

血清钾水平与慢性心力衰竭患者病死率的相关性

顾刚强 俞迪红 王 勇

摘 要 目的 探讨血清钾水平与慢性心力衰竭患者病死率的相关性。**方法** 选择2012年1月~2015年4月于笔者医院收治的慢性心力衰竭患者183例作为观察组,另选取同期健康体检者64例作为对照组,均测定血脂、血糖、心功能等指标,并应用全自动生化分析仪测定血清钾水平,绘制受试者工作特征曲线(ROC)并计算曲线下面积评价血清钾判断死亡的意义并找出其切点,采用COX回归分析验证判断的准确性,应用多因素Logistic回归分析影响慢性心力衰竭的危险因素。**结果** 观察组与对照组总胆固醇比较,差异无统计学意义($P>0.05$),观察组甘油三酯、空腹血糖、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径显著高于对照组,总蛋白、左心室射血分数、血清钾浓度显著低于对照组($P<0.05$);163例患者随访 21.28 ± 3.75 个月,死亡41例(25.15%),死亡组血清钾浓度显著低于存活组($P<0.05$);血清钾水平判断死亡曲线下面积为0.848(95%CI:0.770~0.927, $P=0.000$),取切点为3.99mmol/L,血清钾水平判断死亡的敏感度、特异性、约登指数分别为89.40%、77.50%、0.669;血清钾水平 >3.99 mmol/L的累积生存率明显高于血清钾水平 <3.99 mmol/L者;甘油三酯、空腹血糖、总蛋白、左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、血清钾水平是影响慢性心力衰竭的危险因素(P 均 <0.05)。**结论** 血清钾与慢性心力衰竭发生、发展密切相关,以3.99mmol/L为切点,具有较高的准确度和特异性,可作为临床诊断与判断预后的重要指标之一。

关键词 血清钾 慢性心力衰竭 病死率 相关性

中图分类号 R541.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.06.023

Correlation between Serum Potassium Level and Mortality in Patients with Chronic Heart Failure. Gu Gangqiang, Yu Dihong, Wang Yong. Shaoxing Central Hospital, Zhejiang 312000, China

Abstract Objective To explore the correlation between serum potassium level and mortality in patients with chronic heart failure. **Methods** Totally 183 patients with chronic heart failure treated in our hospital from January 2012 to April 2015 were selected as observation group, and 64 cases of healthy physical examiner were selected as control group in the same period. The indexes of blood lipid, blood glucose and heart function were measured. The serum potassium level was determined by automatic biochemical analyzer. The receiver operating characteristic curve(ROC) was drawn, and the area under the curve was calculated to evaluate the significance of serum potassium in judging death and to find out its cut point. COX regression analysis was used to verify the accuracy of the judgment. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of chronic heart failure. **Results** There was no significant difference in total cholesterol between the observation group and the control group($P>0.05$). The triglyceride, fasting blood glucose, left ventricular end diastolic diameter and left ventricular end systolic diameter in the observation group were significantly higher than those in the control group. The total protein, left ventricular ejection fraction and serum potassium concentration were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). 163 patients were followed up for 21.28 ± 3.75 months, and 41 patients(25.15%) died, serum potassium concentration in the death group was significantly lower than that in the survival group($P<0.05$). The area under curve of serum potassium level in the determination of death was 0.848(95%CI:0.770~0.927, $P=0.000$). The cut point was 3.99mmol/L. The sensitivity, specificity and Jorden index of serum potassium level was 89.40%, 77.50% and 0.669 respectively. The cumulative survival rate of serum potassium level >3.99 mmol/L was significantly higher than that of serum potassium level <3.99 mmol/L. Triglyceride, fasting blood glucose, total protein, left ventricular ejection fraction, left ventricular end diastolic diameter, left ventricular end systolic diameter and serum potassium level were risk factors for chronic heart failure($P<0.05$). **Conclusion** Serum potassium is closely related to the development of chronic heart failure, with 3.99mmol/L as a tangent point, with high accuracy and specificity, which can be used as one of the important indicators for clinical diagnosis and prognosis.

