

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.004047

血管性血友病因子与纤维蛋白单体在血脂异常合并血栓性疾病患者中的临床诊断价值

陈 玲, 石永军

(重庆医科大学附属第一医院医学检验科, 重庆 400016)

【摘要】目的:检测血脂异常及合并血栓性疾病患者血管性血友病因子(von Willebrand factor, VWF)与纤维蛋白单体(fibrin monomer, FM)水平,并探讨其对血脂异常患者发展为血栓性疾病的预测价值。**方法:**选取 2024 年 3 月至 4 月在重庆医科大学附属第一医院就诊的 119 例患者为研究对象,其中血脂异常患者 46 例(血脂组),血脂异常合并血栓性疾病患者 32 例(血栓组),同期健康体检者 41 例为对照组。收集患者资料和实验室检测结果,测定血浆 VWF 和 FM 水平。**结果:**采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis H 检验对 3 组患者的一般资料和实验室检测结果进行比较,年龄($F=13.276, P<0.001$)、总胆固醇(total cholesterol, TC)($H=78.253, P<0.001$)、甘油三酯(triglyceride, TG)($H=8.107, P=0.017$)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)($H=74.927, P<0.001$)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)($H=7.040, P=0.030$)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)($H=15.366, P<0.001$)、VWF($H=64.804, P<0.001$)、FM($H=20.243, P<0.001$)、总蛋白(total protein, TP)($H=6.719, P=0.035$)、白蛋白(albumin, ALB)($H=33.591, P<0.001$)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)($H=9.648, P=0.008$)、 γ -谷氨酰转移酶(gamma-glutamyl transferase, GGT)($H=11.973, P=0.003$)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)($F=6.498, P=0.039$)、尿素(urea, UREA)($H=12.400, P=0.002$)、血糖(glucose, GLU)($H=7.585, P=0.023$)、钙(calcium, Ca)($F=8.913, P<0.001$)、降钙素原(procalcitonin, PCT)($H=13.134, P=0.001$)、C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)($H=11.624, P=0.003$)差异有统计学意义。采用线性回归模型和 logistic 回归分析组间有差异的指标,发现 VWF 是血栓发生的重要风险因素($OR=1.020, 95\%CI=1.006\sim1.033, P=0.005$)。应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线进行分析,发现 VWF 预测全部人群血栓风险灵敏度为 81.3%,特异度为 80.5%,曲线下面积(area under the curve, AUC)=0.853, 95%CI=0.786~0.921;预测高血脂人群血栓风险灵敏度为 96.9%,特异度为 84.7%,AUC=0.950, 95%CI=0.898~1.000。采用卡方检验对 FM 升高的比例进行分析,发现血栓组(21.9%)较血脂组(2.2%)显著升高($\chi^2=5.961, P=0.015$)。**结论:**血脂异常合并血栓性疾病患者 VWF 与 FM 水平高于其他人群,VWF 可能是血脂异常患者发生血栓性疾病的危险因素,检测 VWF 对血脂异常患者发展为血栓性疾病具有很好的预测价值。

【关键词】血管性血友病因子;纤维蛋白单体;血栓性疾病**【中图分类号】**R446.11**【文献标志码】**A

Value of von Willebrand factor and fibrin monomer in the clinical diagnosis of patients with dyslipidemia and thrombotic diseases

Chen Ling, Shi Yongjun

(Department of Medical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To measure the levels of von Willebrand factor(VWF) and fibrin monomer(FM) in patients with dyslipidemia alone and those with dyslipidemia and thrombotic diseases, and to investigate their value in predicting and diagnosing the progression to thrombotic diseases in patients with dyslipidemia. **Methods:** A total of 119 patients who attended The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from March to April 2024 were enrolled as subjects, among whom 46 patients had dyslipidemia alone (dyslipidemia group) and 32 patients had dyslipidemia comorbid with thrombotic diseases (thrombosis group), and 41 individuals who

作者介绍:陈 玲, Email: 1148915849@qq.com,

研究方向:血液系统疾病临床诊断和发病机制研究。

通信作者:石永军, Email: 996278512@qq.com。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260226.1135.002>

(2026-02-26)

underwent physical examination during the same period of time were enrolled as control group. Related data and laboratory test results were collected, and the plasma levels of VWF and FM were measured. **Results:** A one-way analysis of variance (ANOVA) or Kruskal-Wallis H test was used to compare the general characteris-

tics and laboratory test results of the three groups of patients. Statistically significant differences were observed in age ($F=13.276, P<0.001$), total cholesterol (TC) ($H=78.253, P<0.001$), triglyceride (TG) ($H=8.107, P=0.017$), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ($H=74.927, P<0.001$), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ($H=7.040, P=0.030$), prothrombin time (PT) ($H=15.366, P<0.001$), VWF ($H=64.804, P<0.001$), FM ($H=20.243, P<0.001$), total protein (TP) ($H=6.719, P=0.035$), albumin (ALB) ($H=33.591, P<0.001$), indirect bilirubin (IBIL) ($H=9.648, P=0.008$), gamma-glutamyl transferase (GGT) ($H=11.973, P=0.003$), cholinesterase (CHE) ($F=6.498, P=0.039$), urea (UREA) ($H=12.400, P=0.002$), glucose (GLU) ($H=7.585, P=0.023$), calcium (Ca) ($F=8.913, P<0.001$), procalcitonin (PCT) ($H=13.134, P=0.001$), and C-reactive protein (CRP) ($H=11.624, P=0.003$). The linear regression analysis and the logistic regression analysis were performed for the indicators with differences between groups, and the results showed that VWF was an important risk factor for thrombosis (odds ratio=1.020, 95%CI=1.006–1.033, $P=0.005$). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that VWF had a sensitivity of 81.3%, a specificity of 80.5%, and an area under the ROC curve (AUC) of 0.853 (95%CI=0.786–0.921) in predicting the risk of thrombosis in the whole study population, while it had a sensitivity of 96.9%, a specificity of 84.7%, and an AUC of 0.950 (95%CI=0.898–1.000) in predicting the risk of thrombosis in the population with hyperlipidemia. The chi-square test was conducted to analyze the proportion of FM elevation, revealing a significantly higher rate in the thrombotic group (21.9%) compared to the dyslipidemia group (2.2%) ($\chi^2=5.961, P=0.015$). **Conclusion:** Patients with dyslipidemia and thrombotic diseases have significantly higher levels of VWF and FM than other populations. VWF may be a risk factor for the onset of thrombotic diseases in patients with dyslipidemia, and measurement of VWF has a good value in diagnosing the progression to thrombotic diseases in patients with dyslipidemia.

