

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220758

• 短篇论著 •

血清内皮细胞特异性分子1与降钙素原联合检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重细菌感染中的临床意义

胡小燕^{1,2}, 徐镶怀³, 郑晓², 夏训和², 嵇华夏², 郑金旭^{1*}

1. 江苏大学附属医院呼吸与危重症医学科, 镇江 212001

2. 上海市金山区亭林医院呼吸内科, 上海 201505

3. 同济大学附属同济医院呼吸与危重症医学科, 上海 200065

[摘要] **目的** 探讨血清内皮细胞特异性分子1 (ESM-1) 与降钙素原 (PCT) 联合检测在细菌感染导致慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 中的临床意义。**方法** 选择2019年1月至2021年12月在上海金山区亭林医院呼吸内科住院治疗的AECOPD患者200例作为研究对象, 依据痰培养报告分为两组: 细菌性感染组113例、非细菌性感染组87例。以同期在上海金山区亭林医院行健康体检的志愿者100例作为对照。采集AECOPD患者及健康对照组血清, 用ELISA法检测血清ESM-1和PCT表达水平。绘制ROC曲线, 评价ESM-1、PCT单独或两者联合检测对AECOPD细菌感染的诊断价值。**结果** 经抗感染治疗前, AECOPD细菌性感染组患者的血清ESM-1和PCT水平均高于AECOPD非细菌性感染组及健康对照组 (P 均 <0.05); 经抗生素治疗后, AECOPD细菌性感染的患者血清ESM-1和PCT表达水平均下降, 与治疗前比较差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。用血清ESM-1、PCT单独诊断AECOPD细菌感染的AUC为0.902、0.828; ESM-1最佳临界值为1.326 $\mu\text{g/L}$, 诊断AECOPD细菌感染的灵敏度为0.836, 特异度为0.842; PCT最佳临界值为0.246 $\mu\text{g/L}$, 诊断AECOPD细菌感染的灵敏度为0.542, 特异度为0.982。两者联合诊断时的性能最优, AUC为0.953、灵敏度为0.886、特异度为0.952。**结论** AECOPD患者细菌性感染时血清ESM-1及PCT的水平均升高, 两者联合检测在提高细菌性感染的诊断率方面有潜在的临床价值和意义。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重; 内皮细胞特异性分子1; 降钙素原; 细菌性感染

[引用本文] 胡小燕, 徐镶怀, 郑晓, 等. 血清内皮细胞特异性分子1与降钙素原联合检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重细菌感染中的临床意义[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(8): 989-993. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220758.

Clinical significance of combined detection of serum endothelial cell-specific molecule 1 and procalcitonin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with bacterial infection

HU Xiaoyan^{1,2}, XU Xianghuai³, ZHENG Xiaoyan², XIA Xunhe², JI Huaxia², ZHENG Jinxu^{1*}

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212001, Jiangsu, China

2. Department of Respiratory Medicine, Tinglin Hospital, Jinshan District, Shanghai 201505, China

3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significance of combined detection of serum endothelial cell-specific molecule 1 (ESM-1) and procalcitonin (PCT) in the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) caused by bacterial infection. **Methods** A total of 200 AECOPD patients who were hospitalized in Department of Respiratory Medicine, Tinglin Hospital, Jinshan District, Shanghai from Jan. 2019 to Dec. 2021 were selected. They were divided into 2 groups based on the sputum culture reports: bacterial-infected group ($n=113$) and non-bacterial-infected group ($n=87$). As a control group, 100 volunteers who underwent health examination in Tinglin Hospital, Jinshan District, Shanghai during the same period were selected. The levels of serum ESM-1 and PCT in each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The diagnostic value of serum ESM-1 and PCT alone or in combination for AECOPD with bacterial infection was evaluated by receiver operating characteristic curves. **Results** Before the anti-infection treatment, the levels of serum ESM-1 and PCT in the AECOPD bacterial-infected group were significantly higher than those in the AECOPD non-bacterial-infected group and healthy control group (all $P<0.05$). After the antibiotic treatment, the expression levels of

[收稿日期] 2022-09-27 **[接受日期]** 2023-04-25

[基金项目] 上海市卫生健康委员会科研课题(201940280). Supported by Scientific Research Project of Shanghai Municipal Health Commission (201940280).

