

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.12.013

✧ 临床医学研究 ✧

血清 Serpina3 水平与川崎病丙种球蛋白敏感性及氧化应激水平的相关性分析

徐慧, 王飞, 薛莹, 田静, 史彤彤, 王庆文, 牛玲

(徐州市儿童医院心血管内科, 江苏 徐州 221002)

【摘要】目的: 探究血清丝氨酸蛋白酶抑制剂(Serpina3)水平与川崎病(KD)患儿丙种球蛋白(IVIG)敏感性、氧化应激水平的关系。**方法:** 本研究纳入 2023 年 1 月至 2024 年 12 月收治的 181 例川崎病患儿, 根据 IVIG 治疗反应分为敏感组(154 例)和不敏感组(27 例)。采用 GLMMs 分析 Serpina3 和氧化应激指标与 IVIG 不敏感的关系, ROC 曲线评估其预测价值, RCS 分析剂量反应关系, Bootstrap 法验证氧化应激的中介效应。**结果:** IVIG 敏感组 SOD、GSH-Px 水平高于不敏感组, 而 Serpina3、MDA 水平降低($P < 0.05$)。GLMMs 分析表明高 Serpina3、MDA 及低 SOD、GSH-Px 水平均增加 IVIG 不敏感风险($P < 0.05$)。RCS 分析证实这些指标与 IVIG 不敏感存在非线性剂量反应关系。中介效应分析提示 Serpina3 可直接预测 IVIG 不敏感, 并通过氧化应激发挥间接作用。**结论:** 血清 Serpina3 不仅可作为预测 IVIG 治疗反应的潜在生物标志物, 还可通过调控氧化应激通路影响治疗敏感性, 为临床干预提供新策略。

【关键词】 丝氨酸蛋白酶抑制剂; 川崎病; 丙种球蛋白; 敏感性; 氧化应激水平

【中图分类号】 R714.252

【文献标志码】 A

Association between serum Serpina3 levels and intravenous immunoglobulin responsiveness and oxidative stress status in Kawasaki disease

XU Hui, WANG Fei, XUE Ying, TIAN Jing, SHI Tong-tong, WANG Qing-wen, NIU Ling

(Department of Cardiovascular Medicine, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou 221002, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between serum Serine protease inhibitor A3 (Serpina3) levels, Intravenous immunoglobulin (IVIG) responsiveness, and oxidative stress in children with Kawasaki disease (KD). **Methods:** This study enrolled 181 KD patients treated between January 2023 and December 2024, according to the IVIG treatment response, they were divided into a IVIG-responsive group ($n = 154$) and an IVIG-resistant group ($n = 27$). Generalized linear mixed models (GLMMs) were used to analyze associations between Serpina3, oxidative stress markers, and IVIG resistance. Receiver operating characteristic (ROC) curves evaluated predictive value, restricted cubic spline (RCS) analysis assessed dose-response relationships, and Bootstrap mediation analysis examined oxidative stress's mediating role. **Results:** The IVIG-responsive group showed significantly higher SOD and GSH-Px levels but lower Serpina3 and MDA levels compared to the resistant group ($P < 0.05$). GLMMs revealed that elevated Serpina3 and MDA levels, as well as reduced SOD and GSH-Px levels, increased IVIG resistance risk ($P < 0.05$). RCS analysis demonstrated nonlinear dose-response relationships between these markers and IVIG resistance. Mediation analysis indicated that Serpina3 directly predicted IVIG resistance while exerting an indirect effect through oxidative stress. **Conclusion:** Serum Serpina3 may serve as a potential biomarker for predicting IVIG treatment response and influence therapeutic sensitivity by modulating oxidative stress pathways, offering novel insights for clinical intervention strategies.

