

论著 · 临床研究

# 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血浆凝血与纤溶标志物的变化及其意义<sup>\*</sup>

谭榜云<sup>1</sup>, 张 蕾<sup>2</sup>, 李燕平<sup>1</sup>, 孙志鹏<sup>3</sup>

(1. 兰州大学第一医院检验科, 甘肃兰州 730000; 2. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃兰州 730000; 3. 希森美康医用电子(上海)有限公司, 上海 200120)

**摘要:**目的 通过观察慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)凝血及纤溶异常情况, 探讨其临床意义。方法 收集 AECOPD 患者 58 例为研究对象, 并选取 35 例健康志愿者为对照组, 检测血浆血栓调节蛋白(TM)、凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物(TAT)、组织型纤溶酶原激活剂-抑制剂 1 复合物(t-PAIC)、纤溶酶-α2 纤溶酶抑制剂复合物(PIC)、凝血酶时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(TT)、与 D-二聚体的变化。结果 AECOPD 患者 TAT、PIC、t-PAIC、PT、FIB、TT、D-二聚体与对照组相比, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。AECOPD 患者 TAT 与 PIC 呈正相关, 与 TT 呈负相关, PIC 与 PT、TT 呈负相关, 与 FIB、D-二聚体呈正相关, FIB 与 TT 呈负相关, 与 D-二聚体呈正相关( $P<0.05$ )。结论 AECOPD 患者血液处于高凝状态, 更易于血栓形成, 利用上述凝血与纤溶指标对判断 AECOPD 患者血栓前状态有重要意义。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 凝血标志物; 纤溶标志物

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.014 **中图法分类号:**R563;R446.6

**文章编号:**1673-4130(2018)18-2253-04 **文献标识码:**A

## Changes and significance of plasma coagulation and fibrinolysis markers in prethrombotic state of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease<sup>\*</sup>

TAN Bangyun<sup>1</sup>, ZHANG Lei<sup>2</sup>, LI Yanping<sup>1</sup>, SUN Zhipeng<sup>3</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China; 3. XisenMeikang Medical Electronics (Shanghai) Co., Ltd, Shanghai 200120, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical significance of coagulation and fibrinolysis in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). **Methods** A total of 58 patients with AECOPD were enrolled in this study. 35 healthy volunteers were selected as the control group. The plasma TM, TAT, t-PAIC, PIC, PT, APTT, FIB, TT, and D-two dimer were detected. **Results** The levels of TAT, PIC, t-PAIC, PT, FIB, TT and D-two dimer in AECOPD patients were significantly higher than those in control group ( $P<0.05$ ). There was a positive correlation between TAT and PIC in AECOPD and negative correlation with TT; PIC was negatively correlated with PT and TT, and was positively correlated with FIB and D-two dimer; FIB was negatively correlated with TT, and was positively correlated with D-twodimer ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The blood of AECOPD patients is in the state of hypercoagulability and is more prone to thrombosis. It is of great significance to use the above coagulation and fibrinolysis index to judge the prethrombotic state of AECOPD patients.

**Key words:** acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; coagulation markers; fibrinolysis markers

我国慢性阻塞性肺疾病(COPD)的发病率正在逐年升高。根据 ZHONG 等<sup>[1]</sup> 研究显示, 我国年龄>40 岁的人群中 COPD 发病率为 8.2%。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者由于二氧化碳潴留等原因, 更易形成血栓前状态甚至微血栓栓塞, 从而导致病情加重, 产生不良预后, 甚至死亡<sup>[2-3]</sup>。血栓前状态是多因素引起的止血、凝血和抗凝系统失调的一种病理过程, 具有易致血栓形成的多种血液学变化。

<sup>\*</sup> **基金项目:** 甘肃省青年科技基金计划资助项目(1606RJYA266)。  
**作者简介:** 谭榜云, 男, 主管技师, 主要从事止血与血栓检验方面的研究。  
**本文引用格式:** 谭榜云, 张蕾, 李燕平, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血浆凝血与纤溶标志物的变化及其意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18): 2253-2255.

