

血液生物标志物在肺栓塞诊治及预后判断中的应用

陈卓, 朴红梅

(延边大学附属医院呼吸内科, 吉林 延吉 133000)

摘要:肺栓塞(PE)是一种严重威胁健康的肺部疾病,主要继发于深静脉血栓形成,并可导致死亡。及早诊断与治疗对于减少急性肺栓塞患者的死亡率至关重要。许多血清生物标志物能够在常规实验室检查中轻易获取,且能够为诊断、治疗及预后提供依据。已有不少研究表明部分血清生物标志物对肺栓塞的预后有一定的预测作用,故本文就临床上可能有助于判断肺栓塞预后的部分生物标志物进行综述。

关键词:肺栓塞;静脉血栓栓塞;生物标志物

中图分类号:R563.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.23.040

文章编号:1006-1959(2022)23-0181-05

Application of Blood Biomarkers in Diagnosis, Treatment and Prognosis of Pulmonary Embolism

CHEN Zhuo, PIAO Hong-mei

(Department of Respiratory Medicine, Yanbian University Hospital, Yanji 133000, Jilin, China)

Abstract: Pulmonary embolism (PE) is a serious threat to health of lung disease, mainly secondary to deep vein thrombosis, and can lead to death. Early diagnosis and treatment are essential to reduce mortality in patients with acute pulmonary embolism. Many serum biomarkers can be easily obtained in routine laboratory tests and can provide a basis for diagnosis, treatment and prognosis. Many studies have shown that some serum biomarkers have a certain predictive effect on the prognosis of pulmonary embolism. Therefore, this article reviews some biomarkers that may help to judge the prognosis of pulmonary embolism.

Key words: Pulmonary embolism; Venous thromboembolism; Biochemical markers

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是指全身静脉系统的栓子经静脉系统回流到右心,阻塞肺动脉系统而引起的以肺循环障碍为基础的一系列临床病理生理综合征。由血栓引起的肺栓塞是最为常见的类型,而血栓主要来源于下肢深静脉。急性肺栓塞的死亡率很高,因此及早诊断与治疗对于减少肺栓塞患者的死亡率至关重要。CT肺动脉造影(CT pulmonary angiography, CTPA)是最有效、便捷的一线确诊方法,但是它存在一定的禁忌证,如严重的心、肝、肾功能不全者、孕妇等不适用。因此,需要寻找一些方便、价格低廉、侵入性较小的检查方法协助诊断及治疗。此前已有研究确定了许多血清生物标志物在肺栓塞患者中的作用,如血清D-二聚体在急性血栓栓塞事件中会增加。然而,当单独使用这些血清标志物时特异性不强,因为它们在许多其它情况下也会有所升高,包括老年、恶性肿瘤、血流动力学障碍、感染、心脏、肺部疾病等,但若联合应用,除了能辅助诊断肺栓塞,对其预后也具有一定提示作用。

1 CRP

C反应蛋白(C reactive protein, CRP)是一种非

糖基化蛋白,主要在肝细胞合成。在机体出现炎症性疾病或受到感染的时候,迅速上升,是一种急性期反应物。在健康人中,正常CRP水平<1 mg/dl(正常平均水平随年龄增长而升高);而在病理情况下,其水平在最初6~8 h内升高,大约48 h后达到峰值35~40 mg/dl。高纯度的CRP与外周血的单核细胞可诱导组织因子,增强其促凝血活性。此前已有研究证明^[1], CRP会增加静脉血栓栓塞(venous thromboembolic events, VTE)的风险。Wu YY等^[2]研究发现,大多数肺栓塞患者CRP水平明显升高可能与肺栓塞的发生有关。Büyüksirin M等^[3]调查了220例PE患者,发现CRP有助于急性PE患者的危险分层,尤其是伴胸腔积液和肺梗死的患者,其初诊血清CRP水平显著高于无胸腔积液和肺梗死的患者,且无肺梗死和胸腔积液的患者如果CRP水平超过8.25 ng/ml,发生肺梗死和胸腔积液的几率会增加2倍。还有研究将CRP与白蛋白联合应用,发现在肺栓塞患者中,不仅存在CRP的升高,还有白蛋白的降低,且CRP/白蛋白是急性肺栓塞患者60 d死亡率的独立危险因素^[4]。因此,CRP可用于预测早期死亡率,并且可用于PE的危险分层。

2 BNP及NT-proBNP

心力衰竭是PE死亡和循环休克的主要机制,而脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)及NT-proBNP是心力衰竭的标志物,它主要由心室肌细胞合成及

