

# 疱疹性咽峡炎患儿血清生长分化因子-15和肽素水平及其与心肌损伤的相关性

李奉国 董贵勇 谭昶 于凯

**【摘要】目的** 检测疱疹性咽峡炎患儿血清生长分化因子-15 (GDF-15) 和肽素水平, 探究其与患儿发生心肌损伤的相关性。**方法** 选取2016年1月至2019年1月广元市中医医院收治疱疹性咽峡炎患儿398例为研究对象, 其中单纯疱疹性咽峡炎患儿214例(对照组), 疱疹性咽峡炎合并心肌损伤患儿184例(观察组)。采集所有受试者外周静脉血, 常规分离血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清GDF-15、肽素水平及心肌损伤标志物心肌钙蛋白 I (cTn I) 水平, 采用DXC600全自动生化仪检测血清磷酸肌酸激酶 (CK) 和酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平。采用Pearson法分析血清GDF-15、肽素与CK-MB、cTn I 的相关性; 采用Logistic回归分析影响疱疹性咽峡炎患儿并发心肌损伤的危险因素; 绘制受试者工作特性曲线 (ROC) 分析血清GDF-15、肽素与CK-MB、cTn I 水平对疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的诊断价值。**结果** 观察组与对照组患儿性别、年龄和病程差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.672$ ,  $t = 0.585$ 、 $0.576$ ,  $P$ 均  $> 0.05$ ); 与对照组比较, 观察组患儿白细胞 (WBC)、中性粒细胞 (GRAN) 及血清超敏C-反应蛋白 (hs-CRP)、GDF-15、肽素、CK、CK-MB和cTn I 水平显著升高, 心电图异常比例显著增加, 差异均有统计学意义 ( $t = 21.237$ 、 $18.324$ 、 $33.084$ 、 $13.535$ 、 $17.192$ 、 $21.859$ 、 $39.014$ 、 $24.369$ ,  $\chi^2 = 28.097$ ,  $P$ 均  $< 0.05$ )。Pearson法相关性分析显示, 疱疹性咽峡炎合并心肌损伤患儿血清GDF-15、肽素与CK-MB、cTn I 水平分别呈正相关 ( $r = 0.530$ 、 $0.427$ 、 $0.443$ 、 $0.440$ ,  $P$ 均  $< 0.05$ )。血清GDF-15、肽素、CK-MB和cTn I 水平升高均为影响疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的独立危险因素 ( $P$ 均  $< 0.05$ )。血清GDF-15、肽素、CK-MB和cTn I 水平诊断疱疹性咽峡炎患儿心肌损伤的曲下面积 (AUC) 分别为0.862、0.894、0.886和0.973, 灵敏度分别为81.10%、84.20%、85.30%和90.20%, 特异度分别为79.00%、81.30%、91.40%和94.90%, 血清GDF-15、肽素联合检测的AUC为0.953, 灵敏度为94.60%, 特异度为84.10%。**结论** 疱疹性咽峡炎患儿血清GDF-15和肽素水平显著升高, 与心肌损伤标志物CK-MB、cTn I 蛋白水平呈正相关, 是影响疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的独立危险因素, 二者联合检测可能对诊断疱疹性咽峡炎合并心肌损伤有一定参考价值。

**【关键词】** 疱疹性咽峡炎; 生长分化因子-15; 肽素; 心肌损伤

**Correlation between levels of serum growth differentiation factor-15 and copeptin and myocardial damage in children with herpetic angina** Li Fengguo, Dong Guiyong, Tan Chang, Yu Kai. Department of Pediatric, Guangyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangyuan 628000, China  
Corresponding author: Li Fengguo, Email: lwy8312@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the levels of serum growth differentiation factor-15 (GDF-15), copeptin and myocardial damage markers, and to explore their correlation with myocardial damage in children with herpes angina. **Methods** Total of 398 children with herpes angina were collected from January 2016 to January 2019, among whom, 214 children were with herpes simplex angina (control group) and 184 children with herpes angina complicated with myocardial damage (observation group). Peripheral venous blood was collected from all subjects and serum was separated routinely, levels of serum GDF-15, copeptin and marker of myocardial damage cardiac troponin I (cTn I) were measured by ELISA, and levels of serum creatine kinase (CK) and kinase isoenzyme (CK-MB) were measured by DXC600 automatic biochemical analyzer.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.02.006

