

内蒙古地区蒙古族儿童 MPO 基因与川崎病相关性研究

肖 蓉 常 鑫 陈丽清

摘 要 **目的** 探讨内蒙古地区蒙古族儿童髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)基因单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP) rs2333227 与川崎病易感性及其并发症冠状动脉损害(coronary artery lesions, CAL)的关联性。**方法** 采取病例对照研究,选取病例组 100 例典型川崎病蒙古族儿童及对照组 100 例正常体检的蒙古族儿童,根据有无累及冠状动脉,将病例组分为 CAL 组和 NCAL 组,采用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)及直接测序法测定 SNP 位点多态性分布。**结果** 病例组和对照组间 MPO 基因 rs2333227 位点(AA、GA、GG)基因型频率分布比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.392, P = 0.302$),其等位基因(A 和 G)频率分布比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.592, P = 0.351$)。CAL 组和 NCAL 组间该基因 SNP 位点的基因型频率分布比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.263, P = 0.044$),其等位基因频率分布比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.037, P = 0.045$),且 GG 基因型增加 KD 并发 CAL 的发生风险($OR = 5.13, 95\% CI: 1.22 \sim 21.63$)。该基因位点基因型与川崎病典型临床表现与实验室相关结果(WBC、中性粒细胞百分比、红细胞沉降率、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)及 B 型尿钠肽(brain natriuretic peptide, BNP))在基因型 GG 和 GA + AA 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** MPO 基因 rs2333227 位点与内蒙古地区蒙古族儿童的川崎病并发 CAL 可能存在一定相关性,G 等位基因为风险因子,与内蒙古地区蒙古族儿童患有川崎病的临床特点无明显相关性。

关键词 川崎病 MPO 基因 单核苷酸多态性 儿童 冠状动脉损害

中图分类号 R725.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.05.016

Correlation between MPO Gene and Kawasaki Disease in Mongolian Children in Inner Mongolia. Xiao Rong, Chang Xin, Chen Liqing. Department of Paediatrics, Inner Mongolia Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital, Inner Mongolia 010000, China

Abstract **Objective** To study the association of single nucleotide polymorphism (SNP) rs2333227 of MPO gene with susceptibility to Kawasaki disease and Coronary artery lesions (CAL) in Mongolian children in Inner Mongolia. **Methods** A case-control study was conducted. 100 typical Mongolian children with Kawasaki disease and 100 normal Mongolian children in the control group were selected. According to whether coronary artery was involved or not, and the case groups were divided into CAL group and NCAL group. Polymerase chain reaction (PCR) and direct sequencing method were used to determine SNP polymorphism distribution. **Results** There was no significant difference in genotype frequency distribution ($\chi^2 = 2.392, P = 0.302$) and allele frequency distribution (a and g) of MPO gene between case group and control group ($\chi^2 = 1.592, P = 0.351$). The genotype frequency distribution of SNP locus of this gene was significantly different between CAL group and NCAL group ($\chi^2 = 6.263, P = 0.044$), and the allele frequency distribution was significantly different ($\chi^2 = 4.037, P = 0.045$), and GG genotype increased the risk of KD complicated with CAL ($OR = 5.13, 95\% CI: 1.22 \sim 21.63$). There was no significant difference between genotype GG and GA + AA between the genotype GG and typical clinical manifestations of Kawasaki disease and laboratory related results [WBC, neutrophil percentage, erythrocyte sedimentation rate, C reactive protein (CRP) and brain natriuretic peptide (BNP)]. **Conclusion** MPO gene rs2333227 may have a certain correlation with Kawasaki disease complicated by CAL in Mongolian children in Inner Mongolia. G allele is a risk factor, and there is no obvious correlation with the clinical features of Mongolian children in Inner Mongolia with Kawasaki disease.

