

• 论 著 •

血清 Endocan、irisin、D-D 与急性肺栓塞并发肺动脉
高压患者预后的关系及鉴别价值*

陈建龙¹, 张帆^{1△}, 方晓琳²

1. 中山大学附属第一医院检验科, 广东广州 510080; 2. 广东省第二人民医院检验科, 广东广州 510317

摘要:目的 探讨急性肺栓塞(APE)并发肺动脉高压(PH)患者血清内皮细胞特异性分子-1(Endocan)、鸢尾素(irisin)、D-二聚体(D-D)与预后的关系及鉴别价值。方法 选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月中山大学附属第一医院收治的 148 例 APE 患者作为研究对象, 根据有无并发 PH 分为并发组(102 例)和非并发组(46 例)。根据肺动脉收缩压将并发组患者分为轻度 PH 组(37 例)、中度 PH 组(44 例)和重度 PH 组(21 例)。比较各组血清 Endocan、irisin、D-D 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Endocan、irisin、D-D 水平对 APE 并发 PH 的鉴别价值, 采用多因素 Logistic 回归模型分析影响 APE 并发 PH 患者预后的危险因素。结果 并发组血清 Endocan、D-D 水平高于非并发组, 血清 irisin 水平低于非并发组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度 PH 组血清 Endocan、D-D 水平高于轻度 PH 组和中度 PH 组, 中度 PH 组高于轻度 PH 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 重度 PH 组血清 irisin 水平低于轻度 PH 组和中度 PH 组, 中度 PH 组低于轻度 PH 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 Endocan、irisin、D-D 联合预测的曲线下面积(AUC)高于单独检测($P<0.05$), 年龄高、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)高水平、Endocan 高水平、D-D 高水平、irisin 低水平均为 APE 并发 PH 患者治疗后 30 d 内死亡的危险因素($P<0.05$)。结论 APE 并发 PH 患者血清 Endocan、D-D 异常升高, irisin 异常降低, Endocan、D-D、irisin 水平与患者预后关系密切, 均对 APE 并发 PH 有较高的鉴别价值, 且三者联合检测的鉴别价值更高。

关键词:急性肺栓塞; 肺动脉高压; 内皮细胞特异性分子-1; 鸢尾素; D-二聚体; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.09.005 **中图法分类号:**R446.11; R563.5

文章编号:1673-4130(2023)09-1044-06 **文献标志码:**A

Relationship between serum Endocan, irisin, D-D and prognosis in patients with acute
pulmonary embolism complicated with pulmonary hypertension and their differential value*

CHEN Jianlong¹, ZHANG Fan^{1△}, FANG Xiaolin²

1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou, Guangdong 510317, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum endothelial cell specific molecule-1 (Endocan), irisin, D-dimer (D-D) and prognosis in patients with acute pulmonary embolism (APE) complicated with pulmonary hypertension (PH) and the differential value. **Methods** A total of 148 patients with APE admitted to the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University from March 2020 to March 2022 were selected, and they were divided into combined group (102 cases) and non-combined group (46 cases) according to the presence or absence of PH. According to pulmonary arterial systolic blood pressure, patients in the combined group were divided into mild PH group (37 cases), moderate PH group (44 cases) and severe PH group (21 cases). Serum Endocan, irisin and D-D levels were compared among the groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the differential value of serum Endocan, irisin and D-D levels in patients with APE complicated with PH. Multivariate Logistic regression model was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of patients with APE complicated with PH. **Results** The serum Endocan and D-D levels in the combined group were significantly higher than those in the non-combined group, and the serum irisin level was significantly lower than that in the non-combined group ($P<0.05$). Moreover, serum Endocan