基金项目: 2017年四川省卫生和计划生育科研课题资助项目 (No. 17ZD028)

作者单位: 628000 广元市, 广元市中医医院儿科

通信作者: 李奉国, Email: lwy8312@163.com

Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations between serum GDF-15, copeptin and CK-MB, cTn I, and Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of myocardial damage in children with herpetic angina. The diagnostic values of serum GDF-15, copeptin, CK-MB and cTn I levels on myocardial damage in children with herpetic pharyngitis were tested by ROC. **Results** There was no significant differences in gender, age and course of disease between cases in observation group and control group ( $\chi^2 = 0.672$ ,  $t = 0.585$ ,  $0.576$ ; all  $P > 0.05$ ). Compared with cases in control group, white blood cell (WBC), neutrophil granulocyte (GRAN) and the levels of serum high sensitive C reaction protein (hs-CRP), GDF-15, copeptin, CK, CK-MB and cTn I in observation group increased significantly, while the proportion of abnormal ECG increased significantly ( $t = 21.237$ ,  $18.324$ ,  $33.084$ ,  $13.535$ ,  $17.192$ ,  $21.859$ ,  $39.014$ ,  $24.369$ ,  $\chi^2 = 28.097$ ; all  $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the levels of serum GDF-15, copeptin and CK-MB, cTn I were positively correlated of children of herpes angina complicated with myocardial damage, respectively ( $r = 0.530$ ,  $0.427$ ,  $0.443$ ,  $0.440$ ; all  $P < 0.05$ ). Increases of levels of serum GDF-15, copeptin, CK-MB and cTn I were independent risk factors for myocardial damage of children with herpetic angina (all  $P < 0.05$ ). Serum GDF-15, copeptin, CK-MB and cTn I levels were used to diagnose the myocardial damage of children with herpetic angina, and the area of under curve (AUC) were  $0.862$ ,  $0.894$ ,  $0.886$  and  $0.973$ , respectively, and the sensitivity were  $81.10\%$ ,  $84.20\%$ ,  $85.30\%$  and  $90.20\%$ , respectively, the specificity was  $79.00\%$ ,  $81.30\%$ ,  $91.40\%$  and  $94.90\%$ , respectively. The AUC of serum GDF-15 combined with copeptin was  $0.953$ , sensitivity was  $94.60\%$  and specificity was  $84.10\%$ . **Conclusions** The levels of serum GDF-15 and copeptin of children with herpetic angina were significantly increased, which were positively correlated with levels of CK-MB and cTn I proteins, and were independent risk factors for myocardial damage of children with herpetic angina, which may be of some reference value to diagnose myocardial damage.