Key words Kawasaki disease; MPO gene; Single nucleotide polymorphism; Children; Coronary artery damage

川崎病(Kawasaki disease, KD)又称皮肤黏膜淋巴结综合征,病因尚不明确,亚洲地区多见,好发于

5岁以下人群。病变较为严重的是 CAL,且儿童时期发生的冠状动脉损害(CAL)可增加成年早期发生心肌缺血、冠状动脉粥样硬化的危险,因此 KD 所致 CAL 是目前临床治疗非常棘手的问题^[1,2]。近年来,随着 KD 发生率的上升,国内外各地流行病学调查数据均发现, KD 的发生、发展,尤其是合并 CAL,与其

基金项目:内蒙古自然科学基金资助项目(2017MS08128)

作者单位:010000 呼和浩特,内蒙古自治区妇幼保健院

通讯作者:陈丽清,电子信箱:leshu153144@163.com

遗传性及地区特异性有着较为密切的联系。在遗传性方面研究发现 MPO 基因不同位点基因多态性的表达对 MPO 酶活性有影响,其中 MPO 基因(−463G > A, rs2333227)的相关性较为显著^[3]。因其具有地区特异性,熊志等^[4]和赵宗秀等^[5]进一步对大陆人群的 MPO 基因(−463G > A, rs2333227)展开研究,发现 MPO 基因的表达与 KD 易感性及 KD 并发 CAL 可能存在较为显著的相关性。通过以上研究分析,进一步验证了基因与 KD 易感性的显著相关性,而 MPO 基因(−463G > A, rs2333227)的发现,为 KD 并发 CAL 的病因方面提供了遗传分子学数据。近几年我国大陆内地对 MPO 基因与 KD 易感性及 KD 并发 CAL 的报道较为罕见,而探讨蒙古族 KD 儿童基因方面的病因与该基因更是缺乏。本项研究通过提取研究对象血标本中的 MPO 基因 rs2333227 位点,探讨在内蒙古地区的蒙古族 KD 儿童的该基因位点与 KD 易感性、KD 并发 CAL 以及 KD 的典型临床特点的关联性,并为 KD 的病因学方面提供最新研究数据。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2016 年 1 月~2020 年 6 月在内蒙古自治区儿童医院确诊的 KD 100 例蒙古族患儿为病例组。在相同时期选择 100 例在内蒙古自治区儿童医院儿保科健康体检的蒙古族儿童为对照组(均排除心、肺、肝、肾及血液系统疾病)。病例组通过心脏超声提示有无累及冠状动脉,将 KD 患儿归为 CAL 组,NCAL 组。纳入标准:(1)KD 患儿:①年龄 6 月~5 岁蒙古族儿童;②符合美国心脏协会发表 2017 年修订的川崎病科学声明的典型 KD 患儿^[6];③排除猩红热、葡萄球菌烫伤样皮肤综合征、药物过敏等疾病。(2)对照组:①年龄 6 个月~7 岁蒙古族儿童;②经体检未发现异常的儿童,排除了各系统的疾病。本研究取得内蒙古自治区儿童医院医学伦理学委员会准许,并得到所有入组对象监护人的知情同意。所有入选对象均为祖籍三代居住在内蒙古地区、无血缘关系、无异族通婚史的蒙古族儿童。

2. 方法:(1)收集 KD 患儿病初的临床资料,包括年龄、性别、典型 KD 症状,以及血常规、血小板、红细胞沉降率、N 端脑钠肽结果。(2)对两组血液标本分别标记(病例组 A1–A50,对照组 D1–D50),记录相关资料,使用华大基因公司试剂提取盒提取基因,并完成直接基因测序:上游引物为:5′–TTCAAGCGATTCT–TCTGC–3′,下游引物为:5′–AGGGTCCTCCTTCCT–

GTG–3′。PCR 总反应体系 50μl,含有 10 倍 PCR 反应缓冲液 5μl,dNTP 混合液 4μl,引物各 1μl,Ex 公司 Taq 酶 0.25μl;测序反应体系为:2μl Mix(Bigdy3.1、5 × sequencing buffer、H₂O),2μl 纯化后的 PCR 产物,1μl 引物(5mmol/L)。

