

论 著

血清ADAM15、GRP78联合CT肺动脉造影对急性肺栓塞的诊断价值*

马玉萍¹ 栾 丽^{1,*} 陶思冥²

1. 新疆医科大学附属中医医院医学影像科

2. 新疆医科大学附属中医医院肺病三科

(新疆 乌鲁木齐 830000)

【摘要】目的 探究血清整合素金属蛋白酶15(ADAM15)、葡萄糖调节蛋白78(GRP78)联合CT肺动脉造影(CTPA)对急性肺栓塞(APE)的诊断价值。

方法 选取本院2021年6月至2023年6月收治的86例疑似APE患者,患者均行CTPA检查;根据病情严重程度将APE患者分为中高危组和低危组;酶联免疫吸附法检测ADAM15、GRP78水平;Pearson相关性分析血清ADAM15、GRP78与CTPA指标的相关性;中高危APE的影响因素采用多因素Logistic回归分析;绘制ROC曲线分析血清ADAM15、GRP78对中高危APE的诊断价值。结果 86例患者经过CTPA检测出栓子702个,86例患者在不同肺动脉部位表现出充盈缺损等,病变部位主要位于双肺29例,左肺30例,右肺27例。4种栓塞类型42例中心型,98例偏心型,26例附壁血栓型,30例完全堵塞型。中高危组RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数显著高于低危组($P<0.05$)。中高危组血清ADAM15、GRP78水平显著高于低危组($P<0.05$)。根据Pearson相关性分析得知,血清ADAM15与GRP78呈正相关($P<0.05$),二者均与RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数呈正相关($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析得知ADAM15、GRP78、RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数为影响中高危APE患者的危险因素($P<0.05$)。根据ROC曲线得知,血清ADAM15、GRP78、RVD/LVD、RV-LD/LV-LD和Qanadli栓塞指数五者联合诊断中高危APE的AUC为0.990,五者联合优于各自单独诊断($Z_{\text{联合vs ADAM15}}=2.691$ 、 $Z_{\text{联合vs GRP78}}=2.578$ 、 $Z_{\text{联合vs RVD/LVD}}=2.710$ 、 $Z_{\text{联合vs RV-LD/LV-LD}}=2.714$ 、 $Z_{\text{联合vs Qanadli栓塞指数}}=2.698$, $P_{\text{均}}<0.05$)。结论 血清ADAM15、GRP78在APE患者中显著升高,二者联合CTPA可提高对APE的诊断价值。

【关键词】整合素金属蛋白酶15;葡萄糖调节蛋白78;CT肺动脉造影;急性肺栓塞;诊断

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2019D01C177);新疆医科大学附属中医医院院级课题(ZYY202005)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.016

Diagnostic Value of Serum ADAM15, GRP78 Combined with CT Pulmonary Angiography for Acute Pulmonary Embolism*

MA Yu-ping¹, LUAN Li^{1,*}, TAO Si-ming².

