doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.02.027

# 川崎病患儿血浆中可溶性内皮细胞蛋白 C 受体、一氧化氮的表达及与炎症反应和冠状动脉病变的关系 *

刘晓华[1] 刘 霞[2] 金 路[1] 宋 莹[1] 刘艳娜[3]

（1 辽宁省盘锦市中心医院儿科 辽宁 盘锦 124010；2 沈阳医学院附属中心医院儿科 辽宁 沈阳 110024；
3 辽宁省盘锦市中心医院循环内科 辽宁 盘锦 124010）

**摘要 目的：**研究川崎病患儿血浆中可溶性内皮细胞蛋白 C 受体（sEPCR）、一氧化氮（NO）的表达及与炎症反应和冠状动脉病变（CAL）的关系。**方法：**选择 2016 年 12 月至 2018 年 2 月盘锦市中心医院收治的川崎病患儿 104 例为川崎病组，根据患儿彩色超声心动图检测结果将川崎病组分为 CAL 组 30 例和非 CAL 组（NCAL 组）74 例。另选取同期于我院进行体检的健康儿童 56 例为对照组。比较川崎病组与对照组、川崎病组患儿急性期与缓解期、CAL 组与 NCAL 组 sEPCR、NO、C- 反应蛋白（CRP）、白细胞介素 -6（IL-6）、肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）水平，并分析川崎病患儿 sEPCR、NO 与炎症因子及 CAL 的相关性。**结果：**川崎病组患儿 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。川崎病组患儿急性期 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平均高于缓解期，差异有统计学意义（P<0.05）。CAL 组 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平均高于 NCAL 组，差异有统计学意义（P<0.05）。经 Pearson 相关性分析结果显示，川崎病患儿 sEPCR、NO 与 CRP、IL-6、TNF-α 及 CAL 均呈正相关（P<0.05）。**结论：**川崎病患儿 sEPCR、NO 水平与炎性因子及 CAL 相关，sEPCR、NO 可能在其炎症反应及 CAL 进展中起到一定的作用。

**关键词：**川崎病；儿童；可溶性内皮细胞蛋白 C 受体；一氧化氮；炎症反应；冠状动脉病变；关系

**中图分类号：**R725.9 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2019)02-326-04

# Expression of Plasma Soluble Endothelial Protein C Receptor and Nitric Oxide in Children with Kawasaki Disease and its Relationship with Inflammatory Reaction and Coronary Artery Disease*

*LIU Xiao-hua[1], LIU Xia[2], JIN Lu[1], SONG Ying[1], LIU Yan-na[3]*

*(1 Department of Pediatrics, Panjin Central Hospital of Liaoning Province, Panjin, Liaoning, 124010, China;*
*2 Department of Pediatrics, Central Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang, Liaoning, 110024, China;*
*3 Department of Circulatory Internal Medicine, Panjin Central Hospital of Liaoning Province, Panjin, Liaoning, 124010, China)*

**ABSTRACT Objective:** To study the expression of plasma soluble endothelial protein C receptor (sEPCR) and nitric oxide (NO) in children with Kawasaki disease and its relationship with inflammatory reaction and coronary artery disease(CAL). **Methods:** 104 children with Kawasaki disease who were treated in Central Hospital of Panjin from December 2016 to February 2018 were selected as Kawasaki disease group, according to the results of color echocardiography, the children of Kawasaki disease group were divided into CAL group with 30 cases and non CAL group (NCAL group) with 74 cases. In addition, 56 healthy children who were received healthy physical examination in our hospital at the same time were selected as the control group. The levels of sEPCR, NO, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were compared between the Kawasaki disease group and the control group, the acute stage and remission stage of children in the Kawasaki disease group, the CAL group and the NCAL group. The correlation of sEPCR, NO and inflammatory factors, CAL of Kawasaki disease were analyzed. **Results:** The levels of sEPCR, NO, CRP, IL-6, TNF-α of Kawasaki disease group were higher than the control group,the difference was statistically significant (P<0.05).The levels of sEPCR, NO, CRP, TNF-α, IL-6 in acute stage of Kawasaki disease group were higher than those in remission stage, the difference was statistically significant (P<0.05). The levels of sEPCR, NO, CRP, TNF-α and IL-6 in CAL group were higher than those in NCAL group, and the difference was statistically significant (P<0.05). The results of Pearson correlation analysis showed that sEPCR and NO were positively correlated with CRP, IL-6, TNF-α and CAL in children with Kawasaki disease (P<0.05). **Conclusion:** The levels of sEPCR and NO in children with Kawasaki disease are related to inflammatory factors and CAL, sEPCR and NO may play a certain role in its inflammatory response and CAL progression.