3. 统计学方法:采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,正态性检验采用单样本 K–S 拟合优度法,两组均数的比较采用 *t* 检验,不服从正态分布的组间比较采用秩和检验。计数资料采用率进行统计描述,统计推断采用 χ^2 检验。运用 Haploview 软件对基因进行 Hardy–Weinberg 平衡检验多态性进行分析;采用 Logistic 回归分析探讨 MPO 基因 rs2333227 位点多态性对 KD 及并发 CAL 的影响,KD 与其基因型及等位基因型患病的相对风险比用比值比(odds ratio,OR)和 95% 可信区间(confidence interval,CI)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:100 例病例组中,男性 60 例,女性 40 例,患者平均年龄 1.80 ± 1.26 岁;对照组 100 例儿童中,男性 54 例,女性 46 例,平均年龄 1.78 ± 1.33 岁,两组组间年龄和性别比例分布比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05);KD 中有 CAL 组 48 例,男性 28 例,女性 20 例,平均年龄 1.80 ± 1.23 岁;NCAL 组中男性 32 例,女性 20 例,平均年龄为 1.79 ± 1.32 岁。病例组、对照组两组在年龄、性别间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),CAL 组、NCAL 组两组在年龄、性别间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. PCR 扩增产物的鉴定:MPO 基因 rs2333227 位点扩增产物的目标片段长度是 665bp。以 Marker 为参照标准,ddH₂O 为空白对照,图 1 PCR 产物于 600~700bp 间的条带荧光度最适,且周围无其余非目的性条带存在,故提示该基因 PCR 扩增的产物浓度及纯度已达到目标。

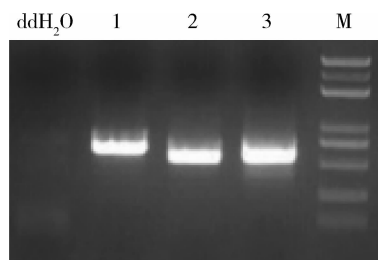


图 1 病例组与对照组 MPO 基因 rs2333227 位点基因型
ddH₂O. 空白对照组;1. 对照组;2、3. 病例组;M. Marker

3. MPO 基因 SNP 位点基因型的确定及频率分布:病例组 and 对照组 MPO 基因 rs2333227 位点 GG、GA 和 AA 基因型频率分布比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.392, P = 0.302$),等位基因频率分布比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.592, P = 0.351$),详见表 1。与 GG 基因型比较,GA 和 AA 基因型与 KD 的发病风险无关($OR = 0.64, 95\% CI: 0.25 \sim 1.63, P = 0.351$)详见表 2。

表 1 病例组和对照组 MPO 基因的等位基因频率[n(%)]

项目	病例组(n = 100)	对照组(n = 100)
G	168 (84.0)	180 (90.0)
A	32 (16.0)	20 (10.0)

表 2 病例组和对照组 MPO 基因的相关性分析[n(%)]

项目	病例组(n = 100)	对照组(n = 100)
GG	72 (72.0)	80 (80.0)
GA + AA	28 (28.0)	20 (20.0)

4. CAL 组和 NCAL 组 MPO 基因 rs2333227 位点基因型及等位基因频率分布:KD 中 CAL 组和 NCAL 组的 MPO 基因 rs2333227 位点 GG、GA 和 AA 基因型频率分布比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.263, P =$

0.044),等位基因频率分布比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.037, P = 0.045$),详见表 3。与 GA 和 AA 基因型比较,GG 基因型增加 CAL 的发生风险($OR = 5.13, 95\% CI: 1.22 \sim 21.63, P = 0.026$),详见表 4。

表 3 冠脉损害(CAL)组和非冠脉损害(NCAL)组的 MPO 基因等位基因频率[n(%)]

项目	冠脉损害组(n = 48)	非冠脉损害组(n = 52)
G	88 (91.7)	80 (76.9)
A	8 (8.3)	24 (23.1)

表 4 KD 中 CAL 组和 NCAL 组的 MPO 基因 rs2333227 位点的相关性分析[n(%)]

