·骨科专栏·

临床预测下肢创伤骨折患者深静脉血栓生物标志物的研究进展

宋美毅[1]，崔欣萌[1]（综述），张瑞鹏[2]，李秀婷[2*]（审校）
（1.河北医科大学第三医院创伤急救老年骨科，河北 石家庄 050051；
2.河北医科大学第三医院创伤急救第四病区，河北 石家庄 050051）

[摘要] 深静脉血栓（deep venous thrombosis，DVT）是骨科常见的并发症，病死率高。彩色多普勒超声是目前早期筛查和诊断 DVT 的主要方式，但临床应用具有一定的局限性。因此，探究简便快捷的 DVT 预测指标意义重大，尤其是敏感度和特异度高的生物标志物，本文就可用于预测下肢创伤骨折患者 DVT 的生物标志物作一综述。

[关键词] 静脉血栓形成；骨折；生物标志物；预测 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.04.006
[中图分类号] R683.42 [文献标志码] A [文章编号] 1007-3205(2025)04-0406-06

深静脉血栓（deep venous thrombosis，DVT）是一种多见于下肢的血流障碍性疾病，主要机制为血流缓慢、血管内皮损伤和/或血液高凝状态导致血液在深静脉内不正常凝结，主要临床表现为肢体肿胀和疼痛[1-2]。下肢创伤骨折患者由于创伤应激、血容量减少、卧床、血流减慢、麻醉、手术等多方面原因，极易引起 DVT。早期研究显示，高达 4%的创伤患者 DVT 形成后可能发生肺栓塞，病死率为 20%～50%[3]。因此，DVT 的预防和早期筛查显得尤为重要。目前临床早期筛查和诊断 DVT 主要采用彩色多普勒超声，具有简单、方便等优势，但单独检测时敏感度不佳，应用具有一定的局限性[4]。基于此，研究可以作为下肢创伤骨折患者 DVT 的临床预测和诊断指标，对 DVT 的救治有着重要意义。近年来，生物标志物检测成为预测 DVT 研究的热点，因其容易获得且简便快捷、准确性高，作为 DVT 新的诊治方法，受到越来越多研究者的关注，其对 DVT 的诊断、揭示发生发展机制具有一定的临床实际意义。而目前有关下肢创伤骨折患者 DVT 临床预测生物标志物的研究进展鲜有报道。因此，笔者对此作一综述。

[收稿日期]2023－11－01
[基金项目]国家自然科学基金资助项目(82202682)
[作者简介]宋美毅(1993－)，女，河北高邑人，河北医科大学第三医院护师，医学硕士，从事骨科护理、围术期并发症、护理管理研究。
* 通信作者。E-mail:13363889051@126.com

1 P 选择素

P 选择素是一种黏附糖蛋白，是评估血小板活化的“金标准”[5]，其可以通过调节血小板和白细胞对活动血管壁的黏附，并介导血栓形成中的部分炎症作用，在血栓形成过程中起重要作用[6]。Guy 等[5]通过动物实验发现，P 选择素能够促进小鼠血栓的形成。在一项病例对照研究中，通过比较 21 例 DVT 患者和 30 例健康对照者 P 选择素水平发现，DVT 患者的 P 选择素水平更高[7]。Antonopoulos 等[8]在 2014 年进行了一项包含 11 项试验（586 例静脉血栓栓塞症患者和 1 843 例对照者）的荟萃分析，发现 P 选择素对静脉血栓栓塞症预测和诊断的总敏感度为 0.57，特异度为 0.73。因此有学者提出 P 选择素可以作为外伤患者 DVT 生物标志物的观点[6]。国内研究学者杨松运等[9]通过比较行初次单侧全髋关节置换术后发生 DVT 患者和未发生 DVT 患者得出结论，P 选择素对初次全髋关节置换术后 DVT 的形成具有重要的预测价值，其最佳预测 DVT 形成的临界值为 8.0 μg/L。此外，马焕林等[10]通过一项 104 例下肢创伤骨折患者的病例对照研究发现，P 选择素对下肢创伤性骨折术后 DVT 具有较高的诊断效能，且敏感度、特异度均较高。张蕴鑫等[11]研究同样得出结论，P 选择素在一定程度上可以作为下肢 DVT 形成的早期预测和早期诊断指标。总之，P 选择素可能是 DVT 最有前途的新兴生物标志物，对下肢创伤骨折患者 DVT 形成具有

