



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.024
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.024
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(6):913-918.

· 文献综述 ·

深静脉血栓形成早期试验指标的研究进展

黄子健 综述 霍景山 审校

(广州中医药大学附属佛山中医院 外一科, 广东 佛山 528000)

摘要

深静脉血栓形成(DVT)的明确诊断有赖于影像学检查,但影像学检查对疾病确诊存在滞后性。试验指标在早期发现、协助诊断DVT具有非常重要的价值。临床上诊断DVT的试验指标种类繁多,标准不一,笔者结合文献对部分试验指标如:D-二聚体、纤维蛋白原、C-反应蛋白、超敏C-反应蛋白、血管内皮生长因子、Slit2蛋白等的研究进行综述,旨在寻找特异性及敏感性均较高的试验指标,为DVT的临床诊治决策提供有价值的证据。

关键词

静脉血栓形成; 临床实验室技术; 综述文献
中图分类号: R654.3

Research progress in early test indexes of deep venous thrombosis

HUANG Zijian, HUO Jingshan

(The First Department of Surgery, Foshan Hospital of TCM, Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract

Diagnosis of deep vein thrombosis (DVT) depends on imaging examination, but imaging examination has a time lag for disease diagnosis. Laboratory test indexes have important value in early detection and helping in the diagnosis of DVT. Since there are a wide variety of test indexes for DVT with different standards in clinical practice, the authors in this article, based on literature review, address some test indexes that include D-dimer, fibrinogen, C-reactive protein, high-sensitivity C-reactive protein, VEGF and Slit2 protein, intending to look for highly sensitive and specific test indexes for providing valuable information to assist clinical decision making in diagnosis and treatment of DVT.

Key words

Venous Thrombosis; Clinical Laboratory Techniques; Review
CLC number: R654.3

深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)与肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是临床常见病,均属于静脉血栓栓塞症(venous thrombosis syndrome, VTE)。美国VTE年发病

率为1%~3%,是心血管发病率和病死率的常见原因^[1]。台湾VTE发病率1998—2008年间由0.12%上升到0.23%^[2]。目前临床确诊DVT的主要诊断方法是血管造影、彩色多普勒超声、CT等影像学检查,但上述检查费用较昂贵且不易早期诊断。近年来早期诊断DVT的实验室指标已取得了较大进展,现结合文献将早期诊断DVT相关的实验室指标综述如下。

基金项目:广东省中医药管理局立项课题(20151102)。

收稿日期:2016-03-01; 修订日期:2016-05-14。

作者简介:黄子健,广州中医药大学附属佛山中医院硕士研究生,主要从事中西医结合外科学方面的研究。

通信作者:霍景山, Email: huojingshan@163.com

1 D-二聚体 (DD)

DD是纤溶系统被激活,纤维蛋白复合物溶解时产生的降解产物,能很好的反应纤溶的程度,故其可作为DVT的实验室指标均具有较高的敏感性与特异性,可用于诊断新形成的血栓。孙艳霞等^[3]通过对疑似下肢DVT收治入院的265例患者分别进行血清DD测定和双下肢静脉彩超检查,对检查结果进行对比分析,结果显示DD检测用于诊断下肢DVT的敏感度为100%,特异性为65.75%,阳性预测值与阴性预测值分别是88.94%和100%,其结论认为DD可用于下肢DVT的早期诊断。Wexels等^[4]通过CT、超声或造影确诊150例下肢DVT的患者中,血浆DD与那些没有发现静脉血栓栓塞症的患者比较,血浆DD含量明显增高($P<0.001$)。Bakhshi等^[5]发现141例下肢骨折入院患者中6%经彩色多普勒确诊为急性DVT。通过测定DVT阳性患者与DVT阴性患者的血浆DD,得出术后DVT的敏感性为100%,特异性为71%。DD作为经典的DVT的试验指标,无论在敏感性及特异性方面均具有较高的临床价值,仍为临床诊断DVT的一线指标。

2 纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)