【Key words】 Serine protease inhibitor; Kawasaki disease; Immunoglobulin G; Sensitivity; Oxidative stress levels

川崎病(kawasaki disease, KD), 也被称作黏膜皮肤淋巴结综合征, 在儿童获得性心脏病的致病因素中占重要地位^[1-2]。静脉注射丙种球蛋白(IVIG)是川崎病临床治疗中的重要干预手段^[3-4]。

研究^[5]表明, 发病初期接受该疗法可显著抑制冠状动脉损伤进展, 然而有少数患儿会对其产生耐药性。血清丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3 (Serpina3) 作为丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员, 最初被发现是一种具

基金项目: 江苏省徐州市儿童医院科研项目(22040436); 江苏省免疫与代谢重点实验室(XZSYSKF2021045)

作者简介: 徐慧(1989-), 女, 硕士, 副主任医师。E-mail: 18361225135@163.com

通讯作者: 牛玲。E-mail: nlluyuhan@163.com

有广谱蛋白酶抑制功能的急性期反应蛋白^[6]。该蛋白不仅具有抗炎、抗氧化及免疫调节功能,还通过调控炎症反应和氧化应激过程参与多种疾病的病理机制^[7-8]。氧化应激所致的组织损伤是 KD 炎症状态形成的重要原因之一,在儿童早期,尤其是 KD 发病后 5 年内,氧化应激还可能对动脉壁功能起致病作用^[9]。然而,尽管已有研究探讨了氧化应激与 KD 的关联,但关于 Serpina3 这一特定蛋白在 KD 发病机制中的作用,特别是其与 IVIG 治疗敏感性及氧化应激标志物动态变化的关联机制,目前尚未见系统报道。本研究旨在通过检测 KD 患儿血清中 Serpina3 的表达水平,结合 IVIG 治疗反应性及氧化应激标志物的变化,探讨 Serpina3 在 KD 中的潜在作用及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2023 年 1 月至 2024 年 12 月徐州市儿童医院收治的 181 例 KD 患儿作为研究对象。依据静脉注射免疫球蛋白敏感性,分为 IVIG 敏感组($n=154$)和 IVIG 不敏感组($n=27$)。IVIG 不敏感的判定标准为:首次应用 IVIG 后治疗无效,且在用药 48 h 后体温仍 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$;或体温降至正常后 2~7 d 内再次升高,同时伴随不完全 KD 诊断标准中至少 1 项症状。纳入标准:(1)符合 KD 诊断标准;(2)具有完整的临床资料;(3)患儿入组前未接受治疗。排除标准:(1)入院前已接受过 IVIG 治疗的患儿;(2)合并其它感染性疾病;(3)KD 复发的患儿。本研究已获得医院伦理委员会的审核批准(2023-05-55-H55)。

1.2 临床资料

通过电子病历系统收集研究对象的相关信息,主要包括一般资料:年龄、性别、热程、冠状动脉损伤、淋巴结肿大、心电图异常、皮疹、结膜充血、口唇干裂、应用 IVIG 时病程。临床症状改善时间:发热、淋巴结肿大、结膜充血、手足肿胀、口唇干裂及住院时间。

所有患儿均在入院次日清晨空腹时,采集 5 mL 肘静脉血,以 3 000 r/min 转速离心 10 min 后,取血清样本送检,收集并登记以下实验室指标:白细胞计数(WBC)、血小板(PLT)、中性粒细胞(N)、淋巴细胞(L)、C-反应蛋白(CRP)、谷丙转氨酶(ALT)、Serpina3、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)。

1.3 治疗方法

所有患儿入院后,均接受静脉注射 IVIG,以单次静脉输注进行治疗,其剂量设定为 2 g/kg;同时口服阿

司匹林($30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),治疗周期为两周。

1.4 统计学分析

本研究使用 SPSS 22.0 完成数据分析。正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。分类变量以[$n(\%)$]呈现,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。采用广义线性混合模型(GLMMs)模型分析血清 Serpina3 水平和氧化应激指标水平与 IVIG 不敏感的关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估血清 Serpina3 水平与氧化应激指标水平对 IVIG 敏感性的预测价值。绘制限制性立方样条(RCS)分析血清 Serpina3 水平、氧化应激指标水平与 IVIG 不敏感关联强度的剂量反应关系。采用 Bootstrap 法分析氧化应激对血清 Serpina3 和 IVIG 不敏感的中介效应。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般资料比较