一定的预测和诊断价值，且效能较好。

2　组合炎症因子

全身性炎症反应与DVT形成密切相关[12]。中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞和血小板在DVT的形成过程中发挥重要影响。基于这些单一指标，形成新的标记物组合指标，包括单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte to lymphocyte ratio，MLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio，PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio，NLR)、PLR和(血小板×中性粒细胞)/淋巴细胞[全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index，SII)]，这些新的组合指标已被证实能够更好地显示机体的免疫炎症状态[13]，且逐渐应用于创伤骨折患者DVT并发症的预测中[14]。Zeng等[15]通过回顾性分析209例股骨粗隆间骨折DVT患者的临床资料发现，NLR和SII是发生股骨粗隆间骨折DVT的独立预测因素，并提出基于体重指数(body mass index，BMI)、NLR和SII的列线图可以帮助临床医生确定是否需要预防性和对症治疗来改善DVT预后并降低其相关病死率。Melinte等[16]的研究同样表明，MLR、NLR、PLR和SII对全膝关节置换术后的急性DVT具有强烈的预测价值。Niu等[17]同样发现，NLR或PLR和老年股骨颈骨折后DVT关系密切，可以作为其预测指标。此外，一项研究发现NLR可以独立预测股骨粗隆间骨折患者的血栓形成，并具有良好的预测价值[曲线下面积(area under the curve，AUC)=0.743]，并提出NLR作为易于获得的临床数据，可以在临床医学中实现更快的诊断和准确的治疗[18]。总之，这些新的外周血来源标记物组合指标经济、方便获取，且对判断患者DVT危险程度的分级有一定的指导意义，有很大的研究空间。

3　中性粒细胞胞外网状陷阱(neutrophil extracellular traps，NETs)

NETs是中性粒细胞受到各种刺激产生一系列特定的反应后形成的由DNA和各种蛋白质组成的网状结构。近年来，许多研究得出结论，NETs与DVT密切相关，NETs在DVT形成过程中可以同时作用于凝血系统和免疫系统，一方面诱导和控制血小板和凝血因子；另一方面与免疫细胞之间的相互作用引起炎症并参与DVT的形成[19]。NETs还能为静脉血栓形成提供纤维样骨架结构[20-21]。有动物实验显示，在诱导产生静脉血栓小鼠的特征性细胞外存在大量NETs的DNA纤维结构[22]。还有动物学研究表明，给予肽酰基精氨酸脱亚氨酶4破坏NETs，可降低小鼠急性血栓并发症的发生，提示NETs与急性血栓类疾病的发生有关[23]。而近期NETs在下肢创伤骨折患者DVT中的作用也逐渐被广泛关注[24]。国外学者Mcllroy等[25]通过对8例创伤骨折患者和4例健康志愿者对照的研究中发现，创伤和骨科手术会通过mtDNA作为结构成分诱导NETs产生，NETs在重大创伤和全髋关节置换手术后患者体内含量增加。国内学者郑桂莲等[26]通过对110例全膝关节置换术患者进行分析发现，NETs在全膝关节置换术后DVT患者中呈高表达，NETs与DVT发生显著相关，并对DVT发生具有一定的预测价值。总之，NETs可为下肢创伤骨折患者临床预测DVT提供量化参考。