**Key words:** Kawasaki disease; Children; Soluble endothelial cell protein C receptor; Nitric oxide; Inflammatory reaction; Coronary

* 基金项目：辽宁省自然科学基金项目（2014061046）
作者简介：刘晓华（1974-），女，本科，副主任医师，从事儿科相关方面的研究，E-mail：pursgh@163.com
（收稿日期：2018-05-18 接受日期：2018-06-13）

artery lesion; Relationship

Chinese Library Classification(CLC): R725.9 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2019)02-326-04

## 前言

川崎病是一种以全身血管炎以及变态免疫为病理特征的急性发热出疹性疾病，好发于出生后 3 个月至 5 岁的婴幼儿，在成人中比较少见，临床多表现为皮疹、发热、手足硬性水肿、淋巴结肿大以及口腔粘膜充血等[1-3]。川崎病患儿早期病理表现为全身微血管炎症，患病两周后将出现动脉内膜炎和动脉周围炎[4,5]。冠状动脉病变(Coronary artery lesion，CAL)是川崎病的主要并发症之一，其可进展为冠状动脉狭窄及冠状动脉炎症反应，严重时将导致冠状动脉瘤的形成，甚至造成患儿猝死，威胁着患儿的生命健康安全[6-8]。可溶性内皮细胞蛋白 C 受体(Soluble endothelial cell protein C receptor，sEPCR)主要存在于血浆中，是由 EPCR 在金属蛋白酶的作用下与细胞膜分离并脱落于血浆中而形成的，是机体炎症时血管损伤的重要生物标记物[9]。一氧化氮(Nitric oxide，NO)是一种新型生物分子，其具有扩张血管的功能，在心血管系统中起到重要的调节作用，是内皮细胞功能的生物标志物之一[10]。有报道显示[11,12]，sEPCR、NO 在心血管类及炎性疾病患者中均过度表达，其参与了疾病的发生、发展。鉴于此，本研究通过探讨 sEPCR、NO 与川崎病患儿炎症反应及 CAL 的关系，以进一步验证 sEPCR、NO 在川崎病的作用，以期为临床诊治提供参考与数据支持，阐述结果如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2016 年 12 月至 2018 年 2 月盘锦市中心医院收治的川崎病患儿 104 例为川崎病组，纳入标准：(1)所有患儿均符合第七次世界小儿川崎病研讨会(日本 Hahone,2002 修订第 5 版)川崎病诊断标准[13]；(2)发热天数≥ 5 天；(3)患儿家属对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准：(1)入组前使用过丙种球蛋白、激素、阿司匹林等药物者；(2)临床资料不全者；(3)伴有心脏疾病者。104 例川崎病患儿中男 72 例，女 32 例；年龄 3 个月 -5 岁，平均(2.56± 0.98)岁；体质量指数(Body mass index，BMI)为 12-18 kg/m$^2$，平均(15.34± 2.39)kg/m$^2$。对所有患儿行彩色超声心动图检测，根据检测结果将患儿分为 CAL 组 30 例和非 CAL 组(NCAL 组)74 例。另选取同期于我院进行体检的健康儿童 56 例为对照组，其中男 38 例，女 18 例；年龄 4 个月 -6 岁，平均(2.77± 0.85)岁；BMI 为 13-18 kg/m$^2$，平均(15.84± 2.02)kg/m$^2$。川崎病组和对照组性别比例、年龄构成、BMI 比较差异无统计学意义(P>0.05)，均衡可比。本研究获得辽宁省盘锦市中心医院伦理委员会的批准。

