

腹主动脉瘤诊断及预后相关新型生物标志物研究进展

时或琳¹, 王 坤^{2*}

¹济宁医学院临床医学院(附属医院), 山东 济宁

²山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)血管外科, 山东 济南

收稿日期: 2025年11月16日; 录用日期: 2025年12月9日; 发布日期: 2025年12月17日

摘 要

腹主动脉瘤(AAA)是一种起病隐匿的致命性血管疾病, 一旦破裂死亡率极高, 其发生与多种生物标志物密切相关, 但目前的研究仍存在标志物特异性不足以及临床应用受限等问题。本文系统综述近年来AAA新型生物标志物的研究进展, 分别从炎症免疫、遗传与基因、蛋白质及代谢与循环生物标志物四大类别展开分析, 这些标志物在理解AAA的发病机制、辅助早期诊断、预测瘤体生长速度和破裂风险以及评估预后方面展现出巨大潜力, 旨在为后续研究提供新的思路与方向。

关键词

腹主动脉瘤, 生物标志物, 炎症, 诊断

Research Advances on Novel Biomarkers for Diagnosis and Prognosis of Abdominal Aortic Aneurysms

Yulin Shi¹, Kun Wang^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University (Affiliated Hospital), Jining Shandong

²Department of Vascular Surgery, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Qianfoshan Hospital), Jinan Shandong

Received: November 16, 2025; accepted: December 9, 2025; published: December 17, 2025

*通讯作者。

文章引用: 时或琳, 王坤. 腹主动脉瘤诊断及预后相关新型生物标志物研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 2142-2153. DOI: 10.12677/acm.2025.15123637

Abstract

Abdominal aortic aneurysm is a fatal vascular disease with a stealthy onset and high mortality upon rupture, which is closely associated with a variety of biomarkers. However, existing studies are still hampered by the drawbacks of low biomarker specificity and clinical utility. This review addresses the latest advancements in novel AAA biomarkers, classifying them into four main categories: inflammatory and immune markers, genetic and genomic markers, protein markers, and metabolic and circulating biomarkers. These markers have excellent potential to unravel AAA pathogenesis, diagnose early, predict aneurysm growth rate and rupture risk, and ascertain prognosis, thereby opening new avenues for future research.

Keywords

Abdominal Aortic Aneurysm, Biomarkers, Inflammation, Diagnosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

腹主动脉瘤(abdominal aortic aneurysm, AAA)是指腹主动脉出现局灶性、持续性的异常扩张,其诊断标准通常定义为直径超过邻近正常主动脉直径的 50%或 AAA 直径 $> 30\text{ mm}$ [1]。AAA 的病理机制与主动脉壁结构破坏相关,涉及细胞外基质(extracellular matrix, ECM)降解、血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMC)凋亡及慢性炎症浸润,这些过程共同导致管壁变薄与管腔扩张[2]。AAA 起病隐匿,大部分患者起初并无明显症状,即使较小的动脉瘤也存在快速增大甚至突然破裂的可能;随着动脉瘤直径增加,破裂风险显著上升,一旦破裂,死亡率可高达 65%~85% [3]。近些年研究发现高龄、男性、白种人、家族遗传背景以及长期吸烟史都被视为重要的危险因素[4]。AAA 目前诊断主要依赖超声、计算机断层扫描等影像学技术,仍缺乏有效生物标志物来辅助诊断、预测 AAA 的生长速度、评估破裂风险及预后,这在一定程度上阻碍了早期干预与个体化治疗策略的实施,并且现有的临床试验也未能证明降压药、他汀类药物、多西环素或抗血小板药物等能明确抑制 AAA 进展或预防破裂,开放手术或血管腔内修复术仍是唯一可行的治疗手段[5]。考虑到我国人群腹主动脉直径普遍小于国外人群,国内指南建议男性 AAA 直径 $> 5.0\text{ cm}$, 女性 $> 4.5\text{ cm}$ 时需进行手术修复,对于小而无症状动脉瘤患者,目前主要采取保守治疗方案,需要影像学随访监测其动态变化[4]。因此探寻具有高灵敏度和高特异性的生物标志物,对于实现 AAA 的早期筛查诊断、风险分层和预后评估具有重大临床价值。

2. 传统 AAA 生物标志物的局限性与挑战

长期以来,研究者们一直在探索与 AAA 相关的生物标志物,传统标志物 C 反应蛋白、D-二聚体、白细胞计数等主要反映系统性炎症或凝血状态,其中 D-二聚体是 AAA 中研究最多的凝血相关标志物,与动脉瘤的发生率和诊断有关,但更普遍反映血栓形成或全身性血管损伤,特异性不显著[6];高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)升高与动脉粥样硬化、感染等合并症高度相关,一项大型前瞻性队列中证实 HS-CRP 水平升高与未来 AAA 发生风险显著相关,呈现明确的剂量 - 反应关系,但

目前研究中尚未确定一个统一的 HS-CRP 临界值, 同样缺乏特异性[7]; 并且它们的敏感性不足以用于精确预测 AAA 的进展和破裂。Hellenthal 等人强调[8], 弹性蛋白肽、MMP-9、纤溶酶-抗纤溶酶复合物等标志物已证实具备生物学合理性, 并与 AAA 进展存在初步相关性, 但它们尚未同时满足临床适用生物标志物的三项核心标准: 生物学合理性、AAA 进展相关性, 以及对治疗效果的预测能力。此外许多传统标志物仅反映普遍病理过程, 未能捕获 AAA 独特的分子事件或更精细层面的变化, 这限制了其作为精准诊断和预后工具的价值。因此, 亟需探索具有更高特异性和敏感性的新型生物标志物, 这些标志物还需检测便捷、成本可控, 可独立于或结合影像学指标以便更精准预测 AAA 进展速度、破裂风险及治疗反应。以下将根据新型生物标志物的类型和其在 AAA 病理机制中的作用, 系统梳理近年来的研究新进展。

3. 炎症和免疫相关标志物

3.1. 系统性炎症指标

中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)和血红蛋白与红细胞分布宽度比值(hemoglobin-to-red cell distribution width ratio, HRR)