[作者简介] 胡小燕, 硕士生, 主治医师. E-mail: 83996798@qq.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 0511-85026891, E-mail: jxuzh135@163.com

serum ESM-1 and PCT in the AECOPD bacterial-infected group were significantly decreased (both $P < 0.05$). The area under curve (AUC) values of serum ESM-1 and PCT alone in the diagnosis of AECOPD with bacterial infection were 0.902 and 0.828, respectively. The optimal critical value of ESM-1 was 1.326 $\mu\text{g/L}$, and the sensitivity and specificity in the diagnosis of AECOPD with bacterial infection were 0.836 and 0.842, respectively. The optimal critical value of PCT was 0.246 $\mu\text{g/L}$, and the sensitivity and specificity were 0.542 and 0.982, respectively. The best performance was achieved in the combination diagnosis with an AUC of 0.953, a sensitivity of 0.886, and a specificity of 0.952. **Conclusion** The levels of serum ESM-1 and PCT are increased in AECOPD patients with bacterial infection. The detection of serum ESM-1 combined with PCT has potential clinical value in improving the diagnosis rate of bacterial infection.

[**Key words**] acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; endothelial cell-specific molecule 1; procalcitonin; bacterial infection

[**Citation**] HU X, XU X, ZHENG X, et al. Clinical significance of combined detection of serum endothelial cell-specific molecule 1 and procalcitonin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with bacterial infection[J]. Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(8): 989-993. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/R.20220758.

慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是指在慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 发展过程中出现的急性事件^[1]。AECOPD 的诱发因素众多, 如各种感染、大气污染、气候改变、合并心血管疾病等, 其中最主要的是各类病原微生物感染, 包括病毒、支原体、衣原体、细菌等, 而细菌性感染占到 AECOPD 发生的 40%~50%^[2]。为了能够更快、更好地缓解 AECOPD 患者的症状, 控制病情, 需要明确致病菌, 从而有针对性地选择抗菌药物。但是当前临床上在 AECOPD 的抗感染治疗方面仍然以经验性治疗为主^[3], 这往往导致误诊、误治, 影响对患者的积极治疗。

血常规是临床上广泛使用的评价细菌性感染的检测指标, 临床上依据白细胞 (white blood cell, WBC) 计数、中性粒细胞比例可以初步判断患者是否合并有细菌性感染。除血常规之外, 临床上用于细菌性感染的指标还有 CRP、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、CD64 指数等。已有文献报道, PCT 可以评估 AECOPD 患者是否合并有细菌性感染^[4-5]。内皮细胞特异性分子 1 (endothelial cell-specific molecule 1, ESM-1) 是近年来发现的一种蛋白多糖, 由肾脏和肺脏内皮细胞分泌, 当机体患感染性疾病时其表达会升高^[6]。ESM-1 可以通过血清检测出, 并作为评估细菌性感染的一个指标^[7]。目前有关 ESM-1 与 PCT 联合检测在细菌性感染诊断方面的尝试还鲜有报道。本研究通过检测患者血清 ESM-1 与 PCT 的表达水平, 探讨两者联合检测在 AECOPD 患者细菌性感染诊断中的价值和临床意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择上海市金山区亭林医院呼吸内科 2019 年 1 月至 2021 年 12 月收治住院的 AECOPD 患者 200 例作为研究对象。纳入标准: (1) 符合 2020 年版慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD) 中 AECOPD 诊断标准^[8]; (2) 临床资料齐全; (3) 出院随访未失访。排除标准: (1) X 线胸片检查存在肺炎; (2) 入选前 4 周内使用过抗生素; (3) COPD 加重且病程大于 5 d; (4) 其他器官、组织有明确的细菌性感染; (5) 住院过程中可能需要使用激素治疗的患者。本研究获得上海市金山区亭林医院伦理委员会审批, 所有患者在入选时均被告知研究内容和目的, 并签署知情同意书。

