doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.10.010

❖临床医学研究❖

抗 Xa 因子活性及血清内皮素-1、溶质载体家族 39 成员 11 对妇科恶性肿瘤患者发生下肢深静脉血栓的预测价值

李晓颜[1],王子健[3],曹荣[1],王志刚[2]
(山西省汾阳医院,1.医学检验科;2.妇产科,山西 汾阳 032200;3.山西医科大学基础医学院医学检验技术专业,山西 太原 030001)

【摘要】目的: 探讨抗 Xa 因子活性及血清内皮素-1(ET-1)、溶质载体家族 39 成员 11(SLC39A11)与妇科恶性肿瘤患者发生下肢深静脉血栓(DVT)的关系。**方法:** 选取接受手术治疗的 270 例妇科恶性肿瘤患者(恶性组)及 230 例妇科良性肿瘤患者(良性组)为研究对象。测定并比较抗 Xa 因子活性及血清 ET-1、SLC39A11 水平;采用 Lasso-Logistic 回归分析观察下肢 DVT 的影响因素;分析抗 Xa 因子活性、血清 ET-1、SLC39A11 水平对妇科恶性肿瘤患者发生下肢 DVT 的预测价值及临床价值。**结果:** 与良性组相比,恶性组抗 Xa 因子活性较低;血清 ET-1、SLC39A11 水平较高($P<0.05$)。Lasso-Logistic 回归分析显示,D-二聚体、抗 Xa 因子活性、血清 ET-1、SLC39A11 是患者发生下肢 DVT 的影响因素($P<0.05$)。抗 Xa 因子活性、血清 ET-1、SLC39A11 预测妇科恶性肿瘤患者下肢 DVT 的曲线下面积(*AUC*)分别为 0.844、0.799、0.771 及 0.931,均具有较好的预测价值风险阈值(0.06~0.83),抗 Xa 因子活性、ET-1、SLC39A11 联合预测妇科恶性肿瘤患者下肢 DVT,净获益优于单一指标。**结论:** 抗 Xa 因子活性、ET-1、SLC39A11 与妇科恶性肿瘤患者 DVT 的发生有关,三者联合检测对术后 DVT 的预测具有良好的应用前景。

【关键词】内皮素-1;溶质载体家族 39 成员 11;抗 Xa 因子活性;妇科恶性肿瘤;深静脉血栓
【中图分类号】R737.3 **【文献标志码】**A

The predictive value of anti-Xa factor activity and serum endothelin-1, solute carrier family 39 member 11 for the occurrence of deep vein thrombosis in the lower extremities of patients with gynecological malignant tumors

LI Xiao-yan[1], WANG Zi-jian[3], CAO Rong[1], WANG Zhi-gang[2]
(1. *Department of Laboratory*; 2. *Department of Obstetrics and Gynecology, Shanxi Fenyang Hospital, Fenyang* 032200; 3. *Medical Laboratory Technology, School of Basic Medical Sciences, Shanxi Medical University, Taiyuan* 030001, *Shanxi, China*)

【Abstract】Objective: To explore the relationship between anticoagulant Xa factor activity, serum endothelin-1 (ET-1), solute carrier family 39 member 11 (SLC39A11) and the occurrence of deep vein thrombosis (DVT) in the lower extremities of patients with gynecological malignancies. **Methods:** A total of 270 patients with gynecological malignant tumors (malignant group) and 230 patients with gynecological benign tumors (benign group) were selected as the research subjects. The anti-Xa factor activity and the levels of serum ET-1 and SLC39A11 were determined and compared. Lasso-Logistic regression was used to analyze the influencing factors of lower extremity deep vein thrombosis (DVT). In addition, the predictive value and clinical significance of anti-Xa factor activity, serum ET- 1, and SLC39A11 levels in the occurrence of lower extremity DVT in patients with gynecological malignant tumors were analyzed. **Results:** Compared with the benign group, the malignant group had lower anti-factor Xa activity and higher levels of serum ET-1 and SLC39A11 ($P<0.05$). Lasso-Logistic regression analysis showed that D-dimer, antithrombin Xa activity, serum ET-1, and SLC39A11 were the influencing factors for the occurrence of lower extremity DVT in patients ($P<0.05$). The area under the curve (*AUC*) of anti-Xa factor activity, serum ET-1, SLC39A11 in predicting lower extremity deep vein thrombosis (DVT) in patients with gynecological malignancies were 0.844, 0.799, 0.771