作者简介:陈卓(1996.10-),男,湖南邵阳人,硕士研究生,住院医师,主要从事呼吸内科系统疾病的诊治及研究

通讯作者:朴红梅(1969.2-),女,吉林延边州人,博士,主任医师,主要从事呼吸内科系统疾病的诊治及研究

分泌,其合成和分泌的主要刺激因素是心室的负荷和(或)室壁张力增加。肺血栓发生时,栓子的机械堵塞造成有效肺血管床的减少,肺循环的阻力增加,并引起肺动脉高压,继而可引起右心室壁张力增加,导致BNP合成、分泌增加。Jovanovic L等^[5]的一项回顾性研究纳入了726例确诊PE的患者,在排除死因与PE无关的患者后,将剩余患者分为“自发组”与“激发组”,其中“激发组”患者均具有引起静脉血栓形成的高危因素。通过比较入院后24h内的血化验指标,发现在自发组中,除D-二聚体外,所有生物标志物的平均水平在死亡患者中均显著升高;而在激发组中,所有检测的标记物在死亡患者和存活者之间都有显著差异。而BNP不论是对自发组PE还是激发组PE,其预测价值均是最强的,证实入院时的BNP值对30d的PE相关死亡率有非常强的预测价值。因此,BNP与NT-proBNP能够作为有效预测PE死亡率的生物标志物。

3 SA

血清白蛋白(serum albumin,SA)是人体内血管间隙的主要蛋白质,也是最丰富的循环蛋白,约占血浆总蛋白含量的50%,被认为是一种负急性期反应物,因为机体出现炎症时,SA水平会下降,这是由于此时肝脏的输出减少,分解代谢增加。部分体内研究表明^[6],炎症在静脉血栓栓塞的发生和发展中起着重要作用,而深静脉血栓症又是肺栓塞的主要原因。当SA处于生理浓度时,其具有一定的抗炎作用,它可以抑制内皮细胞中的粘附分子,还可选择性地抑制TNF- α 诱导的VCAM-1表达上调和单核细胞的粘附。此外,SA还被发现是血小板活化和聚集的重要抑制剂,而血小板的活化是血栓形成的关键步骤,因此SA水平的降低也可能引起血小板活化和聚集的增加,从而促进肺栓塞的发生与发展。Tanik VO等^[7]的研究发现,在PE患者中,SA水平较低的患者更容易发生心源性休克,且需要进行气管插管的概率也显著增加。在平均(21 \pm 19)个月的随访期内,SA水平低的患者近、远期病死率及死亡率均较高。Omar HR等^[8]就SA水平与肺栓塞严重程度进行了研究,发现大面积急性肺栓塞(Acute pulmonary embolism,APE)患者白蛋白水平明显低于非大面积APE患者,入院时的SA水平可以独立预测大面积APE的发生,SA水平每降低1 gm/dl,大面积的急性肺栓塞出现的可能性就会增加75%。Hoskin S等^[9]的研究发现,合并低蛋白血症的PE患者在入院后30d和90d的短期死亡风险比SA

水平正常的患者高2.5倍。不少人也将白蛋白与其他指标联合运用,如Fang J等^[10]证明了血尿素氮与血清白蛋白比值能够独立预测急性肺栓塞危重患者的死亡率。除此以外,Özcan S等^[11]研究发现,急性肺栓塞患者入院时的尿微量白蛋白水平也对肺栓塞患者的预后具有早期预测能力。由此可见,血清及尿液中的白蛋白水平不仅可以评价肺栓塞的严重程度,还可提示患者的预后。

4 BUN与B/A、BUN/Cr

尿素是膳食蛋白质和组织蛋白转化的主要代谢产物,其在血液中的浓度常用血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)表示。Tatlisu MA等^[12]认为BUN可用于预测APE患者住院的死亡率,相比较低BUN组(BUN \leq 34.5 mg/dl)而言,高BUN组(BUN \geq 34.5 mg/dl)住院病死率更高。同时,Gök G等^[13]也发现BUN是住院死亡率的独立预测因素。这可能是因为肺栓塞时,肺动脉闭塞和血管收缩导致肺动脉压力升高,从而引起右心室扩张及缺血,长时间的右室缺血可导致右室功能障碍,最终引起肾前性氮质血症。肾前性氮质血症时,水钠转运增强,使得近端肾小管重吸收增强,尿素增加,因而BUN可反映肾脏低灌注状态。BUN除了可以单独作为PE死亡率的预测指标外,其与SA、肌酐(Cr)等指标联合应用,也对PE死亡率具有一定预测作用。Fang J等^[10]研究发现死亡组BUN与SA比值(B/A)明显高于存活组,证明B/A比值是APE患者ICU病死率和入院28d内全因死亡率的独立预测因子,可独立预测危重的APE患者的死亡率。Kim H等^[14]的研究则证实BUN、BUN与Cr比值若升高到一定程度,可增加VTE的风险。在多因素分析中,BUN/Cr $>$ 15是VTE的独立危险因素。所以在治疗急性肺栓塞时,肾功能的检查同样必要,BUN、Cr的水平可以反映患者发生VTE的风险,甚至能够预测死亡率。