FIB是一种由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质。FIB的增加会引起血液黏度升高,血小板激活,凝血因子活性增强,抗凝及纤溶活性下降从而加速血栓的形成^[6]。因FIB既符合Virchow理论中的会使血液凝血功能异常,又能加速血栓的形成。所以有一部分研究以纤维蛋白原作为诊断DVT的指标。余方友等^[7]检测30例DVT急性期住院患者治疗前、治疗3 d及7 d的血清FIB的浓度,结果DVT急性期患者治疗前FIB浓度显著高于治疗3 d及7 d的血清浓度($P<0.01$),但该实验发现后期FIB下降并不明显,结论显示FIB在DVT发生的诊治上有一定作用,但不能作为检测DVT的发展指标。席少枝^[8]对62例自发性静脉血栓栓塞症的住院患者资料分析,与62例未发生静脉血栓性疾病的住院患者作对照,对自发性静脉血栓栓塞症之间的相关性进行了Logistic回归分析发现,纤维蛋白原OR值为19.01,并将纤维蛋白原 >4 g/L为界进行分层后,血栓组与对照组存在统计学差

异($P=0.00$),诊断的灵敏度为89.29%,特异度为56.63%,阳性预测值为40.98%。阴性预测值为94%。另一方面,也有部分研究显示FIB并不能作为DVT的试验指标。牛云峰等^[9]对人工全髋关节置换患者133例进行分析,根据有无发生DVT分为DVT组与对照组,发现血浆FIB含量在手术前后对照组和DVT组差异无统计学意义($P>0.05$),对于FIB作为诊断DVT的试验指标,该研究认为需对其分层,并适合于早期的DVT的协助诊断,对于作为DVT治疗后的指标,可能临床意义欠佳。鉴于相关研究,到底FIB能否准确反映DVT情况,需要更多严谨的研究结果验证。

3 C-反应蛋白 (CRP) 与超敏 C-反应蛋白 (Hs-CRP)

Kim等^[10]研究表明,人体在炎症作用下产生血栓调节蛋白,血栓调节蛋白表达可以下调内皮细胞,从而增加血栓形成的风险和导致弥散性血管内凝血,所以炎症参与DVT的形成过程。而作为急性炎症指标的CRP也被作为DVT发生、发展、预后的一个敏感而可靠的指标。随着技术的发展,采用超敏感方法检测到的CRP被称为Hs-CRP,Hs-CRP化学结构与CRP完全相同,故Hs-CRP同样也可以作为炎症指标对DVT进行监测。余方友等^[7]通过30例DVT急性期住院患者治疗前、治疗3 d及7 d的血清CRP浓度分析,并测量双下肢膝上15 cm和膝下10 cm处周径,得出其血清浓度变化与双下肢周径的变化相吻合(治疗前后血清CRP水平及下肢周径, $P<0.05$)。宋鑫亮^[11]选择DVT患者80例,与健康体检者80例对照,测其入院前及出院后Hs-CRP浓度,得出监测组溶栓症状缓解患者入院时Hs-CRP含量随着溶栓的进行,Hs-CRP含量呈明显升高趋势,与入院时比较差异有统计学意义($P<0.05$),随着症状的改善Hs-CRP含量逐渐下降,出院时趋于正常,Hs-CRP含量较入院时明显下降,与入院时比较有统计学意义($P<0.05$)。CRP及Hs-CRP均是炎性指标,且炎症反应可促进血栓生成,在DVT过程中能明显发现他们升高,但他们对于DVT的特异性并不高,许多疾病甚至生理反应下也会升高,所以此两项指标需与其他指标相参照,共同协助诊断DVT。

4 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)