凝血与纤溶指标能及时反映血栓前状态,血栓调节蛋白(TM)、凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物(TAT)、组织型纤溶酶原激活剂-抑制剂 1 复合物(t-PAIC)、纤溶酶-α2 纤溶酶抑制剂复合物(PIC)等指标的快速检测已经在临床展开,虽然使用范围不广,但其与传统凝血标志物凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)等相比,作为凝血“瀑布反应”的上游指标,其变化更加迅速也更加敏感。本研究通过利用上述血浆标记物和凝血常规项目 PT、APTT、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、与 D-二聚体一起,共同探讨其在 AECOPD 患者血栓前状态中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 9 月至 2017 年 6 月兰州大学第一医院呼吸科诊断的 58 例 ACCOPD 患者(ACCOPD 组)及 35 例同期体检健康者(健康对照组)为研究对象,AECOPD 组和健康对照组均为甘肃地区汉族人,ACCOPD 组男 38 例,女 20 例,平均年龄(66.90±10.97)岁;健康对照组男 19 例,女 16 例,平均年龄(63.11±9.93)岁,两组年龄、性别差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。AECOPD 组入选标准:(1)症状、体征、影像学检查、动脉血气分析及肺功能检查符合 COPD 全球倡议 2017 最新指南<sup>[4]</sup>;(2)出现超过日常状况的持续恶化,痰量增多,可伴有发热等炎症明显加重者,需要改变常规用药者。排除标准:年龄>80 岁,既往明确的静脉血栓栓塞病史,伴有严重心、肝、肾、血栓性疾病、糖尿病、风湿病、贫血,采血 24 h 内应用抗凝药物,妊娠。

1.2 标本 用含有 0.3 mL、3.2% 的枸橼酸钠真空采血管采集研究对象的清晨空腹周围静脉血 2.7 mL,1:9 抗凝。3 000 r/min 离心 10 min,吸取上层

血浆置于-80℃冰箱保存备测。

1.3 仪器及试剂 TM、TAT、PIC、t-PAI-1 所用仪器为 Sysmex 化学发光仪器 HISCL5000,试剂为配套化学发光试剂。PT、APTT、FIB、TT 所用仪器为 ACLTOP-700 全自动凝血分析仪(Werfen 公司),试剂为配套试剂。检测 D-二聚体使用 mini VIDAS 免疫荧光分析仪(法国梅里埃公司),D-二聚体试剂盒及质控品、标准品均购自法国梅里埃公司。

1.4 检测方法 TM、TAT、PIC、t-PAI-1 采用化学发光免疫分析法测定,PT、APTT、FIB、TT 采用凝固法,D-二聚体采用免疫荧光测定。具体操作过程按说明书进行。

1.5 统计学处理 数据录入及统计使用 SPSS21.0 统计分析软件。正态分布的数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,两样本均数比较采用  $t$  检验,两变量间相关性采用 Pearson 分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AECOPD 组与健康对照组凝血标志物的比较 AECOPD 组与健康对照组相比,TAT、PIC、t-PAIC、PT、FIB、TT、D-二聚体差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

2.2 各凝血指标相关性分析 TAT 与 PIC 呈正相关,与 TT 呈负相关( $P<0.05$ ),TAT 与 t-PAIC、PT、FIB、D-二聚体无相关性( $P>0.05$ )。PIC 与 PT、TT 呈负相关,与 FIB、D-二聚体呈正相关( $P<0.05$ ),PIC 与 t-PAIC 无相关性( $P>0.05$ )。t-PAIC 与 PT、FIB、TT、D-二聚体均无相关性( $P>0.05$ )。PT 与 FIB、TT、D-二聚体均无相关性( $P>0.05$ )。FIB 与 TT 呈负相关,与 D-二聚体呈正相关( $P<0.05$ )。TT 与 D-二聚体无相关性( $P>0.05$ )。见表 2。

表 1 AECOPD 组与健康对照组凝血标志物的对比( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组       | TM(IU/mL) | TAT (ng/mL) | PIC(μg/mL) | t-PAIC(μg/mL) | PT(s)      | APTT(s)    | FIB(g/L)  | TT(s)      | D-二聚体(μg/mL) |
|----------|-----------|-------------|------------|---------------|------------|------------|-----------|------------|--------------|
| AECOPD 组 | 9.38±3.69 | 2.16±1.74   | 1.06±0.42  | 7.65±4.41     | 11.99±1.87 | 34.36±5.36 | 3.40±0.88 | 14.41±1.14 | 0.79±0.63    |
| 健康对照组    | 8.40±2.00 | 1.31±0.87   | 0.79±0.46  | 5.02±1.63     | 10.93±0.63 | 33.71±2.38 | 3.01±0.71 | 13.75±0.95 | 0.23±0.09    |
| P        | 0.152     | 0.009       | 0.004      | 0.001         | 0.002      | 0.500      | 0.028     | 0.005      | 0.000        |

