



(OSID码)

· 专题研究 ·

蛋白 C 及可溶性血栓调节蛋白在急性肺栓塞中的变化情况及其对患者重度肺动脉阻塞的预测价值

王凌宇¹, 潘龙飞², 张瑞鹏³, 龙月娥¹, 梁敏¹, 高逸飞⁴

【摘要】 背景 急性肺栓塞(APE)是临床较常见的医院相关性死亡原因,而蛋白C(PC)系统是体内重要的抗凝系统,研究PC及其活化辅助因子——可溶性血栓调节蛋白(sTM)在APE中的作用及其与患者肺动脉阻塞程度的关系具有重要的临床价值。目的 探讨PC、sTM在APE中的变化情况及其对患者重度肺动脉阻塞的预测价值。方法 选取2017年2月—2019年3月于西安市第一医院住院治疗的30例APE患者为APE组,另选取本院同期住院治疗的30例其他肺部疾病患者为其他组。比较两组患者血浆PC、sTM水平,观察APE组患者肺动脉阻塞指数及肺动脉阻塞程度。APE患者血浆PC水平与血浆sTM水平的相关性及二者与肺动脉阻塞指数的相关性分析采用Pearson相关分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)以评价血浆PC、sTM水平对APE患者重度肺动脉阻塞的预测价值。结果 APE组血浆PC水平低于其他组,血浆sTM水平高于其他组($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示,APE组患者血浆PC水平与血浆sTM水平呈负相关($r=-0.891, P<0.001$);APE组患者肺动脉阻塞指数与血浆PC水平($r=-0.595$)呈负相关,与血浆sTM水平($r=0.579$)呈正相关(P 值均 $=0.001$)。ROC曲线分析显示,血浆PC、sTM水平预测APE患者重度肺动脉阻塞的曲线下面积(AUC)分别为0.877、0.870,其灵敏度分为88.89%、94.44%,特异度分别为75.00%、66.67%。结论 APE患者血浆PC水平较低,但血浆sTM水平较高,二者对APE患者重度肺动脉阻塞均具有一定的预测价值。

【关键词】 肺栓塞;蛋白C;可溶性血栓调节蛋白;肺动脉阻塞指数;肺动脉阻塞程度

【中图分类号】 R 563.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.10.003

王凌宇,潘龙飞,张瑞鹏,等.蛋白C及可溶性血栓调节蛋白在急性肺栓塞中的变化情况及其对患者重度肺动脉阻塞的预测价值[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(10):14-18,24.[www.syxnf.net]

WANG L Y, PAN L F, ZHANG R P, et al. Changing of protein C and soluble thrombomodulin in acute pulmonary embolism and the predictive value for severe pulmonary artery obstruction in patients [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (10) : 14-18, 24.

Changing of Protein C and Soluble Thrombomodulin in Acute Pulmonary Embolism and the Predictive Value for Severe Pulmonary Artery Obstruction in Patients WANG Lingyu¹, PAN Longfei², ZHANG Ruipeng³, LONG Yue¹, LIANG Min¹, GAO Yifei⁴

1.Department of Emergency Medicine, Xi'an No 1 Hospital/the First Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710002, China

2.Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

3.Department of Vascular Surgery, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

4.Department of Radiology, Xi'an No 1 Hospital/the First Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710002, China

Corresponding author: ZHANG Ruipeng, E-mail: 767061375@qq.com

【Abstract】 **Background** Acute pulmonary embolism (APE) is a common cause of hospital-related death. Protein C (PC) system is an important anticoagulant system in the body, it has important clinical value to study the role of PC and its activation cofactor——soluble thrombomodulin (sTM) in APE and their relationship with the degree of pulmonary artery occlusion of patients. **Objective** To investigate the changing of PC and sTM in APE and the predictive value on severe pulmonary artery occlusion of patients. **Methods** 30 patients with APE in Xi'an No 1 Hospital from February 2017 to March 2019 were selected as APE group, another 30 patients with other lung diseases during the same period were selected as other group. The

基金项目: 陕西省科学技术研究发展计划项目 (2014K11-02-01-08)

