

血栓分子标志物联合Caprini评分对重度颅脑损伤患者急诊术后DVT形成的风险预测

夏子君, 王 娟, 左和平, 李景荣*

安徽医科大学第二附属医院急诊重症监护室, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年1月24日; 录用日期: 2025年2月17日; 发布日期: 2025年2月27日

摘 要

目的: 分析重度颅脑损伤患者急诊术后DVT形成的危险因素及血栓分子标志物联合Caprini评分对DVT形成的预测价值。方法: 回顾性分析2023年01月至2024年08月就诊于安徽医科大学第二附属医院的116例患者的病历资料。根据入住ICU后的下肢血管超声结果分为病例组($n = 32$)与对照组($n = 84$), 比较两组临床资料、D-D二聚体(D-D)、纤维蛋白原分解产物(FDPs)、血栓分子标志物水平[凝血酶-抗凝血酶III复合物(TAT)、纤溶酶- $\alpha 2$ -纤溶酶抑制剂复合物(PIC)、血栓调节蛋白(TM)、组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物(t-PAIC)]、Caprini评分及Caprini分级, 采用单因素和多因素logistic回归分析重度颅脑损伤患者急诊术后DVT形成的危险因素, 通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析TAT、TM、PIC、t-PAIC及四项指标联合Caprini评分对重度颅脑损伤患者急诊术后DVT形成的预测价值。结果: 两组吸烟史、手术时长、术中输血史、FDPs、D-D二聚体、TAT、PIC、t-PAIC、Caprini评分及Caprini分级比较, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); 多因素显示D-D二聚体、FDPs、TAT、TM、PIC、t-PAIC、Caprini评分、Caprini分级是重度颅脑损伤急诊术后DVT的独立危险因素($P < 0.05$); ROC曲线显示, TM、TAT、PIC、t-PAIC、血栓分子标志物联合、血栓分子标志物联合Caprini评分预测ROC曲线下面积(AUC)分别为0.753、0.773、0.802、0.812、0.897、0.927。结论: 血栓分子标志物(TM, TAT, PIC, t-PAIC)水平、Caprini评分及Caprini分级是影响重度颅脑损伤急诊术后患者DVT形成的独立危险因素, 血栓分子标志物四项联合Caprini评分能早期预测重度颅脑损伤患者急诊术后DVT的发生。

关键词

重度颅脑损伤, 急诊颅脑手术, 血栓分子标志物, 下肢深静脉血栓形成, Caprini评分

*通讯作者。

Predicting Value of the Thrombosis Molecular Markers Combined with Caprini Assessment for the Risk of DVT Formation after Emergency Surgery in Patients with Severe Craniocerebral Injury

Zijun Xia, Juan Wang, Heping Zuo, Jingrong Li*

Emergency Intensive Care Unit, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Jan. 24th, 2025; accepted: Feb. 17th, 2025; published: Feb. 27th, 2025

Abstract

Objective: To analyze the risk factors for deep vein thrombosis in patients with severe craniocerebral injury after emergency surgery and the predictive value of thrombotic molecular markers combined with Caprini assessment on DVT formation in patients with severe craniocerebral injury. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical record of 116 patients who were admitted to the second hospital of Anhui Medical University from January 2023 to August 2024. According to the results of ultrasound of lower limb blood vessels after admission to the ICU, the patients were divided into a case group (n = 32) and a control group (n=84). The medical records, the level of D-D dimers (D-D), fibrinogen breakdown products (FDPs), thrombosis molecular markers [thrombin-antithrombin III complex (TAT), plasmin- α 2-plasmin inhibitor complex (PIC), thrombomodulin (TM), and tissue-type plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC)], Caprini score and Carprini grade were compared between the two groups. Univariate and multivariate logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for DVT formation after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury. The receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the predictive value of TAT, TM, PIC, t-PAIC and the four indicators combined with Caprini score in DVT formation after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury. **Results:** There were significant differences in smoking history, operation time, intraoperative blood transfusion history, FDPs, D-D dimer, TAT, PIC, t-PAIC, Caprini score and Caprini grade between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that D-D dimer, TAT, TM, PIC, t-PAIC, Caprini score and Caprini grade were independent risk factors for DVT formation after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury ($P < 0.05$). ROC curves respectively showed that the areas under the ROC curves (AUC) of TM, TAT, PIC, t-PAIC, combined thrombotic molecular markers and combined thrombotic molecular markers with Caprini score were 0.753, 0.773, 0.802, 0.812, 0.897 and 0.927. **Conclusion:** The levels of thrombotic molecular markers (t-PAIC, TAT, PIC, TM) and Caprini score are independent risk factors for DVT formation after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury. The four thrombotic molecular markers combined with Caprini score can early predict the occurrence of DVT formation after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury.

