

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.03.014

血栓弹力图对 COPD 患者下肢深静脉血栓形成的预测价值

谭华侨 宾冬梅 周杰良 邵超华 裴华 黄伟华 刘小娟

【摘要】 目的 分析血栓弹力图 (TEG) 参数对 COPD 患者下肢深静脉血栓形成的预测价值。方法 选择 35 例下肢深静脉血栓形成的 COPD 患者作为观察组, 另选择同期的 35 例无下肢深静脉血栓形成的 COPD 患者作为对照组, 收集患者入院后 24 h 内的 TEG 参数, 包括凝血反应时间 R 值、血液凝固时间 K 值、凝固角 α 角及最大血块强度 MA 值、血常规、血气分析及基本资料, 采用 Logistic 回归分析及受试者操作特征 (ROC) 曲线分析 TEG 各项参数对 COPD 患者下肢深静脉血栓形成的预测价值。结果 R 值、 K 值、 α 角与 COPD 患者下肢深静脉血栓形成有关 (P 均 < 0.05), R 值的曲线下面积 (AUC) 为 0.787 (95%CI 0.679~0.895), K 值的 AUC 为 0.758 (95%CI 0.646~0.870), α 角的 AUC 为 0.689 (95%CI 0.565~0.812), MA 值的 AUC 为 0.660 (95%CI 0.533~0.787); 4 组数值联合预测 COPD 患者下肢深静脉血栓形成灵敏度及特异度更高 (AUC=0.882, 95%CI 0.796~0.969, $P < 0.001$), 截断值为 0.436, 灵敏度为 94%, 特异度为 80%。结论 TEG 中 R 值、 K 值及 α 角是 COPD 患者下肢深静脉形成的预测因素, R 值、 K 值及 α 角均能良好预测 COPD 患者下肢深静脉血栓形成, 且 R 值、 K 值、 α 角和 MA 四者联合预测灵敏度及特异度更高。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 下肢深静脉血栓; 血栓弹力图; Logistic 回归分析; 受试者操作特征曲线

Predictive value of TEG for deep venous thrombosis of lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Tan Huaqiao, Bin Dongmei, Zhou Jieliang, Shao Chaohua, Pei Hua, Huang Weihua, Liu Xiaojuan. Department of Intensive Care Unit, Dongguan Eastern Central Hospital, the Sixth Hospital of Jinan University, Dongguan 523573, China

Corresponding author, Tan Huaqiao, E-mail: tanhuaqiaodoctor@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the value of thromboelastogram (TEG) parameters in predicting deep venous thrombosis of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Thirty-five COPD patients complicated with deep venous thrombosis of the lower limbs were assigned into the observation group, and 35 COPD patients without deep venous thrombosis of the lower limbs of the same period were recruited in the control group. TEG parameters (R value of coagulation reaction time, K value of blood coagulation time, α angle of coagulation and MA value of maximum clot intensity), routine blood test, blood gas analysis and baseline data were collected within 24 hours after admission. Logistic regression analysis and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis were used to analyze the predictive value of all parameters of TEG for deep venous thrombosis of the lower limbs in patients with COPD. **Results** R value, K value and α angle were significantly correlated with deep venous thrombosis of the lower limbs in patients with COPD (all $P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of R value was 0.787 (95%CI: 0.679-0.895), 0.758 for K value (95%CI: 0.646-0.870), 0.689 for α angle (95%CI: 0.565-0.812), and 0.660 for MA value (95%CI: 0.533-0.787), respectively. The combination of four parameters yielded higher sensitivity and specificity for predicting deep venous thrombosis of the lower limbs (AUC: 0.882, 95%CI: 0.796-0.969, all $P < 0.001$), the cut-off value was 0.436, the sensitivity was 94.3% and the specificity was 80%, respectively. **Conclusions** R value, K value and α angle in TEG are the independent predictors of deep venous thrombosis of the lower limbs in patients with COPD. R value, K value and α angle can properly predict deep venous thrombosis of the lower limbs in patients with COPD, and the combination of R value, K value, α angle and MA value yields higher sensitivity and specificity.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Deep venous thrombosis of the lower limbs; Thromboelastogram; Logistic regression analysis; ROC curve

基金项目: 东莞市社会发展科技项目 (20211800902602)

