蒙古族急性肺血栓栓塞症患者临床特征分析及其与蛋白质组学的关系研究

金 超，王 婷(内蒙古自治区人民医院心血管内科，呼和浩特 010010)

摘 要：目的 分析蒙古族急性肺血栓栓塞症(APTE)患者临床特征，并探究其与血清蛋白质组学的关系。**方法** 选择2022年1月～2025年1月在内蒙古自治区人民医院就诊的413例蒙古族APTE患者作为研究对象，并根据APTE严重程度分为：低危组(*n*=66)、中危组(*n*=319)和高危组(*n*=28)。分析三组患者基线资料、血清生化指标方面存在的差异。选择180例同期体检的健康者纳入对照组，分析APTE患者与同期体检健康者在血清生化指标方面的差异。蛋白质标记定量技术结合液相色谱-串联质谱联用(LC-MS/MS)技术鉴定和筛选APTE的差异蛋白，并分析差异蛋白的生物学功能及富集的信号通路。**结果** APTE不同危险度患者在高血压、静脉血栓栓塞、慢性阻塞性肺疾病(COPD)方面的差异具有统计学意义(χ^2=6.654、7.267、35.251，均*P*<0.05)。随着APTE危险度增加，纤维蛋白原(FIB)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、C-反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-D)、肌钙蛋白I(cTnI)和N-末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)明显上升(*F/H*=3.669～786.487)，白蛋白(ALB)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)明显下降(*F*=19.143、36.954)，差异具有统计学意义(均*P*<0.05)。各危险度APTE患者白细胞(WBC)、红细胞体积分布宽度(RDW)、FIB、TC、TG、LDL-C、CRP、D-D、cTnI和NT-proBNP明显高于对照组(*F/H*=16.859～1 740.668)，血小板(PLT)、血红蛋白(Hb)、ALB和HDL-C明显低于对照组(*F*=37.228～123.817)，差异具有统计学意义(均*P*<0.05)。APTE患者与对照组血清蛋白质组学共筛查鉴定出352个差异蛋白。与对照组比较，研究组患者4个蛋白显著上调，10个蛋白显著下调。差异蛋白主要参与生物学过程调控、代谢过程和跨膜运输等生物学过程，构成细胞质、细胞器等细胞成分，发挥蛋白质结合、酶催化活性、酶水解活性与能量运输活性等分子功能；主要富集于信号分子和相互作用、碳水化合物代谢和脂质代谢等信号通路。3个上调蛋白均与WBC、ALB、FIB、CRP、D-D、cTnI、NT-proBNP显著相关(*r*=−0.73～0.92，均*P*<0.05)，且上调蛋白载脂蛋白C-III还与ALB、FIB、TC、TG、HDL-C、LDL-C、CRP、D-D、cTnI、NT-proBNP显著相关(*r*=−0.74～0.78，均*P*<0.05)；9个下调蛋白均与FIB、CRP、D-D、NT-proBNP显著相关(*r*=−0.95～−0.72，均*P*<0.05)，且抗凝血酶III、凝血因子XII和前胶原C端肽醇增强子还与PLT呈显著正相关(*r*=0.56～0.68，均*P*<0.05)。**结论** 蒙古族APTE患者临床特征多样，与危险度存在一定关联。血清生化指标随危险度增加而变化。APTE相关差异蛋白主要参与信号分子和相互作用、碳水化合物代谢和脂质代谢等调控过程，且同临床指标密切相关，为蒙古族APTE的发病机制和诊断提供了潜在生物标志物。

关键词：蒙古族；急性肺血栓栓塞症；临床特征分析；蛋白质组学

中图分类号：R563.5；R446.11 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414(2026)02-029-08

doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2026.02.006

Clinical Characteristics and Its Relationship with Proteomics in Mongolian Patients with Acute Pulmonary Thromboembolism

JIN Chao, WANG Ting(*Department of Cardiovascular Medicine, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot* 010010, *China*)

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics of Mongolian patients with acute pulmonary thromboembolism (APTE) and explore its relationship with proteomics. **Methods** 413 Mongolian APTE patients who received treatment at Inner Mongolia Autonomous Region people's Hospital from January 2022 to January 2025 were selected as the research subjects and grouped according to the severity of APTE into low-risk group (*n*=66), medium-risk group (*n*=319) and high-risk group (*n*=28). The differences in baseline characteristics, and serum biochemical indexes among the three groups were analyzed. A total of 180 healthy subjects undergoing physical examinations at the same time were included in the healthy group. The differences in serum biochemical indexes between APTE patients and healthy subjects were analyzed. The differential proteins in APTE were identified and screened by quantitative protein profiling combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The biological functions and enriched signaling pathways of these differential proteins were further analyzed.