一般资料结果显示,两组患儿 N、L、CRP 水平均有统计学意义($P<0.05$),其他一般资料无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较[$n(\%)$, $\bar{x}\pm s$]

资料	IVIG 敏感组 ($n=154$)	IVIG 不敏感组 ($n=27$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	3.17 $\pm$ 0.15	3.23 $\pm$ 0.29	1.622	0.107
性别			0.118	0.731
男	91(59.09)	15(55.56)		
女	63(40.91)	12(44.44)		
热程(d)	15.32 $\pm$ 2.35	11.78 $\pm$ 2.12	7.320	<0.001
冠状动脉损伤			34.109	<0.001
有	13(8.44)	14(51.85)		
无	141(91.56)	13(48.15)		
淋巴结肿大			0.922	0.337
有	111(72.08)	17(62.96)		
无	43(27.92)	10(37.04)		
心电图异常			0.488	0.485
有	118(76.62)	19(70.37)		
无	36(23.38)	8(29.63)		
皮疹			0.021	0.884
有	112(72.73)	20(74.07)		
无	42(27.27)	7(25.93)		
结膜充血			6.138	0.013
有	143(92.86)	21(77.78)		
无	11(7.14)	6(22.22)		
口唇干裂			0.445	0.505
有	133(86.36)	22(81.48)		
无	21(13.64)	5(18.52)		
应用 IVIG 时病程(d)	5.82 $\pm$ 1.23	5.21 $\pm$ 1.05	2.425	0.016
WBC($\times 10^9/L$)	17.74 $\pm$ 4.02	17.56 $\pm$ 3.93	0.215	0.830
PLT($\times 10^9/L$)	401.15 $\pm$ 17.34	395.51 $\pm$ 16.64	1.568	0.119
N($\times 10^9/L$)	10.39 $\pm$ 2.15	13.17 $\pm$ 2.22	6.168	<0.001
L($\times 10^9/L$)	3.25 $\pm$ 0.95	2.57 $\pm$ 0.83	3.491	0.001
CRP(mg/L)	95.52 $\pm$ 16.59	113.31 $\pm$ 16.42	2.147	<0.001
ALT(IU/L)	56.42 $\pm$ 13.25	57.12 $\pm$ 18.24	0.238	0.812

2.2 两组患儿症状改善时间及住院时间比较

IVIG 敏感组在发热、结膜充血、手足肿胀、口唇干裂、淋巴结肿大以及住院各项目时间显著短于 IVIG 不敏感组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿症状改善时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	IVIG 敏感组 ($n=154$)	IVIG 不敏感组 ($n=27$)	t 值	P 值
发热消退时间(d)	1.23±0.35	3.74±0.46	32.689	<0.001
淋巴结肿大明显缩小时间(d)	2.31±0.41	4.36±0.63	21.898	<0.001
结膜充血消退时间(d)	2.54±0.32	4.48±0.55	25.645	<0.001
手足肿胀消退时间(d)	3.63±0.67	5.89±1.03	14.771	<0.001
口唇干裂消退时间(d)	1.05±0.26	1.34±0.33	5.123	<0.001
住院时间(d)	7.89±1.89	11.78±2.54	9.334	<0.001

2.3 两组患儿血清 Serpina3 水平和氧化应激指标水平比较

IVIG 敏感组患儿 SOD、GSH-Px 水平均高于 IVIG 不敏感组($P<0.05$);IVIG 敏感组患儿 Ser-

pina3、MDA 水平均低于 IVIG 不敏感组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿血清 Serpina3 水平和氧化应激指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	IVIG 敏感组 ($n=154$)	IVIG 不敏感组 ($n=27$)	t 值	P 值
Serpina3(ng/L)	289.45±43.52	374.12±55.17	8.939	<0.001
SOD(U/mL)	67.19±25.17	51.32±11.20	3.215	0.002
MDA(μ mol/L)	2.89±0.32	5.07±1.11	20.240	<0.001
GSH-Px(mg/L)	69.76±13.12	51.46±14.52	6.579	<0.001

