

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 18. 012

小儿复杂性急性阑尾炎血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平及其诊断价值*

张小宇,李雪峰,鲁志坚[△],梅华宜
湖北省松滋市人民医院儿科,湖北荆州 434200

摘 要:**目的** 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、可溶性 CD40 配体(sCD40L)、富亮氨酸 α-2 糖蛋白 1(LRG1)对小儿复杂性急性阑尾炎(AA)的诊断价值。**方法** 选择 2021 年 2 月至 2023 年 2 月在该院就诊治的 184 例 AA 患儿作为 AA 组,根据疾病类型进一步分为复杂性 AA 组(106 例)和非复杂性 AA 组(78 例)。另选取同期在该院体检的 50 例健康儿童为对照组。采用全自动化学发光免疫分析仪检测各组血清 CRP、PCT 水平。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 sCD40L、LRG1 水平。采用 Pearson 相关分析血清 sCD40L、LRG1 水平与其他临床指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归筛选复杂性 AA 发生的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 对复杂性 AA 的诊断价值。**结果** AA 组患儿血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。复杂性 AA 组血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平及小儿阑尾炎(PAS)评分明显高于非复杂性 AA 组,阑尾外径大于非复杂性 AA 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。AA 患儿血清 sCD40L、LRG1 水平与 CRP、PCT、阑尾外径、PAS 评分均呈正相关($P<0.05$)。CRP、PCT、阑尾外径、PAS 评分、血清 sCD40L、LRG1 是小儿复杂性 AA 发生的影响因素($P<0.05$)。血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 联合检测诊断复杂性 AA 的曲线下面积(AUC)明显大于血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 单独检测的 AUC($Z=4.661,5.512,5.110,4.829$,均 $P<0.001$)。**结论** 小儿复杂性 AA 血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平升高,4 项联合对小儿复杂性 AA 具有较高的诊断价值。

关键词:可溶性 CD40 配体; 富亮氨酸 α-2 糖蛋白 1; C 反应蛋白; 降钙素原; 阑尾炎; 儿童

中图法分类号:R725.7;R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)18-2516-05

Serum levels of CRP, PCT, sCD40L and LRG1 in pediatric acute complicated appendicitis and their diagnostic value*

ZHANG Xiaoyu, LI Xuefeng, LU Zhijian[△], MEI Huayi

Department of Pediatrics, Songzi People's Hospital, Jingzhou, Hubei 434200, China

Abstract:**Objective** To assess the diagnostic value of serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), soluble CD40 ligand (sCD40L) and leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1 (LRG1) in pediatric complicated acute appendicitis (AA). **Methods** A total of 184 pediatric AA patients treated in the hospital from February 2021 to February 2023 were enrolled as the AA group. Based on disease severity, they were further divided into the complicated AA group (106 cases) and uncomplicated AA group (78 cases). Fifty healthy children undergoing physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. Serum CRP and PCT levels were measured in all groups using an automated chemiluminescence immunoassay analyzer. Serum sCD40L and LRG1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson correlation analysis was adopted to analyze the correlation between serum sCD40L, LRG1 levels and other clinical indicators. Multivariate Logistic regression was used to identify influencing factors for complicated AA. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the diagnostic value of serum CRP, PCT, sCD40L and LRG1 for complicated AA. **Results** Serum CRP, PCT, sCD40L and LRG1 levels were significantly higher in the AA group than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum CRP, PCT, sCD40L, LRG1 levels, pediatric appendicitis score (PAS) and appendiceal outer diameter were significantly greater in the complicated AA group compared with the uncomplicated AA group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum sCD40L and LRG1 levels were positively correlated with CRP level, PCT level, appendiceal outer diameter and PAS in AA chil-

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2021Q011)。
作者简介:张小宇,男,主治医师,主要从事儿科疾病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:38785178@qq.com。

引用格式:张小宇,李雪峰,鲁志坚,等. 小儿复杂性急性阑尾炎血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平及其诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(18): 2516-2520.

dren ($P < 0.05$). CRP, PCT, appendiceal outer diameter, PAS, serum sCD40L and LRG1 were identified as influencing factors for complicated AA ($P < 0.05$). The combined detection of serum CRP, PCT, sCD40L and LRG1 yielded a significantly larger area under the curve for diagnosing complicated AA than any biomarker alone ($Z = 4.661, 5.512, 5.110, 4.829$; all $P < 0.001$). **Conclusion** Elevated serum CRP, PCT, sCD40L and LRG1 levels characterized pediatric complicated AA, and the combination of these biomarkers demonstrated high diagnostic value for this condition.