基金项目：内蒙古自治区人民医院院内基金(编号：2022YN29)。

作者简介：金超(1989−)，男，硕士，副主任医师，研究方向：肺动脉高压，E-mail：1140238678@qq.com。

通讯作者：王婷(1988−)，女，硕士，副主任医师，研究方向：肺动脉高压，E-mail：85457344@qq.com。

Results There were statistically significant differences in hypertension, venous thromboembolism and chronic obstructive pulmonary disease among patients with different risk of APTE (χ^2=6.654, 7.267, 35.251, all P <0.05). As the risk of APTE increased, fibrinogen (FIB), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), C-reactive protein (CRP), D-dimer (D-D), cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) were significantly increased (F/H=3.669 ~ 786.487), Albumin (ALB) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), were significantly decreased (F=19.143, 36.954), and the differences were statisticany significant (all P<0.05). White blood cells (WBC), red blood cell distribution width (RDW), FIB, TC, TG, LDL-C, CRP, D-D, cTnI and NT-proBNP in APTE patients with different risk levels were significantly higher than those in healthy subjects (F/H=16.859 ~ 1 740.668, all P<0.05). Platelet count (PLT), hemoglobin (Hb), ALB and HDL-C were significantly lower than those of healthy subjects (F=37.228 ~ 123.817), and the differences were statistically significant (all P<0.05). A total of 352 differentially expressed proteins were identified by serum proteomics screening between APTE patients and healthy subjects. Compared with healthy subjects, 4 proteins were significantly up-regulated and 10 proteins were significantly down-regulated in APTE patients. The bioinformatics analysis showed that these differentially expressed proteins were mainly involved in biological processes such as regulation of biological processes, metabolic processes and transmembrane transport, forming cellular components such as cytoplasm and organelles, and exerting molecular functions such as protein binding, enzymatic catalytic activity, enzymatic hydrolysis activity and energy transport activity. The differentially expressed proteins primarily participated in signaling pathways such as signaling molecules and interactions, carbohydrate metabolism and lipid metabolism. The 3 up-regulated proteins were significantly associated with WBC, ALB, FIB, CRP, D-D, cTnI and NT-proBNP (r=−0.73~0.92, all P<0.05). Additionally, the up-regulated protein apolipoprotein C-III showed significant correlations with ALB, FIB, TC, TG, HDL-C, LDL-C, CRP, D-D, cTnI and NT-proDNP (r=−0.74~0.78, all P<0.05). The 9 down-regulated proteins were significantly assciated with FIB, CRP, D-D and NT-proBNP (r=−0.95~−0.72, all P <0.05). Furthermore, antithrombin-III, coagulation factor XII and procollagen C-endopeptidase enhancer exhibited significant correlations with PLT(r=0.56~0.68, all P<0.05). **Conclusions** The clinical characteristics of Mongolian APTE patients are diverse, and there is a certain correlation with the risk levels of APTE. Serum biochemical parameters change with the increase of risk levels. APTE-associated differentially expressed proteins are mainly involved in the regulatory processes of signaling molecules and interactions, carbohydrate metabolism and lipid metabolism, and are closely related to clinical indexes, which provide potential biomarkers for elucidating the pathogenesis and aiding diagnosis of APTE in the Mongolian population.

Keywords: Mongolian; acute pulmonary thromboembolism; clinical characteristics analysis; proteomics

肺血栓栓塞(pulmonary embolism, PE)是肺栓塞最为常见的亚型[1-2]，在全球范围内具有较高的死亡率[3]。且其通常急性发作，因而也被称为急性肺血栓栓塞(acute pulmonary thromboembolism，APTE)[4]。因其误诊率和漏诊率较高，对患者的长期生存率与预后产生影响[7-9]。因此，深入研究APTE的临床特征及其发病机制，对于提高APTE的诊断准确度具有重要意义。近年来，蛋白质组学通过对生物体内所有蛋白质的全面分析，能够揭示疾病状态下蛋白质表达谱的变化，从而为疾病的诊断和治疗提供新的视角和策略[10-11]。蒙古族是我国重要的少数民族之一，鉴于蒙古族人群在遗传背景、生活习惯及环境因素等方面的独特性，其APTE的临床特征及发病相关蛋白质可能具有独特性。因此，本研究旨在通过分析蒙古族APTE患者的临床特征，并结合蛋白质组学技术，探究与APTE发病相关的差异蛋白，以期为该疾病的早期诊断、病情评估提供新的线索和潜在生物标志物。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性选择2022年1月～2025年1月于内蒙古自治区人民医院就诊的413例蒙古族APTE患者作为研究对象。其中男性216例，女性197例，年龄30~89(62.84 ± 14.58)岁。根据欧洲心脏病学会2019年发布的《急性肺栓塞诊断和治疗指南》[12]中的APTE严重程度评估表，对患者进行危险度分组，其中低危组66例、中危组319例和高危组28例。纳入标准：①经CT肺动脉造影、核素肺通气/灌注显像检查确诊为APTE；②诊断结果符合2018年《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》[13]中的标准；③临床资料完整；④患者自愿参与本研究。排除标准：①非蒙古族患者；②严重肝肾功能不全患者；③入院前3个月内使用抗凝药物患者；④慢性PTE患者。另选取180例同期于内蒙古自治区人民医院进行体检的健康者作为对照组。本研究经内蒙古自治区人民医院伦理委员会批准通过(审批号SC-07/01KT2025065)。

1.2 主要仪器和试剂 全自动血液细胞分析仪及其配套试剂、全自动血凝分析仪及其配套试剂(货号：BC-5000，C3100，深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)；AU5800全自动生化分析仪及其配套试剂(美国贝克曼)；Q Exactive HF质谱仪、TMTduplex™同量异位标记试剂盒(90065，美国赛默飞世尔科技公司)。

