

# 基于病理生理机制的血栓后综合征生物标志物研究进展

李滨锐<sup>1</sup>, 黄莹<sup>2</sup>, 李毅<sup>2</sup>, 刘越琴<sup>2</sup>, 卜晓青<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学公共卫生学院流行病学教研室, 重庆

<sup>2</sup>重庆医科大学第二附属医院血管外科, 重庆

收稿日期: 2026年1月5日; 录用日期: 2026年1月29日; 发布日期: 2026年2月6日

## 摘要

血栓后综合征(PTS)是深静脉血栓(DVT)最常见且严重的长期并发症, 目前缺乏有效的早期预测手段。其病理生理机制涉及纤溶功能低下、炎症反应、静脉壁重塑及持续高凝等多个环节。近年来, 能够反映上述病理过程的生物标志物在PTS预测中展现出重要潜力, 已成为现有临床评估体系的重要补充, 也面临特异性不足、检测标准化欠缺等挑战。本综述梳理纤溶系统、炎症反应、静脉重塑及高凝状态四类生物标志物的研究进展; 分析其临床证据、应用价值与当前局限, 并指出未来应致力于构建联合预测模型、开展动态监测研究及推动检测标准化进程。

## 关键词

血栓后综合征, 深静脉血栓, 生物标志物, 病理生理机制

# A Review of Biomarker Research for Post-Thrombotic Syndrome Based on Mechanisms of Pathology and Physiology

Binrui Li<sup>1</sup>, Ying Huang<sup>2</sup>, Yi Li<sup>2</sup>, Yueqin Liu<sup>2</sup>, Xiaqing Bu<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, School of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing

<sup>2</sup>Department of Vascular Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: January 5, 2026; accepted: January 29, 2026; published: February 6, 2026

## Abstract

**Post-thrombotic syndrome (PTS) is the most common and serious long-term complication of deep**

\*通讯作者。

文章引用: 李滨锐, 黄莹, 李毅, 刘越琴, 卜晓青. 基于病理生理机制的血栓后综合征生物标志物研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1468-1475. DOI: [10.12677/acm.2026.162534](https://doi.org/10.12677/acm.2026.162534)

vein thrombosis (DVT), for which there is a lack of effective early prediction. The pathology and physiology mechanism of PTS involves the combination of fibrinolytic function, inflammatory response, venous remodeling and persistent hypercoagulation. In recent years, biomarkers that can objectively reflect pathological processes have shown significant potential in the prediction of PTS. It has become an important supplement to the existing clinical assessment system, whilst still facing challenges in this field such as feasibility and insufficient specificity. This review summarizes the research progress of indicators of fibrinolytic system, inflammatory response, venous remodeling and hypercoagulability; analyses the pathological basis, clinical evidence, application value and current limitations of the four types markers; and it highlights future research directions toward constructing multi-biomarker predictive models, implementing dynamic monitoring, and advancing standardized testing.

## Keywords

Post-Thrombotic Syndrome, Deep Vein Thrombosis, Biomarkers, Pathophysiological Mechanisms

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

在发生深静脉血栓(Depth Venous Thrombosis, DVT)后的 1~2 年内, 有 20%~50% 患者会发展为血栓后综合征(Post-thrombotic Syndrome, PTS), 会出现患肢疼痛、肿胀等临床症状, 甚至发展为难愈性的静脉溃疡, 严重影响了患者的生活质量, 加重医疗、社会和经济负担[1]。PTS 的发生是多种病理机制共同作用的结果: PTS 的始动环节在于纤溶功能低下, 导致血栓无法被有效清除而存在持续残留; 随之而来的炎症反应细胞浸润并释放大因子和蛋白酶, 在试图机化血栓的同时造成静脉壁和瓣膜的继发性损伤; 同时静脉壁的病理性重塑在缺血、缺氧和炎症因子打击下发生, 表现为内皮功能障碍、细胞外基质异常沉积, 导致静脉弹性丧失。此外, 即使单次 DVT 经治疗缓解, 血液高凝状态仍使患者面临复发和 PTS 的长期风险。这些机制相互交织、促进, 共同导致静脉高压、瓣膜功能不全和不可逆的组织损伤, 最终形成 PTS [2]。既往研究指出 PTS 的病理生理改变具有不可逆性, 现有的医疗技术手段只能延缓其进程[3], [4]。因此, 对 DVT 病人进行 PTS 风险评估与分层进行早期管理干预, 对于改善患者预后、降低医疗负担至关重要。然而, 目前临床上对于 PTS 的诊断缺乏统一标准, 现有风险因素和评分量表存在主观性强、预测时机晚等局限[5]。近年来, 生物标志物在血栓性疾病的危险分层、预后评估和个体化治疗策略制定中扮演着越来越重要的角色。它们能够客观、量化地反映血栓形成活性、内皮损伤、炎症状态及纤溶过程, 从而有望在早期预测血栓后综合征风险。