**【Key words】** Herpetic angina; Growth differentiation factor-15; Copeptin; Myocardial damage

疱疹性咽峡炎是一种儿科常见炎症性疾病, 临床多表现为咽痛、流涎、咽峡部黏膜小疱疹等, 主要侵犯1~7岁儿童, 好发于夏秋季节, 传染性强、传播快<sup>[1-2]</sup>。该病由肠道病毒感染引起, A组、B组等多种亚型均可致病, 病毒感染后患儿可获得对该病毒的特异性免疫, 但不同血清型病毒不产生交叉免疫, 同一患儿可重复多次患病, 且目前尚无特效针对性治疗, 部分病情严重患儿可并发病毒性脑炎、肺炎以及心肌损伤等<sup>[3-4]</sup>。研究报道, 疱疹性咽峡炎患儿急性期心肌损伤发生率为 $11.4\% \sim 14.7\%$ , 而心肌损伤患儿多预后不良, 严重影响其身心健康<sup>[5]</sup>。故尽早发现心肌损伤患儿, 及时治疗, 对保护心肌促进患儿康复具有重要作用。生长分化因子-15 (growth differentiation factor 15, GDF-15) 是一种应激反应蛋白, 与多种心血管疾病密切相关<sup>[6-7]</sup>。肽素 (copeptin) 是精氨酸加压素前体C-末端成分, 与炎症反应和氧化应激等有关, 可作为精氨酸加压素替代物用于多种疾病早期诊断、病情进展及预后评估, 对心血管疾病的不良预后具有重要预测价值<sup>[8-9]</sup>。本研究通过分析疱疹性咽峡炎患儿血清GDF-15和肽素水平, 探究其与疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的相关性, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2016年1月至2019年1月广元市中医医院收治398例疱疹性咽峡炎患儿为研究对象, 其中单纯疱疹性咽峡炎患儿214例(对照组), 年龄9个月~6岁, 男133例, 女81例, 病程25~72 h。疱疹性咽峡炎合并心肌损伤患儿184例(观察组), 年龄8个月~6岁, 男106例, 女78例, 病程28~70 h。本研究经医院伦理委员会审核批准(批号: 20160302008), 所有样品采集及资料调查均取得患儿监护人知情同意并签字确认, 符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

根据《诸福棠实用儿科学(第8版)》关于疱疹性咽峡炎的诊断标准<sup>[10]</sup>: ①中低度急剧发热; ②较大儿童咽痛影响吞咽, 婴幼儿表现为流涎、拒食、烦躁不安; ③咽部充血、出现灰白色疱疹; ④以心肌肌钙蛋白I (cardiac troponin I, cTn I)  $\geq 0.2 \text{ mg/L}$ 判定发生心肌损伤。

纳入标准: ①符合疱疹性咽峡炎及疱疹性咽峡炎并发心肌损伤的诊断标准; ②年龄不超过7岁; ③临床资料完整; ④发病病程不超过72 h。

排除标准: ①肝、肾等重要脏器功能障碍

者；②患有先天或原发性心脏疾病、心率失常者；③患有自身免疫系统疾病者；④患儿不配合及其监护人不同意资料采集调查研究者。

## 二、方法

1. 标本采集：采集所有患儿晨起空腹外周静脉血2份，2 ml/份，其中1份3 000 r/min（有效离心半径 $r = 10\text{ cm}$ ）、常温下离心10 min，分离血清，均置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存待检。

2. 血细胞分析：采用UniCel<sup>®</sup> DxH 800 Coulter全自动血液细胞分析仪（贝克曼库尔特，美国），对白细胞（white blood cells, WBC）、中性粒细胞（neutrophile granulocyte, GRAN）计数。采用荧光免疫层析法检测血清超敏C-反应蛋白（high sensitive C reaction protein, hs-CRP）（50人份/盒，批号：20122401706，武汉明德生物科技股份有限公司）水平。

3. 心电图检测：采用日本光电1550P型心电图机检测患儿心电图，比较两组患儿心电图异常（ST-T改变、房室传导阻滞、房性早搏、窦性心律过速、室性早搏等）发生率。

4. 血清GDF-15、肽素及心肌酶水平检测：采用酶联免疫吸附法（enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA）检测患儿血清GDF-15（人GDF-1 ELISA试剂盒，货号：ab155432，美国Abcam）、肽素（人肽素ELISA试剂盒，货号：PA5-19788，美国Invitrogen）水平及cTn I（人cTn I ELISA试剂盒，货号：MA1-20117，美国Invitrogen）水平，具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

采用DXC600全自动生化仪检测血清CK、CK-MB水平。血清CK正常参考范围：24~170 U/L，CK-MB正常参考范围：0~25 U/L，cTn I 正常参考范

围：0~0.2 mg/L。

## 三、统计学处理

采用SPSS 22.0软件包进行统计学分析，患者年龄、病程、WBC、GRAN、hs-CRP、GDF-15、肽素、CK、CK-MB和cTn I 为计量资料且呈正态分布，采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 $t$ 检验；其余资料为计数资料，统计分析采用 $\chi^2$ 检验。采用Pearson法分析疱疹性咽峡炎患儿血清GDF-15、肽素水平与CK-MB、cTn I 水平相关性，Logistic回归分析影响疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的危险因素；绘制受试者工作特性曲线（receiver operating characteristic, ROC）分析血清GDF-15、肽素与CK-MB、cTn I 水平对疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的诊断价值，比较其灵敏度及特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、观察组与对照组患儿的临床资料