入组的 200 例 AECOPD 患者中, 男 117 例、女 83 例, 年龄 45~72 岁, 平均年龄 (65.8 ± 6.3) 岁。深部气道细菌性感染的确诊标准为患者痰液中致病菌浓度 $\geq 10^7$ cfu/mL^[8] (cfu 为集落形成单位), 根据痰培养结果, 将 AECOPD 患者分为细菌性感染组和非细菌性感染组。健康对照组为同期在上海市金山区亭林医院行健康体检的 100 例志愿者, 男 52 例、女 48 例, 年龄 44~71 岁, 平均年龄 (65.3 ± 6.2) 岁。所有患者在入院次日清晨完成外周血采集和痰液标本收集, 然后再给予抗感染等常规治疗。

1.2 检测方法 诱导痰的处理: 对于无痰和不易咳痰的患者, 采用超声雾化法吸入高渗氯化钠溶液诱导咳出痰液, 再搜集痰液标本进行细菌培养。采用全自动快速微生物质谱检测系统 (郑州安图生物工

程股份有限公司)鉴定痰液标本中病原菌的菌种。

血清 ESM-1、PCT 的检测:患者入院后暂不予抗生
素治疗,于次日清晨采血后再根据 AECOPD 的诊
疗规范进行积极的经验性抗感染治疗。经验性抗感
染治疗的时间一般持续 7~14 d,具体时间根据患
者的病情和临床表现确定。如果后续细菌培养结果
与初步诊断不符,治疗方案需根据新的结果做相应
调整。抗感染治疗后,为了确定疗效,需要对痰液
进行细菌学检测,包括培养和药敏试验。在治疗期
间,也可以通过痰液的变化评估治疗疗效。

抽取空腹静脉血 3 mL,及时送检验科,离心收
集血清;健康体检者亦抽取清晨空腹静脉血 3 mL,
及时送检验科,离心收集血清。将收集到的血清做
好编号和记录,保存在-80℃冰箱中待测。所有
研究对象的血清标本收齐后,由检验科统一采用
ELISA 法检测 ESM-1、PCT 水平,严格参照 ELISA
试剂盒说明书操作。AECOPD 细菌感染患者治疗
后同法采集血清并检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件进行统计学

分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验
或方差分析;计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验。
绘制 ROC 曲线,以评价 ESM-1、PCT 单独或两者
联合检测对 AECOPD 细菌感染的诊断价值。检验
水准(α)为 0.05。

2 结 果

2.1 研究对象的一般资料 200 例 AECOPD 患者
中 113 例痰液细菌培养呈阳性,入组细菌性感染
组;87 例痰液细菌培养呈阴性,入组非细菌性感
染组。3 组在年龄、性别、BMI 及有无高血压、糖
尿病、高脂血症、吸烟方面的差异均无统计学意
义(P 均>0.05),两组 AECOPD 患者间的主要
肺功能指标第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分
比(forced expiratory volume in the first second as
a percentage of the predicted, FEV₁%pred)、第 1 秒
用力呼气容积/用力肺活量(forced expiratory volume
in the first second/forced vital capacity, FEV₁/FVC)
差异均无统计学意义(P 均>0.05)。见表 1。

表 1 3 组研究对象的一般资料

指标	AECOPD 细菌性感染组 $N=113$	AECOPD 非细菌性感染组 $N=87$	健康对照组 $N=100$
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	68.3 $\pm$ 6.6	64.4 $\pm$ 5.6	65.3 $\pm$ 6.2
男性, n	66	52	52
BMI/(kg·m ⁻²)	24.35 $\pm$ 3.24	23.82 $\pm$ 3.22	23.56 $\pm$ 3.52
高血压, n			
有	28	27	30
无	85	60	70
糖尿病, n			
有	26	25	25
无	87	62	75
高脂血症, n			
有	28	20	26
无	85	67	74
吸烟, n			
有	69	50	55
无	44	37	45
FEV ₁ %pred/%, $\bar{x} \pm s$	68.28 $\pm$ 24.00	71.52 $\pm$ 22.00	—
FEV ₁ /FVC/%, $\bar{x} \pm s$	60.13 $\pm$ 7.20	63.12 $\pm$ 6.80	—

