doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.02.004

· 论著 ·

激肽原 1、精氨酸酶-1 在儿童川崎病急性期外周血中的表达及临床意义

曹金鑫[1],徐明国[2](1.中国医科大学深圳市儿童医院,广东深圳　518038;2.深圳市龙岗区第三人民医院,广东深圳　518112)

[摘要]**目的**:检测急性期川崎病(KD)患儿外周血中激肽原 1(KNG1)、精氨酸酶-1(Arg-1)的表达并探讨二者的临床意义。**方法**:选取深圳市儿童医院 2020 年 12 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日确诊为川崎病的 117 例患儿进行研究。根据是否合并冠状动脉病变(CAL)将 KD 患儿分为 CAL 组(n=53)和非冠状动脉病变组(NCAL)组(n=64)。酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测急性期 KD 患儿外周血 KNG1 及 Arg-1 水平。应用二元 Logistic 回归分析和受试者工作特征(ROC)曲线分析急性期 KD 患儿合并 CAL 的危险因素及 KNG1、Arg-1 对其的预测价值。**结果**:CAL 组的 KNG1 及 Arg-1 水平均高于 NCAL 组(P<0.01)。多因素 Logistic 回归分析提示 KNG1、Arg-1 和中性粒细胞百分比(N%)是 KD 并发 CAL 的独立危险因素。ROC 分析显示,KNG1 对 CAL 的最佳预测值为 1.536 ng/mL,曲线下面积(AUC)为 0.823(95%CI 0.750~0.896),而 Arg-1≥7.028 ng/mL 可用于预测 CAL 的发生,AUC 为 0.862(95% CI 0.792~0.931),N%对 KD 并发 CAL 的最佳预测值则为 54.7%,AUC 为 0.610(95% CI 0.507~0.712)。此外还发现与单项指标相比,KNG1 联合 Arg-1 及 N%对急性期 KD 患儿并发 CAL 的预测价值最大(AUC=0.929,95% CI 0.881~0.977),灵敏度和特异度分别为 84.9%和 92.2%。**结论**:急性期 KD 患儿血清中高表达的 KNG1 和 Arg-1 均是发生 CAL 的独立危险因素,可能参与 KD 并发 CAL 的发生和发展。

[关键词]川崎病;冠状动脉病变;激肽原 1;精氨酸酶-1
[中图分类号]R725.4　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2024)02-0014-04

Expression and Clinical Significance of Kininogen 1 and Arginase-1 in Peripheral Blood of Children with Acute Kawasaki Disease

Cao Jinxin[1], Xu Mingguo[2](1. *Shenzhen Chidren's Hospital Affiliated To China Medical University, Guangdong Shenzhen* 518038, *China*; 2. *The Third People's Hospital of Shenzhen Longgang District, Guangdong Shenzhen* 518112, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To detect the expression of kininogen 1 (KNG1) and arginase-1 (Arg-1) in peripheral blood of children with acute Kawasaki disease (KD), and to explore the clinical significance. **Methods**: A total of 117 children diagnosed with KD from Shenzhen Children's Hospital from Dec. 1st, 2020 to Dec. 31st, 2022 were selected for the study. Children with KD were divided into the coronary artery lesion (CAL) group (n=53) and non-coronary artery lesion (NCAL) group (n=64) depending on CAL. Levels of KNG1 and Arg-1 in peripheral blood of children with acute KD were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Binary Logistic regression analysis and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to analyze the risk factors of CAL and predictive value of KNG1 and Arg-1 in children with acute KD. **Results**: The contents of KNG1 and Arg-1 in CAL group were higher than those in NCAL group (P<0.01). Multivariate Logistic regression analysis showed that KNG1, Arg-1 and proportion of neutrophils (N%) were independent risk factors for KD complicated with CAL. ROC analysis showed that the best predictive value of KNG1 for CAL was 1.536 ng/mL, the area under the curve (AUC) was 0.823 (95%CI from 0.750 to 0.896). Arg-1 ≥7.028 ng/mL could be used to predict the occurrence of CAL, the AUC was 0.862 (95% CI from 0.792 to 0.931). The best predictive value of N% for KD complicated with CAL was 54.7%, and the AUC was 0.610 (95% CI from 0.507 to 0.712). In addition, compared with single indicators, KNG1 combined with Arg-1 and N% had the greatest predictive value for CAL in children with acute KD (AUC=0.929, 95%CI from 0.881 to 0.977), and the sensitivity and specificity were 84.9% and 92.2%, respectively. **Conclusion**: High expression of KNG1 and Arg-1 in peripheral blood of children with acute KD are independent risk factors for CAL, which may be involved in the occurrence and development of KD complicated with CAL.