* 基金项目: 广东省医学科研基金指令性课题(C2020050)。

作者简介: 陈建龙, 男, 技师, 主要从事临床检验方向研究。△ 通信作者, E-mail: 912602859@qq.com。

and D-D levels in the severe PH group were significantly higher than those in the mild PH group and the moderate PH group, and the moderate PH group was significantly higher than the mild PH group ($P < 0.05$). Serum irisin level in severe PH group was significantly lower than mild PH group and moderate PH group, moderate PH group was significantly lower than mild PH group ($P < 0.05$). The AUC predicted by serum Endocan, irisin and D-D combined was higher than that by single detection ($P < 0.05$). High age, high level of N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), high level of Endocan, high level of D-D and low level of irisin were all the risk factors for death within 30 d after treatment in patients with APE complicated with PH ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Endocan and D-D were abnormally elevated and irisin was abnormally decreased in patients with APE complicated with PH. Endocan, D-D and irisin levels were closely related to the prognosis of patients, and all of them had high value in the identification of PH complicated with APE, and the combined detection of the three had higher value in the identification.

Key words: acute pulmonary embolism; pulmonary hypertension; endothelial cell specific molecule-1; irisin; D-dimer; prognosis

急性肺栓塞(APE)是由内源或外源性栓子堵塞肺动脉系统引起肺循环障碍的一种临床综合征,具有发病率高、临床症状特异性差、并发症多样、致死率高等特点^[1]。肺动脉高压(PH)是发生 APE 后栓子堵塞肺动脉或其分支引起的主要并发症之一,主要表现为肺动脉收缩压急速升高,造成急性右心衰竭甚至死亡^[2]。相较于发达国家,我国在 APE 并发 PH 的诊断及预后评估领域起步较晚,部分地方医院诊断设备相对落后,易造成对 PH 的漏诊或误诊,且无法准确评估患者预后,致使部分患者临床结局较差。血清标志物通常较影像表现更早反映病情变化,在早期诊断、指导个体化治疗及预后判断方面具有重要价值,因此,寻找可靠、高效的 APE 并发 PH 鉴别诊断及预后评估血清标志物对改善疾病临床结局有重要意义。有研究发现,肺动脉血管内皮功能障碍是 PH 发生的主要诱因之一^[3]。血清内皮细胞特异性分子-1(Endocan)是一种反映内皮功能的标志物,与心血管疾病的发生和发展关系密切^[4-5]。D-二聚体(D-D)与心血管疾病的关系已得到临床证实^[6],其水平可反映肺动脉栓塞严重程度,但其在 PH 的鉴别诊断中报道较少。鸢尾素(irisin)是一种肌动蛋白,参与调控棕色脂肪细胞转化、血管内皮细胞凋亡等多种生物学过程^[7-8]。因此,本研究分析血清 Endocan、D-D、irisin 单独及联合检测对 APE 是否并发 PH 的鉴别价值,并探讨三者与患者短期预后的关系,以期对临床诊断及预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月中山大学附属第一医院收治的 148 例 APE 住院患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)》^[9]中的诊断标准,且经影像学检查确诊;(2)病程 ≤ 2 d;(3)年龄 18 岁以上;(4)积极配合治疗。排除标准:(1)伴急性心肌梗死者;

(2)合并先心病、心肌病或其他心脏疾病导致的 PH,低氧相关性 PH 者;(3)合并结缔组织病者、凝血功能异常者;(4)急性脑卒中者;(5)合并恶性肿瘤或肝、肾等重要脏器功能障碍者;(6)有肺栓塞史者;(7)临床资料不全及随访期间失访者。本研究已通过中山大学附属第一医院医学伦理委员会审批,所有患者或家属对本研究知情同意并签署知情同意书。PH 诊断依据文献^[10],先以超声心动图检测三尖瓣反流峰值速率(TRV) ≥ 2.9 m/s($TRV \leq 3.4$ m/s 时需要有其他超声心动图指标,支持 PH 诊断)提示高度疑似 PH,进一步以静息状态下经右心导管检测平均肺动脉压 ≥ 25 mm Hg 确诊。

