

## 血清 miR-1 和 miR-26 水平与川崎病患儿的 及其对冠状动脉损伤的评估价值

魏伟<sup>1</sup> 魏灵睿<sup>2</sup> 冷辉<sup>3</sup>

(1. 湖北省随州市中心医院儿科, 湖北 随州 441300; 2. 湖北大学生命科学学院, 湖北 武汉 430062; 3. 湖北省随州市中心医院病案统计科, 湖北 随州 441300)

**【摘要】目的** 分析血清 miR-1 和 miR-26 水平与川崎病(KD)患儿的关系及其对冠状动脉损伤(CAL)的评估价值。**方法** 选择2016年1月—2019年12月湖北省随州市中心医院收治的92例KD患儿,根据患儿的CAL发生情况,将其分为CAL组( $n=32$ )和无CAL(NCAL)组( $n=60$ ),另选取同期于该院体检的46例儿童为对照组。分别于治疗的急性期和恢复期,采用荧光定量PCR检测血清 miR-1 和 miR-26 水平,彩色多普勒超声诊断仪检查冠状动脉内径;Pearson 相关分析血清 miR-1 和 miR-26 水平与冠状动脉内径之间的关系;接受者操作特征曲线分析血清 miR-1 和 miR-26 水平对 CAL 发生的预测价值。**结果** KD 患儿急性期和恢复期的血清 miR-1 和 miR-26 水平明显低于对照组( $P<0.05$ ),冠状动脉内径明显高于对照组( $P<0.05$ ),急性期血清 miR-1 和 miR-26 水平明显低于恢复期( $P<0.05$ ),冠状动脉内径明显高于恢复期( $P<0.05$ );CAL 组 KD 患儿急性期和恢复期血清 miR-1 和 miR-26 水平明显低于 NCAL 组( $P<0.05$ ),冠状动脉内径明显高于 NCAL 组( $P<0.05$ ),且随着 CAL 分级增加,KD 患儿急性期和恢复期的血清 miR-1 和 miR-26 水平明显降低( $P<0.05$ ),冠状动脉内径明显升高( $P<0.05$ );血清 miR-1 和 miR-26 水平与冠状动脉内径呈显著的负相关关系( $r=-0.367, -0.391; P<0.05$ );血清 miR-1 和 miR-26 与联合检测预测 CAL 发生的曲线下面积依次为 0.817、0.854 和 0.930。**结论** KD 患儿血清 miR-1 和 miR-26 水平与冠状动脉内径有关,可用于临床预测 CAL 的发生,指导临床治疗。

**【关键词】** 川崎病;miR-1;miR-26

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.05.021

## Relationship Between Serum miR-1 and miR-26 Levels and Kawasaki Disease in Children and Its Value in Evaluating Coronary Artery Injury

WEI Wei<sup>1</sup>, WEI Lingrui<sup>2</sup>, LENG Hui<sup>3</sup>

(1. *Pediatric Department, Hubei Suizhou Central Hospital, Suizhou 441300, Hubei, China*; 2. *School of Life Sciences, Hubei University, Wuhan 430062, Hubei China*; 3. *Medical Records Statistics Division, Hubei Suizhou Central Hospital, Suizhou 441300, Hubei, China*)

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship between serum miR-1 and miR-26 levels and Kawasaki disease(KD) in children and its value in evaluating coronary artery injury(CAL). **Methods** A total of 92 children with KD who were admitted to Hubei Suizhou Central Hospital from January 2016 to December 2019 were enrolled. They were divided into CAL group( $n=32$ ) and NCAL group( $n=60$ ) according to the occurrence of CAL. Another 46 children who underwent physical examination in the hospital during the same period were enrolled as control group. During acute and recovery period of treatment, the levels of serum miR-1 and miR-26 were detected by fluorescence quantitative PCR. The inner diameters of coronary arteries were examined by color Doppler ultrasound diagnostic apparatus. The relationship between serum miR-1 and miR-26 levels and inner diameters of coronary arteries was analyzed by Pearson correlation analysis. The predictive value of serum miR-1 and miR-26 levels in CAL was analyzed by ROC curves. **Results** During acute and recovery period, the levels of serum miR-1 and miR-26 in KD children were significantly lower than those in control group( $P<0.05$ ), while the inner diameters of coronary arteries were significantly higher than those in control group( $P<0.05$ ). The levels of serum miR-1 and miR-26 during acute period were significantly lower than those during recovery period( $P<0.05$ ), while the inner diameters of coronary arteries were significantly higher than those during recovery period( $P<0.05$ ). During acute and recovery period, the levels of serum miR-1 and miR-26 in CAL group were