2.4 血清 Serpina3 水平与氧化应激指标水平的相关性分析

血清 Serpina3 水平与 SOD、MDA、GSH-Px 之间均存在 U 形非线性关系,其统计拐点分别位于 62.35%、3.41%、56.72。见图 1。

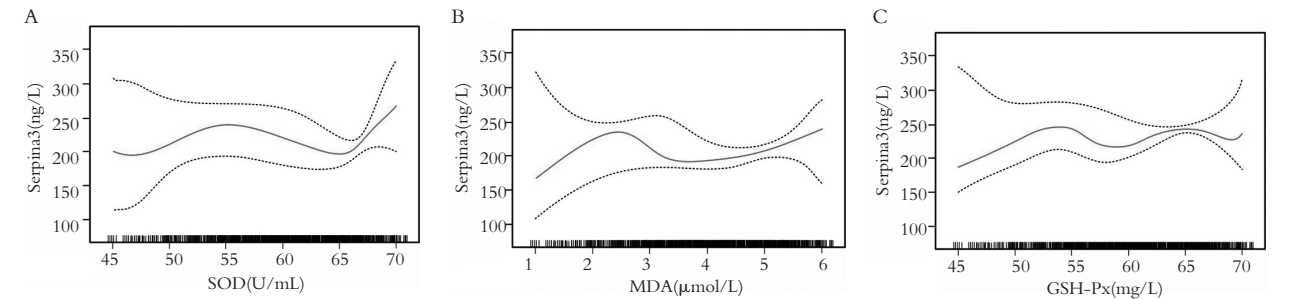


图 1 血清 Serpina3 水平与氧化应激指标水平的相关性分析

2.5 血清 Serpina3 水平和氧化应激指标水平与 IVIG 不敏感的广义混合效应模型

与低 Serpina3、MDA 水平相比,高 Serpina3、MDA 水平 IVIG 不敏感的风险更大($P<0.05$);与高 SOD、GSH-Px 水平相比,低 SOD、GSH-Px 水平 IVIG 不敏感的风险更大($P<0.05$)。见表 4。

表 4 血清 Serpina3 水平和氧化应激指标水平与 IVIG 不敏感的广义混合效应模型

指标	β 值	SE 值	t 值	P 值	OR(95%CI)
Serpina3(ng/L)					1.114(1.010~1.293)
<235.17	0.195	0.035	2.548	<0.001	
235.18~323.21	—	—	—	—	Ref(1.00)
323.22~411.23	0.315	0.062	2.105	0.001	1.435(1.235~1.697)
≥411.24	0.129	0.041	1.934	<0.001	1.594(1.357~1.712)
SOD(U/mL)					
<44.35	0.132	0.029	1.394	<0.001	1.496(1.320~1.675)
44.36~61.48	—	—	—	—	Ref(1.00)
61.49~78.61	0.294	0.071	1.278	0.002	1.385(1.205~1.473)
≥78.62	0.371	0.084	1.110	<0.001	1.236(1.102~1.357)
MDA(μ mol/L)					
<2.51	0.142	0.037	1.239	<0.001	1.239(1.102~1.543)

续表 4

指标	β 值	SE 值	t 值	P 值	OR(95%CI)
2.52~4.43	—	—	—	—	Ref(1.00)
4.44~6.33	0.186	0.054	1.542	<0.001	1.452(1.371~1.564)
≥6.34	0.234	0.072	1.634	0.007	1.746(1.515~1.894)
GSH-Px(mg/L)					
<40.32	0.217	0.023	1.742	<0.001	1.536(1.357~1.679)
40.33~56.74	—	—	—	—	Ref(1.00)
56.75~73.14	0.334	0.041	1.630	0.001	1.354(1.234~1.523)
≥73.15	0.571	0.056	1.431	0.001	1.235(1.112~1.356)

