Modern Practical Medicine, August 2025, Vol. 37, No. 8

·临床研究·

血栓前状态分子标志物对脑出血患者下肢深静脉血栓形成的影响

贾钟楠，朱冰楠

【摘要】目的 探讨血栓前状态分子标志物对脑出血患者下肢深静脉血栓（DVT）形成的影响。**方法** 收集2022年2月至2025年2月在湖州市第一人民医院重症监护病房（ICU）接受治疗的急性脑出血患者86例，根据入住ICU后1周内的DVT发生情况，分为DVT组（n=35）和非DVT组（n=51）。比较两组一般资料、血常规、血清血栓前状态分子标志物水平的差异。分析脑出血患者下肢DVT形成的危险因素，以及血栓前状态分子标志物对脑出血患者下肢DVT形成的预警价值。**结果** DVT组的Caprini评分值，血栓调节蛋白（TM）、凝血酶-抗凝血酶复合物（TAT）、纤溶酶-α2纤溶酶抑制剂复合物（PIC）、组织型纤溶酶原激活物-抑制剂1复合物（t-PAI-C）、D-二聚体（D-D）等血栓前状态分子标志物水平均高于非DVT组（均 P ＜ 0.05）。多因素Logistic回归分析显示：Caprini评分较高及TM、TAT、PIC、t-PAI-C、D-D水平较高均是脑出血患者下肢DVT发生的独立危险因素（均 P ＜ 0.05）。受试者工作特征（ROC）曲线显示，TM、TAT、PIC、t-PAI-C、D-D水平对脑出血患者下肢DVT发生均具有预警价值，联合指标预测脑出血患者下肢DVT发生的灵敏度、特异度优于单一指标。**结论** 血清血栓前状态分子标志物可用于脑出血患者的下肢DVT早期预警，可能对疾病的规避或者早期干预有益。

【关键词】 脑出血；下肢深静脉血栓；血栓前状态分子标志物

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.08.005

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)08-0790-04

脑出血的年发病率为每10万人口中有60～80例[1-2]，主要侵袭50岁以上的中老年人，但近年来有年轻化趋势。脑出血发生后一系列并发症的发生风险骤增，下肢深静脉血栓（deep vein thrombosis of lower limbs，DVT）是其中常见的一种[3-4]。下肢DVT不仅会给患者带来诸多身体上的不适，还可能并发其他疾病，如肺栓塞、皮肤溃疡等，甚至诱发肺动脉高压、右心衰竭，对患者生命构成威胁[5-6]。

针对脑出血患者DVT的高危性及严重后果，早期风险评估与个体化干预至关重要。血栓前状态（prothrombotic state，PTS）是凝血系统失衡的病理过程，其分子标志物可反映凝血激活状态，通过检测这些指标可实现DVT的早期预警及干预[7]。研究表明，血栓标志物与老年高血压认知障碍及脑梗死溶栓疗效评估相关[8]，但其在脑出血患者DVT预测中的价值尚不明确。本研究旨在探讨血清血栓标志物水平对脑出血患者DVT形成的预测作用，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2022年2月至2025年2月湖州市第一人民医院重症监护病房（ICU）接受治疗的急性脑出血患者作为研究对象。纳入标准：（1）符合急性脑出血诊断标准[9]，经手术治疗后生命体征平稳并入住ICU；（2）既往无DVT病史；（3）年龄＞18周岁且＜80周岁；（4）入院前即存在下肢残疾或者残缺的情况。排除标准：（1）有心脏支架安装史，（2）发病前即存在出血或者凝血功能障碍，（3）有脑卒中病史，（4）合并恶性肿瘤性疾病。脱落标准：（1）入住ICU后短期内死亡，（2）在ICU内突发其他重要脏器急症或者全身感染需优先治疗的情况，（3）患者本人或家属拒绝配合研究。共纳入患者86例。本研究获得湖州市第一人民医院医学科研与临床试验伦理委员会批准，所有研究对象均由法定代理人同意参加本研究并签署书面知情同意书。