### 1.2 方法

于川崎病组患儿急性期(入院 24 h 内)和缓解期(体温恢复正常 1 周内)、对照组儿童在进行健康检查时，分别抽取所有受试者晨起空腹静脉血 3 mL，立刻置于 4℃ 含枸橼酸钠抗凝液的试管中，以 3500 r/min 的速率离心 10 min，分离血浆，保存于 -20℃ 的冰箱中冷冻，待测。采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司) 检测 C- 反应蛋白 (C- reactive protein，CRP)、sEPCR、白细胞介素 -6(Interleukin -6，IL-6)、肿瘤坏死因子 -α(Tumor necrosis factor-α，TNF-α)水平，采用硝酸还原酶法(试剂盒购自南京建成生物公司)检测 NO 水平。

### 1.3 统计学方法

所有数据均用 SPSS19.0 进行统计分析，性别比例等计数资料以率(%)的形式表示，采用 $\chi^2$ 检验，炎症因子、sEPCR、NO 水平等计量资料以均值± 标准差($\bar{x}$± s)的形式表示，采用 t 检验。采用 Pearson 相关性分析方法分析川崎病患儿 sEPCR、NO 与 CRP、IL-6、TNF-α 及 CAL 的相关性。检验标准设置为 α=0.05。

## 2 结果

### 2.1 川崎病组与对照组 sEPCR、NO 及炎性因子水平比较

川崎病组患儿 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平均高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 川崎病组与对照组 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平比较($\bar{x}$± s)

Table 1 Comparison of sEPCR, NO, CRP, IL-6, TNF-α levels in Kawasaki disease group and control group($\bar{x}$± s)

| Groups | n | sEPCR(ng/mL) | NO(μmol/L) | CRP(mg/L) | IL-6(pg/mL) | TNF-α(ng/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kawasaki disease group | 104 | 12.34± 3.98 | 38.76± 22.56 | 108.77± 53.12 | 214.56± 40.45 | 36.56± 7.99 |
| Control group | 56 | 6.01± 1.97 | 25.24± 15.48 | 2.98± 1.04 | 42.09± 14.70 | 15.69± 5.23 |
| t | | 11.176 | 4.003 | 14.880 | 30.793 | 17.607 |
| P | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

### 2.2 川崎病组患儿急性期与缓解期 sEPCR、NO 及炎性因子水平比较

川崎病组患儿急性期 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平均高于缓解期，差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

### 2.3 CAL 组与 NCAL 组 sEPCR、NO 及炎性因子水平比较

CAL 组 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平均高于 NCAL 组，差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

### 2.4 川崎病患儿 sEPCR、NO 与炎性因子及 CAL 的关系

经 Pearson 相关性分析结果显示，川崎病患儿 sEPCR、NO 与 CRP、IL-6、TNF-α 及 CAL 均呈正相关(P<0.05)。见表 4。

## 3 讨论

川崎病又被称为小儿皮肤黏膜淋巴结综合征，是 1967 年由日本儿科医生川崎富作首次报道，并以其名字命名的一种疾

病，近年来，在发达及多数发展中国家，川崎病发病率具有增加的趋势[14,15]。川崎病对心脏的危害主要表现为 CAL、心肌内膜炎以及心肌炎等，其中以 CAL 的危害最大，其已成为导致川崎病患儿死亡的主要因素，对患儿的生存质量造成严重影响[16,17]。截至目前，川崎病病因及发病机制还未明确，有报道显示[18]，在患儿急性期常因免疫系统异常活化，从而释放出大量的炎症因子，导致炎症因子过度表达，进而引发血管内皮炎性损伤，促进了该病的发生与发展，因此，分析川崎病患儿中炎症因子的表达对疾病的控制具有重要的意义。