AECOPD:慢性阻塞性肺疾病急性加重;BMI:体重指数;FEV₁%pred:第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比;FEV₁/FVC:
第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量。

2.2 痰液细菌培养结果 AECOPD 非细菌性感染
组感染由真菌引起 47 株、病毒 32 株、其他 8 株。

细菌性感染组具体的感染菌种见表 2。

2.3 各组血清 ESM-1 和 PCT 水平 治疗前 3 组
间血清 ESM-1 和 PCT 水平的差异有统计学意义
($P<0.05$),治疗前 AECOPD 细菌性感染患者血
清 ESM-1、PCT 水平均高于 AECOPD 非细菌性感
染患者和健康体检者(P 均<0.05)。见表 3。

表 2 AECOPD 细菌性感染患者感染菌种及数量

菌种	数量
革兰氏阳性菌株	
肺炎克雷伯菌	23
铜绿假单胞菌	20
大肠埃希菌	9
鲍曼不动杆菌	8
其他	7
革兰氏阴性菌株	
金黄色葡萄球菌	32
屎肠球菌	9
其他	7

AECOPD:慢性阻塞性肺疾病急性加重。

表3 各组血清 ESM-1 和 PCT 水平比较

		(μg · L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	
组别	n	ESM-1	PCT
AECOPD 细菌性感染组			
治疗前	113	12.71 ± 2.49	2.03 ± 0.39
治疗后		8.33 ± 1.08*	0.51 ± 0.07*
AECOPD 非细菌性感染组			
治疗前	87	8.26 ± 2.01*	0.53 ± 0.08**
健康对照组	100	7.41 ± 2.11*	0.53 ± 0.12**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与 AECOPD 细菌性感染组治疗前比较. ESM-1: 内皮细胞特异性分子 1; PCT: 降钙素原; AECOPD: 慢性阻塞性肺疾病急性加重.

经过抗生素治疗后, AECOPD 细菌性感染患者血清 ESM-1 和 PCT 水平均较治疗前下降 (P 均 <

0.05), 与健康体检者比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 3。

2.4 血清 ESM-1、PCT 单独或联合检测对 AECOPD 细菌感染的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 ESM-1、PCT 单独诊断 AECOPD 细菌感染的 AUC 为 0.902、0.828; ESM-1 的最佳临界值为 1.326 μg/L, 诊断 AECOPD 细菌感染的灵敏度为 0.836, 特异度为 0.842; PCT 的最佳临界值为 0.246 μg/L, 诊断 AECOPD 细菌感染的灵敏度为 0.542, 特异度为 0.982。两者联合诊断时性能最为优异, 获得的 AUC 为 0.953, 灵敏度为 0.886, 特异度为 0.952。见表 4。

表4 血清 ESM-1、PCT 单独或联合检测对 AECOPD 细菌感染的诊断价值

指标	AUC (95% CI)	P 值	灵敏度	特异度	约登指数
ESM-1	0.902 (0.854, 0.945)	<0.001	0.836	0.842	0.679
PCT	0.828 (0.756, 0.884)	<0.001	0.542	0.982	0.525
ESM-1+PCT	0.953 (0.875, 0.982)	<0.001	0.886	0.952	0.838