4　D-二聚体

D-二聚体是在凝血过程中纤维蛋白丝被纤溶酶降解而形成的[27]。因此，D-二聚体水平升高反映了体内血栓形成和溶解的发生，是血栓形成的非侵入性标志物[28]，广泛用于临床预测和排除DVT[29]。有大量研究表明，血清D-二聚体和下肢DVT形成关系密切[30]，在创伤骨折DVT形成过程中起至关重要的作用[31]。Song等[32]通过对119例股骨颈骨折患者的研究结果发现，D-二聚体水平升高与创伤骨折后DVT形成独立相关。下肢深静脉血栓形成后综合征发生相关生物标志物的系统评价表明，D-二聚体是特别值得关注的临床生物标志物[33]。尽管D-二聚体的敏感度很高，但由于血浆中D-二聚体的水平受到多因素的影响，导致其特异度相对较低[34]。鉴于此，近年来有研究发现D-二聚体通过联合其他生物标志物可以增加其对DVT的预测效能。黄伟等[35]通过选取165例老年创伤性股骨骨折患者进行回顾性分析发现，血清D-二聚体水平联合血清三酰甘油水平对老年创伤性股骨骨折并发下肢DVT具有较好的诊断效能，可作为预测老年创伤性股骨骨折后并发下肢DVT的指标。Yao等[36]通过一项针对1 149例老年髋部骨折患者的回顾性观察研究发现D-二聚体与白蛋白的比值(D-dimer to albumin ratio，DAR)对老年髋部骨折患者DVT具有优异的预测能力(AUC=0.677)，使用最佳截断值为0.24，高DAR与DVT显著相关(OR=3.45，95%*CI*：2.00～5.95)，并得出结论：DAR可能是预

测老年髋部骨折患者 DVT 的有价值的生物标志物。总之,D-二聚体作为临床预测 DVT 最常用的生物标志物,应进一步积极探索提高其特异度的方法,为识别 DVT 高危患者提供低成本、易于使用的方式,具有重大临床意义。

5 凝血相关因子

近年来有研究显示,在创伤性血管破裂后,止血蛋白会促进凝块形成以限制过度出血;同时,其他止血蛋白将充当抗凝剂,溶解凝块并限制其延伸[37]。凝血机制在创伤骨折 DVT 形成过程中发挥重要作用,一些新的凝血相关指标和创伤骨折患者 DVT 形成关系密切,可以作为创伤骨折 DVT 的预测生物标志物。

首先,凝血酶原时间(prothrombin time,PT)对急性创伤患者低凝血因子水平有更高的敏感度[38],较低水平活化的部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)可能与较高的血栓形成风险相关,这是由于内源性或共同途径中凝血因子的活性增加[39]。Cao 等[40]研究显示,与外伤非 DVT 患者以及健康对照者相比,外伤 DVT 患者的 PT 水平显著增加,APTT 水平显著降低,PT 诊断 DVT 的最佳截断值为 12.05 s,敏感度为 72.92%,特异度为 47.92%(AUC=0.617)。PT 和 APTT 作为全面的凝血筛查试验指标,被证实和创伤 DVT 形成关系密切,但目前临床关于这些凝血指标在创伤骨折中用于早期预测 DVT 风险的研究较少,仍需大样本的临床研究来证实。

其次,凝血酶对于加速凝血级联至关重要,因为它可以激活血小板、凝血因子Ⅴ和凝血因子Ⅷ,并且是正反馈循环的重要组成部分,导致产生大量额外的凝血酶,从而将纤维蛋白原转化为纤维蛋白,最终导致 DVT 的发生[41]。抗凝血酶作为天然抗凝血剂,通过结合凝血酶形成凝血酶-抗凝血酶复合物(thrombin-antithrombin,TAT)来调节凝血[42]。凝血酶的半衰期太短,无法直接测量,因此可以间接测量 TAT,以反映凝血的激活情况[43]。TAT 作为一种新的凝血相关指标被证实和 DVT 的形成关系密切。TAT 升高表明凝血酶产生过多,并可能表明血栓形成的风险很高。一项针对 256 例全髋关节置换术/全膝关节置换术患者的回顾性研究[44],进一步支持了 TAT 水平在下肢 DVT 早期诊断中的参考价值,该研究通过监测每位患者术前和术后第 1、4、7、14 天的 TAT 浓度,结果发现术后第 1 天所有患者的 TAT 显著高于术前,且 DVT 组患者 TAT 水平显著高于非 DVT 组,血栓形成的风险随着 TAT 水平的增加而逐渐增加,因此得出结论:TAT 水平可早期预测全髋关节置换术/全膝关节置换术后的 DVT,为早期干预降低 DVT 的发生率提供了可能。总之,凝血生物标志物对下肢创伤骨折 DVT 有很大的临床预测意义。