根据有无并发 PH 分为并发组(102 例)和非并发组(46 例)。并发组男 54 例,女 48 例;年龄 48~85 岁,平均(71.35 ± 4.55)岁;体重指数(BMI)为(23.07 ± 2.12) kg/m^2 ;有吸烟史者 33 例,合并高血压 59 例,合并糖尿病 40 例,合并高脂血症 45 例。非并发组男 24 例,女 22 例;年龄 40~84 岁,平均(69.64 ± 6.30)岁;BMI 为(23.12 ± 2.25) kg/m^2 ;吸烟史 12 例,合并高血压 20 例,合并糖尿病 14 例,合并高脂血症 16 例。两组性别、年龄、BMI 等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。根据肺动脉收缩压(PASP)^[10],将并发组患者进一步分为轻度 PH 组[37 例, $PASP < 40$ mm Hg]、中度 PH 组(44 例, $40 \text{ mm Hg} \leq PASP < 70 \text{ mm Hg}$)和重度 PH 组(21 例, $PASP \geq 70 \text{ mm Hg}$)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 除患者性别、年龄、BMI、吸烟史外,收集并发组患者血压(收缩压、舒张压)、肌钙蛋白 T、心电图异常、合并症(高血压、糖尿病及高脂血症)、栓塞位置(肺动脉主干、亚段或单纯分支动脉)、右心室横径、左室射血分数、动脉血氧分压,以及治疗情况(使用降肺动脉高压药、静脉溶栓、外科手术)和 N 末

端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平。

1.2.2 血清 Endocan、irisin、D-D 水平检测 入院治疗前采集患者外周静脉血 5 mL,3 200 r/min 离心 10 min(离心半径 12 cm)取上清液,置于-80 ℃冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Endocan、irisin 水平,采用胶乳增强免疫比浊法测定 D-D 水平。Endocan 检测试剂盒购自滁州仕诺达生物科技有限公司,irisin 检测试剂盒购自上海研谨生物科技有限公司,D-D 检测试剂盒购自浙江康特生物科技有限公司。

1.2.3 治疗方法及随访 所有患者参照共识或指南给予规范化治疗^[9-10],包括血流动力学及呼吸支持、抗凝、降肺动脉高压、静脉溶栓、外科手术。随访预后情况,观察 APE 并发 PH 患者出院后 30 d 内生存情况,将患者分为死亡组和生存组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件分析数据,符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布的计量资料用 *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对 APE 患者并发 PH 的鉴别诊断价值,采用 Logistic 回归模型分析影响 APE 并发 PH 患者预后的危险因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 并发组与非并发组血清 Endocan、irisin、D-D 水平比较 并发组血清 Endocan、D-D 水平高于非并发组,血清 irisin 水平低于非并发组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 并发组不同严重程度 PH 患者血清 Endocan、irisin、D-D 水平比较 重度 PH 组血清 Endocan、D-D 水平高于轻度 PH 组和中度 PH 组(*P*<0.05),中度 PH 组高于轻度 PH 组(*P*<0.05);重度 PH 组血清 irisin 水平低于轻度 PH 组和中度 PH 组(*P*<0.05),中度 PH 组低于轻度 PH 组(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 血清 Endocan、irisin、D-D 对 APE 并发 PH 的鉴别诊断价值 血清 Endocan、irisin、D-D 及联合检测鉴别诊断 APE 并发 PH 的曲线下面积(AUC)分别

为 0.764、0.710、0.752、0.884,三者联合预测效能优于各指标单独检测。见图 1、表 3。

2.4 生存组与死亡组临床资料比较 常规治疗结束开始随访,102 例 APE 并发 PH 患者出院后 30 d 内死亡 18 例(17.65%)。死亡组年龄、NT-proBNP 及血清 Endocan、D-D 水平均高于生存组,血清 irisin 水平低于生存组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

