doi:10.11659/jjssx.01E024145

·临床研究·

腹主动脉瘤患者血浆DDP4水平与动脉瘤进展的关系

毕远航[1],王吉昌[2],付浩哲[1] (1.宝鸡市中心医院血管外科,陕西 宝鸡 721000;2.西安交通大学第一附属医院血管外科,陕西 西安 710000)

[摘 要] **目的** 探讨腹主动脉瘤患者血浆二肽基肽酶4(DDP4)水平与动脉瘤进展的关系。**方法** 选取2020年1月至2021年5月宝鸡市中心医院收治的43例腹主动脉瘤患者为研究对象。随访至少12个月,根据首次和末次计算机断层扫描血管造影数据获取最大瘤体前后直径的绝对测量值和进展速度,根据腹主动脉瘤进展速度将患者分为进展组(进展速度≥0.5 mm/年)和无进展组(进展速度<0.5 mm/年),比较2组患者临床特征。酶联免疫吸附法检测患者入院时血浆DDP4水平。采用*Pearson*相关性和多元线性回归分析DDP4与腹主动脉瘤进展速度的相关性。使用*Logistic*回归模型和受试者工作特征(*ROC*)曲线分析血浆DDP4对腹主动脉瘤进展的预测效能。**结果** 进展组患者腔内血栓厚度(P=0.046)和腹主动脉瘤进展速度(P<0.001)大/快于无进展组,且血浆DDP4水平显著高于无进展组(P<0.001)。多因素*Logistic*回归分析显示,血浆DDP4水平是腹主动脉瘤进展的独立预测因素(P<0.05)。经*Pearson*相关性分析,血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展速度呈显著正相关(r=0.517,P<0.001)。经多元线性回归校正其他混杂因素后,血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展速度仍呈显著正相关(β=0.312,95%*CI*:0.002~0.484,P=0.048)。基线血浆DDP4水平预测腹主动脉瘤进展的曲线下面积为0.840(95%*CI*:0.704~0.976),对应截断值为13.89 pg/mL,特异度为85.7%,敏感度为79.3%。**结论** 腹主动脉瘤患者血浆DDP4水平升高与腹主动脉瘤进展高风险有关,血浆DDP4有望成为预测腹主动脉瘤进展的生物标志物。

[关键词] 腹主动脉瘤;血浆二肽基肽酶4;疾病进展
[中图分类号] R654.3 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-01-30

Relationship between plasma DDP4 level and aneurysm progression in patients with abdominal aortic aneurysm

BI Yuan-hang[1], WANG Ji-chang[2], FU Hao-zhe[1] (1.Department of Vascular Surgery, Baoji Central Hospital, Baoji Shaanxi 721000, China; 2.Department of Vascular Surgery, First Affiliated Hospital of Xi′an Jiaotong University, Xi′an Shaanxi 710000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between plasma dipeptidyl peptidase 4 (DDP4) level and the progression of abdominal aortic aneurysm. **Methods** Forty-three patients with abdominal aortic aneurysm admitted to Baoji Central Hospital from January 2020 to May 2021 were selected. The follow-up was conducted at least 12 months, the absolute measurement of the maximum anterior-posterior diameters of the aneurysm and the rate of progression were obtained based on the first and last computed tomography angiography data, and the patients were divided into the progression group (with the rate of progression≥0.5 mm/year) and the progression-free group (with the rate of progression<0.5 mm/year) according to the rate of the abdominal aortic aneurysm progression. The clinical characteristics of the two groups were compared. Plasma DDP4 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between