【Key words】 von Willebrand factor; fibrin monomer; thrombotic diseases

随着人口的老齡化、人们生活方式及习惯的改变,血栓性疾病已经成为全球人口死亡的首要原因^[1]。血栓性疾病指在一定条件下,血液有形成分在血管内形成栓子或血栓脱落,造成血管部分或完全堵塞,致相应部位血流障碍或组织器官缺血、缺氧、坏死^[2]。早期预警血栓前状态对预防或改善患者血栓性疾病的发生发展具有重要作用。血栓前状态是指血栓还未形成但机体已具备血栓形成的一种病理性状态,如血管内皮损伤、凝血与抗凝功能失调、纤溶系统障碍等各种导致血液高凝状态的情况^[3]。血管性血友病因子(von Willebrand factor, VWF)是血管内皮细胞损伤的敏感指标,当血管内皮细胞受到刺激或损伤时,可介导血小板的黏附、变形、聚集和收缩等,具有止血作用或直接导致静脉血栓形成。故其既为血管内皮受刺激或损伤标志物,又为促血栓形成的重要物质之一^[4]。正常人血液中无纤维蛋白单体(fibrin monomer, FM)或者仅存在微量的FM。有研究表明,FM是血栓前状态的标志物,其浓度升高提示血液中有凝血酶的生成,能够反映凝血酶的活性,是凝血功能增强的早期分子标志物^[5]。本研究拟通过检测血脂异常人群及血脂异常合并血栓性疾病人群VWF和FM的水平,探讨其对血脂异常患者发展为血栓性疾病的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

根据《中国血脂管理指南(2023年)》^[6],选取2024年3月至4月在重庆医科大学附属第一医院就诊的119例≥40岁患者。其中血脂异常患者46例(血脂组),男25例(54.3%),女21例(45.7%),年龄40~74岁,平均(55.9 ± 8.9)岁,血脂异常合并血栓性疾病患者32例(血栓组),男20例(62.5%),女12例(37.5%),年龄49~84岁,平均(67.5 ± 11.1)岁,选取同期41例健康体检者作为对照组,男25例(61.0%),女16例(39.0%),年龄40~88岁,平均(54.7 ± 14.1)岁。血脂异常纳入标准:根据《中国血脂管理指南(2023年)》中动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)预防的血清胆固醇水平分层标准,将总胆固醇(total cholesterol, TC)≥4.1 mmol/L或低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)≥2.6 mmol/L定义为血脂异常。血栓性疾病患者纳入标准:1个月内发生缺血性心脏病或缺血性脑卒中等血栓性疾病患者。血栓性疾病排除标准:入组前3个月内接受大型手术或较大创伤、血友病或血管性血友病、肿瘤、糖尿病、高血压、妊娠。血脂组与血栓组均长期服用他汀类降脂药。各组性别分布差异无统计学意义。

1.2 试剂与仪器

使用Cobase C701全自动生化分析仪(德国,罗氏诊断股份有限公司)及配套试剂测定生化检测项目[包括TC、甘油

三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、LDL-C、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转移酶(gamma-glutamyl transferase, GGT)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、胆碱酯酶(choline esterase, CHE)、尿酸(uric acid, UA)、尿素(urea, UREA)、肌酐(creatinine, CREA)、血糖(glucose, GLU)、钙(calcium, Ca)、镁(magnesium, Mg)、磷(phosphorus, P)];使用 eCL8000 全自动化学发光测定仪(深圳, 普门科技股份有限公司)及配套试剂测定降钙素原(procalcitonin, PCT);使用 PA-990 特定蛋白分析仪(深圳, 普门科技股份有限公司)及配套试剂测定 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP);使用 CS5100 全自动血凝仪(日本, 希森美康株式会社)及配套试剂测定凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer);使用 STAGO-MAX 全自动血凝仪(法国, 思塔高诊断股份有限公司)及配套试剂测定 VWF 和 FM 浓度。

1.3 方法

收集所有研究对象的临床资料, 包括性别、年龄、身高、体质量、体质指数(body mass index, BMI)、临床诊断、实验室检测数据、颈动脉斑块最大厚度值(maximum carotid plaque thickness, MCPT)及抗凝(3.2% 柠檬酸钠)血浆于 -20°C 保存, 后期集中进行 VWF 和 FM 浓度检测。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 和 GraphPad Prism 9.3.1 统计分析软件进行统计分析。经检验符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 2 组间比较采用 LSD 检验(方差齐性数据)或 Dunnett T3 检验(方差不齐数据);非正态分布的计量资料用中位数(四分位数) $[M_d(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用率和构成比($n, \%$)表示。采用 logistic 回归分析血脂异常患者发生血栓性疾病的相关风险因素, 应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 VWF 和 MCPT 分别在预测全部人群和高血脂人群血栓发生风险的诊断价值。采用卡方检验分析 FM 升高的比例。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3 组一般资料的比较

本研究共纳入 119 例研究对象, 对照组 41 例, 血脂组 46 例, 血栓组 32 例。3 组的一般资料比较, 包括性别、年龄、身高、体质量、BMI, 除年龄($F=13.276, P<0.001$)外, 差异均无统计学意义。见表 1。

2.2 3 组血脂水平的比较

与对照组比较, 血脂组和血栓组的 TC($Z=-8.262, P<0.001; Z=-6.749, P<0.001$)、TG($Z=-2.469, P=0.041; Z=-2.431, P=0.045$)、LDL-C($Z=-7.854, P<0.001; Z=-6.970, P<0.001$)水平均升高, 但血脂组和血栓组比较差异无统计学意义; 与对照组和血脂组比较, 血栓组的 HDL-C 水平降低($Z=2.252, P=0.024; Z=-2.474, P=0.040$)。见表 2。

表 1 3 组一般资料的比较($n, \%; \bar{x} \pm s$)

项目	对照组($n=41$)	血脂组($n=46$)	血栓组($n=32$)	χ^2/F 值	P 值
性别				0.637	0.727
男	25(61.0)	25(54.3)	20(62.5)		
女	16(39.0)	21(45.7)	12(37.5)		
年龄(岁)	54.70 ± 14.10	55.90 ± 8.90	67.50 ± 11.10^{ab}	13.276	<0.001
身高(cm)	163.32 ± 9.32	163.40 ± 7.81	163.88 ± 8.10	0.041	0.960
体质量(kg)	64.97 ± 10.87	66.24 ± 12.34	64.67 ± 10.32	0.212	0.809
BMI(kg/m^2)	24.28 ± 2.93	24.72 ± 3.64	23.77 ± 2.59	0.817	0.444

注: a, 与对照组比较, $P<0.001$; b, 与血脂组比较, $P<0.001$

表 2 3 组血脂水平的比较 $[M_d(P_{25}, P_{75})]$

指标	对照组($n=41$)	血脂组($n=46$)	血栓组($n=32$)	H 值	P 值
TC(mmole/L)	3.67(3.34, 3.95)	5.16(4.79, 5.94) ^a	5.10(4.44, 5.58) ^a	78.253	<0.001
TG(mmole/L)	1.09(0.85, 1.37)	1.29(1.00, 2.05) ^a	1.37(1.00, 1.88) ^a	8.107	0.017
LDL-C(mmole/L)	1.85(1.60, 2.07)	3.32(2.84, 3.87) ^a	3.20(2.93, 3.64) ^a	74.927	<0.001
HDL-C(mmole/L)	1.22(1.10, 1.47)	1.23(1.13, 1.48)	1.09(0.95, 1.35) ^{ab}	7.040	0.030

