

· 论 著 ·

COPD 患者血清 FGF2、ACE2 与病情严重程度的相关性 及对预后的预测价值

唐娟¹, 李冀^{2△}, 王磊²

1. 海口市人民医院医疗保健科, 海南海口 570000; 2. 海南省肿瘤医院重症医学科, 海南海口 570100

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清成纤维细胞生长因子 2(FGF2)、血管紧张素转化酶 2(ACE2)与病情严重程度的相关性及对预后的预测价值。方法 选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月在海南省肿瘤医院治疗的 114 例 COPD 患者作为研究组。根据病情严重程度将 COPD 患者分为急性加重期和稳定期。另选取同期 114 例体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验法检测血清 FGF2、ACE2 水平,采用 Pearson 法分析血清 FGF2、ACE2 与肺功能指标的相关性,多因素 Logistic 回归分析 COPD 患者预后不良的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF2、ACE2 对 COPD 患者预后不良的预测价值。结果 研究组血清 FGF2 水平显著高于对照组($P < 0.05$),血清 ACE2 水平、第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比($FEV_1\%$)、 FEV_1 与用力肺活量的比值(FEV_1/FVC)及呼气峰流速(PEF)显著低于对照组($P < 0.05$)。急性加重期血清 FGF2 水平显著高于稳定期($P < 0.05$),血清 ACE2 水平、 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 和 PEF 显著低于稳定期($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析发现,血清 FGF2 与 ACE2 水平呈负相关($P < 0.05$),血清 FGF2 与 ACE2 均与 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 、PEF 有关($P < 0.05$)。预后不良组血清 FGF2 水平显著高于预后良好组($P < 0.05$),血清 ACE2 水平显著低于预后良好组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析得知 FGF2 为影响 COPD 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$),ACE2 为保护因素($P < 0.05$)。经 ROC 曲线分析得知,血清 FGF2 和 ACE2 联合预测 COPD 患者预后不良的曲线下面积(AUC)优于各自单独预测($Z = 2.514, 2.610$, 均 $P < 0.05$)。结论 COPD 患者血清 FGF2 水平升高,ACE2 水平降低,二者与病情严重程度密切相关,联合检测对 COPD 患者预后不良有一定的预测价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 成纤维细胞生长因子 2; 血管紧张素转化酶 2; 病情; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.02.013

中图法分类号:R446.1;R563.9

文章编号:1673-4130(2025)02-0196-05

文献标志码:A

Correlation between serum FGF2, ACE2 and severity of chronic obstructive pulmonary disease patients and their predictive value for prognosis

TANG Juan¹, LI Ji^{2△}, WANG Lei²

1. Department of Healthcare, Haikou People's Hospital, Haikou, Hainan 570000, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Hainan Cancer Hospital, Haikou, Hainan 570100, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum fibroblast growth factor 2 (FGF2) and angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) levels with the severity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and their predictive value for prognosis. **Methods** A total of 114 COPD patients treated in Hainan Cancer Hospital from June 2020 to June 2022 were selected as the study group. According to the severity of the disease, COPD patients were divided into acute exacerbation stage and stable stage. Another 114 healthy subjects were selected as control group. Serum FGF2 and ACE2 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson method was used to analyze the correlation between serum FGF2 and ACE2 and pulmonary function indicators. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in COPD patients, and receiver operating characteristics (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of serum FGF2 and ACE2 for poor prognosis in COPD patients. **Results** Serum FGF2 level in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and serum ACE2 level, the ratio of exertional expiratory volume in the first second to predicted ($FEV_1\%$), the ratio of FEV_1 to forced vital capacity (FEV_1/FVC), and peak expiratory flow rate (PEF) in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Serum FGF2 level in acute exacerbation was significantly higher than that in stable stage ($P < 0.05$), serum ACE2 level, $FEV_1\%$, FEV_1/FVC and PEF were significantly low-