[**Keywords**]Kawasaki disease; coronary artery lesion; kininogen 1; arginase-1

川崎病(Kawasaki disease,KD)是一种不明原因的急性、全身性血管炎性疾病,冠状动脉病变(coronary artery lesion,CAL)是其最严重的并发症,氧化应激诱导的内皮功能障碍和炎症反应的过度激活是其关键环节[1-3]。激肽原 1(kininogen 1,KNG1)是一种重要的促炎、促氧化因子,在阿霉素诱导的小鼠心脏模型中,具有加重心脏氧化应激的作用[4]。精氨酸酶-1(arginase-1,Arg-1)是一种双核锰金属酶,其表达和活性增强可导致血管内皮功能障碍和血管壁重塑从而参与多种心血管疾病的发生,包括高血压、肺动脉高压、动脉粥样硬化心肌梗死

作者简介:曹金鑫(1995.09-),女,硕士,医师,主要从事儿童心血管疾病研究,E-mail:2441265284@qq.com。
通信作者:徐明国(1982.06-),男,博士后,主任医师,主要从事儿童心血管疾病研究,E-mail:18938690175@163.com。

等[5-6]。目前 KNG1 和 Arg-1 是否参与 KD 并发 CAL 的发生尚未见报道。本研究旨在探索 KD 患儿急性期外周血中的 KNG1 和 Arg-1 变化趋势与 CAL 发生发展的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 12 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日于中国医科大学深圳市儿童医院住院的 117 例 KD 患儿，根据是否合并 CAL 将 KD 患儿分为 CAL 组（n=53）和非冠状动脉病变组（non-coronary artery lesion，NCAL）组（n=64）。53 例 CAL 患儿中，冠状动脉瘤 8 例，巨大冠状动脉瘤 1 例。纳入标准：（1）符合 2017 年美国心血管协会制定的 KD 诊断标准[7]；本研究依据患儿的心脏超声结果及加拿大 Dallaire 数据库（https://www.pedz.de/en/heart.html）进行冠状动脉 Z 的计算，CAL 诊断标准为 $Z \geq 2$ 定义为冠状动脉损伤，反之为非冠状动脉损伤[8]。（2）接受静脉输注丙种球蛋白（IVIG，2 g/kg）和阿司匹林口服治疗。（3）临床资料完整。排除标准：（1）复发 KD；（2）外院确诊 KD，且在诊疗过程中不规范使用 IVIG 或者阿司匹林治疗后来我院就诊。本研究经我院伦理委员会批准（批准文号 202203201），患儿监护人均知情同意。

1.2 观察指标

收集患儿的临床资料和实验室指标检测结果，包括性别、发热时间，年龄，临床分型（典型/非典型 KD），IVIG 使用效果，丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBIL）、白细胞（WBC）、中性粒细胞百分比（N%）、淋巴细胞百分比（L%）、血小板（PLT）、降钙素原（PCT）、血红蛋白（Hb）、C-反应蛋白（CRP）、红细胞沉降速率（ESR）、白蛋白（ALB）、钠离子（Na^+）。采集患儿 IVIG 治疗前静脉血 2 mL，3 000 r/min 离心 10 min，-80 ℃保存至检测，采用酶联免疫吸附试验（ELISA）法测定血清 KNG1、Arg-1 水平，试剂盒均由江苏酶免实业有限公司提供，所有样本检测均严格按照试剂盒说明书执行。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件，使用夏皮洛-威尔克（Shapiro-Wilk）检验连续性变量的正态性。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间均数比较采用独立样本 t 检验；不服从正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，两组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验；计数资料以频数（百分比）表示，采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析急性期 KD 患儿合并 CAL 的危险因素。采用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析各危险因素的最佳预测值。采用 Graphpad Prism 9.3.0 软件绘制柱状图及 ROC 曲线。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿实验室指标及临床指标比较