本文旨在从血栓后综合征的核心病理生理机制——纤溶系统功能、慢性炎症反应、静脉壁重塑及纤维化、血液高凝状态四个方面, 系统综述相关生物标志物的研究进展, 探讨其病理生理学机制和临床应用价值, 并为未来研究方向提供思路。

## 2. 纤溶系统功能相关指标

纤溶系统功能低下是 PTS 的始动环节, 导致血栓残留, 为后续炎症和重塑提供了病理基础。健康的纤溶系统是溶栓和血管再通的关键。当纤溶系统功能低下时, 新产生的血栓无法被有效清除。血栓持续残留会导致静脉管腔阻塞, 血流动力学改变; 同时, 由于机化过程中静脉瓣膜遭受破坏, 继发深静脉瓣

膜功能不全,致使下肢深静脉血栓可能发展为 PTS。

### 2.1. D-二聚体(D-Dimer)

D-二聚体是交联纤维蛋白被纤溶酶降解后的特异性产物,其水平升高反映了体内的纤溶活性和血栓负荷。在抗凝治疗结束后,D-二聚体的检测水平持续阳性或再次升高,强烈预示 DVT 的复发风险显著增加,表明体内存在持续的高凝状态或隐性血栓活动,纤溶系统未能完全清除血栓性物质。D-二聚体水平与急性期后持续水肿和静脉再通率有关,它是目前临床应用最广泛的预测复发的标志物。研究表明,在停止抗凝治疗 1 个月后检测 D-二聚体水平,其升高与 DVT 复发显著相关[6]。在预测 PTS 方面,多项研究证实 D-二聚体升高与 PTS 发生风险密切相关。但 D-二聚体在预测 PTS 中存在一些争议,其价值在于识别“高凝活跃”的亚组,而非全体患者。与非 PTS 组相比,PTS 组患者在治疗前的 D-二聚体水平更高,提示治疗前 D-二聚体水平可作为预测下肢 DVT 患者发生 PTS 的有效指标,且被证实为其独立危险因素[7] [8]。此前 Rabinovich 等人[9]的研究进一步指出,测量 DVT 后不同时期的 D-二聚体均与 PTS 存在相关性,且这种关联随着检测截断值的升高而增强。这表明,动态监测 D-二聚体可能比单次测量更具预测价值。D-二聚体检测便捷、普及率高,但其特异性较低,易受年龄、癌症、炎症等多种因素干扰,因此需与其他特异性更强的标志物联合应用。

### 2.2. 纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1)

纤溶酶原激活物抑制剂-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1, PAI-1)是一种在人类中发现的蛋白质,可抑制蛋白酶组织纤溶酶原激活剂(tissue-plasminogen activator, tPA)和尿激酶型纤溶酶原激活剂(urokinase-type plasminogen activator, uPA)。高水平的 PAI-1 会强烈抑制纤溶活性,导致血栓倾向于持续存在和机化不全。血管内皮细胞同时分泌纤溶酶原激活剂和纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1 和 PAI-2),DVT 的转归在很大程度上取决于二者之间的平衡。一些研究发现 PAI-1 基因 4G/5G 多态性与 DTV 的发生风险密切相关,并且 PAI-1 4G/5G 基因型和血小板聚集率在患者下肢 DVT 易感性中呈正向交互作用且易感性显著增加,PAI-1 对于 DTV 的机制研究以及 PTS 的临床预防和治疗具有一定的参考价值[10] [11]。PAI-1 水平升高与纤溶功能受损、血栓残留和 PTS 发生风险相关。尽管其机制明确,但相较于 D-二聚体,PAI-1 的相关临床研究相对较少,检测标准化程度不足,未来需要更多大型前瞻性研究验证其预测价值。