基金项目: 山西省卫生健康委科研项目(2024225)
作者简介: 李晓颜(1971—),女,硕士,主任医师。E-mail:15834391111@163.com
通讯作者: 王志刚。E-mail:544651613@qq.com

and 0.931 respectively, all of which had good predictive value Within the risk threshold range of 0.06 to 0.83. The combined prediction of antifactor Xa activity, ET-1, and SLC39A11 for lower extremity DVT in patients with gynecological malignancies had a significantly greater net benefit than that of a single indicator. **Conclusion**: The anti-Xa factor activity, ET-1, SLC39A11 are related to the occurrence of DVT in patients with gynecological malignant tumors. The combined detection of the three has a good application prospect in the prediction of postoperative DVT.

【Key words】 Endothelin-1; Solute carrier family 39 member 11; Anti-Xa factor activity; Gynecological malignant tumors; Deep vein thrombosis

深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)是静脉血栓栓塞的一部分,而下肢 DVT 起病隐匿,早期缺乏典型症状,极易漏诊,已成为围手术期严重不良事件乃至猝死的重要诱因[1]。妇科恶性肿瘤患者围手术期血栓发生风险显著高于普通人群,加之该病起病隐匿、早期识别困难,待出现典型临床症状时病情多已进展,严重影响患者术后康复及远期预后[2-3]。因此,探寻特异性指标,早期识别妇科恶性肿瘤患者术后下肢 DVT 高危人群,为临床早期预警、及时干预、改善预后提供依据。抗 Xa 因子活性是评估抗凝药物效果的核心实验室指标,在 DVT 病理发展中发挥重要作用[4],与妇科肿瘤术后 DVT 风险呈明确负相关[5]。内皮素-1(ET-1)可诱导血管收缩并促进肺动脉平滑肌细胞增殖,在血栓的形成中发挥重要作用,已被证实可通过诱导血管收缩、激活血小板参与血栓形成的起始环节[6]。溶质载体家族 39 成员 11(SLC39A11)是连接金属代谢、肿瘤进展与血栓形成的潜在关键分子[7],通过调控锌离子转运及磷酰肌醇代谢参与 DVT 病理过程[8]。抗 Xa 因子活性、ET-1 及 SLC39A11 分别从抗凝功能、内皮损伤及金属代谢三个维度参与血栓形成。基于三者机制互补,且单一指标难以全面反映妇科恶性肿瘤患者 DVT 的多因素风险[9],本研究推测联合检测可提升预测效能。现阶段,关于抗 Xa 因子活性、血清 ET-1、SLC39A11 联合预测妇科恶性肿瘤患者下肢 DVT 风险的相关研究尚属空白,其联合诊断的临床阈值与效能亟待明确。基于此,本研究通过检测三者血清表达水平,探讨其单独及联合检测对妇科恶性肿瘤患者发生下肢 DVT 预测效能,为构建基于新型生物学标志物的 DVT 早期预防体系提供可靠的理论支撑。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 10 月至 2025 年 10 月山西省汾阳医院收治并接受手术治疗的 270 例妇科恶性肿瘤患者为恶性组,年龄(57.68±9.23)岁,体质量指数(BMI)(22.39±2.45)kg/m^2;另选取同期收治的 230 例妇科良性肿瘤患者为良性组,年龄(56.87±8.83)岁,BMI(22.49±2.36)kg/m^2。两组一般资料(年龄、BMI)无统计学差异($P>0.05$)。纳入标准:(1)恶性组经病理活检确诊为卵巢癌、子宫内膜癌及宫颈癌,均接受手术治疗者;(2)良性组为子宫肌瘤、卵巢良性肿瘤、子宫内膜息肉患者,所有患者均经术后组织病理学检查确诊;(3)研究对象及其家属均知情同意。排除标准:(1)入院前长期服用可干扰凝血功能及血栓形成相关通路药物者;(2)血液系统疾病者;(3)其他恶性肿瘤者;(4)无法沟通者;(5)认知障碍者。本研究已经过医院伦理委员会审批(2024074)。