作者单位: 523573 东莞, 东莞市东部中心医院 (暨南大学附属第六医院) 重症医学科

通信作者, 谭华侨, E-mail: tanhuaqiaodoctor@163.com

COPD为常见慢性病,近年来发病率呈上升趋势,位于死亡原因第四位^[1]。由于COPD患者活动受限、感染、缺氧、激素应用等因素致血管内皮损伤、血液淤滞及高凝状态,使静脉血栓发生率明显升高,尤以下肢深静脉血栓(DVT)为甚,且成为肺栓塞的主要原因。临床通过下肢血管彩超检查诊断下肢DVT,但超声不能预测下肢DVT形成风险的多寡,故引入实验室检测指标筛查该类高危COPD患者具有重要意义。凝血功能试验及血常规常用于出凝血疾病的检查,但仅能监测凝血的起始阶段及反映血小板数量,无法有效预测患者血栓形成或出血风险并指导治疗。血栓弹力图(TEG)是一种从血小板聚集、凝血、纤维蛋白溶解等整个动态过程来监测凝血过程的分析仪,其中 R 值反映凝血因子的功能, K 值及 α 角反映纤维蛋白原的功能和水平,MA值主要反映血小板的数量和功能,也受纤维蛋白原的影响,结合TEG各参数及图形,可以指导抗栓治疗的启动时间及治疗方式^[2,3]。本研究目的是分析COPD患者的TEG各参数,明确COPD患者凝血状态,确定TEG参数在COPD下肢DVT形成高危患者中的截断点,筛查出血栓形成的高危患者,预测下肢DVT形成高危患者抗栓治疗的启动时间及指导抗栓治疗方式,减少血栓事件的发生。

对象与方法

一、研究对象

本研究内容是探讨TEG中的 R 值、 K 值、 α 角和MA值四个参数(x)与血栓形成(y)的相关性,其中 y 是二分类变量。根据Logistic回归分析样本量确定的经验方法,其中一个可用的经验准则是样本量为自变量个数的10~15倍。本研究为4个自变量,故样本量要求60例或以上。选择2020年1月至2023年6月我院重症医学科与呼吸科收治、符合人民卫生出版社第九版《内科学》诊断标准的COPD患者。排除标准:年龄 >80 岁或 <40 岁;肝肾功能不全者;妊娠期患者;合并恶性肿瘤、免疫系统疾病、出血性疾病、全身感染性疾病者;既往有静脉血栓形成者;近2周有使用抗凝药物、抗血小板药物或溶栓药物者;近2周严重外伤及重大手术者。本研究经医院伦理委员会批准(批件号:MEC-SL-2021-011),并征得患者或其授权家属知情同意并签署知情同意书。

二、方法

1. 分组

本研究共纳入70例患者,经入院后48h内下肢静脉彩色多普勒超声(彩超)检查,确诊合并下肢DVT形成的COPD患者35例(观察组),未提示下肢DVT形成的COPD患者35例(对照组)。

2. 检测指标

2组患者均在入院时由专人采全血,快速取血,穿刺部位避开注射区,采血后注入含有3.7%枸橼酸钠的真空抗凝管中,快速送检,检测前将全血放置于室温下至少15min,检测前混匀血样,采用浙江盛域医疗技术有限公司TCA-6000型TEG仪。患者均于48h内由专人使用Vivid多普勒彩超下完成血管彩超检查,探头频率8~10Hz。收集患者TEG检测结果以及下肢血管彩超结果。另收集2组患者的一般临床资料[年龄、性别、吸烟情况、基础疾病及糖皮质激素(激素)使用情况]、血常规、血气分析及凝血5项结果。

三、统计学处理

采用SPSS 23.0及MedCalc 20.1.0处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;分类变量采用频数和百分比描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元Logistic回归模型分析TEG与COPD患者下肢DVT形成的相关性。利用受试者操作特征(ROC)曲线确定变量或综合变量的截断点。ROC曲线下面积(AUC)的比较采用DeLong检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、观察组与对照组COPD患者的一般指标及TEG结果比较

2组COPD患者的年龄、性别构成、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、使用激素、每日吸烟量、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、白细胞计数、血小板计数、pH值、PaO₂及PaCO₂比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。观察组中卧床时间 ≥ 3 d者比例高于对照组($P < 0.05$);TEG结果中,观察组 R 值及 K 值短于对照组($P < 0.05$);观察组 α 角及MA值大于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 观察组与对照组 COPD 患者的一般指标及 TEG 结果比较

