

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.10.020

❖ 临床研究 ❖

# 外周血 t-PAIC、PIC 结合超声弹性成像技术在下肢 DVT 评估中的应用价值

胡素玲<sup>1</sup>, 魏彤<sup>2</sup>, 赵辉<sup>2</sup>, 南硕<sup>2</sup>, 张立红<sup>1</sup>

(1. 中国中医科学院广安门医院保定医院·保定市第一中医院功能检查科; 2. 保定市人民医院功能科, 河北保定 071000)

**【摘要】目的:** 探讨外周血组织型纤溶酶原激活物/纤溶酶原激活物抑制剂-1 复合物(t-PAIC)、纤溶酶- $\alpha_2$  纤溶酶抑制物复合物(PIC)结合超声弹性成像技术在下肢深静脉血栓(DVT)评估中的应用价值。**方法:** 选取 206 名疑似下肢 DVT 患者为研究对象, 将临床确诊为下肢 DVT 的患者纳入 DVT 组( $n=41$ ), 非下肢 DVT 患者纳入非 DVT 组( $n=165$ ); DVT 组患者再根据分期分为急性期组( $n=14$ )、亚急性期组( $n=16$ )和慢性期组( $n=11$ )。比较 DVT 组和非 DVT 组、DVT 组中不同分期患者外周血指标(t-PAIC 及 PIC 水平)、超声弹性成像参数(超声弹性成像评分及应变值)、Caprini 血栓风险评分水平差异; 采用 Pearson 相关性分析其与下肢 DVT 分期的相关性; ROC 曲线评估其对下肢 DVT 的诊断价值。**结果:** DVT 组患者 t-PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评分均高于非 DVT 组( $P<0.05$ )。DVT 组中不同分期患者外周血 t-PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评分比较, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 且急性期<亚急性期<慢性期。相关性分析显示, t-PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评分与下肢 DVT 分期均呈正相关关系( $r=0.654, 0.812, 0.514, 0.711, 0.681, P<0.05$ )。ROC 曲线分析显示, 外周血 t-PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评分及联合检测下肢 DVT 的曲线下面积(AUC)分别为 0.754, 0.765, 0.759, 0.730, 0.752 和 0.894, 联合检测诊断价值更高( $P<0.05$ )。**结论:** 外周血 t-PAIC、PIC 水平联合超声弹性成像技术对下肢 DVT 有较好的诊断价值, 且有利于疾病分期。

**【关键词】** 超声弹性成像技术; 组织型纤溶酶原激活物/纤溶酶原激活物抑制剂-1 复合物; 下肢深静脉血栓形成; 纤溶酶- $\alpha_2$  纤溶酶抑制物复合物

**【中图分类号】** R543.6 **【文献标志码】** A

## Application of peripheral blood t-PAIC and PIC combined with ultrasound elastography in evaluating DVT of lower limbs

HU Su-ling<sup>1</sup>, WEI Tong<sup>2</sup>, ZHAO Hui<sup>2</sup>, NAN Shuo<sup>2</sup>, ZHANG Li-hong<sup>1</sup>

(1. Department of Functional Examination, Baoding Hospital, Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Baoding NO. 1 Hospital of Traditional Chinese Medicine; 2. Department of Functional Examination, Baoding People's Hospital, Baoding 071000, Hebei, China)

**【Abstract】Objective:** To analyze the evaluation value of peripheral blood tissue plasmin activator/plasmin activator inhibitor-1 complex (t-PAIC) and plasmin- $\alpha_2$  plasmin inhibitor complex (PIC) combined with ultrasound elastography in deep vein thrombosis (DVT) of lower limbs. **Methods:** A total of 206 patients with suspected lower limb DVT were enrolled as the research objects. According to presence or absence of DVT by clinical diagnosis, patients were divided into DVT group ( $n=41$ ) and non-DVT group ( $n=165$ ). Patients in the DVT group were further divided into acute stage group ( $n=14$ ), subacute stage group ( $n=16$ ), and chronic stage group ( $n=11$ ) based on stage. The levels of peripheral blood indicators (t-PAIC and PIC levels), ultrasound elastography parameters (elastography score and strain value), the risk of Caprini thrombosis were compared in DVT group, non DVT group, and DVT group patients at different stages. Pearson correlation analysis was used to determine its correlation with lower limb DVT staging, and their diagnostic value for lower limb DVT was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results:** The levels of peripheral blood t-PAIC and PIC, elastography score, strain value and the risk of Caprini thrombosis in DVT group were higher than those in non-DVT group ( $P<0.05$ ). The levels of peripheral blood t-PAIC and PIC, elastography parameters, strain value and the risk of Caprini thrombosis were increased successively in patients with lower limb DVT during acute stage, subacute stage and chronic stage ( $P<0.05$ ). Correlation analysis showed that the peripheral blood t-PAIC, PIC, elastography score, strain value and the risk of Caprini

