

· 论著 · 骨骼肌肉 ·

## 血栓分子标志物在骨科术后患者中深静脉血栓的应用及研究机制\*

吕小英 李玉秋\*

复旦大学附属中山医院厦门医院输血科(福建 厦门 361000)

**【摘要】目的** 分析髋关节置换术患者血栓分子标志物的变化及其机制。**方法** 收集88例复旦大学附属中山医院厦门医院骨科住院患者的血栓四项标本,以骨科住院患者为治疗组,健康人群为对照组。采用化学发光免疫分析仪器(广州万孚生物技术股份有限公司生产,型号:Shine i2900)检测血栓分子标志物TAT、tPAI-C、TM、PIC水平。**结果** 治疗组TAT、tPAI-C、PIC、TM治疗前与对照组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,治疗组TAT、PIC、tPAI-C水平显著高于对照组( $P<0.05$ ),而TM水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** TAT、tPAI-C、PIC、TM在髋关节置换术前患者血浆中明显表达;而TAT、PIC、tPAI-C在治疗后显著下降。

**【关键词】** 髋关节置换术;血栓分子标志物;深静脉血栓

**【中图分类号】** R364.1+5

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 2024年厦门市卫生健康高质量发展科技计划项目(2024GZL-CX033)

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2025.10.046

## Application and Research Mechanism of Thrombotic Molecular Markers in Deep Vein Thrombosis of Patients after Orthopedic Surgery\*

LV Xiao-ying, LI Yu-qiu\*

Department of Blood Transfusion, Xiamen Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Xiamen 361000, Fujian Province, China

**Abstract: Objective** Analyze the changes and research mechanisms of thrombus molecular markers in patients undergoing hip joint replacement surgery. **Methods** Thrombosis four items specimens of 88 patients admitted in the orthopedic department of Xiamen Branch, Zhongshan Hospital, Fudan University were collected, with the orthopedic hospitalized patients as the treatment group and the healthy population as the control group. The levels of thrombotic molecular markers TAT, tPAI-C, TM, and PIC were measured using TheChemiluminescent immunoassay instrument(produced by Guangzhou Wanfu Biotechnology Co., LTD., model: Shine i2900). **Results** By contrast the control group, the levels of TAT, tPAI-C、PIC and TM in the treatment group before treatment were meaningfully different ( $P<0.05$ ); after treatment, the levels of TAT, PIC, and tPAI-C were significantly higher in the treatment group than in the control group ( $P<0.05$ ), while the difference in TM levels was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** TAT, tPAI-C, PIC and TM were meaningfully expressed in the plasma of patients before hip arthroplasty; TAT, PIC, and tPAI-C decreased significantly after treatment.

**Keywords:** Hip Arthroplasty;Molecular Markers of Thrombosis; DVT

骨科手术是深静脉血栓形成(DVT)的高危因素之一,其发病机制与血管内皮损伤、凝血系统激活以及纤溶系统功能等<sup>[1]</sup>密切相关。血栓形成是血管内血液成分异常凝固的病理过程,主要源于凝血、抗凝和纤溶系统之间的动态平衡失调。近年来,在血栓相关研究中发现了重要的分子标志物,它们在凝血系统、纤溶系统以及内皮损伤的早期阶段即有发生变化,能够反映血栓形成的早期过程,对血栓性疾病的早期诊断和治疗具有重要意义。

髋关节置换术是骨科领域中常见的手术方式,主要用于治疗股骨头坏死、股骨颈骨折等髋关节疾病<sup>[2]</sup>。手术能够显著提升患者的生活质量,但术后可能出现深静脉血栓、肺栓塞、感染等并发症。多项研究表明,未经预防性处理的骨科患者术后无症状性DVT发生率可高达30%~80%<sup>[3-4]</sup>,即使接受预防性抗凝治疗,DVT发生的风险仍然较高。术后并发症不仅会延长患者的住院时间、增加医疗费用,而且可能引起医患关系紧张,严重时威胁到病人的生命<sup>[5]</sup>。

抗纤溶酶复合物(PIC)、血栓调节蛋白(TM)、组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂复合物(tPAI-C)、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)作为重要的血栓分子标志物在疾病的诊断、治疗和分析中发挥着重要作用。通过对风险因子的早期筛查,尽可能在疾病早期进行干预,从而提高治疗效果。低分子量肝素作为一种高效抗凝药物,因其具有半衰期较长和生物利用度较好,被临床广泛运用。它能够减少血液在血管内的凝固,抑制血栓形成,同时减少出血风险,能够有效降低术后DVT的发生率<sup>[6]</sup>,是术后DVT预防的首选药物。