观察组与对照组患儿性别、年龄以及病程比较，差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.672$ 、 $t = 0.585$ 、 $0.576$ ， $P$ 均 $> 0.05$ ）；与对照组比较，观察组患儿WBC、GRAN、血清hs-CRP含量显著升高，心电图异常比例显著增加（ $t = 21.237$ 、 $18.324$ 、 $33.084$ ， $\chi^2 = 28.097$ ， $P$ 均 $< 0.001$ ），差异均有统计学意义，见表1。

### 二、观察组与对照组患儿血清GDF-15、Copeptin及CK、CK-MB、cTn I 蛋白水平

与对照组比较，观察组患儿血清CK蛋白水平显著升高（ $t = 21.859$ 、 $P < 0.001$ ），但在正常参考范围内，血清GDF-15、肽素、CK-MB、

表1 观察组和对照组患儿的临床资料

组别	例数	性别[男/女(例)]	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ , h)	WBC( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )
对照组	214	133/81	4.10 $\pm$ 2.03	47.21 $\pm$ 10.36	8.37 $\pm$ 1.41
观察组	184	106/78	4.00 $\pm$ 1.21	46.58 $\pm$ 11.45	12.63 $\pm$ 2.51
统计量		$\chi^2 = 0.672$	$t = 0.585$	$t = 0.576$	$t = 21.237$
P值		0.412	0.559	0.565	$< 0.001$
组别	例数	GRAN( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )	hs-CRP( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)	心电图异常[例(%)]	
对照组	214	6.67 $\pm$ 1.34	5.96 $\pm$ 1.23	7(3.27)	
观察组	184	9.71 $\pm$ 1.95	12.28 $\pm$ 2.46	38(20.65)	
统计量		$t = 18.324$	$t = 33.084$	$\chi^2 = 28.097$	
P值		$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$	

注：WBC：白细胞；GRAN：中型粒细胞；hs-CRP：超敏C-反应蛋白

cTn I 蛋白水平显著升高, 差异均有统计学意义 ( $t = 13.535、17.192、39.014、24.369$ ,  $P$ 均 $< 0.001$ ), 且观察组患儿各指标水平平均超出正常最高阈值, 见表2。

### 三、疱疹性咽峡炎并发心肌损伤患儿血清GDF-15、肽素与CK-MB、cTn I 相关性分析

Pearson法相关性分析显示, 疱疹性咽峡炎合并心肌损伤患儿血清GDF-15与CK-MB、cTn I 水平呈正相关 ( $r = 0.530、0.427$ ,  $P$ 均 $< 0.001$ ), 血清肽素与CK-MB、cTn I 水平呈正相关 ( $r = 0.443、0.440$ ,  $P$ 均 $< 0.001$ )。见图1~2。

### 四、Logistic回归分析疱疹性咽峡炎患儿并发心肌损伤的危险因素

以疱疹性咽峡炎患儿是否发生心肌损伤为因变量, 将WBC、GRAN、hs-CRP、血清GDF-15、肽素、CK-MB和cTn I 水平纳入自变量进行

Logistic多重回归分析, 结果发现血清GDF-15、肽素、CK-MB和cTn I 水平升高是影响疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的独立危险因素 ( $OR = 2.263、95\%CI: 1.541 \sim 3.323$ ,  $OR = 3.349、95\%CI: 2.375 \sim 4.722$ ,  $OR = 4.416、95\%CI: 2.182 \sim 8.937$ ,  $OR = 5.683、95\%CI: 3.467 \sim 9.322$ ;  $P$ 均 $< 0.05$ ), 见表3。