## 3. 炎症反应相关指标

慢性炎症在血栓机化和静脉损伤中扮演核心角色,是 PTS 发生发展的关键推动力。血栓本身不仅是血凝块,也是一个强烈的炎症激活剂。从血栓形成开始,中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞便浸润血栓及静脉壁,释放大量炎症因子和蛋白酶。过度的、持续的炎症会导致静脉壁和瓣膜的额外损伤,促进胶原过度沉积和纤维化,从而造成静脉壁僵硬、弹性丧失和瓣膜关闭不全,这是 PTS 的核心病理改变。一些炎症反应相关标志物的水平与 Villalta 评分中“疼痛”症状量化相关,还与超声中静脉壁增厚、瓣膜功能不全相关。

### 3.1. C-反应蛋白和白细胞介素-6

C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是肝脏在白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)等炎症因子刺激下产生的急性时相反应蛋白,是全身性炎症的非特异性敏感指标。持续高水平的 IL-6 可能预测向纤维化、疼痛性静脉性跛行的进展。研究发现,DVT 后 12 个月时测定的 CRP 升高与 PTS 发生有关;连续监测 CRP 水平发现,基线及 DVT 后血清 CRP 与 IL-6 水平与 PTS 症状严重程度相关[12]。相关研究还发现,DVT 患者血清 IL-6、CRP 水平显著高于健康对照,且治疗后血清 IL-6、CRP 的水平下降,提示二者对评估病

情和预后具有价值[13][14]。D-D、CRP 以及 IL-6 的 DVT 联合诊断获得良好效果, 不仅能够为疾病的明确提供可靠依据, 确保下肢深静脉血栓检出率得到一定提升, 并且可在疾病的后续治疗、PTS 预防及疗效评估中发挥重要作用, 值得在临床中推广应用[15][16]。CRP 和 IL-6 的优势在于实验室检测方便, 广泛应用于临床。然而, 作为全身炎症标志物, 它们对 PTS 预测的特异性有限, 其水平可能受感染、肿瘤等并发症影响。因此, 在解读时需结合临床背景, 并关注其动态变化趋势。

### 3.2. 中性粒细胞胞外诱捕网标志物(Neutrophil Extracellular Traps, NETs)

当受到刺激时, 中性粒细胞可释放由染色质和颗粒蛋白组成的网状结构, 即 NETs。NETs 不仅能捕获病原体, 还具有强烈的促血栓形成作用, 能为血小板、凝血因子和纤维蛋白提供支架, 诱导形成稳固的血栓[1]。循环中的 NETs 标志物可通过 ELISA 或流式细胞术检测[17]。NETs 的研究对于理解免疫系统的功能以及炎症和感染的机制具有重要意义[18]。近年来, 越来越多的研究表明 NETs 在 DVT 的形成进展和预后过程发挥重要作用。研究显示, 血清 NETs 水平在急性 DVT 患者中升高, 且与血栓负荷和炎症程度相关。研究发现, 血清生长停滞特异性基因产物 6、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、中性粒细胞胞外陷阱 (NETs) 水平对老年下肢深静脉血栓形成患者预后有明显影响, 这 3 项指标联合检测可作为预测 DVT 患者介入治疗效果的重要辅助途径[19]。NETs 标志物是极具潜力的新兴指标, 但其检测方法尚未标准化, 临床推广前还需进一步验证。