1.710002 陕西省西安市第一医院 西北大学附属第一医院急诊内科 2.710004 陕西省西安市, 西安交通大学第二附属医院急诊科

3.710068 陕西省西安市, 陕西省人民医院血管外科 4.710002 陕西省西安市第一医院 西北大学附属第一医院放射科

通信作者: 张瑞鹏, E-mail: 767061375@qq.com

plasma levels of PC and sTM were compared between the two groups, and pulmonary artery occlusion index, pulmonary artery obstruction of APE group were observed. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between plasma levels of PC and sTM, and the correlation between plasma levels of PC and sTM and pulmonary artery occlusion index. ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of plasma levels of PC and sTM for severe pulmonary artery obstruction of patients with APE. **Results** The plasma PC level in APE group was lower than that in other group, plasma sTM level in APE group was higher than that in other group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that plasma PC level was negative with plasma PC level of patients in APE group ($r = -0.891$, $P < 0.001$); pulmonary artery occlusion index was negative with plasma PC level ($r = -0.595$) of patients in APE group, pulmonary artery occlusion index was positive with plasma sTM level ($r = 0.579$) of patients in APE group ($P = 0.001$). ROC curve analysis showed that, the AUC of plasma levels of PC and sTM in predicting severe pulmonary artery occlusion of patients with APE was 0.877, 0.870, respectively, the sensitivity was 88.89%, 94.44%, the specificity was 75.00%, 66.67%, respectively. **Conclusion** In APE patients, the plasma PC level decreased but the sTM level increased, and the levels of the two indicators have good predictive value for severe pulmonary artery occlusion in patients with APE.

【Key words】 Pulmonary embolism; Protein C; Soluble thrombomodulin; Pulmonary artery occlusion index; Pulmonary artery obstruction degree

急性肺栓塞 (acute pulmonary embolism, APE) 是急性肺血栓栓塞症的主要表现, 主要因静脉系统或右心血栓阻塞肺动脉及其分支, 致使机体抗凝-纤溶能力失衡及血管内皮功能损伤^[1], 导致患者出现急性肺循环和呼吸功能障碍, 是临床较常见的医院相关性死亡病因, 具有可预防性。蛋白 C (protein C, PC) 系统作为重要的抗凝系统, 与多种血栓栓塞性疾病的发生、发展相关, PC 活性下降是 APE 的危险因素^[2-3]。可溶性血栓调节蛋白 (soluble thrombomodulin, sTM) 是 PC 活化过程中必需的一种辅助因子。本研究通过分析 PC、sTM 在 APE 中的变化情况及其对患者重度肺动脉阻塞的预测价值, 进一步探讨 PC 和 sTM 在 APE 中的可能作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象排除标准 (1) 合并凝血功能异常或血液系统疾病者; (2) 近 2 周内使用抗凝药物治疗者; (3) 既往有血栓栓塞性疾病病史者; (4) 合并肝肾功能不全、自身免疫系统疾病、严重感染、高血压、糖尿病、恶性肿瘤、脓毒症者; (5) 休克者; (6) 近期有创伤、手术史者; (7) 妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 一般资料 选取 2017 年 2 月—2019 年 3 月于西安市第一医院住院治疗的 30 例 APE 患者为 APE 组, 均符合《ESC 急性肺栓塞诊治指南》^[4]及《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[5]中的 APE 诊断标准, 并经 CT 肺动脉造影 (CTPA) 等检查确诊, 且为首次发病。另选取本院同期住院治疗的 30 例其他肺部疾病患者为其他组。APE 组中男 18 例, 女 12 例; 年龄 28~72 岁, 平均年龄 (51.1 ± 11.4) 岁; 平均发病时间 (7.6 ± 3.3) d。其他组中男 17 例, 女 13 例; 年龄 29~71 岁, 平均年龄 (50.7 ± 9.7) 岁; 平均发病时间 (6.9 ± 3.1) d; 疾病类型: 肺炎 16 例, 急性支气管炎 8 例, 支气管扩张 6 例。两组患者性别 ($\chi^2 = 0.069$)、年龄 ($t = 0.171$)、平均发病时间 ($t = 0.804$) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经西安市第一医院医学伦理委员会审核批准, 患者及家属对本研究知情并同意。

1.3 方法

1.3.1 两组患者血浆 PC、sTM 水平检测 两组患者均于入院时采集空腹静脉血 3 ml 置于抗凝管内, 3 000 r/min 离心

10 min (离心半径 12.5 cm), 取血浆并置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境中保存待测。应用德国 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH 并采用发色底物法检测患者血浆 PC 水平; 应用日本 Sysmex 全自动血液凝固分析仪及配套试剂盒并采用电化学发光法检测患者血浆 sTM 水平。血浆 PC 水平参考范围为 70%~140%; 血浆 sTM 水平参考范围为 3.80~13.30 TU/ml。