### 五、血清GDF-15、肽素、CK-MB和cTn I 水平对疱疹性咽峡炎患儿心肌损伤的诊断价值

血清GDF-15、肽素、CK-MB和cTn I 水平单独诊断疱疹性咽峡炎患儿心肌损伤的曲下面积 (the area under the curve, AUC) 分别为0.862、0.894、0.886和0.973, 血清GDF-15与肽素联合诊断疱疹性咽峡炎患儿心肌损伤的AUC为0.953, 灵敏度为94.60%, 特异度为84.10%。见图3和表4。

表2 两组患儿血清 GDF-15、肽素、CK、CK-MB 和 cTn I 蛋白水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	GDF-15 (ng/L)	肽素 (pg/L)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	cTn I (mg/L)
对照组	214	6.59 $\pm$ 1.32	0.67 $\pm$ 0.13	89.59 $\pm$ 16.72	49.43 $\pm$ 5.61	0.16 $\pm$ 0.04
观察组	184	8.67 $\pm$ 1.74	0.92 $\pm$ 0.16	136.18 $\pm$ 25.44	109.37 $\pm$ 21.65	0.27 $\pm$ 0.05
$t$ 值		13.535	17.192	21.859	39.014	24.369
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$

表3 Logistic 回归分析影响疱疹性咽峡炎患儿并发心肌损伤的危险因素

自变量	$\beta$ 值	wald $\chi^2$ 值	SE值	OR值	95%CI值	$P$ 值
WBC	0.219	1.042	0.215	1.245	0.862~1.798	0.215
GRAN	0.238	1.286	0.185	1.269	0.904~1.781	0.132
hs-CRP	0.354	0.972	0.359	1.425	0.789~2.574	0.074
GDF-15	0.817	5.785	0.340	2.263	1.541~3.323	0.020
肽素	1.209	9.472	0.393	3.349	2.375~4.722	0.001
CK-MB	1.485	8.931	0.497	4.416	2.182~8.937	$< 0.001$
cTn I	1.737	10.796	0.529	5.683	3.467~9.322	$< 0.001$

表4 血清 GDF-15、肽素、CK-MB 和 cTn I 对疱疹性咽峡炎患儿心肌损伤的诊断价值

变量	AUC	95%CI	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
GDF-15	0.862	0.825~0.898	7.48 ng/L	81.10	79.00
肽素	0.894	0.863~0.925	0.80 pg/L	84.20	81.30
CK-MB	0.886	0.848~0.924	64.12 U/L	85.30	91.40
cTn I	0.973	0.959~0.987	0.22 mg/L	90.20	94.90
GDF-15+ 肽素	0.953	0.934~0.971	—	94.60	84.10