er than that in stable stage ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum FGF2 and ACE2 levels were negatively correlated ($P < 0.05$), and serum FGF2 and ACE2 were correlated with $FEV_1\%$, FEV_1/FVC and PEF ($P < 0.05$). The serum FGF2 level in the poor prognosis group was significantly higher than that in the good prognosis group ($P < 0.05$), and the serum ACE2 level was significantly lower than that in the good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that FGF2 was a risk factor for adverse prognosis in COPD patients ($P < 0.05$), and ACE2 was a protective factor ($P < 0.05$). According to ROC curve, the combination of serum FGF2 and ACE2 predicted the AUC of poor prognosis in COPD patients better than that predicted separately ($Z = 2.514, 2.610$, both $P < 0.05$). **Conclusion** Serum FGF2 level increased and ACE2 level decreased in COPD patients, both of which are closely related to the severity of the disease. Combined detection has certain predictive value for poor prognosis in COPD patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; fibroblast growth factor 2; angiotensin converting enzyme 2; disease condition; prognosis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)为呼吸系统常见疾病,主要发病机制为慢性气道炎症(以持续气流受限为主要特征),导致患者容易出现多种并发症(咳嗽、喘息、胸闷),对患者生命安全产生影响^[1-2]。COPD 通常是劳作过度、受风寒等原因导致,COPD 的症状具有异质性,在临床诊断难度较大,易发展至急性加重期,如果病情控制不当,病情严重患者会出现呼吸衰竭,造成机体多种器官缺氧和缺血性损伤^[3]。因此,在早期诊断评估严重程度并进行治疗可以有效控制病情,对改善患者预后尤为重要。成纤维细胞生长因子 2(FGF2)是 FGF 家族的一员,在炎症反应状态下会导致 FGF2 异常升高^[4],有研究发现 FGF2 参与哮喘的生物学进展^[5]。血管紧张素转化酶 2(ACE2)是肾素-血管紧张素系统的重要部分,ACE2 升高可以改善机体的氧化应激、炎症反应等,具有抗炎等作用^[6]。有研究发现,ACE2 参与新型冠状病毒感染进展,还与其患者预后密切相关^[7]。鉴于此,FGF2、ACE2 可能参与 COPD 的生物学发展,但目前关于 FGF2、ACE2 在 COPD 中的研究鲜有报道,因此,本研究主要探讨 COPD 患者血清 FGF2、ACE2 与病情严重程度相关性及其对预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月在海南省肿瘤医院治疗的 114 例 COPD 患者作为研究组,同时按照 1:1 选取同期 114 例体检健康者作为对照组,并根据病情严重程度将 COPD 患者分为急性加重期 61 例,稳定期 53 例。纳入标准:(1)符合 COPD 诊断标准^[8],以病情恶化、短期内呼吸道症状等加重为急性加重期,以出现咳嗽、咳痰但症状稳定为稳定期;(2)近期末进行相关治疗者(糖皮质激素治疗);(3)资料完整。排除标准:(1)合并肺结核等疾病;(2)肝、肾功能衰竭;(3)恶性肿瘤;(4)免疫性疾病;(5)凝血功能异常。本研究获得海南省肿瘤医院伦理委员会批准。所有参与者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 FGF2、ACE2 检测 采集两组患者静脉

血(空腹)5 mL,离心分离血清后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 FGF2、ACE2 水平,样品和标准品均设置双孔检验,酶标仪(美国赛默飞世尔公司, Multiskan FC)检测(波长 450 nm)吸光度值,绘制标准曲线,计算血清 FGF2、ACE2 的水平。试剂盒购自上海酶研公司,按照说明书检测。

1.2.2 肺功能检查 采用肺功能仪(日本美能 AS-507)检查肺功能,测定第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比($FEV_1\%$)、 FEV_1 与用力肺活量的比值(FEV_1/FVC)及呼气峰流速(PEF)。