Key words Serum potassium; Chronic heart failure; Mortality rate; Correlation

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY15H150142)

作者单位:312000 绍兴市中心医院(顾刚强);312000 绍兴第二医院(俞迪红);312000 绍兴市上虞人民医院(王勇)

通讯作者:顾刚强,电子信箱:gugangqiang7819@163.com

随着我国逐渐步入老龄化社会,近年来,慢性心力衰竭发生率呈逐年增长趋势,老年人为主要发病群体,其是指在多种因素作用下致使心肌结构与功能发生变化,并引发一系列临床综合征,病死率较高,成为当前主要公共卫生问题^[1,2]。微量元素作为人体中不可缺少的营养物质,主要有碘、锌、铜、铁、钾等,其中钾主要发挥维持酸碱平衡、能量代谢等作用,缺钾时可致头晕眼花、四肢无力、恶心、呕吐等临床症状,严重时可致患者死亡,参与多种疾病发生、发展中^[3]。目前关于血清钾在慢性心力衰竭表达水平及其与患者病死率关系多为国外研究者报道,但国内研究甚少^[4]。对此,本研究检测血清钾在慢性心力衰竭患者中表达水平,分析其对病死率影响,旨在为慢性心力衰竭临床诊断与预后评估提供参考,现报告如下。

资料与方法

1. 一般资料:选择 2012 年 1 月~2015 年 4 月于笔者医院收治的慢性心力衰竭患者 183 例作为观察组,其中男性 97 例,女性 86 例,患者年龄 59~84 岁,平均年龄 72.07±2.16 岁,体重指数 19~31kg/m²,平均体重指数 22.48±3.59kg/m²。另选取同期健康体检者 64 例作为对照组,其中男性 35 例,女性 29 例,年龄 61~85 岁,平均年龄 71.53±2.05 岁,体重指数 20~31kg/m²,平均体重指数 22.75±3.19kg/m²。两组性别、年龄、体重指数等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(1)纳入标准:①经影像学、实验室检查符合中华医学会心血管病学分会制定的慢性心力衰竭诊断标准^[5];②纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅱ级及以上;③临床资料完整;④经笔者医院伦理学委员会批

准,患者及其家属知情并同意。(2)排除标准:①合并心脏、肝脏、肾脏等重大器官障碍患者;②恶性肿瘤患者;③自身免疫性疾病、内分泌疾病患者;④服用利尿剂、氯化钠等影响钾代谢药物患者;⑤精神疾病以及不配合患者。

2. 方法:(1)血清钾离子浓度:对照组在体检当日,观察组于入院后 24h 内空腹抽取肘正中静脉血 5ml,并应用日立全自动生化分析仪测定血清钾水平。(2)生化指标测定:应用酶联免疫吸附法测定总胆固醇、甘油三酯、总蛋白,试剂盒由广州兆康生物科技有限公司提供。空腹血糖应用罗氏血糖仪检测及其配套试剂,均严格按照说明书操作要求进行。(3)心功能检测:应用彩色多普勒超声心动图检查,取左侧卧位,设置探头频率为(2.5~3.5)MHz,测定左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径等指标。

3. 统计学方法:本研究采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较采用 t 检验,计数资料采用百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用 ROC 生存曲线评估血清钾水平评估慢性心力衰竭的诊断价值,采用 COX 回归分析验证判断的准确性,影响慢性心力衰竭的危险因素应用多因素 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:两组总胆固醇比较,差异无统计学意义($P>0.05$),观察组甘油三酯、空腹血糖、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径显著高于对照组,总蛋白、左心室射血分数、血清钾浓度显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 1。

表 1 观察组与对照组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	总蛋白 (g/L)	左心室射血 分数(%)	左心室舒张末 期内径(cm)	左心室收缩末 期内径(cm)	血清钾浓度 (mmol/L)
观察组($n=183$)	4.83±0.72	1.82±0.35	8.74±0.95	55.27±6.28	35.28±4.75	6.07±0.83	4.72±0.64	3.81±0.43
对照组($n=64$)	4.75±0.64	1.12±0.27	4.83±0.61	68.31±7.26	43.19±5.06	5.82±0.61	3.81±0.42	4.67±0.52
t	0.787	14.550	30.761	13.717	11.273	2.209	10.597	13.020
P	0.432	0.000	0.000	0.000	0.000	0.028	0.000	0.000