Key words: soluble CD40 ligand; leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1; C-reactive protein; procalcitonin; appendicitis; children

急性阑尾炎(AA)临床表现缺乏特异性,症状及体征多变,约 20% 的患儿可出现阑尾穿孔及腹膜炎等并发症^[1]。复杂性 AA 包括坏疽穿孔性阑尾炎(GPA)和化脓性阑尾炎,复杂性 AA 患儿腹腔脓肿、术后肠梗阻等并发症发生率较高。传统的炎症标志物,如 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)在临床中已被广泛应用,但由于 CRP 灵敏度较高而特异度较低,PCT 受年龄、感染严重程度等因素影响,限制了二者在复杂性 AA 早期诊断中的价值。术前早期诊断复杂性 AA 对于临床治疗及术后恢复具有重要意义^[2]。可溶性 CD40 配体(sCD40L)主要表达于 T 细胞表面,通过与 B 细胞表面的 CD40 结合来调节 B 细胞的功能,与川崎病、肺炎等疾病关系密切^[3-4]。既往研究表明,非穿孔性阑尾炎术后 sCD40L 的表达上调能够激活 P-选择素、单核细胞趋化蛋白和可溶性血管细胞黏附分子 1 等细胞因子,增加术后并发症的发生风险^[5]。富亮氨酸 α -2 糖蛋白 1(LRG1)属于富含亮氨酸重复序列蛋白家族成员,参与蛋白质-蛋白质相互作用、信号转导以及细胞黏附、发育等过程^[6]。研究表明,上皮细胞中 LRG1 的表达上调能够通过激活转化生长因子- β 通路,调节血管生成,促进低氧和免疫抑制微环境的形成,抑制机体固有免疫,增加细菌感染的风险^[7]。目前 AA 患儿血清 sCD40L、LRG1 对复杂性 AA 的诊断价值尚不清楚。本研究旨在检测复杂性 AA 患儿血清 sCD40L、LRG1 水平,探讨 sCD40L、LRG1、CRP、PCT 对复杂性 AA 的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 2 月至 2023 年 2 月于本院儿科就诊的 184 例 AA 患儿为 AA 组。纳入标准:(1)均接受开腹或腹腔镜下阑尾切除术,术后病理结果证实为 AA;(2)年龄 2~14 岁;(3)临床资料完整;(4)均为初次诊治,入院前无抗菌药物治疗史。排除标准:(1)合并先天性肠道畸形,如肠重复畸形等;(2)合并上呼吸道感染、先天性心脏病等疾病;(3)合并先天性免疫功能障碍、凝血功能障碍及内分泌疾病等。AA 组中男 101 例,女 83 例;年龄 2~14 岁,平均 (9.15 ± 2.03) 岁;AA 类型:急性单纯性阑尾炎(ASP)78 例,急性化脓性阑尾炎(ASA)60 例,GPA 46 例。根据 2020 年耶路撒冷阑尾炎诊断与治疗指南建议^[8],将 ASP 归为非复杂性 AA 组(78 例),将 GPA 和 ASA 归为复杂性 AA 组(106 例)。另选取同期于

本院体检的 50 例健康儿童为对照组,其中男 28 例,女 22 例;年龄 2~13 岁,平均 (9.04 ± 2.11) 岁。2 组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准(审批号:SY-LW-2021-001),所有研究对象家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有 AA 患儿的发病时间、有无恶心呕吐、右下腹压痛及反跳痛、腹部肌紧张,以及腹部超声结果(阑尾外径、腔内粪石)、病理结果、小儿阑尾炎评分(PAS)^[9]等。

1.2.2 炎症指标检测 AA 患儿入院后、健康儿童体检时抽取外周静脉血约 5 mL,分成 3 份。取 1 份血液标本进行白细胞计数(WBC)检测。另 1 份标本离心后进行血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)检测。