项目	冠脉损害组(n = 48)	非冠脉损害组(n = 52)
GA + AA	6 (12.5)	22 (42.3)
GG	42 (87.5)	30 (57.7)

5. KD 中基因多态性与临床特征的相关性:MPO 基因 rs2333227 多态性与 KD 临床特征的相关性分析结果表明,皮疹、唇及口腔表现、手足症状、球结膜充血、淋巴结肿大、WBC、中性粒细胞百分比、红细胞沉降率、CRP 及 BNP 在基因型 GG 和 GA + AA 组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 5。

表 5 MPO 基因多态性与 KD 临床特征的相关性分析[$\bar{x} \pm s, n(%), M(Q1, Q3)$]

组别	GG(n = 72)	GA + AA(n = 28)	t, χ^2, Z	P
皮疹	50 (69.4)	20 (71.4)	0.019	0.891
唇及口腔表现	42 (58.3)	16 (57.1)	0.006	0.939
手足症状	38 (52.8)	10 (35.7)	1.176	0.278
球结膜充血	38 (52.8)	14 (50.0)	0.031	0.860
淋巴结肿大	34 (47.2)	16 (57.1)	0.397	0.529
WBC($10^9/L$)	16.22 $\pm$ 5.71	17.47 $\pm$ 7.46	0.638	0.527
中性粒细胞百分比(%)	62.35 $\pm$ 22.08	57.55 $\pm$ 18.10	0.722	0.474
红细胞沉降率(mm/h)	63.44 $\pm$ 24.17	62.21 $\pm$ 29.03	0.153	0.879
CRP(mg/L)	75.15 (38.07, 156.86)	53.13 (18.80, 121.11)	1.275	0.202
BNP(pg/L)	806.50 (394.85, 2211.25)	499.41 (215.80, 908.40)	1.837	0.066

讨 论

KD 以 6 个月 ~ 5 岁患儿为多发年龄段,是一种急性全身性中小血管炎性疾病,约 30% KD 患儿在病程中尤其是急性期时可发现冠状动脉扩张,而冠状动脉瘤的形成及破裂是 KD 患儿死亡的最重要原因^[7,8]。目前国内外研究表明,KD 并发 CAL 的高危因素主要包括患儿年龄及性别、合并感染程度、较长时间持续的发热、实验室相关指标以及遗传基因等,故遗传因素的影响不容忽视^[9,10]。MPO 是过氧化物

酶亚家族的成员,一种可以调控自身免疫及炎性反应的血红蛋白,对早期预警心血管疾病起着密切作用,是血管性炎症的重要生物学标志物之一,存在于胞质与膜相结合的天青颗粒中,由单核细胞、中性粒细胞等炎性和免疫细胞分泌,当机体受到刺激时,激活的炎性、免疫细胞迅速释放 MPO,而 MPO 中的颗粒以脱颗粒形式或胞吐作用分泌到细胞外间隙中,催化过氧化氢与氯离子生成次氯酸,产生一系列的具有广泛生物学效应的活性氧,并导致氧化过激,导致免疫功能

能紊乱,损伤内皮细胞,其中冠状动脉的损伤较为多见^[11]。因此 MPO 的任何异常表达和释放都可能加重炎症和组织的损伤^[12~14]。有研究发现 KD 患儿的机体内存在过量氧化物,并可导致机体氧化应激,进而推测 MPO 基因与 KD 的发生可能存在关联性^[15]。因此,MPO 基因可能是 KD 发病过程中潜在的关键因素。

在 MPO 与 KD 的相关性方面,本研究对象均符合 Hardy - Weinberg 平衡定律,且达到了遗传平衡,具有群体代表性,并在血液中均检测到 MPO 基因 rs2333227 位点,存在 GG、GA、AA 型 3 种基因型,这与我国报道文献相同。经统计学分析得出,该基因的等位基因频率在病例组与对照组的分布中差异无统计学意义($\chi^2 = 1.592, P = 0.351$),3 种基因型的频率分布差异无统计学意义($\chi^2 = 2.392, P = 0.302$),提示该基因位点与 KD 易感性无显著相关性,这与文献报道的结果有差异,考虑与种族、地域及遗传易感性相关,今后需进一步加大样本量开展深入研究^[3~5]。