ESM-1: 内皮细胞特异性分子 1; PCT: 降钙素原; AECOPD: 慢性阻塞性肺疾病急性加重; AUC: 曲线下面积; CI: 置信区间。

3 讨 论

根据中国产业信息网 2019 年中国人口总量、人口结构、城乡人口数量及人口老龄化现状分析, 目前我国 60 岁以上人口占 18.1%, 65 岁以上人口占 12.6%, 而且这一数据还在增加^[9]。随着我国人口老龄化的加剧和 COPD 患者数的增加, AECOPD 患者也在逐年增多, 这类患者除了咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状外, 往往伴随有肺功能的急剧下降^[9]。AECOPD 的诱因主要有大气污染、急性上呼吸道感染、急性气管-支气管炎等。在诊断细菌导致的感染方面, 外周血常规 WBC 计数、中性粒细胞比例及 CRP 水平有参考价值, 痰液培养是判断细菌性感染的金标准, 但是获得合格的痰液标本并不容易, 要么患者不配合采集, 要么自行咳痰留取的标本被污染, 影响了痰液培养的准确性。此外, 痰液培养过程相对耗时较长, 周围环境等多种因素可能影响最终的检测结果, 很难作为指导抗菌药物合理使用的标准。

PCT 是一种糖蛋白, 在正常生理状态下其血清中的检测值很低, 当人体出现系统性细菌性感染或脓毒症时, PCT 则由甲状腺以外的神经内分泌细胞或特殊细胞产生, 体内含量随即显著升高, 在临床上已被证实是一项反映机体感染状态、可以评价细菌性感染的指标^[10-11]。本研究也证实血清 PCT 检

测值在细菌性感染的 AECOPD 患者中升高。

ESM-1 由活化的单核-巨噬细胞产生, 具有双重生物学功能, 大多表达于人肺脏内皮细胞中, 多种炎症因子如 TNF-α、IL-1 等能够刺激 ESM-1 的合成与分泌^[12]。De Freitas Caires 等^[6]研究证实激活的肺血管内皮细胞特异性分泌 ESM-1, 在重度感染和脓毒症的发病机制中起着类似于炎症因子的功能。Mihajlovic 等^[13]在一项针对脓毒症患者的研究中用 ESM-1 水平评估患者感染性休克和 28 d 死亡率, 发现在预测早期脓毒症导致的感染性休克指标方面, ESM-1 好于 PCT。近年来研究证实, 在脓毒症所致的血管内皮损伤、多器官功能衰竭中, ESM-1 可以作为评估病情严重程度及预后的标志物^[14]。此外有关急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征、社区获得性肺炎、肺栓塞、肺癌和胸腔积液等的研究也表明 ESM-1 可能是一种反映炎症过程和内皮功能的标志物^[15]。本研究中, AECOPD 细菌性感染患者血清 ESM-1 表达水平升高, 这可能与呼吸道感染的病理生理过程和发病机制有关, 可以作为一个评价细菌性感染的检测项目, 与文献研究结果一致。

本研究结果显示, 治疗前 AECOPD 细菌性感染组患者的血清 ESM-1 和 PCT 水平均高于 AECOPD 非细菌性感染组及健康对照组 (P 均 < 0.05), AECOPD 非细菌性感染组与健康对照组

间差异无统计学意义(P 均 >0.05),这一结果反映出血清 ESM-1 和 PCT 水平在非细菌性感染及正常生理状态下维持在一个较低的水平,并发挥相应的生物学功能。经过积极的抗生素治疗后, AECOPD 细菌性感染组患者血清 ESM-1 和 PCT 水平较治疗前降低(P 均 <0.05),与健康对照组比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),提示在肺部感染得到有效控制后, ESM-1 及 PCT 水平能够迅速降至正常生理水平。ROC 曲线分析结果显示,血清 ESM-1、PCT 单独诊断 AECOPD 细菌感染的 AUC 为 0.902、0.828; ESM-1 最佳临界值为 1.326 $\mu\text{g/L}$, 诊断 AECOPD 细菌感染的灵敏度为 0.836, 特异度为 0.842; PCT 最佳临界值为 0.246 $\mu\text{g/L}$, 诊断 AECOPD 细菌感染的灵敏度为 0.542, 特异度为 0.982。两者联合诊断时的性能最为优异, AUC 为 0.953、灵敏度为 0.886、特异度为 0.952。以上结果提示 ESM-1、PCT 的联合检测在诊断和鉴别 AECOPD 细菌性感染方面有潜在的价值和临床意义,有望提高确诊率,同时能够根据血清 ESM-1 和 PCT 水平的动态波动评估抗感染治疗效果。

