

急性肺栓塞患者血浆 TIMP-1, VEGF 和 LTBP-2 水平表达与危险分层及死亡的相关性研究

许玫莎, 王 聪, 郑友峰, 吴挺实, 肖成钦, 陈 伟 (海口市第三人民医院呼吸内科, 海口 571100)

摘要: **目的** 探讨急性肺栓塞 (APE) 患者血浆金属蛋白酶组织抑制因子-1 (TIMP-1)、血管内皮生长因子 (VEGF) 及潜在转化生长因子结合蛋白 2 (LTBP-2) 水平与危险分层和死亡的关系。**方法** 选取 2022 年 1 月~2024 年 1 月海口市第三人民医院收治的 APE 患者 110 例进行危险分层, 分为低危组 ($n=28$)、中危组 ($n=43$) 和高危组 ($n=39$); 根据 APE 患者发生死亡情况分为存活组 ($n=79$) 和死亡组 ($n=31$)。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定血浆 TIMP-1、VEGF 及 LTBP-2 水平; 应用多元 Logistic 回归分析影响 APE 患者死亡的危险因素, 绘制 ROC 曲线分析血浆 TIMP-1、VEGF 及 LTBP-2 水平预测 APE 患者死亡的价值; 采用 Pearson 相关分析血浆 TIMP-1、VEGF 及 LTBP-2 水平与 APE 患者临床指标的相关性。**结果** 死亡组心率、B 型脑钠肽 (BNP)、D-二聚体、TIMP-1 ($207.15 \pm 62.84 \text{ pg/ml}$ vs $152.48 \pm 41.62 \text{ pg/ml}$), VEGF ($726.35 \pm 190.46 \text{ pg/ml}$ vs $419.27 \pm 115.28 \text{ pg/ml}$) 及 LTBP-2 ($29.17 \pm 6.38 \text{ ng/ml}$ vs $13.26 \pm 3.70 \text{ ng/ml}$) 水平均明显高于存活组, 差异具有统计学意义 ($t=5.386 \sim 21.194$, 均 $P<0.05$)。高危组和中危组血浆 TIMP-1 ($204.15 \pm 60.17 \text{ pg/ml}$, $178.18 \pm 51.30 \text{ pg/ml}$ vs $148.20 \pm 34.80 \text{ pg/ml}$), VEGF ($720.83 \pm 204.18 \text{ pg/ml}$, $580.16 \pm 158.37 \text{ pg/ml}$ vs $412.15 \pm 109.26 \text{ pg/ml}$) 及 LTBP-2 ($28.40 \pm 6.41 \text{ ng/ml}$, $21.37 \pm 5.26 \text{ ng/ml}$ vs $12.84 \pm 3.12 \text{ ng/ml}$) 水平均明显高于低危组 ($t=8.417 \sim 19.850$), 且高危组高于中危组 ($t=7.964, 9.381, 11.470$), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。多元 Logistic 回归分析显示, 血浆 BNP、D-二聚体、TIMP-1、VEGF 及 LTBP-2 水平升高是影响 APE 患者死亡的危险因素 (均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, TIMP-1、VEGF 及 LTBP-2 三项联合预测 APE 患者死亡的 AUC (95%CI) 最大 [0.938 (0.881 ~ 0.997)], 其准确度为 88.2%。Pearson 相关分析显示, APE 患者血浆 TIMP-1、VEGF 及 LTBP-2 水平与 BNP 及 D-二聚体均呈正相关 ($r=0.416 \sim 0.753$, 均 $P<0.05$)。**结论** 血浆 TIMP-1、VEGF 及 LTBP-2 水平升高与 APE 高危和死亡有关, 三项联合对 APE 患者死亡具有较好的预测价值。

关键词: 急性肺栓塞; 金属蛋白酶组织抑制因子-1; 血管内皮生长因子; 潜在转化生长因子结合蛋白 2; 危险分层; 死亡

中图分类号: R563.5; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 01-169-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.032