### 3.3. 细胞粘附因子

细胞间粘附分子-1 (Intercellular Cell Adhesion Molecule-1, ICAM-1) 和 E-选择素都是细胞粘附因子, 促进白细胞内皮转运。深静脉血栓形成发生后, 内皮细胞响应内皮损伤而被激活, 这种激活导致细胞粘附因子的表达增加, 如 P-选择素、E-选择素、和细胞间粘附分子-1 (ICAM-1), 促进白细胞与内皮的粘附和激活, 放大血栓形成和炎症。ICAM-1 是一种介导白细胞与内皮细胞粘附与迁移的关键跨膜蛋白, 是内皮细胞活化和炎症反应的重要标志。研究发生 PTS 的患者其 ICAM-1 水平在不同时间点均显著高于未发生 PTS 者, ICAM-1 水平与 PTS 发展强相关[12][20]。此外, 有研究提示低浓度 E-选择素合并高水平 ICAM-1 与复发性 VTE 高风险相关[21]。与轻度或无 PTS 患者比较, 重度 PTS 患者的 CRP、ICAM-1、E-选择素水平升高[22]。尽管前景可观, 但 ICAM-1 作为 PTS 预测标志物的特异性和敏感性尚需更多研究确认, 且其在常规临床诊断实验室中应用不广。

## 4. 静脉壁重塑与纤维化相关指标

静脉壁在血栓和炎症打击下发生病理性重塑和纤维化, 是导致静脉弹性丧失、瓣膜功能不全的结构基础。DVT 发生后, 内皮细胞在遭受缺血、缺氧和炎症因子的多重打击后, 导致内皮功能障碍。血管舒张物质分泌减少, 而内皮素-1 等血管收缩物质表达增加。同时, 血管平滑肌细胞活化、增殖, 细胞外基质蛋白过度沉积, 取代正常的弹性纤维, 导致静脉壁顺应性下降、弹性丧失、管腔狭窄, 即病理性重塑。这一过程将直接导致静脉回流受阻和静脉高压。

### 4.1. 基质金属蛋白酶(Matrix Metalloproteinases, MMPs)及其抑制剂

MMPs 是一组能降解细胞外基质的锌依赖性蛋白酶, 参与静脉壁的重塑过程。其中基质 MMP-2 和 MMP-9 是常见的蛋白酶, 有助于降解和重塑血管的细胞外基质 (ECM), 包括弹性蛋白和胶原蛋白的降解, 并有助于细胞通过 ECM 的运动。鉴于 MMPs 在血栓消退中的作用, 这些酶的血浆水平已被研究作为 PTS 发生率的预测标志物[23]。在小鼠模型中, 巨噬细胞分泌的 MMP-9 在静脉管壁和血栓形成早期明显升高, 缺失或抑制 MMP-2 和 MMP-9 能减少静脉壁的炎症和损伤[24]。在 PTS 患者中, 常观察到 MMP-9 水平

升高以及其与 TIMP-1 的比例失衡;此外,PTS 患者相较无 PTS 患者, MMP-1 和 MMP-8 水平也更高[25]。MMPs 抑制的时机和持续时间可能是未来治疗 PTS 的研究方向。作为新型生物标志物, MMPs 家族成员众多、机制复杂,不同亚型作用可能相悖,需深入研究其动态变化谱及其与 TIMPs 的平衡关系。

## 4.2. 血管性血友病因子(Von Willebrand Factor, VWF)

VWF 主要由内皮细胞合成和分泌,是内皮细胞损伤的标志物。纤溶和内皮功能障碍是 PTS 病理生理途径的组成部分,在评估患者发生 PTS 的风险时,与内皮功能相关的生物标志物水平的变化可能是有意义的,其中就包括 VWF。急性 DVT 后, VWF 水平持续升高提示内皮功能未能恢复正常,与更差的静脉再通率和更高的 PTS 风险相关。血液血小板膜糖蛋白 Ib $\alpha$  和 VWF 的表达水平随 DVT 发生而升高,与静脉血栓栓塞症的进展相关[26]。类似研究结果表明 DVT 患者的 VWF 和 D-二聚体与对照组的水平相比更高( $P \leq 0.001$ ) [6]。Alison 等人的研究在静脉血栓栓塞性疾病范围内,一致观察到了 VWF 水平升高会增加 VTE 和长期静脉并发症的风险[27]。VWF 直接反映了 PTS 的病理基础——内皮功能障碍,具有坚实的理论支持,但是未来还需要更大型、设计严谨的研究来明确其预测价值。