Keywords

Severe Craniocerebral Injury, Emergency Cranial Surgery, Thrombotic Molecular Markers, Deep Vein Thrombosis, Caprini Score



1. 引言

深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)与肺栓塞(pulmonary embolism, PE)统称为静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE), 现今已成为继缺血性心脏病、脑卒中以外死亡率排名前三的心血管疾病[1]。根据 Tushar D Borde 等统计, 神经外科患者 DVT 的发生率为 29%~43%, 只有 25% 的患者出现临床症状, 发生 PE 的风险为 5%, 死亡率为 9%至 50%[2]。DVT 常常发病隐匿, 容易被临床医生忽视。重度颅脑损伤病人存在多种 DVT 发生的高危因素: 应激状态、长时间卧床、静脉或动脉置管、高渗脱水治疗、肢体功能障碍等, 均可导致 DVT 的发生率升高[3]。

作为外科术后血栓风险评估的有效工具——Caprini 评分, 综合了多种危险因素, 包括年龄、性别、手术类型、既往血栓史等, 为临床医生提供了一个量化的风险评估模型。尽管 Caprini 评分在预测风险方面有一定的准确性, 但仍缺乏客观具体的临床指标, 其结果受到患者个体化差异的影响, 因此需要其他辅助手段来提高预测的准确性。

血栓分子标志物的检测为这一问题提供了可能的解决方案, 包括凝血酶-抗凝血酶 III 复合物(thrombin-antithrombin, TAT)、纤溶酶- α 2-纤溶酶抑制剂复合物(plasmin- α 2-plasmin inhibitor complex, PIC)、血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)和组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物(tissue plasminogen activator-inhibitor complex, t-PAIC)均能在血栓形成的早期出现, 其水平的变化可以反映体内血栓活动的状态。国内外对于血栓分子标志物多数应用于恶性肿瘤、妇科手术、骨科创伤手术后预测 DVT 的发生[4]-[6]。通过结合 Caprini 评分和血栓分子标志物, 能够更全面地评估患者术后 DVT 的风险, 提高 DVT 的诊断率, 从而制定更为个性化的预防和治疗策略。

本研究通过对患者 Caprini 评分及血栓分子标志物的联合应用, 希望能够提高 DVT 诊断的准确率, 为临床决策提供科学依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾性分析 2023 年 01 月至 2024 年 08 月就诊于安徽医科大学第二附属医院因重度颅脑损伤行急诊手术并转入 EICU/ICU 的 116 例患者的病历资料。纳入标准: ① 因各种原因导致重度颅脑损伤并完成急诊颅脑手术的患者; ② 年龄超过 18 周岁的患者; ③ 入住 EICU/ICU 时间 $\geq 3d$; ④ 术后立即行下肢血管超声检查无 DVT; ⑤ 无重大器质性疾病。排除标准: ① 手术后神志转清的患者; ② 既往有血栓疾病史或出血性疾病史; ③ 合并严重周围血管疾病者; ④ 既往服用抗凝、抗血小板药物; ⑤ 合并凝血功能障碍者; ⑥ 妊娠期或哺乳期妇女; ⑦ 病历资料不完整者。根据下肢血管超声结果分为病例组($n = 32$)与对照组($n = 84$)。

2.2. 方法

2.2.1. 资料收集

收集患者临床资料, 包括性别、吸烟史、饮酒史、合并基础疾病(糖尿病/高血压/颅脑病史/心血管疾病/恶性肿瘤/既往手术史)、手术时长、术中是否输血等。

2.2.2. 检验检查结果

血常规、血纤维蛋白原降解产物(FDPs)、D-D 二聚体(D-D), 血栓分子标志物: 凝血酶 - 抗凝血酶 III 复合物(TAT)、纤溶酶- α 2-纤溶酶抑制剂复合物(PIC)、血栓调节蛋白(TM)、组织型纤溶酶原激活物 - 抑制剂复合物(t-PAIC), 并于入 ICU3 天后进行下肢血管超声检查, 诊断标准根据《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)》[7]。

2.2.3. Caprini 血栓评分

入科后 24 小时内立即进行评估, 根据年龄、BMI、手术时间、血栓病史等评估, 按不同因素对 DVT 形成风险的不同影响, 将危险因素分别赋予 1 分、2 分、3 分、5 分, 总和分数后进行评估分级, 将患者分为低危风险(≤ 1 分)、中危风险(2 分)、高危风险(3~4 分)和极高危风险(≥ 5 分)四个等级[8]。