1.2.3 血清 sCD40L、LRG1 检测 取第 3 份血液标本,4℃ 条件下 3 000 r/min 离心 5 min,留取上层血清。采用酶联免疫吸附试验测定血清 sCD40L、LRG1 水平。sCD40L 试剂盒购自上海昂科生物技术有限公司,货号 BKE9554。LRG1 试剂盒购自上海联祖生物科技有限公司,货号 LZ-E030363。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析血清 sCD40L、LRG1 水平与其他临床指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析小儿复杂性 AA 发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 对小儿复杂性 AA 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AA 组与对照组血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平比较 AA 组患儿血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.001$)。见表 1。

2.2 复杂性 AA 组和非复杂性 AA 组临床资料比较 复杂性 AA 组血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平及 PAS 评分明显高于非复杂性 AA 组,阑尾外径明显大于非复杂性 AA 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),2 组年龄、性别、恶心呕吐占比、发病时间、WBC 等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 AA 患儿血清 sCD40L、LRG1 水平与其他临床

指标的相关性 AA 患儿血清 sCD40L、LRG1 水平与 CRP 水平、PCT 水平、阑尾外径、PAS 评分均呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 小儿复杂性 AA 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以是否发生复杂性 AA 为因变量(1=是, 0=否),将表 2 中差异有统计学意义的指标,包括血

清 CRP、PCT、阑尾外径、PAS 评分,以及血清 sCD40L、LRG1(均为连续变量,以原值录入)为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示:血清 CRP、血清 PCT、阑尾外径、PAS 评分,以及血清 sCD40L、LRG1 是小儿复杂性 AA 发生的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 1 AA 组与对照组血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)	sCD40L(μ g/L)	LRG1(μ g/L)
AA 组	184	38.95±6.73	1.16±0.27	127.87±24.19	64.16±13.25
对照组	50	2.14±0.46	0.24±0.06	23.68±5.20	14.54±2.10
<i>t</i>		38.591	23.899	30.222	26.351
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 复杂性和非复杂性 AA 组临床资料比较 [$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	复杂性 AA 组($n=106$)	非复杂性 AA 组($n=78$)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	9.34±2.12	8.90±1.73	1.501	0.135
性别(男/女)	61/45	40/38	0.712	0.399
发病时间(h)	64.12±11.54	67.02±13.31	-1.578	0.116
恶心呕吐	62(58.49)	39(50.00)	1.308	0.253
转移性右下腹痛	46(43.40)	31(39.74)	0.246	0.620
右下腹压痛及反跳痛	50(47.17)	32(41.03)	0.687	0.407
腹部肌紧张	40(37.74)	22(28.21)	1.827	0.176
WBC($\times 10^9/L$)	15.46±3.18	14.74±2.13	1.733	0.085
CRP(mg/L)	43.12±6.14	33.29±7.20	9.970	<0.001
PCT(μ g/L)	1.25±0.26	1.04±0.28	5.240	<0.001
阑尾外径(mm)	9.14±2.31	8.21±2.03	2.839	0.005
腔内粪石	56(52.83)	38(48.72)	0.304	0.581
PAS 评分(分)	6.65±1.21	5.82±1.29	4.471	<0.001
sCD40L(μ g/L)	158.81±14.31	85.82±7.29	41.260	<0.001
LRG1(μ g/L)	84.23±12.24	36.89±7.20	30.484	<0.001

表 3 AA 患儿血清 sCD40L、LRG1 水平与其他临床指标的相关性

项目	sCD40L		LRG1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP	0.689	<0.001	0.741	<0.001
PCT	0.678	<0.001	0.725	<0.001
阑尾外径	0.712	<0.001	0.657	<0.001
PAS 评分	0.740	<0.001	0.720	<0.001

表 4 小儿复杂性 AA 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>	<i>P</i>
CRP	0.406	0.132	9.460	1.501	1.159~1.944	<0.001
PCT	0.224	0.103	4.730	1.251	1.022~1.531	<0.001
阑尾外径	0.325	0.123	6.982	1.384	1.088~1.761	<0.001
PAS 评分	0.212	0.076	7.781	1.236	1.065~1.434	<0.001
sCD40L	0.238	0.097	6.020	1.269	1.049~1.534	<0.001
LRG1	0.292	0.113	6.677	1.339	1.073~1.671	<0.001