项 目	观察组 (35 例)	对照组 (35 例)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄 / 岁	69.20 ± 5.59	70.91 ± 5.61	1.280	0.205
性别 / 例 (%)			0.078	0.780
男	26 (74.3)	27 (77.1)		
女	9 (25.7)	8 (22.9)		
有高血压史 / 例 (%)	15 (42.9)	17 (48.6)	0.230	0.631
有糖尿病史 / 例 (%)	9 (25.7)	10 (28.6)	0.072	0.788
有高血脂症病史 / 例 (%)	23 (65.7)	21 (60)	0.245	0.621
有使用激素 / 例 (%)	17 (48.6)	11 (31.4)	2.143	0.143
卧床时间 ≥ 3 d / 例 (%)	16 (45.7)	5 (14.3)	8.231	0.004
每日吸烟量 / 支	17.97 ± 10.86	16.74 ± 10.00	-0.492	0.624
APTT/s	34.06 ± 3.54	35.33 ± 4.11	1.389	0.169
PT/s	13.37 ± 1.35	13.51 ± 1.53	0.422	0.674
FIB/ (g/L)	3.83 ± 0.58	3.82 ± 0.57	-0.068	0.946
白细胞计数 / (× 10 ⁹ /L)	9.06 ± 4.15	9.36 ± 4.29	0.300	0.765
血小板计数 / (× 10 ⁹ /L)	208.63 ± 61.53	209.80 ± 62.14	0.079	0.937
pH 值	7.35 ± 0.06	7.34 ± 0.07	-0.679	0.499
PaO ₂ /mmHg	68.71 ± 5.78	68.09 ± 5.31	-0.474	0.637
PaCO ₂ /mmHg	50.80 ± 13.02	48.83 ± 13.43	-0.624	0.535
R 值 /min	5.40 (5.00, 5.80)	6.20 (5.60, 7.10)	4.136	<0.001
K 值 /min	1.75 ± 0.73	2.56 ± 0.90	4.120	<0.001
α 角 /°	66.80 ± 8.05	61.14 ± 7.47	-3.050	0.003
MA 值 /mm	65.86 ± 7.54	60.97 ± 8.73	-2.507	0.015

二、TEG 各参数与 COPD 患者下肢 DVT 形成的相关性分析

对 TEG 各参数进行共线性诊断, 结果提示 R 值 ($VIF = 1.173$)、 K 值 ($VIF = 1.175$)、 α 角 ($VIF = 1.135$)、MA 值 ($VIF = 1.161$), VIF 均 < 5 , TEG 各参数不存在共线性; 二元 Logistic 回归分析 TEG 各参数与 COPD 下肢 DVT 形成的相关性, 结果显示 R 值 ($OR = 0.31$, $P = 0.010$)、 K 值 ($OR = 0.29$, $P = 0.015$)、 α 角 ($OR = 1.09$, $P = 0.045$) 与 COPD 患者下肢 DVT 形成有关 ($P < 0.05$), 而 MA 值与 COPD 患者下肢 DVT 形成无关 ($P > 0.05$)。见表 2。

三、ROC 曲线分析 TEG 参数预测 COPD 患者下肢 DVT 形成的价值

利用 ROC 曲线分析 TEG 参数预测 COPD 患者下肢 DVT 形成的价值, 其 R 值、 K 值、 α 角、MA 值及四者联合预测值的 ROC AUC 见表 3。上述五

者 AUC 的比较采用 Delong 检验, 其 R 值、 K 值、 α 角、MA 值 ROC AUC 两两比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 而 R 值、 K 值、 α 角、MA 值 ROC AUC 分别与四者联合预测值 ROC AUC 比较的 P 值依次为 0.017、0.031、0.001 及 0.001。 R 值、 K 值、 α 角、MA 值及四者联合预测的 ROC 曲线见图 1。