1.3 方法

1.3.1 资料收集：患者基线资料信息，包括性别、年龄、身体质量指数(BMI)、吸烟史、高血压、糖尿病、冠心病、恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、静脉血栓栓塞、脑梗死和手术史。实验室指标，包括白细胞(WBC)、血小板(PLT)、血红蛋白(Hb)、红细胞体积分布宽度(RDW)、白蛋白(ALB)、纤维蛋白原(FIB)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、C-反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-D)、肌钙蛋白I(cTnI)和N-末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)。

1.3.2 蛋白质组学鉴定：采集APTE患者与对照组空腹静脉血5ml，3 000r/min离心10min，得到上层血清。去除血清中的高丰度蛋白，BCA法测定蛋白质含量，并对测定后的样本进行酶解，使用串联质谱标签(TMT)试剂标记。将每组实验标记后的肽段混合，进行肽段强阳离子交换柱预分级，根据预分级色谱图将每组实验样品合并，冻干后用C18 Cartridge脱盐。液相色谱-串联质谱联用法(LC-MS/MS)进行检测。通过Uniprot数据库和Proteome Discoverer软件对蛋白质检索和鉴定。通过基因本体分析(Gene Ontology，GO)(网址为https://geneontology.org/)和京都基因与基因组百科全书富集分析(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG)(网址为https://www.kegg.jp/)进行差异蛋白质的功能注释。

1.4 统计学分析 应用SPSS 22.0统计软件对数据进行统计分析，符合正态分布的计量资料以均数±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F检验；不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验。多组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验；计数资料以n(%)表示，组间比较采用χ^2检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同危险度APTE患者与对照组基线资料比较 见表1。不同危险度APTE患者在高血压、静脉血栓栓塞、COPD方面的差异具有统计学意义(均P<0.05)，不同危险度APTE患者与对照组基线资料比较，差异无统计学意义(均P>0.05)。

表1 不同危险度APTE患者体检健康者基线资料比较[$\bar{x}\pm s$, n(%)]

类型	APTE组(n=413)			χ^2/F	P	对照组(n=180)	不同危险度APTE组vs对照组	
	低危组(n=66)	中危组(n=319)	高危组(n=28)				$\chi2/F$	P
性别 男	36(54.55)	164(51.41)	16(57.14)	0.498▲	0.780	104(57.78)	2.014▲	0.570
女	30(45.45)	155(48.95)	12(42.86)			76(42.22)		
年龄(岁)	61.67±14.63	63.14±14.42	62.14±16.60	0.314	0.731	60.02±12.42	1.924	0.125
BMI(kg/m^2)	24.92±1.14	24.98±1.18	24.81±1.01	0.338	0.713	24.71±0.97	2.342	0.072
吸烟史	19(28.79)	81(25.39)	7(25.00)	0.341▲	0.843	40(22.22)	1.265▲	0.737
高血压	5(7.58)	28(8.78)	7(25.00)	6.654▲	0.029	–	–	–
糖尿病	11(16.67)	44(13.79)	5(17.86)	0.632▲	0.729	–	–	–
冠心病	9(13.64)	47(14.73)	6(21.43)	1.021▲	0.600	–	–	–
恶性肿瘤	3(4.55)	10(3.13)	2(7.14)	2.014▲	0.273	–	–	–
COPD	1(1.52)	59(18.50)	15(52.57)	35.251▲	<0.001	–	–	–
静脉血栓栓塞	21(31.82)	119(37.30)	17(60.71)	7.267▲	0.026	–	–	–
脑梗死	8(12.12)	43(13.48)	3(10.71)	0.111▲	0.965	–	–	–
手术史	13(19.70)	48(15.05)	7(25.00)	2.451▲	0.294	–	–	–

注：▲：χ^2检验。–：无数据。

2.2 不同危险度APTE患者与对照组血清生化指标比较 见表2。随着APTE危险度增加，FIB、TC、TG、LDL-C、CRP、D-D、cTnI和NT-proBNP明显上升，ALB和HDL-C明显下降，差异具有统计学意义(均P<0.05)。各危险度APTE患者WBC、RDW、FIB、TC、TG、LDL-C、CRP、D-D、cTnI和NT-proBNP明显高于对照组，PLT、Hb、ALB和HDL-C明显低于对照组，差异具有统计学意义(均P<0.05)。

表 2 不同危险度患者与对照组血清生化指标比较[$\bar{x} \pm s$, M(P_{25}, P_{75})]