注: “—” 表示无相关数据

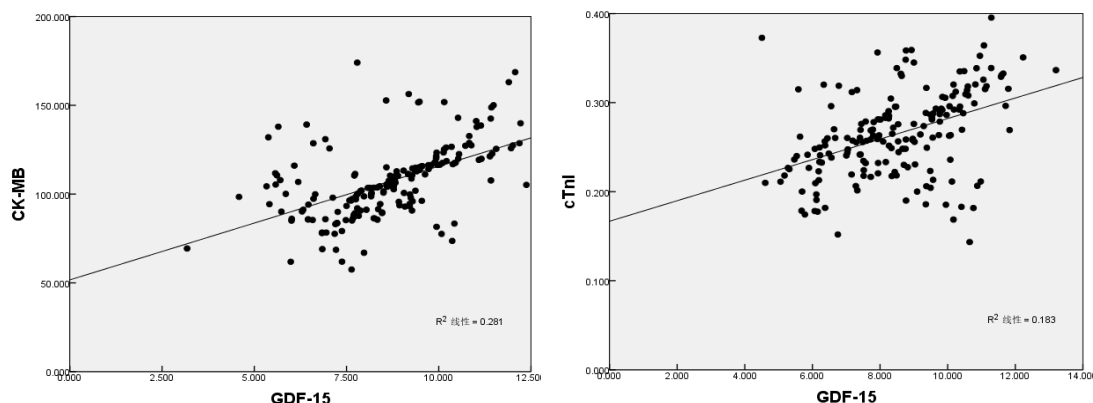


图1 疱疹性咽峡炎合并心肌损伤患儿血清GDF-15与CK-MB、cTn I 水平相关性

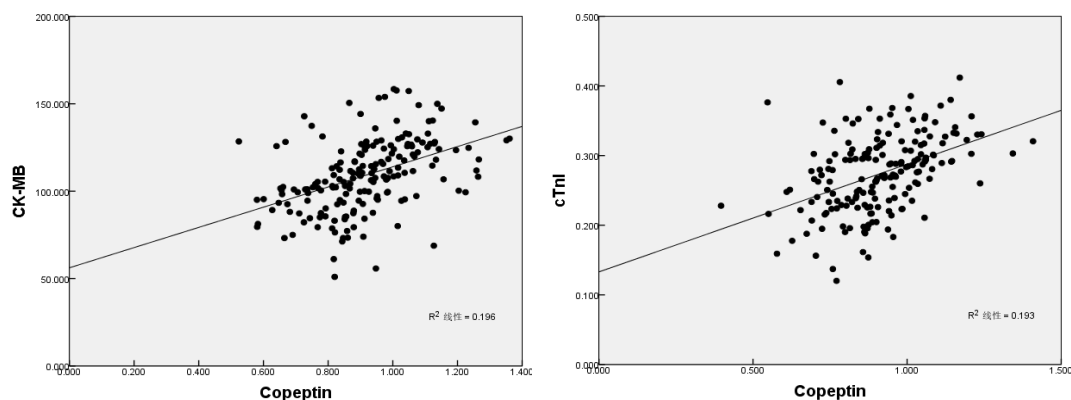


图2 疱疹性咽峡炎合并心肌损伤患儿血清肽素与CK-MB、cTn I 水平相关性

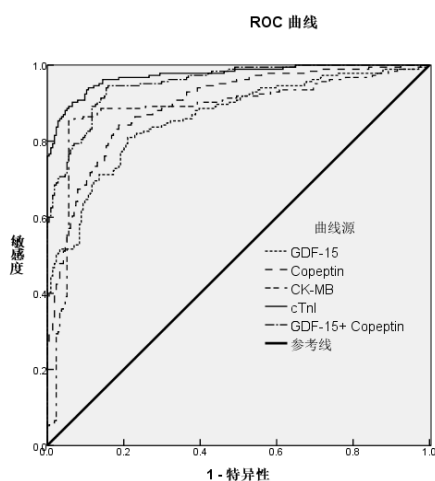


图3 血清GDF-15、肽素、CK-MB和cTn I 水平诊断疱疹性咽峡炎患儿心肌损伤的ROC曲线

## 讨 论

疱疹性咽峡炎是一种由肠道病毒感染导致的自限性炎症疾病,多数患儿病程约为7 d,预后良好,但肠道病毒也可损害脑膜、皮肤、肌肉、心脏等器官以及组织细胞,并导致器官损伤,其中心肌损伤较为常见<sup>[11-12]</sup>。疱疹性咽峡炎急性期,病毒可

直接损害心肌细胞,亦可诱发机体炎症反应和免疫系统,激活白细胞、自然杀伤细胞、细胞毒性T淋巴细胞等免疫细胞及炎症递质,造成心肌细胞免疫损伤<sup>[13-14]</sup>。本研究发现,疱疹性咽峡炎并发心肌损伤患儿WBC、GRAN及血清hs-CRP含量显著升高,心电图异常比例显著增加,提示疱疹性咽峡炎并发心肌损伤患儿存在机体炎症反应及心电图异常。