基金项目:湖北省卫生和计划生育委员会科研基金(WJ2015XB219)

通信作者:冷辉, E-mail:1059502371@qq.com

significantly lower than those in NCAL group ( $P < 0.05$ ), while the inner diameters of coronary arteries were significantly higher than those in NCAL group ( $P < 0.05$ ). With the increase of CAL grade, the levels of serum miR-1 and miR-26 in acute and recovery period in KD children were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the inner diameter of coronary arteries was significantly increased ( $P < 0.05$ ). The levels of serum miR-1 and miR-26 were significantly negatively correlated with the inner diameters of coronary arteries ( $r = -0.367, -0.391; P < 0.05$ ). AUCs of serum miR-1 and miR-26 and their combination for predicting CAL were 0.817, 0.854 and 0.930, respectively. **Conclusion** The levels of serum miR-1 and miR-26 are related to the inner diameters of coronary arteries in KD children, which can be applied to predict occurrence of CAL and guide clinical treatment.

**【Key words】** Kawasaki disease; miR-1; miR-26

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 是一组以全身血管炎为主要病理特征的黏膜皮肤淋巴结综合征, 多发于 5 岁以下的婴幼儿, 临床可表现为发热、皮疹、手足红肿和眼结膜充血等<sup>[1]</sup>。目前, KD 的发病机制尚不明确, 临床主要采用静脉输注丙种球蛋白和口服阿司匹林等治疗, 但仍有部分患者的治疗效果并不十分满意<sup>[2]</sup>。有研究<sup>[3-4]</sup>显示, KD 是儿童心脏病的重要诱因之一, 若不及时诊治, 可引起冠状动脉损伤 (coronary artery lesion, CAL), 甚至发生心肌梗死, 严重影响患儿的预后。分析 KD 患儿的血清学指标, 正确评估患者的疾病发展, 指导临床治疗, 具有重要的临床意义。miRNA 是一类具有多种调控作用的单链非编码 RNA, 可与靶 mRNA 的 3'-UTR 结合, 调节细胞内的多条重要信号通路<sup>[5]</sup>。miR-1 和 miR-26 均为近年发现的与心血管疾病密切相关的 miRNA, 可调控细胞内重要信号通路的表达, 影响血管平滑肌细胞和血管内膜细胞的增殖, 参与心血管疾病的发生和发展<sup>[6-7]</sup>。但 miR-1 和 miR-26 与 KD 患儿之间的关系尚不清楚。因此, 本研究检测了 KD 患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平, 并进一步分析血清 miR-1 和 miR-26 水平与患儿临床特征和 CAL 发生之间的关系, 旨在探索 miR-1 和 miR-26 与 KD 病情发展之间的关系, 以指导临床治疗。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月—2019 年 12 月湖北省随州市中心医院收治的 92 例 KD 患儿, 男 58 例, 女 34 例, 年龄 0.50 ~ 5.00 岁, 平均  $(2.76 \pm 0.85)$  岁。纳入标准: 均符合小儿心脏病学中 KD 的诊断标准<sup>[8]</sup>, 均处于急性发作期, 均为初次发病, 均获得患儿家属知情同意, 经医院医学伦理委员会审核通过。排除标准: 合并急性淋巴结炎和病毒性心肌炎等炎性疾病; 合并先天性心功能不全者; 合并肝肾等严重脏器功能不全和免疫系统疾病者; 合并血液系统疾病者。根据 KD 患儿治疗后 CAL 发生情况, 将其分为 CAL 组 ( $n = 32$ ) 和无 CAL (NCAL) 组 ( $n = 60$ )。CAL 组男 19 例, 女 13 例, 年龄 0.50 ~ 5.00 岁, 平均  $(2.62 \pm 0.83)$  岁, 身高  $(96.25 \pm 10.15)$  cm, 体重  $(13.72 \pm 2.91)$  kg; NCAL 组男 39 例, 女 21 例, 年龄 0.50 ~ 5.00 岁, 平均  $(2.84 \pm 0.89)$