2. 死亡组与存活组一般资料比较:163 例患者均得到有效随访,随访时间 3 年(1~36 个月),平均随访时间 21.28±3.75 个月。其中死亡 41 例,存活 122 例,3 年总病死率 25.15%。死亡组与存活组性别、年

龄、心功能分级、病程、合并症、血脂水平与心功能水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),死亡组血清钾浓度显著低于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 死亡组与存活组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	存活组($n=122$)	死亡组($n=41$)	χ^2/t	P
男性	71(58.20)	23(56.10)	0.003	0.958
年龄(岁)	71.61 $\pm$ 1.94	71.02 $\pm$ 2.17	1.634	0.104
心功能分级				
Ⅱ级	36(29.51)	12(29.27)	0.029	0.866
Ⅲ级	65(53.28)	21(51.22)	0.002	0.962
Ⅳ级	21(17.21)	8(19.51)	0.009	0.923
病程(年)	5.18 $\pm$ 0.84	5.27 $\pm$ 0.76	0.607	0.544
合并症				
高血压	81(66.39)	32(78.05)	1.451	0.228
糖尿病	64(52.46)	23(56.10)	0.050	0.823
脑卒中	41(33.61)	19(46.34)	1.627	0.202
总胆固醇(mmol/L)	4.79 $\pm$ 0.76	4.86 $\pm$ 0.71	0.518	0.605
甘油三酯(mmol/L)	1.85 $\pm$ 0.31	1.76 $\pm$ 0.39	1.503	0.135
空腹血糖(mmol/L)	8.82 $\pm$ 0.76	8.68 $\pm$ 1.03	0.928	0.355
总蛋白(g/L)	55.39 $\pm$ 6.01	55.12 $\pm$ 6.24	0.246	0.806
左心室射血分数(%)	35.12 $\pm$ 4.65	35.36 $\pm$ 4.47	0.289	0.773
左心室舒张末期内径(cm)	6.14 $\pm$ 0.72	6.01 $\pm$ 0.89	0.940	0.348
左心室收缩末期内径(cm)	4.63 $\pm$ 0.75	4.79 $\pm$ 0.61	1.235	0.219
血清钾浓度(mmol/L)	4.12 $\pm$ 0.46	3.65 $\pm$ 0.34	6.009	0.000

3. 血清钾水平与患者病死率的 ROC 曲线:ROC 分析结果显示曲线下面积为 0.848(95% CI:0.770 ~ 0.927, $P=0.000$),选定 3.99mmol/L 为切点,此时血清钾水平判断死亡的敏感度为 89.40%,特异性为 77.50%,约登指数为 0.669,详见图 1。

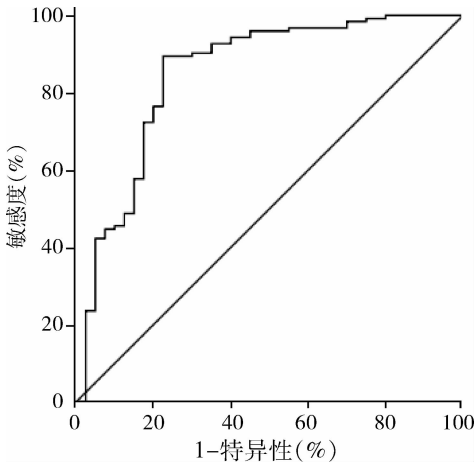


图 1 NT - proBNP 预测患者病死率的 ROC 曲线图

4. 不同血清钾水平与患者病死率 COX 生存分析:以血清钾水平 3.99mmol/L 为界值,血清钾水平 >3.99mmol/L 的累积生存率明显高于血清钾水平 <3.99mmol/L 者,详见图 2。

5. 影响慢性心力衰竭的多因素 Logistic 回归分析结果:甘油三酯、空腹血糖、总蛋白、左心室射血分数、

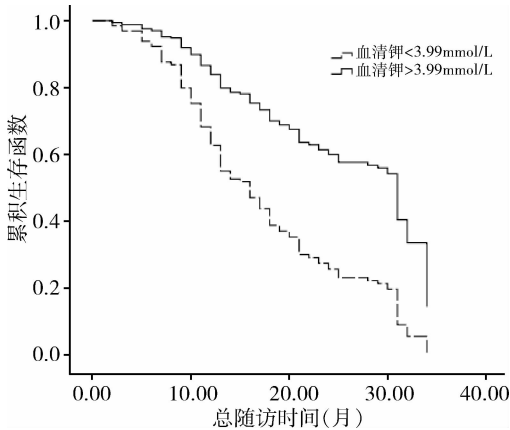


图 2 不同血清钾水平 COX 生存分析

左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、血清钾水平是影响慢性心力衰竭的危险因素($P<0.05$),详见表 3。

