

急性下肢深静脉血栓患者置管溶栓前后 D-D、F1+2、P-selectin 变化及意义

林彬¹⁾, 张铠¹⁾, 王杰²⁾, 陈新民¹⁾

(1) 云南省第三人民医院普外科; 2) 呼吸科, 云南昆明 650200)

[摘要] **目的** 探究急性下肢深静脉血栓形成(DVT)患者置管溶栓前后 D-二聚体(D-D)、凝血酶原片段 1+2(F1+2)、P 选择素(P-selectin)变化及临床意义。**方法** 选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月云南省第三人民医院 186 例急性 DVT 患者作为研究对象, 均行置管溶栓术, 术后 12 个月以门诊形式进行随访, 4 例失访, 共 182 例完成术后随访。根据术后 12 个月是否发生血栓后综合征(PTS)分为 PTS 组($n=27$)、非 PTS 组($n=155$), 比较 2 组一般资料及溶栓前后血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达, Logistic 分析 PTS 发生影响因素, 受试者工作特征曲线(ROC)、曲线下面积(AUC)分析血浆 D-D、F1+2、P-selectin 预测 PTS 发生价值, 采用相对危险度(RR)分析不同血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达对 PTS 的影响。**结果** PTS 组年龄、BMI、静脉通畅评分及溶栓后 1 周、1 个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达高于非 PTS 组($P<0.05$); Logistic 显示: BMI 及溶栓后 1 周、1 个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 是急性 DVT 患者发生 PTS 的影响因素($P<0.05$); ROC 曲线, 溶栓后 1 个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 联合预测 PTS 效能明显优于溶栓后 1 周 D-D、F1+2、P-selectin 联合预测效能; 溶栓后 1 个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 高表达患者发生 PTS 风险是低表达的 4.211、2.550、3.189 倍。**结论** 急性 DVT 患者置管溶栓后血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达升高, 其联合预测患者发生 PTS 具有一定预测效能。

[关键词] 急性下肢深静脉血栓形成; 置管溶栓术; D-D; F1+2; P-selectin

[中图分类号] R543.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)01-0093-07

Changes and Significance of D-D, F1+2 and P-selectin in Patients with Acute Deep Venous Thrombosis of Lower Extremities before and after Catheter-thrombolysis

LIN Bin¹⁾, ZHANG Kai¹⁾, WANG Jie²⁾, CHEN Xinmin¹⁾

(1) Dept. of General Surgery; 2) Dept. of Respiratory, The 3rd People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650200, China)

[Abstract] **Objective** To explore the changes and clinical significance of D-dimer(D-D), prothrombin fragment 1+2(F1+2) and P-selectin in patients with acute deep venous thrombosis of lower extremities(DVT) before and after catheterization and thrombolysis. **Methods** A total of 186 patients with acute DVT in the Third People's Hospital of Yunnan Province from March 2020 to March 2022 were selected as the study objects. And all of them underwent catheterization and hemolysis and were followed up in the outpatient form 12 months after the surgery. 4 cases were lost to follow-up, and a total of 182 cases completed postoperative follow-up. Postthrombotic syndrome(PTS) was divided into PTS group($n=27$) and non-PTS group($n=155$) according to whether post-thrombotic syndrome(PTS) occurred 12 months after the surgery. The general data of the two groups and the expression of D-D, F1+2, P-selectin in plasma before and after thrombolytic therapy were compared, and the influencing factors of PTS were analyzed by Logistic analysis. Receiver operating characteristic curve(ROC) and area

[收稿日期] 2023-08-29

[基金项目] 云南省卫生健康委临床医学中心建设任务基金资助项目(ZX20200146)