多项研究表明[9][10], NLR 和 HRR 作为系统性炎症标志物在 AAA 患者中呈现显著升高趋势, 与瘤体扩张速率呈正相关, 其中 NLR 升高与患者死亡风险显著相关, 高 NLR 水平者术后长期生存率较低, 经分析发现 $NLR > 2.77$ 的患者和 $HRR < 10.64$ 的患者死亡率显著增高, 其中 HRR 被确定为腹主动脉瘤腔内修复术(endovascular abdominal aortic aneurysm, EVAR)术后死亡风险的独立预测因子。 $HRR < 10.64$ 的患者需密切监测围术期及远期心脑血管事件, 并考虑延长降脂及抗血小板药物治疗。另外一项针对 4066 名主动脉疾病患者的荟萃分析证实, NLR 的升高与 AAA 疾病风险、动脉瘤破裂、心血管风险、死亡率以及术后再次干预率升高呈正相关[11]。以上两者均可用于评估 AAA 患者术后预后并指导临床用药, 但目前尚未见文献说明其能否预测 AAA 生长, 而且不同研究队列中确定的 NLR、HRR 最佳临界值存在差异, 其普适性有待大规模、多中心研究验证, 这严重阻碍了临床推广应用。

尿酸与高密度脂蛋白胆固醇比值(uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio, UHR)

UHR 被认为是反映炎症和抗炎相互作用的新型生物标志物。国内一项研究证实 AAA 组 UHR 中位数显著高于对照组与急性主动脉夹层组, 并且首次在中国人群确定 $UHR \geq 7.78$ 为筛查 AAA 的最佳临界值(阴性预测值 96.1%), 其诊断价值显著优于单独使用尿酸(uric acid, UA)或高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)[12]。随后 Lu 等[13]指出 UHR 还具有独立预测价值, UHR 每升高 1 单位 AAA 风险增加 12.2%, 而 HDL-C 和 UA 单项指标无独立预测意义, RCS 曲线显示 UHR 和 AAA 事件之间存在显著的非线性关系。Li 等[14]经分析也得出与之类似的结论。另有研究指出 $UHR \geq 15$ 可作为腹主动脉钙化的高危阈值, 特异度高达 93.4%, 当 $UHR < 15$ 时临床通过应用降尿酸、调脂药物可能延缓钙化; UHR 在女性与老年人群中的预测效能更显著, 其预测价值优于传统血脂指标, 推荐女性及 >60 岁的人群定期监测 UHR [15]。值得注意的是 UHR 等炎症指标虽灵敏度较高, 但同样在动脉粥样硬化、感染及其他自身免疫性疾病中升高, 易受代谢性疾病、肾功能状态等混杂因素影响, 其真正价值在于动态筛查与风险分层而非确诊。

3.2. 趋化因子与细胞因子网络

趋化因子受体 2 (chemokine receptor 2, CCR2)

CCR2 作为单核细胞趋化蛋白-1 的主要受体, 在单核细胞/巨噬细胞向炎症部位迁移中至关重要[16]。国外一项前瞻性研究首次评估证实了靶向 CCR2 的 PET/CT 分子影像技术可识别 AAA 壁不稳定性, 尤其在高危后壁区域能独立于瘤体大小识别瘤壁生物力学应力与炎症活动[17]。Elizondo-Benedetto 等基于以

上研究发现 CCR2 在 AAA 壁中高表达, 其抑制剂还可显著降低大鼠 AAA 模型的破裂率[18]。未来或许可将 CCR2 活性升高与疾病严重程度和侵袭性炎症联系起来, 然而检测 CCR2 的高昂成本、放射性暴露以及对专用 PET 示踪剂的依赖, 可能会限制在临床中的常规推广, 更现实的转化路径是开发靶向 CCR2 的血浆标志物, 以实现低成本、可重复的炎症活动监测。

生长分化因子 15 (growth differentiation factor 15, GDF15)

GDF15 是一种应激诱导的细胞因子, 2019 年国外一项研究首次鉴定出 GDF15 与胱抑素 B 的组合在区分 AAA 和非 AAA 患者具有最佳能力[19]。Sanchez-Infantes 等[20]的研究也证实 AAA 患者血浆中 IgG、CD38 和 GDF15 水平异常, 三者循环水平与腹主动脉直径正相关, CD38 还与峰壁应力相关, 提示三者诊断价值; GDF-15 在炎症、心肌缺血和癌症等多种病理条件下显著升高, 已被广泛用作疾病预后生物标志物[21]。这些研究共同表明, GDF15 作为一种多功能细胞因子, 其免疫调节功能可能与其预测价值密切相关, 这些特异性介质较传统炎症指标更能反映 AAA 特有的免疫微环境变化。

3.3. 炎症细胞相关标志物

中性粒细胞胞外捕获网(neutrophil extracellular traps, NETs)相关标志物

中性粒细胞在 AAA 炎症中也起重要作用, 其通过 NETs 促进 AAA。研究表明 NETs 的关键成分组蛋白瓜氨酸(histone citrullination H3, CitH3)在 AAA 患者血液和动脉瘤组织中升高, 腔内血栓(intraluminal thrombus, ILT)中富集明显, 还能预测未来 6 个月 AAA 增长速度, 并且在手术修复后显著降低至接近健康水平, 由此可见 citH3 是 AAA 颇具前景的诊断及预测进展生物标志物[22]。此外 IL-1 β 通过诱导中性粒细胞胞外捕获网形成(neutrophil extracellular trap formation, NETosis)被发现可促进实验性 AAA 的形成, 且在人类 AAA 中检测到的 NETs 与 IL-1 β 共定位。IL-1 β 敲除小鼠对 AAA 具有保护作用, 且 NETosis 抑制剂 Cl-酰胺可改善主动脉健康并减轻弹性酶诱导的小鼠 AAA 形成, 这为开发针对 AAA 的治疗策略提供了新思路[23]。CitH3 在 AAA 中的研究目前侧重于机制探索与临床验证, 已积累中等规模的临床证据, 现有数据支持其作为潜在生物标志物, 但仍需通过更大样本量以及在灵长类模型中进行进一步验证。

髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)