1.2 方法

1.2.1 血清抗 Xa 因子活性、ET-1、SLC39A11 水平的检测 采集恶性组和良性组入院后术前(抗凝药物干预前)空腹静脉血 4~5 mL,获取血清分装编号后,放入-80 ℃冰箱内保存。ELISA 法检测血清 ET-1(上海优利科生命科学有限公司,货号:YLK1942E)、SLC39A11(上海圻明生物科技有限公司,货号:BW19200),参照说明书进行操作。采用发色底物法检测抗 Xa 因子活性(上海冠东生物科技有限公司,货号:XA-200),严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.2 DVT 评估 对妇科恶性肿瘤患者均进行规范化治疗,根据术后 1 个月参考 DVT 相关诊断标准[10],经彩色多普勒超声提示下肢 DVT 形成、血流信号不全或无血流信号,评定为患者发生下肢 DVT,归为 DVT 组;反之为未发生下肢 DVT,归为非 DVT 组。

1.2.3 资料收集 收集患者 BMI、肿瘤类型、手术时间、心脏病、凝血酶时间、淋巴细胞计数等资料。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;Lasso 回归分析筛选妇科恶性肿瘤患者发生下肢 DVT 的预测因素,多因素 Logistic 回归分析妇科恶性肿瘤患者发生下肢 DVT 的影响因素;ROC、DCA 曲线分析预测价值及临床价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者血清抗 Xa 因子活性、ET-1、SLC39A11 水平比较

恶性组抗 Xa 因子活性低于良性组，血清 ET-1、SLC39A11 水平高于良性组（$P<0.05$）。见表 1。

表 1　两组患者血清抗 Xa 因子活性、ET-1、SLC39A11 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	抗 Xa 因子活性(IU/mL)	ET-1(pg/mL)	SLC39A11(pg/mL)
恶性组(n=270)	0.30±0.07	73.63±18.65	139.39±32.51
良性组(n=230)	0.36±0.09	62.17±9.12	121.57±26.43
t 值	8.377	8.493	6.649
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.2　两组患者一般资料比较

依据 270 例妇科恶性肿瘤患者术后 1 个月 DVT 发生情况，其中发生下肢 DVT 患者 47 例，未发生下肢 DVT 患者 223 例。与非 DVT 组相比，DVT 组手术时间、血小板计数、D-二聚体、血清 ET-1、SLC39A11 水平均升高，白蛋白、抗 Xa 因子活性均较低（$P<0.05$）。见表 2。

表 2　两组患者一般资料比较[（$\bar{x}\pm s$），n（%）]

一般资料	DVT 组(n=47)	非 DVT 组(n=223)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	58.63±8.79	57.48±8.62	0.828	0.408
BMI(kg/m^2)	22.54±2.42	22.36±2.39	0.468	0.640
手术时间(min)	202.48±51.73	185.59±48.61	2.141	0.033
肿瘤类型			0.059	0.971
卵巢癌	10(21.28)	50(22.42)		
子宫内膜癌	26(55.32)	124(55.61)		
宫颈癌	11(23.40)	49(21.97)		
手术方式			0.393	0.530
开腹	39(82.98)	176(78.92)		
腹腔镜	8(17.02)	47(21.08)		
高血压	13(27.66)	72(32.29)	0.385	0.535
糖尿病	4(8.51)	32(14.35)	1.145	0.285
心脏病	3(6.38)	21(9.42)	0.441	0.507
凝血酶时间(s)	17.96±1.83	18.11±1.92	0.491	0.624
凝血酶原活动度(%)	112.65±12.57	113.05±13.08	0.192	0.848
凝血酶原时间(s)	10.79±1.12	10.87±1.31	0.390	0.697
中性粒细胞计数(×10^9/L)	3.75±1.03	3.66±1.02	0.549	0.584
淋巴细胞计数(×10^9/L)	1.68±0.42	1.72±0.39	0.630	0.529
白蛋白(g/L)	39.73±4.01	41.86±4.22	3.171	0.002
血小板计数(×10^9/L)	281.97±78.35	254.39±71.21	2.371	0.018
D-二聚体(mg/L)	1.13±0.25	0.52±0.14	23.145	<0.001
抗 Xa 因子活性(IU/mL)	0.21±0.05	0.32±0.08	9.053	<0.001
ET-1(pg/mL)	83.62±10.79	71.53±9.85	7.519	<0.001
SLC39A11(pg/mL)	156.25±22.16	135.84±16.29	7.292	<0.001