项目	APTE 组（*n*=413）					对照组（*n*=180）	不同危险度 APTE 组 vs 对照组	
	低危组（*n*=66）	中危组（*n*=319）	高危组（*n*=28）	*F*/*H*	*P*		*F*/*H*	*P*
WBC（$\times 10^9$/L）	7.89 ± 1.41	8.20 ± 1.62	8.71 ± 2.38	2.472	0.086	7.08 ± 1.99	17.764	<0.001
PLT（$\times 10^9$/L）	217.23 ± 41.70	207.79 ± 47.07	196.17 ± 33.87	2.283	0.103	254.10 ± 56.71	37.228	<0.001
Hb（g/L）	125.55 ± 20.22	120.40 ± 17.45	117.04 ± 17.95	2.977	0.052	142.64 ± 14.17	70.843	<0.001
RDW（%）	14.40 ± 2.27	14.98 ± 2.25	15.50 ± 2.17	2.776	0.063	12.14 ± 2.07	69.157	<0.001
ALB（g/L）	39.75 ± 5.18	34.83 ± 6.30	34.03 ± 4.61	19.143	<0.001	42.77 ± 5.04	79.717	<0.001
FIB（g/L）	3.11 ± 0.72	3.20 ± 0.53	3.48 ± 0.61	4.055	0.018	2.90 ± 0.37	16.859	<0.001
TC（mmol/L）	4.43 ± 1.20	5.06 ± 0.88	5.26 ± 1.01	13.139	<0.001	4.33 ± 0.83	30.141	<0.001
TG（mmol/L）	1.65 ± 0.80	1.88 ± 0.74	2.08 ± 0.95	3.669	0.026	1.42 ± 0.29	21.951	<0.001
HDL-C（mmol/L）	1.33 ± 0.20	1.12 ± 0.20	1.05 ± 0.217	36.954	<0.001	1.47 ± 0.23	123.817	<0.001
LDL-C（mmol/L）	3.71 ± 0.46	3.93 ± 0.40	4.14 ± 1.06	9.251	<0.001	2.74 ± 0.63	207.194	<0.001
CRP（mg/L）	14.96 ± 5.84	61.42 ± 14.73	135.48 ± 14.01	786.487	<0.001	3.52 ± 0.84	1740.668	<0.001
D-D（mg/L）	1.74（1.41，2.02）	4.08（3.57,4.52）	8.22（6.50,10.39）	220.347●	<0.001	0.80（0.73，0.88）	482.426●	<0.001
cTnI（μg/L）	9.49 ± 3.07	13.09 ± 4.92	17.86 ± 4.75	33.703	<0.001	0.93 ± 0.08	424.124	<0.001
NT-proBNP（ng/L）	470.51（215.70，672.73）	1 091.44（578.63,1 591.37）	1 404.15（833.43,1 892.62）	79.309●	<0.001	203.52（192.64，213.54）	337.573●	<0.001

注：●：*Kruskal-Wallis* 秩和检验。

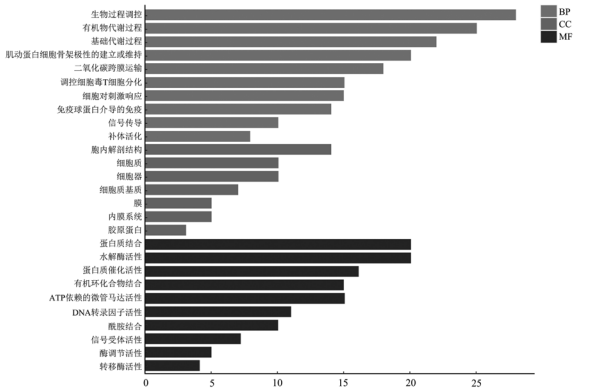
2.3 蛋白质组学分析

2.3.1 LC-MS/MS 鉴定差异蛋白结果：见表 3。共鉴定出 352 个差异蛋白，其中 124 个蛋白上调，228 个蛋白下调。以差异倍数(fold change，FC)>1.2 倍为显著上调，FC <0.83 倍为显著下调，与对照组比较，APTE 组血清中 4 个蛋白显著上调，10 个蛋白显著下调。

表 3 APTE 患者与对照组差异蛋白比较

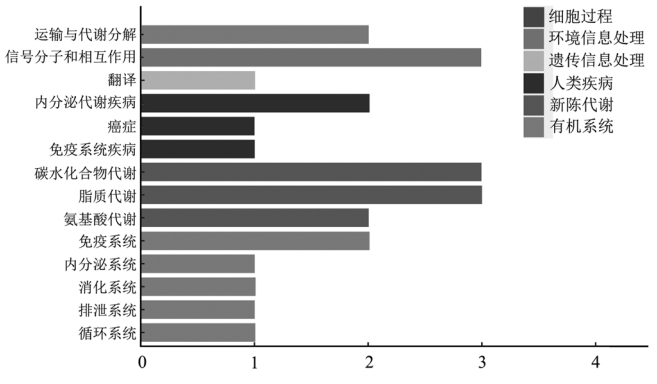
GenBank	蛋白全称	蛋白中文名	变化
AAH20721.1	complement component 9	补体成分 9	上调
NP_000177	complement factor H	补体因子 H	上调
AAK95527.1	leucine-rich α-2-glycoprotein	富亮氨酸 α-2- 糖蛋白	上调
AAB59372.1	apolipoprotein C-III	载脂蛋白 C-III	上调
KAI4054939.1	carboxylesterase 1	羧酸酯酶	下调
AAB40025.1	antithrombin-III	抗凝血酶 III	下调
AAB59490.1	coagulation factor XII	凝血因子 XII	下调
KAI4014989.1	procollagen C-endopeptidase enhancer	前胶原 C 端肽酶增强子	下调
EAW81581.1	serpin peptidase inhibitor，clade A，member 4	丝氨酸蛋白酶抑制剂 A4	下调
EAW81585.1	serpin peptidase inhibitor，clade A，member 5	丝氨酸蛋白酶抑制剂 A5	下调
KAI4063220.1	carboxypeptidase B2	羧肽酶 B2	下调
KAI4025717.1	alpha-albumin	α- 白蛋白样蛋白	下调
AAA60166.1	protein C	蛋白 C	下调
KAI4030572.1	protein S	蛋白 S	下调