MPO 是一种由中性粒细胞释放的酶, 参与氧化应激和炎症。Memon 等[19]研究发现 MPO、组织型纤溶酶原激活物和胱抑素-B 水平与 AAA 增长显著相关, 即使在调整基线 AAA 直径后仍保持显著。MPO 显示出最佳的预后价值, 敏感性为 80%, 特异性为 59%。Zagrapan 等[24]也发现 AAA 患者血浆中 MPO 水平显著升高, 且与主动脉组织释放的 MPO 强相关, 研究进一步提出, MPO 可作为瘤体扩张的预警指标, 每增加 1ng/mg 的组织 MPO 浓度, AAA 直径扩张的风险将增加 1.8 倍。此外, 研究首次将 D-二聚体与 MPO 相结合, 构建了 D-MARQ 评分系统, 该评分系统能够提高 AAA 破裂风险预测的敏感性(>85%), 并指导监测频率。D-MARQ 评分系统是首个集诊断与预后价值于一体的 AAA 生物标志物组合, 为精准医疗提供了新的工具。未来的研究需要在前瞻性多中心研究中进一步验证其临床应用价值。

4. 遗传与基因生物标志物

4.1. 微小 RNA (miRNA)与环状 RNA (circRNA)

微小 RNA (microRNA, miRNA)

遗传因素在 AAA 的易感性中起重要作用, 估计遗传率高达 70% [25]。miRNA 是一类短的非编码 RNA, 通过调控基因表达在 AAA 的病理生理学中发挥重要作用。国外的一位学者[26]指出循环 miRNA 作为 AAA 诊断、监测和术后随访中具有潜在价值, 总结了 miR-145、miR-24、miR-33、miR-125、let-7、miR-15、miR-191、miR-29 和 miR-133 等 9 种在多项研究中被提及的 miRNA, 并探讨了它们与动脉粥样

硬化、ECM 表型转换和凋亡、血管炎症、ECM 降解、脂质代谢等 AAA 已知病理机制的关系。2025 年瑞典一项大规模多中心队列研究分析了近 400 名个体血浆中的 miRNA 谱,发现 miR-15a 和 miR-659 在 AAA 患者中显著上调,miR-1183 和 miR-192 显著下调。临床验证发现,miR-15a 在 AAA 患者血浆、血清和主动脉中膜的表达水平还与动脉瘤直径和疾病进展密切正相关,靶向抑制 miR-15a 可减缓实验性 AAA 进展,可作为 AAA 潜在的诊断和预后生物标志物[27]。Guo 等人[28]的研究揭示了 LXR α /UHRF1/miR-26b-3p 信号轴在 AAA 中的作用,发现 miR-26b-3p 在 AAA 中表达下调,且其低表达与 AAA 高风险相关,部分通过调节 ECM 功能和 MMP2/MMP9 活性实现,维持 miR-26b-3p 表达可以阻止 AAA 进展。ADAM17 被确认为 miR-26b-3p 的直接下游靶点,其在 AAA 发病机制中具有破坏性作用。miRNA 在 AAA 中研究众多,在早期 AAA 中异常表达,具备无创诊断潜力,但多数研究仍缺乏标准化检测方法并且未针对 AAA 亚型的分层分析。

环状 RNA (circular RNA, circRNA)

circRNA 属于另一类新型非编码 RNA,具有稳定的环状结构和组织特异性表达,可能通过 miRNA 海绵作用、与 RNA 结合蛋白的相互作用等方式调控基因表达,影响 AAA 的进展。某些 circRNA 与 ECM 的增殖、凋亡、迁移以及炎症反应等过程密切相关[29]。研究发现 hsa_circ_0087352 在人类 AAA 样本中表达上调,通过吸附 hsa-miR-149-5p 增强炎症因子白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 的表达与分泌,进而诱导血管平滑肌细胞凋亡,首次证实 hsa_circ_0087352 作为 AAA 新型生物标志物和治疗靶点的可能性[30]。

4.2. 基因变异与表达

G0/G1 转换蛋白 2 (G0/G1 switch protein 2, G0S2)和乙酰肝素酶(heparinase, HPSE)

除了非编码 RNA,一些基因本身的表达水平或变异也被研究作为 AAA 的遗传或基因标志物。G0S2 被鉴定为 AAA 和正常样本之间的差异表达基因,主要与炎症反应、脂质代谢和动脉粥样硬化相关,其作为 AAA 的潜在诊断生物标志物表现出良好的诊断性能(AUC > 0.86)。而 HPSE 被鉴定为大型 AAA 和小型 AAA 之间的差异表达基因,主要与坏死性凋亡相关,或可用于评估大型 AAA 的破裂风险[31]。

Nexilin (NEXN)

王海洋教授团队[32]通过生物信息学分析和体内验证分析识别出 NEXN 是与中性粒细胞浸润相关的关键基因,在 AAA 组织中表达下调,与免疫细胞浸润呈负相关,具有诊断 AAA 的潜力。在 ApoE^{-/-}小鼠模型中过表达 NEXN 可显著减轻 AAA 的严重程度并缩小主动脉直径,证明了 NEXN 在 AAA 进展中的抑制作用,或可成为 AAA 治疗的潜在靶点。虽然该研究主要侧重于机制和治疗靶点,但其差异表达特性也使其具有作为生物标志物的潜力。

5. 蛋白质相关生物标志物

5.1. 细胞外基质相关蛋白

微纤维相关蛋白 4 (microfibril-associated protein 4, MFAP4)

MFAP4 是一种属于纤维蛋白原相关结构域家族的细胞外基质蛋白[33],鉴于其核心功能在于维持主动脉壁稳定性,有研究针对 AAA 患者检测了 MFAP4 水平。丹麦一项大规模队列研究发现 MFAP4 浓度与主动脉瘤生长速度呈显著负相关,MFAP4 浓度最高的三分位组患者的手术修复风险显著降低 49%,这表明高水平 MFAP4 与 AAA 患者手术修复风险降低独立相关[34],尽管其诊断价值有限,但具有作为预后标志物的潜力,未来需通过多中心研究进一步确立其临床适用性和临界值标准。

基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)

