

· 论 著 ·

# 血清 HMGB1 及超声心动图指标与 COPD 伴 PH 患者的右心功能的关系探讨

杨 润<sup>1</sup>, 孔垂礼<sup>2</sup>, 周祖邦<sup>3\*</sup>

(1.甘肃中医药大学第一临床医学院,甘肃兰州 730000;2.甘肃省武威市凉州医院超声医学科,甘肃武威 733000;3.甘肃省人民医院超声科,甘肃兰州 730000)

**[摘要]** 目的 分析血清高迁移率族蛋白 B1(high mobility group box 1, HMGB1) 及超声心动图指标与慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)合并肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)患者右心功能的关系。方法 回顾性收集 2020 年 1 月—2023 年 1 月在甘肃省人民医院接受治疗的 COPD 患者 108 例的临床资料。根据患者是否合并 PH,分为 PH 组( $n=41$ )和非 PH 组( $n=67$ )。收集患者的基本资料,并测定其血清中 HMGB1 水平。通过彩色多普勒超声心动图检查患者右心结构指标,并比较 2 组平均肺动脉压和右心功能[右心室射血分数(right ventricular ejection fraction, RVEF)、心脏超声 A 峰和 E 峰流速比值(ratio of peak early diastolic filling velocity to peak late diastolic filling velocity, E/A)、右心室心肌做功指数(right ventricular myocardial performance index, RMPI)]。利用 Logistic 多因素分析评估 COPD 并发 PH 的风险因素,并利用 Pearson 分析 HMGB1 与右心结构及功能的关系。结果 PH 组血清 HMGB1 水平为( $5.79 \pm 1.12$ ) $\mu\text{g/L}$ ,高于非 PH 组,PH 组的平均肺动脉压、RMPI 分别为( $48.27 \pm 4.42$ )mmHg、( $0.66 \pm 0.14$ ),均比非 PH 组增加,PH 组的右心房结构指标、RVEF 和 E/A 低于非 PH 组( $P < 0.05$ )。Logistic 分析显示 HMGB1 水平、右心房结构、RVEF、E/A 和 RMPI 都会影响 PH 的发生,且 HMGB1 水平与平均肺动脉压、RMPI 呈正相关( $r=0.492, P < 0.001$ ;  $r=0.430, P < 0.001$ ),但与 RVEF、E/A 呈负相关( $r=-0.460, P < 0.001$ ;  $r=-0.325, P < 0.001$ )。结论 COPD 合并 PH 患者表现出更高的血清 HMGB1 水平和显著的右心结构及功能异常,提示 PH 可能加剧 COPD 患者的心脏负担。

**[关键词]** 肺疾病,慢性阻塞性;高迁移率族蛋白 B1;超声心动图 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.09.013  
**[中图分类号]** R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)09-1070-07

## Investigation on the relationship of serum HMGB1 and echocardiographic indicators with right heart function in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary hypertension

YANG Run<sup>1</sup>, KONG Chui-li<sup>2</sup>, ZHOU Zu-bang<sup>3\*</sup>

(1.The First Clinical Medical College of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;  
2.Department of Ultrasonic Medicine, Liangzhou Hospital in Wuwei City, Gansu Province,  
Wuwei 733000, China; 3.Department of Ultrasound, Gansu Provincial Hospital,  
Lanzhou 730000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the relationship of serum high mobility group box 1 (HMGB1) levels and echocardiographic indicators with right heart function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with pulmonary hypertension (PH). **Methods** Clinical data from 108 COPD patients who received treatment at Gansu Provincial Hospital from January 2020 to January 2023 were retrospectively collected. According to whether

[收稿日期]2024-05-07

[基金项目]甘肃省科技计划项目(22ZD1FA001)