1. Department of Medical Imaging, Xinjiang Medical University Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

2. Departments of Pulmonary Disease, Xinjiang Medical University Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

ABSTRACT

Objective To investigate the diagnostic value of serum a disintegrin and metalloprotease 15 (ADAM15) and glucose regulated protein 78 (GRP78) combined with CT pulmonary angiography (CTPA) for acute pulmonary embolism (APE). **Methods** From June 2021 to June 2023, 86 suspected APE patients who visited our hospital were collected, and all patients underwent CTPA examination, APE patients were divided into medium-high-risk and low-risk groups according to the severity of the disease; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of ADAM15 and GRP78; Pearson's correlation analysis was used to analyse the correlation between serum ADAM15, GRP78 and CTPA indexes; multifactorial logistic regression analysis was used to analyse the influencing factors of medium- and high-risk APE; and ROC curves were plotted to analyse the diagnostic value of serum The diagnostic value of ADAM15 and GRP78 for intermediate- and high-risk APE. **Results** After CTPA, 702 emboli were detected in 86 patients, and 86 patients showed filling defects in different pulmonary artery sites, etc. The lesion sites were mainly located in both lungs in 29 cases, in the left lung in 30 cases, and in the right lung in 27 cases. 4 types of emboli were found in 42 cases of the central type, in 98 cases of the eccentric type, in 26 cases of the adnexal thrombus type, and in 30 cases of the complete occlusion type. RVD/LVD, RV-LD/LV-LD, and Qanadli embolic index were significantly higher in the intermediate- and high-risk group than in the low-risk group ($P<0.05$). Serum ADAM15 and GRP78 levels were significantly higher in the intermediate- and high-risk group than in the low-risk group ($P<0.05$). According to Pearson's correlation analysis, serum ADAM15 was positively correlated with GRP78 ($P<0.05$), and both were positively correlated with RVD/LVD, RV-LD/LV-LD, and Qanadli embolic index ($P<0.05$). Multifactorial logistic regression analysis informed that ADAM15, GRP78, RVD/LVD, RV-LD/LV-LD, and Qanadli embolic index were risk factors affecting intermediate- and high-risk APE patients ($P<0.05$). According to the ROC curve, the AUC of the combination of serum ADAM15, GRP78, RVD/LVD, RV-LD/LV-LD, and Qanadli embolic index for the diagnosis of intermediate- to high-risk APE was 0.990, and the combination of the five was superior to their respective individual diagnoses ($Z_{\text{combined vs ADAM15}}=2.691$, $Z_{\text{combined vs GRP78}}=2.578$, $Z_{\text{combined vs RVD/LVD}}=2.710$, $Z_{\text{combined vs RV-LD/LV-LD}}=2.714$, and $Z_{\text{combined vs Qanadli embolic index}}=2.698$, all $P<0.05$). **Conclusion** Serum ADAM15 and GRP78 are significantly elevated in patients with APE, and their combination with CTPA may improve the diagnostic value of APE.

Keywords: A Disintegrin and Metalloprotease 15; Glucose Regulated Protein 78; CT Pulmonary Angiography; Acute Pulmonary Embolism; Diagnosis

急性肺栓塞(APE)是一种心血管疾病,病情严重,死亡率较高,其中栓子主要来源于静脉系统、右心及其分支,主要特点为呼吸功能和肺循环出现障碍,患者在临床主要表现为胸痛、呼吸困难^[1]。当患者肺动脉发生阻塞,机体中释放血管收缩剂,促使肺血管阻力升高,导致右心室收缩功能发生受损或衰竭,而且机体还会出现低氧,造成大量活性氧自由基产生,导致氧化应激反应出现,严重威胁患者生命安全^[2]。APE早期临床症状特异性不明显,诊断难度较大,延误患者治疗,而在早期诊断并干预可有效降低致残风险^[3]。因此在临床寻找快速诊断APE的方法进行治疗十分重要。CT肺动脉造影(CTPA)是临床诊断APE常用的方法,能显示肺血管形态学是否改变^[4]。但CTPA在诊断过程中也会因为患者的状态和操作者手法等受到影响,出现漏诊误诊现象^[5]。整合素金属蛋白酶15(ADAM15)参与多种炎症疾病,有研究发现ADAM15参与慢性阻塞性肺疾病(COPD),并且表达水平升高^[6]。葡萄糖调节蛋白78(GRP78)呈现高表达时会破坏内质网稳态,导致内质网应激反应,研究发现GRP78参与急性肺损伤的进展^[7]。目前关于血清ADAM15、GRP78联合CTPA在APE中的研究鲜有报道,因此,本研究旨在探讨血清ADAM15、GRP78联合CTPA对APE的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2021年6月至2023年6月收治的86例疑似APE患者,男49例,女37例,年龄28~72岁,平均(52.58±9.86)岁。均进行CTPA检查。

纳入标准:患者符合APE诊断标准^[8],经过临床症状和实验室检查确诊;首次发病;入组前未进行抗凝溶栓治疗;患者签署承诺书。排除标准:重要脏器功能衰竭者;自身免疫性疾病者;恶性肿瘤;支气管扩张等疾病;对造影对比剂过敏者。根据病情严重程度将APE患者分为中高危组和低危组^[8],本院伦理委员会批准本研究。

