

川崎病患儿血浆氧化三甲胺、信号传导及转录激活蛋白 1 表达及其与 Toll 样受体 4/核因子- κ B 信号通路、冠状动脉损伤的关系

徐 丹¹, 李亚琴², 秦 晔³, 苏 琳¹, 潘冬宁¹

1. 南京医科大学附属南京医院·南京市第一医院儿科, 江苏 南京 210009; 2. 上海交通大学医学附属仁济医院儿科, 上海 201112;

3. 上海市宝山区中西医结合医院儿科, 上海 201900

【摘要】 目的 探讨川崎病(KD)患儿血浆氧化三甲胺(TMAO)、信号传导及转录激活蛋白 1(STAT1)表达及其与 Toll 样受体 4/核因子- κ B(TLR4/NF- κ B)信号通路、冠状动脉损伤(CAL)的关系。**方法** 选取 2022 年 2 月至 2024 年 4 月南京市第一医院收治的 137 例 KD 患儿(KD 组),另选取同期于我院体检健康的 137 例儿童(对照组)。根据 KD 患儿是否并发 CAL 将其分为 CAL 组(33 例)和非 CAL 组(104 例),检测并对比两组血浆 TMAO、STAT1 及外周血 TLR4 信使核糖核酸(mRNA)、NF- κ B mRNA 表达。采用 Pearson 法分析 KD 患儿血浆 TMAO、STAT1 与外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达的相关性;多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿并发 CAL 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血浆 TMAO、STAT1 单独及联合检测对 KD 患儿并发 CAL 的预测价值。**结果** KD 组血浆 TMAO、STAT1 及外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达均高于对照组($P < 0.05$);KD 患儿血浆 TMAO、STAT1 与外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达均呈正相关($P < 0.05$);CAL 组发热持续时间、静脉注射免疫球蛋白(IVIG)无反应比例、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平、外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达及血浆 TMAO、STAT1 水平均高于非 CAL 组($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,发热持续时间增加、IVIG 无反应、NT-proBNP 水平升高、外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 及血浆 TMAO、STAT1 表达均升高是 KD 患儿并发 CAL 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示,血浆 TMAO、STAT1 单独及联合检测预测 KD 患儿并发 CAL 的曲线下面积(AUC)分别为 0.778、0.783、0.866,联合检测的预测效能高于各指标单独应用。**结论** KD 患儿血浆 TMAO、STAT1 表达升高,与 TLR4/NF- κ B 信号通路激活及并发 CAL 密切相关,联合检测血浆 TMAO、STAT1 表达在诊断 KD 患儿并发 CAL 方面具有价值较高的预测价值。

【关键词】 川崎病;儿童;冠状动脉损伤;氧化三甲胺;信号传导及转录激活蛋白 1;Toll 样受体 4/核因子- κ B 信号通路;预测价值

【中图分类号】R725.4

【文献标志码】A

【文章编号】1672-6170(2025)05-0189-06

Expressions of plasma trimethylamine oxide and signal transducer and activator of transcription 1 and their relationship with Toll-like receptor 4/nuclear factor- κ B signaling pathway and coronary artery lesions in children with Kawasaki disease XU Dan¹, LI Ya-qin², QIN Ye³, SU Dan¹, PAN Dong-ning¹ 1. Department of Pediatrics, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University/Nanjing First Hospital, Nanjing 210009, China; 2. Department of Pediatrics, Renji Hospital Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201112, China; 3. Department of Pediatrics, of Shanghai Baoshan District Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Shanghai 201900, China