2.6 血清 Serpina3 水平与氧化应激指标水平对 IVIG 敏感性的预测价值

以血清 Serpina3、SOD、MDA、GSH-Px 及四者联合作为检测指标,而将 KDIVIG 敏感性的发生情况作为状态变量,绘制 ROC 曲线,结果显示:单独使用血清 Serpina3、SOD、MDA、GSH-Px 对患儿 IVIG 敏感性均具有一定的预测价值,联合使用时,其预测价值是 $AUC=0.964$,显著高于单一指标的预测价值($P<0.05$)。见表 5 及图 2。

表 5 血清 Serpina3 水平与氧化应激指标水平对 IVIG 敏感性的预测价值

影响因素	AUC 值	95%CI	P 值	截断值	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
Serpina3	0.891	0.745~0.902	<0.001	315.27 ng/L	0.782	88.97	89.26
SOD	0.778	0.681~0.845	0.013	57.14 U/mL	0.834	76.84	78.92
MDA	0.812	0.730~0.880	0.008	3.21 μmol/L	0.849	82.15	81.04
GSH-Px	0.765	0.675~0.832	0.001	60.15 mg/L	0.815	79.32	77.45
联合检测	0.964	0.815~0.985	<0.001		0.941	94.97	95.15

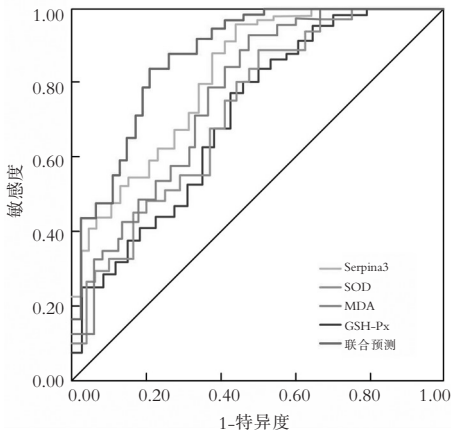


图 2 血清 Serpina3 水平与氧化应激指标水平对 IVIG 敏感性的预测价值

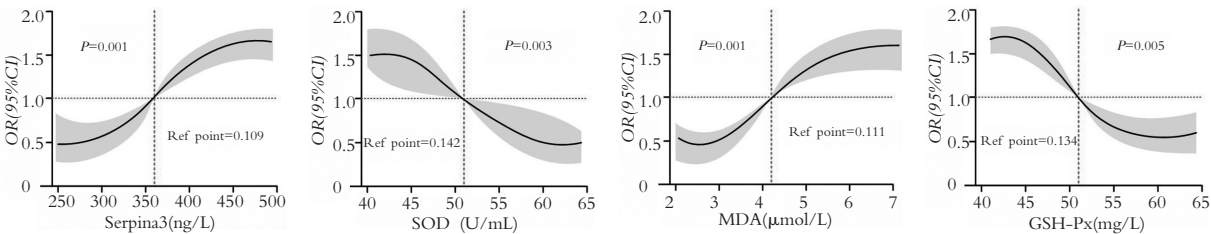


图 3 血清 Serpina3 水平、氧化应激指标水平与 IVIG 不敏感的 RCS 分析

表 6 不同血清 Serpina3 水平及不同氧化应激水平下 IVIG 不敏感情况比较

指标	低水平 Serpina3 (<323.27 ng/L)		χ^2 值	P 值	高水平 Serpina3 (≥323.27 ng/L)		χ^2 值	P 值
	低水平 (<69.42)	高水平 (≥69.42)			低水平 (<69.42)	高水平 (≥69.42)		
IVIG 不敏感例数	16	11	2.415	0.095	23	20	0.415	0.565
IVIG 不敏感率(%)	8.84	6.08	12.71	11.05				
MDA(μmol/L)	低水平 (<3.87)		1.514	0.195	低水平 (<3.87)		1.425	0.336
	低水平 (<3.87)	高水平 (≥3.87)			低水平 (<3.87)	高水平 (≥3.87)		
IVIG 不敏感例数	9	12			19	24		
IVIG 不敏感率(%)	4.97	6.63	10.50	13.26				
GSH-Px(mg/L)	低水平 (<60.61)		3.415	0.024	低水平 (<60.61)		0.565	0.465
	低水平 (<60.61)	高水平 (≥60.61)			低水平 (<60.61)	高水平 (≥60.61)		