[基金项目] 陕西省科学技术研究发展计划项目(2020J16-06-01)
[通信作者] 付浩哲,E-mail:fhzwywfyy@163.com

[13] 陈美萍,陈志聪.腰方肌阻滞临床应用的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2022,38(3):308-312.doi:10.12089/jca.2022.03.018.
[14] 吴向群,王 昕,张 庆.超声引导下腰方肌阻滞联合丙泊酚麻醉在结直肠癌根治术中的应用效果分析[J].局解手术学杂志,2022,31(1):51-55.doi:10.11659/jjssx.06E021006.
[15] 蔡少彦,魏 旸,张 蕾,等.麻醉前不同浓度罗哌卡因髋关节囊周围神经阻滞在全髋关节置换术患者术后镇痛中的应用观察[J].山东医药,2022,62(3):58-61.doi:10.3969/j.issn.1002-266x.2022.03.013.
[16] Kim SH. Determinants for the duration of a single-shot interscalene brachial plexus block: concentration *vs*. volume of local anesthetics [J]. Korean J Anesthesiol, 2021, 74(3): 189-190. doi: 10.4097/kja.21150.
[17] 张文洁,屈 松,吴玉敏,等.右美托咪定作为神经阻滞佐剂的研究进展[J].实用临床医药杂志,2024,28(2):119-123.doi:10.7619/jcmp.20233010.
[18] 龚友明,吕 瑶,张 婵,等.不同浓度罗哌卡因腹横肌平面阻滞在肥胖患者上腹部手术中的镇痛效果和安全性[J].中国医药,2021,16(6):917-920.doi:10.3760/j.issn.1673-4777.2021.06.029.
[19] 王春光,刘 蕊,韩宝君,等.右美托咪定对罗哌卡因收肌管内隐神经阻滞半数有效浓度的影响[J].临床麻醉学杂志,2020,36(12):1169-1172.doi:10.12089/jca.2020.12.006.

(编辑:魏 源)

plasma DDP4 and the rate of abdominal aortic aneurysm progression was analyzed by *Pearson* correlation and multiple linear regression. The predictive performance of plasma DDP4 on abdominal aortic aneurysm progression was analyzed by *Logistic* regression model and *receiver operating characteristic* (*ROC*) curve. **Results** The thickness of intracavitary thrombus (P=0.046) and the rate of abdominal aortic aneurysm progression (P<0.001) in the progression group were greater/faster than those in the the progression-free group, and the plasma level of DDP was significantly higher than that in the progression-free group (P<0.001). Multivariate *Logistic* regression analysis showed that plasma DDP4 level was an independent predictor of abdominal aortic aneurysm progression (P<0.05). *Pearson* correlation analysis showed that plasma DDP4 level was positively correlated with the rate of abdominal aortic aneurysm progression (r=0.517, P<0.001). After adjusting for other confounding factors, multiple linear regression showed that there was still a significantly positive correlation between plasma DDP4 level and abdominal aortic aneurysm progression rate (β=0.312, 95%*CI*: 0.002 to 0.484, P=0.048). The area under the curve of baseline plasma DDP4 level for predicting abdominal aortic aneurysm progression was 0.840 (95%*CI*: 0.704 to 0.976), with corresponding cutoff value of 13.89 pg/mL, specificity of 85.7%, and sensitivity of 79.3%. **Conclusion** Elevated plasma DDP4 levels in patients with abdominal aortic aneurysm are associated with a higher risk of aneurysm progression. Plasma DDP4 is expected to be a predictive biomarker for abdominal aortic aneurysm progression.

Keywords: abdominal aortic aneurysm; plasma dipeptidyl peptidase 4; disease progression

腹主动脉瘤是一种常见的主动脉退行性疾病,其特征是腹主动脉区域的病理性扩张[1-2]。随着时间的推移,腹主动脉瘤可能会进行性扩张,从而破裂,导致患者死亡[3]。目前,腹主动脉瘤直径增大被广泛认为是腹主动脉瘤进展的重要标志[4]。然而,并非所有的动脉瘤都以相同的速率扩张,并且破裂风险也不尽相同,一些小直径的动脉瘤也可能破裂[5]。因此,基于肿瘤直径的管理策略存在一定局限性,有必要寻找更准确的腹主动脉瘤进展监测指标,以便为手术时机的选择提供参考。