注: a, 与对照组比较, $P<0.05$; b, 与血脂组比较, $P<0.05$

2.3 3组凝血相关指标的比较

与对照组和血栓组比较,PT在血脂组最低($Z=-2.623$, $P=0.026$; $Z=3.771$, $P<0.001$);与对照组比较,血脂组的VWF降低($Z=-5.428$, $P<0.001$),与对照组和血脂组比较,血栓组的VWF明显升高($Z=2.527$, $P=0.034$; $Z=7.705$, $P<0.001$);与对照组和血脂组比较,FM在血栓组最高($Z=2.954$, $P=0.010$;

$Z=4.477$, $P<0.001$)。见表3和图1。

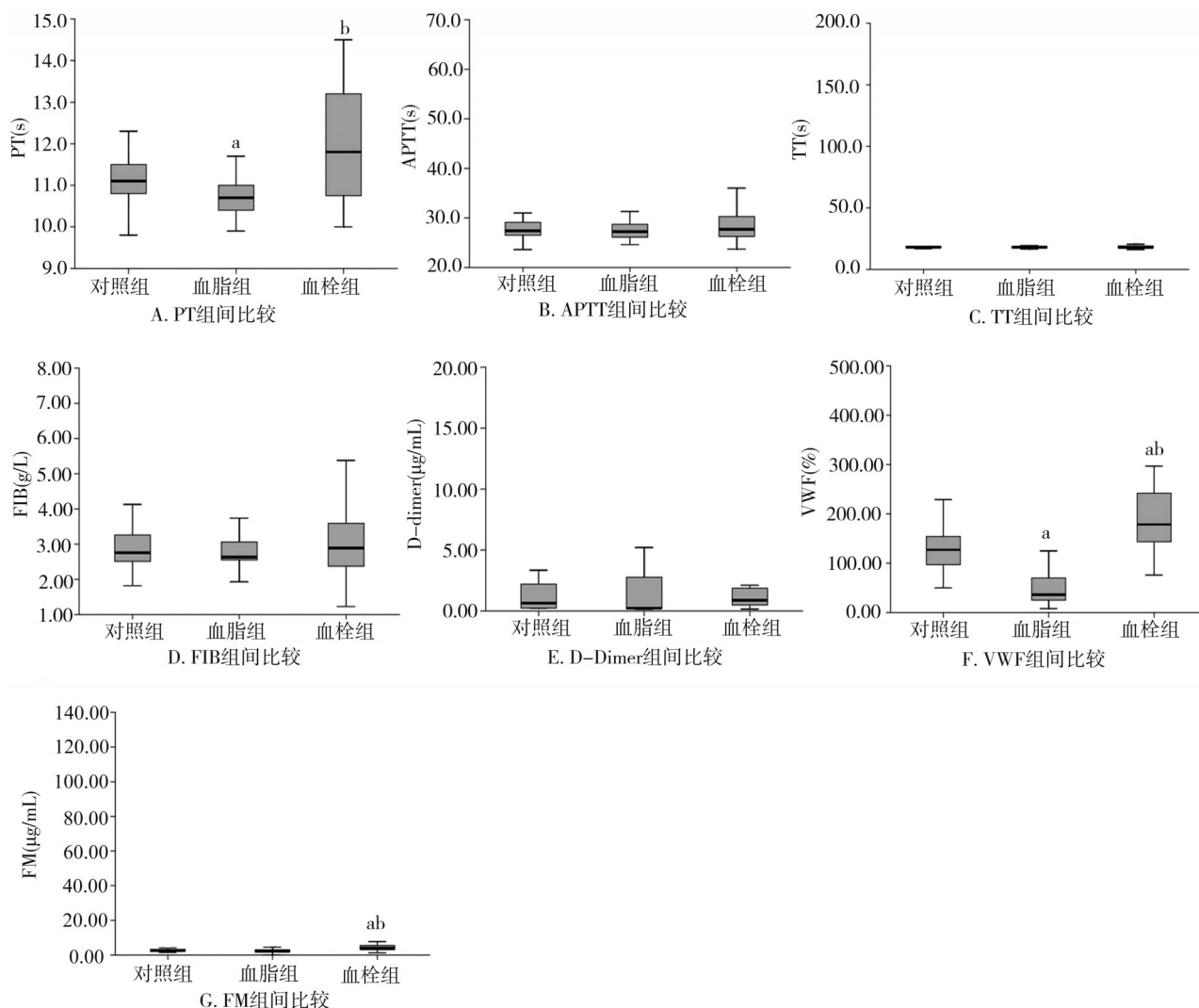
2.4 3组生化、炎症指标的比较

本研究收集了入组人群的肝功能、肾功能、炎症等指标,经过分析,发现TP($H=6.719$, $P=0.035$)、ALB($H=33.591$, $P<0.001$)、IBIL($H=9.648$, $P=0.008$)、GGT($H=11.973$, $P=0.003$)、CHE($F=6.498$, $P=0.039$)、UREA($H=12.400$, $P=0.002$)、GLU

表 3 3组凝血相关指标的比较[$M_d(P_{25}, P_{75})$]

指标	对照组($n=41$)	血脂组($n=46$)	血栓组($n=32$)	H 值	P 值
PT(s)	11.10(10.80, 11.50)	10.70(10.40, 11.05) ^a	11.80(10.70, 13.20) ^b	15.366	<0.001
APTT(s)	27.40(26.45, 29.10)	27.20(26.05, 28.70)	27.70(26.00, 31.10)	1.322	0.516
TT(s)	18.05(17.70, 18.50)	18.10(17.30, 18.35)	18.00(17.40, 19.10)	0.180	0.914
FIB(g/L)	2.76(2.50, 3.28)	2.63(2.55, 3.13)	2.89(2.36, 3.85)	0.270	0.874
D-dimer($\mu\text{g/mL}$)	0.64(0.22, 2.77)	0.23(0.14, 3.98)	0.88(0.46, 1.92)	2.363	0.307
VWF(%)	127.00(95.00, 162.50)	36.00(24.25, 70.25) ^a	178.50(142.25, 249.00) ^{ab}	64.804	<0.001
FM($\mu\text{g/mL}$)	2.59(2.11, 3.35)	2.27(1.67, 3.03)	3.86(3.01, 5.50) ^{ab}	20.243	<0.001

注: a, 与对照组比较, $P<0.05$; b, 与血脂组比较, $P<0.001$



注: a, 与对照组比较, $P<0.05$; b, 与血脂组比较, $P<0.001$

图1 3组凝血相关指标结果比较

($H=7.585, P=0.023$)、Ca($F=8.913, P<0.001$)、PCT($H=13.134, P=0.001$)、CRP($H=11.624, P=0.003$)在3组间差异有统计学意义。