MMP 是一类钙依赖性含锌内肽酶家族,能够降解 ECM 中几乎所有蛋白质成分,在血管新生、细胞

分化迁移及组织修复等生理过程中发挥关键作用[35]。有研究表明 MMP 可特异性降解主动脉壁组织中的胶原纤维与弹性纤维等结构大分子,破坏血管壁稳态,最终导致主动脉瘤形成[36]。MMP-2 主要参与 AAA 早期扩张,而 MMP-9 与持续扩张及破裂风险密切相关[37];目前研究中 MMP-12 存在明显争议,早期研究认为 AAA 患者病变组织中 MMP-12 表达显著上调,且与动脉瘤扩张程度正相关,但 2023 年国外学者的一项突破性研究揭示了完全相反的保护机制,研究指出 MMP-12 缺失会升高补体成分 C3/C5a 水平,过度激活补体系统,引发血管炎症加剧与 AAA 破裂风险增加,这提示 MMP-12 可能通过抑制补体途径发挥保护作用[38]。

5.2. 凝血与血小板相关蛋白

糖蛋白 VI (glycoprotein VI, GPVI)

GPVI 是血小板识别内皮下胶原的主要受体,血管损伤后,胶原暴露激活 GPVI,介导血小板黏附、聚集及血栓生长。研究发现,AAA 患者的 ILT 中血小板相关转录本显著富集,其中血小板特异性受体 GPVI 是富集程度最高的基因之一,在 AAA 患者血小板表面表达增加。此外,可溶性 GPVI (sGPVI)在两个独立的 AAA 患者队列中能够高度预测 AAA 诊断,并且与 AAA 增长速度的相关性强于 D-二聚体。在小鼠模型中,使用抗 GPVI 抗体干预可以减缓已形成的动脉瘤的进展,降低出血风险[39]。这使得 sGPVI 成为一个有前景的诊断和预测 AAA 增长速度的生物标志物,GPVI 本身也可能成为治疗靶点。未来需重点解决靶向治疗对 ILT 稳定性的影响,并推进临床转化应用。

凝血酶-抗凝血酶复合物(thrombin-antithrombin complex, TAT)

凝血酶是凝血级联反应和血小板活化过程中的关键蛋白,它能促进止血栓形成并有效控制创伤时的出血[40],该酶生成后会迅速与抗凝血酶结合形成 TAT,从而被抑制。一项研究探讨了 TAT 与动脉瘤生长的关系,发现 TAT 是 AAA 生长速率的独立预测因子,在 352 例 AAA 患者中,TAT 水平显著高于健康对照组,且每增加 1 $\mu\text{g/mL}$ 的 TAT,AAA 直径年增长率增加 0.24 mm [41]。TAT 也可动态反映 AAA 进展,有研究指出基线 TAT 水平与 AAA 患者 1 年后的瘤体直径和体积变化呈正相关, $\text{TAT} \geq 4.1 \mu\text{g/L}$ 可能标示高风险患者,需更密切随访,在 4 年随访中,AAA 患者的手术干预率与较高的 TAT 水平显著相关,而与 D-二聚体无关[42]。

组织因子途径抑制剂(tissue factor pathway inhibitor, TFPI)

TFPI 属于丝氨酸蛋白酶抑制剂家族,是一种控制凝血启动阶段的糖蛋白[43]。Khan 等[44]的研究发现,TFPI 升高或反映 AAA 相关的代偿性抗凝反应及 ECM 重塑过程,TFPI 在 AAA 患者中显著升高,并与 5 年内的主要不良主动脉事件(major adverse aortic events, MAAEs)显著相关(风险比 1.52),其血浆水平 $> 25.961 \text{ ng/mL}$ 可识别高风险人群,是首个被证实可预测 AAA 患者 5 年内 MAAEs 的血浆生物标志物。值得注意的是目前针对 AAA 的 TFPI 研究较少,其水平受抗凝治疗、脂代谢异常、肾功能等因素影响,单独作为 AAA 特异性标志物还有待考量。

5.3. 其他功能性蛋白

血管生成素-2 (Angiopoietin-2)和聚集蛋白聚糖(Aggregan)

Li 等[45]在一项前瞻性队列研究中检测了 452 名患者的 9 种血清生物标志物,发现 Angiopoietin-2 和 Aggregan 在 AAA 患者中显著升高,并构建了一个结合临床特征和这两种蛋白质标志物的随机森林模型,在预测两年内主要不良主动脉事件方面,仅使用临床特征的随机森林模型 AUC 为 0.74,加入双蛋白组合后预测性能将 AUC 提升至 0.86,这有力地证明了联合应用多种蛋白质标志物在提高 AAA 风险预测准确性方面的优势,使预测准确率达到了临床实用的高水平。

钙结合蛋白 2 (calbindin 2, CALB2)

CALB2 已被证实对 AAA 具有致病效应, 并可能通过调控脂质代谢对 AAA 的进展产生影响。多组学分析显示 CALB2 主要用于脂肪组织的间皮细胞表达, 血浆 CALB2 水平升高可以显著增加 AAA 风险 (OR = 1.32)。在 AAA 小鼠模型中抑制 CALB2 能够减轻小鼠的 AAA 病变(主动脉直径减小 46%), 还能降低弹性纤维断裂率与血管破裂率; 另外成药性分析确定了来那度胺和大豆异黄酮为潜在的治疗候选药物, 实验证实它们在预防 AAA 发展方面具有一定功效[46]。CALB2 表达于间皮细胞中的新机制为早期诊断提供新靶点, 研究完成了从靶点识别到药物重定位的完整验证链条, 具有临床转化潜力, 可快速推进至临床试验。

6. 代谢与循环生物标志物

6.1. 脂代谢相关分子

脂蛋白相关磷脂酶 A₂ (Lipoprotein-associated phospholipase A₂, Lp-PLA₂)

Lp-PLA₂ 是一种由巨噬细胞、淋巴细胞等炎性细胞分泌的丝氨酸酯酶, 在血浆中约 80%与低密度脂蛋白相结合[47]。有学者指出在 AAA 病灶内 Lp-PLA₂ 可通过提升局部其产物溶血磷脂酰胆碱的浓度, 加剧活性氧(reactive oxygen species, ROS)产生, 导致血 VSMC 凋亡和 ECM 破坏[48]。瑞典开展的一项针对 5551 名患者、中位随访时长达 20.7 年的大型前瞻性队列研究中, 明确证实了高血清 Lp-PLA₂ 水平是 AAA 发生的独立危险因素, 且在疾病诊断前 14 年即可提示患病风险[49]。以上研究仍缺乏证据表明其水平与 AAA 进展速度或破裂风险直接相关性, 虽然代谢标志物与长期风险相关, 但对短期临床决策的指导价值有限, 还需进一步探索。