据报道,腹主动脉瘤参与的特定病理或生理过程包括炎症、血管中-外膜弹性蛋白和胶原蛋白破坏等[6-7]。二肽基肽酶4(dipeptidyl peptidase 4,DDP4)是一种多效性丝氨酸糖蛋白,可参与肠促胰岛素等多种肽底物的裂解和失活,在细胞信号传导、细胞-基质相互作用以及代谢和炎症性疾病中都发挥着关键作用[8-12]。有研究显示,DDP4通过介导单核细胞分化参与腹主动脉瘤发生和发展过程[11]。此外,在动物模型中,DDP4抑制剂通过减少浸润巨噬细胞和降低基质金属蛋白酶活性来延缓腹主动脉瘤的发展[13]。尽管DPP4在腹主动脉瘤中的作用已经得到证实,但DPP4作为生物标志物的潜力尚不清楚。因此,本文检测了腹主动脉瘤患者血浆DDP4水平,同时探讨了DDP4作为腹主动脉瘤患者进展风险分层标志物的潜力,以期为临床决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入宝鸡市中心医院2020年1月至2021年5月收治的43例(135个)腹主动脉瘤患者为研究对象。纳入标准:经影像学检查诊断为腹主动脉瘤,腹主动脉直径>3 cm或腹主动脉最宽处外径与相邻正常外径比>1.5;年龄>18岁;至少进行2次计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography,CTA)检查,包括入院时诊断性CTA和至少1次12个月及以上复查CTA;影像资料完整;首次诊治,既往未进行手术或其他治疗。排除标准:CTA禁忌证,如肾功能不全、造影剂过敏;图像质量差,无法准确测量动脉瘤大小;囊性、假性、夹层动脉瘤;随访时间不足12个月;合并恶性肿瘤、血液系统疾病、自身免疫性疾病。本研究符合赫尔辛基宣言,并经宝鸡市中心医院伦理委员会批准(批准号:伦审办2020第54号),患者均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 记录患者年龄、性别、体质量指数、腰臀比、平均动脉压、心率、吸烟史、合并症(冠心病、脑血管疾病、肺动脉高压、高脂血症、糖尿病)、药物使用、实验室指标[血小板计数、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobinA1c,HbA1c)、平均红细胞压积(mean hematocrit,MCV)]、腹主动脉瘤特征(最大瘤体前后直径、体积、瘤颈长度、腔内血栓厚度、进展速度)。

1.2.2 血浆DDP4检测 患者入院时在第1次CTA检查当天采集清晨空腹血样,置于含抗凝剂的收集管中,采血后1 h内以3 000 r/min离心10 min,分离出血浆,然后在-80 ℃保存备用。使用酶联免疫吸附法检测血浆中DDP4,试剂盒购自上海烜雅生物科技有限公司。

1.2.3 腹主动脉瘤进展评估 患者术后随访至少

12个月,计算腹主动脉瘤进展速度。患者至少进行2次CTA扫描,使用首次和末次扫描的数据获取最大瘤体前后直径的绝对测量值和随时间的进展速度。腹主动脉瘤进展速度=(末次扫描最大瘤体前后直径-首次扫描最大瘤体前后直径)/2次扫描间隔时间。根据Ahmad等[14]提出的腹主动脉瘤进展速度分层依据,将患者分为进展组(腹主动脉瘤进展速度≥0.5 mm/年)和无进展组(腹主动脉瘤进展速度<0.5 mm/年)。

1.3 统计学处理

使用SPSS 26.0软件分析数据,正态分布的连续变量以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,并进行t检验;不符合正态分布的数据以中位数(四分位间距)表示,进行*Mann-Whitney*检验。分类变量以率(%)表示,当样本量>5,采用χ^2检验;当样本量<5则采用*Fisher*精确检验。采用*Pearson*相关性和多元线性回归分析DDP4与腹主动脉瘤进展速度的相关性。使用*Logistic*回归模型和受试者工作特征(*receiver operating characteristic*,*ROC*)曲线分析血浆DDP4对腹主动脉瘤进展的预测效能。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 进展组和无进展组患者临床资料比较