表 1 并发组与非并发组血清 Endocan、irisin、D-D 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Endocan (ng/mL)	irisin (μg/mL)	D-D (μg/L)
非并发组	46	6.54±1.30	15.17±3.04	1 585.40±382.17
并发组	102	12.05±2.67	6.05±2.13	1 840.21±356.54
<i>t</i>		13.286	20.986	3.935
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 并发组不同严重程度 PH 患者血清 Endocan、irisin、D-D 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Endocan (ng/mL)	irisin (μg/mL)	D-D (μg/L)
轻度 PH 组	37	7.41±1.65	9.16±2.34	1 642.85±312.17
中度 PH 组	44	12.48±2.38 ^a	5.17±1.48 ^a	1 835.22±304.89 ^a
重度 PH 组	21	19.33±2.95 ^{ab}	2.42±0.67 ^{ab}	2 198.40±394.55 ^{ab}
<i>F</i>		184.097	110.223	19.283
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a*P*<0.05;与中度组比较,^b*P*<0.05。

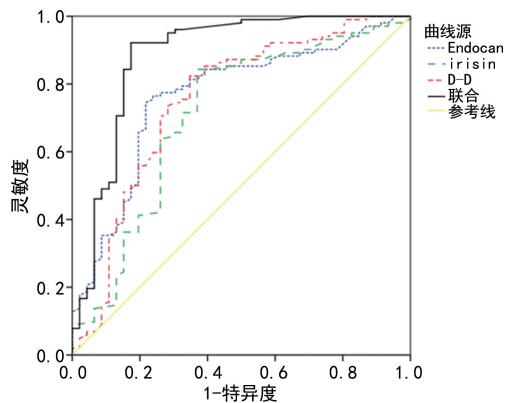


图 1 血清 Endocan、irisin、D-D 鉴别诊断 APE 并发 PH 的 ROC 曲线

表 3 血清 Endocan、irisin、D-D 及联合检测对 APE 并发 PH 的鉴别诊断价值

指标	AUC(95%CI)	cut-off 值	灵敏度	特异度	约登指数
Endocan	0.764(0.687~0.829)	9.04 ng/mL	0.745	0.783	0.528
irisin	0.710(0.630~0.781)	8.95 μg/mL	0.843	0.630	0.473
D-D	0.752(0.674~0.819)	1 716.94 μg/L	0.824	0.652	0.476
三者联合	0.884(0.821~0.931)	—	0.922	0.826	0.748

注:—表示此项无数据。

2.5 APE 并发 PH 患者预后的危险因素分析 以 APE 并发 PH 患者出院后 30 d 内是否死亡为因变量 (“是”=1, “否”=0), 以患者年龄、NT-proBNP、血清 Endocan、irisin、D-D 水平为自变量 (连续变量) 进行 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄增长、NT-proBNP 水平升高、血清 Endocan 水平升高和血清 D-D 水平升高、血清 irisin 水平降低为 APE 并发 PH 患者出院后 30 d 内死亡的危险因素 ($P<0.05$)。见表 5。

表 4 生存组与死亡组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	死亡组($n=18$)	生存组($n=84$)	$t/\chi^2/U$	P
性别			0.060	0.807
男	10(55.56)	44(52.38)		
女	8(44.44)	40(47.62)		
年龄(岁)	76.20 $\pm$ 3.14	70.31 $\pm$ 3.58	6.462	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.16 $\pm$ 2.11	23.05 $\pm$ 2.20	0.194	0.423
吸烟史	7(38.89)	26(30.95)	0.427	0.514
收缩压(mm Hg)	126.50 $\pm$ 15.07	127.65 $\pm$ 15.42	0.288	0.774
舒张压(mm Hg)	74.25 $\pm$ 9.11	74.14 $\pm$ 10.25	0.042	0.967
肌钙蛋白 T 异常	11(61.11)	42(50.00)	0.733	0.392
心电图异常	16(88.89)	65(77.38)	1.201	0.273
合并症				
高血压	11(61.11)	48(57.14)	0.096	0.757
糖尿病	8(44.44)	32(38.10)	0.251	0.617
高脂血症	9(50.00)	36(42.86)	0.307	0.580
肺栓塞位置			0.317	0.752
肺动脉主干	9(50.00)	38(45.24)		
肺动脉亚段	4(22.22)	21(25.00)		
单纯分支动脉	5(27.78)	25(29.76)		
右心室横径(mm)	30.91 $\pm$ 2.16	30.15 $\pm$ 2.11	1.381	0.085
左室射血分数(%)	49.10 $\pm$ 4.81	50.21 $\pm$ 4.67	0.910	0.182
动脉血氧分压(mm Hg)	65.50 $\pm$ 10.21	68.71 $\pm$ 11.39	1.104	0.136
治疗情况				
使用降肺动脉高压药	4(22.22)	12(14.29)	0.706	0.401
静脉溶栓	2(11.11)	6(7.14)	0.007	0.932
外科手术	1(5.56)	3(3.57)	0.076	0.783
NT-proBNP(ng/L)	2 160.00(1 740.35, 3 845.41)	815.60(351.26, 2 211.35)	872.300	<0.001
Endocan(ng/mL)	19.84 $\pm$ 3.15	10.38 $\pm$ 2.66	13.247	<0.001
irisin(μ g/mL)	2.08 $\pm$ 0.67	6.90 $\pm$ 1.54	12.978	<0.001
D-D(μ g/L)	2 436.66 $\pm$ 359.67	1 712.40 $\pm$ 219.80	11.191	<0.001

