

• 论著—临床研究 •

# D-D、PS、F V 、t-PAI-C 预测产妇分娩后血栓前状态及血栓发生的价值

董玲<sup>1</sup> 段美婷<sup>1</sup> 王亚峰<sup>1</sup> 韩俊峰<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探究 D-二聚体(D-D)、蛋白 S(PS)、凝血因子(F) V 、组织纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1 复合物(t-PAI-C)预测产妇分娩后血栓前状态(PTS)及血栓发生的价值。方法:选择 2021 年 9 月—2022 年 8 月分娩产妇 122 例,术后均进行超声检查,根据是否发生 PTS,分为阳性组( $n=53$ )及阴性组( $n=69$ ),比较 2 组的 D-D、PS、F V 、t-PAI-C 水平,分析 4 项指标对 PTS 的预测价值。根据术后是否发生静脉血栓栓塞(VTE)分为 VTE 组( $n=21$ )及未发生组( $n=101$ ),比较 2 组 D-D、PS、F V 、t-PAI-C 水平,分析 4 项指标对 VTE 诊断价值。结果:阳性组的 D-D、F V 、t-PAI-C 水平均高于阴性组,PS 水平低于阴性组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );采用 ROC 曲线分析,4 项指标联合预测产后 PTS 的 AUC 为 0.985,均高于单一的 D-D、PS、F V 及 t-PAI-C 的 0.795、0.837、0.815、0.824( $P<0.05$ );VTE 组 D-D、F V 、t-PAI-C 水平均高于非 VTE 组,PS 水平低于非 VTE 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );D-D、PS、F V 、t-PAI-C 联合对 VTE 诊断的灵敏度、特异度、准确率分别为 85.71%、92.08%、90.98%,Kappa 值为 0.711。结论:D-D、PS、F V 、t-PAI-C 联合检测有助于预测产后 PTS 发生,并为 VTE 诊断提供参考,有助于临床防治 PTS 及 VTE 的发生。

**[关键词]** D-二聚体;蛋白 S;凝血因子 V ;组织纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1 复合物;血栓前状态;血栓

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.08.001

[中图分类号] R446.11 [文献标志码] A

## Predictive value of D-D, PS, F V and t-PAI-C for pre-thrombotic state and thrombus in puerpera after delivery

DONG Ling DUAN Meiting WANG Yafeng HAN Junfeng

(Medical Laboratory Center, Northwest Women and Children Hospital, Xi'an, 710061, China)  
Corresponding author: HAN Junfeng, E-mail:184702135@qq.com

**Abstract Objective:** To explore the predictive value of D-dimer(D-D), protein S(PS), coagulation factor(F) V and tissue plasminogen activator plasminogen activator inhibitor-1 complex(t-PAI-C) for pre-thrombotic state(PTS) and thrombus in puerpera after delivery. **Methods:** A total of 122 puerpera undergoing delivery in the hospital were enrolled between September 2021 and August 2022. All underwent ultrasound examination after surgery. According to presence or absence of PTS, they were divided into positive( $n=53$ ) and negative group( $n=69$ ). The levels of D-D, PS, F V and t-PAI-C were compared between the two groups, and their predictive value for PTS was analyzed. According to presence or absence of postoperative venous thromboembolism(VTE), they were divided into VTE group( $n=21$ ) and non-VTE group( $n=101$ ), levels of D-D, PS, F V and t-PAI-C were compared between the two groups, and their diagnostic value for VTE was analyzed. **Results:** The levels of D-D, F V and t-PAI-C in positive group were higher than those in negative group, while PS was lower than that in negative group( $P<0.05$ ). ROC curves analysis showed that AUC of D-D combined with PS, F V and t-PAI-C for predicting postpartum PTS was 0.985, greater than that of single index(0.795, 0.837, 0.815, 0.824,  $P<0.05$ ). The levels of D-D, F V and t-PAI-C in VTE group were higher than those in non-VTE group, while PS was lower than that in non-VTE group( $P<0.05$ ). The sensitivity, specificity, accuracy and Kappa value of D-D combined with PS, F V and t-PAI-C in the diagnosis of VTE were 85.71%, 92.08%, 90.98% and 0.711, respectively. **Conclusion:** The combined detection of D-D, PS, F V and t-PAI-C may be beneficial to predict postpartum PTS, which can provide reference for VTE diagnosis and be conducive to clinical prevention and treatment of PTS and VTE.