进展组患者腔内血栓厚度(P=0.046)和腹主动脉瘤进展速度(P<0.001)大/快于无进展组,而2组患者其他临床资料比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

2.2 血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展的关系

与无进展组相比,进展组患者血浆DDP4水平显著升高(P<0.001),见图1。

2.3 多因素*Logistic*回归分析血浆DDP4与腹主动脉瘤进展的关系

将腹主动脉瘤进展作为因变量(进展=1,无进展=0),将单因素分析中P<0.1的变量(瘤颈长度、腔内血栓厚度、血浆DDP4水平)及可能影响腹主动脉瘤进展的特

表1 进展组和无进展组患者临床特征资料比较

临床特征		无进展组(n=14)	进展组(n=29)	t/χ^2	P
男性[例(%)]		12(85.71)	27(93.10)	0.611	0.434
年龄(岁)		65.43±7.83	65.83±6.21	0.182	0.857
体质量指数(kg/m^2)		27.60±3.67	26.58±3.59	0.867	0.391
腰臀比		0.97±0.07	0.99±0.08	0.798	0.429
心率(次/分)		60.50±14.63	65.72±11.70	1.263	0.214
平均动脉压(mmHg)		101.86±10.58	96.93±9.36	1.552	0.128
吸烟史[例(%)]		6(42.86)	9(31.03)	0.581	0.446
合并症[例(%)]	冠心病	8(57.14)	15(51.72)	0.111	0.739
	脑血管疾病	2(14.29)	3(10.34)	0.143	0.706
	肺动脉高压	11(78.57)	26(89.66)	0.966	0.326
	高脂血症	10(71.43)	23(79.31)	0.329	0.567
	糖尿病	2(14.29)	5(17.24)	0.061	0.806
药物使用[例(%)]	降压药	10(71.43)	23(79.31)	0.329	0.567
	血管紧张素转化酶抑制剂	7(50.00)	11(37.93)	0.565	0.452
	血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂	4(28.57)	9(31.03)	0.027	0.869
	醛固酮受体拮抗剂	0(0)	2(6.90)	-	1.000
	β受体阻滞剂	9(64.29)	22(75.86)	0.629	0.428
	α1-肾上腺素受体阻滞剂	0(0)	3(10.34)	1.557	0.212
	钙通道阻滞剂	2(14.29)	9(31.03)	1.391	0.238
	利尿剂	7(50.00)	12(41.38)	0.285	0.594
	硝酸甘油	0(0)	2(6.90)	-	1.000
实验室指标	血小板计数(×10^9/L)	262.93±77.87	249.00±68.31	0.599	0.553
	总胆固醇(mmol/L)	3.10±0.76	3.33±0.69	0.991	0.327
	三酰甘油(mmol/L)	0.56±0.17	0.62±0.33	0.638	0.527
	LDL-C(mmol/L)	1.97±0.84	1.71±0.71	1.060	0.295
	HbA1c(%)	6.78±2.00	7.13±1.85	0.566	0.574
	MCV(fl)	85.50±6.49	86.34±5.22	0.457	0.650
腹主动脉瘤特征	最大瘤体前后直径(mm)	42.80±10.45	45.47±12.50	0.690	0.494
	体积(mm^3)	61.89±33.15	82.11±44.80	1.499	0.142
	瘤颈长度(mm)	89.58±25.38	107.08±28.81	1.936	0.060
	腔内血栓厚度(mm)	32.28±8.84	38.85±10.22	2.059	0.046
	进展速度(mm/年)	0.10(0.00,0.18)	5.92(4.21,7.82)	-5.269	<0.001

-:采用*Fisher*精确检验

征因素(最大瘤体前后直径)作为自变量(各变量方差膨胀因子值<5,证实变量之间无严重的共线性问题),行多因素*Logistic*回归分析,结果显示,血浆DDP4水平是腹主动脉瘤进展的独立预测因素(P<0.05),见表2。