在 MPO 与 KD 临床特点方面,目前大多数医院对 KD 的诊断多以典型症状、实验室检测结果超声心动图结果为主要诊断方法。而在本研究中发现,KD 典型临床表现(如皮疹、唇及口腔表现、手足症状、球结膜充血、淋巴结肿大)与 MPO 基因 rs2333227 位点的各基因型无明显相关性,差异无统计学意义($P < 0.05$),而熊志等^[4]在该基因位点的研究中发现携带有 GG 基因型的患儿发生手足水肿、腹腔积液的比例较其他基因型患儿高,与本研究结果不同,考虑与样本量少及地区差异有关。

在实验室检查方面与 KD 关系密切且研究较多的是 WBC、中性粒细胞百分比、红细胞沉降率、CRP 及 BNP,本研究中该基因位点与以上实验室检查结果无明显相关性,差异无统计学意义($P < 0.05$);这与彭宇等^[16]、张娟等^[17]研究结果相同,且对于大部分 KD 患儿的 WBC、血小板计数、CRP、BNP 和红细胞沉降率是升高为主要表现。

在本研究中,MPO 与 KD 并发 CAL 的研究结果是通过统计学分析得出 MPO 基因 rs2333227 位点在 CAL 组和 NCAL 组中的 3 种基因型频率分布比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.263, P = 0.044$),故认为该基因位点与 KD 并发 CAL 可能有相关性;在两组该基因位点的等位基因频率分布的研究方面,其分布比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.037, P = 0.045$),还发现 GG

基因型增加 KD 并发 CAL 的发生风险($OR = 5.13, 95\% CI: 1.22 \sim 21.63$),进而推测该基因位点 G 等位基因可能增加 KD 并发 CAL 的风险;这与以往研究结果相同,该研究中与 G 等位基因比较,携带 A 等位基因的患者对 KD 的保护作用增加了 1.37 倍($OR = 0.73, 95\% CI: 0.54 \sim 0.98, P = 0.033$)。本研究该基因位点中 A 等位基因频率在病例组、对照组中及 CAL 组及 NCAL 组中的分布比较差异无统计学意义,且国外报道推测 MPO - 463G > A(rs2333227)的 A 等位基因频率在不同种族存在一定不同,如在欧洲人群中为 22.8%,在亚洲人群中约为 14.7%,结合本研究对象均为内蒙古地区蒙古族儿童,且样本量不足,故对此结果仍须进一步完善及研究^[18~20]。

目前已有多种基因被研究者发现与 KD 的易感性及并发 CAL 呈相关性,但关于单一致病基因对疾病发生影响的相关研究较少,结合此次研究样本例数少,实验条件较为局限性,各种与氧化应激有关的生物学标志物和中性粒细胞活化也未得到评估,且 KD 本身存在地区差异,MPO 基因 SNP rs2333227 位点与 KD 的发生及 KD 并发 CALs 的确切关系尚需开展大样本量、多中心的研究予以证实。

参考文献

- 1 谢利剑,黄敏.川崎病与青壮年心肌梗死[J].中国实用儿科杂志,2012,27(6):401-403
- 2 Japanese Circulation Society Joint Research Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease[J]. Pediatr Int, 2005, 47(6): 711-732
- 3 Weng KP, Hsieh KS, Huang SH, et al. Myeloperoxidase genetic polymorphisms and susceptibility to Kawasaki disease in Taiwanese children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2016, 49(5): 788-796
- 4 熊志,王立琼,金向群.MPO 基因多态性与川崎病及其临床表现的相关性分析[J].临床儿科杂志,2016,2:136-138
- 5 赵宗秀,石坤,朱波,等.MPO 基因多态性与 KD 患儿冠状动脉损伤及 IVIG 联合肝素治疗疗效的相关性研究[J].海南医学院学报,2019,25(7):519-523,529
- 6 McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, 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 Dominguez SR, Anderson MS, El-Adawy M, et al. Preventing coronary artery abnormalities: a need for earlier diagnosis and treatment of Kawasaki disease[J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(12): 1217-1220
- 8 Dietz SM, van Stijn D, Burgner D, et al. Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review[J]. Eur J Pediatr, 2017, 176(8): 995-1009

