

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.16.027

# 血清 TM、P-selectin、HDL-C 以及凝血功能指标与创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成的关系研究\*

祁亚宁<sup>1</sup> 王利新<sup>2</sup> 刘辉<sup>3</sup> 白春林<sup>4</sup> 刘勇<sup>5</sup>

(1 武警宁夏总队医院检验与病理科 宁夏银川 750000; 2 宁夏医科大学总医院医学实验中心 宁夏银川 750004;

3 武警宁夏总队医院麻醉科 宁夏银川 750000; 4 武警宁夏总队医院外一科 宁夏银川 750000;

5 武警宁夏总队医院外三科 宁夏银川 750000)

**摘要 目的:**探讨血清血栓调节蛋白(TM)、P-选择素(P-selectin)、高密度脂蛋白(HDL-C)以及凝血功能指标与创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成(DVT)的关系。**方法:**选择2018年1月至2020年1月我院收治的术后发生DVT的创伤性骨折患者100例作为DVT组,同期术后未发生DVT的创伤性骨折患者100例作为无DVT组,比较两组血清TM、P-selectin、HDL-C、血浆凝血功能指标[凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)],应用Pearson相关性分析血清TM、P-selectin、HDL-C与凝血功能指标的相关性,应用多因素Logistic回归分析创伤性骨折患者术后DVT的影响因素。**结果:**DVT组血清TM、P-selectin、血浆D-D、FIB水平、年龄≥60岁比例高于无DVT组,血清HDL-C水平低于无DVT组( $P<0.05$ )。DVT组血清TM和P-selectin与血浆D-D、FIB呈正相关( $P<0.05$ ),血清HDL-C与血浆D-D、FIB呈负相关( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示,年龄≥60岁、血清TM≥9.50 IU/mL、P-selectin≥70.00 ng/mL、HDL-C<1.00 mmol/L、血浆D-D≥700.00 μg/L、FIB≥4.00 g/L是创伤性骨折患者术后DVT的危险因素( $P<0.05$ )。**结论:**创伤性骨折患者术后发生DVT患者血清TM、P-selectin较无DVT患者升高,HDL-C较无DVT患者降低,联合检测血清TM、P-selectin、HDL-C和凝血功能指标可能有助于降低DVT的发生风险。

**关键词:**血栓调节蛋白;P-选择素;高密度脂蛋白;凝血功能;创伤性骨折;深静脉血栓;影响因素

中图分类号:R683 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)16-3131-05

## Study on the Relationship between TM, P-selectin, HDL-C, Coagulation Function and Postoperative Deep Vein Thrombosis in Patients with Traumatic Fracture\*

QI Ya-ning<sup>1</sup>, WANG Li-xin<sup>2</sup>, LIU Hu<sup>3</sup>, BAI Chun-lin<sup>4</sup>, LIU Yong<sup>5</sup>

(1 Department of Laboratory and Pathology, Ningxia Armed Police Corps Hospital, Yinchuan, Ningxia, 750000, China;

2 Medical Experimental Center, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia, 750004, China;

3 Department of Anesthesiology, Ningxia Armed Police Corps Hospital, Yinchuan, Ningxia, 750000, China;

4 First Department of Surgery, Ningxia Armed Police Corps Hospital, Yinchuan, Ningxia, 750000, China;

5 Third Department of Surgery, Ningxia Armed Police Corps Hospital, Yinchuan, Ningxia, 750000, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the relationship between serum thrombomodulin (TM), P-selectin, high density lipoprotein (HDL-C) and coagulation function and postoperative deep vein thrombosis (DVT) in patients with traumatic fracture. **Methods:** 100 cases of traumatic fracture patients with postoperative occurrence DVT from January 2018 to January 2020 in our hospital were selected as the DVT group, at the same time, and 100 cases of traumatic fracture patients without DVT as the non DVT group. The serum TM, P-selectin, HDL-C, plasma coagulation function index [thrombin time (TT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), D-Dimer (D-D)] were compared between the two groups. Ultrivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of DVT in patients with traumatic fracture. **Results:** The serum TM, P-selectin, plasma D-D, FIB levels and proportion of age ≥ 60 years in the DVT group were higher than those in the non DVT group, and the serum HDL-C levels were lower than those in the non DVT group ( $P<0.05$ ). In DVT group, serum TM and P-selectin were positively correlated with plasma D-D and FIB ( $P<0.05$ ), while serum HDL-C was negatively correlated with plasma D-D and FIB ( $P<0.05$ ), and there were no significant correlation with other plasma coagulation function indexes ( $P>0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years, serum TM ≥ 9.50 IU/mL, P-selectin ≥ 70.00 ng/ml, HDL-C < 1.00 mmol/L, plasma D-D ≥ 700.00 g/L and FIB ≥ 4.00 g/L were the risk factors of postoperative DVT in patients with traumatic fractures ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** In patients with traumatic fractures, the