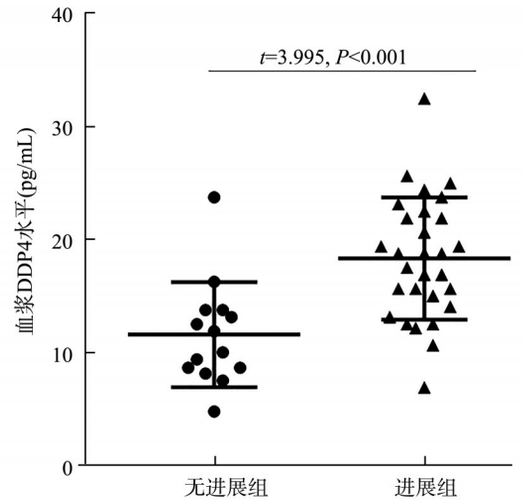


图1 进展组和无进展组患者血浆DDP4水平比较

表2 多因素*Logistic*回归分析血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展的关系

因素	β	S.E	Walds	OR(95%CI)	P
最大瘤体前后直径	0.140	0.104	1.795	1.150(0.937~1.410)	0.180
瘤颈长度	0.044	0.031	2.081	1.045(0.984~1.111)	0.149
腔内血栓厚度	0.092	0.071	1.687	1.097(0.954~1.260)	0.194
血浆DDP4水平	0.379	0.168	5.073	1.461(1.050~2.031)	0.024

2.4 血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展速度的相关性

经*Pearson*相关性分析显示,患者血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展速度呈显著正相关(r=0.517,P<0.001),见图2。在校正年龄、性别、体质量指数、合并症、药物使用和腹主动脉瘤特征后,经多元线性回归分析显示,血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展速度仍呈显著正相关(β=0.312,95%*CI*:0.002~0.484,P=0.048)。

2.5 血浆DDP4水平对腹主动脉瘤进展的预测价值

基线血浆DDP4水平预测腹主动脉瘤进展的曲线下面积为0.840(95%*CI*:0.704~0.976),截断值为13.89 pg/mL,特异度为85.7%,敏感度为79.3%,见图3。

