

# 凝血相关指标在评估危重症患者静脉血栓 栓塞风险中的应用\*

代炼 陈莉 封彦楠 肖永琴

(四川省肿瘤医院·电子科技大学医学院附属肿瘤医院输血科, 四川 成都 610041)

**【摘要】** 目的 探讨血栓调节素(TM)、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、 $\alpha$ 2-纤溶酶抑制剂-纤溶酶复合物(PIC)和组织纤溶酶原激活物-抑制剂复合物(t-PAIC)在评估危重症患者静脉血栓栓塞(VTE)风险和预后中的价值。方法 纳入2020年10月—2022年11月本院ICU收治的254例危重症患者资料行回顾性分析。根据有无VTE分为VTE组(106例)和无VTE组(148)。使用高灵敏度化学发光酶免疫测定法测量患者空腹静脉血中TAT、PIC、TM和t-PAIC水平。使用二元逻辑回归分析TAT、PIC、TM、t-PAIC和VTE之间的关系。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价它们在区分VTE中的诊断效率。使用Kaplan-Meier方法估计患者的28d存活率。结果 在纳入患者中,VTE发生率41.7%,包括16.5%肺血栓栓塞(PE),20.5%深静脉血栓(DVT)和4.7%其他(静脉导管或浅静脉)血栓形成。与无VTE组相比,VTE组入院时血管加压药使用比例、机械通气比例、CRP水平、TAT、PIC、TM、t-PAIC、D-二聚体、纤维蛋白降解产物水平显著升高(均 $P < 0.05$ )。多变量分析显示TAT、PIC、TM、t-PAIC与危重症患者VTE密切相关( $P < 0.05$ )。在4个凝血标志物中,t-PAIC的最低曲线下面积(AUC)为0.615,TAT的最高AUC为0.711。当应用TAT、PIC、TM、t-PAIC的组合时,AUC增加到0.814,敏感性增加到74.1%。在4种凝血标志物中,TAT、PIC和TM高水平患者的28d存活率显著低于低水平患者( $P < 0.05$ )。结论 TAT、PIC、TM、t-PAIC联合在评估危重症患者VTE中表现出良好的诊断性能,并优于单一标志物。

**【关键词】** 血栓调节素;凝血酶-抗凝血酶复合物; $\alpha$ 2-纤溶酶抑制剂-纤溶酶复合物;组织纤溶酶原激活物-抑制剂复合物;危重症;静脉血栓栓塞

**【中图分类号】** R543 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.06.015

## Use of coagulation-related markers in assessing the risk of venous thromboembolism in critically ill patients

DAI Lian, CHEN Li, FENG Yannan, XIAO Yongqin

(Blood Transfusion Department, Sichuan Cancer Hospital, Cancer Hospital Affiliated to University of Electronic Science and Technology Medical College, Chengdu 610041, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate thrombomodulin (TM), thrombin-antithrombin complex (TAT),  $\alpha$ 2-plasmin inhibitor-plasmin complex (PIC) and tissue plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC) in assessing the risk and prognosis of venous thromboembolism (VTE) in critically ill patients. **Methods** This study retrospectively analyzed the data of 254 critically ill patients admitted to the ICU of our hospital from October 2020 to November 2022. Fasting venous blood levels of TAT, PIC, TM and t-PAIC were measured using a highly sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay. The relationship between TAT, PIC, TM, t-PAIC and VTE was analyzed using binary logistic regression. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate their diagnostic efficiency in differentiating VTE. The 28-day survival of patients was estimated using the Kaplan-Meier method. **Results** Among the 254 patients, 106 (41.7%) developed VTE, including 16.5% with pulmonary thromboembolism, 20.5% with deep vein thrombosis, and

基金项目:四川省卫生健康科研基金项目(20210396)

通讯作者:陈莉,E-mail:keystowr200709@163.com

引用本文:代炼,陈莉,封彦楠,等.凝血相关指标在评估危重症患者静脉血栓栓塞风险中的应用[J].西部医学,2024,36(6):866-870. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.06.015