2.3.2 差异蛋白GO、KEGG富集分析：见图1、2。352个蛋白中，175个蛋白主要参与生物学过程(biological process，BP)，包括调控、代谢和跨膜运输等。54个蛋白也可作为细胞组成成分(cellular component，CC)，包括细胞质、细胞器等。123个蛋白主要行使分子功能(molecular function，MF)，涉及蛋白质结合、酶催化活性、酶水解活性与能量运输活性等。在KEGG分析中，共识别出24条显著富集的通路，主要集中在信号分子和相互作用、碳水化合物代谢和脂质代谢。



注：横坐标为蛋白个数。

图1 APTE组与对照组差异蛋白的GO富集分析



注：横坐标为蛋白个数。

图2 APTE组与对照组差异蛋白的KEGG富集显著路分析

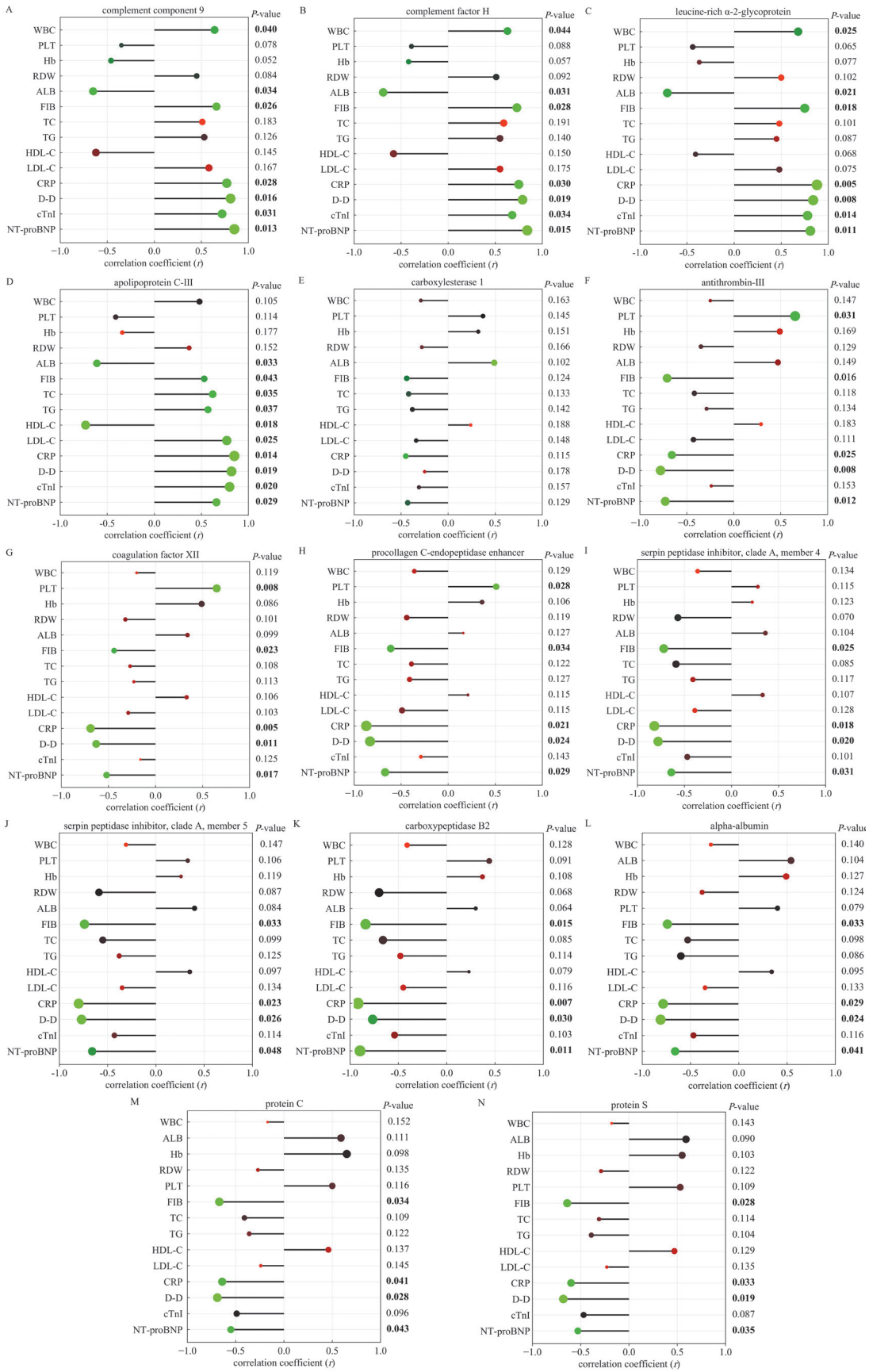
2.4 APTE组与对照组实验室指标与差异蛋白的相关性分析 见图3。3个上调蛋白均与WBC、FIB、CRP、D-D、cTnI、NT-proBNP呈显著正相关(r=0.68～0.92，均P<0.05)，与ALB呈显著负相关(r=−0.73～−0.58，均P<0.05)；上调蛋白载脂蛋白C-III与FIB、TC、TG、LDL-C、CRP、D-D、cTnI、NT-proBNP呈显著正相关(r=0.53～0.78，均P<0.05)，与ALB、HDL-C呈显著负相关(r=−0.61、−0.74，均P<0.05)。9个下调蛋白均与FIB、CRP、D-D、NT-proBNP呈显著负相关(r=−0.95～−0.72，均P<0.05)，且抗凝血酶III、凝血因子XII和前胶原C内肽酶增强子还与PLT呈显著正相关(r=0.56～0.68，均P<0.05)。