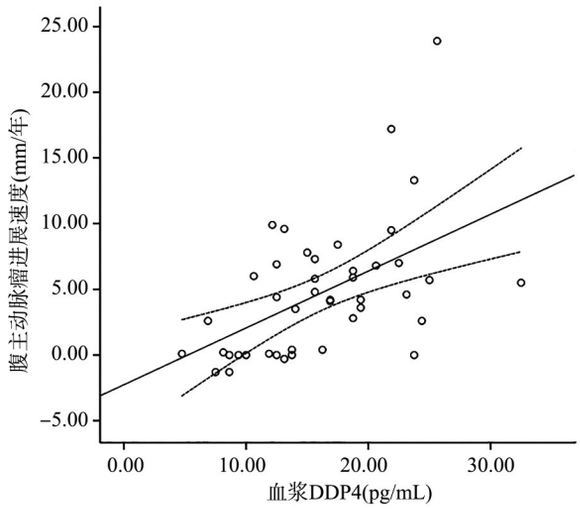


图2 血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展速度的相关性

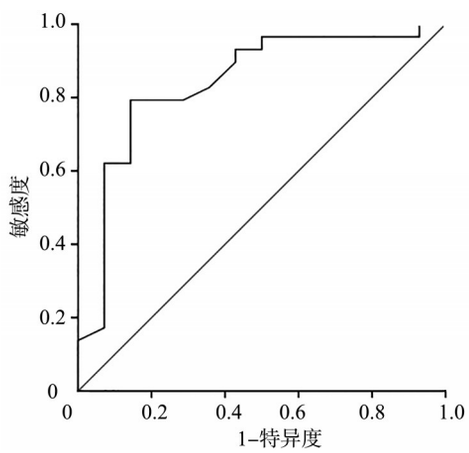


图3 血浆DDP4水平预测腹主动脉瘤进展的*ROC*曲线

3 讨论

影响腹主动脉瘤进展、生长和破裂的危险因素,仍然是目前研究的热点[1-3]。将血液循环生物标志物作为目前临床监测和干预策略的辅助工具[4-5],具有重要意义。尽管关于腹主动脉瘤生物标志物和DDP4在心血管疾病中的作用已有研究[2-4],但关于临床腹主动脉瘤患者血浆DDP4的可用信息很少。本研究通过检测腹主动脉瘤患者血浆DDP4水平和腹主动脉瘤最大瘤体前后直径的进展速度发现,血浆DDP4水平升高则提示腹主动脉瘤进展高风险,DDP4有可能成为腹主动脉瘤进展的潜在预测指标。

腹主动脉瘤的主要病理特征是慢性炎症浸润伴细胞外基质降解、平滑肌细胞凋亡和弹性蛋白断裂[14]。既往研究表明,DDP4基因高表达与高度炎症、细胞外基质降解、肽酶活性、血管生成和氧化应激等典型的动脉瘤发生发展过程有关[11]。一项研究显示,腹主动脉瘤患者血浆DDP4水平升高与动脉瘤进展有关,DDP4可通过介导单核细胞-巨噬细胞分化参与腹主动脉瘤的生长[12]。此外,临床上用于治疗2型糖尿病的DPP4抑制剂在腹主动脉瘤小鼠模型中已被证明可以延缓动脉瘤形成,减少主动脉壁基质降解、炎症和细胞凋亡[13]。本研究同样观察到,与随访时疾病无进

展(最大瘤体前后直径进展速度<0.5 mm/年)的腹主动脉瘤患者相比,出现进展的患者血浆DDP4水平明显更高,提示血浆DDP4水平升高与腹主动脉瘤进展有关;*Logistic*回归分析显示,血浆DDP4水平是腹主动脉瘤进展的独立预测因素;相关性分析显示,血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展速度呈正相关,即使在多元线性回归中校正年龄、性别和其他混杂因素后也是如此,进一步提示血浆DDP4水平可能在腹主动脉瘤进展预测中具有重要意义,血浆DDP4水平有望成为预测腹主动脉瘤进展的潜在生物标志物。

从作用机制上分析,DDP4可通过激活炎症小体途径,促进免疫细胞迁移、细胞黏附、巨噬细胞聚集,诱导活性氧、基质金属蛋白酶2、基质金属蛋白酶9、白细胞介素6的释放从而扩大腹主动脉瘤中的炎症微环境范围[12-13]。DDP4还能够通过激活核因子信号传导增加平滑肌细胞的炎症反应,导致炎症细胞因子的产生和分泌增加及诱导型一氧化氮合成酶的激活,从而促进炎症[11,15]。此外,有研究证明,平滑肌细胞本身也会在缺氧时产生和释放DDP4[16]。而且,DDP4抑制剂可抑制许多典型的动脉瘤发生过程,如弹性蛋白降解、主动脉凋亡信号级联反应和巨噬细胞浸润等[17]。上述结果表明,DPP4可能是腹主动脉瘤中的重要病理生理机制分子之一,血浆DDP4表达升高可能是腹主动脉瘤进展中炎症细胞浸润的结果。但是本研究数据尚不能解释DDP4的作用机制及其与腹主动脉瘤生长的因果关系,还需进一步研究。

综上,腹主动脉瘤患者血浆DDP4水平升高与腹主动脉瘤进展高风险有关,血浆DDP4有望成为预测腹主动脉瘤进展的生物标志物。尽管如此,本研究仍存在一定局限性:样本量较小且为单中心研究;仅分析了DDP4基线水平,DDP4在腹主动脉瘤进展中的病理生理机制并未完全阐明。未来有必要进行更大样本量的研究,进一步探讨血浆DDP4水平与腹主动脉瘤进展的关系。

[参考文献]

[1] Song P, He Y, Adeloye D, et al. The global and regional prevalence of abdominal aortic aneurysms: a systematic review and modeling analysis [J]. Ann Surg, 2023, 277(6): 912-919. doi: 10.1097/SLA.0000000000005716.