GDF-15在机体发生疾病,经p53和AP-1等转录因子诱导表达,可参与调控疾病发生与发展<sup>[15]</sup>。近来研究发现,GDF-15表达水平在类风湿性关节炎、肿瘤等非心血管疾病中及炎症因子和心肌压力超负荷、氧化应激等病理过程中均显著增加,且对心肌细胞凋亡有抑制作用<sup>[16-17]</sup>。肽素水平在炎症、内毒素、持续缺氧等导致的心血管功能障碍患者体内升高,在多种临床危症诊断及预后评估方面有较大应用价值<sup>[18-19]</sup>。蒋丰智等<sup>[20]</sup>研究发现,肽素在获得性肺炎患儿血浆中显著高表达,与患儿肺炎严重程度有关。本研究发现,疱疹性咽峡炎合并心肌损伤患儿血清GDF-15、肽素水平显著高于疱疹性咽峡炎患儿,且与CK-MB和cTn I 均呈正相关,正常情况下心肌标志物CK-MB和cTn I 等在机体血清中含量极少,而心肌发生损伤

后则释放入血,心肌标志物可在心肌损伤患儿血清中持续升高数天<sup>[21-22]</sup>。目前评价心肌损伤的主要生化指标有心肌酶及心肌蛋白等,其中CK-MB主要分布在心肌,是临床常见诊断心肌损伤指标之一<sup>[23]</sup>。血清CK-MB水平在心肌损伤后2~12 h急剧上升,一般持续2~3 d。cTn I 是肌钙蛋白的1个亚型,特异存在于心肌细胞的细肌丝上,发病后持续时间长,是心肌损伤的特异性标志物,为临床诊断心肌损伤的金标准<sup>[24-25]</sup>,本研究亦发现疱疹性咽峡炎合并心肌损伤患儿血清CK-MB、cTn I 蛋白水平显著高于疱疹性咽峡炎患儿,提示血清GDF-15、肽素水平增高可能是疱疹性咽峡炎合并心肌损伤发生的敏感因素,可能与机体炎症反应有关,与CK-MB和cTn I 协同影响心肌损伤发生发展,与赵义发等<sup>[26]</sup>报道一致。

本研究还发现,血清GDF-15、肽素、CK-MB和cTn I 水平升高均为影响疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的独立危险因素,提示GDF-15、肽素有望成为监测疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的血清标志。因此进一步与临床常用诊断指标CK-MB、cTn I 水平分别诊断疱疹性咽峡炎合并心肌损伤结果比较发现,cTn I AUC最佳,其次为肽素、CK-MB和GDF-15,提示与临床常用指标比较,血清GDF-15、肽素水平单独诊断灵敏度及特异度均较低,二者联合检测AUC接均于金标准,可能对疱疹性咽峡炎合并心肌损伤较高诊断价值。

综上,疱疹性咽峡炎患儿血清GDF-15和肽素水平显著升高,与心肌损伤标志物CK-MB和cTn I 蛋白水平呈正相关,均为影响疱疹性咽峡炎患儿发生心肌损伤的独立危险因素,二者联合检测可能对疱疹性咽峡炎合并心肌损伤有一定诊断价值。但因本研究样本量少,存在一定的局限性,关于血清GDF-15和肽素对疱疹性咽峡炎并发心肌损伤的作用机制,尚需进一步扩大样本深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] 刘丹,王静,顾霍铮,等.基于临床症状和病原学特征的手足口病与疱疹性咽峡炎流行病学分析[J].中国初级卫生保健,2018,32(6):48-50.
- [2] 周晓铃,曾丽兰,杨雪丽,等.邵瑛治疗小儿疱疹性咽峡炎经验采撷[J].辽宁中医杂志,2019,46(1):32-34.
- [3] 夏蝉,余坚,金龙腾,等.疱疹性口炎与疱疹性咽峡炎的病原学检测[J].中华全科医学,2016,14(10):1719-1722.
- [4] Chansaenroj J, Auphimai C, Puenpa J, et al. High prevalence of

