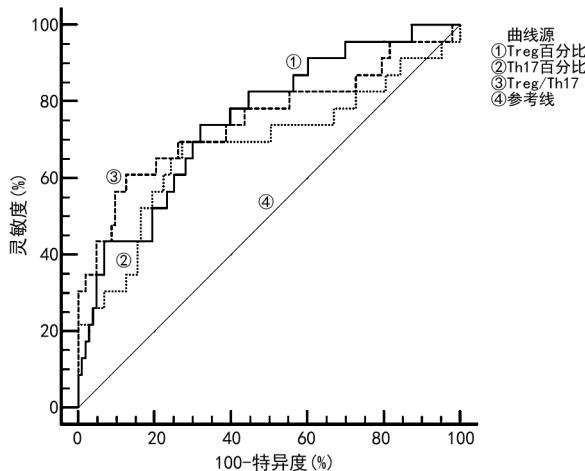


图 1 外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 对 KD 患儿 CAL 发生预测的 ROC 曲线

表 5 外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 对 KD 患儿 CAL 发生的预测效能

指标	最佳 截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
Treg 百分比	4.21%	73.91	67.96	0.746	0.659~0.813
Th17 百分比	5.74%	69.57	72.82	0.682	0.539~0.762
Treg/Th17	0.66	60.87	87.38	0.758	0.668~0.825

3 讨 论

KD 病因及发病机制目前尚不明确,其可能会导致系统、脏器损害,其中以 CAL 最为常见,严重者可引发冠状动脉瘤,致心肌缺血梗死,严重威胁患者的生命健康^[8~9]。及早发现患儿是否发生 CAL 并及时进行干预,有利于改善患儿预后^[10]。探讨外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及其比值在不同 KD 分期患儿中的变化及临床意义十分重要。

本研究发现,研究组外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于对照组,且急性期 KD 患儿外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于恢复期,由此提示,与健康儿童比较,KD 患儿外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 存在异常偏高现象,本研究结果与徐振宇等^[11]研究结果相近。本研究结果显示,入院治疗 2 周后,KD 患儿 CAL 发生率为 18.25%,CAL 发生组 KD 急性期占比、IVIG 治疗前发热持续时间、IVIG 抵抗占比、

PLT、PCT、Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于 CAL 未发生组。多因素 Logistic 回归分析结果显示,PCT、Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均为影响 KD 患儿 CAL 发生的危险因素,由此提示 KD 患儿 CAL 的发生率较高,需引起患儿家属及医护人员的注意,临幊上需逐一控制各项因素对 KD 患儿的影响,以降低 CAL 的发生率。PCT 是监测机体炎性反应的重要参数之一,可对炎症性疾病的临幊进程、预后进行评价、预测^[12~13]。CHEN 等^[14]研宍指出,若机体存在严重感染时,PCT 水平会异常升高。Treg 主要来源于胸腺,主要通过分泌白细胞介素-10 等炎性因子,直接或间接对抗原特异性免疫应答进行调节,与 KD 患儿疾病的发生和发展密切相关^[15]。Th17 的主要功能是促进炎性反应,周玉杰^[16]研宍表明,白细胞介素-17、白细胞介素-21 等炎性因子可能促进 KD 患儿疾病的发生和发展。Treg/Th17 发生变化,表明外周血 Treg/Th17 的平衡被打破,T 细胞的免疫功能出现异常。ROC 曲线分析结果显示,外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 预测 KD 患儿 CAL 发生的最佳截断值分别为 4.21%、5.74%、0.66,AUC 分别为 0.746、0.682、0.758,由此提示外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 预测 KD 患儿 CAL 发生的效能较高,可作为预测 KD 患儿 CAL 发生的重要参考指标。

综上所述,急性期 KD 患儿外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 均高于恢复期,外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 预测 KD 患儿 CAL 发生的效能较高,可作为预测 KD 患儿 CAL 发生的重要参考指标,建议在临幊上对 KD 患儿进行外周血 Treg 百分比、Th17 百分比及 Treg/Th17 监测,若出现明显异常,应及时进行调控,以降低 KD 患儿 CAL 发生率。

参考文献

- [1] BURNS J C, MATSUBARA T. New insights into cardiovascular disease in patients with Kawasaki disease [J]. Curr Opin Pediatr, 2018, 30(5):623~627.
- [2] 王策,于宪一.320 例川崎病患儿临床特点及冠状动脉损伤的高危因素分析[J].中国小儿急救医学,2018,25(12):939~942.