VEGF具有促进血管内皮细胞分裂与增值,增加微静脉、小静脉的通透性。在正常组织中含量极少,但在缺氧及缺血的环境中浓度明显升高,在诱导血管生成、创伤愈合等过程中起着重要作用。由于肿瘤需要血液的供应,VEGF的表达与癌组织中微血管的密度及新生血管的数量高度关联,故许多癌症的研究已发现肿瘤的生长与VEGF表达水平呈正相关^[12-14]。不仅癌症本身能引起VEGF水平升高,且由于慢性炎症与癌症的关联性高^[15],Ono^[16]发现炎症细胞与肿瘤细胞因子可以影响基质微环境,两者与血管生成过程是有关联的,所以在炎症与肿瘤的影响下,更易导致血栓形成。Malaponte等^[17]通过从385例癌症患者中进行分析,其中64例伴有DVT(+),发现癌症患者更易患DVT,是普通人的7倍,VEGF在癌症患者中的DVT(+)比那些DVT(-)更高。其中VEGF165作用时间较长^[18],且诱导血管内皮细胞增殖的活性最强。但有关VEGF与DVT的报道并不多。冯敏等^[19]建立大鼠静脉血栓栓塞症模型,观察大鼠VTE后VEGF在1、4、7 d的浓度变化,得出VEGF参与VTE血栓机化和血管内膜修复。季颖群^[20]通过建立大鼠DVT模型,并设立对照组与DVT组,检测VEGF浓度。结果显示DVT组第1天VEGF mRNA表达即升高达峰值,第7天仍高于对照组($P<0.05$)。同时VEGF不仅可作为DVT的监测指标,VEGF还可以用于治疗DVT。唐文波^[21]通过建立慢性深静脉血栓模型,并给予不同浓度的VEGF165基因的免疫缺陷型病毒,结果发现VEGF165基因移植能明显促进血栓机化、血管再通及促进侧支循环。方伟等^[22]通过总结VEGF的治疗效果,肯定了VEGF在治疗周围缺血性疾病等过程中发挥了重要作用。VEGF能促进血管生成,在中风、癌症及DVT中已有报道,在排除非DVT疾病后,并结合其他DVT指标,VEGF能很好的反映DVT情况,在临床中运用前景十分广阔。

5 P-选择素 (P-selectin)

余鑫^[23]将31例确诊为下肢DVT患者为病例组,28例无血管相关疾病的患者为对照组,分别

于入院时,经溶栓、抗凝、抗血小板等治疗后72 h及7 d分别抽血,结果显示治疗前P-选择素高于正常对照组($P<0.05$)及治疗7 d后与治疗前相比具有统计学差异($P<0.05$)。芦璐等^[24]选择100例下肢深静脉血栓患者作为观察组,另外100名健康者作为对照组测定P-选择素,结果显示观察组血P-选择素浓度明显高于对照组($P<0.05$)。P-选择素是存在于血管内皮细胞和血小板上的糖蛋白,P-选择素的升高,可以在血管壁上募集大量血小板促进血栓形成^[25]。所以对P-选择素的监测,可作为DVT早期诊断的重要指标以及评价疗效的有效指标。

6 组织因子 (tissue factor, TF)

TF是一种跨膜单链糖蛋白,有多种存在形式:表达于单核细胞膜上的组织因子(m-TF)、游离于血浆中的组织因子(p-TF)、微粒相关的组织因子(MP-TF)。正常情况下血管内MP-TF的水平较低,但在病理情况下,包括癌症和传染病,其数量可明显上升。有证据表明,在血栓栓塞性疾病中,如静脉血栓栓塞和弥散性血管内凝血中MP-TF起重要作用^[26]。但Bogdanov等^[27]则认为静脉血栓中TF蛋白的存在还没有经过严格的研究,还不能认为MP-TF水平与VTE的风险增加相关联。Willemze等^[28]报道,在抗磷脂综合征患者中的MP-TF水平与血栓的患者无明显区别。Thaler等^[29]通过41例急性下肢DVT与10例健康组相对照,并动态观察DVT确诊时,1、3、6和12个月的MP-TF水平,两者之间并无统计学差异($P=0.35$)。TF在血栓中发挥作用,但在血栓形成后期其浓度无明显变化,甚至与健康者无明显差异,故到底如何使用TF作为DVT的指标,需要以后更多的研究。

7 同型半胱氨酸 (Hcy)