表 5 APE 并发 PH 患者预后的危险因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.785	0.293	7.178	<0.001	2.192	1.137~4.225
NT-proBNP	0.590	0.226	6.815	0.002	1.804	1.037~3.954
Endocan	1.298	0.317	16.766	<0.001	3.662	2.260~7.375
irisin	0.953	0.322	8.759	<0.001	2.593	1.204~4.590
D-D	1.110	0.342	10.534	<0.001	3.034	2.082~6.133

3 讨 论

PH 是 APE 患者多种并发症发生的关键环节,参与病情进展及恶化过程,及时鉴别诊断 PH 对开展有效治疗有重要意义^[11]。血清 Endocan、D-D、irisin 在心血管疾病病情评估方面有重要参考价值,但三者能否用于 APE 并发 PH 的鉴别诊断及与预后的关系仍需要进一步研究明确,因此,本研究前瞻性研究探讨血清 Endocan、D-D、irisin 在 APE 并发 PH 患者中应用价值。

本研究结果显示,并发组血清 Endocan、D-D 水平高于非并发组,血清 irisin 水平低于非并发组;重度 PH 组血清 Endocan、D-D 水平高于轻度 PH 组和中度 PH 组,中度 PH 组高于轻度 PH 组;重度 PH 组血清 irisin 水平低于轻度 PH 组和中度 PH 组,中度 PH 组低于轻度 PH 组,提示 APE 并发 PH 患者血清 Endocan、D-D 水平异常升高,血清 irisin 水平异常降低,且随病情加重,血清 Endocan、D-D 水平升高及血清 irisin 水平降低更为明显。PH 是一种以血管重塑、内皮细胞功能障碍等为特征的进行性疾病^[12-13]。Endocan 是由内皮细胞衍生的一种蛋白多糖,在肾及肺的内皮细胞中分布广泛,参与调节多种内皮依赖性疾病的发生和发展^[14]。HONORE 等^[15]报道,Endocan 参与了新型冠状病毒感染患者急性呼吸窘迫综合征及肺栓塞过程,推测其可作为肺栓塞诊断的良好标志物。AHMED 等^[16]研究显示,心脏移植后心力衰竭患者血清 Endocan 水平升高,且与肺动脉阻力、mPAP 呈显著正相关,提示 Endocan 可反映肺血管充血及 PH 状态。由此可推测,发生 APE 后肺的内皮细胞在应激、炎症等多种因素刺激下过量分泌 Endocan,参与调节内皮细胞功能障碍、肺动脉血管壁病理改变,参与 PH 的发生和发展。机体异常凝血时,交联纤维蛋白降解产生各种碎片, γ 链连接 D 片段形成 D-D,其水平异常升高可反映机体凝血-纤溶系统紊乱状态,是血栓形成的标志物之一^[17]。肺动脉栓塞后机体高凝状态,D-D 水平异常升高,同时,肺动脉栓塞后肺循环阻力增加导致内皮细胞处于低氧状态,通过增加血液黏稠度,引起平滑肌细胞收缩等加重 PH,另外,PH 可进一步引起微小血管闭塞,加剧凝血-纤溶系统紊乱状态,形成恶性循环^[18]。irisin 主要分布于骨骼肌组织,在肺组织中也有分布,已有研究证实,irisin 可通过线粒体途径抑制氧化应激损伤,发挥肺脏在内的多种内脏器官缺血再灌注损伤保护作用^[19]。SHIOTANI 等^[20]报道了 59 例肺移植功能障碍受试者发现其肺气肿改变与血清 irisin 水平异常降低有关,尤其在闭塞性支气管炎综合征患者中降低更为明显。因此推测 irisin 可能参与肺栓塞后氧化应激反应