## 4.3. Micro RNA

Micro RNA 在 RNA 剪接和基因表达的转录后调控中发挥作用。既往研究发现 Micro RNA 参与了调节正常和异常细胞活动各个方面的重要过程,包括调节细胞分化、增殖和细胞凋亡。大多数研究通过生物信息学方法预测 DVT 的关键基因和 miRNA,并对其相关通路进行研究,为深静脉血栓的诊断和预后 PTS 预测提供新的思路[28]。有研究发现 DVT 患者 miR-21 表达水平较低与复发性 DVT 和血栓形成后综合征(PTS)的增加有关;Cox 比例风险回归分析结果得出 miR-21 的表达水平是 DVT 复发的独立预测因子[29]。其中,miR-374a-5p 高表达会增加患者远期 PTS 发生率及加重严重程度[30];而 miR-181b-5p 水平低的患者 PTS 发生率高,miR-181b-5p 的过表达可以促进人脐静脉内皮细胞的活力和迁移,同时抑制细胞凋亡炎症和粘附细胞因子的释放[31]。Micro RNA 作为新兴标志物因其高稳定性和特异性,正展现出巨大潜力,还需进一步研究挖掘。

## 5. 血液高凝状态相关指标

持续的高凝状态是 DVT 复发和 PTS 进展的根本风险因素。这种高凝状态可能源于凝血因子水平升高、天然抗凝蛋白缺乏或纤溶功能低下,使得血液始终处于易于凝固的“预备状态”。即使一次 DVT 事件经抗凝治疗达到临床“治愈”,其根本的高凝背景并未改变,一旦解除抗凝保护或遇到手术、创伤等新的风险因素,复发风险将远高于常人。

### 5.1. 抗凝蛋白缺乏

抗凝血酶(Antithrombin, AT)、蛋白 C、蛋白 S 是人体内最为关键的天然抗凝系统组成部分,对维持凝血与抗凝平衡具有核心作用,从而显著增加血栓发生的风险。近年研究表明,抗凝血酶 III(ATIII)不仅发挥重要的抗凝功能,还具备抗炎作用,体现出其在血栓与炎症反应中的双重调节价值[32] [33]。在针对 PTS 的研究中发现,预后良好组患者的抗心磷脂抗体(ACA)水平低于预后不良组,而 ATIII 水平则高于预后不良组。进一步分析显示,ACA 与 PTS 患者预后呈正相关,ATIII 则呈负相关[34]。此外,同型半胱氨酸(Hcy)、ATIII 和 ACA 三者均与下肢深静脉 PTS 的发病及临床预后密切相关,联合检测此三项指标对评估 PTS 患者预后具有较高的预测价值。因此,在临床实践中,对抗凝蛋白活性进行准确检测,已成为评估 DVT 复发和 PTS 风险及制定个体化抗凝疗程的重要依据,对改善患者预后具有明确的指导意义。

## 5.2. 凝血因子异常和突变

凝血因子 VIII (Coagulation Factor VIII, FVIII)是内源性凝血途径的关键辅因子。急性期后 FVIII 水平持续居高不下,是非常强的、独立于遗传性易栓症的 DVT 复发预测因子。相关研究发现,与没有 DVT 病史的健康个体相比,PTS 患者的 FVIII 和 D-二聚体水平更高[22];然而另外一项研究表明,FVIII 与发生 PTS 无关,而 IL-6 水平是与 FVIII 水平相关的独立因素[35]。这种争议可能源于研究人群、PTS 定义和 FVIII 测量时间点的差异。未来研究应关注 FVIII 在特定亚组(如重度 PTS)中的预测价值。有研究建议将 FVIII 与临床预测工具(如 DASH 评分)结合,可提高其预测效能。

凝血因子 V Leiden 突变(Factor V Leiden, FVL)是最常见的遗传性血栓易感因素,导致活化的蛋白 C 无法有效灭活 FVa,从而产生凝血亢进。关于 FVL 与 PTS 的关联,目前研究结论不一。有研究数据未发现 FVL 与 PTS 整体风险相关[36];另外一些研究[8]却显示,FVL 与严重 PTS 表现——血栓后溃疡之间存在显著关联(OR = 11.42)。这表明,FVL 可能不是普通 PTS 的广泛风险因素,而是通过促进 DVT 复发或影响纤溶,进而成为严重 PTS (尤其是溃疡形成)的重要危险因素。综上所述,尽管整体关联存疑,但对携带 FVL 突变的 DVT 患者,应警惕其进展为严重 PTS 的长期风险。