1.3.2 APE 组患者肺动脉阻塞指数、肺动脉阻塞程度检测

检查前 APE 组患者取仰卧位, 指导其双手置于头顶, 充分吸气后屏气, 采用西门子双源 CT (型号: SOMATOM Definition Flash) 自膈肌至胸廓进行扫描, 获取图像; 而后使用高压注射器经患者肘静脉匀速注入非离子型对比剂, 延迟 12~15 s 后嘱患者再次屏气, 再次扫描 (145 mAs, 120 kV, 螺距 1.2 mm, 层厚 2 mm); 扫描完成后进行三维重建。检查结果由本院两名放射科医师共同阅片并诊断, 随后采用 Mastora 评分计算肺动脉阻塞指数, 并判断肺动脉阻塞程度。Mastora 评分方法如下^[6-9]: 根据患者纵隔肺动脉、肺叶动脉、肺段动脉共 31 支血管的栓子阻塞位置进行评分 (1 支肺段动脉阻塞计 1 分, 肺段动脉以上的动脉阻塞的计分则为该动脉及其下属分支数的总分), 再根据患者肺动脉阻塞程度对肺血管截面阻塞程度进行评分 (将肺血管阻塞程度 $< 25\%$ 计 1 分、25%~49% 计 2 分、50%~74% 计 3 分、75%~99% 计 4 分、100% 计 5 分), 计算肺动脉阻塞指数; 最后, 根据肺动脉阻塞指数对 APE 患者肺动脉阻塞程度进行分级, 依次分为轻度 (肺动脉阻塞指数 $< 30\%$)、中度 (肺动脉阻塞指数为 30%~49%) 和重度 (肺动脉阻塞指数 $\geq 50\%$)^[10-11]。其中, 肺动脉阻塞指数 = $[\sum (\text{肺动脉栓子阻塞位置的评分} \times \text{肺动脉截面阻塞程度评分}) / 155] \times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。APE 患者血浆 PC 水平与血浆 sTM 水平的相关性及二者与肺动脉阻塞指数的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 以评价血浆 PC、sTM 水平对 APE 患者重度肺动脉阻塞的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆 PC、sTM 水平及肺动脉阻塞指数、肺动脉阻塞程度

APE 组患者血浆 PC 水平低于其他组, 血浆 sTM 水平高于其他组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。APE 组患者肺动脉阻塞指数为 $(49.85 \pm 18.67) \%$, 肺动脉阻塞程度: 轻度 3 例, 中度 9 例, 重度 18 例。

表 1 两组患者血浆 PC、sTM 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of plasma levels of PC, sTM between the two groups

组别	例数	PC (%)	sTM (TU/ml)
其他组	30	64.76 ± 11.77	21.59 ± 3.86
APE 组	30	52.91 ± 10.65	37.66 ± 5.43
<i>t</i> 值		4.088	-13.216
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注: APE= 急性肺栓塞, PC= 蛋白 C, sTM= 可溶性血栓调节蛋白

2.2 APE 组患者血浆 PC 水平与血浆 sTM 水平及二者与肺动脉阻塞指数的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, APE 组患者血浆 PC 水平与血浆 sTM 水平呈负相关 ($r = -0.891$, $P < 0.001$, 见图 1); APE 组患者肺动脉阻塞指数与血浆 PC 水平呈负相关 ($r = -0.595$, $P = 0.001$), 与血浆 sTM 水平呈正相关 ($r = 0.579$, $P = 0.001$, 见图 2~3)。

2.3 ROC 曲线 ROC 曲线分析显示, 血浆 PC、sTM 水平预测 APE 患者重度肺动脉阻塞的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.877、0.870, 其灵敏度分别为 88.89%、94.44%, 特异度分别为 75.00%、66.67% (见图 4、表 2)。

表 2 血浆 PC、sTM 水平对 APE 患者重度肺动脉阻塞的预测价值

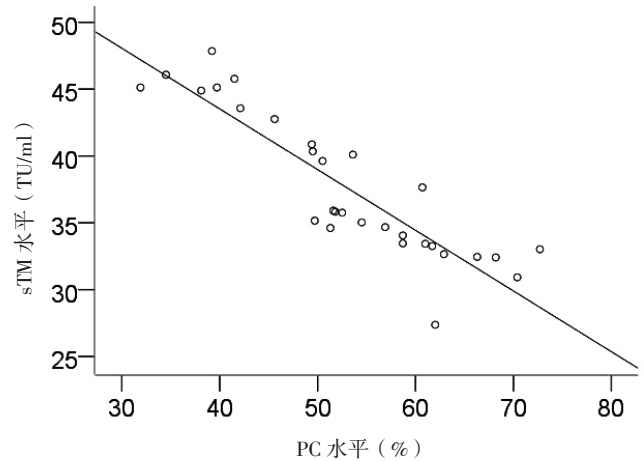
Table 2 Predictive value of plasma levels of PC, sTM in severe pulmonary artery occlusion of patients with APE