两组患儿性别、AST、发热时间、N%，PLT、ALB、ESR、KNG1、Arg-1 水平比较差异有统计学意义（P<0.05），见表 1。

表 1 NCAL 组和 CAL 组患儿一般资料及实验室指标比较

指标	NCAL 组（n=64）	CAL 组（n=53）	t 或 χ^2 或 Z	P
年龄/岁	2.52±1.71	2.25±1.67	0.867	>0.05
性别（男/女）	37/27	42/11	6.073	<0.05
临床分型/例（%）			0.098	>0.05
不典型 KD	5（7.8）	5（9.4）		
典型 KD	59（92.2）	48（90.6）		
IVIG 使用效果/例（%）			0.003	>0.05
敏感	59（92.2）	49（92.5）		
抵抗	5（7.8）	4（7.5）		
TBIL/（μmol/L）	7.20（4.55，10.73）	6.80（3.45，8.50）	-1.900	>0.05
AST/（IU/L）	30.00（23.00，52.50）	27.00（21.50，35.50）	-1.967	<0.05
ALT/（IU/L）	40.00（18.25，115.75）	27.00（17.00，58.00）	-1.679	>0.05
发热时间/d	5.00（4.00，6.00）	6.00（5.00，7.00）	-3.132	<0.05
WBC（$\times 10^9$/L）	13.86（10.46，16.50）	14.87（11.16，19.57）	-1.136	>0.05
N%/%	68.72±15.21	62.66±15.86	2.104	<0.05
L%/%	21.60（10.63，32.65）	26.80（15.50，36.95）	-1.448	>0.05
PLT（$\times 10^9$/L）	353.16±91.44	417.66±179.69	-2.508	<0.05
Hb/（g/L）	110.13±8.62	107.49±10.08	1.524	>0.05
CRP/（mg/L）	65.06（34.57，94.47）	52.32（30.08，86.22）	-1.125	>0.05
PCT/（ng/mL）	0.87（0.32，3.38）	1.11（0.33，2.03）	-0.471	>0.05
ESR/（mm/h）	61.00（47.25，84.00）	51.00（38.50，77.50）	-2.062	<0.05
ALB/（g/L）	36.20（34.25，38.58）	35.20（33.00，37.40）	-1.982	<0.05
Na^+/（mmol/L）	134.60（132.63，136.38）	135.30（133.20，136.10）	-0.827	>0.05
KNG1/（ng/mL）	1.33±0.25	1.68±0.28	-7.250	<0.01
Arg-1/（ng/mL）	6.11（5.48，6.74）	7.53（7.11，8.66）	-6.718	<0.01

2.2 急性期 KD 患儿合并 CAL 的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中有意义的变量，即性别、AST、发热时间、Arg-1、KNG1、N%、PLT、ESR 和 ALB 等代入多元 Logistic 回归模型进行分析，结果显示 KNG1、Arg-1 及 N%是急性期 KD 患儿合并 CAL 的危险因素，OR 分别为 162.133（95% CI 13.976～1 880.919），3.662（95% CI 2.085～6.433），0.957（95%CI 0.924～0.992），见表 2。

表 2 急性期 KD 患儿合并 CAL 的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Arg-1	1.298	20.405	<0.01	3.662	2.085～6.433
KNG1	5.088	16.555	<0.01	162.133	13.976～1 880.919
N%	-0.044	5.927	<0.05	0.957	0.924～0.992
常量	-13.763	22.06	<0.01	-	-