的调控,与肺栓塞并发 PH 的发病和病情进展有关,但具体机制仍需要进一步研究。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 Endocan、irisin、D-D 联合检测的 AUC 高于各指标单独检测,提示三者联合检测的鉴别价值更高。本研究随访结果显示,APE 并发 PH 患者出院后 30 d 内病死率 17.65%,提示 APE 并发 PH 的病死率仍处于较高水平,临床应给予重点关注。有报道证实,Endocan 可作为内皮功能障碍的预测因子^[21],且对糖尿病大血管病变的诊断效能较高^[22],但关于 Endocan 对 PH 诊断鲜有报道。FURTADO 等^[23]报道显示,214 例系统性硬化症患者中高 D-D 水平(>500 ng/mL)占比约 43.5%,且高 D-D 水平与大血管和微血管并发症发生关系密切,系统性硬化症常引起 PH,推测 D-D 可能参与 PH 的发生。研究显示,D-D 与慢性阻塞性肺疾病患者急性加重及 90 d 病死率关系密切^[24]。有报道显示,APE 患者 irisin 异常降低,irisin 对 APE 的预后有较高的辅助评估价值^[25]。本研究经 Logistic 回归分析显示,年龄增长、NT-proBNP 水平升高,血清 Endocan、D-D 水平升高,血清 irisin 水平降低均为 APE 并发 PH 患者出院后 30 d 内死亡的危险因素,说明血清 Endocan、D-D、irisin 水平与 APE 并发 PH 预后关系密切,可作为预后评估的可靠指标,同时提示临床除了对年龄增长、NT-proBNP 水平升高予以重点关注外,同时应关注血清 Endocan、D-D、irisin 水平的变化,及时实施有效干预措施,改善患者预后。

综上所述,APE 并发 PH 患者血清 Endocan、D-D 异常升高,且随 PH 病情加重而升高,血清 irisin 异常降低,且随 PH 病情加重而降低,治疗前 Endocan、D-D、irisin 单独及联合检测对 APE 并发 PH 有较高的鉴别价值,提示治疗前检测 Endocan、D-D、irisin 水平有助于鉴别有无 PH 发生;治疗前 Endocan、D-D、irisin 水平与患者预后关系密切,提示临床中可结合三指标水平帮助拟定更适合患者的治疗方案,以改善 APE 并发 PH 患者的临床结局。

参考文献

- [1] MARTINEZ LICHA C R, MCCURDY C M, MALDONADO S M, et al. Current management of acute pulmonary embolism [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 26(2):65-71.
- [2] POCH D, MANDEL J. Pulmonary hypertension[J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(4):ITC49-ITC64.
- [3] KURAKULA K, SMOLDERS V F, TURA-CEIDE O, et al. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension: cause or consequence[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(1):57.
- [4] 张辉,赵东升,王云豹. 增强型体外反搏通过调节 en-