髋关节置换术后DVT的发生与多种因素相关,如年龄<sup>[7]</sup>、体重<sup>[8]</sup>、基础疾病<sup>[9]</sup>、手术时间<sup>[10]</sup>等,而TM、TAT、PIC和tPAI-C这四个标志物可以反映术后DVT的形成风险。TAT水平升高是凝血系统活化的标志,在深静脉血栓形成过程中,凝血系统被激活,TAT浓度显著增加。PIC的核心功能在于溶解纤维蛋白,进而推动血栓的溶解。DVT发生时,纤溶系统会被激活以溶解血栓。而tPAI-C水平升高则反映了纤溶系统的抑制状态,提示纤溶过

【第一作者】吕小英,女,副主任技师,主要研究方向:临床用血及输血治疗。E-mail: liudv185@163.com

【通讯作者】李玉秋,女,主管技师,主要研究方向:临床用血及输血治疗。E-mail: lil197405@163.com

程受到限制。在DVT患者中，纤溶系统受到抑制，导致tPAI-C水平升高。TM主要由内皮细胞产生，通过捕获凝血酶，降低其促凝活性，同时增强其激活蛋白C的能力，从而发挥抗凝作用，抑制血栓形成。DVT发生时，血管内皮细胞受损，TM释放入血，导致其水平升高。本文主要探讨髌关节置换术患者血栓分子标志物的变化。

1 资料与方法

**1.1 标本来源** 复旦大学附属中山医院厦门医院骨科2022年1月至2023年1月进行髌关节置换术的患者88例，其中男57例，女31例，年龄(64.75±22.82)岁。治疗组分别选取患者治疗前、治疗后的血液标本，对照组选取厦门地区经体检健康者血清，年龄(66.23±15.92)岁。

**1.2 方法** 以接受髌关节置换术的病人为治疗组，经体检健康者血液标本为对照组，比较血栓分子标志物在术后的变化。

主要试剂：组织型纤溶酶原激活剂-纤溶酶原激活剂抑制剂-1复合物测定试剂盒、纤溶酶-α2纤溶酶抑制剂复合物测定试

剂盒、凝血酶-抗凝血酶III复合物测定试剂盒、血栓调节蛋白测定试剂盒；主要仪器设备及耗材：Shine i2900(结合实际)。

**1.3 统计学方法** 在本研究中，运用SPSS 26.0进行统计分析。对正态分布的计量资料，用( $\bar{x} \pm s$ )进行描述，t检验进行组间比较；非正态分布的资料，则以中位数(四分位数间距)呈现，组间比较采用Mann-Whitney U检验，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 1个周期(7天)后髌关节置换术患者体内血栓分子标志物检测结果** 髌关节置换术患者经7天治疗后血栓分子标志物的四项检测均有显著差异(P<0.05)，治疗后TM、TAT、PIC、tPAI-C四项指标水平整体下降。见表1。

**2.2 治疗组和健康对照组治疗前检测结果** 治疗组患者治疗前血栓分子标志物的四项检测水平高于对照组(P<0.05)。见表2。

**2.3 治疗组和健康对照组治疗后检测结果** 治疗组患者治疗后tPAI-C、TAT、PIC水平高于对照组(P<0.05)，TM水平差异无统计学意义(P>0.05)。见表3。

表1 1个周期治疗前后患者体内血栓分子标志物比较(n=88)

检测指标	n	1个周期治疗前	1个周期化疗后
TM(TU/mL)	88	12.56(9.74)	7.84±2.75
TAT(ng/mL)	88	12.54(15.22)	5.66±2.01
PIC(μg/mL)	88	1.76(2.43)	0.89±0.47
tPAI-C(ng/mL)	88	14.08(13.05)	8.66±3.65

表2 治疗组和健康对照组的 治疗前检测结果(n=88)

组别	n	TM(TU/mL)	TAT(ng/mL)	PIC(μg/mL)	tPAI-C(ng/mL)
治疗组	88	12.56(9.74)	12.54(15.22)	1.76(2.43)	14.08(13.05)
对照组	88	8.12±2.87	0.72±0.38	0.48±0.28	6.61±2.34
Z		-7.416	-11.457	-9.828	-7.524
P		P<0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05