【第一作者】马玉萍,女,主治医师,主要研究方向:影像学。E-mail: mayuping070630@163.com

【通讯作者】栾 丽,女,主任医师,主要研究方向:腹盆腔病变影像诊断。E-mail: drluanli@163.com

1.2 方法

1.2.1 CTPA检测方法 患者检查前空腹4h，之后采用CT(西门子双源炫速)扫描，取仰卧姿势，行碘过敏试验，确定扫描范围从胸廓到肋膈角，再覆盖全部肺，并进行平扫及增强扫描。右手肘静脉穿刺并留置套筒针，双筒高压注入造影剂(碘海醇90 mL)，流速3-4mL/s，注射完毕生理盐水冲管，造影剂达峰时开始扫描，扫描参数：电压120kV，电流30 mA，层厚5mm，矩阵512×512，螺距为0.984，当主动脉由亮变到暗时停止扫描，采集的图像由2名经验丰富的CT诊断医师来进行分析，观察病灶，找出血管中血栓，当诊断结果不一致时2名医师进行讨论并确定最后的诊断结果。然后测量垂直于心脏的右心室最大内径和左心室最大内径比值(RVD/LVD)，测量横断面右心室和左心室最大距离比值(RV-LD/LV-LD)，再根据Qanadli评分算出Qanadli栓塞指数。

1.2.2 血清ADAM15、GRP78的检测 采集入选者静脉血(空腹)5 mL，离心后取上清液，酶联免疫吸附法检测ADAM15、GRP78水平，两者均设置双孔检验，加入酶标记溶液到样品和标准孔中(50 μL)，使用酶标仪(美国赛默飞世尔公司，Multiskan FC)检测吸光度值，绘制标准品的标准曲线，然后计算血清ADAM15、GRP78的浓度。按照说明书检测(试剂盒购自上海酶研公司)。

1.3 观察指标 根据患者充盈缺损程度，CTPA征象分为四种类型，见表1。

表1 征象类型

类型	征象特征
中心型	栓子在血管腔中心，周围有高密度对比剂
偏心型	栓子在血管一侧，血管腔中有高密度对比充盈剂
附壁血栓型	栓子在血管腔周围，血管腔中央有高密度对比剂
完全堵塞型	栓子完全堵塞血管，周围无对比剂充盈

1.4 统计学处理 SPSS 25.0处理数据，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验；计数资料用n表示，采用 χ^2 检验；Pearson相关性

分析血清ADAM15、GRP78与CTPA指标的相关性；中高危APE的影响因素采用多因素Logistic回归分析；绘制ROC曲线分析血清ADAM15、GRP78对中高危APE的诊断价值。 $P<0.05$ 表示有差异。

2 结果

2.1 CTPA征象结果 86例患者经过CTPA检测出栓子702个，86例患者在不同肺动脉部位表现出充盈缺损等，病变部位主要位于双肺29例，左肺30例，右肺27例。4种栓塞类型42例中心型，98例偏心型，26例附壁血栓型，30例完全堵塞型。见表2。典型图示见图1。

2.2 两组CTPA指标比较 由表3可知，中高危组RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数显著高于低危组($P<0.05$)。

2.3 两组血清ADAM15、GRP78水平比较 由表4可知，中高危组血清ADAM15、GRP78水平显著高于低危组($P<0.05$)。

2.4 血清ADAM15、GRP78与CTPA指标的相关性 由表5可知，根据Pearson相关性分析得知，血清ADAM15与GRP78呈正相关($P<0.05$)，二者均与RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数呈正相关($P<0.05$)。

2.5 中高危APE的影响因素分析 由表6可知，以是否发生APE为因变量(是=1，否=0)，以ADAM15、GRP78、RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数为自变量(赋值均为实测值)，多因素Logistic回归分析得知ADAM15、GRP78、RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数为影响中高危APE患者的危险因素($P<0.05$)。