**Key words** D-dimer; protein S; coagulation factor V; tissue plasminogen activator plasminogen activator inhibitor-1 complex; pre-thrombotic state; thrombus

<sup>1</sup>西北妇女儿童医院医学检验中心(西安,710061)

通信作者:韩俊峰,E-mail:184702135@qq.com

引用本文:董玲,段美婷,王亚峰,等.D-D、PS、F V 、t-PAI-C 预测产妇分娩后血栓前状态及血栓发生的价值[J].临床血液学杂志,2023,36(8):537-540,544.DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.08.001.

血栓前状态(pre-thrombotic state, PTS)是由多因素导致的机体纤溶剂抗凝系统失调或障碍的病理状态,研究表明产褥期产妇受多种因素影响,PTS 的发生率较高,同时易引起动脉血管内形成血栓,影响产妇生活质量及生命安全<sup>[1]</sup>。因此早期发现 PTS 状态,对避免不良结局具有重要意义。D-二聚体(D-dimer,D-D)是常见纤维蛋白产物,可灵敏反映产妇机体纤溶亢进及高凝情况,对预测血栓性疾病十分重要<sup>[2]</sup>。蛋白 S(protein S,PS)是抗凝系统的重要组成,以结合型及游离型存在,可促进Ⅶa 的水解,还可参与补体系统激活的调控过程<sup>[3]</sup>。凝血因子(coagulation factor,F) V 是一种单链糖蛋白,也称为促凝血球蛋白原,是活化凝血因子 X 的辅助因子,与血液高凝状态密切相关<sup>[4]</sup>。组织型纤溶酶原激活物(tissue type plasminogen activator,t-PA)及纤溶酶原激活抑制剂-1(plasminogen activation inhibitor-1,PAI-1)是调节纤溶活性的重要指标,两者可 1:1 结合形成复合物 t-PAI-C,t-PAI-C 水平异常时,会导致纤维蛋白沉积,促进血栓的形成<sup>[5]</sup>。基于此,本研究旨在探究 D-D、PS、F V 、t-PAI-C 预测产妇分娩后 PTS 及血栓发生的价值,以期为临床防治 PTS 提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2021 年 9 月—2022 年 8 月来我院分娩的 122 例产妇,术后均进行超声检查,根据是否发生 PTS 分为阳性组( $n=53$ )及阴性组( $n=69$ )。纳入标准:①均在我院进行产检,且为单胎妊娠、足月分娩;②阳性组符合 PTS 诊断标准<sup>[6]</sup>;③临床影像学、实验室检查等资料完整;④存在血栓患者经过静脉造影确诊。排除标准:①孕前存在甲状腺疾病、自身免疫性疾病、糖尿病、高血压、心脏病、血液系统疾病等;②入组前使用过抗凝或促纤溶等药物;③存在精神障碍或无法配合研究者;④胎儿畸形;⑤产妇腿部严重畸形。2 组产妇的一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

### 1.2 超声检测方法

于产前 1 周及产后 1 周,采用彩色多普勒超声仪检测受试者的下肢,受试者取仰卧状态,于腹股

沟区定位股总静脉后,沿其行走,检测股总静脉、股浅静脉、胭静脉、胫后静脉等管腔内径、回声、是否存在栓子、“暴风雪”征等。“暴风雪”征为管腔内云雾状回声悬浮或絮状强回声滞缓流动<sup>[7]</sup>。2 次超声检测均出现“暴风雪”征,计为 PTS 阳性。

并根据下肢静脉造影结果,按照发生血栓的情况,将患者分为静脉血栓栓塞(VTE)组 21 例及非 VTE 组 101 例。

### 1.3 观察指标

D-D、PS、F V 、t-PAI-C 水平检测:所有受试者,抽取空腹肘静脉血 6 mL,经 3 500 r/min 离心 10 min 后分离血浆,采用 SYMEX 化学发光仪检测血浆中 t-PAI-C,采用免疫比浊法检测血浆中 D-D,采用 STAGO 全自动血凝仪检测血浆中 D-D、F V 及 PS 水平。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,采用  $t$  检验;计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,D-D、PS、F V 、t-PAI-C 对产后 PTS 的预测价值做 ROC 曲线分析;以下肢静脉造影结果为金标准,分析 D-D、PS、F V 、t-PAI-C 联合检测对 VTE 诊断的灵敏度、特异度、准确率,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 阳性组及阴性组 D-D、PS、F V 、t-PAI-C 水平比较