3 讨论

APTE是常见且致死率高的急性心血管疾病，严重威胁人类健康[14]。蒙古族长期以奶类、肉食为主，喜好饮酒、吸烟，具备多种血栓形成的高危因素[15]，使得蒙古族人群在APTE的发病率、病情严重程度等方面表现出一定的特殊性。因此，对蒙古族APTE患者的病情严重程度应进行早期准确的风险评估。

APTE发病机制为内/外源性栓子随血液循环流动至肺动脉及其分支阻断血流供应[16]。血栓形成会释放炎症介质，血液凝固异常与炎症反应促进APTE发展[17-18]。APTE发生使WBC黏附于血管内皮，加速血栓形成[19]，血栓形成会消耗PLT，使其水平下降[20]。APTE发生还会使红细胞大小形态稳定性变化，促使RDW升高[21]，Hb降低[22]。ALB降低影响PLT聚集，增加血栓形成风险[23]，当血栓形成时，FIB转化为纤维蛋白激活纤溶系统，产生D-D[16,23]。TC、TG、LDL-C升高可增加血液黏滞度，HDL-C降低会使外周血中血脂堆积性升高，促进血栓生成[24-25]。APTE发生可使cTnI和NT-proBNP随危险度的升高显著增高[26]。本研究发现APTE危险度增加，FIB、TC、TG、LDL-C、CRP、D-D、cTnI和NT-proBNP明显上升，ALB、HDL-C明显下降，且和对照组存在显著差异。

本研究通过蛋白质组学技术共筛查鉴定出352个与APTE相关的差异蛋白，其中4个蛋白显著上调，10个蛋白显著下调。生物信息学分析发现，14个差异蛋白主要参与生物学过程调控、代谢过程和跨膜运输等生物学过程，构成细胞质、细胞器等细胞成分，发挥蛋白质结合、酶催化活性、酶水解活性与能量运输活性等分子功能。在14个显著差异蛋白中，补体成分9和补体因子H是复杂补体系统的一部分，在病理条件下促进血栓形成，从而诱发APTE[27]。抗凝血酶III是人体凝血系统重要的抗凝血因子，由血管内皮细胞和肝脏产生，与血栓形成密切相关，在凝血过程中，凝血酶产生后就与抗凝血酶-III结合形成凝血酶-抗凝血酶III复合物，阻碍血栓形成[28]。蛋白S和蛋白C是一种重要的内源性抗凝剂，通过充当活化蛋白C和组织因子通路抑制剂通路的辅助因子，在调节凝血中起关键作用[29]。进一步的相关性分析结果显示上调的3个蛋白均与WBC、ALB、FIB、CRP、D-D、cTnI、NT-proBNP等室验室指标显著相关，上调蛋白载脂蛋白C-III与ALB、FIB、TC、TG、HDL-C、LDL-C、CRP、D-D、cTnI、NT-proBNP等实验室指标显著相关，而下调的9个蛋白均与FIB、CRP、D-D、NT-proBNP等实验室指标显著相关，其中抗凝血酶III、凝血因子XII和前胶原C端肽酶增强子还与PLT呈显著相关。这一结果表明差异蛋白的



注：A~D临床指标与上调蛋白的相关性分析；F~N临床指标与下调蛋白的相关性分析。点的大小表示差异蛋白和临床指标之间的关联强度，点越大表示相关性越强；点的颜色代表*P*值：颜色越绿，*P*值越显著。

图3 APTE组与对照组实验室指标与差异蛋白的相关性分析

表达变化与APTE的临床表现和病理生理过程密切相关，可能参与APTE的发病机制。因此，这些差异蛋白有望成为APTE的早期诊断、病情监测和预后评估的潜在生物标志物。

本研究也存在一些不足之处。首先，样本量相对有限，可能限制了结果的普遍性和可靠性。未来需要扩大样本量，进一步验证这些差异蛋白在APTE发病中的作用。其次，本研究主要关注了蒙古族APTE患者的临床特征和差异蛋白的表达变化，但未对其他民族或地区的患者进行比较分析。因此，无法确定这些差异蛋白是否具有蒙古族人群特异性。未来可以开展多中心、多民族的研究，以探讨APTE在不同人群中的差异性和共性。最后，本研究虽然发现了一些与APTE发病相关的差异蛋白，但并未深入探讨这些蛋白的具体功能和作用机制。未来需要进一步开展功能研究，以揭示这些蛋白在APTE发病中的确切作用。

综上所述，本研究通过对蒙古族APTE患者的临床特征和差异蛋白表达变化进行综合分析，为APTE的发病机制和诊断提供了新的线索和潜在生物标志物。

参考文献：

[1] GONG X W, YUAN Y D. Causal relationship between matrix metalloproteinase and pulmonary embolism: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study[J]. Scientific Reports, 2025, 15(1): 7.