2.6 CTPA指标联合血清ADAM15、GRP78对中高危APE的诊断价值 根据ROC曲线得知，血清ADAM15诊断中高危APE的AUC为0.814，血清GRP78诊断中高危APE的AUC为0.792，RVD/LVD诊断中高危APE的AUC为0.863，RV-LD/LV-LD诊断中高危APE的AUC为0.827，Qanadli栓塞指数诊断中高危APE的AUC为0.835，五者联合诊断中高危APE的AUC为0.990，五者联合优于各自单独诊断($Z_{联合vs ADAM15}=2.691$ 、 $Z_{联合vs GRP78}=2.578$ 、 $Z_{联合vs RVD/LVD}=2.710$ 、 $Z_{联合vs RV-LD/LV-LD}=2.714$ 、 $Z_{联合vs Qanadli栓塞指数}=2.698$ ， P 均 <0.05)，见图2、表7。

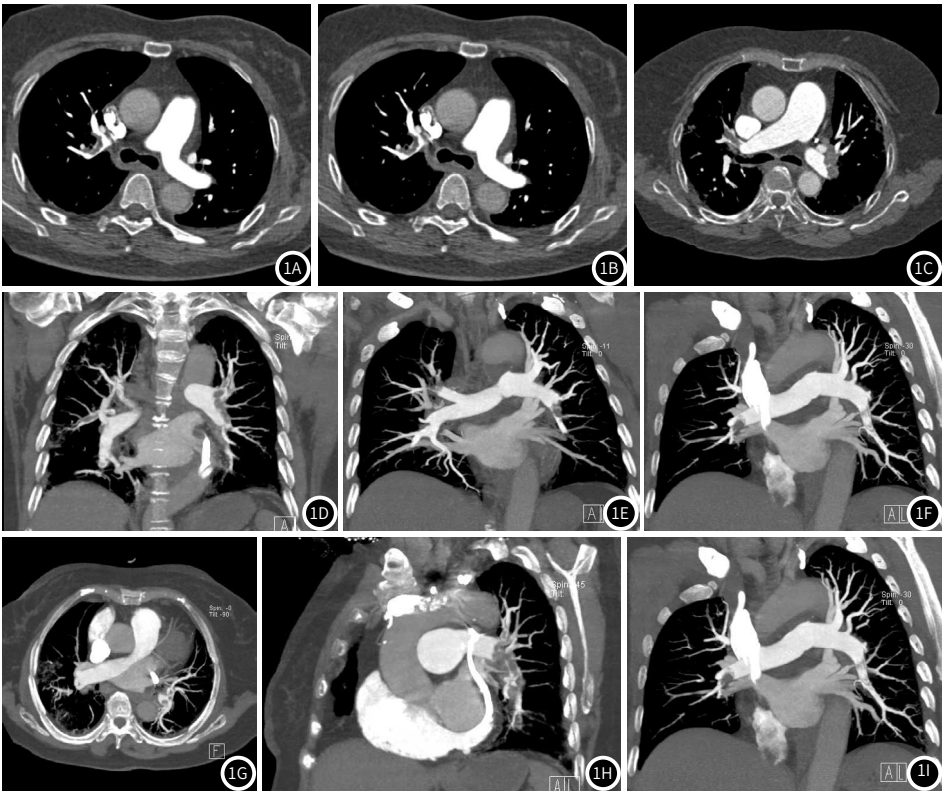


图1A-图1I CTPA典型图示：1A. 轴位：右肺上叶前段及后段肺动脉栓塞；1B. 右肺上叶前段及后段肺动脉栓塞；1C. 右肺中叶及左肺舌段下叶多支多段肺动脉栓塞；1D. 左肺动脉干及左肺多发段，右肺中叶外侧段肺动脉栓塞；1E. 右肺上叶及前段、后段、左肺下叶肺动脉栓塞；1F. 双肺下叶肺动脉栓塞；1G. 轴位像：右下肺动脉及左肺下叶前内、外后基底段肺动脉栓塞；1H. 左侧斜矢状位：左肺动脉主干及多支多段肺动脉栓塞；1I. 左侧斜冠状位：左肺下叶及前内后基底段肺动脉栓塞。