Study on the Correlation between the Expression of Plasma TIMP-1, VEGF and LTBP-2 Levels and Risk Stratification and Mortality in Patients with Acute Pulmonary Embolism

XU Meisha, WANG Cong, ZHENG Youfeng, WU Tingshi, XIAO Chengqin, CHEN Wei (Department of Respiratory, the Third People's Hospital of Haikou, Haikou 571100, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between plasma metalloproteinase-tissue inhibitor 1 (TIMP-1), vascular endothelial growth factor (VEGF) and potentially transforming growth factor binding protein 2 (LTBP-2) levels and risk stratification and death in patients with acute pulmonary embolism (APE). **Methods** A total of 110 APE patients admitted to the Third People's Hospital of Haikou from January 2022 to January 2024 were selected for risk stratification, and they were divided into low-risk group ($n=28$), medium-risk group ($n=43$) and high-risk groups ($n=39$). According to the occurrence of death in APE patients, they were divided into a survival group ($n=79$) and a death group ($n=31$). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the levels of plasma TIMP-1, VEGF and LTBP-2. Applying multiple Logistic regression analysis to identify risk factors affecting the mortality of APE patients and plotting ROC curve to analyze the predictive value of plasma TIMP-1, VEGF and LTBP-2 levels for APE patients mortality and. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between plasma levels of TIMP-1, VEGF and LTBP-2 and clinical indexes in APE patients. **Results** The heart rate, B-type brain natriuretic peptide (BNP), D-dimer, TIMP-1 ($207.15 \pm 62.84 \text{ pg/ml}$ vs $152.48 \pm 41.62 \text{ pg/ml}$), VEGF ($726.35 \pm 190.46 \text{ pg/ml}$ vs $419.27 \pm 115.28 \text{ pg/ml}$) and LTBP-2 ($29.17 \pm 6.38 \text{ ng/ml}$ vs $13.26 \pm 3.70 \text{ ng/ml}$)

基金项目: 海南省医药卫生科研基金项目 (21A200156)。

作者简介: 许玫莎 (1982-), 女, 本科, 主治医师, 主要从事临床呼吸内科疾病研究, E-mail: m13876126309_2@163.com。

levels in the death group were significantly higher than those in the survival group, the difference were statistically significant ($t=5.386 \sim 21.194$, all $P<0.05$). The levels of plasma TIMP-1 (204.15 ± 60.17 pg/ml, 178.18 ± 51.30 pg/ml vs 148.20 ± 34.80 pg/ml), VEGF (720.83 ± 204.18 pg/ml, 580.16 ± 158.37 pg/ml vs 412.15 ± 109.26 pg/ml) and LTBP-2 (28.40 ± 6.41 ng/ml, 21.37 ± 5.26 ng/ml vs 12.84 ± 3.12 ng/ml) in high-risk and medium-risk groups were significantly higher than those in the low-risk group ($t=8.417 \sim 19.850$), and those in the high-risk group were higher than those in the medium-risk group ($t=7.964, 9.381, 11.470$), the differences were statistically significant (all $P<0.05$), respectively. Multiple Logistic regression analysis showed that increased plasma BNP, D-dimer, TIMP-1, VEGF and LTBP-2 levels were risk factors for death in APE patients (all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that TIMP-1, VEGF and LTBP-2 combined predicted the highest AUC (95%CI) of death in APE patients [0.938(0.881 ~ 0.997)], with an accuracy of 88.2%. Pearson correlation analysis showed that the levels of plasma TIMP-1, VEGF and LTBP-2 in APE patients were positively correlated with BNP and D-dimer ($r=0.416 \sim 0.753$, all $P<0.05$). **Conclusion** Elevated levels of plasma TIMP-1, VEGF and LTBP-2 are associated with high risk and mortality in APE, and the combination of these three factors has good predictive value for mortality in APE patients.