Hcy在人体内可以导致血管内皮细胞损伤,促进血管平滑肌细胞增殖,并增强血小板功能,促进血栓形成。宋鑫亮^[11]通过观察DVT患者与健康者各80例,发现Hcy含量水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。邓勇莹等^[30]通过对比血栓组与对照组发现血栓组手术后1、2、3 d Hcy均高于对照组($P<0.05$),从而认为Hcy的水

平对DVT的早期诊断效果较好。宋鑫亮^[11]并通过观察分析,认为高Hcy血症可能是下肢DVT的发病独立危险因素。故Hcy可作为DVT早期诊断的重要指标。

8 溶血磷脂酸 (lysophosphatidic acid, LPA)

LPA通过对血小板E始受体发挥作用,从而改变血小板的形态,使血小板发生聚集和活化而对血栓的形成起着调节控制作用^[31]。Pamuklar等^[32]进一步通过小鼠血栓模型验证了LPA对血栓形成和止血的调控。所以循环中的高浓度LPA可能是血栓形成的危险因素^[33]。李玉妹等^[34]通过30例DVT患者与60例健康组的对照,联合检测LPA与Hcy,发现治疗前两组的对照有显著差异($P<0.001$),治疗后DVT组的LPA和Hcy水平与健康组无显著性差异($P>0.05$),认为LPA和Hcy对DVT的早期诊断及预后有种重要的价值。孙磊等^[35]将34例DVT患者分为急性组(病程 ≤ 14 d, 14例),亚急性组(病程15~28 d, 10例),慢性组(病程 ≥ 28 d, 10例),分别测定各组治疗前及治疗后第3、7、14天的血浆LPA,结果显示急性组、亚急性组、慢性组治疗前及治疗后第3、7、14天的血浆LPA水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),认为血浆LPA可作为体内凝血或血栓形成的实验室指标,有重要临床诊断意义。LPA在DVT患者血浆中明显升高,是DVT早期的敏感指标,对DVT的早期诊断及预后具有重要意义。

9 血浆蛋白s

血浆蛋白s是一种维生素K依赖性酶原,消除凝血因子X对凝血因子V、凝血因子IX对凝血因子VIII的保护作用,因此DVT患者中,蛋白s呈现降低表现。占凌^[36]通过病例-对照研究发现血浆蛋白s水平低下是下肢DVT的独立危险因素。詹忠明等^[37]通过DVT组与健康组对比,发现蛋白s活性明显低于对照组,结果具有统计学意义($P<0.05$)。故血浆蛋白s水平对诊断DVT有一定的临床价值。

10 Slit2 蛋白

Slit2蛋白是一种分泌型糖蛋白,其与跨膜蛋

白受体Robo结合对神经、肿瘤转移、血管生成、心脏等多种组织具有调节作用。Jarzynka^[38]研究显示Slit2和Robo4具有促进新血管形成的功能。刘海燕等^[39]通过制备大鼠永久性大脑中动脉缺血模型,并对造模后第1、3、7天组与对照组均进行Slit2蛋白检测,模型1、3、7 d组Slit2蛋白明显高于对照组($P<0.05$)。勾红菊等^[40]通过Slit2过表达转基因小鼠与C57小鼠对照发现,Slit2过表达转基因小鼠与C57小鼠相比,裸血栓重量长度比明显减小;Slit2过表达小鼠所形成的血栓中,白色血栓所占比例小,而C57小鼠白色血栓所占比例较大。勾红菊等^[40]认为Slit2过表达能抑制白色血栓的形成,进而有效地抑制深静脉血栓形成。虽然目前还没有研究以Slit2蛋白作为DVT的实验室指标,但在缺血组织中已可监测到Slit2蛋白的动态变化,且Slit2蛋白用于抑制血栓形成方面也提供了新的线索。

综上所述,试验指标对DVT的早期诊断具有十分高的价值,但有些相关指标缺乏特异性,也有相关指标对DVT的诊断还缺乏明确的意义,但已有一批试验指标能很好的诊断及反映DVT的预后。另一方面,临床上目前还没有一致的意见:若考虑DVT,需要做哪些试验指标。对于这个问题,希望以后有更多的多中心、对照研究和学者们共同协商制定统一的标准。