4.7% with other (catheter or superficial vein) thrombosis. Compared with the non-VTE group, the levels of TAT, PIC, TM, t-PAIC, D-dimer, and fibrin degradation product in the VTE group were significantly increased (all  $P < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that TAT, PIC, TM, and t-PAIC were closely related to VTE in critically ill patients ( $P < 0.05$ ). Among the four coagulation markers, the lowest area under the curve (AUC) of tPAIC was 0.615 and the highest AUC of TAT was 0.711. When the combination of TAT, PIC, TM, t-PAIC was applied, the AUC increased to 0.814 and the sensitivity increased to 74.1%. Among the four coagulation markers, the 28-day survival rate of patients with high levels of TAT, PIC and TM was significantly lower than that of patients with low levels ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of TAT, PIC, TM and t-PAIC is superior to the application of single marker in the diagnosis of VTE in critically ill patients.

**【Key words】** Thrombomodulin; Thrombin-antithrombin complex;  $\alpha 2$ -plasmin inhibitor-plasmin complex; Tissue plasminogen activator-inhibitor complex; Critical illness; Venous thromboembolism

静脉血栓栓塞症 (Venous thromboembolism, VTE) 是继急性冠状动脉综合征和卒中之后的第三大常见血管疾病<sup>[1]</sup>。由于缺乏特异性临床表现,危重患者 VTE 的误诊和漏诊率较高。如何采取有效措施降低危重患者 VTE 的发病率和死亡率,非常重要<sup>[2]</sup>。美国胸科医师学会 2019 年制定的 VTE 预防指南<sup>[3]</sup>明确指出,所有危重症患者均需进行 VTE 风险评估,并对高危患者进行预防性治疗。近年来,血浆中各种血栓形成生物标志物的测定越来越多<sup>[4-5]</sup>。凝血标志物[血栓调节素 (Thrombomodulin, TM)]、凝血酶生成标志物[(凝血酶-抗凝血酶复合物 (Thrombin-antithrombin complex, TAT)]、纤溶标志物[( $\alpha 2$ -纤溶酶抑制剂-纤溶酶复合物 ( $\alpha 2$ -plasmin inhibitor-plasmin complexes, PIC)]和组织纤溶酶原激活物-抑制剂复合物 (Tissue plasminogen activator-inhibitor complexes, t-PAIC) 可以有效地代表凝血途径的所有阶段<sup>[6-7]</sup>。然而,这些凝血标志物在诊断危重症患者 VTE 中的效果尚少研究。本研究采用新型自动化技术检测血浆 TAT、PIC、TM 和 t-PAIC 水平,并评估它们对 VTE 危重症患者的诊断性能和预后价值,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 10 月—2022 年 11 月本院 ICU 收治的 254 例危重症患者资料行回顾性分析,并根据有无 VTE 分为 VTE 组 ( $n=106$ ) 和无 VTE 组 ( $n=148$ )。使用标准化数据收集表从电子病历中收集 ICU 入院前 20 d (包括大多数 VTE 发展的时间段) 或直到出院或死亡的临床、实验室和治疗数据。纳入标准:①年龄  $> 18$  岁。②深静脉血栓 (Deep vein thrombosis, DVT) 形成使用上下肢双功能超声或静脉造影诊断,肺血栓栓塞 (Pulmonary embolism, PE) 诊断使用计算机断层扫描肺血管造影、放射性核素肺通气、灌注扫描、磁共振肺血管造影和肺血管造影。③完整的临床数据。排除标准:拒绝接受评估或退出的患者。患者均签

署知情同意书。

1.2 生物标志物测量和机械通气参数 每日血液检查包括全血 WBC、PLT、国际标准化比值、活化部分凝血活酶时间 (Activated Partial Thromboplastin Time, APTT)、肝肾功能血清生化检查、电解质和 C 反应蛋白 (CRP)。氧合参数包括入院时呼气末正压通气水平和动脉血氧分压与吸入气氧浓度的比值。共采集 2.7 mL 空腹静脉血 (柠檬酸钠作为抗凝剂)。全血以  $1000 \times g$  离心 10 min,并立即在机器上进行测试。TAT、PIC、TM 和 t-PAIC 通过在 HISCL 5000 自动分析仪 (日本 Sysmex 公司) 上进行的高灵敏度化学发光酶免疫测定法测量。使用 Sysmex CS 5100 凝血分析仪 (日本 Sysmex 公司) 检测纤维蛋白降解产物 (Fibrin degradation product, FDP) 和 D-二聚体。所有试剂和校准品均为原厂配套试剂,并按照制造商说明使用。在确认 VTE 的成像 (超声或 CT 扫描) 之前取最近测量的实验室和通气值用于预测模型。