[作者简介] 林彬(1992~), 男, 四川资中人, 医学硕士, 住院医师, 主要从事血管外科疾病的研究工作。

[通信作者] 王杰, E-mail: 763395982@qq.com

under curve(AUC) were plotted to analyze the value of plasma D-D, F1+2, P-selectin in predicting the occurrence of PTS, and relative risk(RR) was used to analyze the influence of different plasma D-D, F1+2, P-selectin expression on PTS. **Results** Age, BMI, venous patency score, and plasma D-D, F1+2, P-selectin expression 1 week and 1 month after thrombolysis in PTS group were higher than those in non-PTS group($P < 0.05$). Logistic showed that BMI and plasma D-D, F1+2 and P-selectin 1 week and 1 month after thrombolysis were the influential factors for PTS in acute DVT patients($P < 0.05$). ROC curve showed that the combined efficacy of D-D, F1+2 and P-selectin 1 month after thrombolysis was significantly better than that of D-D, F1+2 and P-selectin 1 week after thrombolysis in predicting PTS. One month after thrombolysis, the risk of PTS in patients with high plasma D-D, F1+2, P-selectin expression was 4.211, 2.550 and 3.189 times higher than that in patients with low plasma D-D, F1+2, P-selectin expression. **Conclusion** The expression of D-D, F1+2 and P-selectin in plasma increases after thrombolysis in acute DVT patients, and the combination of D-D, F1+2 and P-selectin can predict the occurrence of PTS.

[**Key words**] Acute deep vein thrombosis of lower extremity; Catheter hemolysis; D-D; F1+2; P-selectin

急性下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是因血液在深静脉异常凝结所致的静脉回流障碍,是常见外周血管疾病,约占周围血管疾病 40%^[1],患者在急性期可引起肺栓塞和下肢坏死,远期可能出现血栓后综合征(post-thrombotic syndrome, PTS)^[2]。置管溶栓术是治疗早期 DVT 主要途径,治疗效果确切,尽管患者接受置管溶栓治疗,但患者 PTS 发生较高,可影响生活质量^[3]。目前有研究显示, DVT 发生与患者深静脉凝血功能障碍有关, D-二聚体(D-Dimer, D-D)、凝血酶原片段 1+2(prothrombin fragment 1+2, F1+2)是评估凝血功能特异性的标志物,其在血栓形成、血栓疾病辅助诊断以及溶栓评估等具有重要作用^[4-5]。P 选择素(P-selectin)属于高度糖化的整合蛋白,可反映血小板活化、促进血栓形成,研究表明, P-selectin 浓度升高与 DVT 发生发展及预后密切相关^[6-7]。基于以上背景,本研究将初步探究急性 DVT 患者置管溶栓前后 D-D、F1+2、P-selectin 动态变化,并分析其临床意义。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月云南省第三人民医院 186 例急性 DVT 患者作为研究对象,均行置管溶栓术,术后 12 个月以门诊形式进行随访,其中 4 例失访,共 182 例完成术后随访。本研究患者知情同意,已获得医院伦理委员会审批(批号:201907113)。

1.2 选例标准

诊断标准:符合第三版《深静脉血栓形成的

诊断和治疗指南》诊断标准^[8]:(1)患肢出现突然肿胀、疼痛等,且皮肤温度及软组织张力增高,有明显凹陷水肿,在大腿内侧和(或)小腿后侧、股三角区及患侧腘窝有明显压痛;(2)发病 1~2 周,患肢出现浅静脉扩张或显露;(3)血栓位于小腿肌肉静脉丛时, Homans 征、Neuhof 征呈+;(4)血浆 D-D 浓度升高;(5)经超声、CT 等影像学辅助检查确诊。

纳入标准:均符合上述诊断标准;均为单侧腿;均行置管溶栓术,无手术禁忌症;无自身免疫性疾病或血液疾病;患者精神或意识正常,无交流障碍;近 3 个月内无大手术或创伤史。

排除标准:肝肾功能异常;既往存在血栓形成史;病情不稳定,出现大出血者;入院前 3 个月存在抗血栓药物治疗史;凝血功能异常者;血栓病程 ≥ 14 d;全身情况差,无法耐受手术或预期生命 < 1 a 内;出血性疾病。