[作者简介]杨润(1988-),男,甘肃武威人,甘肃省武威市凉州

医院主治医师,医学学士,从事医学超声诊断研究。

\* 通信作者。E-mail:18093519931@163.com

the patient had complicated PH, they were divided into PH group ( $n=41$ ) and non-PH group ( $n=67$ ). The basic data of patients were collected and their serum levels of HMGB1 were measured. Color Doppler echocardiography was performed to examine the structural indicators of the patient's right heart, and the average pulmonary artery pressure and right heart function [right ventricular ejection fraction (RVEF), ratio of peak early diastolic filling velocity to peak late diastolic filling velocity (E/A), right ventricular myocardial performance index (RMPI)] were compared between two groups. Multivariate logistic analysis was used to assess the risk factors for COPD complicated with PH, and Pearson analysis was performed to analyze the relationship between HMGB1, right heart structure, and function. **Results** The serum HMGB1 levels in PH group was  $(5.79 \pm 1.12) \mu\text{g/L}$ , which was higher than that in non-PH groups. The mean pulmonary arterial pressure and RMPI in the PH group were  $(48.27 \pm 4.42) \text{ mmHg}$  and  $(0.66 \pm 0.14)$  respectively, both of which were higher than those in the non-PH group. The structural indicators of the right atrium, RVEF, and E/A ratio in the PH group were lower than those in the non-PH group ( $P < 0.05$ ). Logistic analysis showed that levels of HMGB1, right atrium structure, RVEF, E/A, and RMPI all affected the occurrence of PH, and the level of HMGB1 was positively correlated with mean pulmonary arterial pressure and RMPI ( $r=0.492$ ,  $P < 0.001$ ;  $r=0.430$ ,  $P < 0.001$ ), but negatively correlated with RVEF and E/A ( $r=-0.460$ ,  $P < 0.001$ ;  $r=-0.325$ ,  $P < 0.001$ ). **Conclusion** Patients with COPD complicated with PH exhibit higher serum HMGB1 levels and significant abnormalities in right heart structure and function, suggesting that pulmonary hypertension may exacerbate cardiac burden in patients with COPD.

[ **Key words** ] pulmonary disease, chronic obstructive; HMG box protein 1; echocardiography

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种常见的慢性气道炎症性疾病<sup>[1]</sup>, 随着疾病的进展, 约一半的 COPD 患者会并发肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH)<sup>[2]</sup>。这不仅加重了患者的呼吸功能障碍, 还增加了心血管事件的风险, 从而导致患者生存率的显著降低<sup>[3]</sup>。超声心动图作为一种无创、直观的检测手段, 在评价心脏解剖结构及生理功能等方面发挥着至关重要的作用。研究<sup>[4]</sup>表明, 高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box-1 protein, HMGB1) 可通过与高级糖基化终产物受体和 Toll 样受体 4 结合, 激活炎症反应, 促进 COPD 进展。研究<sup>[5]</sup>显示, 下调 HMGB1 的表达可以显著减少肺部炎症反应和上皮-间质转化, 从而改善 COPD 的病程。但其在 COPD 合并 PH 患者中的表达水平及其与右心功能的关系尚未充分阐明。因此, 本研究旨在深入分析 COPD 合并 PH 患者血清 HMGB1 水平及右心结构功能的关系, 以期为该群体的风险评估和治疗提供更为精准的指导。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2020 年 1 月—2023 年 1 月在甘肃省人民医院接受治疗的 COPD 患者的临床资料, 共纳入 108 例。纳入标准: ① COPD 的诊断标准参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版)》<sup>[6]</sup>; ② PH 的诊断标准依据为《肺动脉高压筛查诊断与治疗专家共识》<sup>[7]</sup>, 静息状态下平均肺动脉压  $\geq 20 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ); ③ COPD 患者均处于病情稳定期; ④ 不存在先天性心脏病的患者。排除标准: ① 患者处于妊娠期或哺乳期; ② 患者存在间质性肺疾病; ③ 存在免疫系统疾病或血液系统疾病的患者; ④ 合并恶性肿瘤、器官衰竭的患者。根据患者是否合并 PH, 分为 PH 组 ( $n=41$ ) 和非 PH 组 ( $n=67$ )。2 组一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