阳性组的 D-D、F V 、t-PAI-C 水平均高于阴性组,PS 水平低于阴性组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.2 D-D、PS、F V 、t-PAI-C 对产后 PTS 的预测价值分析

采用 ROC 曲线分析,4 项指标联合预测产后 PTS 的 AUC 高于单一的 D-D、PS、F V 及 t-PAI-C ( $P<0.05$ ),见表 3、图 1。

### 2.3 VTE 组及非 VTE 组的 D-D、PS、F V 、t-PAI-C 水平比较

VTE 组 D-D、F V 、t-PAI-C 水平均高于非 VTE 组,PS 水平低于非 VTE 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 1 2 组一般资料比较

$\bar{X} \pm S$

组别	例数	年龄/岁	产次/次	分娩方式/例		首次下床活动时间/d
				阴道分娩	剖宫产	
阳性组	53	29.65±5.08	2.03±0.54	28	25	2.91±0.73
阴性组	69	30.13±5.22	1.89±0.51	41	28	2.84±0.77
$t$		0.509	1.465	0.530		0.509
$P$		0.612	0.146	0.467		0.612

表2 2组D-D、PS、FV、t-PAI-C水平比较

组别	例数	D-D/(μg/L)	PS/%	FV/%	t-PAI-C/(ng/L)	$\bar{X} \pm S$
阳性组	53	291.32±21.68	81.14±10.39	124.63±23.15	12.06±2.43	
阴性组	69	176.09±17.53	99.25±10.02	98.17±18.59	7.82±1.24	
<i>t</i>		32.457	9.738	7.002	12.534	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

表3 D-D、PS、FV、t-PAI-C对产后PTS的预测价值分析

因素	AUC	<i>P</i>	截断值	灵敏度/%	特异度/%	95%CI
D-D	0.795 <sup>1)</sup>	<0.001	221.93 μg/L	83.02	86.96	0.708~0.882
PS	0.837 <sup>1)</sup>	<0.001	89.64%	81.13	76.81	0.763~0.911
FV	0.815 <sup>1)</sup>	<0.001	111.69%	73.58	82.61	0.737~0.893
t-PAI-C	0.824 <sup>1)</sup>	<0.001	9.23 ng/L	83.02	75.36	0.747~0.901
4项指标联合	0.985	<0.001	—	96.23	94.20	0.968~1.000

与4项指标联合比较,<sup>1)</sup> *P*<0.05。

## 2.4 D-D、PS、FV、t-PAI-C对VTE的诊断价值

以下肢静脉造影结果为金标准,发现D-D、PS、FV、t-PAI-C联合检测对VTE诊断的灵敏度、特异度,准确率分别为85.71%、92.08%、90.98%,Kappa值为0.711,见表5。

## 3 讨论

产后PTS的发生情况并不少见,且部分会引起VTE,这是由于妊娠期妇女激素发生变化,会促进凝血因子生成,使得血液呈高凝状态,当体液补充不足时发生组织缺氧、酸中毒等情况会损伤静脉内膜<sup>[8]</sup>。而顺产或剖宫产时因创伤刺激会导致凝血酶原大量释放,进一步增加产后风险;同时产后产妇下肢活动骤然减少,减缓了静脉血流速度,易诱发血栓形成<sup>[9]</sup>。研究表明,VTE发生后会引起血栓后综合征及肺动脉栓塞,危及孕产妇的生命安全<sup>[10]</sup>。因此早期发现PTS并进行诊疗,并预防VTE的发生十分重要。凝血、抗凝、纤溶系统与PTS的发展相关,是相互依存的复杂体系,联合检测相关指标将有利于全面反映凝血状态,对临床应