岁, 身高  $(97.41 \pm 10.73)$  cm, 体重  $(14.40 \pm 3.27)$  kg。另选取同期于本院体检的 46 例儿童为对照组, 男 30 例, 女 16 例, 年龄 1.00 ~ 5.00 岁, 平均  $(2.92 \pm 0.92)$  岁。

### 1.2 治疗方法

所有纳入患者均参考 KD 治疗指南进行治疗<sup>[9]</sup>, 采用静脉输注丙种球蛋白和口服阿司匹林治疗, 对于静脉输注丙种球蛋白无反应的患儿采用激素治疗。对于治疗过程中合并 CAL 的患者参考中华医学会制定的治疗指南进行治疗<sup>[10]</sup>, 采用小剂量抗血小板药、抗凝药物和溶栓治疗等。

### 1.3 观察指标

分别于急性期 (治疗前) 和恢复期 (治疗后第 5 天), 采集患者血液 3 mL, 离心 15 min ( $3\ 500\ r/min$ ), 取血清, 采用荧光定量 PCR 检测血清 miR-1 (上游引物: 5'-AGCGGCAGAATCAGGAGTA-3', 下游引物: 5'-GAGGACCTTGGAGGCAGAC-3') 和 miR-26 (上游引物: 5'-CGTAGGGGCGAGGGCTGAGC-3', 下游引物: 5'-AGGCGATGCGTAGCGATGGCG-3') 水平, 引物由上海生工生物工程技术有限公司合成。治疗后, 采用彩色多普勒超声诊断仪 (iE33 型, PHILIPS 公司) 检测冠状动脉内径, 并进行 CAL 分级<sup>[10]</sup>, I 级: 冠状动脉未扩张; II 级: 冠状动脉轻度扩张, 且在 30 d 内恢复; III 级: 出现冠状动脉单个小至中型冠状动脉瘤; IV 级: 出现巨大冠状动脉瘤, 或 1 支冠状动脉内多个动脉瘤, 但无狭窄; V 级: 冠状动脉造影显示有狭窄或闭塞。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 分析数据, 满足正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用配对  $t$  检验比较组内两时间点差异, 两样本独立  $t$  检验比较组间差异; Pearson 相关分析血清 miR-1 和 miR-26 水平与冠状动脉内径之间的关系; 接受者操作特征曲线 (ROC 曲线) 分析血清 miR-1 和 miR-26 水平对 CAL 发生的预测价值, 联合预测时, 先采用二分类逻辑回归建模, 再进行 ROC 曲线分析; 以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 KD 患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平

KD 患儿急性期和恢复期的血清 miR-1 和 miR-26

水平明显低于对照组 ( $P<0.05$ ), 冠状动脉内径明显大于对照组 ( $P<0.05$ ); KD 患儿急性期的血清 miR-1 和

miR-26 水平明显低于恢复期 ( $P<0.05$ ), 冠状动脉内径明显大于恢复期 ( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 KD 患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平 ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	时间点	miR-1	miR-26	冠状动脉内径/mm
KD 组 ( $n=92$ )	急性期	$0.43\pm0.05^*$	$0.37\pm0.04^*$	$3.03\pm0.25^*$
	恢复期	$0.61\pm0.07^{*#}$	$0.52\pm0.06^{*#}$	$2.65\pm0.21^{*#}$
对照组 ( $n=46$ )	-	$0.78\pm0.09$	$0.64\pm0.07$	$2.14\pm0.16$