**表 2 川崎病组患儿急性期与缓解期 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平比较（$\bar{x}\pm s$）**

Table 2 Comparison of sEPCR, NO, CRP, IL-6, TNF-α levels in acute stage and remission of children in Kawasaki disease group($\bar{x}\pm s$)

| Groups | n | sEPCR(ng/mL) | NO(μmol/L) | CRP(mg/L) | IL-6(pg/mL) | TNF-α(ng/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Acute stage | 104 | 15.94± 3.76 | 46.22± 24.03 | 211.45± 56.90 | 366.14± 39.68 | 58.12± 7.44 |
| Remission stage | 104 | 9.55± 1.78 | 30.78± 16.09 | 4.99± 1.56 | 66.74± 15.20 | 20.80± 5.26 |
| t | | 15.665 | 5.445 | 36.989 | 71.856 | 41.770 |
| P | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

**表 3 CAL 组与 NCAL 组 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平比较（$\bar{x}\pm s$）**

Table 3 Comparison of sEPCR, NO, CRP, IL-6 ,TNF-α levels between CAL group and NCAL group($\bar{x}\pm s$)

| Groups | n | sEPCR(ng/mL) | NO(μmol/L) | CRP(mg/L) | IL-6(pg/mL) | TNF-α(ng/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CAL group | 30 | 17.33± 3.23 | 55.34± 23.95 | 126.34± 60.12 | 232.80± 43.12 | 38.90± 8.34 |
| NCAL group | 74 | 8.68± 1.90 | 29.05± 13.47 | 88.89± 57.56 | 189.67± 44.89 | 28.77± 7.98 |
| t | | 16.964 | 7.097 | 2.968 | 4.489 | 5.790 |
| P | | 0.000 | 0.000 | 0.004 | 0.000 | 0.000 |

**表 4 川崎病患儿 sEPCR、NO 与 CRP、IL-6、TNF-α 及 CAL 的关系分析**

Table 4 Analysis of the relationship between sEPCR, NO and CRP, IL-6, TNF-α, CAL in children with Kawasaki disease

| Indexes | CRP | | IL-6 | | TNF-α | | CAL | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | r | P | r | P | r | P | r | P |
| sEPCR | 0.390 | 0.021 | 0.454 | 0.032 | 0.473 | 0.005 | 0.504 | 0.008 |
| NO | 0.385 | 0.000 | 0.597 | 0.000 | 0.428 | 0.006 | 0.369 | 0.000 |

本研究中，川崎病组患儿 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平均高于对照组，川崎病组患儿急性期 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平高于缓解期，CAL 组 sEPCR、NO、CRP、IL-6、TNF-α 水平高于 NCAL 组，提示了川崎病患儿血浆中 sEPCR、NO 的表达及 CRP、IL-6、TNF-α 水平的变化与疾病发生与进展存在密切联系。CRP 是由肝细胞合成的一种急性时相蛋白，在免疫应答初期具有较强的敏感性，其水平的变化可以反映炎症的程度和细菌感染的存在；同时，CRP 能抑制血小板激活因子的产生，从而刺激血小板的聚集，进而产生大量的炎症因子，最终造成血管的损伤[19,20]。IL-6 是由纤维细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞等产生的炎症因子，其可通过激活和调节免疫细胞的活化、增殖和分化，并分泌自身抗体，引发内皮细胞毒性作用，进而导致内皮细胞损伤[21,22]。TNF-α 是人体内主要的促炎因子，由单核巨噬细胞产生，同时其也可以产生于心肌细胞、血管内皮细胞以及血管平滑肌细胞等，在川崎病患儿急性期，TNF-α 可以直接损伤血管内皮细胞，进而导致血管损伤[23,24]。sEPCR 是细胞膜结合 EPCR 之后释放入血浆中的一种存在形式，当血管内皮细胞受损时，EPCR 将与细胞膜脱离，从而进入血液循环系统，使得血浆中 sEPCR 水平迅速升高，因此其水平的高低可以有效的反映出心血管疾病的严重程度[25,26]。NO 是一种气体分子，其功能的失调将引发多种心血管疾病；同时 NO 也是一种细胞毒性分子，其与过氧离子结合产生的过氧亚硝基是具有广泛活性的化学物质，将导致血管细胞的损伤，但其具体发挥何种作用与其自身的作用部位、作用时间及水平有关，因此当川崎病患儿 NO 的表达增强时，其水平急速上升，导致其发挥毒性作用[27,28]。另外，经 Pearson 相关性分析结果显示，川崎病患儿 sEPCR、NO 与 CRP、IL-6、TNF-α 及 CAL 均呈正相关，这再次证明 sEPCR、NO 可能参与了川崎病的进展，同时还说明 sEPCR、NO 可能是通过调节患儿炎症因子水平及加速其 CAL 进程，从而促进病情的进展。川崎病患儿在炎症因子的作用下，血管损伤早期就将发生血管功能障碍，当血流被阻断进而引起反应性充血时，在血流剪切应力的作用下，内皮细胞释放大量的 NO、sEPCR，从而引起平滑肌的松弛；而内皮细胞在炎症因子的持续刺激下，NO、sEPCR 将减少，进而导致血管舒张反应力降低，血流恢复正常，因此，在川崎病患儿中，NO、sEPCR 的表达与炎症反应及 CAL 存在密切联系[29,30]。