\* 基金项目:宁夏回族自治区科学技术厅项目(2018AAC03262)

作者简介:祁亚宁(1981-),女,本科,主管技师,研究方向:临床检验与病理分析,E-mail:qiyan9507@163.com

(收稿日期:2021-01-06 接受日期:2021-01-30)

serum TM and P-selectin are higher than those without DVT, and HDL-C is lower than those without DVT, Combined detection of serum TM, P-selectin, HDL-C and coagulation function indicators may help to reduce the risk of DVT.

**Key words:** Thrombomodulin; P-selectin; High density lipoprotein; Coagulation function; Traumatic fracture; Deep venous thrombosis; Influencing factors

**Chinese Library Classification(CLC): R683 Document code: A**

**Article ID: 1673-6273(2021)16-3131-05**

## 前言

近年来,随着城市现代化进程的快速发展,我国创伤性骨折的发病率显著升高,致死率和伤残率居高不下。临床上对于创伤性骨折患者要对其骨折进行治疗,预防术后各类并发症的发生,促进患者康复也是临床工作的重要任务<sup>[1]</sup>。深静脉血栓形成(Deep vein thrombosis, DVT)是创伤性骨折患者术后常见的并发症,不仅对患者的康复带来严重影响,而且增加了创伤性骨折患者围手术期的死亡率<sup>[2]</sup>。目前,临床上诊断 DVT 的常用方法包括静脉造影、静脉彩超、CT 等,但无法预测 DVT 的发生风险<sup>[3,4]</sup>。血栓调节蛋白(Thrombomodulin, TM)与血栓形成和凝血酶激活有密切关系<sup>[5]</sup>。P-选择素(P-selectin)是一种黏附分子选择素,在细胞间、细胞基质间起到黏附作用,与血栓形成有重要关系<sup>[6]</sup>。高密度脂蛋白(High density lipoprotein, HDL-C)是动脉粥样硬化的保护性因素,近年来研究发现, HDL-C 还可以与血小板和凝血因子相互作用,但是否与 DVT 有关尚存在争议<sup>[7]</sup>。本研究探讨血清 TM、P-selectin、HDL-C 以及凝血功能指

标与创伤性骨折患者术后 DVT 的关系,并分析创伤性骨折患者术后 DVT 的影响因素,以期为临床预测创伤性骨折患者术后 DVT 风险提供一定的参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月我院收治的术后发生 DVT 的创伤性骨折患者 100 例作为 DVT 组,纳入标准:(1)所有患者均经 X 线及 CT 确诊为创伤性骨折;(2)年龄 > 18 岁,病历资料完整;(3)患者于伤后 2 天内接受手术治疗;(4)DVT 组于术后经静脉彩超确诊为 DVT,无 DVT 组经静脉彩超排除 DVT;(5)患者及家属对研究知情同意。排除标准:(1)病理性骨折患者;(2)既往有血栓形成及血管手术史者;(3)术前已出现 DVT 者。另选取同期术后未发生 DVT 的创伤性骨折患者 100 例作为无 DVT 组,两组患者基线资料中性别比例、BMI、吸烟情况、骨折部位比较无差异( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究经我院医学伦理委员会批准同意开展实施。

表 1 DVT 组与无 DVT 组患者基线资料的比较[n(%)]

Table 1 Comparison of baseline data between patients in DVT group and non DVT group [n(%)]

Factors	DVT group(n=100)	Non DVT group(n=100)	$\chi^2$	P
Gender				
Male	58(58.00)	59(59.00)	0.021	0.886
Female	42(42.00)	41(41.00)		
Age(years)				
<60	58(58.00)	74(74.00)	5.704	0.017
≥ 60	42(42.00)	26(26.00)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )				
<24	65(65.00)	67(67.00)	0.089	0.765
≥ 24	35(35.00)	33(33.00)		
Smoking				
Yes	23(23.00)	21(21.00)	0.117	0.733
No	77(77.00)	79(79.00)		
Fracture site				
Pelvic fracture	28(28.00)	19(19.00)	4.684	0.196
Femoral fracture	31(31.00)	39(39.00)		
Tibia and fibula fracture	33(33.00)	28(28.00)		
Spinal fracture	8(8.00)	14(14.00)		