注:与对照组比较,\*表示  $P<0.05$ ;与急性期比较,#表示  $P<0.05$ 。

## 2.2 KD 患儿血清 miR-1 和 miR-26 水平与 CAL 之间的关系

CAL 组和 NCAL 组 KD 患儿急性期的血清 miR-1 和 miR-26 水平明显低于恢复期 ( $P<0.05$ ), 冠状动脉

内径明显大于恢复期 ( $P<0.05$ ); CAL 组 KD 患儿急性期和恢复期的血清 miR-1 和 miR-26 水平明显低于 NCAL 组 ( $P<0.05$ ), 冠状动脉内径明显大于 NCAL 组 ( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 KD 患儿血清 miR-1 和 miR-26 水平与 CAL 之间的关系 ( $\bar{x}\pm s$ )

CAL	时间点	miR-1	miR-26	冠状动脉内径/mm
CAL 组 ( $n=32$ )	急性期	$0.39\pm0.04^*$	$0.32\pm0.04^*$	$3.78\pm0.31^*$
	恢复期	$0.56\pm0.06^{*#}$	$0.46\pm0.04^{*#}$	$3.47\pm0.30^{*#}$
NCAL 组 ( $n=60$ )	急性期	$0.45\pm0.05$	$0.41\pm0.05$	$2.64\pm0.28$
	恢复期	$0.64\pm0.07^{\#}$	$0.52\pm0.05^{\#}$	$2.21\pm0.27^{\#}$

注:与 NCAL 组比较,\*表示  $P<0.05$ ;与急性期比较,#表示  $P<0.05$ 。

## 2.3 KD 患儿 CAL 分级与血清 miR-1 和 miR-26 水平之间的关系

不同 CAL 分级 KD 患儿急性期的血清 miR-1 和 miR-26 水平明显低于恢复期 ( $P<0.05$ ), 冠状动脉内

径明显大于恢复期 ( $P<0.05$ ); 随着 CAL 分级增加, KD 患儿急性期和恢复期的血清 miR-1 和 miR-26 水平明显降低 ( $P<0.05$ ), 冠状动脉内径明显增大 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 KD 患儿血清 miR-1 和 miR-26 水平与 CAL 之间的关系 ( $\bar{x}\pm s$ )

CAL 分级	例数	时间点	miR-1	miR-26	冠状动脉内径/mm
I 级	60	急性期	$0.45\pm0.05$	$0.41\pm0.05$	$2.64\pm0.28$
		恢复期	$0.64\pm0.07^{\Delta}$	$0.52\pm0.05^{\Delta}$	$2.21\pm0.27^{\Delta}$
II 级	14	急性期	$0.39\pm0.04^*$	$0.31\pm0.03^*$	$3.63\pm0.32^*$
		恢复期	$0.56\pm0.06^{* \Delta}$	$0.46\pm0.04^{* \Delta}$	$3.32\pm0.32^{* \Delta}$
III 级	18	急性期	$0.39\pm0.04^*$	$0.32\pm0.05^*$	$3.90\pm0.25^{* \#}$
		恢复期	$0.57\pm0.06^{* \Delta}$	$0.46\pm0.05^{* \Delta}$	$3.59\pm0.25^{* \# \Delta}$

注:与 CAL I 级比较,\*表示  $P<0.05$ ;与 CAL II 级比较,#表示  $P<0.05$ ;与急性期比较, $\Delta$ 表示  $P<0.05$ 。