1.2.3 预后 对患者进行 1 年随访,随访方式包括电话微信询问和门诊复查,1 年内出现呼吸衰竭、死亡和再入院为预后不良(预后不良组),无上述情况则为预后良好(预后良好组)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件处理数据。计量数据经正态分布检验,符合正态分布时以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 法分析血清 FGF2、ACE2 与肺功能指标的相关性,多因素 Logistic 回归分析 COPD 患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF2、ACE2 对 COPD 患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较 两组年龄、性别、体重指数等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血清 FGF2、ACE2 水平和肺功能指标比较 与对照组相比,研究组血清 FGF2 水平显著升高($P < 0.05$),血清 ACE2 水平、 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 和 PEF 显著降低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同严重程度血清 FGF2、ACE2 和肺功能指标比较 急性加重期血清 FGF2 水平显著高于稳定期($P < 0.05$),血清 ACE2 水平、 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 和 PEF 显著低于稳定期($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 COPD 患者血清 FGF2、ACE2 与肺功能指标相

关性 Pearson 相关性分析显示,血清 FGF2 与 ACE2 水平呈负相关($P < 0.05$),血清 FGF2 与 FEV₁%、FEV₁/FVC、PEF 呈负相关($P < 0.05$),血清 ACE2

与 FEV₁%、FEV₁/FVC、PEF 呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 两组一般资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 n/n]

项目	对照组($n=114$)	研究组($n=114$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	57.42±2.24	57.86±2.62	1.363	0.174
性别(男/女)	70/44	68/46	0.073	0.786
体重指数(kg/m ²)	23.37±2.89	23.64±2.76	0.721	0.471
吸烟史(有/无)	53/61	56/58	0.158	0.691
糖化血红蛋白(%)	5.82±0.43	5.89±0.51	1.120	0.264
总胆固醇(mmol/L)	4.32±1.26	4.21±1.14	0.691	0.490
甘油三酯(mmol/L)	1.45±0.42	1.43±0.41	0.364	0.716
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.57±0.81	3.54±0.72	0.296	0.768
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.54±0.30	1.51±0.28	0.781	0.436

表 2 两组血清 FGF2、ACE2 水平和肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FGF2(pg/mL)	ACE2(ng/mL)	FEV ₁ %	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/s)
对照组	114	6.81±1.84	357.15±33.57	87.04±14.72	83.94±13.67	8.61±1.30
研究组	114	10.24±2.38	198.73±24.28	66.61±11.20	64.87±11.28	5.97±1.49
t		12.174	40.827	11.793	11.489	14.255
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同严重程度血清 FGF2、ACE2 和肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FGF2(pg/mL)	ACE2(ng/mL)	FEV ₁ %	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/s)
急性加重期	61	12.62±2.70	180.85±26.74	52.14±10.24	50.64±9.75	4.24±1.02
稳定期	53	7.50±2.02	219.31±21.45	83.27±12.30	81.24±13.05	7.98±2.04
t		11.322	8.385	14.744	14.292	12.623
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 COPD 患者血清 FGF2、ACE2 与肺功能指标相关性

指标	FGF2		ACE2	
	r	P	r	P
FEV ₁ %	-0.504	<0.001	0.509	<0.001
FEV ₁ /FVC	-0.531	<0.001	0.536	<0.001
PEF	-0.548	<0.001	0.557	<0.001
FGF2	—	—	-0.560	<0.001
ACE2	-0.560	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

2.5 不同预后血清 FGF2、ACE2 水平比较 与预后良好组相比,预后不良组血清 FGF2 水平显著升高($P < 0.05$),血清 ACE2 显著降低($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 COPD 患者预后不良的影响因素分析 COPD 患者预后是否不良作为因变量(是=1,否=0),自变量为 FGF2、ACE2(赋值为实测值),根据多因素 Lo-

gistic 回归得知 FGF2 为影响 COPD 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$),ACE2 为保护因素($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 不同预后血清 FGF2、ACE2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FGF2(pg/mL)	ACE2(ng/mL)
预后良好组	81	8.12±1.97	210.33±25.60
预后不良组	33	15.45±3.40	170.25±21.03
t		14.401	7.960
P		<0.001	<0.001