指标	AUC (95%CI)	SE	<i>P</i> 值	最佳截断值	正确率 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
PC	0.877 (0.748, 1.000)	0.066	0.001	57.80%	83.33	88.89	75.00
sTM	0.870 (0.741, 1.000)	0.066	0.001	33.76 TU/ml	83.33	94.44	66.67

注: AUC= 曲线下面积

3 讨论

PC 系统作为人体内重要的抗凝系统在机体凝血和纤溶过程中发挥着重要作用^[12]。PC 与血栓调节蛋白 (thrombomodulin, TM) 均是 PC 系统中重要的组成部分, 其中 PC 是一种依赖于维生素 K 的血浆酶原, 可通过灭活凝血因子 V、VIII 来预防凝血^[13]。在人体循环中, PC 在经过内皮细胞上的凝血酶——TM 复合物激活后方可转化为活化 PC (activated protein C, APC), 进而发挥抗凝的生物学作用。PC 激活途径如下^[14]: 激活 PC → APC → 灭活凝血因子 V、VIII → 血浆蛋白酶抑制剂抑制 PC 活性。因此, PC 活性可直接反映人体抗凝系统的活性^[15]。有研究发现, PC 活性较低者血栓发生风险将增加数倍^[16]。黄启俊等^[17]对有血栓形成倾向的人群进行了 PC 水平检测, 结果表明, PC 水平降低是肺栓塞的独立危险因素。ASMAT 等^[14]研究表明, PC 活性降低的肺栓塞患者复发性肺



注: PC= 蛋白 C, sTM= 可溶性血栓调节蛋白

图 1 APE 组患者血浆 PC 水平与血浆 sTM 水平关系的散点图

Figure 1 Scatter plot of the relationship between plasma PC level and plasma sTM level of patients in APE group

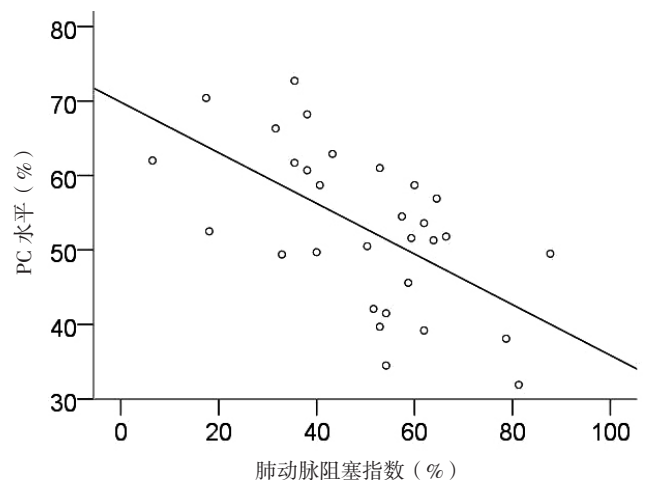


图 2 APE 组患者血浆 PC 水平与肺动脉阻塞指数关系的散点图

Figure 2 Scatter plot of relationship between plasma PC level and pulmonary artery occlusion index of patients in APE group

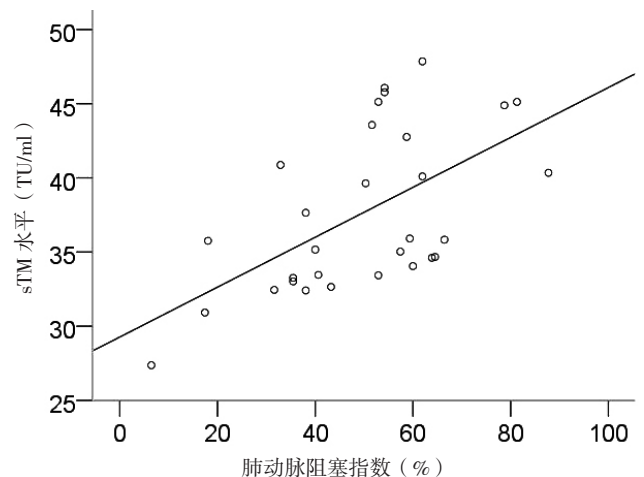


图 3 APE 组患者血浆 sTM 水平与肺动脉阻塞指数关系的散点图

Figure 3 Scatter plot of relationship between plasma sTM level and pulmonary artery occlusion index of patients in APE group