1.3 统计学分析 所有统计分析均使用 SPSS 20.0 软件进行。非正态分布数据以中位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,组间差异采用 Mann-Whitney  $U$  检验进行比较。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。使用二元逻辑回归分析 TAT、PIC、TM、t-PAIC、D-二聚体、FDP 和 VTE 之间的关系。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价凝血标志物在区分 VTE 中的诊断效率,以灵敏度和特异性总和的最大值作为临界值。还计算了阳性预测值和阴性预测值。使用 Kaplan-Meier 方法估计患者的 28 d 存活率,使用对数秩检验评估存活率的任何差异。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基线资料 纳入患者 VTE 发生率 41.7%。在 ICU 住院期间发生 VTE 的患者中,16.5% 为 PE, 20.5% 为 DVT 和 4.7% 患者为其他血栓形成,包括静脉导管或浅静脉血栓形成。发生 VTE 的中位时间是 ICU 入院后 8 d (IQR 4~12)。与无 VTE 组相比,

VTE 组患者入院时血管加压药的使用比例、机械通气比例和 CRP 水平均显著增加(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 危重症患者的基线特征 [ $M(P_{25}, P_{75}), n(\times 10^{-2})$ ]

Table 1 Baseline characteristics of critically ill patients

变量	VTE 组( $n=106$ )	无 VTE 组( $n=148$ )	$P$
年龄(岁)	62 (55,71)	62 (55,70)	0.737
男性	80(75.5)	115(78.1)	0.724
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.0 (24.2,30.5)	26.2 (25.0,30.1)	0.837
入院时血管加压药的使用	73(69.2)	64(43.1)	0.006
机械通气	106(100.0)	124(83.8)	0.001
入院时呼气末正压通气 (cmH <sub>2</sub> O)	14 (10,15)	12 (10,15)	0.215
入院时动脉血氧分压与吸入气氧浓度的比值	151 (99,185)	155 (119,200)	0.984
国际标准化比值	0.93(0.89,1.00)	0.93(0.88,0.98)	0.773
PT(s)	11.3(10.8,11.9)	11.3(10.7,12.0)	0.962
APTT(s)	27.7(25.0,30.7)	27.4(25.0,31.0)	0.667
PLT( $\times 10^9/L$ )	240(167,354)	223(176,298)	0.815
WBC( $\times 10^9/L$ )	10.62(7.72,15.21)	10.28(7.13,14.8)	0.924
IL-6(pg/mL)	74.8(32.4,166.9)	65.3(25.7,187.7)	0.668
CRP(mg/L)	214(128,270)	153(97,230)	0.035

表 2 两组患者凝血标志物比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

Table 2 Comparison of coagulation markers between VTE-free group and VTE group

组别	$n$	TAT(mg/L)	PIC(mg/L)	TM(kU/L)	t-PAIC(mg/L)	D-二聚体(mg/L)	FDP(mg/L)
无 VTE 组	148	9.83(5.70,16.51)	0.79(0.41,1.47)	10(7.84,14.51)	7.64(5.22,12.71)	1.82(0.61,5.24)	4.94(2.31,10.68)
VTE 组	106	46.81(20.4,120)	1.94(0.78,8.43)	18.22(10.1,23.93)	10.62(7.53,16.20)	2.77(1.52,6.72)	6.2(3.06,16.02)
$Z$		13.486	8.149	7.952	4.969	4.094	3.182
$P$		<0.001	<0.001	0.001	0.009	0.021	0.039

表 3 凝血标志物与 VTE 之间关系的逻辑回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of the relationship between coagulation markers and VTE