表3 治疗组和健康对照组的 治疗后检测结果(n=88)

组别	n	TM(TU/mL)	TAT(ng/mL)	PIC(μg/mL)	tPAI-C(ng/mL)
治疗组	88	7.84±2.75	5.66±2.01	0.89±0.47	8.66±3.65
对照组	88	8.12±2.87	0.72±0.38	0.48±0.28	6.61±2.34
t		-0.645	22.670	6.937	4.450
P		0.520	P<0.05	P<0.05	P<0.05

3 讨 论

**3.1 血栓分子标志物与髌关节置换术患者DVT形成的关系** 本研究中，治疗组患者术前血栓分子标志物的四项检测水平均显著高于对照组，提示这些标志物在DVT形成早期即有明显表达，术前患者可能因手术应激、创伤预期等因素导致凝血系统

激活，从而引起相关指标的升高。TM主要来源于内皮细胞，其水平升高可能与术前血管内皮细胞损伤有关<sup>[11]</sup>。手术创伤导致血管内皮细胞损伤，使TM释放入血，进而激活蛋白C，抑制血栓形成。然而，当DVT形成时，凝血系统被过度激活，TM的调节作用不足以阻止血栓的进一步发展。TAT水平升高提示

凝血酶生成增加,机体处于高凝状态,容易形成血栓。PIC是纤溶系统活化的标志,其水平升高提示纤溶酶生成增加,纤溶系统被激活。由于凝血系统过度激活,导致血液在深静脉内凝结形成血栓,而纤溶系统的主要作用是溶解已经形成的血栓。当纤溶系统被激活时,血栓会被部分或完全溶解,此时PIC水平会升高。本研究中,治疗组患者术前PIC水平显著高于对照组,提示纤溶系统已被激活。tPAI-C是由t-PA与PAI-1结合形成的复合物,可用于反映纤溶抑制现象的发生。在DVT患者体内,纤溶系统受到抑制,进而引起tPAI-C水平上升。研究结果表明,髋关节置换术患者术前tPAI-C水平升高,可能与纤溶系统受到抑制有关,进一步促进了DVT的形成。

**3.2 治疗对血栓分子标志物水平的影响** 治疗后,治疗组的TAT、PIC和tPAI-C水平明显降低,但TM水平未见显著变化。术后采取的抗凝治疗,如低分子量肝素的应用,能够有效抑制凝血系统的过度激活,降低TAT水平。同时,这种治疗也能够减少血栓的形成,间接促进纤溶系统恢复正常功能,降低PIC水平。此外,抗凝治疗还可能缓解纤溶系统的抑制状态,从而降低tPAI-C水平。

治疗前TM水平显著高于对照组, TM作为内皮细胞分泌的关键抗凝蛋白,通过激活蛋白C系统抑制凝血酶活性,其升高可能反映机体对血栓形成的早期代偿。TM水平在治疗后与对照组无显著差异,可能是因为TM主要由内皮细胞产生,其水平受内皮细胞损伤程度的影响较大,而治疗措施对内皮细胞的修复作用可能需要更长的时间才能显现,也可能与低分子肝素抗凝治疗及内皮修复有关。本研究中TM术前水平个体差异较大,可能与患者自身情况有关,需进一步分析。

术后TAT水平有所下降,但还是高于对照组,说明抗凝治疗仅能部分抑制凝血系统的激活。与廉应涛<sup>[12]</sup>等人的研究一致。TAT在术后7天仍高于基线水平,提示术后高凝状态未完全缓解,仍存在高凝状态,可能需要个体化调整抗凝策略。联合检测D-二聚体等指标,可以更全面地评估患者的凝血和纤溶状态,有助于早期发现和预防术后血栓形成。

术前PIC水平较高,表明机体通过纤溶途径代偿性溶解血栓,但并不一定意味着血栓正在被有效溶解,也可能提示纤溶系统处于亢进状态,存在出血风险,需要结合临床情况综合评估患者的出血和血栓风险,并采取相应的干预措施。术后PIC下降至接近对照组,但统计学差异仍显著,可能反映纤溶系统逐步恢复平衡。本研究中PIC经过治疗后明显下降,提示抗凝治疗有效促进了纤溶活性,但需结合影像学(如超声)验证血栓实际溶解情况。