Keywords: acute pulmonary embolism; tissue inhibitor of metalloproteinase-1; vascular endothelial growth factor; latent transforming growth factor binding protein 2; risk stratification; death

急性肺栓塞 (acute pulmonary embolism, APE) 是一种常见的急性心血管疾病,其病情进展迅速、致死率高,对人类健康造成极大威胁^[1]。寻找一些能快速评估 APE 危险程度及死亡的生物学指标对该病的救治具有重要意义。金属蛋白酶组织抑制因子-1 (tissue inhibitor of metalloproteinase-1, TIMP-1) 是一种维持细胞外基质的关键因子,参与气道炎症损伤、免疫反应激活及血管重建,在呼吸道疾病中发挥一定作用^[2]。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 是一种重要的血管调控因子,参与血管内皮细胞的增殖、生长、迁移、损伤及血管重构,对 APE 发生发展有重要影响^[3]。潜在转化生长因子结合蛋白 2 (latent transforming growth factor binding protein 2, LTBP-2) 作为细胞外基质糖蛋白之一,参与机体损伤、血管生成及心室重构等过程,对评估心肺血管疾病的严重程度具有一定价值^[4]。然而,关于血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平与 APE 患者危险分层和死亡的相关性尚未清楚。本研究通过检测 APE 患者血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平,分析其在不同程度危险分层中的差异表达,并探讨血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平预测 APE 患者死亡的价值,以期为该病的救治提供帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 1 月 ~ 2024 年 1 月海口市第三人民医院收治的 APE 患者 110 例,男性 63 例,女性 47 例,年龄 41 ~ 76 (60.48 ~ 9.35) 岁,均为汉族。纳入标准:① APE 诊断参考《急性肺栓塞诊断管理的研究进展》^[5];②临床资料完整,配合研究。排除标准:①既往有肺栓塞史,入院前已接受治疗;②并发其他心肺疾病及恶性肿瘤。对 APE 患者进行危险分层:低危组 ($n=28$)、中危组 ($n=43$) 和高危组 ($n=39$)。根据 APE 患者住院 28 天发生

死亡情况,分为存活组 ($n=79$) 和死亡组 ($n=31$)。本次研究对象均自愿参与,并签署知情同意书。

1.2 仪器和试剂 AMR-100 全自动酶标分析仪 (杭州奥盛公司); TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 试剂盒 (上海生物科技公司); 贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪及配套试剂 (美国); STAGO 全自动凝血仪及配套试剂 (法国)。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集:收集研究对象临床资料包括:血压、白细胞计数、血红蛋白、血小板、C 反应蛋白 (CRP)、B 型脑钠肽 (BNP) 及 D-二聚体等指标。1.3.2 观察指标检测:采集 APE 患者住院次日静脉血 3ml 置于 EDTA 抗凝管,离心分离血浆置于 -70°C 保存待检。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平,具体操作严格按照试剂说明书进行。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件,符合正态分布的数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 t 检验;多组间比较采用方差分析,组内比较采用 SNK- q 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。应用多元 Logistic 回归分析影响 APE 患者死亡的危险因素,绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平预测 APE 患者死亡的价值。相关性分析采用 Pearson 相关。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 APE 患者死亡组与存活组临床资料及实验室指标比较 见表 1。死亡组心率、BNP, D-二聚体、TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平均明显高于存活组,而死亡组收缩压及舒张压低于存活组,差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。死亡组与存活组性别、年龄、体质指数及既往病史比较,差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