2.3. 观察指标

比较两组临床资料以及血检验指标(PLT, FDPs, D-D, TAT, PIC, TM, t-PAIC), 采用单因素和多因素 logistic 回归分析重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的危险因素, 然后通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 TAT、PIC、TM、t-PAIC 以及血栓分子标志物联合 Caprini 评分对重度颅脑损伤患者急诊术后下肢 DVT 形成的预测价值。

2.4. 统计学处理

采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析。满足正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$), 组间比较用 t 检验; 不满足正态分布的计量资料用中位数(四分位数) [M (QL, QU)]表示, 组间比较用非参数检验中的 Mann-Whitney 秩和检验; 分类资料采用例数及百分比[n (%)]表示, 组间比较用 χ^2 检验。将单因素分析中差异有统计学意义的相关因素采用二元 logistic 回归分析, 筛选影响重度颅脑损伤急诊术后患者 DVT 形成的独立危险因素, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。患者 DVT 形成的预测价值均采用 ROC 曲线进行模拟, 计算曲线下面积(AUC), 找到其最佳截断值对应此时的特异性、敏感度和约登指数。 $P < 0.05$ 代表差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组一般临床特征

116 例患者中, 病例组 32 例(27.59%), 对照组 84 例(72.41%), 比较两组吸烟史、手术时长、术中输血史, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组的性别、高血压史、糖尿病史、恶性肿瘤史、既往手术史、饮酒史比较, P 值均大于 0.05, 组间差异无统计学意义(见表 1)。

3.2. 两组实验室资料

两组实验室资料显示 FDPs、D-D 二聚体、TAT、PIC、t-PAIC 的中位数均高于正常范围, 病例组的数值明显高于对照组。对照组 TM 平均值在正常范围内, 病例组 TM 平均值高于正常范围, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组 PLT 中位数均在正常范围内, 但病例组的数值高于对照组, 组间差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 2)。

3.3. 两组 Caprini 评分的比较

病例组 Caprini 评分为(13.19 ± 2.023)分, 对照组 Caprini 评分为(9.80 ± 3.606)分, 病例组的评分明显高于对照组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。根据 Caprini 评分对重度颅脑损伤急诊术后患者进行 DVT

Table 1. General clinical characteristics of DVT formation after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury

表 1. 重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的一般临床特征

因素		对照组(84 例)	病例组(32 例)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别[例(%)]	男	58 (69%)	18 (56.2%)	1.68	0.195
	女	26 (31%)	14 (43.8%)		
高血压史[例(%)]	有	52 (61.9%)	22 (68.8%)	0.47	0.493
	无	32 (38.1%)	10 (31.2%)		
糖尿病史[例(%)]	有	15 (17.9%)	7 (21.9%)	0.432	0.622
	无	69 (82.1%)	25 (78.1%)		
恶性肿瘤史[例(%)]	有	3 (3.6%)	1 (3.1%)	0.014	0.905
	无	81 (96.4%)	31 (96.9%)		
既往手术史[例(%)]	有	14 (16.7)	2 (6.2)	1.329	0.249
	无	70 (83.3)	30 (93.8)		
吸烟史[例(%)]	有	36 (42.9%)	7 (21.9%)	4.373	0.037
	无	48 (57.1%)	25 (78.1%)		
饮酒史[例(%)]	有	37 (44%)	11 (34.4%)	0.894	0.344
	无	47 (56%)	21 (65.6%)		
手术时长[小时, $\bar{x} \pm s$]		2.85 $\pm$ 1.762	3.96 $\pm$ 1.909	-2.963	0.040
术中输血[例(%)]	有	4 (4.8%)	7 (21.9%)	6.038	0.014
	无	80 (95.2%)	25 (78.1%)		

Table 2. Laboratory data of DVT formation after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury

表 2. 重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的实验室资料

因素	对照组(84 例)	血栓组(32 例)	$\chi^2/t/Z$	P 值
PLT [$\times 10^9/L$, M (P25, P75)]	171.50 (123.25, 228.00)	212 (135.75, 256.25)	-1.146	0.252
FDPs [$\mu g/mL$, M (P25, P75)]	6.35 (3.3075, 13.80)	13.60 (6.252, 41.6175)	-2.965	0.003
D-D [$\mu g/mL$, M (P25, P75)]	2.36 (1.5025, 5.9175)	8.5 (6.545, 10.7025)	-5.819	<0.001
TAT [ng/mL, M (P25, P75)]	6.85 (4.6, 12.25)	12.355 (10.00, 21.425)	-4.195	<0.001
TM [TU/mL, $\bar{x} \pm s$]	12.326 $\pm$ 7.737	17.5309 $\pm$ 5.036	-3.526	0.001
PIC [$\mu g/mL$, M (P25, P75)]	1.62 (0.91, 2.7425)	3.925 (3.0625, 5.470)	-5.01	<0.001
t-PAIC [ng/mL, M (P25, P75)]	5.23 (2.665, 7.257)	8.85 (6.995, 15.6450)	-5.18	<0.001