用更有价值<sup>[11]</sup>。

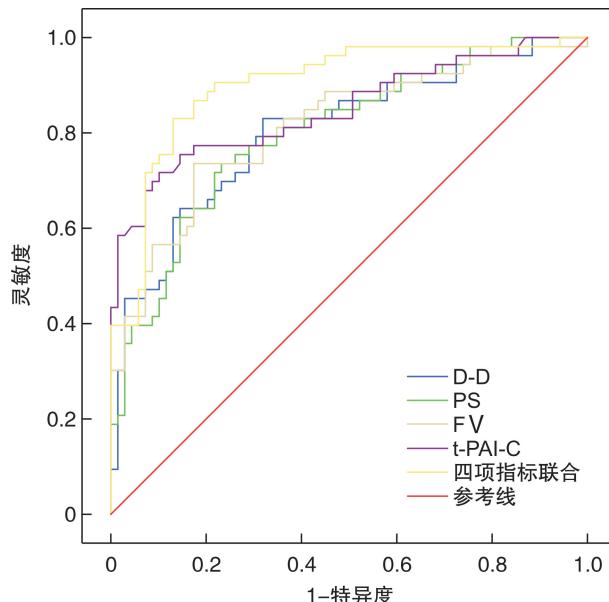


图1 D-D、PS、FV、t-PAI-C预测产后PTS的ROC曲线

表4 VTE组及非VTE组的D-D、PS、FV、t-PAI-C水平比较

组别	例数	D-D/(μg/L)	PS/%	FV/%	t-PAI-C/(ng/L)	$\bar{X} \pm S$
VTE组	21	412.17±48.36	77.69±9.52	153.01±29.18	13.11±2.05	
非VTE组	101	188.02±20.14	94.23±11.29	100.65±20.32	8.93±1.36	
<i>t</i>		34.644	6.261	9.903	11.641	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

表5 D-D、PS、FV、t-PAI-C对VTE的诊断价值

类型	下肢静脉造影		合计
	阳性	阴性	
4项指标联合	阳性	18	8
	阴性	3	93
合计	21	101	122

D-D是交联纤维蛋白的降解产物,其含量升高可激活凝血-纤溶系统,是体内高凝状态及纤溶亢进的分子标志物之一<sup>[12]</sup>。朱玲<sup>[13]</sup>研究表明D-D水平随孕期进展而呈渐进式增加,便于及时发现异常情况,预防产后出血及血栓等。本研究中,阳性组的D-D水平均高于阴性组,VTE组D-D高于非

VTE 组,提示 D-D 水平与产后 PTS 相关,其含量越高,血栓形成可能性越大。产后发生 PTS 产妇体内血小板凝聚更为活跃,产妇因下肢制动,其下肢静脉回流受阻,D-D 水平显著升高<sup>[14]</sup>。朱虹等<sup>[15]</sup>研究表明 D-D 水平在 VTE 组异常升高,且随血栓分级的增加而增加,其联合超声有助于提高 VTE 的诊断准确率,与本研究结果类似。

PS 是维生素 K 依赖性酶原糖蛋白,主要由肝细胞、内皮细胞、脑细胞等合成,属于活化蛋白 (AP)C 抗凝系统重要组成,在调节血液凝固方面起重要作用<sup>[16]</sup>。陈艳等<sup>[17]</sup>研究表明,PS 缺乏会增加 VTE 发生风险,亚洲人群 VTE 发生与遗传性 PS 抗凝功能异常相关。本研究中,阳性组的 PS 水平低于阴性组,VTE 组 PS 低于非 VTE 组,提示 PS 与产后 PTS 及血栓形成相关。PS 可限制 X、Ⅹ活性,加速 APC 对 FVa 及 FVIIa 的蛋白水平作用,促进纤维蛋白溶解。本研究中发生 PTS 患者 PS 水平较低,提示机体抗凝功能下降,易于生成血栓<sup>[18]</sup>。

FV 是促凝血球蛋白原,蛋白分子量为 330 LD,在凝血系统活化中有极为重要的地位<sup>[19]</sup>。研究表明,FV 缺乏会导致二期止血功能不全,使得 APTT、PT 延长<sup>[20]</sup>。本研究中,阳性组的 FV 水平均高于阴性组,VTE 组 FV 水平均高于非 VTE 组,提示 FV 与产后 PTS、VTE 的发生相关。FV 的活化形式 FVa 是 FXa 的辅因子,在 Ca<sup>2+</sup> 条件下,与 FXa 高亲和力结合,形成凝血酶原复合物(FVa/FXa/PL),高效加速凝血酶原的激活,发挥促凝作用,进而为血栓的形成提供良好的前提条件<sup>[21]</sup>。