5 RDW

红细胞分布宽度(red blood cell distribution width,RDW)一种测量红细胞大小变异性的指标,是临床上血常规检查的标准组成部分之一,一般情况下主要用于血液学疾病的评估。生理状态下,RDW会随着年龄、体育锻炼和怀孕而增加,但RDW与炎症、氧化应激、无效的红细胞生成和红细胞膜特性受损也有密切的关系。已有不少研究证明RDW的升高与许多心脑血管疾病与呼吸系统疾病的发生发展与死亡风险有关^[15]。Zurauskaite G等^[16]调查了4273例患有内科疾病的成年患者,发现RDW可作

为一种非特异性、全面性的“慢性病预后标记物”。Wang J 等^[17]研究发现,在合并 PE 的 COPD 患者中,RDW 显著增高,可用于预测 COPD 患者 PE 的发生。Jurin I 等^[18]的研究则证明,入院时的 RDW 水平可用于急性肺栓塞患者的风险分层。一项对 129 例 APE 患者的回顾性研究发现^[19],RDW 也与 PE 严重程度相关,RDW 越高,越有可能发生严重的 PE。Pehlivanlar KM 等^[20]的一项研究将 56 名受试者分为低 RDW 组 (RDW<15.2%) 和高 RDW 组 (RDW≥15.2%),发现随着 RDW 水平的提高,发生右室收缩功能不全的风险显著增加,高 RDW 水平是急性肺栓塞死亡率的独立预测因子,这一结论也在其它研究中得到证实^[21]。综上,RDW 是一种非常全面的标记物,不仅能够预测 PE 的发生,还能够用于风险分层,提示 PE 的严重程度并预测死亡率。

6 NLR、LMA、PLR

炎症被认为是 PE 患者血液学参数变化的主要机制,在 PE 的血栓形成和病理生理过程中起着关键作用^[22],已有不少研究认为中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)对 PE 的预后具有预测价值^[23]。一项荟萃研究认为,NLR 水平高的患者短期死亡率增加近 9 倍,总体死亡率增加约 10 倍。PLR 水平高的患者短期死亡风险增加近 7 倍,长期死亡风险及总体死亡风险均增加约 6 倍。NLR 值升高与总死亡率以及短期死亡率(住院期间及出院后 30 d)显著相关;PLR 升高与总死亡率、短期死亡率和长期死亡率显著相关^[24],其原因可能是 APE 病人的中性粒细胞数量升高,而淋巴细胞因为边集、再分布以及凋亡的加速而减少^[25]。淋巴细胞/单核细胞比率(LMR)则是反映内皮功能障碍和炎症的标志物,Ertem AG 等^[26]发现 LMR 在 APE 的死亡病例中显著降低,提示低 LMR 与短期死亡率之间存在关系,可作为 APE 患者短期死亡率的一项独立预测因子,Kose N 等^[27]的研究也认为 LMR 与 NLR、PLR 均与 PE 患者预后相关。综上,NLR、LMA、PLR 均可用于 PE 患者的预后分析,可以评估患者的死亡率,为诊治提供更多思路。

7 MHR

MHR 为单核细胞计数与 HDL-C 的比值。通常认为 HDL-C 是心血管的保护因子,有助于延缓 APE 的发生和进展,而单核细胞计数则被发现有助于 VTE 的发生与发展。有研究证明^[28],MHR 可用来预测血栓栓塞事件(急性冠脉综合征、静脉血栓栓塞)引起的疾病的死亡率,并被发现是一个独立的因素。

Zhang X 等^[29]则发现在脑静脉血栓栓塞的患者中,MHR 水平明显升高,可用于其诊断。Avci A 等^[30]的一项研究证明 MHR 值和急性肺栓塞患者的死亡率独立相关,单核细胞的增加以及 HDL 的降低均与急性肺栓塞患者的不良预后相关。因此 MHR 可以作为急性肺栓塞患者预后的一个强有力的预测指标。