组间两两比较显示,与对照组和血脂组比较,血栓组的TP、ALB和Ca水平均降低,而UREA水平升高,差异均有统计学意义[TP: $Z=2.318, P=0.020$; $Z=2.269, P=0.023$; ALB: $Z=-4.829, -5.393$, 均 $P<0.001$; UREA: $Z=3.496, P=0.001$; $Z=-2.557, P=0.011$; Ca: $t=-0.476, P<0.001$; $t=-3.035, P=0.012$];与对照组和血脂组比较,血栓组的CRP明显升高($Z=4.584, P=0.013$; $Z=4.713, P=0.016$),但对照组与血脂组差异无统计学意义;与对照组比较,血脂组和血栓组的GGT均升高($Z=2.871, P=0.012$; $Z=3.076, P=0.006$),但血脂组和血栓组差异无统计学意义;与血脂组比较,血栓组的CHE($t=-2.924, P=0.005$)、PCT($Z=-3.507, P=0.001$)均明显降低;与血脂组比较,血栓组的GLU升高($Z=-2.715, P=0.020$);与对照组和血栓组比较,血脂组的IBIL升高($Z=-2.483, P=0.039$; $Z=-2.923, P=0.010$),但对照组和血栓组差异无统计学意义。见表4。

2.5 各研究指标的相关性分析

计算存在差异的各个研究指标的Pearson相关系数,结果如图2所示,其中,年龄与CHE[$r=-0.639, P<0.001$ (95%CI=-0.810~-0.369)],HDL-C与PCT[$r=0.505, P=0.004$ (95%CI=

0.177~0.732)],LDL-C与TC[$r=0.877, P<0.001$ (95%CI=0.828~0.913)],VWF与PT[$r=0.508, P<0.001$ (95%CI=0.360~0.631)],PT与CHE[$r=-0.576, P=0.001$ (95%CI=-0.775~-0.272)],PT与CRP[$r=0.534, P<0.001$ (95%CI=0.270~0.772)],VWF与CRP[$r=0.630, P<0.001$ (95%CI=0.406~0.782)],TP与ALB[$r=0.558, P<0.001$ (95%CI=0.420~0.671)],TP与Ca[$r=0.613, P<0.001$ (95%CI=0.425~0.750)],ALB与Ca[$r=0.539, P<0.001$ (95%CI=0.331~0.698)],UREA和CRP[$r=0.707, P<0.001$ (95%CI=0.476~0.847)]相关系数绝对值 $|r|>0.5$ 。

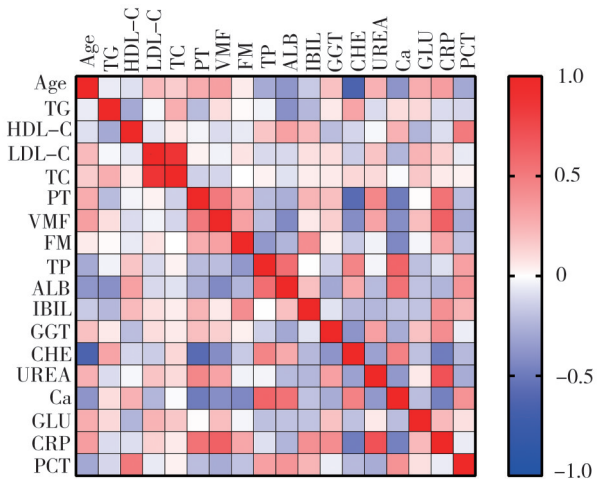


图2 各研究指标的相关性分析热图

表4 3组生化、炎症指标的比较[$M_d(P_{25}, P_{75}); \bar{x} \pm s$]

指标	对照组($n=41$)	血脂组($n=46$)	血栓组($n=32$)	H/F值	P值
TP(g/L)	73.00(70.50, 75.00)	73.00(71.00, 75.00)	69.00(66.00, 75.75) ^{ab}	6.719	0.035
ALB(g/L)	45.00(43.50, 46.50)	45.00(43.50, 47.00)	41.00(36.00, 43.75) ^{ab}	33.591	<0.001
TBIL(μ mol/L)	13.70(10.00, 17.40)	14.60(11.25, 18.80)	12.00(8.63, 18.78)	2.548	0.293
DBIL(μ mol/L)	4.80(3.75, 6.30)	4.00(3.45, 5.45)	4.05(1.98, 6.38)	2.683	0.261
IBIL(μ mol/L)	7.50(6.20, 11.80)	11.10(8.45, 14.55) ^a	7.40(5.35, 11.98) ^b	9.648	0.008
ALT(U/L)	19.00(14.50, 26.50)	23.00(15.00, 32.00)	18.50(14.25, 29.00)	1.288	0.541
AST(U/L)	20.00(17.00, 24.50)	21.00(18.50, 26.00)	23.00(20.00, 27.75)	5.413	0.067
ALP(U/L)	71.00(54.00, 88.00)	78.50(58.25, 88.75)	73.00(62.25, 89.00)	0.172	0.917
GGT(U/L)	19.00(14.00, 28.50)	29.00(18.00, 53.00) ^a	29.50(18.25, 56.25) ^a	11.973	0.003
LDH(U/L)	154.50(130.25, 174.00)	161.00(139.50, 171.00)	168.50(133.00, 197.00)	1.853	0.396
CHE(U/L)	8 806.25 $\pm$ 1 484.37	9 700.69 $\pm$ 2 284.92	7 865.59 $\pm$ 1 774.04 ^b	6.498	0.039
UA(μ mol/L)	316.46 $\pm$ 83.66	321.59 $\pm$ 76.68	348.66 $\pm$ 131.80	1.109	0.333
UREA(mmol/L)	4.70(4.20, 5.50)	5.30(4.30, 6.10)	6.90(4.50, 8.70) ^{ab}	12.400	0.002
CREA(μ mol/L)	71.00(57.50, 85.00)	68.50(56.00, 81.50)	72.5(54.25, 85.00)	0.991	0.609
GLU(mmol/L)	5.45(5.10, 6.23)	5.40(5.00, 5.75)	6.05(5.25, 7.93) ^b	7.585	0.023
Ca(mmol/L)	2.39 $\pm$ 0.06	2.34 $\pm$ 0.07	2.25 $\pm$ 0.14 ^{ab}	8.913	<0.001
Mg(mmol/L)	0.86 $\pm$ 0.07	0.90 $\pm$ 0.08	0.86 $\pm$ 0.09	1.003	0.379
P(mmol/L)	1.05 $\pm$ 0.14	1.15 $\pm$ 0.14	1.25 $\pm$ 0.32	2.547	0.095
PCT(ng/mL)	3.24(0.13, 8.00)	2.19(1.04, 4.46)	0.07(0.04, 0.20) ^b	13.134	0.001
CRP(mg/L)	0.92(0.53, 3.09)	0.81(0.42, 4.72)	7.40(2.08, 23.4) ^{ab}	11.624	0.003