2.3　妇科恶性肿瘤患者发生下肢 DVT 的影响因素分析

以妇科恶性肿瘤患者发生下肢 DVT（DVT=1，非 DVT=0）为因变量，以表 2 中差异有统计学意义的手术时间、白蛋白、血小板计数、D-二聚体、抗 Xa 因子活性、ET-1、SLC39A11（均为连续变量）作为自变量（共 7 个），采用 R 软件进行 Lasso 分析显示，当惩罚系数 λ=0.04948118 时，模型性能优良，最终筛选出 4 个预测因素：D-二聚体、抗 Xa 因子活性、ET-1、SLC39A11（图 1 及图 2）。进一步通过多因素 Logistic 回归分析显示，D-二聚体、抗 Xa 因子活性、血清 ET-1、SLC39A11 是妇科恶性肿瘤患者发生下肢 DVT 的影响因素（$P<0.05$）。见表 3。

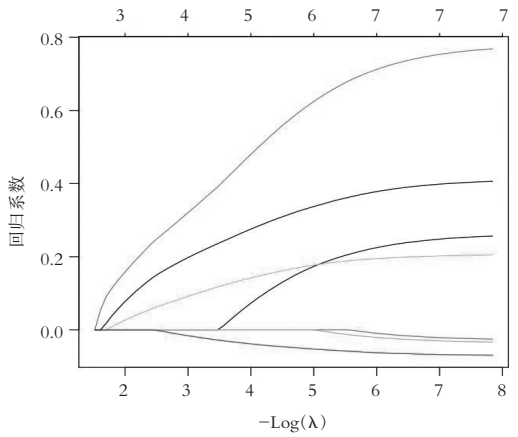


图 1　LASSO 回归变量系数路径图

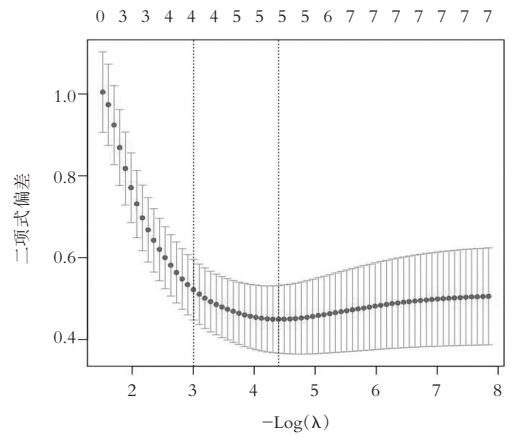


图 2　用于选择最优惩罚系数(λ)的交叉验证曲线

表 3　妇科恶性肿瘤发生下肢 DVT 的影响因素分析

因素	β 值	SE 值	$Wald$ 值	P 值	OR 值	95%CI
D-二聚体	1.730	0.572	9.144	0.002	5.639	1.839～17.302
ET-1	1.509	0.382	15.599	<0.001	4.521	2.138～9.559
SLC39A11	1.355	0.405	11.190	0.001	3.876	1.752～8.573
抗 Xa 因子活性	−1.650	0.436	14.326	<0.001	0.192	0.082～0.451