讨 论

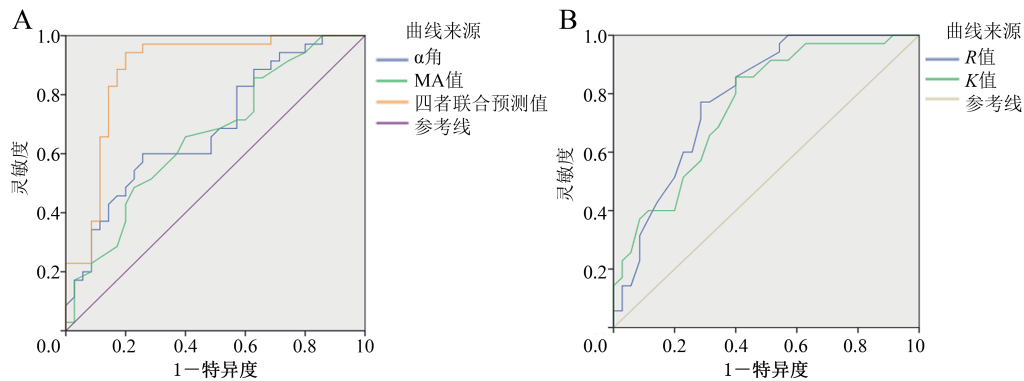
在大多数国家, 近 6% 成年人患有 COPD, 占所有慢性呼吸系统疾病约 60%, 社会经济负担巨大^[4-5]。在中国 40 岁或以上的人群中, COPD 患病率估计为 13.7%^[6]。COPD 患者血栓栓塞风险增加的机制复杂, 该类患者的缺氧可使血小板具有高反应性, 增强组织因子的合成和纤溶酶原激活抑制剂-1 (PAI-1) 活化, 也可减少 FIB 的清除, 使

表2 二元 Logistic 回归分析对 TEG 参数的筛选

指 标	β 值	SE	Wald χ^2 值	OR 值	OR 95%CI	P 值	共线性诊断	
							容差	VIF
R 值	-1.16	0.45	6.58	0.31	0.13~0.76	0.010	0.852	1.173
K 值	-1.24	0.51	5.95	0.29	0.11~0.78	0.015	0.851	1.175
α 角	0.09	0.04	4.00	1.09	1.00~1.19	0.045	0.881	1.135
MA 值	0.04	0.04	0.77	1.04	0.96~1.13	0.380	0.861	1.161

表3 TEG参数的ROC曲线分析

指标	约登指数	灵敏度	特异度	AUC	AUC 95%CI	P 值
R 值	0.486	0.771	0.714	0.787	0.679~0.895	<0.001
K 值	0.457	0.857	0.600	0.758	0.646~0.870	0.010
α 角	0.343	0.600	0.743	0.689	0.565~0.812	0.007
MA 值	0.257	0.486	0.771	0.660	0.533~0.787	0.021
四者联合预测值	0.743	0.943	0.800	0.882	0.796~0.969	<0.001



注: A 为 α 角、MA 值和四者联合预测 COPD 患者下肢 DVT 形成的 ROC 曲线; B 为 R 值、K 值预测 COPD 患者下肢 DVT 形成的 ROC 曲线。

图1 TEG参数预测COPD患者下肢DVT形成的ROC曲线

促红细胞生成素的产生、血细胞比容以及血小板的量子均发生异常改变,诱导细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的表达增加血液黏度,进一步增加血栓的形成率^[7,40]。COPD急性加重(AECOPD)常发生在呼吸道感染后,多种炎症介质、细胞因子、炎性细胞和抗体增多,增加血液黏度,且CRP、IFN- γ 、IL-1等炎症因子高表达,影响血液凝固^[7]。

国内有研究者发现,COPD患者合并DVT的发生率较高,既往静脉血栓病史、卧床时间 ≥ 3 d、D-二聚体升高是COPD合并DVT的危险因素^[11]。有研究表明,在印度北部,肺栓塞是部分患者(14%)发生AECOPD的原因,不明原因的AECOPD患者发生肺栓塞的风险增加^[12]。与其他住院人群相比,PE的患病率为5.7%~6.0%,PE可能是患者发生AECOPD或症状加重的诱因^[13]。同时AECOPD也可作为PE的危险因素存在^[14]。国外有研究证实33%的COPD和PE患者检出DVT,对于呼吸道症状恶化的COPD,考虑PE的同时,也应考虑DVT^[15]。与肺活量测定结果正常患者相比,COPD III/IV期患者发生继发性静脉血栓栓塞(VTE)的风险是前者两倍(危险比2.05)^[16]。肺栓塞栓子最常见的来源是下肢DVT,因而寻找能预测COPD患者群体下肢DVT形成的、易获取的临床指标显得极其重要。