6.2. 代谢与氧化应激标志物

超氧化物歧化酶 2 (superoxide dismutase 2, SOD2)

氧化应激是 AAA 病理过程中的一个核心环节, 过量的 ROS 会导致内皮和线粒体功能障碍, 从而促进炎症、ECM 降解和细胞凋亡。Yan 等[50]的研究显示 SOD2 一种线粒体内源性抗氧化酶, 是 AAA 的关键保护因子, 他们发现通过基于 mRNA 的纳米疗法在体内增强 SOD2 的表达可以显著延缓 AAA 进展并预防破裂, 同时还抑制了 ROS、ROS 替代标志物和细胞凋亡。此外 SOD2 的过表达与氧化磷酸化、呼吸电子传递和脂肪酸代谢的调节有关, 其过表达可抑制血小板活化, 下调丝裂原活化蛋白激酶信号转导, 并提高调控血管炎症和细胞凋亡的 miR-181a-5p 和 miR-17-5p 靶点的水平。这有力地支持了 SOD2 在实验性 AAA 发病机制中的关键作用及其作为治疗靶点的潜力, 为 AAA 的抗氧化治疗提供了新方向。

甘油三酯 - 葡萄糖指数(triglycerides-vitis vinifera glycemic index, TyG 指数)

TyG 指数作为评估胰岛素抵抗的可靠标志物, 已被证实可预测心血管疾病不良事件[51]。2023 年国内的一项研究显示升高的 TyG 指数(≥ 8.68)是 EVAR 术后短期(30 天)和长期(5 年)全因死亡率的独立预测因子。多变量分析进一步证实, 校正潜在混杂因素后, TyG 指数每增加 1 个单位, 30 天、1 年、3 年和 5 年的死亡风险分别增加 3.015 倍、2.848 倍、2.524 倍和 2.560 倍[52]。2025 年一项纳入 42 万名参与者、中位随访时间长达 12.34 年的前瞻性队列研究中证实 TyG 指数升高是 AAA 发病的独立风险因素, 且存在线性剂量 - 效应关系, 该发现支持 TyG 指数作为 AAA 一级预防的潜在筛查工具[53]。TyG 指数基于常规生化指标计算, 作为廉价、易获取的标志物, 可早期识别高危患者并指导血糖、血脂干预, 未来若可应用于临床特别适合基层医疗机构开展大规模筛查, 也可作为术后风险分层工具, 预防术后全因死亡事件。

Table 1. Summary of biomarkers associated with abdominal aortic aneurysm in this study
表 1. 本文腹主动脉瘤相关生物标志物总结

生物标志物名称	类别	潜在临床应用场景	优势	局限性
NLR [9]-[11]	炎症和免疫	评估术后预后，指导临床用药	成本低、易获取	临界值存在差异，普适性待验证，缺乏特异性
HRR [9] [10]		预测术后死亡风险，指导临床用药	成本低、易获取	临界值存在差异，普适性待验证
UHR [12] [13] [15]		早期筛查，风险分层	诊断价值优于 UA 或 HDL-C 单项，基于常规生化指标	易受代谢、肾功能等混杂因素影响
CCR2 [17] [18]		识别瘤壁不稳定性，评估破裂风险，潜在治疗靶点	能独立于瘤体大小识别炎症活动	检测成本高昂，有放射性暴露，需专用示踪剂
GDF15 [20] [21]		辅助诊断，预后评估	较传统指标更能反映 AAA 特有变化	缺乏特异性
CitH3 [22]		诊断潜力，预测动脉瘤增长速度，术后监测	术后显著降低，可反映治疗反应	需更大样本量及灵长类模型验证
MPO [19] [24]		预测瘤体扩张，D-MARQ 评分预测破裂风险	D-MARQ 评分敏感性 > 85%	单独使用特异性不足
miRNA 类 [26]-[28]	遗传与基因	诊断，监测，术后随访，潜在治疗靶点	在早期 AAA 中异常表达，具有高灵敏度和特异性潜力，具无创诊断潜力	缺乏标准化检测方法，多数研究处于探索阶段
circRNA 类 [29] [30]		潜在治疗靶点	结构稳定，组织特异性表达	研究处于早期阶段
G0S2 [31]		潜在诊断生物标志物	诊断性能良好(AUC > 0.86)	研究主要基于生物信息学
HPSE [31]		评估大型 AAA 的破裂风险	可用于风险分层	研究主要基于生物信息学
NEXN [32]		潜在诊断标志物和治疗靶点	动物模型中过表达可减轻 AAA，兼具诊断潜力和治疗靶点价值	研究侧重于机制，生物标志物潜力为次要发现
MFAP4 [34]	蛋白质	预后评估，识别进展缓慢的低风险患者	与 AAA 患者手术修复风险降低独立相关，具有预后潜力	诊断价值有限，临界值标准待确立
MMP-2, MMP-9, MMP-12 [36]-[38]		评估疾病活动度，预测进展和破裂风险	在 AAA 病理中起核心作用	MMP-12 作用存在争议
GPVI, sGPVI [39]		诊断，预测生长速度，潜在治疗靶点	预测生长性能优于 D-二聚体	需解决靶向治疗对 ILT 稳定性的影响
TAT [41] [42]		预测生长速率，识别高风险患者，预测手术干预	可动态反映 AAA 进展	水平受全身凝血状态影响，非 AAA 特异性
TFPI [44]		预测 5 年内的 MAAEs	首个被证实可预测 5 年 MAAEs 的血浆标志物	水平受多种因素影响，特异性不足
Angiopoietin-2, Aggrecan [45]		联合构建预测模型，提高预测准确性	联合应用可将预测 AUC 提升至 0.86	作为单一标志物价值有限
CALB2 [46]		诊断、治疗靶点	完成从靶点识别到药物重定位的验证链条	研究处于临床前阶段