1.3 治疗方法

所有患者入组后均完善血常规、下肢静脉彩超等,提醒患者注意卧床休养、避免挤压患肢,给予相应抗凝治疗。了解患者病史、排除禁忌症,患者行局部麻醉,均置入下腔静脉滤器(Aegisy™ 滤器或 Cordis 可回收滤器)。患者仰卧位,穿刺健侧股总静脉,置入导管,在数字减影血管造影引导下,定位低位肾静脉,将下腔静脉滤器头部送至低位肾静脉水平。根据术前彩超结果判断病变范围、确定置管溶栓术:腘静脉存在血栓,将溶栓导管经健侧股总静脉置入对侧肢,头部埋入血栓中;腘静脉无血栓,患者需俯卧位,在超声引导下置入溶栓导管至血栓近心端,头部置入血栓中,固定血管鞘和溶栓导管。经溶栓导管泵入尿激酶,皮下注射低分子肝素钠抗凝 100 U/kg, q12h。

治疗期间, 通过观察凝血指标、经静脉造影明确溶栓效果, 达到溶栓效果, 撤出导管、血管鞘, 用无菌敷料对其包扎。患者出院后至少3个月给予抗凝治疗, 患肢给予弹力袜治疗, 叮嘱患者适度活动, 休息时抬高患肢, 每个月复诊1次。

1.4 PTS 评估标准

自置管溶栓当日起, 术后患者接受1a随访, 根据 Villalta 评分评估患者 PTS 发生率。Villalta 评分^[9]: 包括6个体征(皮肤色素沉着、皮下脂质硬化、小腿胫前肿胀、下肢挤压痛、皮肤红肿、浅静脉曲张等)和5个症状(患肢疼痛、倦滞、瘙痒、静脉性跛行、皮肤感觉异常), 每项根据严重程度打分: 0分(无)、1分(轻度)、2分(中度)、3分(重度)。

Villalta 评分处于0~4分: 无 PTS; 5~9分: 轻度 PTS; 10~14分: 中度 PTS; ≥ 15 分: 重度 PTS 或伴有溃疡。

1.5 血浆 D-D、F1+2、P-selectin 检测方法

采集患者溶栓前、溶栓后1周、溶栓后1个月静脉血5 mL, 抗凝出后, 离心收集血浆, 采用免疫比浊法检测 D-D, 酶联免疫吸附法检测 F1+2、P-selectin 水平, 试剂盒购自上海酶联生物。

1.6 观察指标

(1)分析急性 DVT 患者 PTS 发生情况, 将其分为 PTS 组及非 PTS 组; (2)比较2组一般资料(性别、病程、年龄、溶栓时间、BMI、尿激酶总用量、患肢、术中失血量、合并症、静脉通畅评分、术后并发症、血栓分型)、溶栓前、溶栓后1周及1个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin; (3)Logistic 回归方程分析患者发生 PTS 影响因素; (4)绘受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)、曲线下面积(area under the curve, AUC)分析溶栓后1周及1个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 预测 PTS 发生价值; (5)采用相对危险度(relative risk, RR)分析不同血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达对 PTS 的影响。

1.7 统计学处理

EXCEL 2019 统计病例资料, SPSS 26.0 软件处理数据, 计数资料用 $n(\%)$ 表示、 χ^2 检验; 计量资料行 K-S 正态性检验, 近似服从正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示、 t 检验; 多因素分析行 Logistic, 效能分析采用 ROC 曲线, 联合诊断采用二元回归拟合, RR 分析不同血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达对 PTS 的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性 DVT 患者 PTS 发生率

术后12个月进行门诊随访, 4例失访, 其中2例因随访意识不强失访, 2例因无法联系失访, 27例发生 PTS, 发生率为14.83%(27/182), 将其纳入 PTS 组, 剩余155例纳入非 PTS 组。

2.2 2组一般资料、血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达

2组年龄、BMI、静脉通畅评分及溶栓后1周、1个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.3 PTS 发生影响因素

以急性 DVT 患者是否发生 PTS 为因变量(是 = 1, 否 = 0), 年龄、BMI、静脉通畅评分、D-D、F1+2、P-selectin(赋值: 实测值)为自变量纳入 Logistic, 结果显示, 随着 BMI 增加, 急性 DVT 患者 PTS 发生风险越高; 随着溶栓后1周、1个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 含量升高, 急性 DVT 患者 PTS 发生风险越高($P < 0.05$), 见表2。