【Corresponding author】 PAN Dong-ning

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the expressions of plasma trimethylamine oxide (TMAO) and signal transducer and activator of transcription protein 1 (STAT1) and the Toll-like receptor 4/nuclear factor- κ B (TLR4/NF- κ B) signaling pathway and coronary artery lesions (CAI) in Kawasaki disease (KD) children. **Methods** One hundred and thirty-seven KD children who were admitted to our hospital from February 2022 to April 2024 were selected as a KD group. Another 137 healthy children who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as a control group. The KD group was further divided into a CAL group ($n = 33$) and non-CAL group ($n = 104$) according to whether KD children were complicated with CAL. Plasma levels of TMAO and STAT1 and expressions of TLR4 messenger ribonucleic acid (mRNA) and NF- κ B mRNA in peripheral blood were detected and compared between the two groups. The correlation between the plasma TMAO and STAT1 and the expressions of TLR4 mRNA and NF- κ B mRNA in peripheral blood in the KD children were analyzed by using Pearson method. The influencing factors of KD children complicated with CAL were analyzed by using multivariate logistic regression analysis. The predictive value of plasma TMAO and STAT1 alone and combined for KD children complicated with CAL were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** The plasma levels of TMAO and STAT1 and the expressions of TLR4 mRNA and NF- κ B mRNA in peripheral blood in the KD group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between the levels of plasma TMAO and STAT1 and the peripheral blood TLR4 mRNA and NF- κ B mRNA expressions in KD children ($P < 0.05$). The duration of fever, no response to intravenous immunoglobulin

【基金项目】江苏省妇幼保健科研项目(编号:F2022017)

【通讯作者】潘冬宁

(IVIG) proportion, N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) level, peripheral blood expressions of TLR4 mRNA and NF- κ B mRNA and plasma levels of TMAO and STAT1 in the CAL group were higher than those in the non-CAL group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that increased duration of fever, no response to IVIG, elevated NT-proBNP level, elevated peripheral blood TLR4 mRNA and NF- κ B mRNA and plasma levels of TMAO and STAT1 were independent risk factors for KD children complicated with CAL ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of plasma TMAO, STAT1 alone and combined detection in predicting CAL in KD children complicated with CAL were 0.778, 0.783 and 0.866, respectively. The predictive efficacy of combined detection was higher than that of each index alone. **Conclusions** Elevated plasma TMAO and STAT1 expressions in KD children are closely related to the activation of TLR4/NF- κ B signaling pathway and concurrent CAL. The combined detection of plasma TMAO and STAT1 expressions has a high predictive value in the diagnosis of KD children complicated with CAL.

【Key words】 Kawasaki disease; Children; Coronary artery lesions; Trimethylamine oxide; Signal transducer and activator of transcription protein 1; Toll-like receptor 4/nuclear factor- κ B signaling pathway; Predictive value

川崎病(KD)是一种主要影响5岁以下儿童的急性系统性血管炎,可引发急性全身免疫性血管炎,导致冠状动脉损伤(CAL),严重时危及患儿生命安全^[1,2]。因此,及时评估KD患儿并发CAL风险对于临床治疗具有重要意义。相关研究显示^[3,4],炎症反应在KD并发CAL的过程中发挥重要作用,而肠道菌群失衡与免疫系统的异常激活密切相关,这种失衡可通过多种机制影响炎症反应,进而导致KD并发CAL。氧化三甲胺(TMAO)是一种肠道菌群代谢物,其在肠道菌群失衡时大量产生,已被证实能够刺激多种炎症介质的释放,从而促进炎症的发生和发展^[5]。此外,相关研究显示,血清TMAO水平的升高与冠状动脉狭窄程度的加重密切相关,这提示TMAO可能在心血管疾病的发展中起到重要作用^[6]。信号传导及转录激活蛋白1(STAT1)是一种转录因子,它通过增强炎症基因的表达与炎症信号通路相互作用,促进炎症反应的发生和发展^[7]。Saadatian等^[8]研究报道,外周血单核细胞STAT1表达与冠状动脉疾病患者冠状动脉狭窄有关,这进一步强调了其在血管炎症中的作用。Toll样受体4/核因子- κ B(TLR4/NF- κ B)信号通路是调节炎症反应和免疫应答的核心信号通路之一。既往研究证实,在KD并发CAL的发病机制中,TLR4/NF- κ B信号通路的激活可能导致炎症细胞因子的过量产生,加剧血管炎症和内皮损伤,进而促进CAL的发展^[9]。本研究拟探讨KD患儿血浆TMAO、STAT1表达及其与TLR4/NF- κ B信号通路及并发CAL的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年2月至2024年4月南京市第一医院收治的KD患儿137例(KD组),纳入标准:①年龄 ≤ 14 岁;②临床资料完整;③患儿符合KD相关诊断标准^[10];④初次确诊KD,且处于急性期。排除标准:①患儿入院时已经并发CAL;②合并先天性/后天性心脏病、其他血管炎症疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病;③合并恶性肿瘤患儿;