2.5 血清 CRP、PCT、sCD40L 和 LRG1 对小儿复杂性 AA 的诊断价值 以是否为复杂性 AA 为状态量(复杂性 AA=1,非复杂性 AA=0),以血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 联合检测诊断复杂性 AA 的曲线下面积(AUC)明显大于血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 单独检测的 AUC,差异均有统计学意义($Z=4.661、5.512、5.110、4.829$,均 $P<0.001$)。见图 1、表 5。

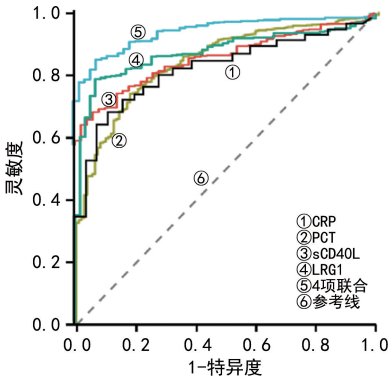


图 1 血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 单独及联合检测诊断复杂性 AA 的 ROC 曲线

表 5 血清 CRP、PCT、sCD40L 和 LRG1 对小儿复杂性 AA 的诊断效能

项目	最佳截断值	约登指数	灵敏度	特异度	AUC	AUC 的 95%CI	P
CRP	38.25 mg/L	0.571	0.751	0.820	0.825	0.789~0.847	<0.05
PCT	1.18 μg/L	0.558	0.712	0.846	0.786	0.720~0.839	<0.05
sCD40L	128.83 μg/L	0.600	0.743	0.857	0.810	0.780~0.849	<0.05
LRG1	64.75 μg/L	0.643	0.811	0.832	0.839	0.815~0.863	<0.05
4 项联合	—	0.726	0.912	0.814	0.917	0.882~0.941	<0.05

注：—表示无数据。

3 讨 论

AA 是儿科腹部急诊手术中最常见的疾病。对于单纯性阑尾炎,初期抗菌药物治疗可获得与阑尾切除术相当的疗效,且不增加并发症发生率^[10]。复杂性 AA 的治疗以手术及抗感染治疗为主,但易被延误诊治,腹腔脓肿、肠梗阻等术后并发症发生率较高,导致患儿术后禁食和抗菌药物治疗时间延长,对患儿的术后康复产生不良影响^[11]。目前小儿 AA 的分型诊断仍然是临床关注的难点和热点,寻找可用于诊断复杂性 AA 的血清标志物,对复杂性 AA 的临床治疗及术后康复有重要意义。

sCD40L 是一种参与免疫应答和炎症反应的分子,表达于活化的 T 细胞和血小板表面,能与 CD40 受体相互作用诱导细胞增殖和分化,并在炎症反应、维持血小板功能等方面发挥重要作用。研究表明,sCD40L 可通过影响循环系统的单核细胞与血管内皮细胞黏附、激活和迁移,参与脓毒症、自身免疫性疾病等多种疾病的发生和发展^[12]。本研究结果发现,与健康儿童比较,AA 患儿血清 sCD40L 水平升高,这与既往学者报道结果相似^[13],但上述研究纳入的病例以单纯性阑尾炎为主,本研究在较大样本量基础上进一步证实 AA 患儿血清 sCD40L 水平升高,并与病情程度有关,表明 sCD40L 参与小儿 AA 的发生和进展。可能机制如下:AA 发生时,肿瘤坏死因子家族细胞因子 CD40 表达上调,其能够结合血小板、免疫细胞、内皮细胞表面的 CD40L,二者结合后在细胞中经金属蛋白酶切割后释放为 sCD40L,进一步促进血小板活化和聚集,核因子-κB 信号通路过度活化,导致促炎性细胞因子和促血栓因子表达上调,加重全身炎症反应,增加脓毒症风险^[14]。本研究中,血清 sCD40L 水平升高能够增加复杂性 AA 的发生风险,表明血清 sCD40L 是一种新的诊断复杂性 AA 的血清标志物。分析其机制,sCD40L 的水平升高通过促进微循环血栓形成和促进炎症反应的双重作用,加重 AA 病情程度,导致复杂性 AA 的发生。研究表明,sCD40L 通过与其受体 CD40 结合,促进单核细胞和血管内皮细胞的黏附连接,以及组织单核巨噬细胞浸润,激活内皮细胞,释放促炎性细胞因子,如白细胞介素-1、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子,同时促进中性粒细胞呼吸爆发和氧化应激,使中性粒细胞外陷阱形成,加重组织炎症反应及组织损伤,导致阑尾化脓穿孔的发生^[15]。另外,

sCD40L 还能促进血小板的活化和聚集,上调并激活内皮细胞表面的组织因子,下调血栓调节蛋白的表达,启动外源性凝血途径,促进局部高凝状态,使阑尾血供障碍,导致阑尾坏疽的发生,并促进阑尾周围脓肿的形成^[16]。