2.4 血浆 D-D、F1+2、P-selectin 含量预测 PTS 发生价值

以 PTS 组为阳性标本, 非 PTS 组为阴性标本绘制 ROC 曲线, 结果显示, 溶栓后1个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 联合预测 PTS 效能明显优于溶栓后1周 D-D、F1+2、P-selectin 联合预测效能, 见表3、图1。

2.5 不同血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达对 PTS 发生的影响

基于溶栓后1个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达截断值划分为高表达和低表达, 结果发现血浆 D-D、F1+2、P-selectin 高表达者发生 PTS 风险是低表达的4.211、2.550、3.189倍, 见表4。

3 讨论

PTS 是急性 DVT 常见的并发症, 其定义为继发 DVT 后所出现一系列慢性静脉疾病症状和体征的综合征, 严重影响患者生活质量^[10]。目前临床上有关 PTS 诊断尚无明确金标准, 临床主要依靠 Villalta 评分进行评估, 故不同研究中心所报道 PTS 发病率不一, 总体发病率处于15%~50%^[11]。置管溶栓是治疗 DVT 主要途径, 该术式利用超声引导, 经皮穿刺将溶栓导管置入目标血管, 将溶

表 1 2 组一般资料、血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达 $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]$ Tab. 1 General data, plasma D-D, F1+2, P-selectin expression between the two groups $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]$

项目	PTS组(n=27)	非PTS组(n=155)	t/χ^2	P
男/女	15(55.56)/12(44.44)	89(57.42)/66(42.58)	0.033	0.857
年龄(岁)	68.65±6.11	60.12±5.34	7.494	<0.001*
BMI(kg/m ²)	24.89±0.96	21.15±0.87	20.298	<0.001*
病程(d)	7.34±1.20	7.21±1.38	0.460	0.646
溶栓时间(d)	5.10±0.52	4.95±0.63	1.169	0.244
尿激酶总用量($\times 10^4$ U)	220.21±46.62	221.58±45.70	0.143	0.886
术中失血量(mL)	210.03±50.51	208.96±52.39	0.098	0.922
静脉通畅评分(分)	1.25±0.31	1.00±0.22	5.098	<0.001*
术后并发症			0.073	0.786
有/无	4(14.81)/23(85.19)	20(12.90)/135(87.10)		
合并症				
高血压/糖尿病/高脂血症	4(14.81)/6(22.22) /4(14.81)	18(11.61)/29(18.71) /16(10.32)	0.023/0.183/0.126	0.880/0.669/0.722
患肢			0.110	0.740
左侧/右侧	13(48.15)/14(51.85)	80(51.61)/75(48.39)		
血栓分型			0.188	0.664
混合型/中央型	15(55.56)/12(44.44)	93(60.00)/62(40.00)		
D-D(ng/mL)				
溶栓前	677.71±126.63	675.98±128.81	0.065	0.949
溶栓后1周	712.12±135.56	500.41±56.69	13.810	<0.001*
溶栓后1个月	1 125.56±428.87	389.89±60.62	20.466	<0.001*
F1+2(nmol/L)				
溶栓前	1.65±0.38	1.57±0.49	0.806	0.421
溶栓后1周	1.86±0.42	1.13±0.26	12.128	<0.001*
溶栓后1个月	2.01±0.45	0.80±0.20	23.031	<0.001*
P-selectin(ng/mL)				
溶栓前	48.10±5.56	46.95±6.71	0.841	0.401
溶栓后1周	52.27±5.78	40.01±4.32	12.893	<0.001*
溶栓后1个月	60.56±6.12	31.12±3.86	33.130	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

表 2 PTS 发生影响因素

Tab. 2 Factors influencing the occurrence of PTS

自变量	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
常量	-16.128						
BMI	1.844	0.396	21.683	<0.001*	6.322	1.995	20.031
D-D							
溶栓后1周	1.807	0.435	17.249	<0.001*	6.090	2.225	16.668
溶栓后1个月	1.379	0.289	22.765	<0.001*	3.970	1.123	14.038
F1+2							
溶栓后1周	1.846	0.475	15.106	<0.001*	6.335	2.408	19.372
溶栓后1个月	1.641	0.342	23.016	<0.001*	5.159	1.896	16.665
P-selectin							
溶栓后1周	1.767	0.455	15.089	<0.001*	5.856	2.001	17.137
溶栓后1个月	1.590	0.346	21.104	<0.001*	4.901	1.542	15.579