④合并KD休克综合征、巨噬细胞活化综合征等重症KD;⑤患儿存在心脏彩超检查或静脉注射免疫球蛋白(IVIG)禁忌证;⑥合并肠道病毒、腺病毒、肺炎支原体等病毒感染;⑦合并自身免疫性疾病;⑧患儿入院前已经接受相关治疗;⑨合并心、肝、肾等重要器官功能障碍。KD组年龄6个月至8岁[(3.28 $\pm$ 1.05)岁],女43例,男94例;KD类型:完全型125例、不完全型12例。另选取同期于我院体检健康的137例儿童(对照组),年龄1~9岁[(3.25 $\pm$ 1.53)岁],女42例,男95例。两组年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得我院医学伦理委员会批准,患儿家属已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集KD患儿临床资料,包括性别、年龄、KD类型、发热持续时间、IVIG无反应情况[在完成初始IVIG输注36小时后复发或持续发热(体温 $>38^{\circ}\text{C}$)]^[11]、白蛋白(ALB)、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LC)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)等。

1.2.2 血浆TMAO、STAT1及外周血TLR4、NF- κ B mRNA表达检测 收集KD患儿治疗前和健康儿童体检时空腹静脉血和外周血各2 ml,经3000 r/min离心15 min后(离心半径10 cm),分别留取血浆和血清。采用酶联免疫吸附法检测血浆TMAO、STAT1(检测试剂盒购自武汉纽斯特生物技术有限公司)表达。使用总RNA提取试剂(上海阿拉丁生化科技股份有限公司)提取外周血总核糖核酸(RNA),采用cDNA第一链合成试剂盒[简石生物技术(北京)有限公司]转录合成互补脱氧核糖核酸(cDNA)。使用定量聚合酶链式反应(qPCR)试剂(北京擎科生物科技股份有限公司)进行qPCR扩增反应。引物设计与合成均由汉恒生物科技(上海)

有限公司完成。以 GAPDH 为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达。

1.3 CAL 诊断标准及分组 CAL 诊断标准参照《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议(2020 年修订版)》^[12] 制定:经胸超声心动图(荷兰飞利浦公司)检测发现任一冠状动脉管腔内径较邻近处扩张 1.5 倍或管腔内径 Z 值 ≥ 2.0 ,按照加拿大 Dallaire (<https://www.pedz.de/en/heart.html>) 系统计算[Z 值=(患儿冠状动脉内径-体表面积对应正常儿童的冠状动脉内径均值)/体表面积对应正常儿童的冠状动脉内径标准差]即可诊断为 CAL。根据 KD 患儿是否并发 CAL 分为 CAL 组和非 CAL 组。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 28.0 统计学软件处理数据。计量资料若符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差

表示,组间比较采用 t 检验;若符合偏态分布以 M (P_{25}, P_{75}) 表示,组间比较采用 U 检验。计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 法分析 KD 患儿血浆 TMAO、STAT1 与外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达的相关性;多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿并发 CAL 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血浆 TMAO、STAT1 单独及联合检测对 KD 患儿并发 CAL 的预测价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 KD 组与对照组血浆 TMAO、STAT1 及外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达比较 KD 组血浆 TMAO、STAT1 及外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达均高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 KD 组与对照组血浆 TMAO、STAT1 及外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达比较

组别	例数	TMAO(μ g/ml)	STAT1(ng/ml)	TLR4 mRNA	NF- κ B mRNA
KD 组	137	1.11 $\pm$ 0.31	4.70 $\pm$ 1.22	1.08 $\pm$ 0.21	0.85 $\pm$ 0.13
对照组	137	0.61 $\pm$ 0.09	2.24 $\pm$ 0.87	0.71 $\pm$ 0.15	0.51 $\pm$ 0.09
t		18.130	19.216	16.781	25.169
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 KD 患儿血浆 TMAO、STAT1 与外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达的相关性分析 Pearson 法分析结果显示,KD 患儿血浆 TMAO、STAT1 与外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达均呈正相关($P<0.05$)。见表 2。