Table 3. Caprini score and classification of DVT after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury

表 3. 重度颅脑患者急诊术后 DVT 形成的 Caprini 评分及分级

因素		对照组(32 例)	病例组(84 例)	$\chi^2/t/Z$	P 值
Caprini 评分[分, $\bar{x} \pm s$]		9.80 $\pm$ 3.606	13.19 $\pm$ 2.023	-6.375	<0.001
Caprini 分级[例(%)]	高危	53 (63.1%)	3 (9.4%)	26.781	<0.001
	极高危	31 (36.9%)	29 (90.6%)		

形成的风险分级，两组患者 Caprini 分级中均无低危及中危，对照组中高危 53 例(63.1%)、极高危 31 例(36.9%)，而病例组中高危 3 例(9.4%)、极高危 29 例(90.6%)，病例组中极高危占比明显高于高危组(见表 3)。

3.4. 影响重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的多因素 Logistic 分析

将重度颅脑损伤患者急诊术后是否发生 DVT 作为因变量(是 = 1, 否 = 0)，将上述单因素分析中差异有统计学意义的变量(吸烟史、手术时长、术中输血史、FDPs、D-D 二聚体、TAT、TM、PIC、t-PAIC、Caprini 评分、Caprini 分级)作为自变量进行多因素 logistic 回归分析，结果显示在排除了其他干扰后，D-D 二聚体、TAT、TM、PIC、t-PAIC、Caprini 评分、Caprini 分级是重度颅脑损伤急诊术后 DVT 的独立危险因素($P < 0.05$) (见表 4)。

Table 4. Multivariate analysis of DVT after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury
表 4. 重度颅脑损伤患者急诊术后发生 DVT 的多因素分析

危险因素	回归系数	标准差	Wald χ^2	P	OR	95%CI
吸烟史	0.64	1.727	0.137	0.711	0.527	0.018~15.571
手术时长	0.089	0.455	0.038	0.845	0.915	0.375~2.231
有无术中输血	1.187	1.933	0.377	0.539	3.276	0.074~144.877
Caprini 评分	0.612	0.381	2.589	0.018	1.845	0.875~3.89
Caprini 分级	9.021	3.43	6.918	0.009	2.754	7.963~20.315
FDPs	-0.047	0.025	3.53	0.06	0.954	0.909~1.002
D-D	0.276	0.098	7.961	0.005	1.318	1.088~1.596
TAT	0.038	0.071	0.28	0.046	1.038	0.903~1.194
TM	0.177	0.099	3.186	0.037	1.193	0.983~1.449
PIC	0.745	0.338	4.849	0.028	2.105	1.085~4.085
t-PAIC	0.455	0.214	4.502	0.034	1.576	1.035~2.4

3.5. 血栓分子标志物联合 Caprini 评分对重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的预测效能

根据 ROC 曲线结果显示，Caprini 评分、Caprini 分级、FDPs、D-D 二聚体、TM、TAT、PIC、t-PAIC 单独预测重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.782、0.769、0.679、0.85、0.753、0.773、0.802、0.812，D-D 二聚体的 AUC 最大。而将 TM、TAT、PIC、t-PAIC 四项联合、D-D 二聚体联合 Caprini 评分以及血栓分子标志物联合 Caprini 评分，结果显示血栓分子标志物联合 Caprini 评分预测 DVT 发生的 AUC 最大，为 0.927 (95% CI: 0.882~0.971)，此时的灵敏度为 96.9%，特异度为 81% (见图 1 和表 5)。

4. 讨论

重度颅脑损伤急诊术后患者发生 DVT 存在诸多高危因素：1) 颅脑手术患者由于手术时间长、手术麻醉、肢体瘫痪、术后长期卧床等多重因素，导致肌肉泵作用减弱甚至丧失，进而改变了人体血流动力学，促使血栓形成[9]。另一项研究发现，急诊手术及手术时间大 $> 4\text{h}$ 时，VTE 发生率显著增加[10]。本研究指出，病例组的平均手术时长为 3.96 ± 1.909 小时，显著高于对照组的平均时长，表明手术时长越长，术后 DVT 的发生率越高。2) 颅脑手术失血会激活抗凝系统及纤溶系统，导致系统性的抗凝及高纤