所有患者在术后12 h内，3、7 d行床旁下肢深静脉超声检查，发现DVT患者即纳入DVT组，未发现

基金项目： 湖州市科技计划项目（2022GYB39）

作者单位： 313000 浙江省湖州，湖州市第一人民医院

通信作者： 朱冰楠，Email：15257210432@163.com

DVT 患者纳入非 DVT 组。

1.2　方法

1.2.1　临床资料收集　收集患者临床资料，包括性别、年龄、体质量指数、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟史、饮酒史、手术方式、机械通气、下肢深静脉穿刺及脑疝等。在入住 ICU 24 h、3 d，采用 Caprini 评分评估静脉血栓发生风险。Caprini 评分体系综合评估了多种静脉血栓形成的风险因素，涵盖患者的年龄、体质量、所接受的手术类型、卧床时长以及既往的健康状况（比如是否有血栓病史或恶性肿瘤病史）等，分值越高风险越大。

1.2.2　实验室指标检测　入住 ICU 24 h 内，留取患者的空腹外周静脉血标本 3.0 ml，分离血清后测定血常规、血栓前状态分子标志物水平。包括白细胞（white blood cell，WBC）、血小板（platelet，PLT）、血红蛋白（hemoglobin，Hb）、血栓调节蛋白（thrombomodulin，TM）、凝血酶-抗凝血酶复合物（thrombin-antithrombin complex，TAT）、纤溶酶-α2 纤溶酶抑制剂复合物（plasmin-α2-antiplasmin complex，PIC）、组织型纤溶酶原激活物-抑制剂 1 复合物（tissue plasminogen activator inhibitor-1 complex，t-PAI-C）及 D-二聚体（D-dimer，D-D）等。

1.3　统计方法　运用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行处理，正态分布的计量资料用均数±标准差描述，两组比较采用独立样本 t 检验；计数资料以例数和百分率表示，两组比较采用 χ^2 检验；影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析；预测价值分析采用受试者工作特征（receiver operator characteristic，ROC）曲线，并计算曲线下面积（area under the curve，*AUC*）。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组临床资料比较　两组性别、年龄、体质指数、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟史、饮酒史、手术方式、机械通气、下肢深静脉穿刺及脑疝等资料差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），DVT 组患者入住 ICU 24 h、3 d 的 Caprini 评分值均高于非 DVT 组（均 $P < 0.05$），见表 1。

2.2　两组血常规指标水平比较　两组 WBC、PLT、Hb 水平差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 2。

2.3　两组血栓前状态分子标志物水平比较　DVT 组患者 TM、TAT、PIC、t-PAI-C、D-D 等血栓前状态分子标志物水平均高于非 DVT 组（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.4　脑出血患者下肢 DVT 发生的危险因素　以脑出血患者是否发生下肢 DVT 为因变量（0=未发生，1=发生），将 Caprini 评分、TM、TAT、PIC、t-PAI-C、D-D 为自变量纳入多因素 Logistics 回归分析。结果显示：Caprini 评分较高及 TM、TAT、PIC、t-PAI-C、D-D 水平较高均是脑出血患者下肢 DVT 发生的独立危险因素（均 $P < 0.05$），见表 4。

2.5　血栓前状态分子标志物水平对脑出血患者下肢 DVT 发生的预测价值　TM、TAT、PIC、t-PAI-C、D-D 及联合指标预测脑出血患者下肢 DVT 发生的 *AUC* 为 0.815、0.813、0.861、0.821、0.838、0.924，联合指标预测脑出血患者下肢 DVT 发生的灵敏度、特异度优于单一指标，见图 1。