### 1.2 观察指标

(1)血清 TM、P-selectin、HDL-C 的检测:于术前 1d 采集两

组患者空腹外周静脉血 10 mL,分装于 A、B 两管,取 A 管血样经 3500 r/min 离心 10 min,分离血清,离心半径 6 cm,置于冰箱

中保存备用。应用酶联免疫吸附法测定血清 TM、P-selectin 水平,试剂盒购自上海默克生物科技有限公司。应用日立 5300 全自动生化分析仪检测血清 HDL-C, 试剂盒为日立公司生产的配套试剂盒。(2) 血浆凝血功能检测: 取 B 管血样应用美国 Advance 全自动凝血仪检测凝血功能指标,检测指标包括凝血酶时间(Thrombin time ,TT)、凝血酶原时间(Prothrombin time , PT)、活化部分凝血酶时间 (Activated partial thromboplastin time ,APTT)、纤维蛋白原 (Fibrinogen,FIB)、D- 二聚体 (D-dimer,D-D),试剂盒购自北京晶美生物工程有限公司。

1.3 统计学分析

应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,进行  $\chi^2$  检验;计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,进行 t 检验。应用 Pearson 相关分析血清 TM、P-selectin、HDL-C 与凝血功能指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析创伤性骨折患者术后 DVT 的影响因素, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 TM、P-selectin、HDL-C 水平比较

DVT 组血清 TM、P-selectin 显著高于无 DVT 组 ,HDL-C 水平显著低于无 DVT 组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组血清 TM、P-selectin、HDL-C 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of serum TM, P-selectin and HDL-C levels between the two groups( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	TM(IU/mL)	P-selectin(ng/mL)	HDL-C(mmol/L)
DVT group	100	9.67±1.87	71.04±8.73	0.82±0.21
Non DVT group	100	6.94±2.01	39.18±5.14	1.32±0.29
t		9.944	31.449	13.965
P		0.000	0.000	0.000

2.2 两组凝血功能指标比较

两组血浆 TT、PT、APTT 比较无统计学差异( $P>0.05$ ),

DVT 组血浆 D-D、FIB 水平显著高于无 DVT 组( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组凝血功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of coagulation function indexes between the two groups( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	TT(s)	PT(s)	APTT(s)	D-D( $\mu$ g/L)	FIB(g/L)
DVT group	100	17.95±3.42	12.43±4.12	21.86±6.46	1023.83±167.92	4.33±0.72
Non DVT group	100	18.28±3.48	13.31±4.04	22.45±6.88	432.73±73.29	3.87±0.56
t		1.373	0.208	0.434	32.262	5.043
P		0.171	0.835	0.664	0.000	0.000

2.3 DVT 组血清 TM、P-selectin、HDL-C 与凝血功能指标的相 关性

DVT 组血清 TM、P-selectin 与血浆 D-D、FIB 呈正相关

( $P<0.05$ ),血清 HDL-C 与血浆 D-D、FIB 呈负相关( $P<0.05$ ),与其它血浆凝血功能指标无明显相关性( $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 DVT 组血清 TM、P-selectin、HDL-C 与凝血功能指标的相关性

Table 4 Correlation between serum TM, P-selectin, HDL-C and coagulation function indexes in DVT group

Indexes	TM		P-selectin		HDL-C	
	r	P	r	P	r	P
TT	-0.103	0.392	-0.122	0.337	0.132	0.251
PT	-0.091	0.592	-0.088	0.482	0.088	0.526
APTT	-0.088	0.628	-0.094	0.384	0.094	0.517
D-D	0.526	0.000	0.501	0.000	-0.488	0.000
FIB	0.372	0.043	0.361	0.047	-0.338	0.042

2.4 创伤性骨折患者术后 DVT 的多因素 logistics 回归分析

以创伤性骨折患者为样本,以术后是否发生 DVT 为因变量,以表 1-3 中差异有统计学意义的指标为自变量并进行赋值,纳入多因素 Logistic 回归分析模型,赋值情况见表 5。结果显示,年龄 $\geq 60$ 岁、TM $\geq 9.50$  IU/mL、P-selectin $\geq 70.00$  ng/mL、