表2 征象结果和类型

栓塞位置	例数	栓塞类型				总计	栓塞率
		中心型	偏心型	附壁血栓型	完全堵塞型		
左肺动脉	78	5	12	1	0	18	23.08
右肺动脉	83	6	13	2	0	21	25.30
叶肺动脉	104	16	26	8	3	53	50.86
亚段动脉	96	5	10	3	2	20	20.83
肺动脉干	123	3	9	2	0	14	11.38
肺段动脉	156	1	19	7	10	37	23.72
其他部位	62	6	9	3	15	33	53.23
总计	702	42(21.43)	98(50.00)	26(13.27)	30(15.31)	196	-

表5 血清ADAM15、GRP78与CTPA指标的相关性

指标	ADAM15		GRP78	
	r	P	r	P
RVD/LVD	0.514	<0.001	0.527	<0.001
RV-LD/LV-LD	0.527	<0.001	0.538	<0.001
Qanadli栓塞指数	0.531	<0.001	0.562	<0.001
ADAM15	-	-	0.593	<0.001
GRP78	0.593	<0.001	-	-

表7 CTPA指标联合血清ADAM15、GRP78诊断中高危APE价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异性(%)	截断值
ADAM15	0.814	0.716~0.912	73.27	78.67	682.371 pg/mL
GRP78	0.792	0.698~0.877	75.31	76.34	3.014 μg/L
RVD/LVD	0.863	0.778~0.949	78.86	75.69	1.645
RV-LD/LV-LD	0.827	0.725~0.928	81.28	75.13	1.537
Qanadli栓塞指数	0.835	0.748~0.922	83.67	74.76	43.258
联合检测	0.990	0.975~1.000	97.26	73.28	-

表3 两组CTPA指标比较

组别	例数	RVD/LVD	RV-LD/LV-LD	Qanadli栓塞指数
低危组	53	1.16±0.31	0.97±0.13	19.67±3.57
中高危组	33	1.72±0.40	1.68±0.32	46.27±4.37
t	-	7.277	14.396	30.804
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

表4 两组血清ADAM15、GRP78水平比较

组别	例数	ADAM15(pg/mL)	GRP78(μg/L)
低危组	53	540.57±56.13	2.27±0.51
中高危组	33	723.60±73.19	3.49±0.54
t	-	13.065	10.547
P	-	<0.001	<0.001

表6 中高危APE的影响因素分析

指标	β	SE	Wald × ²	P	OR	95%CI
ADAM15	0.907	0.437	4.312	0.038	2.478	1.052~5.836
GRP78	1.352	0.516	6.870	0.008	3.867	1.047~10.632
RVD/LVD	1.652	0.437	14.289	<0.001	5.217	2.215~12.286
RV-LD/LV-LD	1.561	0.531	8.638	0.003	4.762	1.682~13.483
Qanadli栓塞指数	1.477	0.397	13.834	<0.001	4.378	2.011~9.533

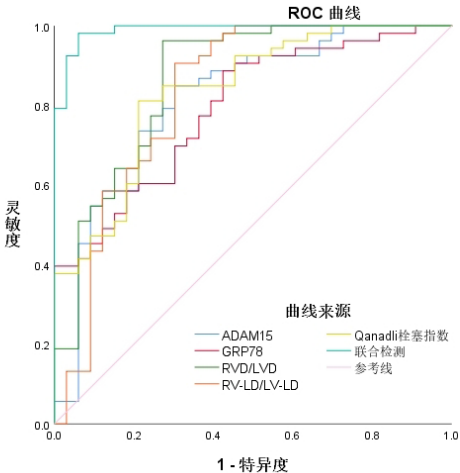


图2 CTPA指标联合血清ADAM15、GRP78对中高危APE的诊断价值

3 讨论

APE是多种栓子阻塞肺动脉和分支造成的一类综合征，APE多发生于中老年群体，发病急，治疗方案需根据病情严重程度来进行制定，即使在治疗方面有巨大的进步，死亡率还是较高^[9-10]。肺组织对血栓有自溶性，导致部分APE患者临床症状不太明显，在临床诊断易出现漏诊和误诊现象，耽误治疗时机，患者病死风险增加^[11]。因此能在早期快速准确的对APE进行诊断，及时制定治疗方案对改善患者预后尤为关键。