变量	$\beta$	SE	Wald	$P$	OR
TAT	0.560	0.007	84.542	<0.001	3.062
PIC	0.473	0.033	66.697	<0.001	2.314
TM	0.104	0.017	6.056	0.014	1.845
t-PAIC	0.062	0.025	5.382	0.024	1.194
D-二聚体	0.279	0.031	6.441	0.061	0.982
FDP	0.022	0.013	4.966	0.086	1.022
常数项	5.091	0.421	146.405	<0.001	0.006

表 4 凝血标志物对危重症患者 VTE 的诊断效率

Table 4 Diagnostic efficiency of coagulation markers for VTE in critically ill patients

变量	AUC	截止值	敏感度 ( $\times 10^{-2}$ )	特异度 ( $\times 10^{-2}$ )	阳性预测值 ( $\times 10^{-2}$ )	阴性预测值 ( $\times 10^{-2}$ )
PIC	0.668	1.42	50.3	81.3	67.4	68.0
TM	0.637	14.64	44.0	87.3	72.6	67.0
tPAIC	0.615	7.95	59.1	66.5	57.6	67.9
TAT	0.711	16.77	64.8	76.9	68.3	73.9
TAT <sub>r</sub> +PIC <sub>r</sub> +tPAIC <sub>r</sub> +TM <sub>r</sub>	0.814	—	74.1	74.5	69.2	79.2

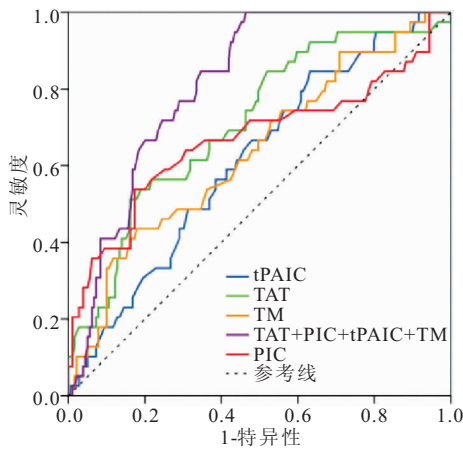


图 1 ROC 分析凝血标志物在区分 VTE 中的作用

Figure 1 ROC analysis of the role of coagulation markers in distinguishing VTE

2.2 两组患者血浆生物标志物比较 与无 VTE 组相比,VTE 组的 TAT、PIC、TM、t-PAIC、D-二聚体、FDP 水平显著升高(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 凝血标志物与 VTE 之间关系的逻辑回归分析 调整 VTE 的潜在决定因素(如年龄、BMI、入院时血管加压药的使用、机械通气、血小板和 CRP)的回归分析显示,TAT、PIC、TM、t-PAIC 与危重症患者 VTE 密切相关( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.4 ROC 分析凝血标志物在区分 VTE 中的作用 通过接受者操作曲线分析(见图 1)对每个标志物和组合诊断 VTE 的性能进行评估。在 4 个凝血标志物(见表 4)中,tPAIC 的最低曲线下面积(AUC)为 0.615,TAT 的最高 AUC 为 0.711。当应用 4 种标志物的组合时,AUC 增加到 0.814,敏感性增加到 74.1%。

2.5 凝血标志物对危重症患者 28 d 存活率的影响 在 4 种凝血标志物中,TAT、PIC 和 TM 高水平患者的 28 d 存活率显著低于 TAT、PIC 和 TM 低水平患者( $P < 0.05$ ),见图 2。

### 3 讨论

ICU 患者因长期制动、各种手术治疗、创伤和高凝状态易患 VTE<sup>[8]</sup>。VTE 患者的临床症状和体征差异很大;然而,这些可能被临床医生忽视,尤其对于危重症患者,导致临床检出率低,VTE 误诊率高<sup>[9]</sup>。本研究中,VTE 组患者入院时血管加压药的使用比例、机械通气比例和 CRP 水平均较无 VTE 组显著增加,表明 VTE 加重 ICU 患者病情。因此,在临床治疗中应遵循 ACCP 对危重症患者 VTE 防治指南的有效预防