HDL-C  $<1.00$  mmol/L、D-D $\geq 700.00\mu$ g/L、FIB $\geq 4.00$  g/L 是创伤性骨折患者术后 DVT 的危险因素( $P<0.05$ ),见表 6。

3 讨论

正常生理状态下,由于机体内凝血和抗凝血机制处于动态

表 5 多因素 Logistic 回归分析变量赋值情况  
Table 5 Variable assignment of multivariate logistic regression analysis

Factors	Variable	Assignment
Postoperative DVT	Y	Yes=1, No=0
Age	X1	≥ 60 years=1, <60 years=0
TM	X2	≥ 9.50 IU/ml =1, <9.50 IU/ml =0
P-selectin	X3	≥ 70.00 ng/ml =1, <70.00 ng/ml =0
HDL-C	X4	<1.00 mmol /L=1, ≥ 1.00 mmol /L=0
D-D	X5	≥ 700.00μg/L =1, <700.00μg/L =0
FIB	X6	≥ 4.00 g/L =1, <4.00 g/L =0

表 6 创伤性骨折患者术后 DVT 的多因素 logistics 回归分析  
Table 6 Logistic regression analysis of postoperative DVT in patients with traumatic fracture

Factors	β	SE	Waldχ <sup>2</sup>	P	OR (95%CI)
Age ≥ 60 years	0.371	0.201	7.432	0.000	2.192( 1.825~2.418 )
TM ≥ 9.50 IU/mL	0.209	0.124	8.541	0.000	2.515( 2.382~2.751 )
P-selectin ≥ 70.00 ng/mL	0.316	0.217	10.236	0.000	2.873( 2.582~3.177 )
HDL-C <1.00 mmol/L	0.282	0.243	9.565	0.000	1.952( 1.612~2.356 )
D-D ≥ 700.00 μg/L	0.362	0.192	9.291	0.000	2.027( 1.799~2.387 )
FIB ≥ 4.00 g/L	0.198	0.102	6.920	0.012	1.482( 1.242~1.656 )

平衡状态,血液在血管中处于正常流动状态<sup>[8,9]</sup>。当机体凝血和抗凝血机制失衡时,可能引发异常出血或凝血性疾病<sup>[10-12]</sup>。创伤性骨折患者骨折端的软组织和破损的小骨片会激活内源性凝血途径和外源性凝血途径,加之创伤、手术和应激反应,大量炎症介质释放入血,血液处于高凝状态,易发生 DVT<sup>[13-15]</sup>,此外创伤性骨折患者手术后需卧床休息,活动量降低,致使血液流动速度降低,DVT 发生率会进一步升高<sup>[16,17]</sup>。

本研究发现 DVT 组血清 TM、P-selectin 显著高于无 DVT 组,HDL-C 水平显著低于无 DVT 组。TM 是单链跨膜糖蛋白,它可以与凝血酶结合,降低凝血酶的活性,从而使凝血酶由促凝转向抗凝<sup>[18]</sup>。P-selectin 是黏附分子家族的重要成员,广泛存在于机体肺、胃、肝脏、肠道等血管内皮细胞上及血小板α 颗粒膜上,当机体受到凝血酶、钙离子载体、组胺等刺激后可以迅速表达,并介导血小板的黏附<sup>[19]</sup>。有研究表明,在血栓性疾病患者中血清 P-selectin 水平明显增高<sup>[20]</sup>。有学者通过对 P-selectin 基因敲除小鼠的观察发现,小鼠血栓形成被显著抑制,并认为 P-selectin 与血管内皮细胞、血小板的相互作用是血栓形成的关键因素<sup>[21]</sup>。目前关于 HDL-C 与血栓形成的关系仍存在争议。Bekendam RH 等报道,HDL-C 可以与一氧化氮合酶相互作用,起到预防血栓形成的作用<sup>[22]</sup>,而 Van der Stoep M 等发现,HDL-C 可通过与抑制凝血级联和促进凝血纤溶进而起到抗血栓形成的作用<sup>[23]</sup>。本研究结果表明,血清 TM、P-selectin 具有促进创伤性骨折术后发生 DVT 的作用,而 HDL-C 则具有抑制创伤性骨折术后 DVT 的作用。

APTT 是反映内源性凝血途径的指标<sup>[24]</sup>,而 TT 是反映病理性抗凝物质的指标<sup>[21]</sup>,PT 是反映凝血酶原活动的指标<sup>[25]</sup>,从两组患者上述凝血功能指标比较来看,两组 TT、PT、APTT 比