表 6 COPD 患者预后不良的影响因素分析

指标	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
FGF2	1.627	0.521	9.753	0.002	5.089	1.833~14.129
ACE2	-0.627	0.315	3.967	0.046	0.534	0.288~0.990

2.7 血清 FGF2、ACE2 对 COPD 患者预后不良的预

测价值 根据 ROC 曲线分析结果得知,血清 FGF2 预测 COPD 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.898,血清 ACE2 预测 COPD 患者预后不良的 AUC 为 0.852,二者联合预测 COPD 患者预后不良的 AUC 为 0.945,优于 FGF2、ACE2 各自单独预测 ($Z=2.514, 2.610$, 均 $P<0.05$)。见表 7 和图 1。

表 7 血清 FGF2、ACE2 预测 COPD 患者预后不良的价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	截断值
FGF2	0.898	0.828~0.969	77.57	86.31	13.654 pg/mL
ACE2	0.852	0.763~0.940	80.68	79.86	176.967 ng/mL
联合预测	0.945	0.899~0.991	86.34	78.12	—

注:—表示无数据。

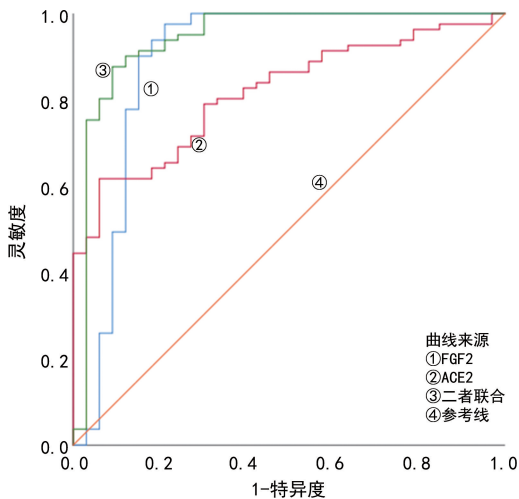


图 1 血清 FGF2、ACE2 对 COPD 患者预后不良预测的 ROC 曲线

3 讨论

COPD 受到微生物等侵袭可损伤患者肺部,造成气道阻塞,减弱肺泡弹性^[9]。急性加重期患者会因为外界各种因素导致发生炎症反应,从而破坏肺结构,患者病情反复发作,使肺功能下降并出现呼吸衰竭等,对患者的生命健康产生极大影响^[10-11]。FGF2 是一种碱性蛋白质,广泛表达在多种器官中,主要由成纤维细胞分泌产生,机体处于正常生理状态时 FGF2 存在于基底膜中(膜结合的形式),其可促进内皮细胞分化以及血管新生^[12-13]。FGF2 在哮喘支气管上皮和肺泡区显著升高,也是哮喘的一种炎症调节剂,FGF2 可通过气道上皮细胞中的成纤维细胞生长因子受体(FGFR)等通路促进气道炎症^[5]。FGF2 在慢性炎症气道疾病的气道重塑中发挥重要作用,是慢性炎症气道疾病的免疫调节因子^[14]。微小核糖核酸(miR)-424 通过调节丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/核因子- κ B 通路靶向 FGF2,在脂多糖诱导的肺泡上皮细胞凋亡和炎症反应中起着保护作用^[15]。本研究发现研究组患者血清 FGF2 水平显著升高,随着病情加重水平也随之增加,说明 FGF2 可能与 COPD 患者

病情严重程度有关。

ACE2 是一种肾素-血管紧张素系统中的负性拮抗因子,具有抑制血管重构以及抗炎的作用,其在急性胰腺炎中异常降低,还与病情严重程度有关^[16]。近年研究发现 ACE2 作为受体,参与新型冠状病毒进入宿主细胞进行复制和破坏宿主细胞、器官的过程,ACE2 下调通过肾素-血管紧张素系统加重病情,主要包括促进肺损伤的病理变化和涉及一些炎症反应,最后导致感染发生^[17]。ACE2 主要通过调控机体血压和电解质平衡来抵抗炎症,在肺部起着保护作用,是慢性炎症性肺疾病的标志物^[18]。有研究发现,在新型冠状病毒感染患者血清中,ACE2 高水平能够防止感染加重,在高度暴露而未感染的患者中血清 ACE2 水平明显较高^[19]。本研究结果显示,研究组患者血清 ACE2 水平显著降低,随着病情加重水平也随之降低,与前人研究相似,说明血清 ACE2 可能参与 COPD 的生物学发展,并与病情严重程度有关。