## 2.4 KD 患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平与冠状动脉内径之间的相关性

KD 患儿急性期血清 miR-1 和 miR-26 水平与冠状

动脉内径呈显著负相关 ( $r = -0.367, -0.391; P < 0.05$ )。见图 1。

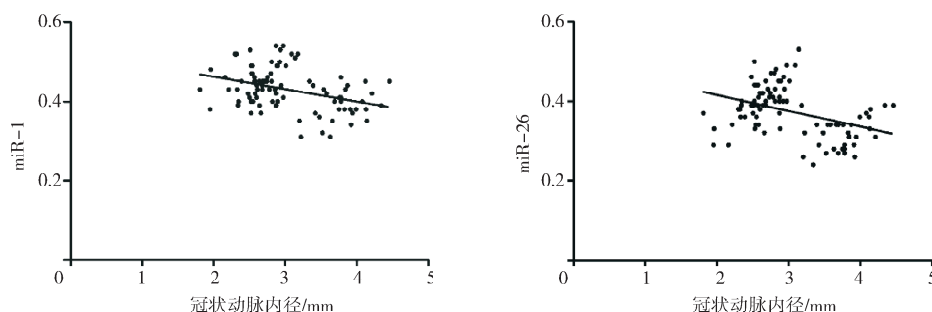


图 1 KD 患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平与冠状动脉内径之间的相关性

## 2.5 血清 miR-1 和 miR-26 水平对 KD 患儿 CAL 发生的预测价值

血清 miR-1 和 miR-26 预测 KD 患儿 CAL 的曲线下面积 (AUC) 依次为 0.817 和 0.854, 联合预测的 AUC 为 0.930, 见图 2 和表 4。

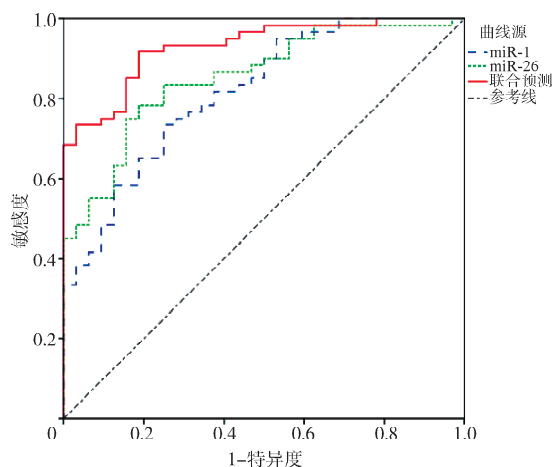


图 2 血清 miR-1 和 miR-26 水平预测 KD 患儿 CAL 的 ROC 曲线

表 4 血清 miR-1 和 miR-26 水平预测 KD 患儿 CAL 的 ROC 曲线特征

指标	AUC	95% CI	P
miR-1	0.817	0.729 ~ 0.904	<0.05
miR-26	0.854	0.777 ~ 0.930	<0.05
联合预测	0.930	0.880 ~ 0.979	<0.05

## 3 讨论

KD 是一种多发于婴幼儿的全身血管炎症性疾病, 主要累及分布全身的中小血管, 尤其是冠状动脉, 可引起冠状动脉扩张、狭窄和冠状动脉瘤等严重并发症的形成, 甚至可发展为缺血性心脏病和猝死<sup>[11]</sup>。目前, KD 并发 CAL 的机制尚不明确, 大部分学者认为可能与炎症介质的大量释放、血管内皮功能障碍和血小板活化等有关<sup>[12-13]</sup>。分析 KD 患者的发展机制, 寻找特异性的分子标志物, 评估患者预后, 指导临床治疗, 对于减少 CAL 具有重要意义。miRNA 是一类能调节基因表达的短单链内源非编码 RNA, 引起目标 RNA 降解或翻译抑制, 从而对基因表达具有调控作用<sup>[14]</sup>。研究<sup>[15]</sup>显示, miR-1 包括 miR-1-1 和 miR-1-2, 分别位于染色体 20q13.33 和 18q11.2, 在心肌梗死患者的外周血中表达量明显升高。miR-26 包括 miR-26a 和 miR-26b, 是多种肿瘤发生和发展及预后的标志物, 可调控肿瘤细胞的恶性生物学行为。近年研究显示, miR-26 还可参与心律失常、心血管重构和心肌梗死等心血管疾病等的发生和发展<sup>[16]</sup>。因此, 本研究通过检测 KD 患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平来分析 miR-1 和 miR-26 与 KD 患儿 CAL 之间的关系。