CTPA是临床诊断APE的首选方法，分辨率高，微创，还能判断患者主干和支干是否有栓塞，具有较高的特异性^[12]。患者发生APE时肺动脉栓子主要集中在肺动脉内，造成肺循环阻力增加，从而使肺动脉出现高压，以及右心室功能障碍，导致右心室参数改变^[13]。通过测量RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数来评估APE危险分级，栓塞指数是根据CTPA得出来反应APE机体血栓负荷^[14]，有研究发现CTPA诊断APE的灵敏度较高，可显示APE的类型和部位，应用价值较高^[15]。本研究结果显示，86例患者经过CTPA检测出栓子702个，42例中心型，98例偏心型，26例附壁血栓型，30例完全堵塞型，说明CTPA可较为清晰的显示肺动脉中

血栓位置，中高危组RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数显著升高，而且三者诊断中高危APE的AUC分别为0.863、0.827和0.835，说明中高危患者的右心室功能发生障碍和出现肺动脉栓塞较严重，CTPA可较为准确的诊断APE，但也会因为个体差异以及操作者技术等出现误诊，因此在临床联合血清会更加准确。

ADAM是一种可以解整合素的跨膜分泌蛋白，包含金属蛋白酶结构域，主要表达在平滑肌细胞和血管内皮细胞中^[16]。ADAM15在多种组织中表达，研究发现ADAM15在COPD患者血清中显著升高^[6]，当ADAM15降低可防止脂多糖诱导肺微血管糖萼损伤^[17]。有研究发现ADAM15在APE患者血清中明显升高，还可以评估病情严重程度^[18]。基于前人研究猜测ADAM15增加会加重机体微血管损伤，从而参与APE的进展。GRP78是热休克蛋白70家族一员，与热休克蛋白70高度同源性，GRP78主要参与折叠和转运内质网，当其水平升高时会导致内质网出现应激和启动，病理状态下有大量内质网发生错误折叠并聚集增多，引起内质网应激^[19]。而内质网应激是亚细胞病理过程，可参与多种呼吸系统疾病的进展，当内质网过度应激时会对细胞造成不可逆的损伤。有

研究发现GRP78在早期APE患者血清中显著升高，其水平可反应病情严重程度^[20]。GRP78可以通过调节肺血管内皮细胞通透性来参与机体肺血管内皮的损伤过程，参与急性呼吸窘迫综合征的生物学发展^[21]。本研究结果显示，中高危组血清ADAM15、GRP78水平显著高于低危组，与上述研究相似，而且血清ADAM15与GRP78呈正相关，说明ADAM15、GRP78可能参与APE的进展，根据Pearson相关性分析得知ADAM15与GRP78均与RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数呈正相关，说明血清ADAM15、GRP78可能与APE患者病情严重程度以及右心室功能变化有关。多因素Logistic回归分析得知ADAM15、GRP78、RVD/LVD、RV-LD/LV-LD、Qanadli栓塞指数为影响中高危APE患者的危险因素，说明可在临床检测其水平变化来评估病情严重程度。再根据ROC曲线得知，血清ADAM15、GRP78诊断中高危APE的AUC分别为0.814、0.792，说明二者均能较为准确地诊断APE。血清ADAM15、GRP78、RVD/LVD、RV-LD/LV-LD和Qanadli栓塞指数五者联合诊断中高危APE的优于各自单独诊断，说明五者联合可提高APE的诊断价值，为临床医师尽早诊治APE提供方法。

综上所述，血清ADAM15、GRP78在APE患者中显著升高，二者联合CTPA可提高对APE的诊断价值。本研究存在一定局限性，样本量较少使结果可能出现误差，后续将扩大样本量进一步验证。

参考文献

[1]Becattini C,Maraziti G,Vinson DR,et al.Right ventricle assessment in patients with pulmonary embolism at low risk for death based on clinical models:an individual patient data meta-analysis[J].Eur Heart J, 2021, 42(33): 3190-3199.