2.4　抗 Xa 因子活性、血清 ET-1、SLC39A11 水平对妇科恶性肿瘤患者发生下肢 DVT 的预测效能

与抗 Xa 因子活性、血清 ET-1、SLC39A11 各指

标单独预测妇科恶性肿瘤患者发生下肢DVT的曲线下面积(*AUC*)相比,联合预测的*AUC*为0.931(Z联合-ET-1=3.801,Z联合-SLC39A11=3.974,Z联合-抗Xa因子活性=3.996,$P<0.001$)。见表4。

表4 抗Xa因子活性、ET-1、SLC39A11水平对妇科恶性肿瘤患者发生下肢DVT的预测效能分析

变量	截断值	*AUC*(95%*CI*)	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
抗Xa因子活性	0.25 IU/mL	0.844(0.795~0.885)	82.98	77.58	0.606
ET-1	81.97 pg/mL	0.799(0.746~0.845)	65.96	82.51	0.485
SLC39A11	150.30 pg/mL	0.771(0.716~0.820)	74.47	79.82	0.543
联合	-	0.931(0.894~0.959)	91.49	81.61	0.731

2.5 DCA曲线评估临床价值

当高风险阈值为0.06~0.83时,抗Xa因子活性、血清ET1与SLC39A11联合预测妇科恶性肿瘤患者发生下肢DVT的临床净获益率明显优于单项指标。见图3。

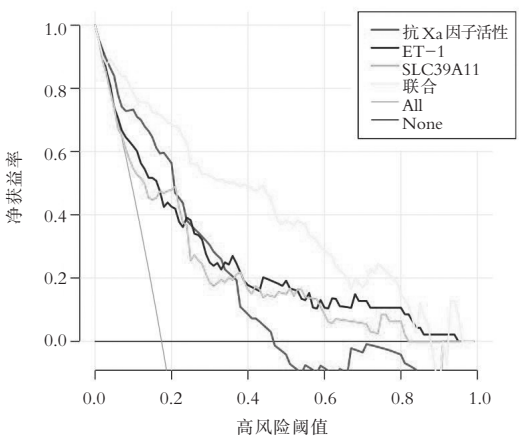


图3 DCA曲线

3 讨论

下肢DVT是妇科患者围手术期常见的严重并发症,其高发病率与不良预后及病死率密切相关[3]。因此,早期开展围手术期下肢DVT风险评估与预警,对降低患者血栓相关不良事件发生率及死亡风险具有至关重要的临床价值。

抗Xa因子活性是监测低分子肝素及新型口服抗凝药物疗效的关键指标,有助于实现DVT抗凝治疗的精准化与个体化[11]。低分子量肝素作为抗凝药物,在癌症相关血栓治疗中疗效确切,而抗Xa因子活性是监测低分子肝素抗凝效果的核心指标,提示其可能参与癌症相关血栓的病理过程,可用于预测血栓发生风险[12]。本研究中,妇科恶性肿瘤患者抗Xa因子活性降低,其中合并下肢DVT者的抗Xa因子活性下降程度尤为显著,提示抗Xa因子活性可能与在妇科恶性肿瘤患者术后DVT的发生、发展密切相关。刘星等[13]研究也发现,在下肢关节置换术后血栓形成患者抗Xa因子活性较低,其活性预测血栓发生的*AUC*为0.728,提示抗Xa因子活性对血栓形成风险具有一定预测效能。本研究结果显示,抗Xa因子活性预测妇科恶性肿瘤患者下肢DVT的*AUC*为0.844,是影响下肢DVT发生的关键因素,提示围手术期动态监测抗Xa因子活性,有助于早期识别DVT高危群体,指导个体化抗凝治疗,对降低妇科恶性肿瘤患者术后血栓事件具有重要的临床意义。