6 纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)

FIB 是在肝脏中合成的一种可溶性糖蛋白,是凝血级联反应的重要组成部分,也是血液黏度和血流量的重要预测指标[45]。在外伤的情况下,血液中 FIB 的浓度可能会比基线水平高出 4 倍。一些研究发现,血浆 FIB 水平升高与高凝状态风险增加有关,而高凝状态会导致 DVT。根据一项小鼠研究,高 FIB 血症会促进血栓形成并抵抗溶栓[46]。在一项临床研究中选取了 230 例骨盆和髋臼创伤骨折患者,通过比较非 DVT 组和 DVT 组 FIB 水平,结果发现 DVT 组的 FIB 水平显著增加,将 FIB 纳入到预测 DVT 的列线图模型中,效能较好[47]。Cao 等[40]同样发现与创伤非 DVT 组以及健康对照组相比,创伤 DVT 组的 FIB 水平显著增加。还有一项分析创伤性骨折患者的各种数据(D-二聚体、FIB、C 反应蛋白、超声等)的回顾性研究[48],报告显示,FIB 检测可能有助于预测创伤性骨折术后 DVT,且 ROC 分析表明,FIB 的 AUC=0.521。此外,还发现 FIB 联合纤溶酶原激活物抑制剂 1 和 D-二聚体对创伤性下肢骨折术后深静脉血栓形成具有很好的预测价值。有研究[49]发现,下肢骨折合并 DVT 患者外周血 FIB 水平显著升高,早期监测下肢骨折患者 DD、FIB、FDP、PLT 水平可有效筛查下肢深静脉血栓。总之,FIB 可能是一种很有前途的生物标志物,可以潜在地预测下肢创伤骨折患者 DVT 的发生。

7 红细胞分布宽度(red cell distribution width,RDW)

RDW 为一组反映红细胞大小异质性的参数,与较高的 DVT 风险密切相关[50-51]。红细胞大小不均可能会增加血液黏度,使血流更加停滞而引发血栓形成。在自发性血栓形成中,RDW 水平升高与红细胞变形能力下降有明显关系,进而增强了红细胞的堆积能力,导致形成复杂的团块,进而增加局部血液黏度并促进血栓形成[52]。Cay 等[53]对急性 DVT 的研究报告显示,RDW>13.9%会使 DVT 发

生风险增加 4.5 倍。随着 RDW 水平的增加，DVT 发生风险逐渐增加[54]。Cay 等[53]认为，RDW 是一种常规可用的血液学标记物，可用于预测 DVT 的存在和严重程度，包括血栓形成的范围、持续时间和定位，并认为这将是一种具有成本效益的方法。近年来，RDW 在创伤骨折患者 DVT 预测方面展现出了很大的应用前景。在一项纳入 2 059 例接受全关节置换术患者的病例对照研究[55]发现，RDW 变异系数和 RDW 标准差增加是接受全关节置换术患者 DVT 形成的独立危险因素。Cheng 等[56]通过回顾性分析 2 566 例接受髋部骨折手术的老年患者(≥65 岁)的数据，研究相关参数评估生物标志物的预测价值，研究发现，RDW 和高密度脂蛋白胆固醇是预测老年髋部骨折患者 DVT 的有价值的生物标志物。但在 Xu 等[57]的回顾性横断面研究中，通过对 110 例全关节置换术患者(55 例 DVT 患者和 55 例对照者)的研究发现，DVT 组和对照组的 RDW 水平差异无统计学意义，AUC 表明 RDW 预测 DVT 的准确性较低。总之，RDW 作为血常规中的常规化验项目，结果容易获取，其对创伤骨折患者 DVT 的预测价值尚存争议，需临床进一步探索。