续表

Lp-PLA ₂ [48] [49]		预测长期 AAA 发生风险(诊断前 14 年)	独立的长期危险因素	与进展/破裂风险相关性不明确, 短期指导价值有限
SOD2 [50]	代谢与循环	潜在治疗靶点	动物模型中可延缓进展并预防破裂	需更大样本量及更多模型验证
TyG 指数 [52] [53]		预测 EVAR 术后死亡率, AAA 一级预防筛查	成本低、易获取, 适合基层大规模筛查	作为筛查工具的特异性有待验证

7. 总结及讨论

本文全面介绍了近年来 AAA 相关新型生物标志物的研究进展, 相关内容总结见表 1, 包括炎症免疫、遗传基因、蛋白质、代谢循环等类别, 值得关注的是炎症免疫通路在 AAA 中有着十分显著的作用, 其作为该疾病的生物标志物研究范围最广, 未来深挖 AAA 炎症免疫通路方向可能为后期的临床治疗提供有效的靶点。

尽管目前研究进展显著, 将这些新型生物标志物转化为临床实践还存在着一系列多重挑战。(一) 多数研究仍处于小样本或初步验证阶段, 必须依靠大规模、多中心的前瞻性队列研究来进行验证;(二) 生物标志物的检测标准化和成本效益是其在临床研究中的关键问题, 如何在临床中实现高通量、经济适用、准确的检测是又一个需要解决的问题;(三) AAA 病理机制的复杂性决定了单一标志物往往不足以提供全面的风险评估, 多标志物组合、生物力学分析或结合影像学和临床信息的多维度预测模型可能是未来的发展方向。Turton 团队曾通过分析氧合血红蛋白、肌酐、血小板计数等多种围术期指标, 并结合其他临床特征, 采用神经网络模型预测 AAA 术后死亡率并指导临床决策[54]; 多位学者研究还强调了将机器学习与生物标志物相结合以提高预测准确性[31] [45]。未来研究者们需要根据现有国内外研究继续深入 AAA 机制探索、进行多个学科的交叉融合以及大规模临床验证, 新型生物标志物将在 AAA 的早期筛查、预后评估和治疗中发挥至关重要的作用, 有希望克服现有诊断和风险评估的局限性, 以此改善 AAA 患者预后。

利益冲突

所有作者声明无利益冲突。

基金项目

山东第一医科大学(山东省医学科学院)青年科学基金项目(XJ20240047)。

参考文献

[1] Wanhainen, A., Van Herzelee, I., Bastos Goncalves, F., Bellmunt Montoya, S., Berard, X., Boyle, J.R., et al. (2024) Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-Iliac Artery Aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **67**, 192-331. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.11.002>

[2] Qian, G., Adeyanju, O., Olajuyin, A. and Guo, X. (2022) Abdominal Aortic Aneurysm Formation with a Focus on Vascular Smooth Muscle Cells. *Life*, **12**, Article No. 191. <https://doi.org/10.3390/life12020191>

[3] Sakalihasan, N., Michel, J., Katsargyris, A., Kuivaniemi, H., Defraigne, J., Nchimi, A., et al. (2018) Abdominal Aortic Aneurysms. *Nature Reviews Disease Primers*, **4**, Article No. 34. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0030-7>

[4] 张韬, 郭伟. 腹主动脉瘤诊断和治疗中国专家共识(2022 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(4): 380-387.

[5] Puertas-Umbert, L., Almendra-Pegueros, R., Jiménez-Altayó, F., Sirvent, M., Galán, M., Martínez-González, J., et al.