表 1 APE 患者死亡组和存活组临床资料及实验室指标比较 [$\bar{x}\pm s$, n(%)]				
项 目	存活组 (n=79)	死亡组 (n=31)	χ^2/t 值	P 值
性别 (男 / 女)	45/34	18/13	0.011	0.916
年龄 (岁)	59.83 ~ 9.60	61.15 ~ 9.38	0.986	0.385
体质指数 (kg/m ²)	23.25 ± 2.36	23.60 ± 2.47	0.893	0.450
心率 (次/min)	89.46 ± 16.27	107.38 ± 20.75	5.386	0.013
收缩压 (mmHg)	124.25 ± 22.84	88.15 ± 16.82	6.975	<0.001
舒张压 (mmHg)	83.17 ± 8.70	57.30 ± 6.26	6.172	<0.001
高血压史	17 (21.5)	10 (32.2)	1.386	0.239
糖尿病史	14 (17.7)	7 (22.6)	0.340	0.560
高血脂史	22 (27.8)	12 (38.7)	1.230	0.267
白细胞计数 (× 10 ⁹ /L)	7.36 ± 2.15	9.84 ± 2.73	1.892	0.118
CRP (mg/L)	19.70 ± 5.84	23.74 ± 6.25	2.358	0.075
BNP (pg/ml)	520.63 ± 95.62	1985.86 ± 310.24	17.842	<0.001
D- 二聚体 (μg/ml)	1.57 ± 0.24	5.30 ± 1.21	15.217	<0.001
TIMP-1 (pg/ml)	152.48 ± 41.62	207.15 ± 62.84	16.905	<0.001
VEGF (pg/ml)	419.27 ± 115.28	726.35 ± 190.46	20.273	<0.001
LTBP-2 (ng/ml)	13.26 ± 3.70	29.17 ± 6.38	21.194	<0.001

2.2 不同危险分层组血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平比较 见表 2。高危组与中危组血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平均明显高于低危组 ($t=13.682$, 8.417 , 17.915 ; 11.408 , 19.850 , 13.274), 且 高 危

组血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平高于中危组 ($t=7.964$, 9.381 , 11.470), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.001$) 。

表 2 不同危险分层组血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)					
项 目	低危组 (n=28)	中危组 (n=43)	高危组 (n=39)	F 值	P 值
TIMP-1 (pg/ml)	148.20 ± 34.80	178.18 ± 51.30	204.15 ± 60.17	14.735	<0.001
VEGF (pg/ml)	412.15 ± 109.26	580.16 ± 158.37	720.83 ± 204.18	18.429	<0.001
LTBP-2 (ng/ml)	12.84 ± 3.12	21.37 ± 5.26	28.40 ± 6.41	20.370	<0.001

2.3 多元 Logistic 回归分析影响 APE 患者死亡的危险因素 见表 3。以 APE 患者是否发生死亡 (存活 =0, 死亡 =1) 为因变量, 将具有统计学差异的因素 (心率、收缩压、舒张压、BNP, D- 二聚

体、TIMP-1, VEGF, LTBP-2) 为自变量进行多元 Logistic 回归分析, 结果显示 BNP, D- 二聚体、TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平升高是影响 APE 患者死亡的危险因素 (均 $P<0.001$) 。

表 3 多元 Logistic 回归分析影响 APE 患者死亡的危险因素					
因素	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P
心率	0.371	0.342	1.206	1.439 (0.871 ~ 1.596)	0.207
收缩压	0.329	0.280	1.364	1.375 (0.826 ~ 1.491)	0.162
舒张压	0.237	0.229	0.973	1.265 (0.795 ~ 1.427)	0.264
BNP	1.195	0.306	14.208	3.394 (2.527 ~ 10.561)	<0.001
D- 二聚体	0.640	0.281	7.815	1.930 (1.470 ~ 3.624)	<0.001
TIMP-1	0.708	0.263	8.714	1.972 (1.641 ~ 3.980)	<0.001
VEGF	1.217	0.325	16.250	3.418 (2.806 ~ 12.193)	<0.001
LTBP-2	1.108	0.274	16.391	3.106 (2.227 ~ 9.782)	<0.001

2.4 血浆 TIMP1, VEGF 及 LTBP2 水平预测 APE 患者死亡的价值 见表 4 和图 1。血浆 LTBP-2 水

平 ≥ 22.40 ng/ml 预测 APE 患者死亡的特异度最高 (87.3%), TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 三项联合预测 APE 患者死亡的 AUC (95%CI) 最大 [0.938 (0.881 ~ 0.997)], 准确度为 88.2%。