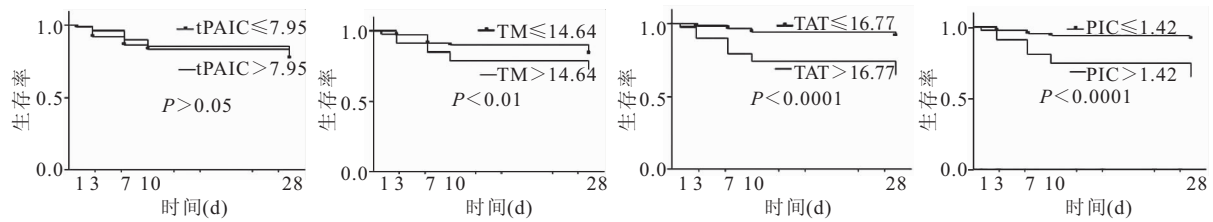


图 2 tPAIC、TM、TAT、PIC 和与危重症患者 28 d 全因死亡率之间关联的 Kaplan-Meier 曲线

Figure 2 Kaplan-Meier curve depicts the correlation between tPAIC, TM, TAT, PIC and 28-day all-cause mortality of critically ill patients

措施。血栓的形成过程与凝血系统、纤溶系统和内皮系统紊乱密切相关<sup>[10]</sup>。目前,检测凝血的常规实验室参数,如凝血酶原时间、活化部分促凝血酶原激酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原、D-二聚体、FDP、凝血因子已涵盖凝血和纤溶系统。本研究中,VTE 患者的 TAT、PIC、TM、t-PAIC、D-二聚体、FDP 水平显著高于无 VTE 患者,且 TAT、PIC、TM、t-PAIC 与危重症患者 VTE 密切相关。因此,这些凝血标志物可能在危重症患者 VTE 的诊断中发挥重要作用。

TAT 是凝血酶产生和凝血系统激活的敏感标志物,由于它可以在血栓状态前升高,因此,TAT 水平的评估适用于血栓性疾病的早期诊断和监测溶栓治疗<sup>[11]</sup>。TAT 的持续增加表明血栓形成的风险增加<sup>[12]</sup>。PIC 是纤溶系统的起点,其水平升高能反映纤溶酶的激活程度,并可用于监测纤溶系统的功能状态,指导抗纤溶治疗方案<sup>[13]</sup>。TM 是血管内皮系统的标志物,可用于判断血管内皮的损伤或恢复<sup>[14]</sup>。危重症患者血管内皮受损可增加 TM 水平<sup>[15]</sup>。t-PAIC 不仅反映纤溶系统的异常,还与内皮损伤有关<sup>[16]</sup>。TM 和 t-PAIC 也是预测 DIC 和血栓性疾病患者器官衰竭和临床预后的有用标志物<sup>[7]</sup>。Mei 等<sup>[6]</sup> 研究报道,TAT、PIC、t-PAIC 和 TM 在不同基础疾病的 VTE 诊断中具有良好的诊断和预后价值,并且 4 种标志物的组合表现出最高的敏感性和特异性,优于单一的一种,与本研究结果一致。因此 TAT、PIC、TM、t-PAIC 组合可作为诊断危重症患者 VTE 的敏感标志物。

关于危重症患者的预后标志物已有大量报道。PIC、TM 的血浆水平已知与器官衰竭有关,并可作为监测脓毒症患者器官功能障碍的理想工具<sup>[17-18]</sup>。有研究<sup>[19]</sup>显示,tPAIC 可反映 2019 冠状病毒疾病相关的凝血功能障碍。至于 TAT,一些报告<sup>[20-21]</sup>显示,预后不良患者的 TAT 水平显著升高。本研究发现 TAT、PIC 和 TM 高水平与危重症患者不良预后相关。然而,tPAIC 并不是一个重要的预后因素。考虑到 tPAIC 主要反映内皮损伤和预后,本研究纳入的血液危重症较少可能是主要原因之一。