- docan-1 和 vaspin 水平改善血管内皮功能障碍[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(2): 141-146.
- [5] KULUOZTURK M, IN E, ILHAN N. Endocan as a marker of disease severity in pulmonary thromboembolism[J]. Clin Respir J, 2019, 13(12): 773-780.
- [6] 郝迎军, 周姝, 李丽君. 自主神经张力血清 D-二聚体及醛固酮在急性心肌梗死患者发生心血管不良事件中的检测价值[J]. 中国急救医学, 2020, 40(4): 324-328.
- [7] WANG H, PEI S, FANG S, et al. irisin restores high glucose-induced cell injury in vascular endothelial cells by activating Notch pathway via Notch receptor 1[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2021, 85(10): 2093-2102.
- [8] SUN N, CHEN Y, FAN Y, et al. Plasma irisin levels are associated with hemodynamic and clinical outcome in idiopathic pulmonary arterial hypertension patients[J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(3): 625-632.
- [9] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 197-211.
- [10] GALIE N, HUMBERT M, VACHIER Y J L, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension; the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. Eur Respir J, 2015, 46(4): 903-975.
- [11] KLOL F A, COUTURAUD F, DELCROIX M, et al. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism [J]. Eur Respir J, 2020, 55(6): 2000189.
- [12] HUDSON J, FARKAS L. Epigenetic regulation of endothelial dysfunction and inflammation in pulmonary arterial hypertension[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(22): 12098.
- [13] 钟士杰, 邓堂, 林开文, 等. 缺氧性肺动脉高压的治疗进展[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(18): 3596-3600.
- [14] NALEWAJSKA M, GURAZDA K, MARCHELEK-MYSLIWIEC M, et al. The role of endocan in selected kidney diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(17): 6119.
- [15] HONORE P M, REDANT S, PRESEAU T, et al. Is endocan correlated to ARDS severity or an epiphenomenon of thrombo-embolic disease in COVID[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 425.
- [16] AHMED S, AHMED A, BOUZINA H, et al. Elevated plasma endocan and BOC in heart failure patients decrease after heart transplantation in association with improved hemodynamics[J]. Heart Vessels, 2020, 35(11): 1614-1628.
- [17] 朱名超, 朱娅. D-二聚体和纤维蛋白原降解产物检测在骨折患者深静脉血栓中的诊断价值分析[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2020, 8(4): 241-245.
- [18] 张存娟, 王锦. 低氧性肺动脉高压患者凝血纤溶因子和血细胞比容的变化及临床意义[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(1): 77-78.
- [19] MA J, CHEN K. The role of irisin in multiorgan protection [J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(1): 763-772.
- [20] SHIOTANI T, SUGIMOTO S, YAMAMOTO H, et al. Emphysematous changes and lower levels of plasma irisin are associated with bronchiolitis obliterans syndrome after bilateral living-donor lobar lung transplantation[J]. Surg Today, 2022, 52(2): 294-305.
- [21] KANBAY A, CEYLAN E, KOSEIGLU H I, et al. Endocan: a novel predictor of endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome [J]. Clin Respir J, 2018, 12(1): 84-90.
- [22] 王然, 崔国利, 李雅江. 血清内皮细胞特异分子-1、脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂水平对 2 型糖尿病大血管病变诊断的临床价值[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3): 103-106.
- [23] FURTADO S, DUNOGUE B, JOURDI G, et al. High D-dimer plasma concentration in systemic sclerosis patients: prevalence and association with vascular complications[J]. J Scleroderma Relat Disord, 2021, 6(2): 178-186.
- [24] AYDIN C, YILDIZ B P, HATTATOGLU D G. D-dimer/fibrinogen ratio and recurrent exacerbations might have a potential impact to predict 90-day mortality in patients with COPD exacerbation[J]. Malawi Med J, 2021, 33(4): 276-280.
- [25] SUN N, FAN Y, CHANG J, et al. Plasma irisin level associated with hemodynamic parameters and predict clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism [J]. Respir Med, 2020, 171: 106072.

(收稿日期: 2022-08-25 修回日期: 2023-01-11)