8 小　结

下肢创伤骨折患者由于受到诸多因素影响，容易并发 DVT，甚至引起肺栓塞，危及生命。静脉造影和彩色多普勒超声作为目前临床常用的 DVT 诊断手段，具有一定的局限性，需要进一步探索新的、高敏感度和特异度、方便快捷的生物标志物。本文总结了一些可用于预测创伤骨折患者 DVT 风险的可能生物标志物，包括 DVT 形成过程中的炎性标志物(P 选择素、MLR、PLR、NLR、PLR、SII)和 DVT 病理机制相关的凝血标志物(NETs、D-二聚体、PT、APTT、TAT、FIB、RDW)。

这些生物标志物在下肢创伤骨折患者 DVT 的早期预测和诊断方面具有不同的临床效能，但也存在不同程度的争议，仍需大样本的临床实验进行验证。总之，开发研究这些生物标志物，并将这些新的有前途的阳性生物标志物纳入到 DVT 风险评估体系中，有助于创伤骨折患者 DVT 的早期识别和预防，临床意义重大。

[参考文献]

[1] Skeik N, Smith JE, Jensen JD, et al. Literature review of distal deep vein thrombosis[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2021, 9(4): 1062-1070.e6.

[2] Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and treatment of lower extremity venous thromboembolism: A review[J]. JAMA, 2020, 324(17): 1765-1776.

[3] Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(8): 464-474.

[4] 任翔，方智靓，李燕萍.彩色多普勒超声和 D-二聚体及凝血酶原时间联合检测对脑梗死患者下肢深静脉血栓的诊断价值[J].中华老年心脑血管病杂志，2023，25(3)：312-314.

[5] Guy A, Gourdou-Latyszenok V, Le Lay N, et al. Vascular endothelial cell expression of JAK2V617F is sufficient to promote a pro-thrombotic state due to increased P-selectin expression[J]. Haematologica, 2019, 104(1): 70-81.

[6] Ramli NN, Iberahim S, Mohd Noor NH, et al. Haemostasis and inflammatory parameters as potential diagnostic biomarkers for VTE in trauma-immobilized patients[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(1): 150.

[7] Rectenwald JE, Myers DD Jr, Hawley AE, et al. D-dimer, P-selectin, and microparticles: novel markers to predict deep venous thrombosis. A pilot study[J]. Thromb Haemost, 2005, 94(6): 1312-1317.

[8] Antonopoulos CN, Sfyroeras GS, Kakisis JD, et al. The role of soluble P selectin in the diagnosis of venous thromboembolism[J]. Thromb Res, 2014, 133(1): 17-24.

[9] 杨松运，李刚池，徐少华，等.血浆 P-选择素在初次全髋置换术后深静脉血栓形成的预测价值[J].吉林医学，2021，42(3)：594-597.

[10] 马焕林，郑毅勇，邱开封，等.血清 P 选择素、AKP、APCR 联合检测对下肢创伤骨折术后深静脉血栓的临床价值研究[J].中国骨与关节杂志，2023，12(6)：429-432.

[11] 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.

[12] Atabey RD, Kocaoglu AS. Aggregate index of systemic inflammation: the strongest predictor of in-hospital venous thromboembolism events among patients hospitalized for trauma or surgery[J]. Ann Vasc Surg, 2025, 110 (Pt A): 172-181.

[13] Wei M, Guo H, Liu S, et al. Combined immune score predicts the prognosis of newly diagnosed multiple myeloma patients in the bortezomib-based therapy era[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(41): e27521.

[14] Diao S, Li J, Zhao J, et al. Risk factors and new inflammatory indicators of deep vein thrombosis after adult patella fractures[J]. Front Surg, 2022, 9: 1028542.

[15] Zeng G, Li X, Li W, et al. A nomogram model based on the combination of the systemic immune-inflammation index, body mass index, and neutrophil/lymphocyte ratio to predict the risk of preoperative deep venous thrombosis in elderly patients with intertrochanteric femoral fracture: a retrospective cohort study[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 561.

[16] Melinte RM, Arbănaşi EM, Blesneac A, et al. Inflammatory biomarkers as prognostic factors of acute deep vein thrombosis following the total knee arthroplasty[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(10): 1502.