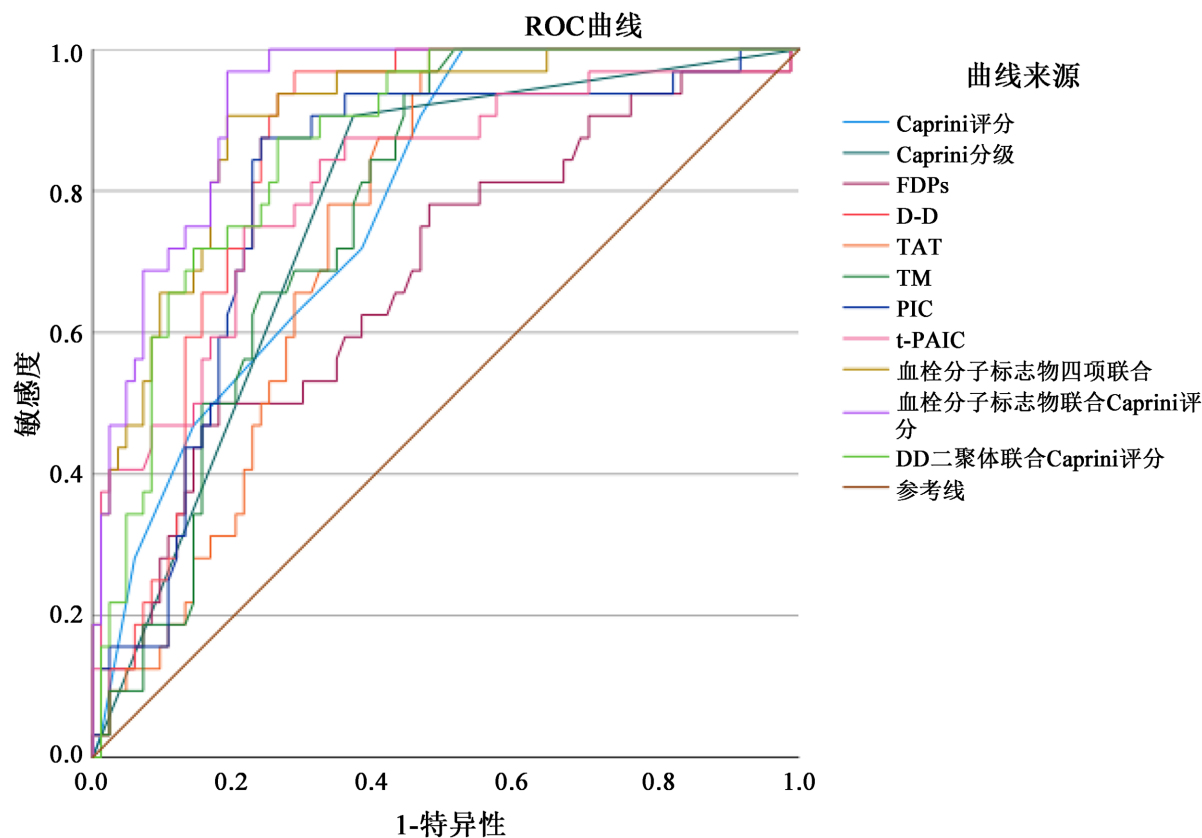


Figure 1. ROC curves of FDPs, D-D dimer, thrombotic molecular markers, Caprini score, and a combination of indicators for DVT formation after emergency surgery in patients with severe craniocerebral injury

图 1. FDPs、D-D 二聚体、血栓分子标记物、Caprini 评分以及指标联合对重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的 ROC 曲线

Table 5. Predictive performance of FDPs, D-D dimers, thrombosis molecular markers, Caprini score, and the combination of indicators in the formation of DVT after emergency surgery in patients with severe head injury

表 5. FDPs、D-D 二聚体、血栓分子标记物、Caprini 评分以及指标联合对重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的预测效能

指标	AUC	95%CI	敏感度	特异性	约登指数	截断值	P 值
Caprini 评分	0.782	0.698~0.865	1	0.476	0.476	9.5	<0.001
Caprini 分级	0.769	0.679~0.858	0.906	0.631	0.537	2.5	<0.001
FDPs	0.679	0.569~0.788	0.5	0.821	0.321	16.95	0.003
D-D	0.85	0.783~0.918	0.969	0.714	0.683	4.7	<0.001
TAT	0.753	0.667~0.838	1	0.524	0.524	6.945	<0.001
TM	0.773	0.690~0.856	0.938	0.56	0.498	11.6	<0.001
PIC	0.802	0.713~0.891	0.875	0.762	0.637	2.795	<0.001
t-PAIC	0.812	0.721~0.903	0.75	0.786	0.536	7.565	<0.001
血栓分子标志物四项联合	0.897	0.838~0.956	0.906	0.81	0.716	-	<0.001
血栓分子标志物联合 Caprini 评分	0.927	0.882~0.971	0.969	0.81	0.779	-	<0.001
D-D 二聚体联合 Caprini 评分	0.867	0.801~0.932	0.875	0.738	0.613	-	<0.001