2.3 ROC 曲线评估单一指标及联合指标在预测 KD 合并 CAL 中的价值

采用 ROC 曲线评估 Arg-1、KNG1、N%单独及联合应用对 KD 患儿并发 CAL 的最佳预测值，见图 1。当 Arg-1 作为单一指标时，曲线下面积（AUC）为 0.862（95% CI

0. 792~0. 931)，灵敏度为 77. 4%，特异度为 89. 1%，约登指数为 0. 665；当 KNG1 作为单项指标时，AUC 为 0. 823(95% CI 0. 750~0. 896)，灵敏度为 67. 9%，特异度为 82. 8%，约登指数为 0. 507；当 N%作为单项指标时，AUC 为 0. 610(95%CI 0. 507~0. 712)，灵敏度为 54. 7%，特异度为 65. 6%，约登指数为 0. 203；3 个指标联合应用的 AUC 为 0. 929(95%CI 0. 881~0. 977)，灵敏度为 84. 9%，特异度为 92. 2%，约登指数为 0. 771。3 个指标联合应用时对预测 CAL 的发生意义最大。见表 3 和图 1。

表 3　单一指标及联合指标在预测 KD 并发 CAL 中的价值

指标	截断值	AUC	95% CI	灵敏度	特异度	约登指数	*P*
Arg-1	7. 028	0. 862	0. 792~0. 931	77. 4	89. 1	0. 665	<0. 01
KNG1	1. 536	0. 823	0. 750~0. 896	67. 9	82. 8	0. 507	<0. 01
N%	0. 547	0. 610	0. 507~0. 712	54. 7	65. 6	0. 203	<0. 05
联合应用		0. 929	0. 881~0. 977	84. 9	92. 2	0. 771	<0. 01

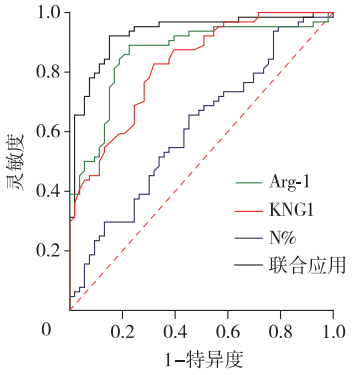


图 1　各指标预测急性期 KD 并发 CAL 的 ROC 曲线

3　讨论

KD 以全身性血管炎为主要病理特征，多发于 6 个月至 5 岁的儿童[9]。KD 可并发 CAL，如冠状动脉扩张、冠状动瘤和冠状动脉狭窄，严重者可导致急性心肌梗死甚至猝死，使 KD 现已成为儿童获得性心脏病的最常见病因[3,7]。CAL 作为 KD 最严重的并发症，其发病机制尚不清楚。目前认为可能与内皮功能障碍或炎性因子的相互作用有关[10]。

KNG1 是一种多功能蛋白，主要由肝脏产生，不仅在炎症、凝血及纤维蛋白的溶解中发挥重要作用，还参与调节血压、心功能及血管生成过程[11-15]。动物模型发现 KNG1 蛋白的缺失可以减少血栓形成及炎症反应[16]，过表达则会加重心脏的氧化应激和线粒体功能障碍[4]。然而 KNG1 是否参与 KD 患儿 CAL 的发生尚不清楚。本研究结果显示，CAL 组 KNG1 表达水平较 NCAL 升高。进一步分析显示 KNG1 是 KD 患儿急性期发生 CAL 的独立危险因素。这提示 KNG1 可能与 KD 并发 CAL 有关。此外，还有研究显示 KNG1 可通过释放缓激肽引起内皮细胞凋亡并抑制血管生成从而参与血管损伤[17]。这些研究证实了 KNG1 对 KD 患儿的冠状动脉具有损伤作用。

KD 的发病机制尚不清楚，近年来研究表明内皮细胞功能障碍在 KD 的发病机制中起重要作用[18]。来源于内皮细胞的一氧化氮(NO)是一种血管内皮保护因子，作为一种有效的内源性血管扩张剂，是抑制血管病变形成的关键过程[19]。内源性 NO 以血管内皮中的精氨酸为底物由内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide，eNOS)催化生成[20]。在生理条件下，大部分 NO 是由内皮细胞产生的，其中 eNOS 氧化精氨酸末端的胍基氮。因此，精氨酸消耗过多引起 eNOS 底物不足导致 NO 产生减少，从而引起内皮功能损害[6]。