注: a, 与对照组比较, $P<0.05$; b, 与血脂组比较, $P<0.05$

2.6 血脂升高人群的血栓发生风险影响因素的分析

对比血脂组和血栓组,对组间有差异的指标,采用线性回归模型评估变量间共线性程度,并计算方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)和容差值,设定 $VIF<5$ 且容差值 >0.1 为可接受范围。此外,排除数据完整性 $<90\%$ 的变量。经筛选,得到符合要求的结果,见表 5。

采用 logistic 回归分析筛选后的项目,结果,见表 6,仅 VWF 是血栓发生的重要风险因素($OR=1.020, 95\%CI=1.006\sim 1.033, P=0.005$)。

表 5 血栓风险因素共线性筛选后符合要求的指标		
项目	容差	VIF
年龄	0.326	3.068
PT	0.392	2.551
VWF	0.481	2.078
FM	0.705	1.418
TP	0.222	4.503
UREA	0.440	2.274
GLU	0.328	3.047

2.7 VWF、MCPT 预测血脂异常患者发生血栓性疾病的诊断价值。

使用 VWF 指标预测全部人群血栓发生风险,灵敏度为 81.3%,特异度为 80.5%,曲线下面积(area under the curve, AUC)=0.853, 95%CI=0.786~0.921;预测高血脂人群(血脂组和血栓组)血栓发生风险,灵敏度为 96.9%,特异度为 84.7%, AUC=0.950, 95%CI=0.898~1.000。临床常使用颈动脉超声等检查筛查早期外周动脉疾病人群。MCPT 与斑块的易损性密切相关^[7],因此,本研究也纳入 MCPT 来预测全部人群和高血脂人群血栓发生风险,采用约登指数对应的值为 cut-off 值,计算灵敏度与特异度,并制作 ROC 曲线,其结果见表 7、图 3。

2.8 3 组 FM 阳性率的比较

FM 是凝血激活的标志物,超出正常临界值代表患者血栓风险升高。在本研究中统计 FM 升高的比例,对照组为 4.9%,血脂组为 2.2%,血栓组为 21.9%,采用卡方检验分析,发现血栓组较血脂组显著升高($\chi^2=5.961, P=0.015$)。

表 6 血脂组与血栓组的 logistic 回归分析						
因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
年龄	0.012	0.053	0.050	0.822	1.012	0.913~1.122
PT	1.484	0.791	3.518	0.061	4.410	0.935~20.796
VWF	0.019	0.007	7.887	0.005	1.020	1.006~1.033
FM	-0.005	0.039	0.020	0.887	0.995	0.922~1.073
TP	0.000	0.111	0.000	0.997	1.000	0.805~1.243
UREA	0.145	0.149	0.942	0.332	1.156	0.863~1.549
GLU	0.306	0.246	1.549	0.213	1.358	0.839~2.198

表 7 VWF、MCPT 预测血栓性疾病发生的诊断价值						
人群	指标	Cut-off 值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)
全部人群(n=119)	VWF	139.5%	0.617	81.3	80.5	0.853(0.786~0.921)
	MCPT	2.50 mm	0.551	63.6	91.5	0.757(0.568~0.946)
高血脂人群(n=78)	VWF	85.0%	0.817	96.9	84.7	0.950(0.898~1.000)
	MCPT	2.50 mm	0.559	63.6	92.3	0.773(0.581~0.964)

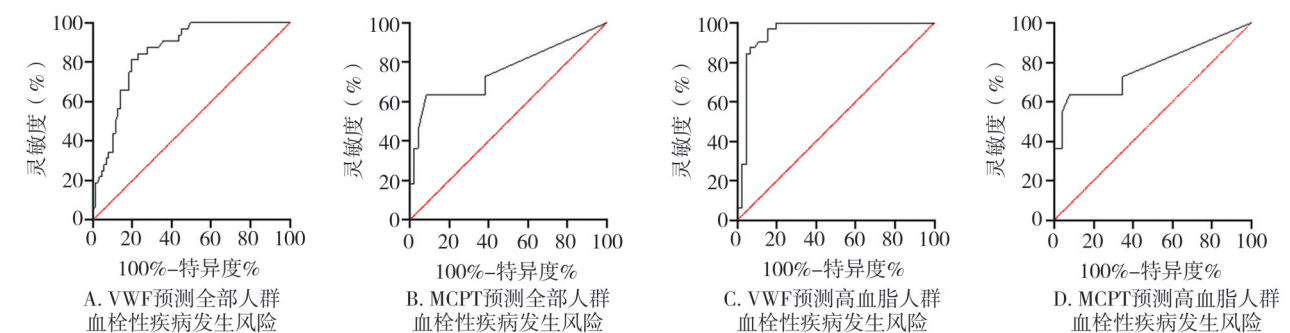


图 3 VWF、MCPT 预测血栓性疾病发生的 ROC 曲线

3 讨 论

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 是全球范围内威胁人类生命健康的最主要的慢性非传染性疾病^[6]。ASCVD 为主的 CVD (如缺血性心脏病和缺血性脑卒中等) 是我国城乡居民死亡的首要原因, 占死因构成的 40% 以上^[8]。评估 ASCVD 风险的常规血脂指标包括 TC、LDL-C、HDL-C 和 TG。荟萃分析显示 LDL-C 每降低 1 mmol/L, ASCVD 事件风险降低 20%~23%^[9-11], 因此大多数国家或地区的血脂管理指南将 LDL-C 推荐为降脂治疗的首要目标。当生活方式干预不能达到降脂目标时, 应考虑加用降脂药物^[6]。在本研究中, 血脂组、血栓组均长期服他汀类等降脂药。他汀类药物即 3 羟基 3 甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 是血脂异常降脂药物治疗的基石, 能够抑制胆固醇合成限速酶, 减少胆固醇合成, 上调细胞表面 LDL 受体, 加速血清 LDL 分解代谢。因此, 他汀类药物不仅能显著降低血清 TC、LDL-C 和载脂蛋白 B 水平, 还能轻度降低血清 TG 水平和升高 HDL-C 水平。此外, 他汀类药物还具有改善血管内皮功能和抗血栓等作用。他汀类药物可通过调节一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS) 的表达改善内皮细胞功能。其能抑制正常条件下 NOS mRNA 的过度表达, 并通过抑制 3 羟基 3 甲基戊二酰辅酶 A 还原酶逆转肿瘤坏死因子对蛋白表达的下调作用、增强 NOS 活性及抑制脂质代谢的中间产物类异戊二烯的合成, 从而上调 NOS mRNA 表达, 改善内皮功能^[12]。血小板功能异常容易导致动脉粥样硬化的发生及血栓的形成, 他汀类药物可能通过增加内皮细胞的血栓调节素的表达和功能、改变血小板脂质成分、促进血小板对一氧化氮的敏感性、降低血管内皮细胞与血小板的相互作用, 从而抑制血栓的形成。有研究发现他汀类药物能通过影响单核细胞, 使纤溶酶原激活物抑制剂合成减少, 从而使纤维蛋白溶解和血栓分解, 进而影响纤溶系统, 起到抗血栓形成的作用^[13]。