[2] GLAZIER C R, BACIEWICZ F A J. Epidemiology, etiology, and pathophysiology of pulmonary embolism[J]. International Journal of Angiology, 2024, 33(2): 76-81.

[3] PÉREZ-NIETO O R, GÓMEZ-OROPEZA I, QUINTERO-LEYRA A, et al. Hemodynamic and respiratory support in pulmonary embolism: a narrative review [J]. Frontiers in Medicine (Lausanne), 2023, 10: 1123793.

[4] FISCHER S, MEISINGER C, LINSEISEN J, et al. Depression and anxiety up to two years after acute pulmonary embolism: prevalence and predictors [J]. Thrombosis Research, 2023, 222: 68-74.

[5] SU H, HAN Z Y, FU Y J, et al. Detection of pulmonary embolism severity using clinical characteristics, hematological indices, and machine learning techniques [J]. Frontiers in Neuroinformatics, 2022, 16: 1029690.

[6] MASLAC A, JURIC PETRICEVIC S, VUKOVIC M, et al. Diagnostic value of the alveolar-arterial oxygen gradient in pulmonary embolism: a cross-sectional study[J]. Healthcare, 2024, 13(1): 11.

[7] YANG M, LIU Y, MA Y X, et al. Predictive value of combined plasma D-Dimer, SCUBE1, and right ventricular tei index for the prognosis of elderly patients with acute pulmonary thromboembolism [J]. Rejuvenation Research, 2023, 26(1): 32-38.

[8] DING C W, LIU C , ZHANG Z P, et al. Development and external validation of a nomogram for predicting short-term prognosis in patients with acute pulmonary embolism[J]. International Journal of Cardiology, 2024, 407: 132065.

[9] QIN S Y, LIU H L, CAO X S, et al. Clinical application value of echocardiography in evaluating left ventricular diastolic function in patients with acute pulmonary embolism[J]. Perfusion, 2023, 38(3): 477-483.

[10] HAN B Q, LI C B, LI H X, et al. Discovery of plasma biomarkers with data-independent acquisition mass spectrometry and antibody microarray for diagnosis and risk stratification of pulmonary embolism[J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2021, 19(7): 1738-1751.

[11] YOKOKAWA T, BOUCHERAT O, MARTINEAU S, et al. Prognostic significance of proteomics-discovered circulating inflammatory biomarkers in patients with pulmonary arterial hypertension[J]. Journal of the American Heart Association, 2024, 13(12): e032888.

[12] KONSTANTINIDES S V, MEYER G, BECATTINI C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS): the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European society of cardiology (ESC)[J]. European Respiratory Journal, 2019, 54(3): 1901647.

[13] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会.全国肺栓塞与肺血管病防治协作组.肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J].中华医学杂志,2018,98(14):1060-1087.
Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Diseases Group of the Chinese Thoracic Society, Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Disease Working Committee of Chinese Association of Chest Physicians, National Cooperation Group on Prevention & Treatment of Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Disease. Diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism [J]. National Medical Journal of China, 2018, 98(14): 1060-1087.

[14] 许玫莎,王聪,郑友峰,等.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[J].现代检验医学杂志,2025,40(1):169-173.
XU M S, WANG C, ZHENG Y F, et al. 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[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2025, 40(1): 169-173.

[15] 刘国利,宋秀军,马盈盈,等.蒙古族血栓患者血栓弹力图和凝血项目的对比分析[J].中国实验血液学杂志,2022,30(3):856-860.
LIU G L, SONG X J, MA Y Y, et al. Comparative analysis of thromboelastogram and coagulation items in Mongolian patients with thrombosis[J]. Journal of Experimental Hematology, 2022, 30(3): 856-860.

[16] 王少飞,郑洪飞,李金玲,等.不同危险分层急性肺栓塞患者D-二聚体与纤维蛋白原比值,中性粒细胞与淋巴细胞比值,白蛋白的变化及其与预后的关系研究[J].现代生物医学进展,2022,22(24):4758-4762.
WANG S F, ZHENG H F, LI J L, et al. Changes of D-dimer to fibrinogen ratio, neutrophil to lymphocyte ratio and albumin in patients with acute pulmonary embolism in different risk stratification and their rela-