讨 论

慢性心力衰竭作为复杂性临床疾病,是在心力衰竭过程缓慢发病,冠心病、高血压、心肌病等均可引发心功能衰退,病程较长,严重降低患者生存质量^[6,7]。因心力衰竭是一个渐进发展过程,至今无法逆转或停止,故早期预防与诊断成为当前治疗关键问题。目前临床主要是根据临床症状或超声检查等方式进行慢性心力衰竭诊断,前者主观性较强,后者因早期发生较为隐匿或受肥胖、肺气肿等因素影响,导致超声诊

表 3 影响慢性心力衰竭的多因素 Logistic 回归分析结果

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
甘油三酯	0.732	0.215	11.592	0.009	2.078	1.217 ~ 3.549
空腹血糖	0.371	0.128	8.401	0.014	1.450	1.074 ~ 1.957
总蛋白	0.483	0.254	3.616	0.029	1.622	1.231 ~ 2.136
左心室射血分数	0.515	0.216	5.685	0.023	1.674	1.346 ~ 2.082
左心室舒张末期内径	0.452	0.169	7.153	0.018	1.572	1.265 ~ 1.953
左心室收缩末期内径	0.902	0.484	3.473	0.034	2.464	1.547 ~ 3.925
血清钾离子浓度	0.511	0.137	13.912	0.007	1.666	1.271 ~ 2.185

断存在困难,易造成漏诊、误诊发生,致使部分患者错过最佳治疗时机,延误病情^[8-10]。对此,选择敏感度较高有效指标对早期临床诊断具有重要意义。

电解质在人体中具有重要作用,广泛分布于细胞内外,主要维持正常生命活动^[11]。其中钾为维持体内环境平衡的重要电解质,钾离子在细胞内液阳离子总量约 98%,具有维持心肌正常功能、细胞膜应激性等重要作用,若出现紊乱,可致使心血管系统、神经系统等多个器官系统的生理功能与物质代谢发生相应障碍^[12,13]。赵贵明等^[14]研究显示,血清钾的异常变化可导致心肌细胞发生相应变化,并引起心肌细胞膜电位不稳定,增加恶性心律失常发生风险,病死率也明显升高。但当前研究关于血清钾水平在慢性心力衰竭中作用机制较少,本研究结果显示,观察组与对照组总胆固醇比较,差异无统计学意义,但观察组甘油三酯、空腹血糖、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径显著高于对照组,总蛋白、左心室射血分数、血清钾浓度显著低于对照组,推测慢性心力衰竭因原发心肌病变、心室容量负荷过重导致心肌收缩能力下降,并引发组织、器官血液灌注不足,出现肺循环以及体循环淤血情况,最终致使心功能明显下降,血脂出现异常。血清钾水平也明显低于正常水平,推测其可能参与慢性心力衰竭发生、发展进程。Hoss 等^[15]研究也显示心力衰竭患者钾水平发生明显异常,本研究结果与其报道相一致。

刘韬等^[16]研究结果显示,对患者平均随访 3 年,慢性心力衰竭病死率为 28.29%。本研究对患者进行随访,死亡 41 例,其病死率为 25.15%,与上述研究结果相似,可见慢性心力衰竭具有较高的病死率。结果还显示,死亡组血清钾浓度显著低于存活组,表明血清钾水平呈低水平时将严重威胁患者生命安全。Collins 等^[17]也证实心力衰竭患者血清钾水平与病死率呈 U 型相关,两者存在密切联系。近年来国外研究显示,可能患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统活化显著增加引起低钾症状,低钾又可导致心肌细胞静息电位异常增加,影响血管舒张,促使心室重构,最终