本研究存在一定的局限性。首先,样本量太小,这可能导致统计偏倚。其次,本研究中对于细菌感染的评判标准仅限于痰培养,而痰培养的检测受多种因素影响,检测结果呈阴性的患者亦有可能合并细菌性感染,因此同样也会造成一定的统计偏倚。最后,本研究仅研究了 ESM-1 和 PCT 这 2 个血清标志物,没有纳入其他细菌性感染的评估指标。在今后的研究中,可以通过增加样本量、纳入多项感染指标等减少实验误差,提高对 AECOPD 细菌性感染的诊断准确率,准确评估疗效。

[参考文献]

- [1] 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识编写组.慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识[J].国际呼吸杂志,2019,39(17):1281-1296. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.17.001.
- [2] 刘延一,杨俊华,叶丹.慢性阻塞性肺病急性加重患者呼吸道多重耐药菌感染危险因素分析[J].临床肺科杂志,2019,24(4):661-664. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2019.04.019.
- [3] 胡克增,陈汉才,陈辉,等.阿奇霉素联合头孢类药物在慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗感染治疗中的疗效[J].中华医院感染学杂志,2018,28(3):360-363. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-171250.
- [4] 陈效强,杨培文,朱巧红,等.血清降钙素原检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者抗感染中的意义[J].中国现代药物应用,2018,12(22):47-48. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.22.024.
- [5] 贾伟,钱晓君,赵世光,等.降钙素原检测在慢性阻塞性肺疾病抗生素治疗中的应用[J].临床肺科杂志,2018,23(5):810-813. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.05.009.
- [6] DE FREITAS CAIRES N, GAUDET A, PORTIER L, et al. Endocan, sepsis, pneumonia, and acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 280. DOI: 10.1186/s13054-018-2222-7.
- [7] ORBEGOZO D, RAHMANIA L, IRAZABAL M, et al. Endocan as an early biomarker of severity in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Ann Intensive Care, 2017, 7(1): 93. DOI: 10.1186/s13613-017-0311-4.
- [8] The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD[R].[2022-08-01] <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.1wms.pdf>.
- [9] 朱惠莉.老年慢性阻塞性肺疾病的慢病管理现状及进展[J].老年医学与保健,2018,24(3):219-222.
- [10] 罗红辉,刘育良,黄聪,等.血PCT在败血症患者中的早期诊断价值[J].中国医药指南,2020,18(12):55-56. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2020.12.024.
- [11] 闫中峰,刘春艳,尹东吉.C反应蛋白与降钙素原对成人急性细菌性肺炎的诊断价值[J].中国实验诊断学,2020,24(4):630-631. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2020.04.029.
- [12] PAKETCI C, PAKETCI A, ERDEDE O, et al. Serum endocan levels in children with community-acquired pneumonia[J]. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol, 2017, 30(2): 80-85. DOI: 10.1089/ped.2017.0744.
- [13] MIHAJLOVIC D, BRKIC S, LENDAK D, et al. Endothelial biomarkers in the light of new sepsis definition[J]. Biomark Med, 2019, 13(5): 341-351. DOI: 10.2217/bmm-2018-0282.
- [14] 赵海燕,王晓非. Endocan 在呼吸系统和心血管系统疾病中作用的研究进展[J].医学综述,2018,24(17):3345-3349. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2018.17.004.
- [15] ACIKSARI G, KAVAS M, ATICI A, et al. Endocan levels and endothelial dysfunction in patients with sarcoidosis[J]. Angiology, 2018, 69(10): 878-883. DOI: 10.1177/0003319718775283.

[本文编辑] 商素芳