较无统计学差异,这说明创伤性骨折术后 DVT 与内、外源性凝血因子及病理性抗凝物质均无明显关系。D-D、FIB 是反映纤溶活性的重要指标,当 FIB 升高时,表明体内存在纤溶亢进<sup>[26]</sup>。D-D 是继发性纤溶的代谢产物,能够反映出体内纤溶蛋白血栓形成情况<sup>[27]</sup>。DVT 组血浆 D-D、FIB 水平显著高于无 DVT 组,提示创伤性骨折患者 DVT 与纤溶亢进有关。从各指标的相关性来看,DVT 组血清 TM、P-selectin 水平与血浆 D-D、FIB 水平呈正相关,血清 HDL-C 与血浆 D-D、FIB 呈负相关,这提示 TM、P-selectin、HDL-C 可能通过影响纤溶亢进来影响创伤性骨折患者 DVT,但具体的影响机制尚待更深层次的探究。

本研究还对创伤性骨折患者术后 DVT 影响因素进行了分析,结果显示年龄 ≥ 60 岁、TM ≥ 9.50 IU/mL、P-selectin ≥ 70.00 ng/mL、HDL-C <1.00 mmol/L、D-D ≥ 700.00 μg/L、FIB ≥ 4.00 g/L 是创伤性骨折患者术后 DVT 的危险因素。年龄是创伤性骨折患者术后 DVT 的重要影响因素,高龄患者机体功能降低,当受到创伤时更容易引起抗凝系统和凝血系统失衡,发生 DVT 风险增高<sup>[28]</sup>。而 TM、P-selectin、HDL-C 在本研究中证实与创伤性骨折患者术后 DVT 有密切关系,我们推测这是因为当血清 TM、P-selectin 较高时,可能增强血小板与血管内皮的黏附作用,引发血栓形成,并增加 DVT 风险<sup>[29,30]</sup>。低 HDL-C 水平可能降低一氧化氮合酶作用,导致血管内血栓形成风险升高,并增加 DVT 风险<sup>[22]</sup>,而高 D-D、FIB 水平表明患者体内存在纤溶亢进,一定程度上增加了 DVT 风险。

综上所述,创伤性骨折患者术后 DVT 患者血清 TM、P-selectin 显著升高,HDL-C 显著降低,TM、P-selectin、HDL-C 均与创伤性骨折患者术后 DVT 有密切关系,年龄 ≥ 60 岁、TM ≥ 9.50 IU/mL、P-selectin ≥ 70.00 ng/mL、HDL-C <1.00 mmol/L、

D-D $\geq$  700.00  $\mu\text{g/L}$ 、FIB $\geq$  4.00 g/L 是创伤性骨折患者术后 DVT 影响因素, 应针对其相关危险因素采取有效的预防, 以降低 DVT 发生率。