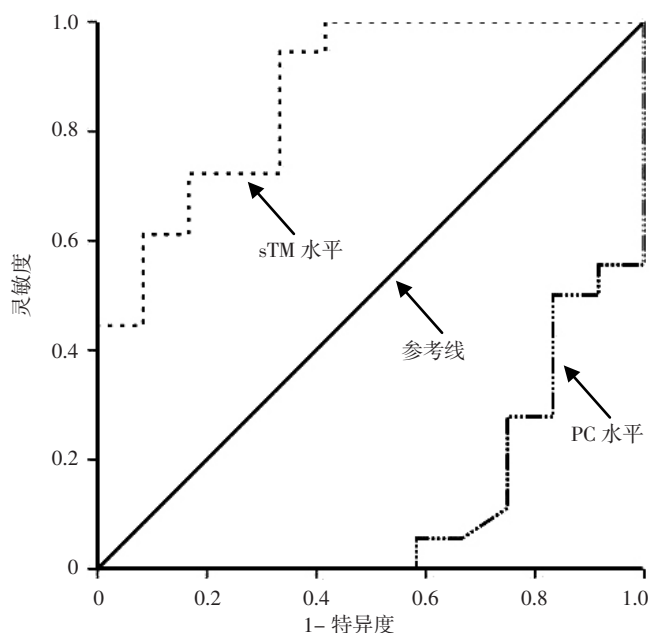


图4 血浆PC、sTM水平预测APE患者重度肺动脉阻塞的ROC曲线
Figure 4 ROC curve of plasma levels of PC, sTM in predicting severe pulmonary artery occlusion of patients with APE

栓塞发生风险约是PC活性正常者的1.5倍。因此临床相关专家共识均建议对有家族遗传倾向的深静脉血栓患者进行PC活性筛查,以初步判断其APE发生风险^[4-5, 18]。本研究结果显示,APE组患者血浆PC水平低于其他组,而其他组患者血浆PC水平亦低于参考范围,分析原因可能为:其他肺部疾病患者发病后,体内PC参与了抗炎反应,导致PC活性降低;同理,PC活性因参与APE患者的抗凝过程而被过度消耗^[19],且PC消耗速度超出患者肝脏合成能力,故出现PC水平降低。既往研究表明,急性感染(尤其是肺部感染)是静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)的危险因素^[18],提示APE患者VTE发病风险较高,APE患者血浆PC水平下降是否与急性感染有关有待进一步研究。

TM具有抗凝、抗纤溶的双重特性,是PC活化过程中的辅助因子^[20]。TM通常与膜结合存在于血管内皮细胞表面,且在体液中具有可溶性。当机体发生血管内皮损伤、炎症反应时,机体释放TM入血,即可在血浆中检测出sTM^[21],因此,sTM可作为评估内皮细胞损伤的标志物。本研究结果显示,APE患者血浆sTM水平不仅高出参考范围,也高于其他组,表明APE患者血管内皮细胞损伤及血栓所致炎症反应均可导致血浆sTM水平升高。另外,本研究结果还显示,其他组患者血浆sTM水平也高出参考范围,分析原因为其他肺部疾病患者多存在炎症反应,而TM作为调节炎症反应的重要调节因子,可通过依赖PC活化途径或介导单核细胞黏附、分化的途径来减轻炎症反应^[22-23],进而导致血管内皮细胞表面TM表达增加,且随着内皮细胞功能损伤,血浆sTM呈较高水平。本研究结果还显示,APE组患者血浆PC水平与血浆sTM水平呈负相关,分析原因为:当机体发生APE时,抗凝和抗炎反应导致体内PC水平消耗性下降,进而减弱抗凝作用,促

进血栓形成,加重血管内皮细胞损伤,促进sTM释放。另外,凝血酶与TM在内皮细胞表面结合形成的复合物是PC活化并参与抗凝的关键因素^[24-25],而内皮细胞功能损伤致使TM释放入血,进而弱化了PC的活化作用,导致抗凝-凝血-纤溶失衡,最终促进血栓形成、PC消耗增加。然而,在不同疾病如APE或感染性疾病中,以及在sTM不同水平时,机体PC水平与sTM水平间是否存在某种反馈机制仍有待进一步研究。