容易使患者心率失常,成为死亡主要原因之一^[18,19]。对此临床应对患者给予有效补钾治疗,如应用呋塞米、螺内酯等药物改善血清钾水平,预防不良后果发生^[20,21]。通过 ROC 曲线检验血清钾的预测效能,结果显示死亡曲线下面积为 0.848,选定 3.99mmol/L 为切点,此时血清钾水平判断死亡的敏感度、特异性分别为 89.40%、77.50%。可见血清钾预测患者死亡具有较高敏感度与特异性,充分证明其可作为预测患者死亡的独立因素。并且应用全自动生化分析仪进行测定,操作简便,方便医生检验,对患者进行早期诊断。

本研究应用 COX 回归模型进一步血清钾对生存时间影响,结果显示,血清钾水平 >3.99mmol/L 的累积生存率明显高于血清钾水平 <3.99mmol/L 者,表明血清钾处于较低水平可导致患者在短期死亡风险性明显增加,尤其在 1 年病死率的预测价值更大,该结果与 Alper 等^[22]研究结果相一致。另外,应用多因素 Logistic 回归分析上述指标与慢性心力衰竭间关系,统计分析显示,甘油三酯、空腹血糖、总蛋白、左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、血清钾水平均是影响慢性心力衰竭的危险因素,主要因患者心功能降低,血脂代谢异常以及低钾将影响患者心功能,还可观察心力衰竭程度,关于其具体作用机制仍需进一步研究。同时,该结果也提示在临床预防工作中,医护人员应重视定期检测患者心功能、血脂、血清钾水平,及时采取针对性措施,以改善患者预后,提高生存率。

综上所述,血清钾水平异常表达与慢性心力衰竭发生有关,具有较高的敏感度与特异性,可作为慢性心力衰竭预后的预测因子,且血清钾水平 <3.99mmol/L 的病死率高,应密切关注低钾血症患者,及时采取针对性治疗措施,并改善患者心功能与血脂水平,提高预后效果。但本研究仍存在不足之处,研究样本偏少,后期尚需开展大量样本研究及延长随访时间进一步探究血清钾水平在慢性心力衰竭中的作用机制。

参考文献

- 1 黎励文, 李明敏. 慢性心力衰竭的治疗进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(7):673-675
- 2 Steinbeck L, Ebner N, Valentova M, *et al.* Detection of muscle wasting in patients with chronic heart failure using C-terminal agrin fragment: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 17(12):1283-1293
- 3 罗阳, 黄方洋, 彭勇, 等. 不稳定心绞痛血清钾水平与远期预后相关性研究[J]. 华西医学, 2016, 31(3):458-462
- 4 Aldahl M, Jensen AC, Davidsen L, *et al.* Associations of serum potassium levels with mortality in chronic heart failure patients[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(38):2890
- 5 中华医学会心血管病学分会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12):1076-1095
- 6 Ibrahim NE, Gaggin HK, Rabideau DJ, *et al.* Worsening renal function during management for chronic heart failure with reduced ejection fraction: results from the Pro-BNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) Study[J]. *J Card Fail*, 2016, 23(2):121-130
- 7 Ekundayo OJ, Adamopoulos C, Ahmed MI, *et al.* Oral potassium supplement use and outcomes in chronic heart failure: a propensity-matched study[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 141(2):167-174
- 8 Platz E, Merz AA, Jhund PS, *et al.* Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review[J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(9):1154
- 9 杨菲菲, 智光, 王秋霜. 肺部超声在心力衰竭应用中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(3):325-327
- 10 Chouihed T, Coiro S, Zannad F, *et al.* Lung ultrasound: a diagnostic and prognostic tool at every step in the pathway of care for acute heart failure[J]. *Am J Emergency Med*, 2016, 34(3):656-657
- 11 黄超, 张坤, 江艺. 血清钾、钠水平在闭合性肝损伤分级及治疗中的指导意义[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(1):121-126
- 12 Renna M, Castellino M, Leoni B, *et al.* Microgreens production with low potassium content for patients with impaired kidney function[J]. *Nutrients*, 2018, 10(6):675
- 13 Ribeiro SC, Figueiredo AE, Barretti P, *et al.* Impact of renin-angiotensin aldosterone system inhibition on serum potassium levels among peritoneal dialysis patients. [J]. *Am J Nephrol*, 2017, 46(2):150-155
- 14 赵贵明, 任久林, 李晶, 等. 急性心肌梗死早期血钾浓度与冠状动脉造影相关罪犯血管及室性心律失常的关系[J]. 中国心血管病研究, 2014, 12(4):306-308
- 15 Hoss S, Elizur Y, Luria D, *et al.* Serum potassium levels and outcome in patients with chronic heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(12):1868-1874
- 16 刘韬, 于胜波, 秦牧, 等. 右心室舒张末期内径对慢性心力衰竭患者预后的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(8):1144-1147
- 17 Collins AJ, Pitt B, Reaven N, *et al.* Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes[J]. *Am J Nephrol*, 2017, 46(3):213-221
- 18 Pitt B, Rossignol P. Serum potassium in patients with chronic heart failure: once we make a U-turn where should we go? [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(38):2897-2899
- 19 Basnet S, Poudel DR, Ghimire S, *et al.* In-hospital mortality in hospitalized patients with congestive heart failure in relation to serum potassium levels in the US: National Inpatient Sample Analysis[J]. *J Card Fail*, 2017, 23(8):S10-S11
- 20 Kida K, Doi S, Ito C, *et al.* Efficacy of add-on low dose versus high dose of tolvaptan to furosemide on congestive heart failure with advanced kidney dysfunction[J]. *J Card Fail*, 2017, 23(10):S64
- 21 朱俊, 张超锋, 王聪霞. 呋塞米与螺内酯不同用药比例治疗慢性心力衰竭的疗效及对血钾水平的影响[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(11):1617-1620
- 22 Alper AB, Campbell RC, Anker SD, *et al.* A propensity-matched study of low serum potassium and mortality in older adults with chronic heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 137(1):1-8
(收稿日期:2018-09-12)
(修回日期:2018-09-28)