参考文献

- [1] Zakai NA, McClure LA, Judd SE, et al. Racial and regional differences in venous thromboembolism in the United States in 3 cohorts[J]. *Circulation*, 2014, 129(14):1502-1509.
- [2] Chung WS, Lin CL, Hsu WH, et al. Idiopathic venous thromboembolism: a potential surrogate for occult cancer[J]. *QJM*, 2014, 107(7):529-536.
- [3] 孙艳霞, 王秀玲. 血清 D-二聚体检测应用于早期预警下肢深静脉血栓形成的敏感性与特异性评价[J]. *中国实用医药*, 2014, 9(14):77-78.
Sun YX, Wang XL. Evaluation of sensitivity and specificity of serum D-dimer for early warning of deep venous thrombosis of low limb[J]. *China Practical Medica*, 2014, 9(14):77-78.
- [4] Wexels F, Seljeflot I, Pripp AH, et al. D-Dimer and prothrombin fragment 1+2 in urine and plasma in patients with clinically suspected venous thromboembolism[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016, 27(4):396-400.

- [5] Bakhshi H, Alavi-Moghaddam M, Wu KC, et al. D-dimer as an applicable test for detection of posttraumatic deep vein thrombosis in lower limb fracture[J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2012, 41(6):E78-80.
- [6] Manly DA, Boles J, Mackman N. Role of tissue factor in venous thrombosis[J]. *Annu Rev Physiol*, 2011, 73:515-525. doi: 10.1146/annurev-physiol-042210-121137.
- [7] 余方友, 刘斌. C-反应蛋白、D-二聚体和纤维蛋白原在下肢深静脉血栓形成中的意义[J]. *安徽医药*, 2012, 16(8):1124-1125.
Yu FY, Liu B. Combination of C reactive protein, D-dimer and fibrinogen in patients with acute DVT[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2012, 16(8):1124-1125.
- [8] 席少枝. 自发性静脉血栓栓塞症实验室早期诊断指标及遗传易感因素的筛查分析[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2012:1-16.
Xi SZ. Screening for early diagnostic laboratory index and genetic susceptibility gene of idiopathic venous thromboembolism[D]. Beijing: The PLA academy of military medical education, 2012:1-16.
- [9] 牛云峰, 李广贤, 刘金榜, 等. 髋关节置换后监测D-二聚体、纤维蛋白原及纤维蛋白降解产物对诊断预防下肢深静脉血栓的临床意义[J]. *中国医药科学*, 2014, 4(8):16-19.
Niu YF, Li GX, Liu JB, et al. The clinical significance of monitoring the two D- dimer, fibrinogen and fibrin degradation products in preventing deep vein thrombosis after hip replacement[J]. *China medicine and pharmacy*, 2014, 4(8):16-19.
- [10] Kim SD, Baker P, DeLay J, et al. Thrombomodulin Expression in Tissues From Dogs With Systemic Inflammatory Disease[J]. *Vet Pathol*, 2016, pii: 0300985815626571. [Epub ahead of print]
- [11] 宋鑫亮. 下肢深静脉血栓形成与超敏C-反应蛋白、D-二聚体、同型半胱氨酸的关系[D]. 宁夏: 宁夏医科大学, 2011:1-5.
Song XL. Relationship between lowerextremity deep venous thrombosis and highsensitive C-reactive protein, D-dimer and homocysteins[D]. Ningxia: Ningxia Medical University, 2011:1-5.
- [12] 万健, 唐才喜, 冯斌, 等. 原发性肝癌中Numb和VEGF的表达及临床意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(1):39-44.
Wan J, Tang CX, Feng B, et al. Expressions of Numb and VEGF in hepatocellular carcinoma and the clinical significance[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(1):39-44.