ET-1是人体心血管系统中最丰富的内皮同工酶,可导致血管功能障碍,已成为心血管风险因素[14]。Wang等[15]研究报道,在DVT大鼠模型中,ET1呈高表达,其过表达可抑制细胞增殖与迁移、促进细胞凋亡,下调抗氧化信号通路蛋白表达,并上调凝血因子水平,提示ET1有望成为DVT早期诊断标志物。本研究中发现,妇科恶性肿瘤患者及其发生DVT患者血清ET-1水平均上升,提示ET-1可能参与妇科恶性肿瘤发生、发展。分析其机制:ET1可能通过损伤血管内皮、引发静脉血流瘀滞、诱导机体进入高凝状态、激活血小板及与肿瘤微环境相互作用等多种途径,共同参与妇科恶性肿瘤患者DVT的发生与发展[16]。魏铁垒等[17]研究分析,ET-1在术后下肢DVT患者中呈显著高表达,其水平预测患者发生下肢DVT的*AUC*为0.708,提示ET-1可能成为预测患者术后下肢DVT的有前途指标。本研究也证实,ET-1作为血管活性因子在妇科恶性肿瘤合并DVT形成中的关键作用(*AUC*=0.799)。通过ROC曲线分析,以约登指数最大处确定最佳截断值,ET-1为81.97 pg/mL,当循环中ET-1水平>81.97 pg/mL时,可能预示着肿瘤微环境诱导的内皮功能紊乱已进入失代偿阶段。这一发现提示,ET-1不仅是预测血栓风险标志物,未来更可能成为连接肿瘤进展与血栓前状态的分子枢纽。针对该阈值以上的患者,除加强抗凝外,探讨联合内皮保护剂或ET受体拮抗剂的干预策略,或能为阻断肿瘤-血栓恶性循环提供新的治疗靶点。

SLC39A11参与肿瘤增殖、侵袭及微环境重塑,同时可通过激活凝血因子、抑制纤溶系统,使血液处于高凝与低纤溶状态,进而显著增加血栓形成风险[18]。本研究结果显示,妇科恶性肿瘤患者血清SLC39A11水平较高,是影响患者发生下肢DVT的独立危险因素,提示血清SLC39A11不仅自身具有独立的风险预测效能,还可能与凝血功能及血管

活性指标形成互补，为后续构建多维度联合预测模型、提升血栓预警精度奠定重要基础，推测 SLC39A11 可能通过调控金属离子稳态、损伤血管内皮、诱导高凝状态等途径参与 DVT 发生，为妇科恶性肿瘤患者血栓的早期预警与靶向干预提供新靶点[18]。Pan 等[8]研究报道，DVT 患者表现出较高的 SLC39A11 水平，其水平通过与锌离子转运和磷酰肌醇代谢的相互作用，影响 DVT 的调节过程，表明 SLC39A11 通过调控锌离子转运、介导磷酰肌醇代谢异常，参与并调控 DVT 的病理生理过程，为其作为 DVT 相关分子靶点提供初步机制支撑。本研究发现，血清 SLC39A11 水平预测妇科恶性肿瘤患者发生下肢 DVT 的 *AUC* 达 0.771，提示血清 SLC39A11 对妇科恶性肿瘤患者下肢 DVT 具有良好的预测价值，可作为早期识别该类患者血栓高风险人群的潜在生物学标志物，为临床血栓风险的初步筛查提供客观、便捷的实验室参考指标。本研究证实，抗 Xa 因子活性、ET-1 及 SLC39A11 的联合检测具有极佳的预测效能（*AUC*＝0.931），显著优于单独检测，并在特定阈值区间（0.06～0.83）提供更高净获益，提示多维度、多机制的联合分析策略，有效填补妇科恶性肿瘤 DVT 预测领域的研究空白，为临床实现 DVT 的早期、精准、无创预警提供了强有力的新型生物学依据，具有极高的推广应用价值。

综上，妇科恶性肿瘤患者抗 Xa 因子活性较低，血清 ET-1、SLC39A11 水平均升高，与 DVT 的发生发展相关，联合预测术后下肢 DVT 具有良好的应用前景。

参考文献

[1] Yao M, Ma J, Wu D, *et al*. Neutrophil extracellular traps mediate deep vein thrombosis: from mechanism to therapy[J]. Frontiers in Immunology, 2023, 14: 1198952.