溶状态, 输血可能会破坏凝血因子平衡, 改变患者的凝血状态, 促使 DVT 的发生[11]。本研究中术中输血患者共 11 人, 其中有 7 人术后发生 DVT, 占病例组 21.9%, 也支持以上研究结论。3) 吸烟已被证实与血纤维蛋白原以及纤溶酶原激活剂抑制剂-1 水平升高有显著关联, 还可能改变内皮细胞结构, 增加血小板的黏滞性, 干扰血流动力学, 加速 DVT 的形成[12][13]。研究表明, 吸烟是 VTE 独立危险因素的协同因素[14]。虽然吸烟作为影响 DVT 的一个危险因素有理论支持, 但本研究发现并非重度颅脑损伤患者急诊术后下肢 DVT 形成的独立危险因素, 可能与病例组数量偏少有关。4) 其他因素: 术后使用高渗性脱水药物(如甘露醇、甘油果糖、呋塞米等)时会损伤血管壁, 增加血栓形成的风险, 而且会导致渗透压不平衡, 造成机体水分丢失、血液粘稠, 易致 DVT 的发生[15]。这些危险因素与德国病理学家 Virchow 提出的血栓形成三大因素(静脉血流滞缓、静脉壁损伤、血流高凝状态)高度一致[16]。

Caprini 血栓评分是目前外科最常用的血栓风险预测模型。该模型是根据临床经验和已发表的数据结合而得, 已在手术和医疗环境中得到验证[17]。研究指出, Caprini 评分筛查神经重症患者 DVT 形成的灵敏度较低, 且 DVT 风险分级并不理想, 可能的原因是 Caprini 模型中未纳入与颅脑手术患者 DVT 形成可能的特定风险因素, 例如高级别神经胶质瘤、术后 D-D 二聚体及 APTT 水平、下肢肌力、术前呼吸机依赖和手术时间等[18]。有研究表明 Caprini 血栓评分 7~8 分脑卒中患者 VTE 发生率高达 52.38% [19]。本研究显示 Caprini 评分及分级是重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的独立危险因素, 分值及分级越高, 提示 DVT 发生率越大。病例组的 32 例血栓患者的平均 Caprini 评分为 13.19 ± 2.023 分, Caprini 分级为极高危 29 例(90.6%), 分值及分级远高于对照组。国内外研究发现 Caprini 模型筛查神经重症颅脑手术患者术后 7d 内发生 DVT 的 AUC 为 0.746 [20], 神经科患者围术期 DVT 发生的 AUC 为 0.701 [21]。根据 ROC 曲线, 单独运用 Caprini 评分或分级对重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成的 AUC 分别为 0.782 和 0.769, 与上述研究结果相一致。两者预测的敏感度相近, 但特异性较差。由于 Caprini 评分的依据是一系列先天性和获得性危险因素, 缺乏客观的临床指标, 故在预测 DVT 形成中有一定的局限性。

血栓分子标志物 TM、TAT、PIC、t-PAIC 是反应血管内皮、凝血和纤溶三大系统早期改变的有效指标[22], 在血栓形成中扮演重要角色。血栓分子标志物在 DVT 形成病理过程中体现在: 1) 在内皮系统中: TM 附着在血管内皮表面, 当血管内皮细胞破坏, TM 则大量释放入血, 导致血浆中浓度升高, 因此可以作为评估血管内皮损伤程度和病情严重性的敏感指标[23]。2) 在凝血系统中: TAT 是体内凝血酶和抗凝血酶 1:1 相互作用形成的不可逆复合物, 作为凝血途径的敏感指标, 提示凝血系统的激活, 在凝血功能早期改变和血栓形成前就可明显升高[24][25]。3) 在纤溶系统中: PIC 是纤溶酶生成后与 α_2 抗纤溶酶 1:1 结合生成的复合物, 能及时、有效地反映纤溶状态, 表明纤维蛋白溶解激活、纤溶酶启动, 其升高表示纤溶状态增强。而 t-PAIC 是纤溶系统激活后, 血液中的 t-PA 与生理性抑制因子 PAI-1 形成的复合物, 反映纤溶系统活性[26]。最新研究进展表明, TAT、TM、PIC、t-PAIC 水平在凝血-纤溶系统激活的早期即出现明显变化, 或可早期预测诸多系统疾病尤其是心、脑血管疾病与感染性疾病合并血栓栓塞事件发生的风险, 联合检测或可提高诊断效能[27]。本研究中 t-PAIC 和 PIC 的 AUC 略大于 TM、TAT, 提示 t-PAIC 和 PIC 的预测价值更高。黄声淳等研究发现髋关节置换术后患者 TAT、TM、PIC、t-PAIC 水平均明显升高, 以 t-PAIC 诊断效能最佳[28]。本研究中 t-PAIC 较其他血栓分子标志物略高, 但其敏感度最低, 故其预测价值仍需将进一步研究。而血栓分子标志物四项联合的曲线下面积(AUC)为 0.897, 较 TAT、TM、PIC、t-PAIC 各指标单项预测效能都高。