- (2023) Novel Pharmacological Approaches in Abdominal Aortic Aneurysm. *Clinical Science*, **137**, 1167-1194. <https://doi.org/10.1042/cs20220795>
- [6] Takagi, H., Manabe, H., Kawai, N., Goto, S. and Umemoto, T. (2009) Plasma Fibrinogen and D-Dimer Concentrations Are Associated with the Presence of Abdominal Aortic Aneurysm: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **38**, 273-277. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.05.013>
 - [7] Håland, A.B., Mattsson, E., Videm, V., Albrektsen, G. and Nyrønning, L.Å. (2025) Elevated High Sensitivity C Reactive Protein and Risk of Abdominal Aortic Aneurysm: A Prospective Population Based Study in the Norwegian HUNT Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **69**, 733-741. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2024.12.036>
 - [8] Hellenthal, F.A.M.V.I., Buurman, W.A., Wodzig, W.K.W.H. and Schurink, G.W.H. (2009) Biomarkers of AAA Progression. Part 1: Extracellular Matrix Degeneration. *Nature Reviews Cardiology*, **6**, 464-474. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2009.80>
 - [9] Zhao, W.-X., Wu, Z.-Y., Zhao, N., Diao, Y.-P., Lan, Y. and Li, Y.-J. (2024) Novel Systemic Inflammatory Markers Predict All-Cause Mortality in Patients Undergoing Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, **25**, Article No. 202. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2506202>
 - [10] Bektaş, O. and Ürkmez, M. (2024) Relationship between Abdominal Aortic Aneurysm and Inflammatory Markers. *Middle Black Sea Journal of Health Science*, **10**, 50-58. <https://doi.org/10.19127/mbsjohs.1398018>
 - [11] Klopff, J., Brostjan, C., Neumayer, C. and Eilenberg, W. (2021) Neutrophils as Regulators and Biomarkers of Cardiovascular Inflammation in the Context of Abdominal Aortic Aneurysms. *Biomedicines*, **9**, Article No. 1236. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091236>
 - [12] Xu, J., Du, X., Zhang, S., Zang, X., Xiao, Z., Su, R., et al. (2024) Diagnostic Value of Uric Acid to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in Abdominal Aortic Aneurysms. *Annals of Medicine*, **56**, Article ID: 2357224. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2357224>
 - [13] Lu, D., Si, K. and Huo, G. (2025) Association between Uric Acid to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Abdominal Aortic Aneurysm: A Single-Center Retrospective Study. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 3217-3226. <https://doi.org/10.2147/jir.s508355>
 - [14] Li, W., Luo, S., Lin, W., Hu, X., Zhou, D., Xu, W., et al. (2024) The Serum Uric Acid/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio: A Novel Predictor for the Presence of Abdominal Aortic Aneurysm. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **11**, Article ID: 1481872. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1481872>
 - [15] 王真, 王小倩, 张灵维, 陈晓甜. 血清尿酸与高密度脂蛋白胆固醇比值与腹主动脉钙化的关系[J]. 现代预防医学, 2025, 52(10): 1915-1920.
 - [16] Liu, Y., Xu, K., Xiang, Y., Ma, B., Li, H., Li, Y., et al. (2024) Role of MCP-1 as an Inflammatory Biomarker in Nephropathy. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1303076. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1303076>
 - [17] Elizondo-Benedetto, S., Sultan, D., Wahidi, R., Hamdi, M., Zaghoul, M.S., Hafezi, S., et al. (2025) Pilot First-in-Human CCR2 PET/CT to Detect Abdominal Aortic Aneurysm Wall Instability. *Theranostics*, **15**, 5518-5528. <https://doi.org/10.7150/thno.108656>
 - [18] Elizondo-Benedetto, S., Sastriques-Dunlop, S., Detering, L., Arif, B., Heo, G.S., Sultan, D., et al. (2025) Chemokine Receptor 2 Is a Theranostic Biomarker for Abdominal Aortic Aneurysms. *JACC: Basic to Translational Science*, **10**, Article ID: 101250. <https://doi.org/10.1016/j.jacbs.2025.02.010>
 - [19] Memon, A.A., Zarrouk, M., Ågren-Wittesches, S., Sundquist, J., Gottsäter, A. and Sundquist, K. (2019) Identification of Novel Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Abdominal Aortic Aneurysm. *European Journal of Preventive Cardiology*, **27**, 132-142. <https://doi.org/10.1177/2047487319873062>
 - [20] Sánchez-Infantes, D., Nus, M., Navas-Madroñal, M., Fité, J., Pérez, B., Barros-Membrilla, A.J., et al. (2021) Oxidative Stress and Inflammatory Markers in Abdominal Aortic Aneurysm. *Antioxidants*, **10**, Article No. 602. <https://doi.org/10.3390/antiox10040602>
 - [21] Wischhusen, J., Melero, I. and Fridman, W.H. (2020) Growth/Differentiation Factor-15 (GDF-15): From Biomarker to Novel Targetable Immune Checkpoint. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article No. 951. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00951>
 - [22] Eilenberg, W., Zagrapan, B., Bleichert, S., Ibrahim, N., Knöbl, V., Brandau, A., et al. (2021) Histone Citrullination as a Novel Biomarker and Target to Inhibit Progression of Abdominal Aortic Aneurysms. *Translational Research*, **233**, 32-46. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.02.003>
 - [23] Meher, A.K., Spinosa, M., Davis, J.P., Pope, N., Laubach, V.E., Su, G., et al. (2018) Novel Role of IL (Interleukin)-1 β in Neutrophil Extracellular Trap Formation and Abdominal Aortic Aneurysms. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **38**, 843-853. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.117.309897>
 - [24] Zagrapan, B., Eilenberg, W., Prausmueller, S., Nawrozi, P., Muench, K., Hetzer, S., et al. (2019) A Novel Diagnostic