血栓性疾病的发生可由单个或多个危险因素共同导致, 如重大创伤、大型手术、长期卧床或血脂异常升高等均可能诱发血栓性疾病的发生。有研究指出^[14], 血脂异常升高可引起血管内皮功能损伤, LDL-C 通过血管内皮进入血管壁内并被修饰氧

化^[15], 巨噬细胞吞噬被氧化的 LDL-C 后形成泡沫细胞, 最终形成动脉粥样硬化斑块的脂质核心。TG 主要存在于富含甘油三酯的脂蛋白 (triglyceride rich lipoprotein, TRL) 中^[16], 包括极低密度脂蛋白和乳糜微粒, 当 TRL 增高时可直接损伤血管内皮细胞, 透过内皮屏障进入动脉壁沉积, 此外还可能促进血栓的形成。前列环素 2 (prostacyclin 2, PGI₂) 是一种血小板活化抑制剂^[17], 具有促进平滑肌松弛和抑制血管平滑肌细胞增殖的作用, HDL 可通过促进 PGI₂ 释放, 发挥抗血栓功能。在本研究中, 与对照组比较, 血脂组和血栓组的 TC、TG、LDL-C 均升高; 与对照组和血脂组比较, 血栓组的 HDL-C 降低, 与王卫和郭梅^[18]的研究结果一致。

年龄是血栓性事件发生的危险因素, 随着年龄的增加, 血栓事件发生率也增加^[19-22]。本研究中, 血栓组的年龄显著高于其他 2 组, 与马海英和沈云^[21]的研究结果一致。在生化、炎症指标中, 与血脂组比较, 血栓组的 TP、ALB、IBIL、CHE、Ca、PCT 降低, UREA、GLU、CRP 升高, 说明血脂异常人群进展为血栓性疾病过程中肝肾功能受到损害, CRP 升高说明患者体内的炎症反应机制被激活。PCT 同样是临床广泛使用的炎症标志物^[23], 不仅参与炎症反应的调节, 还与血栓的形成密切相关。PCT 可能通过激活炎症细胞^[23]、释放炎症介质等途径间接影响血管内皮细胞的功能, 促进血小板的聚集和凝血因子的激活, 从而参与血栓的形成。肺部感染是缺血性脑卒中或急性心肌梗死最常见的并发症^[24-25], 也是术后导致患者死亡的主要原因之一。有报道显示在急性缺血性脑卒中机械取栓患者中肺部感染发生率可高达 31.8%^[26]。肺部感染患者 PCT 往往呈高表达状态^[27-28], 在本研究中, 血栓组的 PCT 与既往报道不一致^[29-30], 分析原因一方面可能是因为部分老年患者身体机能较差, 常常合并多种基础性疾病, 免疫功能降低, 在入院前已经发生感染且经过抗感染治疗; 另一方面可能是因为患者入院后在治疗期间发生免疫抑制或误吸等导致肺部感染或尿道置管引起泌尿道感染, 临床常采用抗生素如头孢类等应对患者感染, 当感染得到控制时 PCT 快速降低。由于 PCT 的半衰期较 CRP 短, 因此在此期间采血检测可表现为 PCT 降低, CRP 仍处于高位。PT 反映外源性凝血途径, 是评价凝血功能的重要指标。PT 缩短^[31], 提示机体处于高凝状态。高凝状态是血栓形

成的重要因素之一^[32]。在本研究中,与血脂组比较,血栓组的PT延长,与任翔等^[31]研究结果相反,但也有研究结果指出^[31],深静脉血栓形成患者经治疗后,机体血液高凝状态改善,可表现为PT延长。

FM是纤维蛋白原在凝血酶的作用下,脱掉肽A与肽B后形成的,是直接反映凝血激活较为特异的生物标志物^[33]。大量研究指出,FM能够早期诊断和预测弥散性血管内凝血、静脉血栓形成及脓毒症性休克相关高凝状态等血栓性事件^[34-37]。在本研究中,与对照组和血脂组比较,血栓组的FM水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。对3组FM水平升高的比例进行统计,发现血栓组(21.9%)较血脂组(2.2%)显著升高($\chi^2=5.961, P=0.015$),说明在血脂异常人群中检测FM水平有助于早期发现血栓性疾病的发生,与岳锦熙等^[38]研究结论一致。

VWF是一种由内皮细胞和巨核细胞合成的多聚糖蛋白,主要参与止血、血栓形成和炎症反应^[39-40]。当血管内皮细胞受损时VWF释放入血,与血小板膜糖蛋白Ib结合使血小板活化,介导血小板黏附、聚集于受损血管内皮下形成血小板血栓;VWF结合血小板膜糖蛋白IIb/IIIa,诱导血小板聚集;VWF可稳定和加强凝血因子VIII功能,促使血浆纤维蛋白合成,使血浆黏滞性增加,形成血栓前状态^[38]。近年来大量研究发现VWF水平上升是栓塞性心血管疾病和缺血性中风等心血管疾病的危险因素^[41],在本研究中,血栓组VWF水平最高,且3组间比较差异有统计学意义($P<0.001$)。对组间有差异的指标采用线性回归模型和logistic回归分析发现,VWF是血栓发生的重要危险因素($OR=1.020, 95\%CI=1.006\sim1.033, P=0.005$),与岳锦熙等^[38]、王阳斌等^[42]报道一致。应用ROC曲线分析发现,VWF对预测全部人群血栓发生风险具有较好的诊断效能,灵敏度为81.3%,特异度为80.5%, $AUC=0.853, 95\%CI=0.786\sim0.921$;对预测高血脂人群血栓发生风险的诊断效能更佳,灵敏度为96.9%,特异度为84.7%, $AUC=0.950, 95\%CI=0.898\sim1.000$ 。

临床上常使用颈动脉超声等检查筛查早期外周动脉疾病人群。研究表明颈动脉易损斑块更易产生症状性颈动脉栓塞或闭塞等后果^[43]。而MCPT与斑块的易损性密切相关^[7]。因此,本研究应用ROC曲线分析使用MCPT预测全部人群或高血脂人群血栓发生风险,采用约登指数对应的值为cut-

off值。在全部人群中灵敏度为63.6%,特异度为91.5%, $AUC=0.757, 95\%CI=0.568\sim0.946$;在高血脂人群中灵敏度为63.6%,特异度为92.3%, $AUC=0.773, 95\%CI=0.581\sim0.964$ 。虽然MCPT的灵敏度不如VWF,但特异度较高,对血栓性疾病的发生也有一定的预测价值。