2.3 CAL 组与非 CAL 组一般临床资料比较 137 例 KD 患儿中 CAL 发生率为 24.09%(33/137),将 33 例并发 CAL 的 KD 患儿纳入 CAL 组,其余 104 例患儿纳入非 CAL 组。CAL 组发热持续时间、IVIG 无反应比例、NT-proBNP 水平、外周血 TLR4 mRNA、

NF- κ B mRNA 表达及血浆 TMAO、STAT1 水平均高于非 CAL 组($P<0.05$),两组其余临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 KD 患儿血浆 TMAO、STAT1 与外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 表达的相关性分析

指标	TMAO		STAT1	
	r	P	r	P
TLR4 mRNA	0.732	<0.001	0.769	<0.001
NF- κ B mRNA	0.713	<0.001	0.738	<0.001

表 3 CAL 组与非 CAL 组一般临床资料比较

项目		CAL 组($n=33$)	非 CAL 组($n=104$)	统计量	P
性别[$n(\%)$]	男	22(66.67)	72(69.23)	$\chi^2=0.073$	0.782
	女	11(33.33)	32(30.77)		
年龄(岁)		3.08 $\pm$ 1.15	3.34 $\pm$ 1.23	$t=-1.074$	0.285
KD 类型[$n(\%)$]	完全型	30(90.91)	95(91.35)	$\chi^2=0.006$	0.938
	不完全型	3(9.09)	9(8.65)		
发热持续时间(d)		7.00(5.25,9.75)	6.00(4.00,8.00)	$t=-3.693$	<0.001
IVIG 无反应[$n(\%)$]	是	10(30.30)	11(10.58)	$\chi^2=7.511$	0.006
	否	23(69.70)	93(89.42)		
ALB(g/L)		35.22 $\pm$ 4.40	36.04 $\pm$ 2.89	$t=-1.240$	0.217
CRP(mg/L)		70.43(33.74,97.51)	49.37(36.08,73.50)	$U=-1.848$	0.065
ESR(mm/h)		52.77 $\pm$ 16.76	47.14 $\pm$ 14.95	$t=1.830$	0.070
Hb(g/L)		109.19 $\pm$ 13.24	110.67 $\pm$ 9.68	$t=-0.697$	0.487
PLT($\times 10^9/L$)		333.40 $\pm$ 98.52	332.96 $\pm$ 96.05	$t=0.023$	0.982

项目	CAL 组(<i>n</i> =33)	非 CAL 组(<i>n</i> =104)	统计量	<i>P</i>
WBC(×10 ⁹ /L)	13.28±2.14	13.05±1.27	<i>t</i> =0.756	0.451
LC(×10 ⁹ /L)	3.77±0.16	3.81±0.11	<i>t</i> =-1.619	0.108
AST(U/L)	74.38±14.50	72.20±12.03	<i>t</i> =0.862	0.390
ALT(U/L)	40.92±6.66	39.95±4.98	<i>t</i> =0.895	0.373
NT-proBNP(ng/L)	530.46±123.81	437.08±98.82	<i>t</i> =4.439	<0.001
TLR4 mRNA	1.23±0.20	1.03±0.18	<i>t</i> =5.413	<0.001
NF-κB mRNA	0.94±0.12	0.82±0.11	<i>t</i> =5.341	<0.001
TMAO(μg/ml)	1.35±0.27	1.04±0.21	<i>t</i> =6.876	<0.001
STAT1(ng/ml)	5.61±1.03	4.41±1.09	<i>t</i> =5.582	<0.001

2.4 KD 患儿并发 CAL 的影响因素分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,发热持续时间增加、IVIG 无反应、NT-proBNP 水平升高、外周血 TLR4 mRNA、NF-κB mRNA 及血浆 TMAO、STAT1 表达均升高是 KD 患儿并发 CAL 的独立危险因素(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿并发 CAL 的影响因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
发热持续时间增加	0.583	0.221	6.970	0.008	1.792	1.162~2.763
IVIG 无反应	2.172	0.969	5.025	0.025	8.776	1.314~10.622
NT-proBNP 升高	0.005	0.002	6.266	0.012	1.005	1.001~1.008
TLR4 mRNA 升高	0.718	0.212	11.446	0.001	2.051	1.353~3.110
NF-κB mRNA 升高	1.499	0.418	12.863	<0.001	4.478	1.974~10.159
TMAO 升高	0.599	0.172	12.163	<0.001	1.820	1.300~2.547
STAT1 升高	1.167	0.342	11.612	<0.001	3.213	1.642~6.286