(下转第 774 页)

- [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(1): 54-56.
- [4] 张庆红, 张克民, 谷洪燕. 麝香保心丸联合瑞舒伐他汀治疗冠心病心绞痛临床疗效及对血液流变学、血脂的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1777-1779.
- [5] 成水华, 李琛玮, 倪炯, 等. 双低剂量冠状动脉 CT 血管成像在筛选老年冠心病中的应用价值 [J]. 老年医学与保健, 2019, 25(2): 155-159.
- [6] 邢寻静, 秦玲, 唐明龙, 等. 替格瑞洛和氯吡格雷在老年冠心病患者抗血小板治疗中有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(1): 131-137.
- [7] BROWN S A N, JOUNI H, MARROUSH T S, et al. Effect of disclosing genetic risk for coronary heart disease on information seeking and sharing: the MI-GENES study (myocardial infarction genes) [J]. Circ Cardiovasc Genet, 2017, 10(4): e001613.
- [8] 刘泽霞, 魏红. 小而密低密度脂蛋白胆固醇、D-二聚体联合检测评价中医药治疗冠心病的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(4): 583-586.
- [9] 王鹏, 严妍, 于文君, 等. 阿托伐他汀与瑞舒伐他汀对冠心病患者的疗效与安全性对比观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(2): 169-172.
- [10] ZHANG J, QI G, LIYUAN P, et al. The association of neck circumference with incident congestive heart failure and coronary heart disease mortality in a community-based population with or without sleep-disordered breath-
- [11] 于宁, 王彦红. 自拟安心汤协定方对冠心病患者血清氧化应激指标及 HCY、D-二聚体、LP(a)水平的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2216-2219.
- [12] 裴斯彪, 王丹, 殷文, 等. 地奥心血康软胶囊对冠心病介入术后心绞痛及血清脂质过氧化物的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(5): 912-916.
- [13] 钱春红, 余强. 理气活血滴丸联合曲美他嗪对冠心病心绞痛患者凝血功能及血清 IL-18、SOD、BNP 水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(17): 1873-1876.
- [14] 叶海标, 谢帝标. 阿托伐他汀对冠心病患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响 [J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(2): 166-169.
- [15] 王锋军. 丹参多酚酸盐联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(7): 35-36.
- [16] 崔晓婷, 郑红晓. 丹参多酚酸盐联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 762-766.
- [17] 许秀秀, 王杰华, 李国前, 等. 瑞舒伐他汀对脑缺血损伤大鼠血清 NO、NOS、SOD、MDA 的影响 [J]. 包头医学院学报, 2018, 34(4): 103-105.

(收稿日期: 2021-07-10 修回日期: 2021-11-16)

(上接第 769 页)

- [3] SHI H, QIU H, JIN Z, et al. Coronary artery lesion risk and mediating mechanism in children with complete and incomplete Kawasaki disease [J]. J Investig Med, 2019, 67(6): 950-956.
- [4] 饶晓红, 童文娟, 陈丁丁. 川崎病并发感染患儿 Treg/Th17 细胞、免疫功能的变化及临床意义 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(5): 91-94.
- [5] KOIZUMI K, HOSHIAI M, MORIGUCHI T, et al. Plasma exchange downregulates activated monocytes and restores regulatory T cells in Kawasaki disease [J]. Ther Apher Dial, 2019, 23(1): 92-98.
- [6] 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): 927-999.
- [7] 刘亚黎. 川崎病的冠状动脉损害 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2001, 16(5): 337-338.
- [8] LV Y W, CHEN Y, LV H T, et al. Kawasaki disease OX40-OX40L axis acts as an upstream regulator of NFAT signaling pathway [J]. Pediatr Res, 2019, 85(6): 835-840.
- [9] 吴凡, 汤卫红, 叶姗, 等. 川崎病急性期血清胱抑素 C 水平与冠脉病变的关系 [J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(6): 717-721.
- [10] 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): 8-10.
- [11] 徐振宇, 赵贺堂, 张艳梅, 等. 急性期川崎病患儿外周血 Treg/Th17、血清 MCP-1、单个核细胞 MCP-1 mRNA 表达观察 [J]. 山东医药, 2018, 58(3): 73-75.
- [12] YANG M, PEI Q, ZHANG J, et al. Association between adropin and coronary artery lesions in children with Kawasaki disease [J]. Eur J Pediatr, 2021, 18(5): 62-65.
- [13] 刘芳, 李晓春. 细胞因子谱、降钙素原、D-二聚体对预测小儿川崎病冠脉损伤的临床意义 [J]. 安徽医药, 2018, 22(8): 1499-1502.
- [14] CHEN M R, KUO H C, LEE Y J, et al. Phenotype, susceptibility, autoimmunity, and immunotherapy between Kawasaki disease and coronavirus Disease-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children [J]. Front Immunol, 2021, 12(8): 90-93.
- [15] SUN M, XING H. Interleukin-35 regulates peripheral T cell activity in patients with Kawasaki disease [J]. Int Immunopharmacol, 2021, 96(12): 42-47.
- [16] 周玉杰. Th17 细胞/Treg 细胞及其相关炎性因子在川崎病冠脉损伤中的作用 [D]. 长沙: 湖南师范大学, 2019.

(收稿日期: 2021-07-11 修回日期: 2021-11-09)