研究表明,随着APE患者肺动脉阻塞程度的增加,其肺动脉压增加、右心功能下降^[6],但其与血浆PC、sTM水平的关系尚不清楚。本研究结果显示,APE患者肺动脉阻塞指数与血浆PC水平呈负相关,与血浆sTM水平呈正相关,可见血浆PC、sTM水平可用于评估APE患者病情严重程度及治疗效果。研究表明,肺动脉阻塞指数为21.3%时,患者早期死亡风险增加6.7倍^[6, 26]。本研究结果显示,血浆PC、sTM水平对APE患者重度肺动脉阻塞均具有一定的预测价值。

综上所述,APE患者血浆PC水平较低,而血浆sTM水平较高,二者对APE患者重度肺动脉阻塞均具有一定的预测价值。然而本研究仅为回顾性研究且样本量较少,同时未检测APE患者治疗前血浆PC、sTM水平,因此,需扩大样本量,并可结合Padua评分、Caprini量表、Well评分等纳入VTE或APE高风险人群,在伦理许可的情况下进行前瞻性研究以进一步深入探索。

作者贡献:王凌宇、潘龙飞、张瑞鹏进行文章的构思与设计;潘龙飞、张瑞鹏进行研究的实施与可行性分析;龙月娥、梁敏、高逸飞进行数据收集、整理、分析;王凌宇、潘龙飞进行结果分析与解释,论文的修订;王凌宇撰写论文;张瑞鹏负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] REZNIK E V, SHCHERBAKOVA E S, BORISOVSKAYA S V, et al. ST-elevation myocardial infarction, pulmonary embolism, and cerebral ischemic stroke in a patient with critically low levels of natural anticoagulants [J]. J Cardiol Cases, 2020, 21 (3): 106-109. DOI: 10.1016/j.jccase.2019.11.003.
- [2] TAHIR F, MAJID Z, BIN ARIF T, et al. Cerebral infarction followed by myocardial infarction in a young adult with protein C and S deficiency [J]. Cureus, 2020, 12 (1): e6665. DOI: 10.7759/cureus.6665.
- [3] WELSH J D, HOOFNAGLE M H, BAMEZAI S, et al. Hemodynamic regulation of perivascular endothelial gene expression prevents deep venous thrombosis [J]. J Clin Invest, 2019, 129 (12): 5489-5500. DOI: 10.1172/JCI124791.
- [4] KONSTANTINIDES S V, TORBICKI A, AGNELLI G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [J]. Eur Heart J, 2014, 35 (43): 3033-3069, 3069a-3069k. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中