(转第 50 页)

步扩大样本量,同时观察其他更多种类的自身抗体进行深入地研究。

参考文献

- Nurieva RI, Chung Y, Martinez GJ, *et al.* Bcl6 mediates the development of T follicular helper cells[J]. *Science*, 2009, 325(5943): 1001 – 1005
- Greisen SR, Rasmussen TK, Stengaard – Pedersen K, *et al.* Increased soluble programmed death – 1 (sPD – 1) is associated with disease activity and radiographic progression in early rheumatoid arthritis[J]. *Scand J Rheumatol*, 2014, 43(2): 101 – 108
- Armas – González E, Domínguez – Luis MJ, Díaz – Martín A, *et al.* Role of CXCL13 and CCL20 in the recruitment of B cells to inflammatory foci in chronic arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 114
- 赵珊,俞娟,张虹. SLE 患者外周血滤泡辅助性 T 细胞的检测及其临床意义[J]. *重庆医学*, 2016, 45(5): 636 – 638
- 温先勇,林江,李宝林,等. 乙型肝炎患者的自身免疫损伤探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(14): 46 – 49
- Kroenke MA, Eto D, Locci M, *et al.* Bcl6 and Maf cooperate to instruct human follicular helper CD4 T cell differentiation[J]. *J Immunol*, 2012, 188(8): 3734 – 3744
- Takemori T, Kaji T, Takahashi Y, *et al.* Generation of memory B cells inside and outside germinal centers[J]. *Eur J Immunol*, 2014, 44(5): 1258 – 1264
- Ma CS, Deenick EK, Batten M, *et al.* The origins, function, and regulation of T follicular helper cells[J]. *J Expe Med*, 2012, 209(7): 1241 – 1253
- Liu C, Huang X, Werner M, *et al.* Elevated expression of chemokine CXCL13 in chronic hepatitis B patients links to immune control during antiviral therapy[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 323
- Ozaki K, Spolski R, Ettinger R, *et al.* Regulation of B cell differentiation and plasma cell generation by IL – 21, a novel inducer of Blimp – 1 and Bcl – 6[J]. *J Immunol*, 2004, 173(9): 5361 – 5371
- Travis MA, Sheppard D. TGF – beta activation and function in Immunity[J]. *Annu Rev Immunol*, 2014, 32: 51 – 82
- 常晓朋,陈涛,赵寅,等. 骨形态发生蛋白 2 和转化生长因子

$\beta 2$ 协同促进骨髓间充质干细胞成骨分化[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(1): 1 – 6