术前tPAI-C显著升高,反映纤溶系统抑制状态。tPAI-C的升高与术后炎症因子(如IL-6、TNF- $\alpha$ )上调PAI-1表达密切相关,治疗后tPAI-C下降,但仍高于对照组,提示术后炎症微环境持续抑制纤溶活性。蔡金玉<sup>[13]</sup>等人的研究结果指出,D-二聚体和纤维蛋白原(FIB)升高与骨科病人DVT发生显著相关,提示

凝血-纤溶系统失衡是DVT的核心机制,虽未直接提及tPAI-C水平,但结合tPAI-C的检测可能进一步提升对DVT的预测效能,帮助预防DVT的发生。

**3.3 血栓分子标志物在临床应用中的价值** 本研究结果表明, TM、TAT、PIC、tPAI-C等血栓分子标志物在髋关节置换术患者DVT的早期诊断和治疗监测中具有重要价值。通过检测这些标志物的水平变化,可以早期识别DVT形成的风险,为临床及时采取干预措施提供依据。同时,也能够更好地评价疗效,指导临床合理地进行抗凝治疗。

综上所述,研究局限性,本研究样本量小,局限于单一中心,后续可考虑扩大样本量,进行多中心研究,进一步验证这些血栓分子标志物在髋关节置换术患者DVT中的作用机制和临床应用价值。此外,还可以结合其他临床指标和影像学检查,综合评估DVT的风险和治疗效果,为临床提供更全面的指导。

## 参考文献

- [1]方敏,高兴莲,王曾妍,等.骨科患者术中下肢深静脉血栓风险增高的血流变化及影响因素[J].护理学杂志,2024,39(10):64-67.
- [2]Sedel L.Total hip replacement:current concepts and basic issues.[J].Bull Acad Natl Med,2009,193(1):81-86.
- [3]耿倩,李天华,鹿青,等.骨科住院患者下肢深静脉血栓形成的发生率及危险因素分析[J].护士进修杂志,2021,36(9):817-820.
- [4]Lee SY,Ro du H,Chung CY,et al.Incidence of deep vein thrombosis after major lower limb orthopedic surgery:analysis of a nationwide claim registry[J].Yonsei Med J,2015,56(1):139-145.
- [5]Baser O,Supina D,Sengupta N,et al.Impact of postoperative venous thromboembolism on Medicare recipients undergoing total hip replacement or total knee replacement surgery.[J].Am J Health Syst Pharm,2010,67(17):1438-1445.
- [6]兰金耀,项华明,樊晓明,等.低分子肝素钙联合血栓通治疗急性下肢深静脉血栓的疗效观察[J].中华中医药学刊,2019,37(5):1193-1196.
- [7]岳睿,李晓玉,杨明辉,等.高龄老年髋部骨折患者术前下肢深静脉血栓形成的危险因素[J].首都医科大学学报,2020,41(3):458-463.
- [8]戎毅,於浩,杨俊峰,等.老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的危险因素分析及风险预测[J].中国组织工程研究,2022,26(33):5357-5363.
- [9]费晨,王鹏飞,张斌飞,等.股骨转子间骨折患者围术期下肢深静脉血栓形成危险因素分析[J].中华创伤杂志,2020,36(3):251-258.
- [10]范鑫超,鲍文娟,张凯,等.D-二聚体、红细胞沉降率和C-反应蛋白在髋、膝关节置换后下肢深静脉血栓形成中的诊断价值[J].中国组织工程研究,2021,25(33):5324-5328.
- [11]de Candia P,Prattichizzo F,Garavelli S,et al.The pleiotropic roles of leptin in metabolism,immunity,and cancer[J].J Exp Med,2021,218(5):e20191593
- [12]廉应涛,何川,余追,等.下肢深静脉血栓形成患者凝血酶-抗凝血酶复合物的变化及在抗凝治疗中的价值[J].检验医学与临床,2018,15(9):1220-1223.
- [13]蔡金玉,钟海燕,杨璐丹,等.不同部位创伤骨折病人D-二聚体、纤维蛋白原水平的临床意义分析[J].蚌埠医学院学报,2020,45(1):57-60.

(收稿日期:2025-03-09)

(校对编辑:翁佳鸿)