- coxsackievirus A2 in children with herpangina in Thailand in 2015[J]. *Virusdisease*,2017,28(1):111-114.
- [5] 郭小丽,张苏棉.康复新液雾化吸入联合小儿双金清热口服液治疗急性期疱疹性咽峡炎合并心肌损害疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(14):1560-1563.
- [6] 张冬青,王旭渤.人血清生长分化因子-15在慢性心力衰竭患者中的临床研究[J].中国实用医药,2016,11(25):56-58.
- [7] Dong HK, Lee D, Chang EH, et al. GDF-15 secreted from human umbilical cord blood mesenchymal stem cells delivered through the cerebrospinal fluid promotes hippocampal neurogenesis and synaptic activity in an alzheimer's disease model[J]. *Stem Cells Dev*,2015,24(20):2378-2390.
- [8] 庞春玉,吴学礼,任莉英,等.血清和肽素及基质金属蛋白酶9在儿童慢性心力衰竭中的变化及意义[J].临床儿科杂志,2018,36(6):432-437.
- [9] Enhörning S, Hedblad B, Nilsson P M, et al. Copeptin is an independent predictor of diabetic heart disease and death[J]. *Am Heart J*,2015,169(4):549-556.
- [10] 诸福棠主编.实用儿科学(第8版)[J].中国临床医生杂志,2015,43(7):47-47.
- [11] 申天甜,徐晨,高向东,柯萨奇A组病毒及其治疗药物的研究进展[J].国际药学研究杂志,2017,44(6):480-486.
- [12] 蔡春林,姚相杰,卓菲,等.深圳地区疱疹性咽峡炎疫情的柯萨奇病毒A4型VP1区基因特征分析[J].中华医学杂志,2015,95(16):1226-1229.
- [13] 王博,马昉.对比不同心肌损伤生化标记物检验的临床意义[J].中国卫生标准管理,2015,6(4):23-24.
- [14] 翁小斌,季坚卫,鲍金芳,等.急性期疱疹性咽峡炎患儿细胞免疫和体液免疫分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(11):119-122.
- [15] 张欢,郭谦,胡宇千,等.慢病毒介导生长分化因子15基因沉默增强胶质瘤U373细胞的化疗耐药性[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2015,22(2):230-235.
- [16] 曾超,于盼盼,李彩虹,等.慢性心衰患者血清GDF-15与P I CP、PIIINP的相关性分析[J].天津医药,2019,47(1):42-46.
- [17] 袁明清,郭靖涛. GDF-15, OPG, YKL-40血清水平与颈动脉粥样硬化及冠脉造影SYNTAX评分相关性[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(16):36-37.
- [18] 张媛,钟晓鸣,林旭红,等.老年慢性心衰患者血浆和肽素检测及临床意义[J].中国老年学,2017,37(2):361-362.
- [19] Lattuca B, Sy V, Nguyen L S, et al. Copeptin as a prognostic biomarker in acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*,2019,274(1):337-341.
- [20] 蒋丰智,邓皓辉,麦远长.社区获得性肺炎患儿血浆和肽素水平改变及其意义[J].现代医院,2016,16(9):1295-1298.
- [21] 钱净,李雪,杨丽琼,等.常见心肌损伤标志物在急性心肌梗死诊断中的应用价值[J].检验医学与临床,2019,16(1):31-34.
- [22] 陈力,杨静. CK-MB, BNP, MYO, H-FABP及hs-cTnI联合检测对早期急性心肌梗死的诊断价值[J].海南医学,2018,29(17):70-73.
- [23] Yuan X, Xiang Y, Zhu N, et al. Salvianolic acid A protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by reducing platelet activation and inflammation[J]. *Exp Ther Med*,2017,14(2):961-966.
- [24] 李雁卓,徐琳,张群辉.心肌损伤标志物辅助诊断病毒性心肌炎的Meta分析[J].中国当代医药,2019,26(4):11-14.
- [25] Ohman EM. Redefining the gold standard of myocardial infarction using Troponin T[J]. *Clin Chem*,2017,63(1):429-430.
- [26] 赵义发,徐中林.检测hs-CRP, CK-MB, cTnI及IL-35指标对病毒性心肌炎患者诊断价值[J].海南医学院学报,2015,21(6):748-750.

(收稿日期:2019-06-19)

(本文编辑:孙荣华)

李奉国,董贵勇,谭昶,等.疱疹性咽峡炎患儿血清生长分化因子-15和肽素水平及其与心肌损伤的相关性[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(2):117-122.