(上接第 13 页)

- 16 Tian J, Lv HT, An XJ, *et al.* Endothelial microparticles induce vascular endothelial cell injury in children with Kawasaki disease[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(9):1814-1818
- 17 Jiménez N, Krouwer VJ, Post JA. A new, rapid and reproducible method to obtain high quality endothelium in vitro[J]. *Cytotechnology*, 2013, 65(1):1-14
- 18 熊斌, 郭云亮, 谭岩, 等. 用于体外实验的内皮细胞系研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2014, 7(34):4086-4088
- 19 McCall MN, Illei PB, Halushka MK. Complex sources of variation in tissue expression data: analysis of the GTEx lung transcriptome[J]. *Am J Hum Genet*, 2016, 99(3):624-635
- 20 Krishnaswamy G, Kelley J, Yerra L, *et al.* Human endothelium as a source of multifunctional cytokines: molecular regulation and possible role in human disease[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 1999, 19(2):91-104
- 21 Tian J, An X, Niu L. Correlation between NF- κ B signal pathway-mediated caspase-4 activation and Kawasaki disease[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6):3333-3336
- 22 Zhou C, Huang M, Xie L, *et al.* IVIG inhibits TNF- α -induced MMP9 expression and activity in monocytes by suppressing NF- κ B and P38 MAPK activation[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(12):15879-15886
- 23 Lim K, Hamano T, Thadhani R. Vitamin D and calcimimetics in cardiovascular disease[J]. *Semin Nephrol*, 2018, 38(3):251-266
- 24 Kudo K, Hasegawa S, Suzuki Y, *et al.* 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D(3) inhibits vascular cellular adhesion molecule-1 expression and interleukin-8 production in human coronary arterial endothelial cells[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2012, 132(3-5):290-294
- 25 Suzuki Y, Ichihara T, Ohsaki A, *et al.* Anti-inflammatory effect of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D(3) in human coronary arterial endothelial cells: implication for the treatment of Kawasaki disease[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2009, 113(1-2):134-138
- 26 田凤石, 张宏, 宋学明, 等. 成人冠状动脉内皮细胞体外培养方法的实验研究[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(3):267-268
- 27 Donnini D, Perrella G, Stel G, *et al.* A new model of human aortic endothelial cells in vitro[J]. *Biochimie*, 2000, 82(12):1107-1114
- 28 Ikeda K, Mizoro Y, Ameku T, *et al.* Transcriptional analysis of intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease using an induced pluripotent stem cell disease model[J]. *Circ J*, 2016, 81(1):110-118
(收稿日期:2018-09-21)
(修回日期:2018-09-25)