[2] Kessler V, Klopf J, Eilenberg W, et al. AAA revisited: a comprehensive review of risk factors, management, and hallmarks of pathogenesis [J]. Biomedicines, 2022, 10(1): 94-127. doi: 10.3390/biomedicines10010094.

[3] Golledge J, Thanigaimani S, Powell JT, et al. Pathogenesis and management of abdominal aortic aneurysm [J]. Eur Heart J, 2023, 44(29): 2682-2697. doi: 10.1093/eurheartj/ehad386.

[4] 王蓓明,冯增利,刘 艳,等. 转胶蛋白调控腹主动脉瘤形成机制的实验研究[J]. 局解手术学杂志, 2023, 32(11): 968-974. doi: 10.11659/jjssx.09E022149.

[5] Nana P, Dakis K, Brodis A, et al. Circulating biomarkers for the prediction of abdominal aortic aneurysm growth [J]. J Clin Med, 2021, 10(8): 1718-1735. doi: 10.3390/jcm10081718.

[6] 陈 静,张尚暖. 铁死亡相关基因DPP4与肿瘤免疫及预后的生物信息学研究[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(11): 2348-2354. doi: 10.3969/j.issn.1000-484X.2023.11.018.

[7] Love KM, Liu Z. DPP4 activity, hyperinsulinemia, and atherosclerosis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(6): 1553-1565. doi: 10.1210/clinem/dgab078.

[8] Piao L, Li Y, Narisawa M, et al. Role of dipeptidyl peptidase-4 in atherosclerotic cardiovascular disease in humans and animals with chronic tress [J]. Int Heart J, 2021, 62(3): 470-478. doi: 10.1536/ihj.20-181.

[9] 陈保林,姜 焱,伍红瑜,等. 甲状腺乳头状癌中DDP4的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37(9): 1122-1124. doi: 10.13315/j.cnki.cjcep.2021.09.023.

[10] 钟玉梅,钟雪玉,周卫平,等. 2型糖尿病颈动脉粥样硬化患者血清二肽基肽酶4和氧化低密度脂蛋白水平改变[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(2): 111-115. doi: 10.3969/j.issn.1006-6187.2022.02.007.

[11] Lindquist Liljeqvist M, Eriksson L, Villard C, et al. Dipeptidyl peptidase-4 is increased in the abdominal aortic aneurysm vessel wall and is associated with aneurysm disease processes [J]. PLoS One, 2020, 15(1): e0227889. doi: 10.1371/journal.pone.0227889.

[12] Ngetich E, Lapolla P, Chandrashekar A, et al. The role of dipeptidyl peptidase-Ⅳ in abdominal aortic aneurysm pathogenesis: a systematic review [J]. Vasc Med, 2022, 27(1): 77-87. doi: 10.1177/1358863X211034574.

[13] Takahara Y, Tokunou T, Ichiki T. Suppression of abdominal aortic aneurysm formation in mice by teneligliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor [J]. J Atheroscler Thromb, 2018, 25(8): 698-708. doi: 10.5551/jat.42481.

[14] Ahmad M, Kuravi S, Hodson J, et al. The relationship between serum interleukin-1α and asymptomatic infrarenal abdominal aortic aneurysm size, morphology, and growth rates [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2018, 56(1): 130-135. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.01.015.

[15] Qian G, Adeyanju O, Olajuyin A, et al. Abdominal aortic aneurysm formation with a focus on vascular smooth muscle cells [J]. Life, 2022, 12(2): 191-206. doi: 10.3390/life12020191.

[16] Lu H, Du W, Ren L, et al. Vascular smooth muscle cells in aortic aneurysm: from genetics to mechanisms [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(24): e023601. doi: 10.1161/JAHA.121.023601.

[17] Chen J, Hu L, Liu Z. Medical treatments for abdominal aortic aneurysm: an overview of clinical trials [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2024, 33(9): 979-992. doi: 10.1080/13543784.2024.2377747.

(编辑:龙小芬)