基金项目: 河北省保定市科技计划项目(1951ZF005)

作者简介: 胡素玲(1983-), 女, 副主任医师。E-mail: hslhj2017@sina.com

thrombosis were positively correlated with disease staging ( $r = 0.654, 0.812, 0.514, 0.711, 0.681, P < 0.05$ ). ROC curves analysis showed that AUC values of elastography score, strain value, peripheral blood t-PAIC, PIC, the risk of Caprini thrombosis and combined detection for evaluating lower limb DVT were 0.754, 0.765, 0.759, 0.730, 0.752 and 0.894, and combined detection had higher diagnostic value ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Peripheral blood t-PAIC and PIC combined with ultrasound elastography have good diagnostic efficiency for lower limb DVT, which is conducive to the diagnosis of disease staging.

**【Key words】** Ultrasound elastography; Tissue plasmin activator/plasmin activator inhibitor-1 complex; Deep vein thrombosis of lower limb; TPlasmin- $\alpha_2$  plasmin inhibitor complex

下肢深静脉血栓 (deep-vein thrombosis, DVT) 主要是血流在血管内流动缓慢或静脉壁损伤,引起高凝状态致血液在血管内凝结,多发生在下肢<sup>[1-2]</sup>。下肢 DVT 具有高发病率、高死亡率和高后遗症发生率等特点,可引起患肢肿胀、溃疡和坏疽,部分患者甚至会出现致死性肺栓塞<sup>[3]</sup>。因此,早期诊断、快速清除血栓是改善患者预后的关键。超声弹性成像技术弥补了常规超声的不足,能够提供弹性的基本力学属性,可以估计出组织内部的相应情况,间接评估组织弹性,能更清楚地显示、定位病变及鉴别病变性质,在血栓诊断中具有一定价值<sup>[4-5]</sup>。纤溶酶- $\alpha_2$  纤溶酶抑制物复合物 (plasmin- $\alpha_2$  plasmin inhibitor complex, PIC) 是由肝脏合成的一种单链糖蛋白,主要作用是溶解纤维蛋白原,使血栓溶解,纤溶酶的大量生成导致纤溶亢进,造成无法控制的出血,检测其的水平可反映体内纤溶系统的活性<sup>[6]</sup>。组织型纤溶酶原激活物/纤溶酶原激活物抑制剂-1 复合物 (tissue plasmin activator/plasmin activator inhibitor-1 complex, t-PAIC) 是由血管内皮释放的组织型纤溶酶原激活物与生理性抑制因子纤溶酶原激活物抑制剂-1 快速结合而成的产物,反映血管内皮损伤与纤

溶系统进展<sup>[7]</sup>。本研究旨在探讨 t-PAIC、PIC 结合超声弹性成像技术在下肢 DVT 评估中的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 8 月至 2023 年 8 月中国中医科学院广安门医院保定医院收治的 206 例疑似下肢 DVT 的患者为研究对象,将临床确诊为下肢 DVT 患者纳入 DVT 组 ( $n = 41$ ),非下肢 DVT 患者纳入非 DVT 组 ( $n = 165$ ); DVT 组患者再根据分期分为急性期组 ( $n = 14$ )、亚急性期组 ( $n = 16$ ) 和慢性期组 ( $n = 11$ )。本研究经院伦理委员会审批,参与知情同意。DVT 组和非 DVT 组一般资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

纳入标准:(1) 下肢 DVT 诊断及分期符合指南共识标准<sup>[8]</sup>;(2) 血糖、血压控制良好;(3) 临床资料完整。排除标准:(1) 存在严重心脑血管疾病者;(2) 存在肝、肾等重要脏器功能障碍者;(3) 既往存在下肢手术者;(4) 存在感染性疾病者;(5) 存在下肢静脉曲张者;(6) 下肢严重感染者;(7) 无法配合完成研究者。

表 1 DVT 组和非 DVT 组一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	合并症		
	男	女			高血压	冠心病	糖尿病
DVT 组 ( $n = 41$ )	19(46.34)	22(53.66)	60.12 $\pm$ 5.68	3.21 $\pm$ 0.36	18(43.90)	9(21.95)	16(39.02)
非 DVT 组 ( $n = 165$ )	85(51.52)	80(48.48)	59.78 $\pm$ 5.48	3.14 $\pm$ 0.31	77(46.67)	42(25.45)	47(28.48)
$t/\chi^2$ 值	0.301		0.353	1.252	0.086	185	1.471
$P$ 值	0.583		0.724	0.212	0.769	0.667	0.225