* $P < 0.05$ 。

表 3 血浆 D-D、F1+2、P-selectin 含量预测 PTS 发生价值
Tab. 3 Value of plasma D-D, F1+2 and P-selectin in predicting the occurrence of PTS

项目	AUC	95%CI	截断值	P	敏感度(%)	特异度(%)
D-D(ng/mL)						
溶栓后1周	0.767	0.699 ~ 0.826	693.40	<0.001*	62.96	84.52
溶栓后1个月	0.825	0.761 ~ 0.877	1083.94	<0.001*	74.07	79.35
F1+2(nmol/mL)						
溶栓后1周	0.800	0.735 ~ 0.856	1.76	<0.001*	70.37	84.52
溶栓后1个月	0.821	0.757 ~ 0.873	1.99	<0.001*	70.37	90.97
P-selectin(ng/mL)						
溶栓后1周	0.745	0.675 ~ 0.807	52.05	<0.001*	62.96	83.87
溶栓后1个月	0.794	0.728 ~ 0.850	58.15	<0.001*	77.78	77.42
3者联合						
溶栓后1周	0.893	0.839 ~ 0.934	-	<0.001*	81.48	80.65
溶栓后1个月	0.936	0.890 ~ 0.967	-	<0.001*	88.89	87.10

*P<0.05。

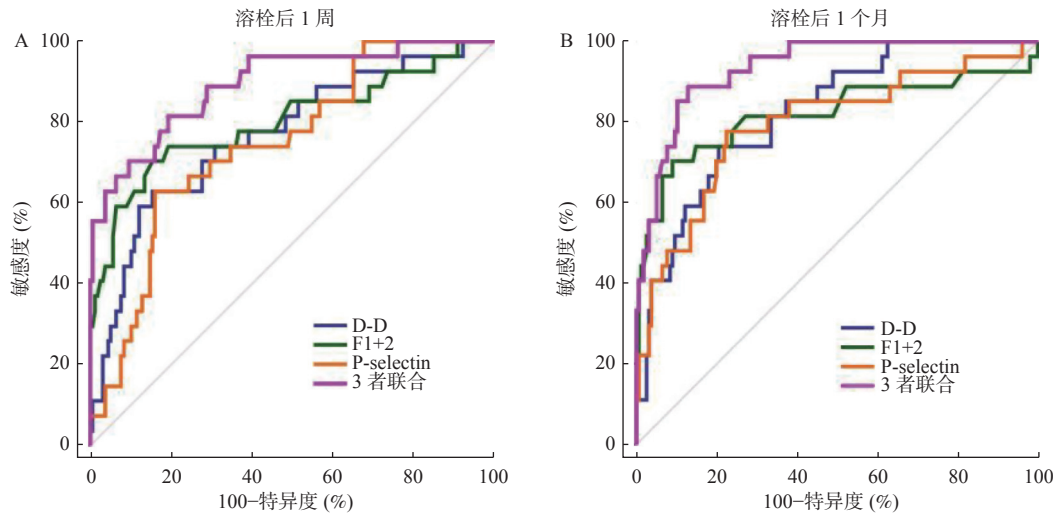


图 1 血浆 D-D、F1+2、P-selectin 含量预测 PTS 发生价值

Fig. 1 Value of plasma D-D, f1+2 and P-selectin contents in predicting the occurrence of PTS

A: 溶栓后 1 周血浆 D-D、F1+2、P-selectin 含量预测 PTS 发生价值; B: 溶栓后 1 个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 含量预测 PTS 发生价值。

表 4 不同血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达对 PTS 发生的影响 [n(%)]

Tab. 4 Effects of different plasma D-D, F1+2, P-selectin expression on the occurrence of PTS [n(%)]