- 华医学杂志, 2018, 98 (14) : 1060-1087.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007.
- [6] MASTORA I, REMY-JARDIN M, MASSON P, et al.Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data [J] . Eur Radiol, 2003, 13 (1) : 29-35.DOI: 10.1007/s00330-002-1515-y.
- [7] 周怀海, 秦志强, 覃少佳, 等. 肺栓塞患者治疗后炎症指标变化与血栓近期溶解的关系 [J] . 中国急救医学, 2018, 38 (10) : 847-853.DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.10.004.
- ZHOU H H, QIN Z Q, QIN S J, et al.Relations between inflammation biomarkers variation and short-term Thrombus resolution in patients with pulmonary embolism [J] .Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2018, 38 (10) : 847-853. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.10.004.
- [8] 冯宗莲, 秦志强, 许承琼, 等. 肺栓塞患者治疗后凝血纤溶系统指标变化与血栓近期溶解的关系 [J] . 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (1) : 49-53.DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.015.
- FENG Z L, QIN Z Q, XU C Q, et al.Relationships between changes of coagulation-fibrinolytic system parameters and recent dissolution of thrombus after treatment in patients with pulmonary embolism [J] .Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Intensive and Critical Care, 2017, 24 (1) : 49-53. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.015.
- [9] 周果, 伍慧杰, 孙美琪, 等. 肺动脉栓塞指数的研究进展 [J] . 临床与病理杂志, 2020, 40 (1) : 205-209.DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.035.
- ZHOU G, WU H J, SUN M Q, et al.Research progress of pulmonary embolism index [J] .International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2020, 40 (1) : 205-209.DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.035.
- [10] 温绍君, 张维君, 房芳. 肺栓塞的病理生理 [J] . 中华心血管病杂志, 2001, 29 (5) : 259-260.DOI: 10.3760/j.issn: 0253-3758.2001.05.002.
- WEN S J, ZHANG W J, FANG F. Pathophysiology of pulmonary embolism [J] . Chinese Journal of Cardiology, 2001, 29 (5) : 259-260.DOI: 10.3760/j.issn: 0253-3758.2001.05.002.
- [11] 吴长蓉, 陈毅斐, 陶兆武. 急性肺栓塞患者可溶性血栓调节蛋白、D-二聚体水平与CT肺动脉阻塞指数的关系分析 [J] . 中国CT和MRI杂志, 2019, 17 (12) : 29-31, 38. DOI: 10.3969/j.issn.16725131.2019.12.010.
- WU C R, CHEN Y F, TAO Z W. Relationship between levels of soluble thrombomodulin and D-dimer and CT pulmonary artery occlusion index in patients with acute pulmonary embolism [J] . Chinese Journal of CT and MRI, 2019, 17 (12) : 29-31, 38. DOI: 10.3969/j.issn.16725131.2019.12.010.
- [12] 王夕妍, 杨仁池. 内皮细胞蛋白C受体在造血干细胞中作用的研究进展 [J] . 国际输血及血液学杂志, 2019, 42 (3) : 259-263.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-419X.2019.03.015.
- WANG X Y, YANG R C. Role of endothelial cell protein C receptor in hematopoietic stem cells [J] . International Journal of Blood Transfusion and Hematology, 2019, 42 (3) : 259-263.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-419X.2019.03.015.
- [13] 李蕾, 王培昌. 溶血和脂血对血浆中抗凝蛋白及纤溶系统的影响 [J] . 检验医学与临床, 2019, 16 (6) : 790-792.DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.06.021.
- LI L, WANG P C. The effect of hemolysis and lipemia on anticoagulation protein activity and fibrinolytic system in plasma [J] . Laboratory Medicine and Clinic, 2019, 16 (6) : 790-792.DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.06.021.
- [14] ASMAT A, RAMZAN F. Venom protein C activators as diagnostic agents for defects of protein C system [J] . Protein Pept Lett, 2018, 25 (7) : 643-651.DOI: 10.2174/0929866525666180619101218.
- [15] LIN X H, WEI D D, WANG H C, et al. Ulcerate colitis and protein C system: is there a link of causality [J] . Int J Colorectal Dis, 2016, 31 (6) : 1255-1256.DOI: 10.1007/s00384-015-2453-x.
- [16] WEILER H. Regulation of inflammation by the protein C system [J] . Crit Care Med, 2010, 38 (2 Suppl) : S18-25.DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181e9ebb5.
- [17] 黄启俊, 傅应云. 蛋白C/蛋白S缺乏肺血栓栓塞症中血小板聚集功能的研究进展 [J] . 临床肺科杂志, 2019, 24 (4) : 751-754.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2019.04.043.
- HUANG Q J, FU Y Y. Research progress of platelet aggregation function in pulmonary thromboembolism due to protein C/protein S deficiency [J] . Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2019, 24 (4) : 751-754.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2019.04.043.
- [18] 中国健康促进基金会血栓与血管专项基金专家委员会, 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会. 医院内静脉血栓栓塞症防治与管理建议 [J] . 中华医学杂志, 2018, 98 (18) : 1383-1388.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.18.003.
- [19] EINFINGER K, BADRNYA S, FURTMÜLLER M, et al. Phospholipid binding protein C inhibitor (PCI) is present on microparticles generated in vitro and in vivo [J] . PLoS One, 2015, 10 (11) : e0143137.DOI: 10.1371/journal.pone.0143137.
- [20] MOSNIER L O, MEIJERS J C, BOUMA B N. Regulation of fibrinolysis in plasma by TAFI and protein C is dependent on the concentration of thrombomodulin [J] . Thromb Haemost, 2001, 85 (1) : 5-11.