表 4 血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平预测 APE 患者死亡的价值 (%)								
项目	最佳截值	AUC (95%CI)	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度	约登指数
TIMP-1	183.26 pg/ml	0.792 (0.734 ~ 0.856)	77.4	73.4	53.3	89.2	74.5	0.508
VEGF	591.73 pg/ml	0.837 (0.779 ~ 0.901)	80.6	81.0	62.5	91.4	80.9	0.616
LTBP-2	22.40 ng/ml	0.872 (0.814 ~ 0.935)	83.9	87.3	72.2	93.2	86.4	0.712
三项联合	-	0.938 (0.881 ~ 0.997)	96.7	84.8	71.4	98.5	88.2	0.815

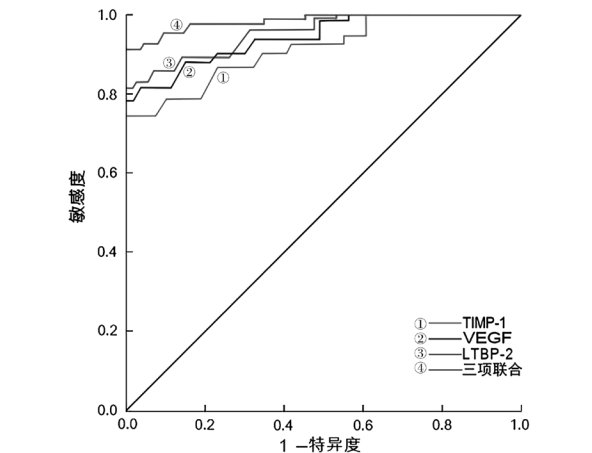


图 1 血浆 TIMP1, VEGF 及 LTBP2 水平预测 APE 患者死亡的 ROC 曲线

2.5 血浆 TIMP1, VEGF 及 LTBP2 水平与 APE 患者临床指标的相关性 见表 5。相关分析显示, APE 患者血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平与 BNP 及 D-二聚体呈正相关 (均 $P < 0.05$)。

表 5 血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平与 APE 患者临床指标的相关性						
项目	TIMP-1		VEGF		LTBP-2	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
心率	0.148	0.171	0.186	0.150	0.219	0.138
收缩压	0.213	0.141	0.170	0.156	0.195	0.147
舒张压	0.116	0.207	0.098	0.214	0.121	0.205
CRP	0.135	0.192	0.236	0.095	0.178	0.153
BNP	0.416	0.017	0.753	<0.001	0.738	<0.001
D-二聚体	0.465	0.008	0.628	<0.001	0.664	<0.001

3 讨论

APE 临床表现复杂, 极易漏诊、误诊, 从而延误治疗的最佳时机。因此, 如何快速对 APE 患者进行准确的危险分层, 进而指导临床治疗, 是改善患者预后的关键所在。TIMP-1 是一类特异性基质金属蛋白酶抑制因子, 其通过趋化中性粒细胞等炎症细胞聚集, 进而加重肺组织炎症反应和破坏肺组织结构, 在肺部炎症性损伤中发挥重要作用^[6]。VEGF 是一种血小板衍生生长因子家族中的糖蛋白, 参与血管炎症反应及血管重建, 在促进肺动脉高压的形成和发展中起

着关键作用^[7]。高柳等^[8]研究认为, VEGF 具有较强的促血管形成作用, 与肺部气道炎症和肺部血管重塑密切相关。LTBP-2 是近年来新发现的细胞外分泌蛋白, 参与血管内皮细胞损伤及血管重塑等过程, 在心力衰竭预后评估中具有一定价值^[9]。

本研究显示, APE 患者死亡组血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平均明显高于存活组, 且危险分层越高, 血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平越高, 说明 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 高表达与危险分层高和死亡有关, 其促进 APE 的发生发展。这可能是 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 高表达参与肺部炎症反应和血管内皮细胞损伤, 促进肺血管重构和右心衰竭恶化, 进而加快 APE 病情进展。ZHENG 等^[10]研究发现, APE 患者 VEGF 水平明显升高, 其高表达与 APE 的严重程度呈正相关, 可作为 APE 诊断及严重程度的预测指标。另有研究认为, LTBP-2 是一种微纤维相关蛋白, 与心血管疾病病情进展有关, 可用于评估心血管疾病的严重程度及预后, 为临床诊疗提供参考^[11]。