综上所述,在本研究中血脂异常合并血栓性疾病患者的VWF和FM水平高于其他人群,且VWF可能是血脂异常患者发生血栓性疾病的危险因素。检测VWF水平对血脂异常患者发展为血栓性疾病具有很好的预测价值。但本研究样本量较少,且是单中心研究,存在一定局限性,后期将扩大样本量,进一步研究VWF、FM水平和其他检验指标对血脂异常患者合并血栓性疾病发生的预测价值,为临床提供诊断依据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 陈玲:实施研究、数据收集、分析数据、论文撰写、论文修改;石永军:研究方案设计、实验技术指导

参 考 文 献

- [1] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861-2888.
- [2] Expert Committee of Guidelines for the Prevention and Treatment of Thrombotic Diseases in China. Guidelines for prevention and treatment of thrombotic diseases in China[J]. Natl Med J China, 2018, 98(36): 2861-2888.
- [3] 唐亮, 胡豫. 中国血栓性疾病的研究与诊治现状[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(10): 729-732.
- [4] Tang L, Hu Y. The research, diagnosis, and treatment of thrombotic diseases in China[J]. Chin J Lab Med, 2016, 39(10): 729-732.
- [5] 尹栩芳, 沈霞. 冠心病患者血浆抗凝血酶III活性和纤维蛋白原水平的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(3): 141-143.
- [6] Yin XF, Shen X. Clinical values of plasma anti-thrombin III activity and fibrinogen level in patients with coronary heart disease[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(3): 141-143.
- [7] Streetley J, Fonseca AV, Turner J, et al. Stimulated release of intraluminal vesicles from Weibel-Palade bodies[J]. Blood, 2019, 133(25): 2707-2717.
- [8] Hasegawa M, Wada H, Miyazaki S, et al. The evaluation of fibrin-related markers for diagnosing or predicting acute or subclinical venous thromboembolism in patients undergoing major orthopedic surgery[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2018, 24(1): 107-114.
- [9] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271.
- [10] Joint Expert Committee for Revision of Chinese Guidelines on Lipid

Management. Chinese guidelines on lipid management (2023)[J]. Chin Circ J, 2023, 38(3): 237–271.

[7] 彭佩燕, 张泽鑫, 吴壮雄. 颈动脉斑块最大厚度值和 Lp-PLA2 水平与颈动脉粥样斑块的相关性[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40(1): 16–19.

Peng PY, Zhang ZX, Wu ZX. Correlation between the maximum carotid plaque thickness, Lp-PLA2 level and the vulnerable carotid plaque in patients[J]. Chin J Ultrasound Med, 2024, 40(1): 16–19.

[8] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告(2021)[M]. 北京: 科学出版社, 2022.

National Center for Cardiovascular Diseases. Annual report on cardiovascular health and diseases in China(2021)[M]. Beijing: Science Press, 2022.

[9] Navarese EP, Robinson JC, Kowalewski M, et al. Association between baseline LDL-C level and total and cardiovascular mortality after LDL-C lowering: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2018, 319(15): 1566–1579.

[10] Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials[J]. Lancet, 2015, 385(9976): 1397–1405.

[11] Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2016, 316(12): 1289–1297.

[12] Jantzen F, Könnemann S, Wolff B, et al. Isoprenoid depletion by statins antagonizes cytokine-induced down-regulation of endothelial nitric oxide expression and increases NO synthase activity in human umbilical vein endothelial cells[J]. J Physiol Pharmacol, 2007, 58(3): 503–514.

[13] Murakami M, Fujioka S, Hirata Y, et al. Low-dose of statin treatment improves cerebrovascular reactivity in patients with ischemic stroke: single photon emission computed tomography analysis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2008, 17(1): 16–22.

[14] 赵雨朝. 降脂灵片联合瑞舒伐他汀对高脂血症病人血清 VEGF、NO、SOD 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(20): 2941–2942.

Zhao YZ. Effects of Jiangzhiling Tablets combined with Rosuvastatin on serum VEGF, NO and SOD in patients with hyperlipidemia[J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2018, 16(20): 2941–2942.

[15] Joint Committee for Guideline Revision. 2016 Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults[J]. J Geriatr Cardiol, 2018, 15(1): 1–29.

[16] Wang LM, Gill R, Pedersen TL, et al. Triglyceride-rich lipoprotein lipolysis releases neutral and oxidized FFAs that induce endothelial cell inflammation[J]. J Lipid Res, 2009, 50(2): 204–213.

[17] 许臻, 龚朵, 刘广辉, 等. 高密度脂蛋白功能研究新进展[J]. 生理科学进展, 2022, 53(5): 363–367.

Xu C, Gong D, Liu CH, et al. New progress in the research of high-density lipoprotein function[J]. Prog Physiol Sci, 2022, 53(5): 363–367.

[18] 王卫, 郭梅. 90 例肺血栓栓塞患者的血脂水平[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2019, 5(4): 300–303.

Wang W, Guo M. Blood lipid level in 90 patients with pulmonary thromboembolism[J]. J Vasc Endovasc Surg, 2019, 5(4): 300–303.

[19] 张克, 杨涛, 续慧民, 等. 不同年龄段肺血栓栓塞症患者的临床特征及疗效分析[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8(3): 275–278, 308.

Zhang K, Yang T, Xu HM, et al. Clinical features and efficacy analysis of patients with pulmonary thromboembolism in different age groups[J]. J Vasc Endovasc Surg, 2022, 8(3): 275–278, 308.

[20] 索南昂秀, 周京元, 祁腾民, 等. 体重指数及年龄对人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 中国医药导报, 2017, 14(33): 90–93.

Suo'nan'ang'xiu, Zhou JY, Qi TM, et al. The effect of body mass index and age on the deep venous thrombosis of lower extremity after artificial joint replacement[J]. China Med Her, 2017, 14(33): 90–93.

[21] 马海英, 沈云. 年龄对非高危肺血栓栓塞症严重程度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(10): 2382–2385.

Ma HY, Shen Y. Effect of age on the severity of non-high risk pulmonary thromboembolism[J]. Chin J Gerontol, 2019, 39(10): 2382–2385.

[22] 叶利未, 叶蓓蕾, 陈万孩, 等. 脑梗死患者年龄与下肢深静脉血栓相关性及其护理策略[J]. 养生保健指南, 2021(30): 151.

Ye LW, Ye BL, Chen WH, et al. Correlation between age of patients with cerebral infarction and deep venous thrombosis of lower limbs and nursing strategies[J]. Health Guide, 2021(30): 151.

[23] 郝学峰, 乔安邦, 魏博, 等. 肺癌根治术后患者血清降钙素原、D-二聚体水平与深静脉血栓的关系[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2025, 11(3): 333–336.

Hao XF, Qiao AB, Wei B, et al. Relationship between serum procalcitonin, D-dimer and deep vein thrombosis in patients with lung cancer after radical surgery[J]. J Vasc Endovasc Surg, 2025, 11(3): 333–336.

[24] 何江, 邱丹, 曾红英. 血清 PCT、IL-6 与急性心肌梗死伴肺部感染患者预后不良的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(24): 5892–5896.