- [13] Premalata CS, Umadevi K, Shobha K, et al. Expression of VEGF-A in Epithelial Ovarian Cancer: Correlation with Morphologic Types, Grade and Clinical Stage[J]. *Gulf J Oncolog*, 2016, 1(21):49-54.
- [14] Zong S, Li H, Shi Q, et al. Prognostic significance of VEGF-C immunohistochemical expression in colorectal cancer: A meta-analysis[J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 458:106-14. doi: 10.1016/j.cca.2016.04.037.
- [15] Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. *Cell*, 2010, 140(6): 883-899.
- [16] Ono M. Molecular links between tumor angiogenesis and inflammation: inflammatory stimuli of macrophages and cancer cells as targets for therapeutic strategy[J]. *Cancer Sci*, 2008, 99(8):1501-1506.
- [17] Malaponte G, Signorelli SS, Bevelacqua V, et al. Increased Levels of NF-kB-Dependent Markers in Cancer-Associated Deep Venous Thrombosis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132496. doi: 10.1371/journal.pone.0132496.
- [18] Saito A, Sugawara A, Uruno A, et al. All-trans retinoic acid induces in vitro angiogenesis via retinoic acid receptor: possible involvement of paracrine effects of endogenous vascular endothelial growth factor signaling[J]. *Endocrinology*, 2007, 148(3):1412-1423.
- [19] 冯敏, 季颖群, 高鹤立, 等. 大鼠静脉血栓栓塞症血管内皮生长因子和碱性成纤维细胞生长因子的研究[J]. *临床肺科杂志*, 2009, 14(6):749-752.
Feng M, Ji YQ, Gao HL, et al. Study of the level of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in a rat model of venous thromboembolism[J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2009, 14(6):749-752.
- [20] 季颖群. 实验性静脉血栓栓塞症血管内膜及其生长因子的研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2006:1-6.
Ji YQ. Vascular Intima and Angiogenic Factors Alterations in a Rat Model of Venous Thromboembolism[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2006:1-6.
- [21] 唐文波. VEGF-165基因对下肢静脉血栓后血管重塑的作用[D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2012:1-3.
Tang WB. Effect of VEGF-165 gene on vascular remodeling after deep vein thrombosis of lower extremities[D]. Bengbu: Bengbu Medical College, 2012:1-3.
- [22] 方伟, 郭曙光. 血管内皮生长因子治疗下肢缺血性疾病的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2006, 15(12):952-954.
Fang W, Guo SG. Progress in research of VEGF in treating ischemic diseases of lower extremities[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2006, 15(12):952-954.
- [23] 余鑫, 余昌俊, 余康敏, 等. CD62P、CD63、D-二聚体与下肢深静脉血栓形成的关系[J]. *安徽医科大学学报*, 2011, 46(4):379-381.
Yu X, Yu CJ, Yu KM, et al. Relationship between expressions of CD62P, CD63, D-dimer and deep venous thrombosis in lower limbs[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2011, 46(4):379-381.
- [24] 芦璐, 房淑欣, 胡浩然. D-dimer、P-selectin、ACA与下肢深静脉血栓形成和复发的研究[J]. *中华全科医学*, 2013, 11(10):1504-1505.
Lu L, Fang SX, Hu HR. Correlation of serum D-dimer, P-selectin, ACA with deep vein thrombosis and relapse[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2013, 11(10):1504-1505.