本研究经医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 血清检测 抽取 2 组入院后第 2 天清晨空腹状态下的外周静脉血,  $3\ 000 \text{ r/min}$  离心  $9 \text{ min}$  后取上清液, 通过酶联免疫吸附法测定血清中 HMGB1

水平。准备 ELISA 试剂盒和标准品,将血清样品和标准品加入包被有抗 HMGB1 抗体的酶标板中,孵育一段时间以允许抗原与抗体结合。洗板后加入酶标二抗,再次孵育并洗板,随后加入底物溶液反应生

成可测定的颜色变化。通过酶标仪在 620 nm 波长下测定光吸收值,根据标准曲线计算样品中 HMGB1 的浓度。所用试剂盒由上海碧云天生物技术有限公司提供。

表 1 2 组一般资料比较

Table 1 Comparison of the basic data between the two groups

组别	例数	性别(例数)		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	BMI( $\bar{x} \pm s$ )	COPD 病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)
		男性	女性			
PH 组	41	22	19	62.50 ± 7.14	23.27 ± 3.48	5.59 ± 0.68
非 PH 组	67	34	33	62.82 ± 7.35	23.39 ± 3.51	5.62 ± 0.75
$\chi^2/t$ 值		0.086		0.222	0.173	0.209
<i>P</i> 值		0.769		0.825	0.836	0.835

1.2.2 超声心动图检查 利用 PHILIPS EPIQ CV 彩色多普勒超声诊断仪对所有患者进行心脏结构和功能的检测。展露患者的心前区并采取仰卧或左侧俯卧位,维持稳定呼吸。使用 S5-1 探头(频率范围 1~5 MHz)进行检测。主要观察切面包括以右心室为中心的心尖左心室长轴/心室短轴切面和心尖/剑突下四腔心切面,得到右心房左右径、右心房上下径、右心房面积以及右心室侧壁厚度等右心房结构指标。采用剑突下切面测定收缩期和舒张期右心室游离壁厚度,于心尖部四腔切面测定舒张期右心室基底内径、中部内径以及基底至心尖部长度,于心尖部四腔切面测定右心房短轴内径和长轴内径以及右心房面积。并通过测量和计算得到右心室射血分数(right ventricular ejection fraction, RVEF)、心脏超声 A 峰和 E 峰流速比值(ratio of early to late

ventricular filling velocities in echocardiography, E/A)、右心室心肌做功指数(right ventricular myocardial performance index, RMPI)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 27.0 统计软件分析数据。计量资料比较采用配对 *t* 检验和独立样本 *t* 检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;采用二次多元 Logistic 回归分析 COPD 患者合并 PH 的相关影响因素;Pearson 相关性分析 HMGB1 与右心结构及功能的关系。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 2 组血清 HMGB1 水平和右心结构比较 PH 组血清 HMGB1 水平和各项右心房结构指标均比非 PH 组增加,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 2 组血清 HMGB1 水平和右心结构比较

Table 2 Comparison of serum HMGB1 levels and right heart structure between the two groups

组别	例数	HMGB1( $\mu\text{g/L}$ )	$(\bar{x} \pm s)$			
			右心房左右径(mm)	右心房上下径(mm)	右心房面积( $\text{cm}^2$ )	右心房侧壁厚度(mm)
PH 组	41	5.79 ± 1.12	40.05 ± 3.74	49.03 ± 4.43	19.42 ± 2.57	6.02 ± 1.18
非 PH 组	67	3.98 ± 0.87	36.14 ± 3.26	45.72 ± 4.12	15.85 ± 2.02	4.41 ± 1.06
<i>t</i> 值		9.392	5.717	3.937	8.025	7.336
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2 组平均肺动脉压和右心功能比较 PH 组平均肺动脉压和 RMPI 均高于非 PH 组, RVEF 和 E/A 低于非 PH 组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05),见表 3。