TEG由德国的Harter于1948年发明,是一种通过高灵敏度悬挂线描述血液凝固过程的分析仪,可以获得血凝块形成及纤溶相关指数的图标,能够动态监测整个凝血及纤溶过程,临床上可运用于血栓性疾病。有研究证实,TEG血栓最大振幅预测病死的AUC均 > 0.85 ,具有较高的预测价值,其中入院6h的AUC最高,故TEG血栓最大振幅在预测急性脑梗死患者病死中具有较高的效能,可通过TEG动态监测并据此及时调整治疗方案,以改善患者预后、降低病死率^[17]。另有研究者分析TEG对颅脑操作后创伤性凝血病的早期诊断与预后评价的临床效果,证实TEG可有效识别颅脑损伤后患者不同时间的凝血功能,指导临床采用针对性救治措施,具有较高的临床应用价值^[18]。

本研究根据COPD患者下肢静脉彩超的结果是否合并DVT形成分为观察组及对照组,分别对两组进行TEG检测,结果显示观察组的R值及K值短于对照组,观察组的 α 角及MA值大于对照组,这一结果表明COPD合并下肢DVT形成的患者凝血因子活性、纤维蛋白原功能及血小板功能增强。COPD患者慢性缺氧、炎症和二氧化碳潴

留,引起继发性红细胞增多,血液黏度增加,且内皮细胞的破坏和功能紊乱,活化的炎症细胞释放出大量的炎症介质和炎症因子,不仅加重气道炎症,而且激活内源性和外源性凝血系统,增加凝血因子的活性及促进血小板功能、加快血小板的聚集,进而促进血栓的形成^[19,21]。另本研究通过 Logistic 回归分析探讨 TEG 各参数与 COPD 患者下肢 DVT 形成的相关性,结果显示 R 值、 K 值、 α 角与 COPD 患者下肢 DVT 形成有关,而 MA 值与 COPD 患者下肢 DVT 形成无关,说明凝血因子的活性及纤维蛋白原功能的增强可作为 COPD 患者下肢 DVT 形成的预测因素。在稳定期 COPD 患者中,较高的 D-二聚体水平被确定为较高病死率的预测因子,而抗凝血酶Ⅲ复合物水平较高与 COPD 患者加重风险增加相关^[2]。故临床上可启用抗凝治疗来预防 COPD 患者下肢 DVT 形成。通过 ROC 曲线分析 TEG 参数,明确 R 值、 K 值及 α 角对 COPD 患者下肢 DVT 形成均有预测价值,且四者联合预测 COPD 患者下肢 DVT 形成的灵敏度及特异度更高,其 AUC 为 0.882 (95%CI 0.796~0.969),诊断阈值 0.436,灵敏度为 94.3%,特异度为 80%,故建议在四者联合的预测概率 >0.436 时启用抗凝治疗。

COPD 患者凝血因子活性、纤维蛋白原功能及血小板功能增强,但凝血因子活性、纤维蛋白原是 COPD 患者下肢 DVT 形成的独立危险因素,故选择抗凝方式预防下肢 DVT 形成。综上所述,启动抗凝的时间为 R 值、 K 值、 α 角及 MA 值联合预测概率 >0.436 时可能为较好的时机,但本研究基于相对小样本量获得结论,存在一定局限性,尚需扩大样本量继续验证研究结论。