t-PAI-C 为 t-PAI 及 t-PA 复合物,可用于分析机体纤溶系统健康程度,有研究表明其水平与 t-PA 浓度及血管内皮损伤呈正比<sup>[22]</sup>。李梅等<sup>[23]</sup>研究表明 t-PAI-C 是冠心病发病的独立危险因素,且与患者冠脉病变程度相关。本研究中,阳性组的 t-PAI-C 水平均高于阴性组,VTE 组 t-PAI-C 水平均高于非 VTE 组,提示 t-PAI-C 是机体 PTS、VTE 发生的重要因素。t-PA 能够将纤溶酶原转变为纤溶酶,进而溶解血栓,而 PAI-1 是 t-PA 的生理抑制剂,诱导血栓形成,正常情况下两者水平较稳定,使 t-PAI-C 维持在一定水平;而当产后 PTS 发生时,机体血管内皮受损、纤溶系统紊乱,t-PA 与 PAI-1 释放比例失衡,t-PAI-C 水平显著升高,因此 t-PAI-C 可作为 PTS 发生的筛查指标<sup>[24]</sup>。同时采用 ROC 曲线分析,4 项指标联合预测产后 PTS 的 AUC 为 0.985,均高于单一的 D-D、PS、FV 及 t-PAI-C 的 0.795、0.837、0.815、0.824,提示 4 项指标联合检测有利于产后 PTS 的预防、筛查。以下肢静脉造影结果为金标准,发现 D-D、PS、FV、t-PAI-C 联合检测对 VTE 诊断的灵敏度、特异度、准确率均较高,Kappa 值为 0.711,提示 4 项

指标联合检测能为 VTE 的诊断提供参考依据。当然本研究也存在一定不足,本研究所选样本量较少,结果可能存在一定偏倚,今后将联合多中心合作进一步探讨分析。

综上所述,D-D、PS、FV、t-PAI-C 联合检测有助于预测产妇分娩后 PTS 的发生,并为 VTE 诊断提供参考,有助于临床防治 PTS 及 VTE 的发生。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 吕燕,桂晓凤. 安胎防漏汤对多囊卵巢综合征伴先兆流产患者血栓前状态的干预作用[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(4): 569-570, 573.
- [2] 张文娟,王飞,苏玉美,等. 孕妇分娩前后彩超暴风雪征联合凝血状态对产后下肢深静脉血栓发生的预测研究[J]. 中国生育健康杂志, 2019, 30(5): 415-418.
- [3] 梁荣丽,罗宋. 低分子肝素联合小剂量阿司匹林对原因不明复发性流产患者血栓前状态及免疫功能的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(2): 50-54.
- [4] 李可可,肖扬. 凝血因子 V 与出血和血栓的相关性研究进展[J]. 检验医学, 2022, 37(4): 396-399.
- [5] Ito T, Suzuki Y, Sano H, et al. Demonstration of three distinct high-molecular-weight complexes between plasminogen activator inhibitor type 1 and tissue-type plasminogen activator [J]. Thromb Haemost, 2022, 122(3): 336-343.
- [6] 张春荣,张翠波. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能指标的检测及其临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(3): 472-473.
- [7] 李敏,金辉,王友礼,等. 彩色多普勒超声在患者血栓前状态检查中的价值[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(21): 1607-1610.
- [8] 何明清,王娴,何芳,等. 彩色多普勒超声联合血液凝血功能检查对孕妇产后血栓前状态诊断及血栓发生预测的价值[J]. 中国综合临床, 2018, 34(3): 272-276.
- [9] 姚杰,杨涛,郝斌,等. 妊娠和产褥期静脉血栓栓塞的临床特征及治疗[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(3): 203-207.
- [10] 姜垚如,牛蕾蕾,冯娜,等. 凝血相关基因多态性与下肢深静脉血栓形成的相关性[J]. 法医学杂志, 2021, 37(2): 145-150, 157.
- [11] 刘平,邓花娟,尚莹莹. 剖宫产术后产妇凝血功能和纤溶功能指标水平变化及产后出血危险因素分析[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(6): 1016-1018.
- [12] 王建睿,苗伶俐,孙海潮,等. TEG 及传统凝血检测指标在孕妇血液不同稀释状态下的相关性探讨[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(4): 284-287.
- [13] 朱玲. 血栓弹力图、凝血功能 4 项及 D-二聚体在不同孕期孕妇凝血功能评估中的临床应用价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(10): 1424-1426, 1430.
- [14] 秦秋燕,马艳艳. D-D、凝血指标对高龄孕妇产后发生静脉血栓栓塞症的预测价值[J]. 医学临床研究, 2022, 39(6): 949-952.