- and meta-analysis [J]. Crit Care, 2014, 18 (5): 563.DOI: 10.1186/s13054-014-0563-4.
- [27] ZARYCHANSKI R, ABOUSETTA A M, KANJI S, et al. The efficacy and safety of heparin in patients with sepsis: a systematic review and metaanalysis [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (3): 511-518.DOI: 10.1097/CCM.0000000000000763.
- [28] 周红瑜, 陶静, 盖磊, 等. 低分子肝素对 ICU 脓毒症患者 ALI/ARDS 氧合指数及炎症反应的影响观察 [J]. 中国药师, 2019, 22 (1): 106-108.DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2019.01.027.
- ZHOU H Y, TAO J, GAI L, et al. Effect of low molecular weight heparin on oxygenation index and inflammatory reaction of sepsis patients with ALI/ARDS in ICU [J]. China Pharmacist, 2019, 22 (1): 106-108.DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2019.01.027.
- [29] 李科慧, 周红卫, 黄爱芳, 等. 低分子肝素对血液透析患者动脉粥样硬化相关炎症因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (14): 3419-3421.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.14.034.
- LI K H, ZHOU H W, HUANG A F, et al. Effect of low molecular weight heparin on atherosclerosis related inflammatory factors in hemodialysis patients [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2018, 38 (14): 3419-3421.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.14.034.
- [30] 卢水煥, 唐伟雄, 蔡质梅, 等. 高龄脓毒症患者凝血功能动态变化及与预后的关系 [J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22 (5): 367-368.DOI: 10.11768/nkjwzzzz20160517.
- LU S H, TANG W X, CAI Z M, et al. Dynamic changes of coagulation function and its relationship with prognosis in elderly patients with sepsis [J]. Journal of Internal Intensive Medicine, 2016, 22 (5): 367-368.DOI: 10.11768/nkjwzzzz20160517.
- [31] 韦丽淑, 陈贤华, 罗文婷. 脓毒症患者抗凝治疗后凝血功能的变化及其与预后的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (9): 1098-1101.DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.022.
- WEI L S, CHEN X H, LUO W T. Changes of coagulation function and its correlation with prognosis in patients with Sepsis after anticoagulant treatment [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018, 39 (9): 1098-1101.DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.022.
- (收稿日期: 2020-08-01; 修回日期: 2020-09-11)
(本文编辑: 李越娜)
-
- (上接第 18 页)
- [21] 苏谐, 刘徽, 孙娜, 等. 地中海贫血患者组织因子微粒促凝活性及抗凝血酶Ⅲ检测的意义 [J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27 (2): 539-544.DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2019.02.037.
- SU X, LIU H, SUN N, et al. Significance of tissue factor-bearing microparticle procoagulation activity and antithrombin Ⅲ detection in thalassemia patients [J]. Journal of Experimental Hematology, 2019, 27 (2): 539-544.DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2019.02.037.
- [22] LEVI M, DÖRFFLER-MELLY J, REITSMA P, et al. Aggravation of endotoxin-induced disseminated intravascular coagulation and cytokine activation in heterozygous protein-C-deficient mice [J]. Blood, 2003, 101 (12): 4823-4827.DOI: 10.1182/blood-2002-10-3254.
- [23] 宋立成, 孟激光, 韩志海. 血栓调节蛋白在凝血功能调节及炎症反应中作用的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2017, 38 (10): 984-986, 989.DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2017.10.020.
- SONG L C, MENG J G, HAN Z H. Research advances in role of thrombomodulin in coagulation and inflammation [J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2017, 38 (10): 984-986, 989.DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2017.10.020.
- [24] 崔娟娟, 崔巍, 高佳, 等. 凝血酶-抗凝血酶复合物和纤溶酶-α2 纤溶酶抑制物复合物优于 D 二聚体用于肿瘤患者血栓的诊断 [J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42 (10): 853-857.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-8158.2019.10.008.
- CUI C J, CUI W, GAO J, et al. TAT and PIC better than D-dimer in monitoring hypercoagulability of cancer patients [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2019, 42 (10): 853-857.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-8158.2019.10.008.
- [25] 班素芬, 李广华. 危重血栓性疾病诊断中凝血标志物与炎症因子的研究 [J]. 血栓与止血学, 2019, 25 (3): 363-366.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2019.03.002.
- BAN S F, LI G H. Study on coagulation markers and inflammatory factors in the diagnosis of critical thrombotic diseases [J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2019, 25 (3): 363-366.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2019.03.002.
- [26] 方春晓, 安俊, 季颖群, 等. 血浆 D-二聚体水平与肺动脉血栓负荷相关性研究 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14 (12): 894-900.DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.12.206.
- FANG C X, AN J, JI Y Q, et al. Correlation of D-dimer level with clot burden of pulmonary embolism [J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2015, 14 (12): 894-900.DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.12.206.
- (收稿日期: 2020-08-02; 修回日期: 2020-09-02)
(本文编辑: 李越娜)