- and Prognostic Score for Abdominal Aortic Aneurysms Based on D-Dimer and a Comprehensive Analysis of Myeloid Cell Parameters. *Thrombosis and Haemostasis*, **119**, 807-820. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1679939>
- [25] Zheng, S., Tsao, P.S. and Pan, C. (2024) Abdominal Aortic Aneurysm and Cardiometabolic Traits Share Strong Genetic Susceptibility to Lipid Metabolism and Inflammation. *Nature Communications*, **15**, Article No. 5652. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-49921-7>
- [26] Tasopoulou, K., Argiriou, C., Tsaroucha, A.K. and Georgiadis, G.S. (2023) Circulating miRNAs as Biomarkers for Diagnosis, Surveillance, and Postoperative Follow-Up of Abdominal Aortic Aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*, **93**, 387-404. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2023.02.029>
- [27] Winski, G., Chernogubova, E., Busch, A., Eken, S.M., Jin, H., Lindquist Liljeqvist, M., *et al.* (2025) MicroRNA-15a-5p Mediates Abdominal Aortic Aneurysm Progression and Serves as a Potential Diagnostic and Prognostic Circulating Biomarker. *Communications Medicine*, **5**, Article No. 218. <https://doi.org/10.1038/s43856-025-00892-w>
- [28] Guo, X., Zhong, J., Zhao, Y., Fu, Y., Sun, L., Yuan, A., *et al.* (2024) Lxra Promotes Abdominal Aortic Aneurysm Formation through UHRF1 Epigenetic Modification of Mir-26b-3p. *Circulation*, **150**, 30-46. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.065202>
- [29] Han, Y., Zhang, H., Bian, C., Chen, C., Tu, S., Guo, J., *et al.* (2021) Circular RNA Expression: Its Potential Regulation and Function in Abdominal Aortic Aneurysms. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2021**, Article ID: 9934951. <https://doi.org/10.1155/2021/9934951>
- [30] Ma, X., Xu, J., Lu, Q., Feng, X., Liu, J., Cui, C., *et al.* (2022) Hsa_circ_0087352 Promotes the Inflammatory Response of Macrophages in Abdominal Aortic Aneurysm by Adsorbing hsa-miR-149-5p. *International Immunopharmacology*, **107**, Article ID: 108691. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.108691>
- [31] Xiong, T., Lv, X.-S., Wu, G.-J., Guo, Y.-X., Liu, C., Hou, F.-X., *et al.* (2022) Single-Cell Sequencing Analysis and Multiple Machine Learning Methods Identified G0S2 and HPSE as Novel Biomarkers for Abdominal Aortic Aneurysm. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 907309. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.907309>
- [32] Yang, B., Xu, Y., Yan, F., Peng, C., Song, Y., Han, S., *et al.* (2025) Identifying Nexilin as a Central Gene in Neutrophil-Driven Abdominal Aortic Aneurysm Pathogenesis. *Molecular Medicine*, **31**, Article No. 120. <https://doi.org/10.1186/s10020-025-01157-x>
- [33] Kanaan, R., Medlej-Hashim, M., Jounblat, R., Pilecki, B. and Sorensen, G.L. (2022) Microfibrillar-Associated Protein 4 in Health and Disease. *Matrix Biology*, **111**, 1-25. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2022.05.008>
- [34] Lindholt, J.S., Madsen, M., Kirketerp-Møller, K.L., Schlosser, A., Kristensen, K.L., Andersen, C.B., *et al.* (2020) High Plasma Microfibrillar-Associated Protein 4 Is Associated with Reduced Surgical Repair in Abdominal Aortic Aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*, **71**, 1921-1929. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.08.253>
- [35] 唐海双, 骆银, 左乔, 张洪剑, 黄清海, 刘建民. 基质金属蛋白酶在脑血管疾病中的研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2020, 41(8): 876-879.
- [36] Visse, R. and Nagase, H. (2003) Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases. *Circulation Research*, **92**, 827-839. <https://doi.org/10.1161/01.res.0000070112.80711.3d>
- [37] 左尚维, 郭伟. 基质金属蛋白酶的基因多态性与腹主动脉瘤关联的研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(12): 1278-1281.
- [38] Salarian, M., Ghim, M., Toczek, J., Han, J., Weiss, D., Spronck, B., *et al.* (2023) Homeostatic, Non-Canonical Role of Macrophage Elastase in Vascular Integrity. *Circulation Research*, **132**, 432-448. <https://doi.org/10.1161/circresaha.122.322096>
- [39] Benson, T.W., Pike, M.M., Spuzzillo, A., Hicks, S.M., Ali, S., Pham, M., *et al.* (2024) Soluble Glycoprotein VI Predicts Abdominal Aortic Aneurysm Growth Rate and Is a Novel Therapeutic Target. *Blood*, **144**, 1663-1678. <https://doi.org/10.1182/blood.2023021655>
- [40] Di Cera, E. (2008) Thrombin. *Molecular Aspects of Medicine*, **29**, 203-254. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.01.001>
- [41] Sundermann, A.C., Saum, K., Conrad, K.A., Russell, H.M., Edwards, T.L., Mani, K., *et al.* (2018) Prognostic Value of D-Dimer and Markers of Coagulation for Stratification of Abdominal Aortic Aneurysm Growth. *Blood Advances*, **2**, 3088-3096. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2017013359>
- [42] Fernandez-Alonso, S., Martinez-Aguilar, E., Ravassa, S., Orbe, J., Paramo, J.A., Fernandez-Alonso, L., *et al.* (2022) Hemostatic Biomarkers and Volumetry Help to Identify High-Risk Abdominal Aortic Aneurysms. *Life*, **12**, Article No. 823. <https://doi.org/10.3390/life12060823>
- [43] Maroney, S.A. and Mast, A.E. (2015) New Insights into the Biology of Tissue Factor Pathway Inhibitor. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **13**, S200-S207. <https://doi.org/10.1111/jth.12897>
- [44] Khan, H., Zamzam, A., Shaikh, F., Saposnik, G., Mamdani, M. and Qadura, M. (2025) Investigating Tissue Factor Pathway Inhibitor and Other Protease and Protease Inhibitors and Their Association with Major Adverse Aortic Events in

- Patients with Abdominal Aortic Aneurysm. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, **9**, Article ID: 102645. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2024.102645>
- [45] Li, B., Khan, H., Shaikh, F., Zamzam, A., Abdin, R. and Qadura, M. (2024) Identification and Evaluation of Blood-Based Biomarkers for Abdominal Aortic Aneurysm. *Journal of Proteome Research*, **23**, 2279-2287. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.4c00254>
- [46] Bao, Y., Chen, J., Han, X., He, Y., Yang, T., Shi, X., *et al.* (2025) Calbindin 2 as a Novel Biomarker and Therapeutic Target for Abdominal Aortic Aneurysm: Integrative Analysis of Human Proteomes and Genetics. *Journal of the American Heart Association*, **14**, e039195. <https://doi.org/10.1161/jaha.124.039195>
- [47] 王佳贺. 前言——脂蛋白相关磷脂酶A2在老年常见慢性疾病中的研究进展[J]. 实用老年医学, 2020, 34(10): 997-998.
- [48] Huang, F., Wang, K. and Shen, J. (2019) Lipoprotein-Associated Phospholipase A2: The Story Continues. *Medicinal Research Reviews*, **40**, 79-134. <https://doi.org/10.1002/med.21597>
- [49] Acosta, S., Taimour, S., Gottsäter, A., Persson, M., Engström, G., Melander, O., *et al.* (2017) Lp-PLA2 Activity and Mass for Prediction of Incident Abdominal Aortic Aneurysms: A Prospective Longitudinal Cohort Study. *Atherosclerosis*, **262**, 14-18. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.04.014>
- [50] Yan, H., Hu, Y., Lyu, Y., Akk, A., Hirbe, A.C., Wickline, S.A., *et al.* (2025) Augmented Expression of Superoxide Dismutase 2 Mitigates Progression and Rupture of Experimental Abdominal Aortic Aneurysm. *Theranostics*, **15**, 4016-4032. <https://doi.org/10.7150/thno.104957>
- [51] Tao, L., Xu, J., Wang, T., Hua, F. and Li, J. (2022) Triglyceride-Glucose Index as a Marker in Cardiovascular Diseases: Landscape and Limitations. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, Article No. 68. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01511-x>
- [52] Li, T., Yang, C., Yang, J., Jing, J. and Ma, C. (2023) Elevated Triglyceride-Glucose Index Predicts Mortality Following Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article ID: 1116425. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1116425>
- [53] Tan, Q., Nie, Z., Huang, Q., Zhu, Y., Chen, C. and Feng, Y. (2025) Triglyceride-Glucose Index and Risk of Abdominal Aortic Aneurysm: A Large-Scale Prospective Cohort Study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **17**, Article No. 232. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01778-6>
- [54] Turton, E.P.L., Scott, D.J.A., Delbridge, M., Snowden, S. and Kester, R.C. (2000) Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm: A Novel Method of Outcome Prediction Using Neural Network Technology. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **19**, 184-189. <https://doi.org/10.1053/ejvs.1999.0974>