2.5 血浆 TMAO、STAT1 单独及联合检测对 KD 患儿并发 CAL 的预测价值分析 ROC 曲线结果显示,血浆 TMAO、STAT1 单独及联合检测预测 KD 患儿并发 CAL 的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.778、0.783、0.866,联合检测的预测效能高于各指标单独应用(*P*<0.05)。见表 5、图 1。

表 5 血浆 TMAO、STAT1 单独及联合检测对 KD 患儿并发 CAL 的预测价值分析

指标	AUC	95% CI	Cut-off	敏感(%)	特异(%)	Youden 指数
TMAO	0.778	0.700~0.845	1.38 μg/ml	46.67	94.81	0.415
STAT1	0.783	0.704~0.849	5.08 ng/ml	73.33	71.43	0.448
联合	0.866	0.797~0.918	-	78.33	81.82	0.602

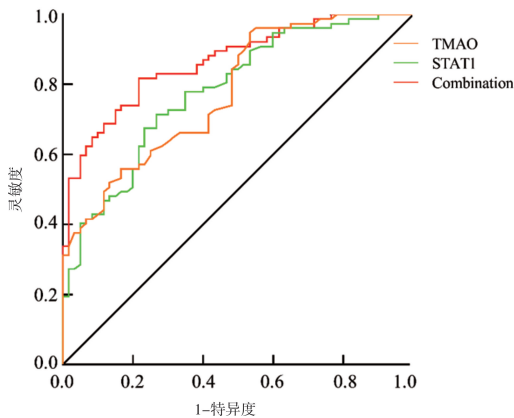


图 1 血浆 TMAO、STAT1 单独及联合检测预测 KD 患儿并发 CAL 的 ROC 曲线

3 讨论

KD 是一种主要影响儿童的急性自限性血管

炎,其特征是全身性炎症反应,炎症反应可能累及冠状动脉,导致 CAL,严重威胁患儿的生命健康^[13]。在 KD 的病理进程中,机体的免疫系统异常激活,释放大 量炎症介质,这些介质能够引发血管内皮细胞的损伤和功能障 碍^[14]。而 TLR4 是细胞膜上的模式识别受体,当它识别到如细菌脂多糖等病原体相关分子模式时,能够激活下游因子 NF-κB; TLR4/ NF-κB 信号通路的激活是 KD 并发 CAL 的关键信号通路之一,它能够促进炎症基因的表达,加剧机体炎症反应^[9]。尽管 IVIG 联合阿司匹林作为一线治疗方案可降低 KD 患儿并发 CAL 的风险,但仍有一部分患儿因救治延迟、冠状动脉结构或功能持续异常、对 IVIG 治疗无反应等原因并发 CAL^[15]。因此,及时准确地评估 KD 患儿并发 CAL 的风险对于改善患儿的预后至关重要。

TMAO 是一种由肠道菌群代谢产生的含氮有机化合物。在肠道菌群失衡的情况下,特定的菌群会将饮食中的胆碱和肉碱转化为三甲胺,三甲胺经过肝脏进一步代谢形成 TMAO;这一过程在机体肠道菌群紊乱时更为活跃,进而导致 TMAO 水平升高^[16]。TMAO 已被发现可以通过多种机制影响血管健康,包括直接改变细胞膜的特性或间接增强脂多糖的激活能力,通过激活 TLR4/NF- κ B 信号通路,促进炎症的发生和发展^[5]。本研究结果显示,KD 患儿血浆 TMAO 水平升高,与 TLR4/NF- κ B 信号通路激活及并发 CAL 密切相关。分析其原因,KD 患儿体内炎症反应加剧,从而导致肠道菌群紊乱,促使 TMAO 表达升高。而 TMAO 高表达可能通过激活 TLR4/NF- κ B 信号通路,引起多种促炎因子释放进一步增强炎症反应,损伤冠状动脉,从而导致 KD 患儿并发 CAL 风险上升^[5]。同时,TMAO 还能诱导血管平滑肌细胞增殖和迁移,引起冠状动脉壁增厚、重塑形成冠状动脉瘤,进一步增加了 KD 患儿并发 CAL 风险^[18]。