项目 186	PTS组(n=27)	非PTS组(n=155)	RR	95%CI	P
D-D					
高表达(n=93)	22(81.48)	71(45.80)	4.211	1.667 ~ 10.635	<0.001*
低表达(n=89)	5(18.52)	84(54.20)			
F1+2					
高表达(n=80)	18(66.67)	62(40.00)	2.550	1.211 ~ 5.370	0.008*
低表达(n=102)	9(33.33)	93(60.00)			
P-selectin					
高表达(n=86)	20(74.07)	66(42.58)	3.189	1.418 ~ 7.170	0.002*
低表达(n=96)	7(25.93)	89(57.42)			

*P<0.05。

栓药物经溶栓导管送至血栓部位,可有效溶解血栓、疏通血管通畅性,能预防血栓复发,可保持静脉瓣膜结构完整性和功能正常,以减少置管溶栓术 PTS 发生或 PTS 严重程度,也可改善患肢缺血状态^[12-13]。本研究发现,急性 DVT 患者术后 12 个月,182 例患者中有 27 例发生 PTS,发生率为 14.83%,远低于杜果城等^[14]报道结果,分析可能是因为术后随访年限不同有关。

国外研究学者发现,急性 DVT 患者 BMI 越大,发生 PTS 风险就越高,国内也有研究证实这一观点,肥胖患者腹围普遍较大,而腹围又是评估腹腔压力客观指标,腹腔压力越大,下腔静脉承受力就越大,导致下肢血液回流受限,增加 PTS 发生风险^[14-15]。目前有研究显示,急性 DVT 与内皮细胞损伤、血液高凝及循环障碍有关,下肢静脉内皮损伤可增加血小板黏附功能,造成静脉血流减慢,血液受阻可促进促凝物质蓄积,导致下肢静脉压力升高,加上术后需要卧床休养也可增加血液黏滞度,进而加重患肢水肿、皮肤色素沉着等症状,促进 PTS 发生风险^[16]。D-D 是交联纤维蛋白的水解产物,可间接反映凝血和纤维蛋白激活情况,在高凝状态、血栓形成状态下 D-D 水平增高,说明此时机体处于高凝状态^[17]。F1+2 是凝血酶原水解后所产生的多肽片段,是体内凝血活化早期敏感标志物,在凝血过程中 Xa 复合物直接作用凝血酶原,此时酶原两个肽键断裂形成凝血酶、F1+2^[18]。高凝状态下血小板、凝血功能及纤维系统等因子含量或活性可发生变化,机体多处于血栓形成状态,在血栓前状态下凝血酶原活性增强,导致 F1+2 含量增高^[19]。P-selectin 是糖蛋白 II b/III a 和纤维蛋白原结合形成血小板凝聚因子,正常状态下位于静止血小板 a 粒子中,血小板激活后 a 粒子通过与血小板膜融合、释放,10 min 后 P-selectin 达到峰值,认为是血小板活化特征^[20-21]。本研究单因素分析,PTS 组年龄、BMI、静脉通畅评分及溶栓后 1 周、1 个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达高于非 PTS 组,Logistic 证实 BMI 及溶栓后 1 周、1 个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 是急性 DVT 患者 PTS 影响因素。分析原因:患者置管溶栓后需卧床休养、BMI 越大,可引起血液速率减慢,造成静脉血流受阻,促进促凝物质积聚,引起患者下肢静脉压力增加,血液多于高凝状态、利于血栓形成,导致患者血浆 D-D、F1+2、P-selectin 水平增加,促进 PTS 发生风险性。

通过绘制 ROC 曲线,溶栓后 1 周、1 个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 联合预测 PTS 效能优于各时段指标单独预测,且溶栓后 1 个月治疗联合预测效能大于溶栓后 1 周;经危险度分析显示,溶栓后 1 个月血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达越高,患者发生 PTS 风险越高,表明急性 DVT 患者置管溶栓后血浆 D-D、F1+2、P-selectin 联合预测 PTS 具有一定价值参考。

综上所述,急性 DVT 患者置管溶栓后血浆 D-D、F1+2、P-selectin 表达升高,其联合对急性 DVT 患者发生 PTS 具有较高预测价值。

[参考文献]