RMPI、RVEF 和 E/A 均会影响 PH 的发生(均 *P* < 0.05),见表 5。

表 3 2 组平均肺动脉压和右心功能比较

Table 3 Comparison of the mean pulmonary artery pressure and right heart function between the two groups

组别	例数	$(\bar{x} \pm s)$			
		平均肺动脉压(mmHg)	RVEF(%)	E/A	RMPI
PH 组	41	40.85 ± 5.57	35.00 ± 3.16	0.78 ± 0.23	0.66 ± 0.14
非 PH 组	67	17.27 ± 4.42	42.82 ± 3.98	1.15 ± 0.31	0.45 ± 0.10
<i>t</i> 值		23.019	10.680	6.606	9.074
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 COPD 患者合并 PH 的多因素分析 将 COPD 患者是否合并 PH 作为因变量(不合并 = 0, 合并 = 1),将表 1 和表 2 中差异有统计学意义(*P* < 0.05)的各项指标作为自变量纳入 logistic 回归分析,赋值情况见表 4。多因素分析结果显示,患者血清中 HMGB1 水平、右心房左右径、右心房上下径、右心房面积、右心房侧壁厚度、平均肺动脉压、

表4 多因素分析赋值情况

Table 4 Assignment of variables in multivariate analysis

影响因素	赋值
HMGB1	连续变量
右心房左右径	连续变量
右心房上下径	连续变量
右心房面积	连续变量
右心房侧壁厚度	连续变量
平均肺动脉压	连续变量
RVEF	连续变量
E/A	连续变量
RMPI	连续变量

2.4 COPD患者合并PH的预测模型建立 根据

表5 影响COPD患者发生PH的多因素分析

Table 5 Multivariate analysis of factors influencing the occurrence of PH in COPD patients

影响因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
HMGB1	0.650	0.231	7.889	0.005	1.916	1.217~3.015
右心房左右径	0.262	0.091	8.203	0.004	1.299	1.086~1.554
右心房上下径	0.181	0.074	6.004	0.014	1.198	1.037~1.385
右心房面积	0.309	0.132	5.482	0.019	1.361	1.052~1.763
右心房侧壁厚度	0.586	0.280	4.385	0.036	1.797	1.038~3.110
平均肺动脉压	0.269	0.092	8.662	0.003	1.309	1.094~1.566
RVEF	-0.265	0.110	5.845	0.016	0.767	0.619~0.951
E/A	-2.944	1.041	7.995	0.005	0.053	0.007~0.405
RMPI	5.698	2.597	4.815	0.028	298.323	1.838~48 424.000
常量	-32.574	7.905	16.981	<0.001	-	-

Logistic 回归分析所得结果,建立列线图预测模型。结果表明,血清 HMGB1 水平升高、右心房左右径和上下径、面积、侧壁厚度增大的患者发生 PH 的风险增加,其平均肺动脉压和 RMPI 更高,RVEF 和 E/A 较低,见图 1。

2.5 患者 HMGB1 水平与各项指标之间的相关性

Pearson 相关性分析显示, HMGB1 水平与平均肺动脉压 RMPI 呈正相关( $r=0.492, P<0.001; r=0.430, P<0.001$ ),但与 RVEF、E/A 呈负相关( $r=-0.460, P<0.001; r=-0.325, P<0.001$ ),见图 2。