tionship study with prognosis [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2022, 22(24): 4758-4762.
[17] MARTINEZ LICHA C R, MCCURDY C M, MALDONADO S M, et al. Current management of acute pulmonary embolism[J]. Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery , 2020, 26(2): 65-71.
[18] GAO X J, CHEN H, HUANG Z J, et al. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with risk stratification indicators and thrombus burden in patients with moderate-to-high risk acute pulmonary embolism, and changes after treatment [J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2024, 30: 10760296241285446.
[19] WAJIHAH S A, SANKAR D S, NAGAR A K. Influence of thrombosis, stenosis and catheter on rheological characteristics of blood: a systematic review[J]. Archive of Applied Mechanics, 2023, 93(12): 4279-4304.
[20] BAO J Q, GAO Z C, HU Y L, et al. Serum fibrinogen-to-albumin ratio predicts new-onset atrial fibrillation risk during hospitalization in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a retrospective study[J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2023, 23(1): 432.
[21] 周宁希,刘士广,陈明菊.血小板计数、红细胞分布宽度、血小板体积与急性肺栓塞病情分度的相关性分析[J].实用医院临床杂志,2021,18(4):144-147.
ZHOU N X, LIU S G, CHEN M J. The correlation between platelet count, red blood cell distribution width, mean platelet volume and the severity of acute pulmonary embolism[J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2021, 18(4): 144-147.
[22] 张幼雯,王雁南,许永楷,等.血红蛋白/红细胞分布宽度比值与肺栓塞患者预后的相关性[J].中国急救医学,2025,45(1):1-8.
ZHANG Y W, WANG Y N, XU Y K, et al. Correlation between hemoglobin/red blood cell distribution width ratio and the prognosis in the patients with pulmonary embolism[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2025, 45(1): 1-8.
[23] 张庭强,黄凯丽,李多.纤维蛋白原/白蛋白比值联合肺栓塞严重程度指数在急性肺血栓栓塞患者的病情诊断和预后评估的价值[J].中国呼吸与危重监护杂志,2023,22(12):858-862.
ZHANG T Q, HUANG K L, LI D. The value of fibrinogen/albumin ratio combined with PESI in the diagnosis and prognosis evaluation of acute pulmonary thromboembolism patients[J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2023, 22(12): 858-862.
[24] 张颖,张茜,范祥.血清hs-CRP、尿酸及血脂相关参数联合检测在急性肺栓塞患者预后不良中的预测价值[J].临床和实验医学杂志,2023,22(10):1041-1045.
ZHANG Y, ZHANG Q, FAN X. Predictive value of combined detection of serum hs-CRP,uric acid and blood lipids for poor prognosis in patients with acute pulmona-ry embolism[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2023, 22(10): 1041-1045.
[25] ROSHANRAVAN N, SEYED GHIASI N, GHAFFARI S, et al. Lipid profile and mortality in patients with pulmonary thromboembolism; a systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 2024, 35(4/5): 205-212.
[26] 庞颖颖,刘海涛.生物标志物与急性肺栓塞危险分层及预后的关联性研究[J].中华全科医学, 2022, 20(2): 199-201, 281.
PANG Y Y, LIU H T. Relationship between biomarkers and risk stratification and prognosis of acute pulmonary embolism[J]. Chinese Journal of General Practice, 2022, 20(2): 199-201, 281.
[27] GRANHOLM F, BYLUND D, SHEVCHENKO G, et al. A feasibility study on the identification of potential biomarkers in pulmonary embolism using proteomic analysis [J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2022, 28: 10760296221074347.
[28] 林晶,陈佳龙,吴淡森,等.抗凝血酶Ⅲ在急性肺动脉血栓栓塞症中预测院内死亡及优化危险分层的应用[J].中国呼吸与危重监护杂志,2021,20(3):189-194.
LIN J, CHEN J L, WU D S, et al. The value of antithrombin III in predicting in-hospital mortality and optimizing risk stratification in acute pulmonary thromboembolism[J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2021, 20(3): 189-194.
[29] ALSHEHRI F S, BASHMEIL A A, ALAMAR I A, et al. The natural anticoagulant protein S; hemostatic functions and deficiency[J]. Platelets, 2024, 35(1): 2337907.

收稿日期：2025-04-30
修回日期：2025-10-17

（上接第 15 页）

[14] 中华医学会妇科肿瘤学分会 中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会 中华预防医学会肿瘤预防与控制专委会 , 等 . 预防性人乳头瘤病毒疫苗中国临床应用指南 (2025 版)[J]. 协和医学杂志 ,2025,16(2):350-360.
Society of Gynecologic Oncology, Chinese Medical Association; Branch of Colposcopy and Cervical Pathology, China Healthy Birth Science Association; Professional Committee on Cancer Prevention and Control, Chinese Preventive Medicine Association, et al. Preventive human papilloma virus vaccine guidelines for clinical use in China(2025 edition) [J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2025, 16(2): 350-360.
[15] ZHOU X Y, CHEN X B, JIANG Y L, et al. A rapid PCR-free next-generation sequencing method for the detection of copy number variations in prenatal samples[J]. Life, 2021, 11(2): 98.
[16] 王佳琪 , 徐蔚青 , 徐抒平 . 表面增强拉曼光谱技术结合机器学习方法在生物医学领域应用的最新进展 [J]. 光散射学报 , 2024, 36(1): 1-15.
WANG J Q, XU W Q, XU S P. Recent advances in surface-enhanced Raman spectroscopy(SERS)combined with machine learning algorithms in biomedical fields [J]. The Journal of Light Scattering, 2024, 36(1): 1-15.
[17] DA L, KELLY A, DELPHINE O, et al. Recent advances in nonplasmonic surfaceenhanced Raman spectroscopy nanostructures for biomedical applications[J]. Wiley Interdisciplinary Reviews-Nanomedicine and Nanobiotechnology, 2022, 14(4): e1795-e1823.

收稿日期：2025-05-04
修回日期：2025-07-28