LRG1 是一种富含亮氨酸重复序列的分泌型糖蛋白,广泛表达于肝脏、肾脏等组织,其能结合转化生长因子-β 受体,激活下游激活素受体样激酶 1,促进胶原沉积,调节免疫系统的激活和炎症反应^[17]。本研究结果发现,与健康儿童比较,AA 患儿血清 LRG1 水平升高,这与既往研究结果一致^[18],但该研究仅纳入 46 例 AA 患儿,样本代表性较差,本研究进一步提示 LRG1 参与 AA 的疾病发生。可能机制如下:AA 患儿急性感染过程中,促炎性细胞因子,如白细胞介素-1β、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子-α 能够诱导肝脏合成 LRG1,升高血清 LRG1 水平^[19]。此外,本研究结果发现,复杂性 AA 组血清 LRG1 水平明显高于非复杂性 AA 组,提示血清 LRG1 有助于反映 AA 患儿病情严重程度。分析原因:AA 发生时中性粒细胞的活化后表达并释放 LRG1,LRG1 能够通过激活血管内皮细胞中激活素受体样激酶 5,促进 AKT 信号转导、中性粒细胞外陷阱的异常形成,导致血管功能障碍,抑制中性粒细胞对大肠埃希菌等革兰阴性菌的清除能力,从而加重细菌感染引起的组织损伤^[20]。本研究中,血清 LRG1 水平升高能够增加复杂性 AA 的发生风险,表明血清 LRG1 是一种新的诊断复杂性 AA 的血清标志物。复杂性 AA 多有大肠埃希菌感染导致的阑尾化脓性改变及坏疽穿孔,涉及大量中性粒细胞的浸润及促炎性细胞因子的释放。复杂性 AA 发生时 LRG1 升高的机制:一方面,LRG1 能够与巨噬细胞、T 细胞和树突状细胞等多种免疫细胞相互作用,促进免疫细胞的活化和增殖,促进白细胞介素-1β 等促炎性细胞因子的产生^[21];另一方面,LRG1 还能通过与细胞外基质分子相互作用,激活转化生长因子-β 通路,促进免疫细胞的迁移和黏附,增加细菌感染过程中的炎症反应的程度和延长持续时间,加重组织炎症反应^[22-23]。

CRP、PCT 是临床上较为常用的诊断感染的指标,但其结果容易受肠道感染、呼吸道感染等的影响^[24],诊断复杂性 AA 患儿的灵敏度及特异度均不佳。本研究中,血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 联合

检测诊断复杂性 AA 的 AUC 为 0.917,大于 4 项指标单独诊断的 AUC,表明 4 项指标联合对小儿复杂性 AA 具有较高的诊断价值。

综上所述,小儿 AA 血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平升高,4 项指标均参与 AA 疾病的进展。血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 是复杂性 AA 发生的影响因素,4 项联合检查对小儿复杂性 AA 具有较高的诊断价值。在急诊或门诊中,可参考血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 水平对不同患儿及时采取不同的治疗措施。由于对照组样本量较少,与 AA 组样本量不均衡,本研究仍有局限性。未来可以进一步扩大样本量,使组间的样本量尽可能一致。另外,可设计多中心、前瞻性研究,进一步研究血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 与术后并发症的关联,研究血清 CRP、PCT、sCD40L、LRG1 的作用机制。

参考文献

[1] BORRUEL N S, IBÁÑEZ S L, SANZ LUCAS R, et al. Update on acute appendicitis: typical and untypical findings[J]. *Radiologia (Engl Ed)*, 2023, 65(Suppl 1): S81-S91.

[2] 岳铭, 崔铭霞, 杨合英, 等. 腹腔镜下 Endo-GIA 切除盲肠末端在小儿复杂性阑尾炎手术中的应用[J]. *中华普通外科杂志*, 2024, 39(2): 143-144.

[3] 陈燕雄, 庄晓虹, 林映碧, 等. 血清 GMP-140、sCD40L 表达与重症肺炎预后的相关性[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15(1): 48-51.