[17] Niu S, Pei Y, Hu X, et al. Relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio or platelet-to-lymphocyte ratio and deep venous thrombosis (DVT) following femoral neck fractures in the elderly[J]. Front Surg, 2022, 9: 1001432.

[18] Song BW, Kim AR, Moon DH, et al. Associations of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio with osteoporosis and incident vertebral fracture in postmenopausal women with rheumatoid arthritis: a single-center retrospective cohort study[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(7): 852.

[19] Yao M, Ma J, Wu D, et al. Neutrophil extracellular traps mediate deep vein thrombosis: from mechanism to therapy [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1198952.

[20] Meng H, Yalavarthi S, Kanthi Y, et al. In vivo role of neutrophil extracellular traps in antiphospholipid antibody-mediated venous thrombosis[J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(3): 655-667.

[21] Yago T, Liu Z, Ahamed J, et al. Cooperative PSGL-1 and CXCR2 signaling in neutrophils promotes deep vein thrombosis in mice[J]. Blood, 2018, 132(13): 1426-1437.

[22] 张银龙，崔玉凤，李树锋.中性粒细胞胞外诱捕网水平与全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成相关性[J].齐鲁医学杂志，2017，32(3)：311-314.

[23] 刘青，叶鹏，FRANCK G，等.肽酰基精氨酸脱亚氨酶4和中性粒细胞胞外诱捕网形成在实验性动脉粥样硬化和动脉损伤中的作用：浅表糜烂的影响[J].中华高血压杂志，2018，26(5)：463.

[24] Doherty S. Pulmonary embolism an update[J]. Aust Fam Physician, 2017, 46(11): 816-820.

[25] Mcllroy DJ, Jarnicki AG, Au GG, et al. Mitochondrial DNA neutrophil extracellular traps are formed after trauma and subsequent surgery[J]. J Crit Care, 2014, 29(6): 1133.e1-5.

[26] 郑桂莲，耿晓慧，张莎莎，等.中性粒细胞胞外陷阱、炎性蛋白水平对全膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成预测价值分析[J].安徽医药，2022，26(6)：1128-1132.

[27] Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A test in context: D-dimer[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(19): 2411-2420.

[28] Soomro AY, Guerchicoff A, Nichols DJ, et al. The current role and future prospects of D-dimer biomarker[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2016, 2(3): 175-184.

[29] Olson JD. D-dimer: an overview of hemostasis and fibrinolysis, assays, and clinical applications[J]. Adv Clin Chem, 2015, 69: 1-46.

[30] Cho JH, Kim JB, Lee DG. Correlation between D-dimer level and deep venous thrombosis in patients with acute spinal cord injuries[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2020, 99(7): 613-616.

[31] Cho JH, Kim JB, Lee DG. Correlation between D-dimer level and deep venous thrombosis in patients with acute spinal cord injuries[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2020, 99(7): 613-616.

[32] Song K, Yao Y, Rong Z, et al. The preoperative incidence of deep vein thrombosis (DVT) and its correlation with postoperative DVT in patients undergoing elective surgery for femoral neck fractures[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2016, 136(10): 1459-1464.

[33] Harbsmeier AN, Altintas I, Iversen K, et al. Biomarkers and the post-thrombotic syndrome: A systematic review of biomarkers associated with the occurrence of the post-thrombotic syndrome after lower extremity deep venous thrombosis[J]. Phlebology, 2023, 38(9): 577-598.

[34] Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and treatment of lower extremity venous thromboembolism: a review[J]. JAMA, 2020, 324(17): 1765-1776.

[35] 黄伟，刘正杰.血清D-二聚体水平联合血清三酰甘油对老年创伤性股骨骨折患者并发下肢深静脉血栓的应用价值[J].中国老年学杂志，2023，43(13)：3174-3177.

[36] Yao W, Zhang K, Lv Q, et al. D-dimer-albumin ratio (DAR) as a new biomarker for predicting preoperative deep vein thrombosis after geriatric hip fracture patients[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 645.

[37] Ramli NN, Iberahim S, Mohd Noor NH, et al. Haemostasis and inflammatory parameters as potential diagnostic biomarkers for VTE in trauma-immobilized patients[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(1): 150.