Arg-1 是一种胞质酶，主要来源于肝脏，也存在于血管平滑肌细胞、心肌细胞及内皮细胞中[21]。Arg-1 最初被发现在尿素循环中发挥关键作用，参与氨基酸的代谢[22]。近年来有研究发现，Arg-1 的表达和活性增加参与了许多心血管疾病的发生、发展，如高血压、冠心病及心力衰竭等[6]。本研究通过检测血清 Arg-1 水平，发现 CAL 组 Arg-1 水平明显高于 NCAL 组，推测 Arg-1 可能参与 KD 并发 CAL 的发生过程，对明确 CAL 的发生机制具有指导意义。既往研究发现，精氨酸酶还可通过促进多胺合成直接刺激平滑肌细胞增殖，在血管壁重塑中发挥重要作用[23]。因此，我们推测 Arg-1 可能参与了 CAL 内皮损伤和血管壁重塑中的一环。

中性粒细胞是白细胞中最丰富的一类，诱导和激活炎性反应。在 KD 急性期，中性粒细胞数量增加非常明显[8]。目前认为循环中被活化的中性粒细胞数量增加并产生过量的活性氧分子和弹性蛋白酶，这可能导致 KD 患者在急性期发生冠状动脉损伤[24-25]。本研究则发现 N%<54. 7%为 KD 患儿合并 CAL 的危险因素，具有预测意义。既往有研究[26-27]报道，N%升高对预测 CAL 的发生有意义，与本研究得出的结论相反，这可能与本研究所收集的 CAL 的患儿血清炎症反应尚处于早期以及样本量不足有关。ROC 曲线分析提示，血清 KNG1、Arg-1 及 N%均对 KD 发生 CAL 有预测意义，但三者联合使用的 AUC、灵敏度及特异度均较高，临床医师可使用这三个指标识别发生 CAL 的高危患儿并及早进行干预。

综上所述，KNG1 及 Arg-1 在 KD 急性期均升高，二者均为影响 CAL 形成的独立危险因素，可作为辅助预测 CAL 形成的指标，值得注意的是，本研究中 N%下降，这与大多数研究得出的结论相反，推测可能与收集血清样本的时机有关。此外，由于本研究为单中心研究，样本量较小，且未分析 IVIG 治疗前后及健康儿童 KNG1 及 Arg-1 水平变化，尚不能明确二者在 CAL 中的作用机制，仍需未来进一步研究。

参考文献：

[1] YAHATA T, HAMAOKA K. Oxidative stress and Kawasaki disease: how is oxidative stress involved from the acute stage to the chronic stage? [J]. Rheumatology (Oxford), 2017, 56(1): 6-13.

[2] KOIBUCHI H, KOTANI K, MINAMI T, et al. Endothelial dysfunction by flow-mediated dilation assessed ultrasonically in