而 D-D 二聚体是现有检测纤维蛋白溶解最好的检验学标志物之一, 其敏感度高但特异性低, 可导致大量的假阳性结果, 若进一步完善超声检查明确诊断会导致医疗资源浪费, 故 D-D 二聚体现阶段临床仅应用于 DVT 患者的血栓排除诊断[29][30]。本研究结果指出, D-D 二聚体的 AUC 为 0.85, 其敏感度为 96.9%、特异性为 71.4%, 比其他血检验指标更好地预测 DVT 形成。虽然 D-D 二聚体联合 Caprini 评分

应用后的特异性较前提高,但是血栓分子标志物四项指标联合 Caprini 评分进行预测的曲线下面积仍最大 (AUC: 0.927), 其敏感度也高达 96.9%, 特异性为 81%, 远远超过单独应用血栓分子标志物或者 Caprini 评分、Caprini 分级预测 DVT 发生的预测效能, 证明 TAT、TM、PIC、t-PAIC 联合 Caprini 评分对重度颅脑损伤患者行急诊手术后早期 DVT 的发生有很好的预测效能。

5. 结论

综上所述, 在预测重度颅脑损伤患者急诊术后 DVT 形成方面, 血栓分子标志物四项(TAT, TM, PIC, t-PAIC)联合 Caprini 评分是目前理想的预测模型, 可及时、有效、快速、可靠地反应 DVT 的早期发生及发展情况, 预防急诊颅脑术后 DVT 的发生, 指导临床进一步实施预防与干预治疗, 确定最佳的治疗时间, 制定最合理的治疗方案。

参考文献

- [1] Raskob, G.E., Angchaisuksiri, P., Blanco, A.N., Buller, H., Gallus, A., Hunt, B.J., *et al.* (2014) Thrombosis: A Major Contributor to the Global Disease Burden. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **12**, 1580-1590. <https://doi.org/10.1111/jth.12698>
- [2] Srinivas, D., Borde, T., Prasad, C., Arimappamagan, A. and Somanna, S. (2017) Incidence of Deep Venous Thrombosis in Patients Undergoing Elective Neurosurgery—A Prospective Cohort Based Study. *Neurology India*, **65**, 787-793. https://doi.org/10.4103/neuroindia.ni_1237_15
- [3] 胡志明. 重型颅脑损伤后下肢静脉血栓形成的因素分析及预防[J]. 双足与保健, 2018, 27(2): 141-142.
- [4] 赵夏丰, 刘庆峰, 杨小华. 血栓分子标志物在恶性肿瘤患者中的检测价值[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(3): 417-419.
- [5] 林松兰, 刘成花, 叶亮, 等. 血栓分子标志物在下肢骨折术前 DVT 形成风险预测中的应用[J]. 浙江创伤外科, 2023, 28(6): 1124-1127.
- [6] 闫金梅, 张秀飞, 王毅, 等. 围产期下肢深静脉血栓形成的危险因素及护理预防对策[J]. 血栓与止血学, 2017, 23(2): 350-351, 354.
- [7] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(4): 250-257.
- [8] Caprini, J.A. (2010) Risk Assessment as a Guide to Thrombosis Prophylaxis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **16**, 448-452. <https://doi.org/10.1097/mcp.0b013e32833c3d3e>
- [9] 郝玮, 江荣才. 创伤性脑损伤下肢深静脉血栓形成的相关因素及防治[J]. 福建医药杂志, 2020, 42(6): 135-137.
- [10] Kimmell, K.T. and Jahromi, B.S. (2015) Clinical Factors Associated with Venous Thromboembolism Risk in Patients Undergoing Craniotomy. *Journal of Neurosurgery*, **122**, 1004-1011. <https://doi.org/10.3171/2014.10.jns14632>
- [11] 张向华, 刘藏, 石祥恩, 等. 神经外科病人术后下肢深静脉血栓危险因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(22): 2252-2255.
- [12] Cheng, Y., Liu, Z., Yao, F., Zeng, W., Zheng, D., Dong, Y., *et al.* (2013) Current and Former Smoking and Risk for Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Medicine*, **10**, e1001515. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001515>
- [13] 复旦大学附属中山医院围手术期处理多学科团队, 秦新裕, 刘凤林. 普外科病人围手术期血栓预防——中山共识(2) [J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(11): 946-948.
- [14] 郭文城, 余波, 史伟浩. 外科住院病人并发下肢深静脉血栓高危因素及诊治进展[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(5): 594-598.
- [15] 马春燕, 曹杰, 张楠, 等. 神经危重症患者下肢深静脉血栓形成的相关危险因素及预后分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(6): 544-546.
- [16] 张丽娟, 李娟, 童晓飞, 等. 颅脑损伤患者术后下肢深静脉血栓形成的高危因素分析[J]. 浙江创伤外科, 2024, 29(7): 1327-1329.
- [17] Zhou, H., Peng, L., Yan, Y., Yi, Q., Tang, Y., Shen, Y., *et al.* (2012) Validation of the Caprini Risk Assessment Model in Chinese Hospitalized Patients with Venous Thromboembolism. *Thrombosis Research*, **130**, 735-740. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2012.08.001>