## 6. 总结与展望

目前的研究表明,源于 PTS 不同病理生理机制环节的多种生物标志物在预测疾病风险方面展现出了巨大潜力,已成为现有临床评估体系的重要补充。回顾已往结合 Villalta 评分、临床危险因素与生物标志物(如 D-二聚体、炎症因子)的预测模型研究,发现通常具有良好的预测区分度,然而也存在一定局限性:(1) 多为单中心、小样本研究,外推性有限;(2) 多纳入急性期或单一时间点标志物,未能反映动态变化;(3) 大多预测 PTS 研究未细化区分严重程度;(4) 临床实用性不强。基于此,未来研究应聚焦于以下方向:(1) 采用多维度数据整合,构建的复合预测模型:临床特征(Villalta 分量表) + 多时间点生物标志物面板(炎症 + 内皮 + 纤维化) + 影像解剖评分(如静脉梗阻指数、瓣膜功能分级)。(2) 探索生物标志物的时序性变化规律(如在治疗后第 1、3、6、12 个月),其动态轨迹可能比单时间点测量更具预测意义。(3) 细化区分不同预测模型:早期风险分层模型(诊断后 3~6 个月),用于识别高危患者,指导强化治疗;亚型预测模型,用于预测个体向溃疡、严重跛行等特定结局发展的风险,便于针对性干预(如针对溃疡高危者早期加压治疗、针对炎症高危者考虑抗炎药物)。(4) 面对多维度、非线性关系的数据,建议采用机器学习算法处理高维生物标志物数据与临床特征的交互作用,以发现新的预测模式。通过上述努力,有望实现对 DVT 患者的早期、精准风险分层,从而实施个体化干预,最终改善患者的长期生活质量和预后。

## 参考文献

- [1] Ende-Verhaar, Y.M., Tick, L.W., Klok, F.A., Huisman, M.V., Rosendaal, F.R., le Cessie, S., *et al.* (2019) Post-thrombotic Syndrome: Short and Long-Term Incidence and Risk Factors. *Thrombosis Research*, **177**, 102-109. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.03.003>
- [2] 郭倩, 刘丰进, 康海, 等. 参附注射液对脓毒症大鼠血管内皮损伤的影响及机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(1): 60-65.
- [3] Dowling, A.R., Luke, C.E., Cai, Q., Pellerito, A.M., Obi, A.T. and Henke, P.K. (2022) Modulation of Interleukin-6 and Its Effect on Late Vein Wall Injury in a Stasis Mouse Model of Deep Vein Thrombosis. *JVS-Vascular Science*, **3**, 246-255. <https://doi.org/10.1016/j.jvssci.2022.04.001>
- [4] 张新瑞, 张珍露, 丁帅, 等. 血清 NETs、FIB、miR-374a-5p 水平与膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的相关性分析[J]. 中国疗养医学, 2024, 33(1): 25-28.
- [5] 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [EB/OL].

[https://kns.cnki.net/nzhtml/xmlRead/trialRead.html?dbCode=CJFD&tableName=CJFDTOTAL&file-Name=XGWK201704005&fileSourceType=1&appId=KNS\\_BASIC\\_PSMC&invoice=KuvIGMOXTnbxweLN-FiAZt+KrYTTJml-RYzACvZw13rGbr8LyVHuxe0Tk+6hlk8raaL2JtLC6F0u3KdlgcZlG5qCOQ+39tcZ+8uW2NaDakZo95o9Ds6ABed2ZaMxsII2yXVva4rYRseqQPvc3+0MIQcZBbuJr2Wp98Jfd1NDqVM=](https://kns.cnki.net/nzhtml/xmlRead/trialRead.html?dbCode=CJFD&tableName=CJFDTOTAL&file-Name=XGWK201704005&fileSourceType=1&appId=KNS_BASIC_PSMC&invoice=KuvIGMOXTnbxweLN-FiAZt+KrYTTJml-RYzACvZw13rGbr8LyVHuxe0Tk+6hlk8raaL2JtLC6F0u3KdlgcZlG5qCOQ+39tcZ+8uW2NaDakZo95o9Ds6ABed2ZaMxsII2yXVva4rYRseqQPvc3+0MIQcZBbuJr2Wp98Jfd1NDqVM=), 2025-05-18.