He J, Qiu D, Zeng HY. Correlation between serum PCT, IL-6 and poor prognosis of patients with acute myocardial infarction complicated with pulmonary infection[J]. Chin J Gerontol, 2024, 44(24): 5892–5896.

[25] Yuan M, Li Q, Zhang R, et al. Risk factors for and impact of post-stroke pneumonia in patients with acute ischemic stroke[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(12): 102–112.

[26] 殷小焦, 高云, 王健翔. 脑卒中机械取栓术后肺部感染发生率及危险因素的系统评价[J]. 介入放射学杂志, 2025, 34(4): 407–413.

Yin XJ, Gao Y, Wang JX. Systematic evaluation of the incidence and risk factors of pulmonary infection occurring after mechanical thrombectomy for ischemic stroke[J]. J Interv Radiol, 2025, 34(4): 407–413.

- [27] 詹永忠,程龙飞,林旭城. 心内科冠心病合并肺部感染患者血清PCT、CRP、IL-6水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2022, 19(5):68-70,78.
- Zhan YZ, Cheng LF, Lin XC. Changes and clinical significance of serum PCT, CRP, and IL-6 levels in patients with coronary heart disease complicated with pulmonary infection in department of cardiology[J]. China Med Her, 2022, 19(5):68-70,78.
- [28] 刘立新,童缓菊,袁海涛,等. 急性心肌梗死合并肺部感染病原学及心肌酶谱和炎症因子变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(10):1482-1485.
- Liu LX, Tong SJ, Yuan HT, et al. Changes of etiology, myocardial zymogram and inflammatory factors in acute myocardial infarction complicated with pulmonary infection[J]. Chin J Nosocomiology, 2023, 33(10):1482-1485.
- [29] 李攀,刘玉洁,高晓娟,等. 血清FABP4、D-Dimer、GFAP、PCT水平和联合检测对缺血性脑卒中早期诊断与预后评估的价值研究[J]. 宁夏医学杂志, 2025, 47(5):395-398.
- Li P, Liu YJ, Gao XJ, et al. The value of combined detection of serum FABP4, D-Dimer, GFAP, and PCT in early diagnosis and prognosis evaluation of ischemic stroke[J]. Ningxia Med J, 2025, 47(5):395-398.
- [30] 张守勇,张择尧. 急性心肌梗死患者血清NT-proBNP、PCT、SAA水平变化及临床意义[J]. 当代医药论丛, 2025, 23(16):120-123.
- Zhang SY, Zhang ZY. Changes and clinical significance of serum NT-proBNP, PCT and SAA levels in patients with acute myocardial infarction[J]. Contemp Med Symp, 2025, 23(16):120-123.
- [31] 任翔,方智靓,李燕萍,等. 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.
- Ren X, Fang ZL, Li YP, et al. Diagnostic value of color Doppler ultrasound combined with D-dimer and prothrombin time in patients with cerebral infarction with deep venous thrombosis of lower limbs[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2023, 25(3):312-314.
- [32] Wang JL, Zan Q, Xie SR. Discussion on prevention and treatment of lower extremity deep venous thrombosis in orthopedic perioperative period from spleen and stomach meridians[J]. J Clin Nurs Res, 2021, 5(1):82-89.
- [33] Refaai MA, Riley P, Mardovina T, et al. The clinical significance of fibrin monomers[J]. Thromb Haemost, 2018, 118(11):1856-1866.
- [34] Yoshihisa A, Sato Y, Kimishima Y, et al. Soluble fibrin monomer complex is associated with cardio- and cerebrovascular events in patients with heart failure[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2021, 32:100697.
- [35] 陈哲,林红,王芳,等. 血清纤维蛋白单体在下肢骨折术后深静脉血栓诊断中的应用效能[J]. 山东医药, 2020, 60(6):75-77.
- Chen Z, Lin H, Wang F, et al. Application efficiency of serum fibrinogen monomer in diagnosis of deep venous thrombosis after lower limb fracture[J]. Shandong Med J, 2020, 60(6):75-77.
- [36] 郝建伟. 研究D-二聚体、纤维蛋白单体及血栓调节蛋白在下肢骨折术后患者血清中的表达[J]. 中国实用医药, 2021, 16(6):49-51.
- Hao JW. Expression of D-Dimer, fibrinogen monomer and thrombomodulin in serum of patients with lower limb fracture after surgery[J]. China Pract Med, 2021, 16(6):49-51.
- [37] 王汉,李儒琳. 血清血小板活化因子、脂蛋白(a)、纤维蛋白单体对骨折患者发生近端深静脉血栓评估价值[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(2):120-123.
- Wang H, Li RL. Evaluation value of serum platelet activating factor, lipoprotein (a) and fibrin monomer on proximal deep vein thrombosis in fracture patients[J]. Trauma Crit Care Med, 2021, 9(2):120-123.
- [38] 岳锦熙,万林骏,王刚,等. 基于倾向性评分匹配分析血管性血友病因子对重症患者发生静脉血栓栓塞症的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36(1):73-77.
- Yue JX, Wan LJ, Wang G, et al. Predictive value of von Willebrand factor in the occurrence of venous thromboembolism in severe patients based on propensity score matching analysis[J]. Chin Crit Care Med, 2024, 36(1):73-77.
- [39] Lenting PJ, Christophe OD, Denis CV. Von Willebrand factor biosynthesis, secretion, and clearance: connecting the far ends[J]. Blood, 2015, 125(13):2019-2028.
- [40] Lenting PJ, Casari C, Christophe OD, et al. Von Willebrand factor: the old, the new and the unknown[J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(12):2428-2437.
- [41] 杨进山. 血管性血友病因子在冠心病中的研究进展[J]. 中国医药导报, 2016, 13(15):68-71.
- Yang JS. vWF research progress in CHD[J]. China Med Her, 2016, 13(15):68-71.
- [42] 王阳斌,夏茂,夏永泉. 血浆vWF、D-二聚体水平与外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值联合检测在血栓性疾病中的临床诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6):86-89.
- Wang YB, Xia M, Xia YQ. Diagnostic value of vWF combined with D-dimer and peripheral blood NLR in the diagnosis of thrombotic disease[J]. J Mod Lab Med, 2019, 34(6):86-89.
- [43] 中国医师协会超声医师分会. 超声评价颈动脉易损斑块中国专家共识(2023版)[J]. 中华超声影像学杂志, 2023, 32(8):645-655.
- Ultrasound Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association. China expert consensus on ultrasonic evaluation of carotid vulnerable plaque(2023 edition)[J]. Chin J Ultrason, 2023, 32(8):645-655.
- (收稿:2025-06-13;修回:2025-11-12;录用:2025-12-01)
(责任编辑:周一青)
- 本文引用格式:
陈玲,石永军. 血管性血友病因子与纤维蛋白单体在血脂异常合并血栓性疾病患者中的临床诊断价值[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(9):1320-1329.