IVIG 不敏感例数	17	10			22	19		
IVIG 不敏感率(%)	9.39	5.52	12.15	10.50				

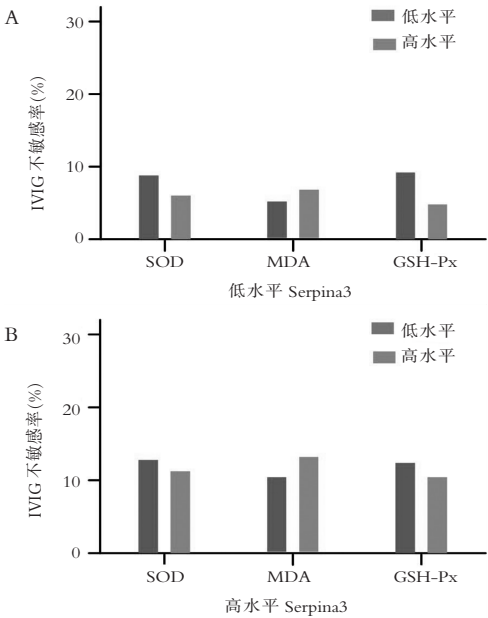


图 4 不同血清 Serpina3 水平及不同氧化应激水平下 IVIG 不敏感情况比较

2.9 氧化应激对血清 Serpina3 和 IVIG 不敏感之间中介效应的影响

中介效应分析采用 Bootstrap 法检验,结果显示 95% CI 是 0.132~1.794,中介效应显著($P<0.05$),提示氧化应激在血清 Serpina3 与 IVIG 不敏感之间存在完全中介作用。结果提示,血清 Serpina3 是 IVIG 不敏感的独立预测因素,而氧化应激在其中发挥了中介效应。见表 7。

表 7 氧化应激对血清 Serpina3 和 IVIG 不敏感之间的中介效应

预测变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	β 值	t 值	β 值	t 值	β 值	t 值
SOD	1.439	2.592 ^②	3.147	4.698 ^①	0.974	1.325
Serpina3					0.215	1.522
R^2 值	0.174		0.238		0.385	
F 值	11.312 ^①		19.743 ^①		23.751 ^①	
MDA	1.227	4.315 ^①	3.149	6.171 ^①	0.495	1.110
Serpina3					0.524	5.553 ^①
R^2 值	0.265		0.319		0.442	
F 值	3.594 ^②		5.742 ^②		9.387 ^①	
GSH-Px	1.237	1.112 ^②	5.234	3.517 ^②	0.495	1.354
Serpina3					3.521	5.864 ^①
R^2 值	0.221		0.495		0.712	
F 值	12.220 ^①		17.942 ^①		23.594 ^①	

模型 1:氧化应激预测患儿 IVIG 不敏感;模型 2:氧化应激预测血清 Serpina3;模型 3:氧化应激和血清 Serpina3 共同预测患儿 IVIG 不敏感;① $P<0.001$;② $P<0.01$ 。

3 讨论

KD 属于儿童急性发热性疾病,其典型特征是全身血管出现炎性病变,静脉注射免疫球蛋白是其一线治疗药物。然而,部分患儿在接受标准初始治疗 36 h 后,体温未能恢复正常,持续 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$;或者在初始治疗后的两周内体温再次 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$,且同时伴有至少一项 KD 的主要临床症状。在剔除其他可导致发热的因素后,这种情况被定义为 IVIG 无应答,其发生率约为 7.5%~26.8%^[10]。该类型的 KD 不仅延长了患者的病程,还增加了治疗难度和医疗经济负担。因此,识别 IVIG 不敏感型 KD 的危险因素并建立有效的早期识别模型十分重要^[11]。