- [6] Iding, A.F.J., Kremers, B.M.M., Pallares Robles, A., ten Cate, H. and ten Cate-Hoek, A.J. (2023) Residual Venous Obstruction as an Indicator of Clinical Outcomes Following Deep Vein Thrombosis: A Management Study. *Thrombosis and Haemostasis*, **123**, 763-772. <https://doi.org/10.1055/a-2059-4737>
- [7] 李才营, 张裕, 赵英海, 等. 下肢深静脉血栓形成治疗前 D-二聚体水平测定对血栓后综合征发生的预测作用分析[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(10): 951-955.
- [8] Bouman, A.C., Atalay, S., ten Cate, H., ten Wolde, M. and ten Cate-Hoek, A.J. (2014) Biomarkers for Post-Thrombotic Syndrome. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **2**, 79-88.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.07.001>
- [9] Rabinovich, A., Cohen, J.M. and Kahn, S.R. (2014) The Predictive Value of Markers of Fibrinolysis and Endothelial Dysfunction in the Post Thrombotic Syndrome: A Systematic Review. *Thrombosis and Haemostasis*, **111**, 1031-1040. <https://doi.org/10.1160/th13-11-0931>
- [10] 孙景存, 张洪亮. PAI-1 基因 4G/5G 多态性与下肢深静脉血栓发生风险的相关性分析[J]. 河北医药, 2025, 47(8): 1271-1274, 1278.
- [11] 张建军, 靳志雄, 胡常晖, 等. PAI-1 基因多态性与血小板聚集率交互作用对下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(6): 48-53.
- [12] Rabinovich, A., Cohen, J.M., Cushman, M., Kahn, S.R., Anderson, D.R., Chagnon, I., et al. (2015) Association between Inflammation Biomarkers, Anatomic Extent of Deep Venous Thrombosis, and Venous Symptoms after Deep Venous Thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **3**, 347-353.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2015.04.005>
- [13] 张庆. 血清 IL-6、CRP、D-D 水平联合检测在下肢深静脉血栓形成患者预后评估中的应用价值[J]. 河南医学研究, 2020, 29(3): 535-537.
- [14] 刘建华. 血清 CRP、IL-6、D-D 水平联合检测在下肢深静脉血栓患者预后评估中的价值[J]. 临床研究, 2018, 26(9): 142-143.
- [15] 黄维凤. D-D、CRP 及 IL-6 联合检测对下肢深静脉血栓患者的临床诊断价值分析[J]. 心血管病防治知识, 2024, 14(15): 8-12.
- [16] 姜伟光, 党永康, 杨柳, 等. 白细胞介素与深静脉血栓形成关系的研究进展[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8(5): 573-576.
- [17] Lee, K.H., Cavanaugh, L., Leung, H., Yan, F., Ahmadi, Z., Chong, B.H., et al. (2018) Quantification of Nets-Associated Markers by Flow Cytometry and Serum Assays in Patients with Thrombosis and Sepsis. *International Journal of Laboratory Hematology*, **40**, 392-399. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12800>
- [18] 杨雪剑, 饶昊杰, 陈虹, 等. 中性粒细胞胞外诱捕网在血栓形成中作用的研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2023, 23(3): 5462-5467.
- [19] 吴邮电, 李宁. 老年下肢深静脉血栓患者血清 Gas6、IL-1 $\beta$ 、NETs 水平与介入治疗效果的关系[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(4): 515-519.
- [20] Rabinovich, A., Cohen, J.M., Cushman, M., Wells, P.S., Rodger, M.A., Kovacs, M.J., et al. (2015) Inflammation Markers and Their Trajectories after Deep Vein Thrombosis in Relation to Risk of Post-Thrombotic Syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **13**, 398-408. <https://doi.org/10.1111/jth.12814>
- [21] Dzikowska-Diduch, O., Domienik-Karłowicz, J., Górska, E., Demkow, U., Pruszczyk, P. and Kostrubiec, M. (2017) E-selectin and Sicam-1, Biomarkers of Endothelial Function, Predict Recurrence of Venous Thromboembolism. *Thrombosis Research*, **157**, 173-180. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.07.027>
- [22] Bittar, L.F., Silva, L.Q.d., Orsi, F.L.d.A., Zapponi, K.C.S., Mazetto, B.d.M., Paula, E.V.d., et al. (2020) Increased Inflammation and Endothelial Markers in Patients with Late Severe Post-Thrombotic Syndrome. *PLOS ONE*, **15**, e0227150. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227150>
- [23] Borgel, D., Bianchini, E., Lasne, D., Pascreau, T. and Saller, F. (2019) Inflammation in Deep Vein Thrombosis: A Therapeutic Target? *Hematology*, **24**, 742-750. <https://doi.org/10.1080/16078454.2019.1687144>
- [24] 姚思成, 慈红波. 血栓性炎症与深静脉血栓形成后综合征相关研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(6): 943-949.
- [25] de Franciscis, S., Gallelli, L., Amato, B., Butrico, L., Rossi, A., Buffone, G., et al. (2016) Plasma MMP and TIMP