### 1.2 方法

1.2.1 超声弹性成像参数检查 采用彩色多普勒超声诊断仪进行检查。患者呈仰卧位并屈膝,先行常规超声检查确定血栓位置、血管径变化等一般情况。然后开启超声弹性成像模式,参考文献<sup>[9-10]</sup>进行弹性成像评分,计算应变值。

1.2.2 外周血指标检测 采集患者外周血 5 mL,离心分离取上层血清液,采用化学发光免疫分析仪检测外周血 t-PAIC、PIC 水平。

1.2.3 Caprini 血栓风险评分 采用 Caprini 血栓

风险评估量表评估,包含包括年龄、手术、肥胖、卧床、炎症性肠病、下肢水肿、静脉曲张、肺部疾病等危险因素,根据危险因素程度赋予 1~5 分,根据评分分为低危( $\leq 1$ 分)、中危(2分)、高危(3~4分)、极高危( $\geq 5$ 分)4个等级。

### 1.3 观察指标

(1) DVT 组和非 DVT 组、DVT 组中不同分期患者外周血指标、超声弹性成像参数、Caprini 血栓风险评分。(2) 外周血指标、超声弹性成像参数、Caprini 血栓风险评分与下肢 DVT 分期的相关性。

(3) 外周血指标、超声弹性成像参数、Caprini 血栓风险评估对下肢 DVT 的诊断价值。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较行独立样本  $t$  检验,多组间比较行单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- $t$  检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验;相关性采用 Pearson 相关性分析;诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 DVT 组和非 DVT 组外周血指标、超声弹性成像参数及 Caprini 血栓风险评估比较

DVT 组患者外周血 t-PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评估高于非 DVT 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 DVT 组和非 DVT 组外周血指标、超声弹性成像参数及 Caprini 血栓风险评估比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	超声弹性成像评分(分)	应变值	t-PAIC(ng/mL)	PIC( $\mu\text{g/mL}$ )	Caprini 血栓风险评估(分)
DVT 组( $n=41$ )	2.87 $\pm$ 0.33	1.53 $\pm$ 0.21	10.36 $\pm$ 1.37	1.25 $\pm$ 0.17	7.22 $\pm$ 0.83
非 DVT 组( $n=165$ )	1.59 $\pm$ 0.21	0.76 $\pm$ 0.11	6.51 $\pm$ 0.72	0.73 $\pm$ 0.11	4.87 $\pm$ 0.52
$t$ 值	30.776	32.552	24.905	24.017	22.684
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 DVT 组中不同分期患者外周血指标、超声弹性成像参数及 Caprini 血栓风险评估比较

DVT 组中不同分期患者外周血 t-PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评估比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且急性期组 < 亚急性期组 < 慢性期组。见表 3。

表 3 DVT 组中不同分期患者外周血指标、超声弹性成像参数及 Caprini 血栓风险评估比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	超声弹性成像评分(分)	应变值	t-PAIC(ng/mL)	PIC( $\mu\text{g/mL}$ )	Caprini 血栓风险评估(分)
急性期组( $n=14$ )	1.97 $\pm$ 0.22	0.81 $\pm$ 0.12	8.68 $\pm$ 1.02	0.89 $\pm$ 0.98	6.25 $\pm$ 0.68
亚急性期组( $n=16$ )	2.96 $\pm$ 0.35*	1.61 $\pm$ 0.23*	9.97 $\pm$ 1.15*	1.12 $\pm$ 0.21*	7.31 $\pm$ 0.77*
慢性期组( $n=11$ )	3.88 $\pm$ 0.42**#	2.34 $\pm$ 0.34**#	13.08 $\pm$ 1.62**#	1.91 $\pm$ 0.33**#	8.33 $\pm$ 0.89**#
$F$ 值	103.942	129.620	39.312	9.177	22.354
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与急性期组比较;# $P < 0.05$ ,与亚急性期组比较。

### 2.3 外周血指标、超声弹性成像参数、Caprini 血栓风险评估与下肢 DVT 分期的相关性

对下肢 DVT 分期先行赋值:急性期 = 0,亚急性期 = 1,慢性期 = 2。相关性分析结果显示,外周血 t-

PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评估与下肢 DVT 分期均呈正相关关系( $r = 0.654, 0.812, 0.514, 0.711, 0.681, P < 0.05$ )。