氧化应激是指机体受到内源性或外源性刺激时,自由基产生过多,或者抗氧化系统的清除功能出现不足,导致活性氧生成与清除的动态平衡被打破而产生的病理状态。当自由基蓄积超出细胞代偿能力时,会通过直接攻击生物大分子、激活炎症信号通

路等方式介导组织损伤^[12-13]。研究^[9]表明,KD 冠状动脉病变的核心机制是由活性氧过度生成与抗氧化防御系统功能减弱共同驱动的氧化损伤反应。在氧化还原平衡的维持中,SOD 可清除体内多余的氧自由基,从而减轻其对细胞的损害;MDA 作为脂质过氧化的终产物,其浓度可反映细胞膜损伤的程度;GSH-Px 则通过催化谷胱甘肽还原脂质过氧化物,阻断氧化链式反应,从而保护细胞膜。这三种酶协同作用,共同维持氧化还原平衡^[14-16]。Serpina3 作为一种急性期反应蛋白,在炎症反应及组织损伤修复过程中发挥关键作用。研究发现,KD 患儿体内炎症因子水平显著升高,而 Serpina3 则具备抗氧化、抑制凋亡及抗炎等多种功能^[17-18]。本研究结果显示,IVIG 敏感组患儿 SOD、GSH-Px 水平高于 IVIG 不敏感组;IVIG 敏感组患儿 Serpina3、MDA 水平低于 IVIG 不敏感组。多元线性回归分析显示,血清 Serpina3 水平与 MDA 水平之间存在正相关关系,与 SOD、GSH-Px 水平之间存在负相关关系。这一结果表明,SOD 和 GSH-Px 是重要的抗氧化酶,能够清除体内的活性氧,减少氧化应激损伤。IVIG 敏感组患儿中 SOD 和 GSH-Px 水平的升高表明其具有更强的抗氧化能力,从而可能减轻了组织损伤和炎症反应。而 MDA 是脂质过氧化的产物,其水平降低进一步支持了氧化应激损伤的减轻。Serpina3 是一种与炎症和氧化应激相关的蛋白质,其水平的降低可能反映了炎症反应的减弱。多元线性回归分析显示 Serpina3 与 MDA 呈正相关,与 SOD、GSH-Px 呈负相关,提示 Serpina3 可能在调节氧化应激和炎症反应中起重要作用。

氧化应激的产生,源于活性氧的过量产生与抗氧化防御机制的减弱,二者失衡所造成的组织损伤,是 KD 血管损伤的关键病理基础。KD 患儿体内氧化应激水平升高,进一步加剧血管内皮的过氧化反应。急性期时,受损的血管内壁会释放出多种氧自由基和细胞因子,可诱发氧化性损伤,进而加剧血管损害程度^[19]。本研究中介效应分析表明,血清 Serpina3 是 IVIG 不敏感的独立预测因素,而氧化应激在其中发挥了中介效应。该结果的可能机制在于,Serpina3 作为一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,参与调控炎症反应。KD 患儿体内氧化应激水平升高,可能导致血管内皮细胞损伤,增强炎症反应,同时影响 IVIG 的结合和功能,进而减弱其治疗效果。血清 Serpina3 水平的升高,可能是机体对氧化应激的一种代偿反应。然而,如果氧化应激过于强烈,或者 Serpina3 的功能受损,则无法有效控制炎症,最终导致 IVIG 治疗效果降低。因此,氧化应激在 Serpi-

na3 与 IVIG 不敏感性之间起到了中介作用,影响了 KD 患儿对 IVIG 治疗的反应。

综上,血清 Serpina3 水平与 KD 患儿丙种球蛋白敏感性及氧化应激水平密切相关,氧化应激在其中发挥中介作用。

参考文献

[1] Lam JY, Song MS, Kim GB, *et al.* Intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease patients: prediction using clinical data[J]. *Pediatric Research*, 2024, 95(3): 692–697.