[2] 谭开宇，刘丹，刘华云，等. COMPASS-CAT 模型对妇科恶性肿瘤相关静脉血栓形成的风险预测[J]. 中华全科医学，2021，19(12)：2132－2135，2140.

[3] Jiang XX, Li XY, Zhang J, *et al*. A nomogram model can predict the risk of venous thromboembolism in postoperative patients with gynecological malignancies[J]. International Journal of Gynaecology and Obstetrics, 2022, 158(3): 689－699.

[4] Mithoowani S, Siegal D. DOACs: role of anti-Xa and drug level monitoring[J]. Hematology American Society of Hematology Education Program, 2024, 2024(1): 178－185.

[5] 胡兴焕，王妮. 低相对分子质量肝素对宫颈癌患者术后凝血功能指标及术后下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 血栓与止血学，2022，28(3)：846－847.

[6] Feriel B, Alessandra C, Deborah GJ, *et al*. Exploring the Endothelin-1 pathway in chronic thromboembolic pulmonary hypertension microvasculopathy[J]. Scientific Reports, 2024, 14: 28308.

[7] Wang S, Gui P, Liu Y, *et al*. Role of methylation-related genes CRYAB and SLC39A11 in the occurrence and development of lung adenocarcinoma[J]. Annals of Translational Medicine, 2022, 10(20): 1126.

[8] Pan BZ, Jiang MJ, Chen J, *et al*. Integrated multi-omics and machine learning identify an interaction between SLC39A11 and phosphoinositide metabolism in deep vein thrombosis[J]. BMC Medical Informatics and Decision Making, 2026, 26(1): 48.

[9] Vrotniakaite-Bajerciene K, Carrier M, Wang TF. Risk factors and management of cancer-associated thrombosis: the ongoing battle between efficacy and safety of anticoagulation[J]. The Medical Clinics of North America, 2025, 109(4): 857－873.

[10] 何菊梅，王华菊，舒茜. 彩超在下肢深静脉血栓诊断及疗效评价中的应用[J]. 血栓与止血学，2019，25(6)：954－955，957.

[11] Erik KF, den Exter PL, Bosma M, *et al*. Anti-Xa activity in LMWH treatment: when to assess and what to do with the result[J]. Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde, 2023, 167: D7543.

[12] Riaz IB, Fuentes H, Deng Y, *et al*. Comparative effectiveness of anticoagulants in patients with cancer-associated thrombosis[J]. JAMA Network Open, 2023, 6(7): e2325283.

[13] 刘星，何芸，程树强，等. 抗 Xa 活性、纤维蛋白单体在下肢关节置换术后早期血栓中的诊断价值[J]. 中华实验外科杂志，2024，41(11)：2476－2479.

[14] Haidara MA, Al-Ani B, Bin-Jaliah I, *et al*. Vanadyl sulphate ameliorates biomarkers of endothelial injury and coagulation and thrombosis in a rat model of hyperglycaemia[J]. Archives of Physiology and Biochemistry, 2022, 128(2): 447－454.

[15] Wang Z, Wu Z, Hu Z, *et al*. ET1 acts as a potential plasma biomarker and therapeutic target in deep venous thrombosis rat model[J]. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 2024, 57(6): 1067－1075.

[16] Tocci P, Roman C, Sestito R, *et al*. Targeting tumor-stroma communication by blocking endothelin-1 receptors sensitizes high-grade serous ovarian cancer to PARP inhibition[J]. Cell Death & Disease, 2023, 14: 5.

[17] 魏铁垒，刘景春，杨牧源，等. 血小板聚集率、ET-1、sEPCR 对患者术后下肢深静脉血栓形成的预测效能[J]. 海南医学，2024，35(11)：1628－1632.

[18] Kim EY, Verdejo-Torres O, Diaz-Rodriguez K, *et al*. Single nucleotide polymorphisms and Zn transport by ZIP11 shape functional phenotypes of HeLa cells[J]. Metallomics, 2024, 16(2): mfae006.

（收稿日期：2026－04－19　　**修回日期**：2026－06－08）