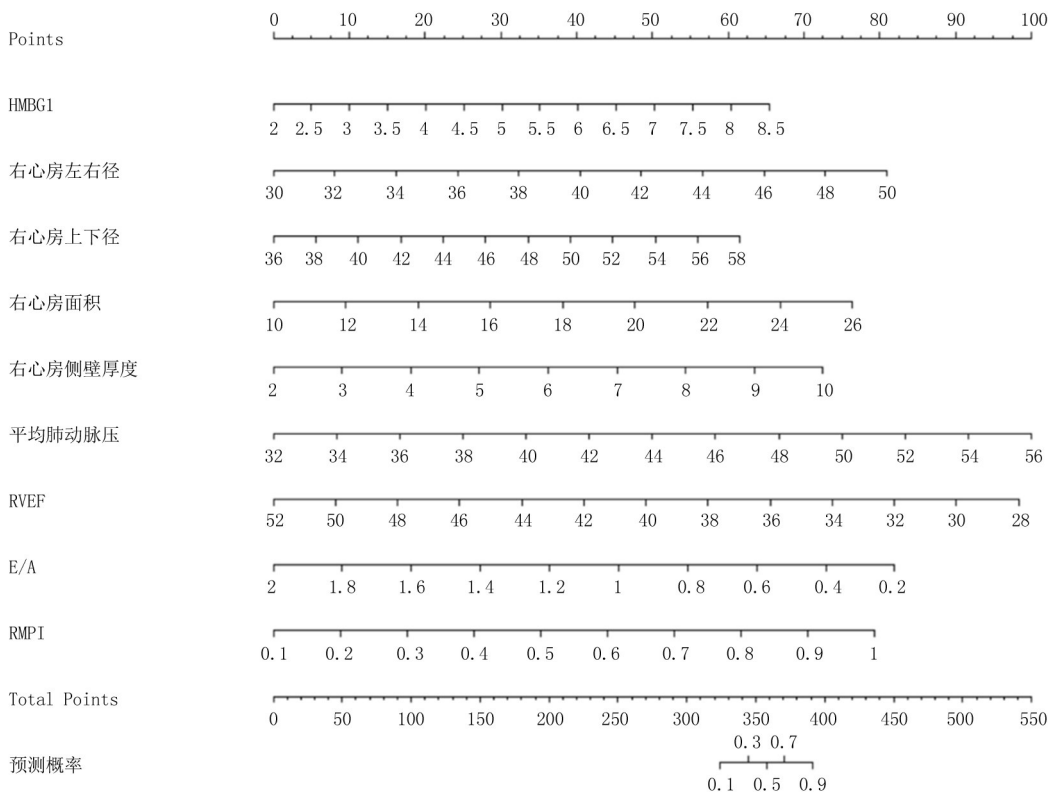


图1 COPD患者合并PH的影响因素列线图模型

Figure 1 Nomogram model of influencing factors of PH in COPD patients

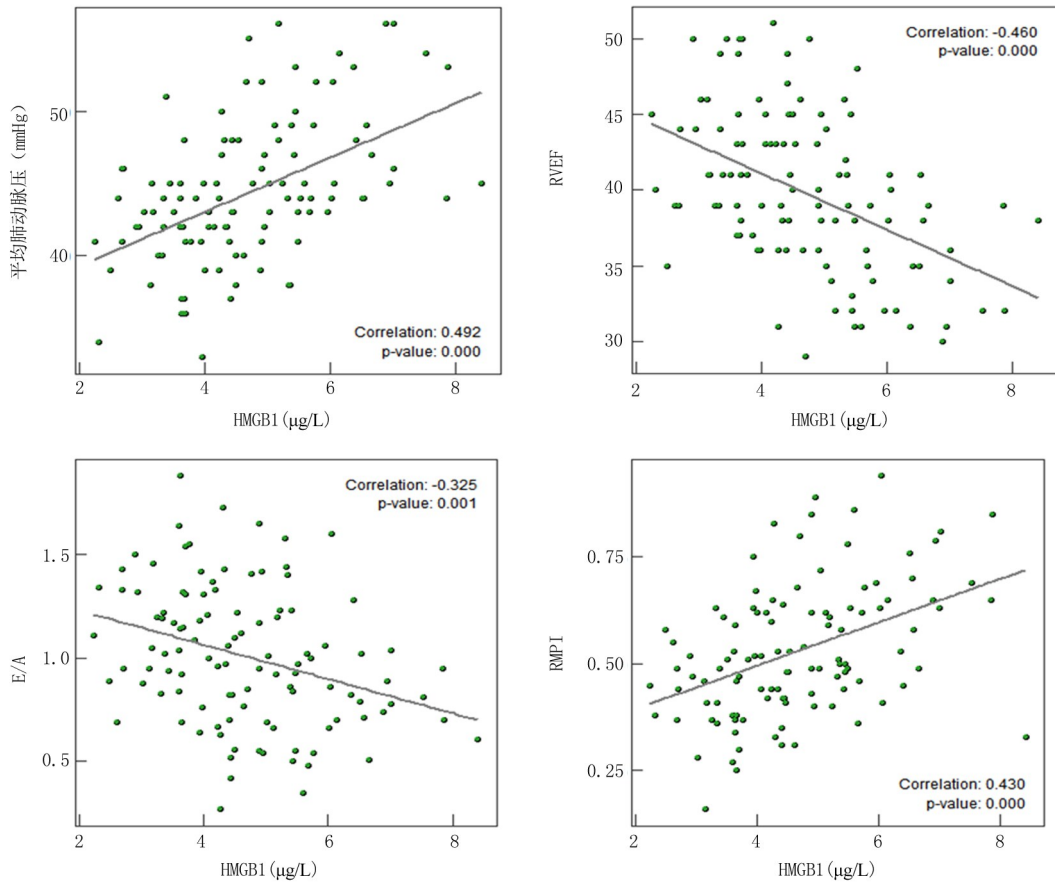


图 2 患者 HMGB1 水平与各项指标之间的相关性分析

Figure 2 Correlation analysis of serum HMGB1 level and various indicators in patients

### 3 讨 论

COPD 合并 PH 会增加患者心血管并发症的风险<sup>[8]</sup>,有学者指出,患者并发 PH 后通过增加肺血管阻力,加重右心室负担,进而导致右心功能受损<sup>[9]</sup>。HMGB1 作为一种炎症和组织损伤的标志物,其水平的变化可能与 COPD 合并 PH 的病理过程密切相关<sup>[10]</sup>。此时, HMGB1 的测定不仅可以作为心力衰竭的生物标志物,还可能反映疾病的严重程度和心脏受累程度,为临床提供重要的诊断和预后评估信息<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示, PH 组血清 HMGB1 水平高于非 PH 组,这可能与炎症反应和内皮细胞功能障碍的增强有关。