- [25] Tailro A, Granger DN. Hypercholesterolemia promotes P-selectin-dependent platelet-endothelial cell adhesion in postcapillary venules[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23(4):675-680.
- [26] van Es N, Bleker S, Sturk A, et al. Clinical Significance of Tissue Factor-Exposing Microparticles in Arterial and Venous Thrombosis[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2015, 41(7):718-727.
- [27] Bogdanov VY, Versteeg HH. "Soluble Tissue Factor" in the 21st Century: Definitions, Biochemistry, and Pathophysiological Role in Thrombus Formation[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2015, 41(7):700-707.
- [28] Willemze R, Bradford RL, Mooberry MJ, et al. Plasma microparticle tissue factor activity in patients with antiphospholipid antibodies with and without clinical complications[J]. *Thromb Res*, 2014, 133(2):187-189.
- [29] Thaler J, Koppensteiner R, Pabinger I, et al. Microparticle-associated tissue factor activity in patients with acute unprovoked deep vein thrombosis and during the course of one year[J]. *Thromb Res*, 2014, 134(5):1093-1096.
- [30] 邓勇莹, 李富, 黄洁颜. D-二聚体和同型半胱氨酸及超敏C-反应蛋白在深静脉血栓性疾病中的应用[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(23):56-57.
Deng YY, Li F, Huang JY. Application of D-dimer, homocysteine and high-sensitivity C-reactive protein deep venous thrombosis[J]. *China Practical Medical*, 2015, 10(23):56-57.
- [31] Costa M, Sourris K, Lim SM, et al. Derivation of endothelial cells from human embryonic stem cells in fully defined medium enables identification of lysophosphatidic acid and platelet activating factor as regulators of eNOS localization[J]. *Stem Cell Res*, 2013, 10(1):103-117.
- [32] Pamuklar Z, Federico L, Liu S, et al. Autotaxin/Lysopholipase D and Lysophosphatidic Acid Regulate Murine Hemostasis and Thrombosis[J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(11):7385-7394.
- [33] Cui MZ. Lysophosphatidic acid effects on atherosclerosis and thrombosis[J]. *Clin Lipidol*, 2011, 6(4):413-426.
- [34] 李玉妹, 张谨超, 刘彦玲, 等. 血浆LPA、Hcy联合检测在下肢深静脉血栓早期诊断中初步研究[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(12):2045-2047.
Li YM, Zhang JC, Liu YL, et al. Combined Detection of Serum Lysophosphatidic Acid and Homocysteine in the Early Diagnosis of Deep Venous Thrombosis[J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2015, 19(12):2045-2047.
- [35] 孙磊, 杨涛, 曹文东, 等. 深静脉血栓患者血浆中溶血磷脂酸与D-二聚体的变化和意义[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(14):24-27.
Sun L, Yang T, Cao WD, et al. Dynamic changes and significance of lysophosphatidic acid and D-dimer in patients with deep venous thrombosis[J]. *China Medical Herald*, 2014, 11(14):24-27.
- [36] 占凌. 蛋白S基因多态性和血浆蛋白S水平与下肢深静脉血栓形成关系的研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2009:1-3.
Zhan L. A study on relation among protein S gene 1 (pros1) polymorphism, plasma protein S levels and lower extremity deep venous thrombosis[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2009:1-3.
- [37] 詹忠明, 曹敏. 下肢深静脉血栓形成的患者血浆中凝血因子VIII及蛋白C、蛋白S水平的变化分析[J]. *数理医药学杂志*, 2015, 28(8):1259-1260.
Zhan ZM, Cao M. Analysis of the changes in plasma level of coagulation factor VIII, protein C and protein S in patients with lower extremity deep venous thrombosis[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2015, 28(8):1259-1260.
- [38] Jarzynka MJ, Hu B, Hui KM, et al. ELMO1 and Dock180, a bipartite Rac1 guanine nucleotide exchange factor, promote human glioma cell invasion[J]. *Cancer Res*, 2007, 67(15):7203-7211.
- [39] 刘海燕, 娄季宇, 白宏英, 等. 脑梗死大鼠缺血组织中Slit2蛋白的表达及与血管新生的关系[J]. *郑州大学学报: 医学版*, 2015, 50(5):655-658.
Liu HY, Lou JY, Bai HY, et al. Expression of Slit2 protein in infarction brain tissue and its correlation with angiogenesis in rats with cerebral infarction[J]. *Journal of Zhengzhou University: Med Sci*, 2015, 50(5):655-658.
- [40] 勾红菊, 王丽京, 兰天, 等. Slit2蛋白对深静脉血栓作用的实验研究[J]. *重庆医学*, 2014, 43(16):2016-2018.
Gou HJ, Wang LJ, Lan T, et al. Experimental study on effect of Slit2 protein on deep vein thrombosis in mice[J]. *Chongqing Medical Journal*, 2014, 43(16):2016-2018.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 黄子健, 霍景山. 深静脉血栓形成早期试验指标的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(6):913-918. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.024

Cite this article as: Huang ZJ, Huo JS. Research progress in early test indexes of deep venous thrombosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(6):913-918. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.024