### 2.4 外周血指标、超声弹性成像参数、Caprini 血栓风险评估对下肢 DVT 的诊断价值

ROC 曲线分析显示,外周血 t-PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评估均对下肢 DVT 有诊断价值( $P < 0.05$ ),且联合检测的曲线下面积(AUC)及敏感度均高于各指标单独检测( $P < 0.05$ )。见图 1 及表 4。

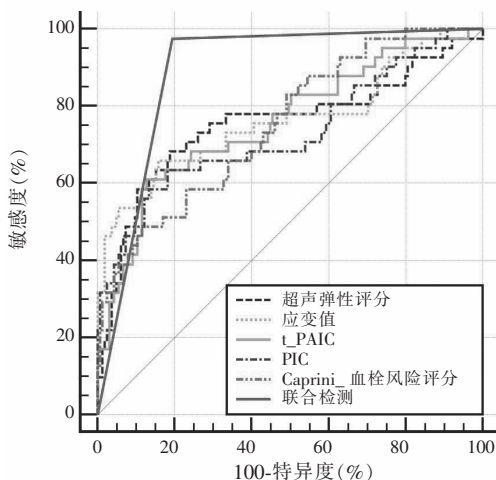


图 1 外周血指标、超声弹性成像参数、Caprini 血栓风险评估对 DVT 诊断价值的 ROC 曲线

表 4 外周血指标、超声弹性成像参数、Caprini 血栓风险评估对下肢 DVT 的诊断价值

指标	AUC 值	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)	截断值	$P$ 值
超声弹性成像评分	0.754	0.690 - 0.811	68.29	81.21	2.10 分	<0.001
应变值	0.765	0.701 - 0.821	65.85	84.85	1.17	<0.001
t-PAIC	0.759	0.695 - 0.816	60.98	87.27	0.89 ng/mL	<0.001
PIC	0.730	0.664 - 0.790	63.41	81.82	1.01 $\mu\text{g/mL}$	<0.001
Caprini 血栓风险评估	0.752	0.687 - 0.810	48.78	88.48	6.57 分	<0.001
联合检测	0.894	0.840 - 0.930	97.56	80.61	-	<0.001

## 3 讨论

下肢 DVT 是由血液在下肢深静脉系统中凝固形成血栓而导致的常见周围血管疾病,长期卧床及长时间静坐为高危因素<sup>[11]</sup>。若血栓脱落,可随血液进入并堵塞肺动脉,引起肺栓塞,严重者可能导致猝死<sup>[12]</sup>。因此,早期诊断并制定合适的预防措施有利于患者恢复。

静脉造影曾是下肢静脉疾病诊断中最具权威的检查手段,一度被认为是血栓栓塞检查的“金标准”,但其为有创检查,且存在造影剂引起并发症的风险,不利于临床推广<sup>[13]</sup>。超声弹性成像技术可通过利用超声波在组织中的传播速度和衰减程度反映

有关组织的弹性特征,其评分可指导预防和治疗措施的制定,在临床上应用广泛<sup>[14-15]</sup>。PIC 是纤溶系统的关键因子,其水平升高,提示患者纤溶激活或纤溶亢进状态,造成无法控制的出血<sup>[16]</sup>。t-PAIC 水平升高表明内皮细胞发生损伤,同时机体的纤溶系统被激活,血栓不断形成<sup>[17]</sup>。既往研究<sup>[18]</sup>显示,外周血 t-PAIC、PIC 在下肢 DVT 患者中水平升高,且外周血 t-PAIC、PIC 指标在下肢 DVT 诊断价值优于常规凝血指标。

本研究中,DVT 组患者外周血 t-PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评分高于非 DVT 组( $P < 0.05$ );DVT 组中不同分期患者上述指标比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且急性期组 < 亚急性期组 < 慢性期组;相关性分析显示,外周血 t-PAIC 及 PIC 水平、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评分与下肢 DVT 分期均呈正相关关系( $P < 0.05$ ),与既往研究<sup>[19]</sup>相似,表明下肢 DVT 患者上述指标均表现异常,且与疾病进展有关。分析原因可能是急性期下肢 DVT 患者静脉内壁损伤,凝血因子和血小板在损伤处聚集,继而血小板释放血管活性物质促进更多血小板聚集,进而形成血栓,且血液呈高凝状态容易发生血栓加重;进入亚急性期后血栓逐渐纤维化并开始附壁,不容易脱落,血栓情况减轻。ROC 曲线分析显示,外周血 t-PAIC 及 PIC、超声弹性成像评分及应变值、Caprini 血栓风险评分对下肢 DVT 患者均有诊断价值( $P < 0.05$ ),且联合检测的 AUC 及敏感度高于各指标单独检测( $P < 0.05$ ),临床可根据检测需求选择合适的检测方法诊断下肢 DVT。

综上,外周血 t-PAIC、PIC 水平联合超声弹性成像技术对下肢 DVT 有较好的诊断价值,且利于疾病分期,值得临床推广。

## 参考文献

[1] Navarrete S, Solar C, Tapia R, *et al.* Pathophysiology of deep vein thrombosis [J]. *Clinical and Experimental Medicine*, 2023, 23 (3): 645 - 654.