[2]李晓花,张东光,李为.急性肺栓塞患者下肢深静脉栓塞情况和右心功能改变及其临床意义[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(1):54-59.

[3]杨心蕊,叶开创,陆信武.急性肺栓塞诊断和治疗[J].中国实用外科杂志,2020,40(12):1369-1372.

[4]张亚斌,陈丽媛,陈殿森.心电图、超声心动图与CTPA在诊断急性肺栓塞中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(4):54-57.

[5]杨彦兵,石惠,张瑞荣,等.宝石CT能谱成像定量参数在肺栓塞诊断中的价值[J].实用放射学杂志,2019,35(11):1836-1839.

[6]Wang X,Zhang D,Higham A,et al.ADAM15 expression is increased in lung CD8 T cells,macrophages,and bronchial epithelial cells in patients with COPD and is inversely related to airflow obstruction[J].Respir Res, 2020, 21(1): 188-193.

[7]陈运庭,王睿雯,梁桂林,等.血清葡萄糖调节蛋白78联合肺血管阻力指数对急性肺损伤患者预后的评估价值[J].中国现代医学杂志,2022,32(5):26-31.

[8]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.

[9]Li K,Cui M,Zhang K,et al.Treatment of acute pulmonary embolism using rheolytic thrombectomy[J].EuroIntervention, 2021, 17(2):e158-e166.

[10]Cuomo JR,Arora V,Wilkins T.Management of acute pulmonary embolism with a pulmonary embolism response team[J].J Am Board Fam Med, 2021, 34(2): 402-408.

[11]朱洪基,余建群,彭礼清.心电图门控双源CTPA评价急性肺栓塞及其右心室功能[J].心血管病学进展,2019,40(6):955-959.

[12]耿会霞,张万春,安彩霞,等.肺通气灌注联合肺灌注融合断层显像与CT肺动脉造影对肺栓塞诊断价值的比较[J].中国医师杂志,2019,21(7):1020-1023,1029.

[13]Janion-Sadowska A,Rostoff P,Zbczyk M,et al.Right ventricular echocardiographic parameters associated with prothrombotic abnormalities in normotensive patients with acute pulmonary embolism[J].Int J Cardiol, 2021, 333(1):195-201.

[14]司友娇,王培源,曲凡勇,等.CT肺动脉栓塞指数评价急性肺动脉栓塞的价值[J].实用放射学杂志,2021,37(4):563-566.

[15]潘婷,夏蕾,石容容,等.CT肺动脉造影结合血清学标志物在急性肺栓塞诊断中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(4):67-69.

[16]Wang X,Rojas-Quintero J,Zhang D,et al.A disintegrin and metalloproteinase domain-15 deficiency leads to exaggerated cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-like disease in mice[J].Mucosal Immunol, 2021, 14(2):342-356.

[17]Yang X,Meegan JE,Jannaway M,et al.A disintegrin and metalloproteinase 15-mediated glycocalyx shedding contributes to vascular leakage during inflammation[J].Cardiovasc Res, 2018, 114(13):1752-1763.

[18]谭清亚,牟方红,饶文明,等.急性肺栓塞患者血清ADAM15和MMP-2表达水平及其与疾病严重程度的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2023,38(4):186-190.

[19]Hong Y P,Deng W H,Guo W Y,et al.Inhibition of endoplasmic reticulum stress by 4-phenylbutyric acid prevents vital organ injury in rat acute pancreatitis[J].Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2018, 315(5):G838-G847.

[20]王涛,裴复阳,侯硕,等.早期急性肺栓塞患者血清中葡萄糖调节蛋白78和葡萄糖调节蛋白94的表达水平及意义[J].中国医师进修杂志,2021,44(10):893-897.

[21]Leonard A,Grose V,Paton AW,et al.Selective inactivation of intracellular BiP/GRP78 attenuates endothelial inflammation and permeability in acute lung injury[J].Sci Rep, 2019, 9(1):2096-2015.

(收稿日期: 2024-02-21)
(校对编辑: 韩敏求)