本研究中, 急性期和恢复期 KD 患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平均明显低于健康对照组, 冠状动脉内径均明显高于健康对照组, 且急性期血清 miR-1 和 miR-26 水平均明显低于恢复期, 提示 KD 患儿存在冠状动脉病理解剖学改变, 血清 miR-1 和 miR-26 水平随病情发展而变化。已有研究<sup>[17-18]</sup>显示, miR-1 是急性心肌梗死患者早期诊断的血清标志物, 可抑制血管内皮生长因子 A (vascular endothelial growth factor A, VEGFA) 和内皮素的表达, 抑制血管内皮细胞的增殖, 抑制血管的形成。Yan 等<sup>[19]</sup>的研究显示, 急性 KD 患儿的血清 miR-1 水平明显升高, 在恢复期下降至正常水平, 本研究结果与其有所差异, 可能是由于 miR-1 参与调控体内多种病理生理途径, 其变化水平与患者自身特点有关, 随病情进展变化而有所差异。Zhou 等<sup>[20]</sup>的研究显示, 血清 VEGFA 水平与 KD 患儿 CAL 的发生密切相关, 血清 VEGFA 水平持续升高与 CAL 的发生有关, 提示 KD 患儿血清 miR-1 水平下降, 可能通过使血清 VEGFA 水平持续升高, 引起血管损伤。Chen 等<sup>[21]</sup>的研究显示, miR-26 可下调肿瘤坏死因子- $\alpha$ /核因子  $\kappa$ B (TNF- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B) 信号通路的表达, 抑制白介素-6 的释放, 降低细胞内炎症因子水平, 抑制血管癌的发生。TNF- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 信号通路是体内重要的炎症信号通路, 可诱导全身炎症反应, 诱导血管内皮细胞损伤, 与 KD 的发生和发展密切相关<sup>[22]</sup>, 提示 KD 患儿血清 miR-26 水平下降, 可能通过活化 TNF- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 信号通路, 诱导血管内皮细胞损伤, 临床可通过检测血清 miR-1 和 miR-26 水平来评估患者的病情发展。

本研究中, CAL 组和 NCAL 组患儿急性期的血清 miR-1 和 miR-26 水平明显低于恢复期, 冠状动脉内径明显大于恢复期, 且随着 CAL 分级增加, KD 患儿急性期和恢复期的血清 miR-1 和 miR-26 水平明显降低, 冠状动脉内径明显增大, 提示血清 miR-1 和 miR-26 水平与 KD 患儿 CAL 的发生有关。本研究中, 血清 miR-1 和 miR-26 水平与 KD 患儿的冠状动脉内径具有显著的相关性, 提示临床可根据患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平评估患者的病情发展。本研究中, 血清 miR-1 和 miR-26 水平对 KD 患儿 CAL 的发生具有较高的预测价值, 且联合检测可明显提高其预测价值, 提示临床可根据患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平评估患者的病情发展, 预测 CAL 的发生, 指导早期预防治疗。

综上所述, KD 患儿的血清 miR-1 和 miR-26 水平均明显降低, 冠状动脉内径均明显增大, 血清 miR-1 和 miR-26 水平与冠状动脉内径具有显著的相关性, 可用于临床预测 KD 患儿 CAL 的发生。本研究不足之处在于样本数量较少, 且血清 miR-1 和 miR-26 调控 KD