表 2 AECOPD 患者各凝血标志物之间的相关性

| 指标     | 统计值 | TAT    | PIC    | t-PAIC | PT     | FIB    | TT     | D-二聚体 |
|--------|-----|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| TAT    | $r$ | —      | 0.271  | -0.052 | -0.111 | 0.099  | -0.435 | 0.045 |
|        | $P$ | —      | 0.040  | 0.679  | 0.480  | 0.460  | 0.001  | 0.739 |
| PIC    | $r$ | 0.271  | —      | 0.049  | -0.276 | 0.713  | -0.448 | 0.444 |
|        | $P$ | 0.040  | —      | 0.713  | 0.036  | 0.000  | 0.000  | 0.000 |
| t-PAIC | $r$ | -0.052 | 0.049  | —      | 0.217  | 0.193  | 0.001  | 0.104 |
|        | $P$ | 0.679  | 0.713  | —      | 0.101  | 0.146  | 0.991  | 0.436 |
| PT     | $r$ | -0.111 | -0.276 | 0.217  | —      | -0.083 | -0.079 | —     |
|        | $P$ | 0.480  | 0.036  | 0.101  | —      | 0.536  | 0.556  | —     |
| FIB    | $r$ | 0.099  | 0.713  | 0.193  | -0.140 | —      | -0.478 | 0.432 |
|        | $P$ | 0.460  | 0.000  | 0.146  | 0.295  | —      | 0.000  | 0.001 |

续表 2 AECOPD 患者各凝血标志物之间的相关性

| 指标    | 统计值      | TAT    | PIC    | t-PAIC | PT     | FIB    | TT     | D-二聚体 |
|-------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| TT    | <i>r</i> | −0.435 | −0.448 | 0.001  | −0.083 | −0.478 | −0.241 | —     |
|       | <i>P</i> | 0.001  | 0.000  | 0.991  | 0.536  | 0.000  | 0.069  | —     |
| D-二聚体 | <i>r</i> | 0.045  | 0.444  | 0.104  | −0.079 | 0.432  | −0.241 | —     |
|       | <i>P</i> | 0.739  | 0.000  | 0.436  | 0.556  | 0.001  | 0.069  | —     |

注：—表示该项无数据

3 讨 论

临床上 AECOPD 患者多以低氧血症为主要症状,慢性缺氧导致继发性的红细胞增多,红细胞内含大量血红蛋白,即血红蛋白相应增加,导致血液黏滞度增高,凝血系统活性增强,而 COPD 患者反复发作的缺氧症状又会使肺部血管重塑和微血栓形成<sup>[5]</sup>。研究显示,肺血栓栓塞症(PTE)是 AECOPD 患者的一种严重并发症。本病诊治上的困难主要原因还是主观认识不够,因此,要提高鉴别诊断能力<sup>[6]</sup>。目前的 COPD 治疗指南中,尚未明确指出肺栓塞是 AE-COPD 患者死亡的病因,只是表明对卧床患者考虑使用肝素或者低分子量肝素进行抗凝治疗。血栓前状态是多因素引起的止血、凝血和抗凝系统失调的一种病理过程。循证医学研究显示,大多数疾病发生以后,患者的血栓前状态各项指标出现异常。主要表现为血小板活性增强、聚集性增加、内皮细胞受损、凝血和纤溶系统失去平衡<sup>[7]</sup>。国内外多项研究显示,血栓前状态可能是多种疾病发生、发展的共同病理机制之一。血栓前状态若不能及时纠正可能会促进血栓形成,该状态在临床疾病中普遍存在,并在病情进展过程中起到至关重要的作用<sup>[8-9]</sup>。由此可见,寻找一种灵敏度高,特异度强的血栓前状态标志物,对于 AE-COPD 患者的 PTE 预防显得极为重要。

常规凝血指标 PT、APTT、FIB、TT、D-二聚体本文不多做介绍,本文着重介绍 TM、TAT、PIC、t-PAIC 这 4 种还未推广使用的凝血标志物。凝血酶是主要的促凝因子,在 TM 缺乏的情况下,凝血酶促进纤维蛋白原转化成纤维蛋白,并且激活其他的凝血因子,如因子 V、Ⅷ、Ⅺ,同时还激活血小板。TM 使凝血酶发生特异性的构象改变,使两者以高亲和力结合,形成的复合物不仅使凝血酶丧失了促凝功能,还促使蛋白 C 活化效率增加了 1 000 倍<sup>[10]</sup>。目前的众多研究已证实 TM 在凝血调节、炎症及肿瘤发展等过程中的重要作用<sup>[11]</sup>。TAT 是凝血酶与抗凝血酶的结合物,被认为是凝血系统激活的敏感标志物,可直接反映凝血酶产生及抗凝物 AT-Ⅲ的消耗,在正常情况下,TAT 与 AT-Ⅲ呈动态平衡,弥散性血管内凝血时体内凝血和抗凝血系统均被激活致使血浆 TAT 水平明显增高。t-PAIC 是组织纤溶酶原激活物(t-PA)被抑制的生理产物,有助于了解体内纤溶酶原活化的抑制情况。t-PA 的水平与纤溶酶原的转化相关<sup>[12]</sup>,其临床意义优于作为纤溶功能储备的纤溶酶原定量,纤溶