- [18] 易晓平, 张冉, 郭红, 等. 颅脑肿瘤术后并发静脉血栓栓塞症危险因素的 Meta 分析[J]. 中国卫生质量管理, 2022, 29(10): 35-39.
- [19] Xu, T., Wang, Q. and Liu, M. (2020) A Network Pharmacology Approach to Explore the Potential Mechanisms of Huangqin-Baishao Herb Pair in Treatment of Cancer. *Medical Science Monitor*, **26**, e923199. <https://doi.org/10.12659/msm.923199>
- [20] 张冉, 蔡卫新, 石广志, 等. Caprini 模型在神经重症颅脑术后患者下肢深静脉血栓形成筛查中的应用价值[J]. 首都医科大学学报, 2023, 44(1): 20-26.
- [21] Ali, N., Alyono, J.C., Song, Y., Kouhi, A. and Blevins, N.H. (2019) Postoperative Venous Thromboembolism after Neurologic Surgery. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*, **82**, 378-382. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3400223>
- [22] 赵凯娜, 丁海涛, 贺娟, 等. 血栓前标志物在深静脉血栓中的应用[J]. 内蒙古医学杂志, 2021, 53(2): 173-174.
- [23] Chen, Q., Shou, W., Wu, W., Wang, G. and Cui, W. (2019) Performance Evaluation of Thrombomodulin, Thrombin-antithrombin Complex, Plasmin- α 2-Antiplasmin Complex, and T-PA: PAI-1 Complex. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **33**, e22913. <https://doi.org/10.1002/jcla.22913>
- [24] Yu, X., Tian, Y., Wang, K., Wang, Y., Lv, G. and Tian, G. (2014) Effect of Ulinastatin Combined Rivaroxaban on Deep Vein Thrombosis in Major Orthopedic Surgery. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, **7**, 918-921. [https://doi.org/10.1016/s1995-7645\(14\)60162-0](https://doi.org/10.1016/s1995-7645(14)60162-0)
- [25] 孟英, 刘宁, 薛冰蓉, 等. 应用凝血标志物诊断创伤骨科术后静脉血栓形成的病例对照研究[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(10): 751-755.
- [26] 孙国栋, 王秀霞, 苏艳红, 等. 血栓分子标志物在下肢深静脉血栓患者中的诊断价值及抗凝疗效[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2023, 35(2): 9-13.
- [27] Li, Y.J., Zhang, Q. and Wang, H.C. (2023) [Recent Advances in the Application of TAT, TM, t-PAIC and PIC in Thromboembolism]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, **57**, 1693-703.
- [28] 黄声淳, 张劲丰, 蔡惠兴, 等. 应用抗凝-纤溶标志物联合检测对髋关节置换术后静脉血栓进行诊断及疗效评估研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 294-298.
- [29] Parakh, R.S. and Sabath, D.E. (2019) Venous Thromboembolism: Role of the Clinical Laboratory in Diagnosis and Management. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, **3**, 870-882. <https://doi.org/10.1373/jalm.2017.025734>
- [30] 张超杰, 赵辉. 深静脉血栓诊断及治疗相关检验学标志物的研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(4): 112-115.