患儿 CAL 发生的具体机制尚不明确,需扩大临床样本量进一步深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] Agarwal S, Agrawal D. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016, 13(3): 247-258.
- [2] Yoshida M, Oana S, Masuda H, et al. Recurrence of fever after initial intravenous immunoglobulin treatment in children with Kawasaki disease[J]. *Clin Pediatr*, 2017, 57(2): 189-192.
- [3] Okuma Y, Suda K, Nakaoka H, et al. Serum tenascin-C as a novel predictor for risk of coronary artery lesion and resistance to intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease—A multicenter retrospective study[J]. *Circ J*, 2016, 80(11): 2376-2381.
- [4] Kim MK, Song MS, Kim GB. Factors predicting resistance to intravenous immunoglobulin treatment and coronary artery lesion in patients with Kawasaki disease: analysis of the Korean nationwide multicenter survey from 2012 to 2014[J]. *Korean Circ J*, 2018, 48(1): 71-79.
- [5] Mingardi J, Musazzi L, de Petro G, et al. miRNA editing: new insights into the fast control of gene expression in health and disease[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(3): 1-11.
- [6] Icli B, Dorbala P, Feinberg M. An emerging role for the miR-26 family in cardiovascular disease[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2014, 24(6): 241-248.
- [7] Pinchi E, Frati P, Aromatario M, et al. miR-1, miR-499 and miR-208 are sensitive markers to diagnose sudden death due to early acute myocardial infarction[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(9): 6005-6016.
- [8] JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013). Digest version[J]. *Circ J*, 2014, 78(10): 2521-2562.
- [9] Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology, Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: report of the research committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version) [J]. *Pediatr Int*, 2014, 56(2): 135-158.
- [10] Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2016, 134(10): 123-155.
- [11] Chen K, Curtis N, Dahdah N, et al. Kawasaki disease and cardiovascular risk: a comprehensive review of subclinical vascular changes in the longer term[J]. *Acta Paediatr*, 2016, 105(7): 752-761.
- [12] Okubo Y, Nochioka K, Sakakibara H, et al. National survey of pediatric hospitalizations due to Kawasaki disease and coronary artery aneurysms in the USA[J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 36(2): 413-419.
- [13] Ammirati E, Burns J, Moreo A, et al. Extreme giant aneurysms of three coronary arteries causing heart failure as late sequelae of Kawasaki disease[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(10): 759-760.
- [14] Lauschke V, Vorrink S, Moro S, et al. Massive rearrangements of cellular miRNA signatures are key drivers of hepatocyte dedifferentiation[J]. *Hepatology*, 2016, 64(5): 1743-1756.
- [15] Su T, Shao X, Zhang X, et al. Initial concentrations of miR-1 microRNA precursor and high-sensitivity troponin in the diagnosis of non-ST myocardial infarction among patients with and those without chronic kidney disease[J]. *Cardiorenal Med*, 2019, 9(5): 274-283.
- [16] Lu S, Lu Y. MiR-26a inhibits myocardial cell apoptosis in rats with acute myocardial infarction through GSK-3 $\beta$  pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(5): 2659-2666.
- [17] Li S, Ma X, Ji J, et al. miR-1 association with cell proliferation inhibition and apoptosis in vestibular schwannoma by targeting VEGFA[J]. *Genet Mol Res*, 2016, 15(4). DOI: 10.4238/gmr15048923.
- [18] Lu J, Zhao F, Peng Z, et al. EZH2 promotes angiogenesis through inhibition of miR-1/endothelin-1 axis in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2014, 5(22): 11319-11332.
- [19] Yan J, Wang H, Gao LX. Diagnostic value of serum miR-1 in patients with acute Kawasaki disease [J]. *Clin Lab*, 2019, 65(7). DOI: 10.7754/Clin. Lab. 2019.190339.
- [20] Zhou Y, Wang S, Zhao J, et al. Correlations of complication with coronary arterial lesion with VEGF, PLT, D-dimer and inflammatory factor in child patients with Kawasaki disease[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(16): 5121-5126.
- [21] Chen C, Chang J, Ho Y, et al. miR-26 down-regulates TNF- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B signalling and IL-6 expression by silencing HMGA1 and MALT1[J]. *Nucleic Acids Res*, 2016, 44(8): 3772-3787.
- [22] Tian J, An X, Niu L. Correlation between NF- $\kappa$ B signal pathway-mediated caspase-4 activation and Kawasaki disease[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6): 3333-3336.

收稿日期: 2021-07-01

欢迎投稿 · 欢迎订阅