BNP 作为评估心脏功能的敏感指标之一, 与心力衰竭严重程度密切相关^[12]。D-二聚体是一种交联纤维蛋白降解产物, 与急性血栓形成有关, 可用于 APE 的早期筛查^[13]。本研究 BNP 及 D-二聚体水平升高均是影响 APE 患者死亡的危险因素。这主要是 BNP 及 D-二聚体水平升高可促使心脏负荷增加和凝血纤溶系统激活, 加重了心肌损伤和血栓栓塞面积, 从而增加患者死亡的风险。段李明等^[14]研究也发现, BNP 及 D-二聚体水平在 APE 患者中明显升高, 是肺栓塞患者全因死亡率的独立预测因素。此外, TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平与 BNP 及 D-二聚体也呈正相关。提示 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平变化与 APE 患者心功能障碍、血栓形成及血管损伤有关。本研究血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平升高是影响 APE 患者死亡的重要因素, 这与 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平升高可促进炎症反应、氧化应激和血管损伤, 加重疾病进展有关。YAN 等^[15]研究指出, VEGF 作为一种影响肺血管重构的重要调控因子之一, 参与肺动脉高压的发生发展, 对肺动脉高压具有一定的预测价值。

本研究显示, LTBP-2 $\geq 22.40\text{ng/ml}$ 评估 APE 患者死亡的特异度较高, TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 三项联合预测 APE 患者死亡的 AUC 最大, 其准确度最高。提示 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 三项联合可提高预测 APE 患者死亡的效能, 更有临床价值。ALMUNTASHIRI 等^[16] 研究发现, TIMP-1 参与了肺部炎症性损伤和修复过程, 在疾病进展中发挥了关键作用, 可能是肺部炎症性疾病诊断及预后的非侵入性标志物, 为该病提供新的治疗靶点。另有研究表明, VEGF 水平在高风险 APE 患者中明显升高, 可作为 APE 患者临床风险评分和血栓负荷估计的生物标志物^[17]。

综上所述, 血浆 TIMP-1, VEGF 及 LTBP-2 水平升高与 APE 高危和死亡有关, 三项联合对 APE 患者死亡具有较好的预测价值, 这些生物标志物检测有助于指导临床改善 APE 患者的管理和救治。

参考文献:

- [1] ABUELHASSAN U E, ALSALEM A A, ALSHAFA F A, et al. Clinical features and predictors of mortality in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study from southern Saudi Arabia[J]. Cureus, 2024, 16(3): e55623.
- [2] ZINGAROPOLI M A, LATRONICO T, PASCULLI P, et al. Tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 (TIMP-1) and pulmonary involvement in COVID-19 pneumonia[J]. Biomolecules, 2023, 13(7): 1040.
- [3] GUERRA-LÓPEZ J A, AMEZCUA-CASTILLO L M, GONZÁLEZ-PACHECO H, et al. Levels of vascular endothelial growth factor and its association with pulmonary embolism in COVID-19[J]. Journal of Interferon and Cytokine Research, 2022, 42(8): 444-448.
- [4] NISHIURA K, YOKOKAWA T, MISAKA T, et al. Prognostic role of circulating LTBP-2 in patients with dilated cardiomyopathy: a novel biomarker reflecting extracellular matrix LTBP-2 accumulation[J]. Canadian Journal of Cardiology, 2023, 39(10): 1436-1445.
- [5] 曾令聪, 周玲, 代梦, 等. 急性肺栓塞诊断管理的研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(7): 1100-1106.
ZENG Lingcong, ZHOU Ling, DAI Meng, et al. Research progress in the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2023, 28(7): 1100-1106.
- [6] ALMUNTASHIRI S, JONES T W, WANG Xiaoyun, et al. Plasma TIMP-1 as a sex-specific biomarker for acute lung injury[J]. Biology of Sex Differences, 2022, 13(1): 70.
- [7] YAMAMURA A, NAYEEM M J, SATO M. Roles of growth factors on vascular remodeling in pulmonary hypertension[J]. Nihon Yakurigaku Zasshi/Folia Pharmacologica Japonica, 2021, 156(3): 161-165.
- [8] 高柳, 翟振国. 血管内皮生长因子在肺动脉高压发病机制的研究进展 [J]. 心脑血管病杂志, 2020, 39(5): 624-627.
GAO Liu, ZHAI Zhenguo. Research progress of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of pulmonary hypertension[J]. Journal of Cardiovascular and Pulmonary Diseases, 2020, 39(5): 624-627.
- [9] 姚海涛, 赵静, 刘艳美, 等. 左心室舒张功能结合血清微小 RNA-152-5p, 潜在转化生长因子结合蛋白 2 水平与射血分数保留的心力衰竭患者左心室重构的相关性 [J]. 心脑血管病防治, 2024, 24(2): 61-64.
YAO Haitao, ZHAO Jing, LIU Yanmei, et al. The correlation between left ventricular diastolic function, serum microRNA-152-5p, potential transforming growth factor binding protein 2 levels and left ventricular remodeling in heart failure patients with preserved ejection fraction[J]. Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral-Vascular Disease, 2024, 24(2): 61-64.
- [10] ZHENG Qinghou, ZHANG Bin, LU Na, et al. Diagnostic values of serum BNP, PTX3, and VEGF in acute pulmonary embolism complicated by pulmonary artery hypertension and their correlations with severity of pulmonary artery hypertension[J]. Immunity Inflammation and Disease, 2023, 11(9): e986.
- [11] 王露露, 王高峰, 刘晓林, 等. 冠心病患者动态心电图参数与血清 YKL-40, LTBP-2 水平的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(19): 3783-3787.
WANG Lulu, WANG Gaofeng, LIU Xiaolin, et al. Relationship between dynamic electrocardiogram parameters and serum YKL-40, LTBP-2 in patients with coronary heart disease[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2023, 23(19): 3783-3787.
- [12] CASTIGLIONE V, AIMO A, VERGARO G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure[J]. Heart Failure Reviews, 2022, 27(2): 625-643.
- [13] LIU Peng, YU Haixu, LIU Wei, et al. Distinct age-adjusted D-dimer threshold to rule out acute pulmonary embolism in outpatients and inpatients[J]. Clinical Respiratory Journal, 2024, 18(2): e13728.
- [14] 段李明, 贾云龙, 刘海波, 等. 肺栓塞患者血浆 D-二聚体水平及其他指标与远期全因死亡率的关系 [J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(11): 1305-1309.
DUAN Liming, JIA Yunlong, LIU Haibo, et al. The relationship between plasma D-dimer levels and other indicators and long-term all-cause mortality in patients with pulmonary embolism[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2023, 27(11): 1305-1309.
- [15] YAN Jing, DUAN Yajing, CHENG Mengyu. Clinical diagnostic value of serum GABA, NE, ET-1 and VEGF in chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension [J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2023, 18: 1803-1813.
- [16] ALMUNTASHIRI S, ALHUMAID A, ZHU Yin, et al. TIMP-1 and its potential diagnostic and prognostic value in pulmonary diseases[J]. Chinese Medical Journal Pulmonary and Critical Care Medicine, 2023, 1(2): 67-76.
- [17] KERGET B, EROL A D, AKSAKAL A, et al. Could VEGF-D level have a role in clinical risk scoring, estimation of thrombus burden, and treatment in acute pulmonary thromboembolism? [J]. International Journal of Clinical Practice, 2021, 75(10): e14601.

收稿日期: 2024-02-19

修回日期: 2024-07-02