综上所述，川崎病患儿 NO、sEPCR 异常表达，其可能通过调节炎症因子水平而参与了疾病的发生与发展，同时患儿 CAL 与 NO、sEPCR 异常表达密切相关，可以通过监测 NO、sEPCR 的表达以判断病情的严重程度。

## 参考文献(References)


[1] Yokota S, Kikuchi M, Nozawa T, et al. Pathogenesis of systemic inflammatory diseases in childhood: "Lessons from clinical trials of anti-cytokine monoclonal antibodies for Kawasaki disease, systemic onset juvenile idiopathic arthritis, and cryopyrin-associated periodic fever syndrome"[J]. Rheumatol Int, 2015, 35(1): 81-84

[2] Engelberg R, Martin M, Wrotniak BH, et al. Observational study of Interleukin-21 (IL-21) does not distinguish Kawasaki disease from other causes of fever in children [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2017, 15 (1): 32

[3] Park HR, Han MY, Yoon KL, et al. Mycoplasma Infection as a cause of Persistent Fever after Intravenous Immunoglobulin Treatment of Patients with Kawasaki Disease: Frequency and Clinical Impact [J]. Infect Chemother, 2017, 49(1): 38-43

[4] Suganuma E, Niimura F, Matsuda S, et al. Losartan attenuates the coronary perivasculitis through its local and systemic anti-inflammatory properties in a murine model of Kawasaki disease[J]. Pediatr Res, 2017, 81(4): 593-600

[5] Huang FC, Kuo HC, Huang YH, et al. Anti-inflammatory effect of resveratrol in human coronary arterial endothelial cells via induction of autophagy: implication for the treatment of Kawasaki disease [J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2017, 18(1): 3

[6] Noto N, Komori A, Ayusawa M, et al. Recent updates on echocardiography and ultrasound for Kawasaki disease: beyond the coronary artery[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2018, 8(1): 80-89

[7] Wang Z, Weng F, Li C, et al. Neutropenia after intravenous immunoglobulin therapy is associated with coronary artery lesions in children with Kawasaki disease: a case control study[J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 76

[8] Takahashi T, Sakakibara H, Morikawa Y, et al. Development of coronary artery lesions in indolent Kawasaki disease following initial spontaneous defervescence: a retrospective cohort study [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2015, 13(1): 44

[9] Chiappetta S, Ripa M, Galli L, et al. Soluble endothelial protein C receptor (sEPCR) as an inflammatory biomarker in naive HIV-infected patients during ART [J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71 (6): 1627-1631

[10] Song R, Liu G, Li X, et al. Elevated Inducible Nitric Oxide Levels and Decreased Hydrogen Sulfide Levels Can Predict the Risk of Coronary Artery Ectasia in Kawasaki Disease [J]. Pediatr Cardiol, 2016, 37(2): 322-329

[11] 张远达,冀超玉,王静,等.川崎病患儿内源性硫化氢水平改变的意义[J].国际儿科学杂志, 2015, 42(6): 717-719

[12] 蒙绪标,符兰芳,刘婷婷,等.可溶性内皮细胞蛋白C受体和高敏C反应蛋白水平预测糖尿病患者血管并发症的价值[J].中国现代医学杂志, 2016, 26(14): 58-62