- Evaluation in Patients with Deep Venous Thrombosis: Could They Have a Predictive Role in the Development of Post-thrombotic Syndrome? *International Wound Journal*, **13**, 1237-1245. <https://doi.org/10.1111/iwj.12489>
- [26] 李光第, 宋恩, 周如丹, 等. 血小板膜糖蛋白 I b $\alpha$ 、血管性血友病因子表达水平与深静脉血栓进展的相关性[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(10): 741-745.
- [27] Michels, A., Lillicrap, D. and Yacob, M. (2022) Role of Von Willebrand Factor in Venous Thromboembolic Disease. *JVS-Vascular Science*, **3**, 17-29. <https://doi.org/10.1016/j.jvssci.2021.08.002>
- [28] 祁莎莎, 曹鑫, 徐宁宁, 等. 深静脉血栓关键基因 AP2B1 和 miRNAs 及其相关通路的筛选[J]. 北京生物医学工程, 2022, 41(4): 344-351, 367.
- [29] Du, X., Hong, L., Sun, L., Sang, H., Qian, A., Li, W., *et al.* (2019) miR-21 Induces Endothelial Progenitor Cells Proliferation and Angiogenesis via Targeting FASLG and Is a Potential Prognostic Marker in Deep Venous Thrombosis. *Journal of Translational Medicine*, **17**, Article No. 270. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2015-z>
- [30] 霍艳兵, 彭琪, 彭星华, 等. MicroRNA-374a-5p 水平与混合型深静脉血栓形成患者临床特征的关系及在预后判断中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(19): 23-28.
- [31] Zhang, D., Cheng, C., Yang, M., Zhang, X., Yu, X. and Wang, M. (2024) MicroRNA-181b-5p/HEY2 Axis Is Involved in the Progress of Deep Venous Thrombosis via Mediating Vascular Endothelial Injury. *Hematology*, **29**, Article 2423438. <https://doi.org/10.1080/16078454.2024.2423438>
- [32] 廖宏伟. 下肢深静脉血栓患者血脂、血清细胞因子、凝血因子的表达水平及其临床意义分析[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(8): 959-962.
- [33] 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.
- [34] 张淑晋, 杨涛, 田宇. 同型半胱氨酸、抗凝血酶III、抗心磷脂抗体与下肢深静脉血栓形成后综合征患者预后的相关性分析及预测价值[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2024, 10(9): 1031-1035.
- [35] Bittar, L.F., Mazetto, B.d.M., Orsi, F.L.A., Collela, M.P., De Paula, E.V. and Annichino-Bizzacchi, J.M. (2015) Long-Term Increased Factor VIII Levels Are Associated to Interleukin-6 Levels but Not to Post-Thrombotic Syndrome in Patients with Deep Venous Thrombosis. *Thrombosis Research*, **135**, 497-501. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.12.024>
- [36] Spiezia, L., Campello, E., Giolo, E., Villalta, S. and Prandoni, P. (2010) Thrombophilia and the Risk of Post-Thrombotic Syndrome: Retrospective Cohort Observation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **8**, 211-213. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03655.x>