- 景瑞花,齐甜甜,张明,等. TGF – $\beta 2$ 诱导晶状体上皮细胞凋亡的机制[J]. *西安交通大学学报:医学版*, 2019, 40(5): 728 – 731
- Junt T, Fink K, Forster R, *et al.* CXCR5 – dependent seeding of follicular niches by B and Th cells augments antiviral B cell responses[J]. *J Immunol*, 2005, 175(11): 7109 – 7116
- Acay A, Demir K, Asik G, *et al.* Assessment of the frequency of autoantibodies in chronic viral hepatitis[J]. *Pak J Med Sc*, 2015, 31(1): 150 – 154
- Sener AG, Aydın N, Ceylan C, *et al.* Investigation of antinuclear antibodies in chronic hepatitis B patients[J]. *Mikrobiyol Bul*, 2018, 52(5): 425 – 430
- Li BA, Liu J, Hou J, *et al.* Autoantibodies in Chinese patients with chronic hepatitis B: prevalence and clinical associations[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(1): 283 – 291
- 谭朝霞,唐玉兰,高燕,等. 自身抗体在乙型病毒性肝炎和自身免疫性肝炎中的特点分析[J]. *第三军医大学学报*, 2016, 38(15): 1762 – 1766
- 杨国敬. 干扰素治疗慢性乙型肝炎对血清自身抗体的影响[J]. *临床合理用药*, 2019, 1(12): 35 – 36
- Pop TL, Ștefănescu A, Samașca G, *et al.* Clinical significance of the antinuclear antibodies in chronic viral hepatitis B in children[J]. *Clin Lab*, 2014, 60(6): 931 – 939
- 王妙婵,徐爱芳,刘苑,等. 慢性乙肝进展过程中自身抗体检测的临床意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 25(6): 852 – 859
- 王波,丁楠,常波,等. 乙型肝炎后肝硬化自身抗体检测及其对肝功能影响的研究[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(11): 2022 – 2025
- 王云萍,张琳,赵华明,等. 慢性乙型肝炎患者相关自身抗体与血清乙型肝炎病毒 DNA 含量的相关性研究[J]. *山西医药杂志*, 2011, 40(5): 506 – 507

(收稿日期:2020 – 11 – 21)

(修回日期:2020 – 12 – 14)

(接第 70 页)

- Zhu DY, Song SR, Xie LJ, *et al.* Identification of mutations associated with coronary artery lesion susceptibility in Kawasaki disease by targeted enrichment of genomic region sequencing technique[J]. *Zhonghua ErKeZaZhi*, 2017, 55(7): 529 – 533
- Zha L, Li S, Liu X, *et al.* Association of miR – 146a gene polymorphism at loci rs2910164 G/C, rs57095329 A/G, and rs6864584 T/C with susceptibility to Kawasaki disease in Chinese children[J]. *Pediatr Cardiol*, 2019, 40(3): 504 – 512
- 陈秋月,肖纯. 髓过氧化物酶与动脉粥样硬化及冠心病关系的研究进展[J]. *山东医药*, 2017, 57(33): 104 – 106
- Panasenko OM, Gorudko IV, Sokolov AV. Hypochlorous acid as a precursor of free radicals in living systems[J]. *Biochemistry: Mose*, 2013, 78(13): 1466 – 1489
- Shamova EV, Gorudko IV, Grigorieva DV, *et al.* The effect of myeloperoxidase isoforms on biophysical properties of red blood cells[J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 464(1 – 2): 119 – 130
- Khan AA, Alsahli MA, Rahmani AH. Myeloperoxidase as an active disease biomarker: recent biochemical and pathological perspectives

[J]. *Med Sci:Basel*, 2018, 6(2): 33

- Zhang R, Brennan ML, Fu X, *et al.* Association between myeloperoxidase levels and risk of coronary artery disease[J]. *JAMA*, 2001, 286(17): 2136 – 2142
- 彭宇,段焰,王智,等. 实验室常见指标对川崎病早期诊断的价值[J]. *重庆医学*, 2020, 49(1): 43 – 48
- 张娟,高雪红,马景,等. 实验室指标在儿童不典型川崎病早期诊断中的价值[J]. *新疆医学*, 2020, 50(4): 386 – 388
- Chu H, Wang M, Wang M, *et al.* The MPO – 463G > A polymorphism and cancer risk: a Meta – analysis based on 43 case – control studies[J]. *Mutagenesis*, 2010, 25(4): 389 – 395
- Yang WJ, Wang MY, Pan FZ, *et al.* Association between MPO – 463G > A polymorphism and cancer risk: evidence from 60 case – control studies[J]. *World J Surg Oncol*, 2017, 15(1): 144
- Yang JP, Wang WB, Yang XX, *et al.* The MPO – 463G > A polymorphism and lung cancer risk: a Meta – analysis based on 22 case – control studies[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): 657 – 678

(收稿日期:2020 – 11 – 21)

(修回日期:2020 – 12 – 03)