根据相关性得知,血清 FGF2 与 ACE2 呈负相关,说明二者可能共同参与调节 COPD 的发生发展。本研究进一步发现,研究组 FEV₁%、FEV₁/FVC 和 PEF 显著降低,且急性加重期低于稳定期患者,因为 COPD 患者常有黏液过量分泌,造成支气管狭窄以及肺功能损害,所以 COPD 患者 FEV₁%、FEV₁/FVC 显著降低,PEF 是判断气道阻塞的指标,可说明 COPD 患者肺功能下降。相关性分析得知血清 FGF2 与 ACE2 均与 FEV₁%、FEV₁/FVC 和 PEF 有关,说明 FGF2 与 ACE2 水平发生变化会影响肺功能。预后不良组血清 FGF2 水平显著升高,血清 ACE2 显著降低,说明 FGF2 与 ACE2 可能与患者预后有关。根据多因素 Logistic 回归分析得知,FGF2 为影响 COPD 患者预后不良的危险因素,ACE2 为保护因素,说明在临床检测其变化可评估患者的预后;根据 ROC 曲线得知,血清 FGF2 和 ACE2 联合预测 COPD 患者预后不良的 AUC 为 0.945,且二者联合的预测效能优于 FGF2、ACE2 各自单独预测,说明二者联合可以更好地评估患者预后,可为临床制订 COPD 治疗方案提供参考。

综上所述,COPD 患者血清 FGF2 水平升高,ACE2 水平降低,二者与病情严重程度密切相关,联合检测对 COPD 患者预后不良有一定的预测价值。

参考文献

- [1] CELLI B R, WEDZICHA J A. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease[J]. New Engl J Med, 2019, 381(13): 1257-1266.
- [2] DUFFY S P, CRINER G J. Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation and management [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 453-461.
- [3] 王凤燕, 王凌伟, 杨宇琼, 等. 慢性阻塞性肺疾病年度研究