Yang 等<sup>[13]</sup> 研究指出,在组织损伤或氧化应激等条件下, HMGB1 会被释放到细胞外,发挥促炎作用。根据 Lin 等<sup>[14]</sup> 研究结果, HMGB1 通过与 RAGE 和 TLR4 等受体结合,激活下游的核因子  $\kappa$ B 等信号通路,促进炎症因子的产生,从而加剧组织损伤和炎症反应。Moraes 等<sup>[15]</sup> 研究显示,患者血清中 HMGB1 升高 3.8%,白细胞介素含量也升高 7.46%。而 COPD 的病理过程涉

及慢性气道炎症、气道重塑和肺泡结构的破坏,这种慢性炎症环境促进了巨噬细胞与淋巴细胞的激活,进一步促使它们分泌多种炎症介质<sup>[16]</sup>。陈庆梅等<sup>[17]</sup> 研究表明, COPD 引起的慢性气道阻塞和肺泡破坏导致气体交换效率降低,长期低氧血症刺激肺血管平滑肌细胞增殖和肺血管收缩,提高了肺血管阻力,从而引发肺动脉高压,促使 HMGB1 等炎症介质的持续释放。本研究结果显示,合并 PH 的患者表现出右心房和右心室结构改变,右心房左右径、上下径、右心房面积和右心室侧壁厚度均比非 PH 患者增加,这些改变也反映了右心室对肺循环高阻力及高炎症水平的适应性反应<sup>[18]</sup>。