酶原的含量能够反映是否有足够的纤溶能力。研究表明,在反映机体纤溶功能时 t-PAIC 比 PAI-1 更可靠<sup>[13]</sup>。活化的 t-PA 会被纤溶酶原激活物抑制剂(PAI)抑制,形成 t-PAIC 复合物,而活化的纤溶酶与 α2 纤溶酶抑制剂复合形成 PIC<sup>[14]</sup>。由此可见,以上指标为血栓形成过程中的重要标志物。

本研究通过对 TM、TAT、PIC、t-PAIC、PT、APTT、FIB、TT、D-二聚体在 AECOPD 患者和健康对照者之间的对比研究显示,TAT、PIC、t-PAIC、PT、FIB、TT、D-二聚体与健康对照组相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ );APTT 与健康对照组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。并对上述指标两两之间做了相关性的分析,得出 TAT 与 PIC 呈正相关,与 TT 呈负相关。PIC 与 PT、TT 呈负相关,与 FIB、D-二聚体呈正相关。FIB 与 TT 呈负相关,与 D-二聚体呈正相关。这对于 AECOPD 患者的血栓前状态预测显得尤为重要,通过各指标间的关系,有利于对疾病的判断。

4 结 论

AECOPD 患者处于高凝状态,存在并发血栓性疾病的风险,利用多指标联合判断 AECOPD 患者的血栓前状态,对于检测患者的高凝状态,指导临床治疗,改善患者预后具有重要的意义。

参考文献

[1] ZHONG N, WANG C, YAO W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(8): 753-760.

[2] 王芳,程兆忠,王镜銮,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺栓塞发生率的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(24): 1868-1871.

[3] 陈朝霞,朱平光,胡国泉,等. 肺栓塞导致的非感染性慢性阻塞性肺疾病急性加重的原因分析[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(1): 85-88.

[4] 王蕾,杨汀,王辰. 2017 年版慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略解读[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(1): 104-108.

[5] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 926-968.

[6] 杨雪娇,赵国厚,袁开芬. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺栓塞的研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2014, 12(6): 89-91.

[7] 何清. 低分子肝素钠抗凝治疗对 D-二聚体升高慢性阻塞性肺病患者凝血及血气分析指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(4): 379-381. (下转第 2258 页)

程中的重要辅酶。当机体缺乏叶酸时,就会导致细胞内脱氧核糖核酸合成及碱基错配修复的障碍,致使细胞的分裂成熟发生障碍,从而引起巨幼红细胞性贫血<sup>[13]</sup>。而 MDS 患者的叶酸水平基本正常或略微升高<sup>[5]</sup>,因此,检测血清的叶酸水平可以辅助 MDS 和巨幼红细胞性贫血的鉴别诊断<sup>[14-15]</sup>。本研究也发现 MDS 患者的血清叶酸水平与体检健康者的血清叶酸水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。维生素 B<sub>12</sub>亦是脱氧核糖核酸合成过程中必需的辅酶,其主要生理功能是促进红细胞的发育和成熟,提高叶酸利用效率,维护神经髓鞘的代谢与功能<sup>[16]</sup>。MDS 患者的血清维生素 B<sub>12</sub>水平明显高于体检健康者,这是因为在细胞异常增殖的组织中,需要吸收更多的维生素 B<sub>12</sub>,所以 MDS 患者的细胞通常具有较高水平的维生素 B<sub>12</sub>结合能力,常常高出正常细胞数倍以上,最终导致 MDS 患者血清中的维生素 B<sub>12</sub>升高<sup>[16]</sup>。在本研究中,MDS 患者的血清维生素 B<sub>12</sub>水平较体检健康者有显著的增高。

4 结 论

血清铁蛋白、叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 3 种血清指标与 MDS 密切相关,结合常规实验室检查以及联合检测铁蛋白和维生素 B<sub>12</sub>可以提高 MDS 的阳性预测率,对 MDS 的辅助诊断和治疗有一定的临床价值。