(下转第 544 页)

极地进行干预和治疗,避免对高胆红素水平对患者的肾脏造成持续损害。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 王星,冯丽,王晓卫,等. 血清心肌损伤标志物在新生儿高胆红素血症中诊疗的临床意义[J]. 临床血液学杂志,2022,35(12):878-880,883.
- [2] 向军,何玲,李东林,等. 成人瓣膜性心脏病围手术期高胆红素血症的危险因素分析[J]. 临床心血管病杂志,2021,37(3):254-258.
- [3] Nayak SL, Kumar M, Bihari C, et al. Bile cast nephropathy in patients with acute kidney injury due to hepatorenal syndrome: a postmortem kidney biopsy study[J]. J Clin Transl Hepatol, 2017, 5(2): 92-100.
- [4] Mohapatra MK, Behera AK, Karua PC, et al. Urinary bile casts in bile cast nephropathy secondary to severe falciparum malaria[J]. Clin Kidney J, 2016, 9 (4): 644-648.
- [5] Patel J, Walayat S, Kalva N, et al. Bile cast nephropathy: a case report and review of the literature[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(27):6328-6334.
- [6] Betjes MGH, Bajema I. The pathology of jaundice-related renal insufficiency: cholemic nephrosis revisited [J]. J Nephrol, 2006, 19(2):229-233.
- [7] van Slambrouck CM, Salem F, Meehan SM, et al. Bile cast nephropathy is a common pathologic finding for kidney injury associated with severe liver dysfunction [J]. Kidney Int, 2013, 84(1):192-197.
- [8] Ziberna L, Martelanc M, Franko M, et al. Bilirubin is an endogenous antioxidant in human vascular endothelial cells[J]. Sci Rep, 2016, 6:29240.
- [9] Vera T, Stec DE. Moderate hyperbilirubinemia improves renal hemodynamics in ANG II-dependent hypertension [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2010, 299(4):R1044-R1049.
- [10] Wu YH, Wu CY, Cheng CY, et al. Severe hyperbilirubinemia is associated with higher risk of contrast-related acute kidney injury following contrast-enhanced computed tomography[J]. PLoS One, 2020, 15 (4): e0231264.
- [11] Haessler H, Rous P, Broun GO. The renal elimination of bilirubin[J]. J Exp Med, 1922, 35(4):533-552.
- [12] Rafat C, Burbach M, Brochériou I, et al. Bilirubin-associated acute tubular necrosis in a kidney transplant recipient[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61(5):782-785.
- [13] Bianco A, Dvořák A, Capková N, et al. The extent of intracellular accumulation of bilirubin determines its anti-or pro-oxidant effect[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21 (21):8101.
- [14] Perazella MA, Coca SG, Kanbay M, et al. Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(6):1615-1619.

(收稿日期:2022-10-30 修回日期:2023-06-27)

(上接第 540 页)

- [15] 朱虹,曹建民,冯丽婷,等. 彩色多普勒超声联合血浆 D-二聚体在下肢静脉血栓诊断中的应用[J]. 海南医学,2020,31(3):343-346.
- [16] 徐杰文. 蛋白 S 缺乏症合并脑静脉窦血栓形成两例 [J]. 新医学,2020,51(11):884-887.
- [17] 陈艳,刘天,陈璋辉. 静脉血栓栓塞症中遗传性蛋白 C 和蛋白 S 缺乏及其遗传危险因素的研究现状[J]. 国际输血及血液学杂志,2021,44(3):191-197.
- [18] 张青云,丁萌,景阳,等. 不同溶栓技术治疗急性下肢深静脉血栓形成患者的疗效及对大小腿患健肢周径差血浆 D-二聚体蛋白 C 蛋白 S 水平的影响[J]. 河北医学,2021,27(4):592-598.
- [19] Ichinose A, Osaki T, Souri M. A review of coagulation abnormalities of autoimmune acquired factor V deficiency with a focus on Japan[J]. Semin Thromb He-

most, 2022, 48(2):206-218.

- [20] Duga S, Asselta R, Tenchini ML. Coagulation factor V [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2004, 36(8):1393-1399.
- [21] 龙文昕,李瑞珍,程春霞,等. 妊娠合并凝血因子 V 缺乏 1 例[J]. 实用妇产科杂志,2020,36(9):720.
- [22] 马玉祥. D-Dimer、AT-Ⅲ、t-PA 和 PAI-1 水平对复发性流产患者血栓前状态的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(22):2226-2228.
- [23] 李梅,唐永钦,李祥. 血清组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物水平与冠心病的关联分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(1):54-57.
- [24] 汪艳丽,熊亮,张静. D-Dimer、AT-Ⅲ、t-PA、PAI-1 水平对复发性流产患者血栓前状态的诊断价值[J]. 微循环学杂志,2016,26(3):27-30.

(收稿日期:2022-12-26)