参 考 文 献

- [1] Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2022 report [EB/OL]. (2021-11-15) [2022-08-03]. <http://www.goldcopd.org>.
- [2] 庞景灼,巫国勇,叶敏,等.血栓弹力图在食管癌患者围手术期检测中的意义[J].中山大学学报(医学科学版),2020,41(6):975-980.
Pang J Z, Wu G Y, Ye M, et al. Clinical significance of the application of thrombelastogram in perioperative detection of esophageal cancer patients [J]. J Sun Yat-Sen Univ (Med Sci), 2020, 41 (6): 975-980.
- [3] 巴志伟,赵文,刘传苗. eGFR-CysC 联合血栓弹力图对慢加急性肝衰竭患者临床预后的预测价值[J].新医学,2023,54(3):210-215.
Ba Z W, Zhao W, Liu C M. Predictive value of cystatin C-based estimated glomerular filtration rate combined with thrombelastogram for clinical prognosis of acute-on-chronic liver failure [J]. J New Med, 2023, 54 (3): 210-215.
- [4] Cao Y Q, Dong L X, Cao J. Pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin Med J, 2018, 131 (14): 1732-1737.
- [5] GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8 (6): 585-596.
- [6] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391 (10131): 1706-1717.
- [7] Liu M, Hu R, Jiang X, et al. Coagulation dysfunction in patients with AECOPD and its relation to infection and hypercapnia [J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35 (4): e23733.
- [8] Bikov A, Meszaros M, Schwarz E I. Coagulation and fibrinolysis in obstructive sleep apnoea [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (6): 2834.
- [9] Fuqua J, Reece J, Sofka S. Successful use of phlebotomy to treat severe secondary polycythemia due to chronic lung disease [J]. Hematol Rep, 2021, 13 (2): 8961.
- [10] Obi A T, Andraska E, Kanthi Y, et al. Endotoxaemia-augmented murine venous thrombosis is dependent on TLR-4 and ICAM-1, and potentiated by neutropenia [J]. Thromb Haemost, 2017, 117 (2): 339-348.
- [11] 沈芳,张景熙,刘锦铭,等.慢性阻塞性肺疾病加重期合并静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2019,18(5):427-431.
Shen F, Zhang J X, Liu J M, et al. Risk factors of venous thromboembolism among patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2019, 18 (5): 427-431.
- [12] Chaudhary N, Khan U H, Shah T H, et al. Prevalence and predictors of pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lung India, 2021, 38 (6): 533-539.
- [13] Aleva F E, Voets L W L M, Simons S O, et al. Prevalence and localization of pulmonary embolism in unexplained acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta-analysis [J]. Chest, 2017, 151 (3): 544-554.
- [14] 华晶,韩蕙泽,季颖群.慢性阻塞性肺疾病合并肺栓塞的评估及处置[J].中国实用内科杂志,2020,40(10):800-804.
Hua J, Han H Z, Ji Y Q. Evaluation and management of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary embolism [J]. Chin J Pract Intern Med, 2020, 40 (10): 800-804.
- [15] Castellana G, Intiglietta P, Dragonieri S, et al. Incidence of deep venous thrombosis in patients with both Pulmonary

- Embolism and COPD [J]. *Acta Biomed*, 2021, 92 (3): e2021210.
- [16] Børvik T, Brækkan S K, Enga K, et al. COPD and risk of venous thromboembolism and mortality in a general population [J]. *Eur Respir J*, 2016, 47 (2): 473-481.
- [17] 王丽红, 刘晓玲, 罗葆华. 血栓弹力图中血栓最大振幅对老年急性脑梗死患者病死的预测价值 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40 (15): 3161-3164.
Wang L H, Liu X L, Luo B H. Predictive value of the maximum amplitude of thrombus in thromboelastography for the death of elderly patients with acute cerebral infarction [J]. *Chin J Gerontol*, 2020, 40 (15): 3161-3164.
- [18] 张志华, 余国峰. 血栓弹力图用于诊断颅脑损伤后创伤性凝血病的临床研究 [J]. *中华全科医学*, 2021, 19 (8): 1300-1302, 1329.
Zhang Z H, Yu G F. Clinical study of thromboelastography in the diagnosis of traumatic coagulopathy after craniocerebral injury [J]. *Chin J Gen Pract*, 2021, 19 (8): 1300-1302, 1329.
- [19] van der Vorm L N, Li L, Huskens D, et al. Acute exacerbations of COPD are associated with a prothrombotic state through platelet-monocyte complexes, endothelial activation and increased thrombin generation [J]. *Respir Med*, 2020, 171: 106094.
- [20] Wang Y, Zheng Y, Zhai Y L, et al. Comparative analysis of MCP-1 and TF in elderly patients with acute exacerbations of COPD and its clinical significance [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19 (2): 215-219.
- [21] Zhou Y, Yu J, Zhou H. Changes in thrombelastography in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and the relationship with lung function [J]. *Emerg Med Int*, 2022, 2022: 4313394.
- [22] Husebø G R, Gabazza E C, D'Alessandro Gabazza C, et al. Coagulation markers as predictors for clinical events in COPD [J]. *Respirology*, 2021, 26 (4): 342-351.

(收稿日期: 2023-10-31)

(本文编辑: 林燕薇)