patients with Kawasaki disease [J]. Minerva Pediatr, 2016, 68(2): 143-147.
[3] 洋思林, 刘芳, 罗刚. 日本《川崎病诊断指南第 6 次修订版》要点解读[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(11): 846-849.
[4] CHENG X, LIU D, SONG H, et al. Overexpression of kininogen-1 aggravates oxidative stress and mitochondrial dysfunction in DOX-induced cardiotoxicity [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 550: 142-150.
[5] YU K J, SHEN W J, WANG R T, 等. 叉头框蛋白 O4/精氨酸酶 1 介导的炎症反应在心肌梗死后伤口愈合及血管病中的作用[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(4): 306-310.
[6] 丁建丽, 李国晨, 陈宁. 精氨酸酶与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中国医药科学, 2020, 10(16): 45-47.
[7] 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): e927-e999.
[8] 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.
[9] SAKURAI Y. Autoimmune aspects of Kawasaki disease [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2019, 29(4): 251-261.
[10] TSUDA E, HASHIMOTO S. Time course of coronary artery aneurysms in Kawasaki disease [J]. J Pediatr, 2021, 230: 133-139.
[11] FURNISS S K, YAO R, GONZALEZ G. Automatic gene prioritization in support of the inflammatory contribution to Alzheimer's disease [J]. AMIA Jt Summits Transl Sci Proc, 2014, 2014: 42-47.
[12] MOTTA G, TERSARIOL I L S. Modulation of the plasma kallikrein-kinin system proteins performed by heparan sulfate proteoglycans [J]. Front Physiol, 2017, 8: 481.
[13] COLMAN R W. Biologic activities of the contact factors *in vivo*--potentiation of hypotension, inflammation, and fibrinolysis, and inhibition of cell adhesion, angiogenesis and thrombosis [J]. Thromb Haemost, 1999, 82(6): 1568-1577.
[14] MARKAKI I, BERGSTRÖM S, TSITSI P, et al. Cerebrospinal fluid levels of kininogen-1 indicate early cognitive impairment in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2020, 35(11): 2101-2106.
[15] GONZALEZ-CALERO L, MARTIN-LORENZO M, RAMOS-BARRON A, et al. Urinary kininogen-1 and retinol binding protein-4 respond to acute kidney injury: predictors of patient prognosis? [J]. Sci Rep, 2016, 6: 19667.
[16] LANGHAUSER F, GÖB E, KRAFT P, et al. Kininogen deficiency protects from ischemic neurodegeneration in mice by reducing thrombosis, blood-brain barrier damage, and inflammation [J]. Blood, 2012, 120(19): 4082-4092.
[17] RUSTEMEYER S M, LAMBERSON W R, LEDOUX D R, et al. Effects of dietary aflatoxin on the hepatic expression of apoptosis genes in growing barrows [J]. J Anim Sci, 2011, 89(4): 916-925.
[18] HE Y E, QIU H X, WU R Z, et al. Oxidised low-density lipoprotein and its receptor-mediated endothelial dysfunction are associated with coronary artery lesions in Kawasaki disease [J]. J Cardiovasc Transl Res, 2020, 13(2): 204-214.
[19] HONG F F, LIANG X Y, LIU W, et al. Roles of eNOS in atherosclerosis treatment [J]. Inflamm Res, 2019, 68(6): 429-441.
[20] GASTON B, DRAZEN J M, LOSCALZO J, et al. The biology of nitrogen oxides in the airways [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149(2 Pt 1): 538-551.
[21] MORETTO J, GIRARD C, DEMOUGEOT C. The role of arginase in aging: a systematic review [J]. Exp Gerontol, 2019, 116: 54-73.
[22] XU W, COMHAIR S A A, JANOCHA A J, et al. Arginine metabolic endotypes related to asthma severity [J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0183066.
[23] DURANTE W, JOHNSON F K, JOHNSON R A. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2007, 34(9): 906-911.
[24] YOSHIMURA K, TATSUMI K, IHARADA A, et al. Increased nitric oxide production by neutrophils in early stage of Kawasaki disease [J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(9): 1037-1041.
[25] BIEZEVELD M H, VAN MIERLO G, LUTTER R, et al. Sustained activation of neutrophils in the course of Kawasaki disease: an association with matrix metalloproteinases [J]. Clin Exp Immunol, 2005, 141(1): 183-188.
[26] CHANG L S, LIN Y J, YAN J H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and scoring system for predicting coronary artery lesions of Kawasaki disease [J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1): 1-7.
[27] HAIYAN G, JIANMING L, SUQIAN T, et al. Blood routine risk factors for coronary artery aneurysm in infants younger than 8 months with Kawasaki disease [J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 1-8.

（编辑：杨丹）
（收稿日期：2022-10-13 修回日期：2023-07-14）

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题（包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金）产生的论文投到《儿科药学杂志》发表，以进一步提高本刊的学术水平，由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发表，同时对该基金课题产生的研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号，否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址：http://www.ekyxzz.com.cn。