参考文献

[1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:784.  
[2] GANGAT N, PATNAIK M M, TEFFERI A. Myelodysplastic syndromes; contemporary review and how we treat [J]. Am J Hematol, 2016, 91(1): 76-89.  
[3] GARCIA-MANERO G. Myelodysplastic syndromes; 2015 update on diagnosis, risk-stratification and management [J]. Am J Hematol, 2015, 90(9): 831-841.  
[4] 葛韦, 张瑞, 杨忠文. 骨髓增生异常综合征患者血清铁蛋白检测的意义[J]. 贵阳医学院学报, 2015, 40(9): 994-996.  
[5] 段美庆. 骨髓增生异常综合征(MDS)患者血清铁蛋白、叶酸及维生素 B<sub>12</sub>水平分析. [J]. 内蒙古医学院学报, 2012, 34(6): 791-792.

[6] 程治军, 徐静, 常婧. 血清铁蛋白、叶酸、维生素 B<sub>12</sub>联合检测在 MDS 和 MA 临床诊断上的意义探析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(14): 48-49.  
[7] CERVANTES A, PENTHEROUDAKIS G, FELIP E, et al. Myelodysplastic syndromes; ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2014, 25(Suppl 3): S57-69.  
[8] 肖志坚. 骨髓增殖性肿瘤和骨髓增生异常综合征/骨髓增殖性肿瘤:开启分子诊断新时代[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(5): 385-386.  
[9] KIKUCHI S, KOBUNE M, IYAMA S, et al. Improvement of iron-mediated oxidative DNA damage in patients with transfusion-dependent myelodysplastic syndrome by treatment with deferasirox [J]. Free Radic Biol Med, 2012, 53(4): 643-648.  
[10] 张之南, 杨天楹, 郝玉书. 血液病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003: 5457.  
[11] 葛丹丹, 赵芳, 黄苏, 等. 血清铁蛋白水平——骨髓增生异常综合征预后的风险因素[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(5): 1370-1374.  
[12] 李冰, 陈毓华, 陈淑珍, 等. 血清铁蛋白与骨髓增生异常综合征危险度分层和预后的关系分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(6): 610-612.  
[13] OBERLEY M J, YANG D T. Laboratory testing for cobalamin deficiency in megaloblastic anemia[J]. Am J Hematol, 2013, 88(6): 522-526.  
[14] 侯霞, 邓德耀, 田维娟, 等. 骨髓细胞学、铁染色及血清铁蛋白联合检查对不明原因贫血的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(20): 3104-3106.  
[15] 韩军. 血清铁蛋白(SF)、叶酸、维生素 B<sub>12</sub>在骨髓增生异常综合征和巨幼红细胞性贫血鉴别诊断中的意义[J]. 中国地方病防治杂志, 2014, S2: 125.  
[16] SHAH D R, DAVER N, BORTHAKUR G, et al. Pernicious anemia with spuriously normal vitamin B<sub>12</sub> level might be misdiagnosed as myelodysplastic syndrome[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2014, 14(4): 141-143.

(收稿日期:2018-01-23 修回日期:2018-04-24)

(上接第 2255 页)

[8] 陈芳, 王丽, 朱中玉, 等. 内皮素 1 及其受体在心血管疾病中作用的研究进展[J]. 中国全科医学, 2013, 16(26): 3149-3151.  
[9] 姜艳, 沙吉达·阿不都热依木, 热娜古丽·艾则孜, 等. 不同复杂性疾病的血栓前状态研究[J]. 新疆医科大学学报, 2013, 36(6): 822-824.  
[10] 赖斌, 魏玉杰, 刘惠亮. 血栓调节蛋白的功能及临床治疗研究进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(1): 8-12.  
[11] 张蕾, 谭榜云, 李燕平. 血浆凝血与纤溶标志物在肿瘤中的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(12): 98-100.  
[12] VAN TILBORG A A, SWEEP F C, GEURTS-MOESPOOT A J, et al. Plasminogen activators are involved in angiostatin

generation in vivo in benign and malignant ovarian tumor cyst fluids[J]. Int J Oncol, 2014, 44(4): 1394-1400.  
[13] PIETERS M, BARNARD S A, LOOTS D T, et al. The effects of residual plate lets in plasma on plasminogen activator inhibitor-1 and plasminogen activator inhibitor-1-related assays[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171271.  
[14] IKEDA M, KAN-NO H, HAYASHI M, et al. Predicting perioperative venous thromboembolism in Japanese gynecological patients[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e89206.  
[15] 徐君美. 不同程度慢性阻塞性肺病患者血栓前状态临床分析[J]. 中外医疗, 2017, 19: 28-30.

(收稿日期:2018-01-14 修回日期:2018-04-22)