8 CK-MB

肌酸激酶同工酶(CK-MB)不仅是检测心肌损伤的生物标志物,主要存在于心脏,在急性缺血时增加,但它也可用于评估 PE 患者的预后,并与其他指标一起用于 PE 患者的风险分层。一项研究评估了 392 例肺栓塞稳定期患者的住院死亡率,发现 CK-MB 升高的患者死亡率达 14%^[31]。Lin W 等^[32]的一项研究将 121 例急性 PE 患者根据是否有癌症分为了无癌组与癌症组,并分析了他们住院期间的生化参数,发现 CK-MB 水平的增高不仅与新发癌症有关,而且高水平 CK-MB 患者 30 d 存活率也更低。因此,当肺栓塞患者 CK-MB 升高的时候,需要警惕不良预后,尤其是对于合并癌症的肺栓塞患者。

9 MPV

血小板平均体积 (mean platelet volume,MPV) 是对血小板大小的测量,是评估血小板功能和活性的广泛使用的指标。大血小板含有更多的致密颗粒,产生更多的血管活性因子和血栓前因子(例如血栓素 A₂、5-羟色胺等),分泌更多的膜受体,并且聚集得更快,MPV 水平增高通常意味着止血反应的加速以及血栓形成倾向,Díaz JM 等^[33]的研究证实,MPV 可独立预测静脉血栓栓塞疾病的死亡率;Farah R 等^[34]则证实 MPV 对深静脉血栓的形成具有强有力的预测作用。Araz O 等^[35]研究证实,MPV 不仅可以预测 PE 患者的死亡率,且是肺栓塞复发的一个指标,对预测复发有一定的价值。因此,MPV 可作为血栓性疾病发生和预后不良的预测指标。

10 PDW

PDW 是血小板体积分布的相对宽度,是衡量血小板异质性的指标,在血小板活化过程中会增加。近年来有不少研究证明了 PDW 可以通过影响深静脉血栓形成从而导致肺栓塞。一项研究发现,在术后发生深静脉血栓形成的患者中,PDW 显著降低,提示它能够用于预测手术患者术后深静脉血栓的形成,并且当其与 D 二聚体联用时,预测效果会更好^[36]。Oguz S^[37]的研究则分析了 RDW 及 PDW 与深静脉血栓形成患者的死亡率关系,证明了 RDW 值的增加可能与深静脉血栓形成有关,PDW 值的增加则可能

与死亡率有关。深静脉血栓容易脱落,从而进一步引起急性肺栓塞,从而导致患者的死亡,PDW可通过影响深静脉血栓的形成从而间接影响肺栓塞的发生与发展,可作为评价PE发生的一项指标。

11 预后营养指数

预后营养指数(prognosis nutrition index,PNI)是一种以炎症为基础的营养评分,最初是用来评估胃肠道手术患者的围手术期免疫营养状况和手术风险的。其计算公式为: $PNI=10\times$ 血清白蛋白值(g/dl) $+0.005\times$ 外周血淋巴细胞计数(per mm³)。不少研究发现其还可以用于预测术后并发症的发生,如VTE、感染^[38]。Iguchi T等^[39]的研究发现,PNI ≤ 44.3 与术后深静脉血栓形成的风险独立相关。Hayiroglu MI等^[40]的研究则直接证明了PNI是PE患者生存的独立预后因素,PNI低的患者预后较差,提示患者的营养状态也是决定PE患者预后情况重要的一个因素。可见在肺栓塞患者的管理中,除了溶栓治疗及基础的抗凝治疗外,患者的营养支持治疗也是不可忽视的一部分,是影响肺栓塞患者长期预后的重要部分。

12 总结

血细胞计数、CRP、BUN、PDW、MPV、SA及BNP等生物标志物是能够在住院患者入院常规检查里轻松获取的指标,许多研究已经证实了他们在PE中的应用价值,且这些血清生物标记物具有简便、价廉、侵入性小等优势。并且他们之间的联合应用也能够进一步辅助肺栓塞的诊断及预后,如NLR、PLR等。综合应用这些指标有望辅助临床医生对肺栓塞患者进行危险分层,从而进一步指导后续治疗方案,并且在治疗中通过复查这些指标来动态观察患者的情况,指导临床医生调整药物或者制定出新的治疗方案,甚至有望基于这些血化验指标建立一个全新的肺栓塞预后评分体系。更重要的是,相对于CTPA等检查,这些血化验成本低,能够有效减轻患者的经济负担,也更便于追踪患者病情。