[13] 杨晓东,黄敏.川崎病诊断实验室指标及其临床价值[J].中国实用儿科杂志, 2013, 28(7): 491-494

[14] 汪燕,鲁利群,宁雪梅,等.川崎病患儿的心率变异性指标与血清NT-proBNP及cTnI水平的相关性[J].现代生物医学进展, 2016, 16 (22): 4295-4297

[15] Nakamura Y, Yashiro M, Yamashita M, et al. Cumulative incidence of Kawasaki disease in Japan[J]. Pediatr Int, 2018, 60(1): 19-22

[16] Qureshi AM, Agrawal H. Catheter-based anatomic and functional assessment of coronary arteries in anomalous aortic origin of a coronary artery, myocardial bridges and Kawasaki disease [J]. Congenit Heart Dis, 2017, 12(5): 615-618

[17] Kaneko U, Kashima Y, Hashimoto M, et al. Very Late Stent Migration Within a Giant Coronary Aneurysm in a Patient With Kawasaki Disease: Assessment With Multidetector Computed Tomography [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(17): 1799-1800

[18] Ishikawa T, Seki K. The association between oxidative stress and endothelial dysfunction in early childhood patients with Kawasaki disease[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1): 30

[19] Choi JE, Kang HW, Hong YM, et al. C-reactive protein and N-terminal pro-brain natriuretic peptide discrepancy: a differentiation of adenoviral pharyngoconjunctival fever from Kawasaki disease[J]. Korean J Pediatr, 2018, 61(1): 12-16

[20] Chen YC, Shen CT, Wang NK, et al. High Sensitivity C Reactive Protein (hs-CRP) in Adolescent and Young Adult Patients with History of Kawasaki Disease[J]. Acta Cardiol Sin, 2015, 31(6): 473-477

[21] Sato S, Kawashima H, Kashiwagi Y, et al. Inflammatory cytokines as predictors of resistance to intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease patients[J]. Int J Rheum Dis, 2013, 16(2): 168-172

[22] Matsui M, Okuma Y, Yamanaka J, et al. Kawasaki disease refractory to standard treatments that responds to a combination of pulsed methylprednisolone and plasma exchange: Cytokine profiling and literature review[J]. Cytokine, 2015, 74(2): 339-342

[23] Okada S, Hasegawa S, Suzuki Y, et al. Acute pericardial effusion representing the TNF-α-mediated severe inflammation but not the coronary artery outcome of Kawasaki disease [J]. Scand J Rheumatol, 2015, 44(3): 247-252

[24] Saji T, Takatsuki S, Kobayashi T. Anti TNF-α (infliximab) treatment for intravenous immunoglobulin (IVIG) resistance patients with acute Kawasaki disease the effects of anticytokine therapy [J]. Nihon Rinsho, 2014, 72(9): 1641-1649

[25] Zhu Y, Chen Z, Chen X, et al. Serum sEPCR levels are elevated in patients with Alzheimer's disease[J]. Am J Alzheimers Dis Other Demen, 2015, 30(5): 517-521

[26] Yilmaz H, Cakmak M, Inan O, et al. Association of ambulatory arterial stiffness index with sEPCR in newly diagnosed hypertensive patients[J]. Ren Fail, 2015, 37(9): 1409-1413

[27] Song R, Chou YI, Kong J, et al. Association of endothelial microparticle with NO, eNOS, ET-1, and fractional flow reserve in patients with coronary intermediate lesions [J]. Biomarkers, 2015, 20 (6-7): 429-435

[28] Yacoub M, Aguib H. Opposing forces and a river into a lake: Relevance to coronary hemodynamics in Kawasaki disease[J]. Glob Cardiol Sci Pract, 2017, 2017(3): e201719

[29] Taşolar H, Eyyüpkoca F, Aktürk E, et al. Endothelial nitric oxide synthase levels and their response to exercise in patients with slow coronary flow[J]. Cardiovasc J Afr, 2013, 24(9-10): 355-359

[30] 陈彤,范玉平,陈宇翔,等.hsCRP、sEPCR与动静脉内瘘血栓形成的关系[J].标记免疫分析与临床, 2015, 22(4): 294-297