以往的研究<sup>[19]</sup> 表明,肺循环阻力增加时,右心室必须对更高的压力进行泵血以维持足够的肺循环。然而,持续的过负荷压力会导致心肌纤维过度扩张和心肌细胞功能失调,最终引起心肌纤维的病理性重构和心脏间质的纤维化。这些病理变化减少了心肌的收缩能力和弹性,导致右心室泵血效率的降低,因此 PH 组 RVEF 更低。此外,本研究中 PH 组的 RMPI 高于非 PH 组,这反映了患者右心室的

全面功能障碍,包括收缩和舒张功能的损害。根据张雅芝等<sup>[20]</sup>研究结果,PH患者的肺循环阻力显著增加,这迫使心脏尤其是右心室在每次心跳过程中增加工作量以维持血液流动。由于心室等容收缩和等容舒张时间的延长,心室射血时间相应地缩短,这意味着心室将血液排入肺循环的有效时间减少,这可能影响心脏的泵血效率和血液循环的质量。这种持续的过度心脏负荷不仅会导致心室肥厚和心脏功能的适应性变化,还可能引起心脏输出量下降和全身血液循环效率的降低,从而影响机体的氧合状态和组织灌注。同时,PH组E/A的降低也表明舒张期血液流入右心室的减少,进一步反映了右心室舒张功能的受损。本研究也显示, HMGB1水平、右心房功能和结构都会影响PH的发生,且HMGB1水平与RMP呈正相关,可能是因为HMGB1作为促炎细胞因子,在PH的病理过程中通过促进炎症反应和血管重塑加剧了右心室的负荷和心肌应激,进而影响了右心室的整体功能,表现为RMPI的增加<sup>[21]</sup>。同时, HMGB1水平与RVEF和E/A的负相关性则反映了HMGB1在促进心肌细胞和内皮细胞炎症、氧化应激和凋亡方面的作用,这些病理变化导致右心室泵血功能降低和舒张功能受损。伍新诚等<sup>[23]</sup>在研究中通过复方葶苈子汤通抑制COPD合并PH大鼠的炎症,进而降低HMGB1水平,结果表明对其肺功能、肺动脉压、动脉血气等均有改善作用。黄淑敏等<sup>[23]</sup>研究结果也显示, HMGB1与RAGE结合后,通过MyD88依赖性途径激活I $\kappa$ B激酶,导致I $\kappa$ B的磷酸化及降解。这些炎症介质的产生和释放加剧了局部和全身的炎症反应,促进了炎症细胞的招募和激活,加剧了组织损伤和病理过程。在COPD合并PH的背景下, HMGB1介导的炎症信号通路加剧了肺血管和心肌的炎症损伤,促进了肺血管重塑和右心室重构,从而加重了肺动脉高压和心脏功能障碍。因此, HMGB1及其信号通路在这些疾病的病理生理中发挥了重要作用,有望成为潜在的治疗靶点<sup>[25]</sup>。

综上所述, COPD合并PH患者的血清HMGB1水平显著升高,且与右心功能障碍密切相关。因此, HMGB1不仅有助于诊断COPD合并PH,还能为评估疾病进展、监测治疗效果及预测预后提供关键信息,从而在临床上具有重要的应用价值。但本研究样本量相对较少,且缺乏长期随访数据来评估心肌功能变化和临床预后的关系。未来的

研究应进一步扩大样本量,探索HMGB1在COPD合并PH病理中的具体机制,以及评估针对HMGB1信号通路的潜在治疗策略,以期COPD合并PH患者提供更有效的治疗方法和改善其生存率和生活质量。