- 进展(2018-2019)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(11):858-861.
- [4] 阴敏, 唐亮, 姜百灵, 等. 血清 FGF2、尿肝素结合蛋白在产后盆底肌力减退伴尿路感染中表达及盆底肌功能训练干预效果[J]. 中国病案, 2021, 22(10):109-112
- [5] TAN Y Y, ZHOU H Q, LIN Y J, et al. FGF2 is overexpressed in asthma and promotes airway inflammation through the FGFR/MAPK/NF- κ B pathway in airway epithelial cells[J]. *Mil Med Res*, 2022, 9(1):7-15.
- [6] 宋丽妮, 曹曦, 刘薇, 等. 血管紧张素转化酶 2 对肝细胞凋亡的影响[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(2):74-80.
- [7] 陆伟, 阮中宝, 崔进进, 等. 血清 ACE2、sST-2 表达水平与 COVID-19 患者心肌损伤及预后的相关性[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(2):201-204.
- [8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11):856-870.
- [9] 蒲桂梅, 秦娥, 沈巨信, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者发生 ICU 后综合征的危险因素分析[J]. 浙江医学, 2023, 45(7):744-747.
- [10] 李文英, 曾瑜, 汪得喜, 等. 血清颗粒蛋白前体水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及病情严重程度的关系[J]. 中国医药, 2021, 16(5):697-700.
- [11] 钱倩雯, 卢芳. 血清肝素结合蛋白与肺功能指标对慢性阻塞性肺疾病患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(19):46-50.
- [12] 吴林菱, 李娴静, 冯爽, 等. 成纤维细胞生长因子在炎症性疾病中的作用及临床应用研究进展[J]. 药学研究, 2021, 40(12):831-836.
- [13] 曾瑾, 刘朝婷, 杨冠兰, 等. 血清成纤维细胞生长因子 2、21、23 与妊娠期糖尿病患者新生儿结局的关系[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(15):2980-2984.
- [14] TAN Y, QIAO Y, CHEN Z, et al. FGF2, an immunomodulatory factor in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8(1):223-237.
- [15] CHENG D, ZHU C, LIANG Y, et al. MiR-424 overexpression protects alveolar epithelial cells from LPS-induced apoptosis and inflammation by targeting FGF2 via the NF- κ B pathway[J]. *Life Sci*, 2020, 242(1):117213-117219.
- [16] 李彬龙, 师娜, 刘婷. 重症急性胰腺炎患者血清 SAA、CRP、ACE2 水平变化及临床意义[J]. 海南医学, 2021, 32(15):1942-1945.
- [17] IWASAKI M, SAITO J, ZHAO H, et al. Inflammation triggered by SARS-CoV-2 and ACE2 augment drives multiple organ failure of severe COVID-19: molecular mechanisms and implications[J]. *Inflammation*, 2021, 44(1):13-34.
- [18] MARCETIC D, SAMARZIJA M, VUKIC DUGAC A, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a potential diagnostic and prognostic biomarker for chronic inflammatory lung diseases[J]. *Genes (Basel)*, 2021, 12(7):1054-1061.
- [19] MAZA M D C, UBEDA M, DELGADO P, et al. ACE2 serum levels as predictor of infectability and outcome in COVID-19[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1):836516-836521.
- (收稿日期:2024-07-19 修回日期:2024-09-09)
- (上接第 195 页)
- 因多态性与 HDL-C 水平在老年冠心病心血管死亡与全因死亡中的交互作用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(20):2510-2515.
- [15] 于炎武, 蒲博轩, 赫广达, 等. 高敏感格拉斯哥评分与射血分数保留型心力衰竭患者长期预后的关联性分析[J]. 临床心血管病杂志, 2024, 40(1):64-68.
- [16] MA F, HAO J, ZHAO J, et al. Circulating FAM19A5 level is associated with the presence and severity of coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 2022, 354:50-55.
- [17] 田雪燕, 蔡玥, 周晓辉. 扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血清半乳糖凝集素-9、玻连蛋白水平与心功能、心室重构的关系[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2023, 23(5):5651-5656.
- [18] MAROND J, HOCHMAN J S, REYNOLDS H R, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(15):1395-1407.
- [19] WANG J, HUANG X, FU C, et al. Association between triglyceride glucose index, coronary artery calcification and multivessel coronary disease in Chinese patients with acute coronary syndrome[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1):187-205.
- [20] 高荣华, 陈雪英, 张韶辉, 等. 血清脂肪因子 vaspin、apelin 对 ACS 患者 PCI 术后心血管终点事件发生的预测价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(8):1003-1006.
- [21] 许鹏, 边兴华, 王宇航. 冠心病患者行经皮冠状动脉介入术后脂肪因子、炎症因子与肠道菌群对主要不良心血管事件的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(13):81-86.
- [22] 夏晟宁, 尹侃. 单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇比值预测 T2DM 并发冠心病的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(1):129-132.
- [23] HOU Q, SUN Z, ZHAO L, et al. Role of serum cytokines in the prediction of heart failure in patients with coronary artery disease[J]. *ESC Heart Fail*, 2023, 10(5):3102-3113.
- [24] 阳优, 曹慧敏, 何清, 等. 血清 netrin-4、Vitronectin 与急性缺血性脑卒中患者神经功能、颈动脉内膜厚度的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(5):785-788.
- [25] 刘志云, 颜永进, 丁宏胜. 血清 netrin-4、vitronectin 与急性冠状动脉综合征患者 PCI 术预后的相关性[J]. 转化医学杂志, 2022, 11(4):210-213.
- (收稿日期:2024-08-19 修回日期:2024-10-16)