#### 参考文献(References)

- [1] Brovman EY, Wallace FC, Weaver MJ, et al. Anesthesia Type Is Not Associated With Postoperative Complications in the Care of Patients With Lower Extremity Traumatic Fractures [J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(4): 1034-1042
- [2] Borgel D, Bianchini E, Lasne D, et al. Inflammation in deep vein thrombosis: a therapeutic target?[J]. *Hematology*, 2019, 24 (1): 742-750
- [3] Jeong MJ, Kwon H, Noh M, et al. Relationship of Lower-extremity Deep Venous Thrombosis Density at CT Venography to Acute Pulmonary Embolism and the Risk of Postthrombotic Syndrome[J]. *Radiology*, 2019, 293(3): 687-694
- [4] Swanson E. Prospective Study of Doppler Ultrasound Surveillance for Deep Venous Thromboses in 1000 Plastic Surgery Outpatients [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2020, 145(1): 85-96
- [5] Ahmad A, Sundquist K, Zöller B, et al. Identification of Genetic Aberrations in Thrombomodulin Gene in Patients With Recurrent Venous Thromboembolism [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2017, 23 (4): 319-328
- [6] 林毅秋, 丁娣. APCR、ACA、P-selectin 的表达与下肢创伤性骨折患者深静脉血栓形成的关系[J]. *创伤外科杂志*, 2019, 21(12): 916-919, 924
- [7] Ormseth MJ, Stein CM. High-density lipoprotein function in rheumatoid arthritis[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2016, 27(1): 67-75
- [8] 张蕴鑫, 刘建龙, 贾伟, 等. 下肢深静脉血栓形成的危险因素及导管接触性溶栓的临床疗效研究[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(13): 2458-2462
- [9] Tsai CJ, Lee CY. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus rivaroxaban vs rivaroxaban alone in patients with acute iliofemoral deep vein thrombosis [J]. *J Chin Med Assoc*, 2019, 82(12): 902-908
- [10] Iba T, Levy JH. Inflammation and thrombosis: roles of neutrophils, platelets and endothelial cells and their interactions in thrombus formation during sepsis[J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(2): 231-241
- [11] Adamkewicz JI, Chen DC, Paz-Priel I. Effects and Interferences of Emicizumab, a Humanised Bispecific Antibody Mimicking Activated Factor VIII Cofactor Function, on Coagulation Assays [J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119(7): 1084-1093
- [12] 贾托, 贺世集, 祁学强. 下肢骨折内固定手术患者凝血功能变化和深静脉血栓形成的相关研究[J]. *血栓与止血学*, 2020, 26(6): 1012-1013
- [13] Meng Y, Qin H, Ma Q, et al. Deep vein thrombosis due to May-Thurner syndrome: a case report [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 233
- [14] 牟明威, 王泽茂, 何鹏宇, 等. 老龄患者膝/髋关节置换术后凝血指标的变化及抗凝治疗[J]. *临床药物治疗杂志*, 2019, 17(10): 70-75
- [15] Cheng J, Fu Z, Zhu J, et al. The predictive value of plasminogen activator inhibitor-1, fibrinogen, and D-dimer for deep venous thrombosis following surgery for traumatic lower limb fracture [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(5): 3385-3392
- [16] Zhang W, Huai Y, Wang W, et al. A Retrospective cohort study on the risk factors of deep vein thrombosis (DVT) for patients with traumatic fracture at Honghui Hospital [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(3): e024247
- [17] 汤然钧, 曹杨. 探讨创伤性骨折术后深静脉血栓的形成与凝血功能指标的相关性[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(12): 144-145
- [18] Wang L, Jiang R, Liu Y, et al. Recombinant and chemo/bio-orthogonal synthesis of liposomal thrombomodulin and its antithrombotic activity[J]. *J Biosci Bioeng*, 2017, 124(4): 445-451
- [19] 董嘉尧, 罗美华, 周成宇, 等. P-选择素与深静脉血栓的相关性研究进展[J]. *海南医学*, 2016, 27(8): 1285-1288
- [20] Sun M, Liu C, Zhao N, et al. Predictive value of platelet aggregation rate in postpartum deep venous thrombosis and its possible mechanism[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(6): 5215-5220
- [21] 姜振凯, 彭志, 周如丹, 等. P-选择素及 P-选择素糖蛋白配体-1 在大鼠深静脉血栓模型中的表达变化[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(2): 150-154
- [22] Bekendam RH, Iyu D, Passam F, et al. Protein disulfide isomerase regulation by nitric oxide maintains vascular quiescence and controls thrombus formation[J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(11): 2322-2335
- [23] Van der Stoep M, Korporaal SJ, Van Eck M. High-density lipoprotein as a modulator of platelet and coagulation responses [J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 103(3): 362-371
- [24] Yoon JU, Cheon JH, Choi YJ, et al. The correlation between conventional coagulation tests and thromboelastography in each phase of liver transplantation[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(3): e13478
- [25] 李东阳, 陈兴国, 王勇, 等. 凝血功能指标与创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成的关系[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(5): 789-792
- [26] Sakurai S, Kato H, Yoshida Y, et al. Profiles of Coagulation and Fibrinolysis Activation-Associated Molecular Markers of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Acute Phase [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2020, 27(4): 353-362
- [27] 王孝高, 王颖, 宋涛, 等. D-二聚体在下肢深静脉血栓形成导管溶栓过程中疗效评估的作用[J]. *重庆医学*, 2020, 49(10): 1593-1596
- [28] 师磊, 闫波, 秦卫兵. 老年下肢骨折患者凝血功能及纤溶活性指标与深静脉血栓形成的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(19): 4744-4746
- [29] 张蕴鑫, 刘建龙, 贾伟, 等. P-选择素、溶酶体颗粒糖蛋白、血小板活化因子和血浆 D-二聚体水平与下肢深静脉血栓形成的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(5): 1221-1223
- [30] 张海燕, 吴燕丽. 血栓与止血分子标志物检测在深静脉血栓形成中的作用[J]. *血栓与止血学*, 2019, 25(4): 638-639