- [1] Kim K A, Choi S Y, Kim R. Endovascular treatment for lower extremity deep vein thrombosis: An overview[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(6): 931-943.
- [2] de Kleijn R J C M F, Schropp L, van Hattum E S, et al. Post-thrombotic syndrome after upper extremity deep vein thrombosis: An international delphi consensus study[J]. *J Thromb Haemost*, 2022, 20(8): 1880-1886.
- [3] Qian C, Chen G P, Lou W S, et al. The perplexity of catheter-directed thrombolysis for deep venous thrombosis: The approaches play an important role[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 51(3): 757-766.
- [4] Setiawan B, Budianto W, Sukarnowati T W, et al. Correlation of inflammation and coagulation markers with the incidence of deep vein thrombosis in cancer patients with high risk of thrombosis[J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15(7): 6215-6226.
- [5] Watanabe T, Tachibana K, Shinoda Y, et al. Difference in left atrial D-dimer level in patients with atrial fibrillation treated with direct oral anticoagulant[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 487.
- [6] Purdy M, Obi A, Myers D, et al. P- and E- selectin in venous thrombosis and non-venous pathologies[J]. *J Thromb Haemost*, 2022, 20(5): 1056-1066.
- [7] Raffetto J D. The novel and exciting research of E-selectin inhibition for deep venous thrombosis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2022, 10(1): 221.
- [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]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(9): 807-812.

- [9] 冯骄. AngioJet机械性血栓清除与导管接触溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成的对比研究[D]. 成都: 成都医学院硕士学位论文, 2020.
- [10] Bikkeli B, Caraballo C, Trujillo-Santos J, et al. Clinical presentation and short- and long-term outcomes in patients with isolated distal deep vein thrombosis vs proximal deep vein thrombosis in the RIETE registry[J]. *JAMA Cardiol*, 2022, 7(8): 857-865.
- [11] van Rijn M J E, Kakkos S K. Early thrombus removal in iliofemoral deep vein thrombosis to prevent post-thrombotic syndrome[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2023, 65(2): 169-170.
- [12] Goldhaber S Z, Magnuson E A, Chinnakondepalli K M, et al. Catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis: 2021 update[J]. *Vasc Med*, 2021, 26(6): 662-669.
- [13] Javed A, Machin M, Gwozdz A M, et al. Meta-analysis of lytic catheter-based intervention for acute proximal deep vein thrombosis in the reduction of post-thrombotic syndrome[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2023, 11(4): 866-875.e1.
- [14] 杜果城, 弋文, 朱克鹏, 等. 从5年随访结果评价置管溶栓治疗下肢深静脉血栓形成的疗效[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2021, 28(5): 601-605.
- [15] Qiu P, Liu J, Wan F, et al. A predictive model for postthrombotic syndrome in proximal deep vein thrombosis patients[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(7): 558.
- [16] McLeod B, Lim H Y, Nandurkar H, et al. Overall hemostatic potential assay detects risk of progression to post-thrombotic syndrome in anticoagulated patients following deep vein thrombosis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(12): 3165.
- [17] Liu Q, Chen L, Wang Z, et al. The role of D-dimer and fibrinogen testing in catheter-directed thrombolysis with urokinase for deep venous thrombosis[J]. *Phlebology*, 2023, 38(6): 389-397.
- [18] Arfan S, Zamzam A, Syed M H, et al. The clinical utility of D-Dimer and prothrombin fragment (F1+2) for peripheral artery disease: A prospective study[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(4): 878.
- [19] Rühl H, Friemann A M, Reda S, et al. Activated factor XI is increased in plasma in response to surgical trauma but not to recombinant activated FVII-induced thrombin formation[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2022, 29(1): 82-98.
- [20] Hartono F, Yusuf I, Suhadi B, et al. Trauma magnitude of the meta-epiphyseal cancellous affects the incidence of deep vein thrombosis. A prospective cohort study on the dynamic of collagen I, collagen IV, tissue factor, P-selectin and nitric oxide in the thrombus formation following hip and knee surgeries[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2021, 63(2): 102190.
- [21] Yeini E, Ofek P, Pozzi S, et al. P-selectin axis plays a key role in microglia immunophenotype and glioblastoma progression[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 1912.