## 4 结论

本研究结果提示,TAT、PIC、TM 和 t-PAIC 可以反映凝血系统、纤溶系统和内皮系统的血栓形成,进而预测患者的预后。4 种标志物联合检测优于单一标志物,是目前 VTE 无创检测的理想方法。使用该方法可以更灵敏、更可靠地检测危重症患者血栓的发生和形成。联合检测可以帮助监测术后血栓和出血,评估溶栓和内皮系统损伤的效果。此外,这些标志物还与危重症患者的早期存活率密切相关,通过筛查 VTE 的高危人群,帮助患者积极预防用药,确定最佳治疗时机,改善患者预后,降低 VTE 的发生率和死亡率,并延长患者的生存时间。

## 【参考文献】

- [1] 邵翔,司超增,甄凯元,等. 医院相关性静脉血栓栓塞症的临床特征及相关危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(20): 1539-1543.
- [2] 吴鸿谊. 血栓弹力图在普通外科围手术期静脉血栓栓塞症防治中应用及价值[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(5): 538-541.
- [3] 戴婷婷,胡林,叶倩,等. 外科住院患者静脉血栓预防: 美国血液学会 2019 年静脉血栓管理指南介绍[J]. 中国血管外科杂志: 电子版, 2020, 12(4): 341-344.
- [4] 陶吟杰,施举红. 不同生物标志物对评估肺血栓栓塞症危险分层的应用价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(11): 1009-1015.
- [5] 王振群,章文洁,吴俊. 血栓分子标志物联合 Caprini 评分预测创伤性下肢骨折后深静脉血栓形成风险[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(12): 1170-1175.
- [6] MEI H, JIANG Y, LUO L, *et al.* Evaluation the combined diagnostic value of TAT, PIC, tPAIC, and sTM in disseminated intravascular coagulation: a multi-center prospective observational study[J]. Thromb Res, 2019, 173: 20-26.
- [7] 包晓玮,王暄,金宁,等. 血浆 TM, TAT, PIC, t-PAIC 在脓毒症致 DIC 中的早期诊断价值[J]. 同济大学学报: 医学版, 2021, 42(3): 327-332, 342.
- [8] 俞骄丽,郭权来,王兰刘,等. 动脉血乳酸、降钙素原联合 qSOFA 评分对脓毒症患者病情评估的价值[J]. 西部医学, 2022, 34(12): 1783-1787.
- [9] 卢骁,张茂. 2021 创伤 ICU 深静脉血栓预防策略: 美国创伤危重症学会专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(4): 390-392.
- [10] VASILAKIS V, KLEIN G M, TROSTLER M, *et al.* Postop-

- erative venous thromboembolism prophylaxis utilizing enoxaparin does not increase bleeding complications after abdominal body contouring surgery[J]. *Aesthet Surg J*, 2020, 40(9): 989-995.
- [11] CHEN Q, SHOU W, WU W, *et al.* Performance evaluation of thrombomodulin, thrombin-antithrombin complex, plasmin- $\alpha$ 2-antiplasmin complex, and t-PA; PAI-1 complex[J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(6): e22913.
- [12] 李佳媚, 刘三媛, 李若寒, 等. 重症患者 TAT/PIC 水平与机械通气使用率间的关系[J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2022, 43(6): 872-878.
- [13] 郝总, 潘杰, 杨文超, 等. Caprini 血栓评估模型和 RCOG 指南评分预测围产期孕妇静脉血栓栓塞症风险的价值比较[J]. *复旦学报: 医学版*, 2023, 50(2): 207-212.
- [14] GORSKI S, BARTNICKA M, CITKO A, *et al.* Microangiopathy in naifold videocapillaroscopy and its relations to sE-selectin, endothelin-1, and hsCRP as putative endothelium dysfunction markers among adolescents with Raynaud's phenomenon[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(5): 567.
- [15] RODRIGUES A T, RODRIGUES J T, RODRIGUES C T, *et al.* Association between thrombomodulin and high mobility group box 1 in sepsis patients[J]. *World J Crit Care Med*, 2020, 9(4): 63-73.
- [16] ZHANG J, XUE M, CHEN Y, *et al.* Identification of soluble thrombomodulin and tissue plasminogen activator-inhibitor complex as biomarkers for prognosis and early evaluation of septic shock and sepsis-induced disseminated intravascular coagulation [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10): 10170-10184.
- [17] ZENG X, YU G, LU Y, *et al.* PIC, a paediatric-specific intensive care database[J]. *Sci Data*, 2020, 7(1): 14.
- [18] KATAYAMA S, KOYAMA K, SHIMA J, *et al.* Thrombomodulin, plasminogen activator inhibitor-1 and protein C levels, and organ dysfunction in sepsis[J]. *Crit Care Explor*, 2019, 1(5): e0013.
- [19] LUAN Y, LIU Y, LIU X, *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated coagulopathy and its impact on outcomes in Shenzhen, China: A retrospective cohort study[J]. *Thromb Res*, 2020, 195: 62-68.
- [20] COX E G M, DIEPERINK W, WIERSEMA R, *et al.* Temporal artery temperature measurements versus bladder temperature in critically ill patients, a prospective observational study[J]. *PLoS one*, 2020, 15(11): e0241846.
- [21] LUNDBECH M, KRAG A E, CHRISTENSEN T D, *et al.* Thrombin generation, thrombin-antithrombin complex, and prothrombin fragment F1+2 as biomarkers for hypercoagulability in cancer patients[J]. *Thromb Res*, 2020, 186: 80-85.
- (收稿日期: 2023-03-06; 修回日期: 2024-03-10; 编辑: 王小菊)