[4] 牛冬春, 吴岫, 宋玉营. PBN、CRP、sCD40L、G-CSF 在 IVIG 无反应川崎病中表达及意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(4): 618-622.

[5] SEROUR F, HERMAN A, BABAI I, et al. Evaluation of a possible inflammatory response after appendectomy for non-perforated appendicitis in children[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2010, 20(1): 29-34.

[6] WANG J W, ZHANG D D, WU W, et al. Predictive value of leucine-rich alpha-2 glycoprotein 1 in cerebrospinal fluid for the prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective study[J]. *World Neurosurg*, 2023, 172: e225-e230.

[7] CAMILLI C, HOEH A E, DE ROSSI G, et al. LRG1: an emerging player in disease pathogenesis[J]. *J Biomed Sci*, 2022, 29(1): 6.

[8] DI SAVERIO S, PODDA M, DE SIMONE B, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines[J]. *World J Emerg Surg*, 2020, 15(1): 27.

[9] LOVELL J. Calculated decisions: pediatric appendicitis score(PAS)[J]. *Pediatr Emerg Med Pract*, 2019, 16(9): 112-122.

[10] FUHRER A E, SUKHOTNIK I, BEN-SHAHAR Y, et al. Predictive value of alvarado score and pediatric appendicitis score in the success of nonoperative management for simple acute appendicitis in children[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2021, 31(1): 95-101.

[11] DE WIJKERSLOOTH E M L, BOERMA E J G, VAN

ROSSEM C C, et al. 2 days versus 5 days of postoperative antibiotics for complex appendicitis: a pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial[J]. *Lancet*, 2023, 401(10374): 366-376.

[12] LIANG Y, ZHU C, SUN Y, et al. Persistently higher serum sCD40L levels are associated with outcome in septic patients[J]. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 26-33.

[13] HUANG W Y, CHEN C Y, CHANG Y J, et al. Serum soluble CD40 ligand in predicting simple appendicitis and complicated appendicitis at different time points in children[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 676370.

[14] CHENG B, DU M, HE S, et al. Inhibition of platelet activation suppresses reactive enteric glia and mitigates intestinal barrier dysfunction during sepsis[J]. *Mol Med*, 2022, 28(1): 137-145.

[15] ABU EL-ASRAR A M, NAWAZ M I, AHMAD A, et al. CD40 Ligand-CD40 interaction is an intermediary between inflammation and angiogenesis in proliferative diabetic retinopathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(21): 15582.

[16] SEXTON T, CHALHOUB G, YE S, et al. Autotaxin activity predicts 30-day mortality in sepsis patients and correlates with platelet count and vascular dysfunction[J]. *Shock*, 2020, 54(6): 738-743.

[17] HONG Q, ZHANG L, FU J, et al. LRG1 promotes diabetic kidney disease progression by enhancing TGF-beta-Induced angiogenesis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(4): 546-562.

[18] TINTOR G, JUKIC M, SUPE D D, et al. Diagnostic utility of serum leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1 for acute appendicitis in children[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(7): 2455-2462.

[19] DRITSOULA A, CAMILLI C, MOSS S E, et al. The disruptive role of LRG1 on the vasculature and perivascular microenvironment[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1386177.

[20] LIU C, TEO M, PEK S, et al. A multifunctional role of leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1 in cutaneous wound healing under normal and diabetic conditions[J]. *Diabetes*, 2020, 69(11): 2467-2480.

[21] JIANG W, ZHANG T, QIU Y, et al. Keratinocyte-to-macrophage communication exacerbate psoriasiform dermatitis via LRG1-enriched extracellular vesicles[J]. *Theranostics*, 2024, 14(3): 1049-1064.

[22] GAO Y, XIE Z, C H O, et al. LRG1 promotes keratinocyte migration and wound repair through regulation of HIF-1alpha stability[J]. *J Invest Dermatol*, 2020, 140(2): 455-464.

[23] PARK H N, SONG M J, CHOI Y E, et al. LRG1 promotes ECM integrity by activating the TGF-beta signaling pathway in fibroblasts[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12445.

[24] 张燕妮, 张园媛, 栗涛, 等. CRP、NLR 和 CD64 指数检测对老年急性阑尾炎的诊断及鉴别诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(16): 2362-2365.