STAT1 是多种促炎因子诱导的一种转录因子,它在多种细胞因子,特别是干扰素的信号传导中发挥着关键作用;通过激活多种炎症基因转录、诱导免疫细胞活化迁移等途径,促进炎症反应^[6]。同时 STAT1 与冠状动脉疾病的发生和发展密切相关,在动脉粥样硬化小鼠模型中,STAT1 过表达能增强冠状动脉内皮炎症,并加剧冠状动脉微循环障碍^[19];STAT1 在冠状动脉疾病单核细胞中高表达,通过诱导单核细胞活化,促进冠状动脉疾病进展^[20]。本研究结果显示,KD 患儿血浆 STAT1 水平升高,与 TLR4/NF- κ B 信号通路激活及并发 CAL 密切相关。分析其原因,相关基础实验显示^[21],下调 STAT1 mRNA 和蛋白表达能显著减轻 KD 小鼠冠状动脉炎症和心肌损伤。STAT1 能结合干扰素- γ 激活序列元件,促进多种炎症基因表达或诱导免疫细胞活化释放炎症介质,加剧冠状动脉炎症反应,从而增加 KD 患儿 CAL 风险。在 KD 的病理过程中,炎症细胞因子和其他刺激因素激活 STAT1,而激活的 STAT1 可通过转录调控进一步影响 TLR4/NF- κ B 信号通路的激活,从而参与 KD 患儿并发 CAL 的进展过程^[22]。

本研究结果还显示,发热持续时间、IVIG 反应情况、NT-proBNP 也是 KD 患儿并发 CAL 的影响因素。究其原因,发热持续时间增加和 IVIG 无反应意味着机体炎症反应的持续,这可能加剧冠状动脉的损伤,从而增加了并发 CAL 风险^[23]。NT-proBNP 是心肌损伤的重要标志物,其表达升高反映患儿心

脏功能的整体下降,这可能加剧冠状动脉的负担,促进 CAL 的发展^[24]。本研究进一步分析 ROC 曲线,结果显示,血浆 TMAO、STAT1 单独及联合检测预测 KD 患儿并发 CAL 的 AUC 分别为 0.778、0.783、0.866,联合检测的预测效能高于各指标单独应用,表明联合检测血浆 TMAO、STAT1 表达能更准确地评估 KD 患儿并发 CAL 风险。

综上,血浆 TMAO、STAT1 表达升高与 KD 患儿 TLR4/NF- κ B 信号通路激活及并发 CAL 密切相关,联合检测血浆 TMAO、STAT1 表达对 KD 患儿并发 CAL 具有较高的预测价值。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 中国医师协会儿科医师分会风湿免疫学组. 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.
- [4] 赵萌,杨铁童,李翰文,等. 肠道微生物菌群与川崎病关系研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(2):270-273, 281.
- [5] 刘浩,吴明祥,任海波. 氧化三甲胺与心血管疾病关系及相关治疗方法的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(8):1448-1451.
- [6] 邢团结,姜焕堃,李鹏,等. 血清氧化三甲胺水平与冠心病及冠状动脉狭窄程度的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(4):466-469,473.
- [7] Hu X, Li J, Fu M, et al. The JAK/STAT signaling pathway: from bench to clinic[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1):402.
- [8] Saadatian Z, Nariman-Saleh-Fam Z, Bastami M, et al. Dysregulated expression of STAT1, miR-150, and miR-223 in peripheral blood mononuclear cells of coronary artery disease patients with significant or insignificant stenosis[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(12):19810-19824.
- [9] 孙文娟,孙永红. NF- κ B 信号通路在儿童川崎病心脏损伤中的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(3):250-252.
- [10] Kobayashi T, Ayusawa M, Suzuki H, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (6th revised edition) [J]. Pediatr Int, 2020, 62(10):1135-1138.
- [11] 雷文娟,周奇,高琲,等. 静脉注射免疫球蛋白治疗儿童川崎病的循证指南(2023)[J]. 兰州大学学报(医学版), 2024, 50(1):52-60,81.
- [12] 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.
- [13] Noval Rivas M, Arditi M. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children: common inflammatory pathways of