[38] Yuan S, Ferrell C, Chandler WL. Comparing the prothrombin time INR versus the APTT to evaluate the coagulopathy of acute trauma[J]. Thromb Res, 2007, 120(1): 29-37.

[39] Tripodi A, Chantarangkul V, Martinelli I, et al. A shortened activated partial thromboplastin time is associated with the risk of venous thromboembolism[J]. Blood, 2004, 104(12): 3631-3634.

[40] Cao X, Su Y, Zhang W, et al. The impact of anticoagulant activity of tissue factor pathway inhibitor measured by a novel functional assay for predicting deep venous thrombosis in trauma patients: a prospective nested case-control study[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2021, 27: 10760296211063877.

[41] van Veen JJ, Gatt A, Makris M. Thrombin generation testing in routine clinical practice: are we there yet? [J]. Br J Haematol, 2008, 142(6): 889-903.

[42] Lundbech M, Krag AE, Christensen TD, 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.

[43] An VVG, Levy YD, Walker PM, et al. Thrombosis rates using aspirin and a compression device as multimodal prophylaxis for lower limb arthroplasty in a screened population[J]. J Clin Orthop Trauma, 2020, 11(Suppl 2): S187-S191.

[44] Lin Z, Sun H, Li D, et al. Thrombin antithrombin complex concentration as an early predictor of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty[J].

BMC Musculoskelet Disord,2022,23(1):574.

[45] Kamath S, Lip GY. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants[J]. QJM,2003,96(10):711-729.

[46] Machlus KR, Cardenas JC, Church FC, et al. Causal relationship between hyperfibrinogenemia, thrombosis, and resistance to thrombolysis in mice[J]. Blood, 2011,117(18): 4953-4963.

[47] Yang Z, Rongqing R, Yang Z, et al. Development and validation of a nomogram for predicting deep venous thrombosis in patients with pelvic and acetabular fractures: a retrospective cohort study: predictive model for pelvic/acetabular fractures[J]. BMC Musculoskelet Disord,2023,24(1):773.

[48] 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.

[49] Zheng F, Chen X, Huang J, et al. Study on risk factors of preoperative deep vein thrombosis in patients with lower limb fractures and construction and validation of risk prediction nomogram model[J]. BMC Surg,2024,24(1):408.

[50] Patel GR, Mahapatra M, Aggarwal S, et al. Serial values of hematologic variables and deep venous thrombosis: red cell distribution width is associated with deep venous thrombosis [J]. Hematol Transfus Cell Ther,2024,46(1):22-29.

[51] Lippi G, Buonocore R, Cervellin G. Value of red blood cell distribution width on emergency department admission in patients with venous thrombosis[J]. Am J Cardiol,2016,117(4):670-675.

[52] Vayá A, Suescun M. Hemorheological parameters as independent predictors of venous thromboembolism[J]. Clin Hemorheol Microcirc,2013,53(1/2):131-141.

[53] Cay N, Unal O, Kartal MG, et al. Increased level of red blood cell distribution width is associated with deep venous thrombosis[J]. Blood Coagul Fibrinolysis,2013,24(7):727-731.

[54] Yin P, Lv H, Li Y, et al. Hip fracture patients who experience a greater fluctuation in RDW during hospital course are at heightened risk for all-cause mortality: a prospective study with 2-year follow-up[J]. Osteoporos Int,2018,29(7):1559-1567.

[55] Xiong X, Li T, Yu S, et al. Association between red blood cell indices and preoperative deep vein thrombosis in patients undergoing total joint arthroplasty: a retrospective study[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2022,28:10760296221149029.

[56] Cheng X, Fan L, Hao J, et al. Red cell distribution width-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio (RHR): a promising novel predictor for preoperative deep vein thrombosis in geriatric patients with hip fracture[J]. Clin Interv Aging, 2022,17:1319-1329.

[57] Xu Z, Li L, Shi D, et al. The level of red cell distribution width cannot identify deep vein thrombosis in patients undergoing total joint arthroplasty [J]. Blood Coagul Fibrinolysis,2015,26(3):298-301.

（本文编辑：赵丽洁）