## (上接第 865 页)

- [12] LONG S, ZENG S, SHI Z, *et al.* Estimating the self-thinning boundary line for oak mixed forests in central China by using stochastic frontier analysis and a proposed variable density model [J]. *Ecol Evol*, 2022, 12(9): 9064.
- [13] CHO E S, MCCLELLAND P H, CHENG O, *et al.* Utility of d-dimer for diagnosis of deep vein thrombosis in coronavirus disease-19 infection [J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9(1): 47-53.
- [14] BELLESINI M, ROBERT-EBADI H, COMBESCURE C, *et al.* D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(10): 2454-2467.
- [15] VILAR R, LUKOWSKI S W, GARIERI M, *et al.* Chemical Modulators of Fibrinogen Production and Their Impact on Venous Thrombosis[J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121(4): 433-448.
- [16] VIOLI F, PIGNATELLI P, VESTRI A R, *et al.* The ADA (Age-D-Dimer-Albumin) Score to Predict Thrombosis in SARS-CoV-2[J]. *Thromb Haemost*, 2022, 122(9): 1567-1572.
- [17] 黄薇薇, 门岚, 刘花. 血浆纤维蛋白原、D 二聚体及 Caprini 风险评估模型预测脑胶质瘤术后下肢深静脉血栓栓塞症的价值对比[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(9): 1325-1328.
- [18] ZHANG Y, YI J, ZHANG R, *et al.* Risk Factors for Arteriovenous Fistula Thrombus Development: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2022, 47(11): 643-653.
- [19] 宋玮玮, 孙静. 基于 Caprini 风险评估模型的分级个性化护理对重症患者 DVT 的预防效果[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(8): 1089-1092, 1096.
- [20] HAZELTINE M D, SCOTT E M, DORFMAN J D. An abbreviated Caprini model for VTE risk assessment in trauma[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2022, 53(4): 878-886.
- [21] SUN W, AI D, YAO Y, *et al.* The application of Caprini Risk Assessment Model in evaluation of deep vein thrombosis for patients with end-stage osteoarthritis before arthroplasty[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1): 767.
- [22] PENG Y H, LIN Y S, CHEN C H, *et al.* Type 1 diabetes is associated with an increased risk of venous thromboembolism: A retrospective population-based cohort study[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): 226997.
- [23] 王超, 孙世伟, 杨光华, 等. 泌尿外科下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2022, 37(8): 595-600.
- [24] 王莹, 白映雪. 不同气压治疗方案对预防老年糖尿病患者下肢深静脉血栓的应用效果[J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(3): 494-495.
- [25] KIMURA N, TSUCHIYA A, ODA C, *et al.* Portal Vein Thrombosis Associated with Trousseau Syndrome due to Urinary Bladder Squamous Cell Carcinoma in a Liver Cirrhosis Patient [J]. *Intern Med*, 2020, 59(16): 1971-1975.
- (收稿日期: 2023-03-16; 修回日期: 2023-12-10; 编辑: 王小菊)