参考文献:

- [1]Kunutsor SK,Seidu S,Blom AW,et al.Serum C-reactive protein increases the risk of venous thromboembolism: a prospective study and meta-analysis of published prospective evidence [J].*Eur J Epidemiol*,2017,32(8):657-667.
- [2]Wu YY,Tan Y,Yan M,et al.Analysis of CRP, Antithrombin, Fibrinogen, and Hematological Changes in 433 Patients with PTE[J].*Int J Gen Med*,2021,27,14:7181-7185.
- [3]Büyüksirin M,Anar C,Polat G,et al.Can the Level of CRP in Acute Pulmonary Embolism Determine Early Mortality [J].*Turk*

Thorac J,2021,22(1):4-10

- [4]Özcan S,Dönmez E,Inceal O,et al.The Prognostic Value of C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Acute Pulmonary Embolism [J].*Rev Invest Clin*,2022,15,74(2):97-103.
- [5]Jovanovic L,Subota V,Stavric M,et al.Biomarkers for the prediction of early pulmonary embolism related mortality in spontaneous and provoked thrombotic disease [J].*Clin Chim Acta*,2019,492:78-83.
- [6]Branchford BR,Carpenter SL.The Role of Inflammation in Venous Thromboembolism [J].*Front Pediatr*,2018,6:142.
- [7]Tanık VO,Çınar T,Karabag Y,et al.The prognostic value of the serum albumin level for long-term prognosis in patients with acute pulmonary embolism [J].*Clin Respir J*,2020,14 (6): 578-585.
- [8]Omar HR,Mirsaeidi M,Rashad R,et al.Association of serum albumin and severity of pulmonary embolism [J].*Medicina (Kau-nas)*,2020,56(1):26.
- [9]Hoskin S,Chow V,Kritharides L,et al.Incidence and impact of hypoalbuminaemia on outcomes following acute pulmonary embolism [J].*Heart Lung Circ*,2020,29(2):280-287.
- [10]Fang J,Xu B.Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio Independently Predicts Mortality in Critically Ill Patients With Acute Pulmonary Embolism [J].*ClinAppl Thromb Hemost*,2021,27:10760296211010241.
- [11]Özcan S,Dönmez E,Yavuz TS,et al.The Prognostic Value of C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Acute Pulmonary Embolism [J].*Rev Invest Clin*,2022,15,74(2):097-103.
- [12]Tatlisu MA,Kaya A,Keskin M,et al.The association of blood urea nitrogen levels with mortality in acute pulmonary embolism [J].*J Crit Care*,2017,39:248-253.
- [13]Gök G,Karadag M,Çınar T,et al.In-hospital and short-term predictors of mortality in patients with intermediate-high risk pulmonary embolism [J].*J Cardiovasc Thorac Res*,2020,12 (4): 321-327.
- [14]Kim H,Lee K,Choi HA,et al.Elevated blood urea nitrogen/creatinine ratio is associated with venous thromboembolism in patients with acute ischemic stroke [J].*J Korean Neurosurg Soc*,2017,60(6):620-626.
- [15]Melchio R,Rinaldi G,Testa E,et al.Red cell distribution width predicts mid-term prognosis in patients hospitalized with acute heart failure: the RDW in acute heart failure (RE-AHF) study [J].*Intern Emerg Med*,2019,14(2):239-247
- [16]Zurauskaite G,Meier M,Voegeli A,et al.Biological pathways underlying the association of red cell distribution width and adverse clinical outcome: results of a prospective cohort study [J].*PloS ONE*,2018,13(1):e0191280.
- [17]Wang J,Wan Z,Liu Q.Predictive value of red blood cell distribution width in chronic obstructive pulmonary disease pa-

tients with pulmonary embolism [J].*Anal Cell Pathol (Amst)*, 2020,20(20):1935742.

[18]Jurin I,Trkulja V,Lucijanic M.Red Cell Distribution Width in Acute Pulmonary Embolism Patients Improves 30 -Day Mortality Risk Stratification Based on the Pulmonary Embolism Severity Index[J].*Heart Lung Circ*,2022,31(6):859-866.

[19]Akgedik R,Karamanli H,Kurt AB,et al.Usefulness of admission red blood cell distribution width as a predictor of severity of acute pulmonary embolism[J].*Clin Respir J*,2018,12(2):786-794.