#### [参考文献]

- [1] 陈培,陈小菊,杜竺蔓,等. MCC950下调NLRP3炎症小体对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠气管重塑及嗜酸性粒细胞水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(17): 1-6.
- [2] 周凌燕,姚国丽,苏钰,等. SCNN1B基因表达和PCT与COPD急性加重期细菌感染患者肺动脉高压和肺功能损害的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(1): 40-44.
- [3] Cook DP, Xu M, Martucci VL, et al. Clinical insights into pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Pulm Circ*, 2022, 12(1): e12006.
- [4] Lin L, Li J, Song Q, et al. The role of HMGB1/RAGE/TLR4 signaling pathways in cigarette smoke-induced inflammation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2022, 10(11): e711.
- [5] 热依拉·牙合甫,买热木古·阿不都热依木,王琴,等. 下调HMGB1表达通过抑制炎症反应与上皮间质转化改善慢性阻塞性肺疾病小鼠疾病进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2022, 38(8): 685-691.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 肺动脉高压筛查诊断与治疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(11): 979-987.
- [8] Wang N, Guo Z, Gong X, et al. A nomogram for predicting the risk of pulmonary hypertension for patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15: 5751-5762.
- [9] 张兆福,李晓冬,王钺. CT肺小血管分析在慢性阻塞性肺疾病患者合并严重肺动脉高压中的作用[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(1): 51-54.
- [10] Li M, Zhao XY, Kou Y, et al. Role of HMGB1 in the formation of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(20): 7605-7615.
- [11] 秦娜,黄林,董瑞,等. 虎杖苷减轻大鼠创伤性颅脑损伤后的肠损伤:基于激活Sirt1介导的SOD2和HMGB1去乙酰化抑制氧化应激和炎症反应[J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(1): 93-100.
- [12] 崔雯瑄. HMGB1和IDO在肿瘤免疫逃逸中的作用研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2023, 44(5): 612-616.
- [13] Yang R, Gao Y, Li H, et al. Posttranslational S-nitrosylation modification regulates HMGB1 secretion and promotes its

- proinflammatory and neurodegenerative effects[J]. *Cell Rep*, 2022,40(11):111330.
- [14] Lin L, Li J, Song Q, et al. The role of HMGB1/RAGE/TLR4 signaling pathways in cigarette smoke-induced inflammation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2022,10(11):e711.
- [15] Moraes TR, Veras FP, Barchuk AR, et al. Spinal HMGB1 participates in the early stages of paclitaxel-induced neuropathic pain via microglial TLR4 and RAGE activation [J]. *Front Immunol*, 2024,15:1303937.
- [16] 梁振宇, 王凤燕, 陈子正, 等. 2023 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. *中国全科医学*, 2023,26(11):1287-1298.
- [17] 陈庆梅, 崔妙玲, 麻月娥, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者症状群及前哨症状的调查研究[J]. *中华护理杂志*, 2022,57(23):2891-2897.
- [18] Zou SS, Zou QC, Xiong WJ, et al. Corrigendum: Brain microvascular endothelial cell-derived HMGB1 facilitates monocyte adhesion and transmigration to promote JEV neuroinvasion[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 964880.
- [19] Petit M, Jullien E, Vieillard-Baron A. Right ventricular function in acute respiratory distress syndrome: Impact on outcome, respiratory strategy and use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Front Physiol*, 2022,12:797252.
- [20] 张雅芝, 彭华, 刘亚兰, 等. 新生儿持续性肺动脉高压与先天性心脏病相关肺动脉高压导致心脏损伤的比较研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2021,37(6):561-563.
- [21] 王晓彤, 秦立龙, 王寒黎, 等. 细胞分裂周期蛋白 42 通过内皮一间充质转化参与动脉型肺动脉高压小鼠右心室纤维化 [J]. *中国病理生理杂志*, 2023,39(10):1756-1764.
- [22] 伍新诚, 刘雨, 柏正平. 复方葶苈子汤通过调控 HMGB1 介导的细胞焦亡及免疫失衡治疗 COPD 相关性肺动脉高压[J]. *中国中药杂志*, 2023,48(11):3055-3065.
- [23] 黄淑敏, 廖晓倩, 范星宇, 等. 基于 HMGB1/TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路探讨参附注射液对慢性心力衰竭大鼠的保护作用[J]. *中国中药杂志*, 2022,47(20):5556-5563.

(本文编辑:何祯)