[2] 蒙嘉慧, 刘芳. 血小板在川崎病及冠状动脉病变中的作用研究进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2025, 40(1): 68–70.

[3] 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.

[4] 何永, 康迁, 郑小艳, 等. 川崎病患儿首次静脉注射免疫球蛋白耐药的预测因素[J]. *西部医学*, 2021, 33(12): 1831–1835.

[5] 葛胜华, 袁洁, 魏江玲. 血清 TN-C、LRG1、sLR11 对川崎病患儿静脉注射免疫球蛋白治疗无反应的预测价值[J]. *浙江医学*, 2024, 46(17): 1846–1850.

[6] 刘芳, 王涛, 周晔, 等. 心电图 fQRS 波及血清 Serpina3、25-(OH)D3 对 STEMI 患者 PCI 术后 ST 段回落的预测价值[J]. *保健医学研究与实践*, 2024, 21(1): 49–54.

[7] Peng S, Liang W, Liu Z, *et al.* Hypothermic machine perfusion reduces donation after circulatory death liver ischemia-reperfusion injury through the SERPINA3-mediated PI3K δ /Akt pathway[J]. *Human Cell*, 2024, 37(2): 420–434.

[8] Zúñiga-Macias LP, Ramírez-Orozco RE, Avelar-González FJ, *et al.* Serpin-A3 is associated with persistent albuminuria in adolescents with secondary podocytopathy, in a region with high prevalence of chronic kidney disease of unknown origin[J]. *Revista de Investigacion Clinica; Organo Del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*, 2022, 75(2): 53–62.

[9] 韦珂, 陈涛, 赵建美. 氧化应激在川崎病急性期炎症损伤中的作用机制研究进展[J]. *山东医药*, 2024, 64(34): 112–115.

[10] 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.

[11] 朱佳聪, 张旭. 川崎病患儿静脉注射免疫球蛋白抵抗的影响因素评估及 IVIGR 风险预测模型构建[J]. *中国药师*, 2024, 27(3): 415–422.

[12] Beckley MA, Shrestha S, Singh KK, *et al.* The role of mitochondria in the pathogenesis of Kawasaki disease[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 1017401.

[13] 宋哲, 劳慧敏, 王晓, 等. 铁死亡基因在儿童川崎病中的生物信息学分析及中药预测研究[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(5): 2286–2291.

[14] 朱艺霞, 王明虹, 谢薇薇, 等. 瑞马唑仑对腹腔镜胆囊切除术病人血清丙二醛、超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶水平的影响[J]. *临床外科杂志*, 2023, 31(10): 982–985.

[15] 李攀, 程国杰, 田苗苗, 等. 急性冠脉综合征患者血清 ACE2、suPAR 水平与氧化应激损伤及不良预后的关系[J]. *新疆医科大学学报*, 2024, 47(3): 365–371.

[16] 王瑞婷, 赵松, 郝娜, 等. 五味子乙素预处理对过氧化氢诱导的 H9c2 细胞焦亡及 TXNIP/NLRP3/Caspase-1 通路的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33(13): 1807–1812.

[17] 王慧, 潘飒, 王远. 免疫水平和炎症因子检测在川崎病与幼年型特发性关节炎鉴别诊断中的临床意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(24): 2647–2651.

[18] 帅晋豪, 王鹏, 季昶驰. 血清丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3 在三阴性乳腺癌中的表达及对患者预后的影响[J]. *贵州医科大学学报*, 2023, 48(2): 158–164.

[19] Okada S, Sakai A, Ohnishi Y, *et al.* Necrotic change of Tunica media plays a key role in the development of coronary artery lesions in Kawasaki disease[J]. *Circulation Journal*, 2024, 88(10): 1709–1714.

(收稿日期: 2025-06-03

修回日期: 2025-08-10)