[20]Pehlivanlar KM,Oztuna F,Abul Y,et al.Prognostic value of red cell distribution width and echocardiographic parameters in patients with pulmonary embolism [J].*Adv Respir Med*,2019,87(2):69-76.

[21]Yazici S,Kiris T,Sadik CU,et al.Relation between dynamic change of red cell distribution width and 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism [J].*Clin Respir J*, 2018,12(3):953-960.

[22]Marongiu F,Mameli A,Grandone E,et al.Pulmonary thrombosis: a clinical pathological entity distinct from pulmonary embolism?[J].*Semin ThrombHemost*,2019,45(8):778-783.

[23]Liu C,Zhan HL,Huang ZH,et al.Prognostic role of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and albumin for 30-day mortality in patients with postoperative acute pulmonary embolism[J].*BMC Pulm Med*,2020,20(1):180.

[24]Wang Q,Ma J,Jiang Z,et al.Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis[J].*Int Angiol*,2018,37(1):4-11.

[25]Omar M,Tanriverdi O,Cokmert S,et al.Role of increased mean platelet volume (MPV) and decreased MPV/platelet count ratio as poor prognostic factors in lung cancer [J].*Clin Respir J*, 2018,12(3):922-929.

[26]Ertem AG,Yayla C,Acar B,et al.Relation between lymphocyte to monocyte ratio and short-term mortality in patients with acute pulmonary embolism [J].*Clin Respir J*,2018,12(2): 580-586.

[27]Kose N,Yildirim T,Akin F,et al.Prognostic role of NLR, PLR, and LMR in patients with pulmonary embolism [J].*Bosn J Basic Med Sci*,2020,20(2):248-253.

[28]Ganjali S,Gotto AM Jr,Ruscica M,et al.Monocyte -to -HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases[J].*J Cell Physiol*,2018,233(12):9237-9246.

[29]Zhang X,Ding R,Li H,et al.An Association between Inflam-

ation and Cerebral Venous Thrombosis: A Retrospective Study[J].*J Stroke Cerebrovasc Dis*,2021,30(11):106084.

[30]Avci A,Biricik S,Avci BS,et al.The new prognostic factor for pulmonary embolism: The ratio of monocyte count to HDL cholesterol[J].*Am J Emerg Med*,2021,46:212-216.

[31]Lin YC,Chen SC,Huang CM,et al.Clinical features and diagnosis of new malignancy in patients with acute pulmonary embolism and without a history of cancer [J].*J Chin Med Assoc*, 2020,83(3):245-250.

[32]Lin W,Wu Y,Lu X,et al.Association between mean platelet volume and pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J].*Aging (Albany NY)*,2021,13(13):17253-17273.

[33]Díaz JM,Boiotti BR,Vazquez FJ,et al.Mean platelet volume as a prognostic factor for venous thromboembolic disease[J].*Rev Med Chil*,2019,147(2):145-152.

[34]Farah R,Nseir W,Kagansky D,et al.The role of neutrophil-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in detecting patients with acute venous thromboembolism[J].*J Clin Lab Anal*,2020,34(1):e23010.

[35]Aras O,Albez FS,Ucar EY,et al.Predictive Value of Mean Platelet Volume for Pulmonary Embolism Recurrence [J].*Lung*, 2017,195(4):497-502.

[36]Li N,Zhang FB,Li BJ,et al.Combination of Preoperative D-Dimer and Platelet Distribution width Predicts Postoperative Deep Venous Thrombosis in Patients with Cervical Carcinoma [J].*Asian Pac J Cancer Prev*,2019,20(4):1025-1029.

[37]Oguz S.Relationship between First Values of Red Cell Distribution Width, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, and Hospital Mortality in Acute Deep Venous Thrombosis[J].*J Coll Physicians Surg Pak*,2021,30(4):379-382.

[38]Paku M,Uemura M,Kitakaze M,et al.Impact of the preoperative prognostic nutritional index as a predictor for postoperative complications after resection of locally recurrent rectal cancer[J].*BMC Cancer*,2021,21(1):435.

[39]Iguchi T,Sugimachi K,Mano Y,et al.The preoperative prognostic nutritional index predicts the development of deep venous thrombosis after pancreatic surgery [J].*Anticancer Res*, 2020,40(4):2297-2301.

[40]Hayiroglu MI,Keskin M,Keskin T,et al.A novel independent survival predictor in pulmonary embolism: prognostic nutritional index[J].*Clin Appl ThrombHemost*,2018,24(4):633-639.

收稿日期:2022-06-08;修回日期:2022-06-29

编辑/王萌