[2] Liang W, Moverley JA. Deep vein thrombosis [J]. *JAAPA: Official Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 2022, 35 (3): 61 - 62.

[3] Lin HY, Lin CY, Huang YC, *et al.* Deep vein thrombosis after major orthopedic surgery in Taiwan: a prospective cross-sectional study and literature review [J]. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2022, 121 (8): 1541 - 1549.

[4] 刘尔球, 刘丽娟, 邓益菁, 等. 常规超声、超微血管成像联合超声弹性成像技术对乳腺病灶良恶性的诊断效能 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19 (22): 144 - 148.

[5] 邓楠, 曾卓华, 贺丹, 等. 6 种甲状腺影像报告和和数据系统联合 SWE 对甲状腺良性结节诊断效能的对比 [J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20 (9): 97 - 104.

[6] Lirong T, Minmin X, Manqiu Y, *et al.* Performance evaluation of thrombus molecular markers thrombomodulin, thrombin-antithrombin complex, plasmin- $\alpha$ 2-plasmin inhibitor complex, and tissue plasminogen activator-inhibitor complex by a chemiluminescence analyzer [J]. *Hippokratia*, 2022, 26 (2): 78 - 82.

[7] Li CT, Jiang X, He XQ, *et al.* Plasma microRNAs as potential biomarkers in diagnosis of acute venous thromboembolism [J]. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2023, 84 (4): 435 - 448.

[8] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 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.

[9] 刘琦, 郭瑞君. 超声弹性成像在下肢深静脉血栓形成分期中的应用价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2023, 25 (8): 605 - 608.

[10] 胡剑, 任魁, 牟欢. 超声弹性成像参数及 CT 值与妇科术后下肢深静脉血栓形成临床分期的相关性及疗效预测价值 [J]. *医疗卫生装备*, 2021, 42 (3): 51 - 55.

[11] Potere N, Ageno W. How to treat isolated distal deep vein thrombosis [J]. *Polish Archives of Internal Medicine*, 2023, 133 (7 - 8): 16543.

[12] Chan SM, Laage Gaupp FM, Mojibian H. ClotTrierer system for mechanical thrombectomy of deep vein thrombosis [J]. *Future Cardiology*, 2023, 19 (1): 29 - 38.

[13] Huang Y, Li X, Niu L, *et al.* CT venography combined with ultrasound-guided minimally invasive treatment for recurrent varicose veins: a pilot paired-design clinical trial [J]. *Clinical Radiology*, 2024, 79 (5): 363 - 370.

[14] 洪冰, 李琪, 李娜娜. 血管内超声弹性成像技术在老年颈动脉粥样硬化斑块稳定性评估中的应用 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43 (23): 5636 - 5638.

[15] Li H, Bhatt M, Qu Z, *et al.* Deep learning in ultrasound elastography imaging: a review [J]. *Medical Physics*, 2022, 49 (9): 5993 - 6018.

[16] Pakkasjärvi N, Ripatti L, Läckgren G, *et al.* PIC cystography in occult vesicoureteral reflux: a systematic review highlighting its utility in children with recurrent urinary tract infections and normal VCUG [J]. *Journal of Pediatric Urology*, 2023, 19 (6): 804 - 811.

[17] Wang L, Zhong J, Xiao D, *et al.* Thrombomodulin (TM), thrombin-antithrombin complex (TAT), plasmin- $\alpha$ 2-plasmininhibitor complex (PIC), and tissue plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC) assessment of fibrinolytic activity in postpartum hemorrhage: a retrospective comparative cohort study [J]. *Annals of Translational Medicine*, 2022, 10 (23): 1273.

[18] 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.

[19] 任燎原, 张红, 孙媛媛, 等. 骨科术后下肢深静脉血栓形成与超声弹性成像参数的相关性 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23 (20): 3879 - 3883.

(收稿日期: 2024 - 03 - 11

修回日期: 2024 - 05 - 27)