表 1　DVT 组与非 DVT 组急性脑出血患者临床资料比较

项目	DVT 组（n=35）	非 DVT 组（n=51）	χ^2（t）值	P 值
性别（例）			0.09	＞0.05
男	19	26		
女	16	25		
年龄（岁）	63.8±11.1	63.8±12.3	（0.02）	＞0.05
体质量指数（kg/m²）	24.85±1.70	24.79±2.12	（0.14）	＞0.05
高血压（例）	12	17	0.01	＞0.05
糖尿病（例）	7	11	0.03	＞0.05
冠心病（例）	5	8	0.03	＞0.05
吸烟史（例）	7	12	0.15	＞0.05
饮酒史（例）	10	14	0.01	＞0.05
手术方式（例）			0.00	＞0.05
开颅	6	9		
微创	29	42		
机械通气（例）	19	25	0.23	＞0.05
下肢深静脉穿刺（例）	5	7	0.01	＞0.05
脑疝（例）	2	4	0.15	＞0.05
Caprini 评分（分）				
入住 ICU 24 h	3.87±0.96	3.15±0.88	（3.59）	＜0.05
入住 ICU 3 d	4.01±0.87	3.32±0.92	（3.49）	＜0.05

注：DVT 为下肢深静脉血栓，ICU 为重症监护病房

表 2　DVT 组与非 DVT 组急性脑出血患者血常规指标水平比较

组别	例数	WBC（×10⁹/L）	PLT（×10⁹/L）	Hb（g/L）
DVT 组	35	10.74±1.04	182.32±21.09	102.73±15.45
非 DVT 组	51	10.39±1.02	182.77±20.74	101.94±17.38
t 值		1.55	0.10	0.22
P 值		＞0.05	＞0.05	＞0.05

注：DVT 为下肢深静脉血栓，WBC 为白细胞，PLT 为血小板，Hb 为血红蛋白

Modern Practical Medicine, August 2025, Vol. 37, No. 8

表 3　DVT 组与非 DVT 组急性脑出血患者血栓前状态分子标志物水平比较

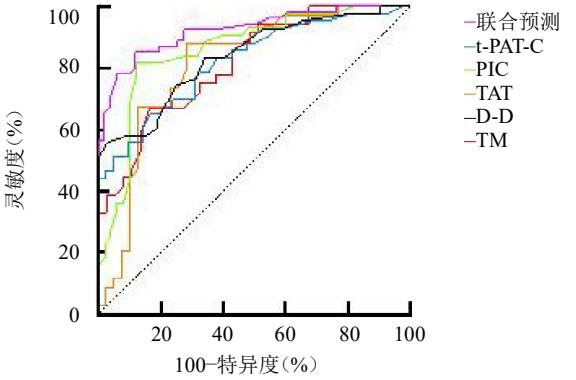
组别	例数	TM（TU/ml）	TAT（g/L）	PIC（mg/L）	t-PAI-C（g/L）	D-D（mg/ml）
DVT 组	35	19.23±2.74	17.94±2.31	1.32±0.27	11.65±2.98	0.67±0.09
非 DVT 组	51	17.01±2.35	14.77±2.06	0.95±0.14	9.71±1.43	0.49±0.07
t 值		4.02	6.67	8.31	4.02	10.42
P 值		＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：DVT 为下肢深静脉血栓，TM 为血栓调节蛋白，TAT 为凝血酶-抗凝血酶复合物，PIC 为纤溶酶-α2 纤溶酶抑制剂复合物，t-PAI-C 为组织型纤溶酶原激活物-抑制剂 1 复合物，D-D 为 D-二聚体

表 4　脑出血患者 DVT 发生的危险因素分析

变量	*β*值	Waldχ^2 值	*OR* 值	95%*CI*	*P* 值
Caprini 评分	0.712	4.322	1.452	1.212 ～ 1.684	＜ 0.05
D-D	0.593	4.765	1.320	1.173 ～ 1.697	＜ 0.05
TM	0.672	5.421	1.772	1.323 ～ 2.214	＜ 0.05
TAT	0.511	4.053	1.437	1.203 ～ 1.671	＜ 0.05
PIC	0.604	6.943	1.625	1.263 ～ 1.998	＜ 0.05
t-PAI-C	0.573	3.991	1.298	1.153 ～ 1.574	＜ 0.05

注：DVT 为下肢深静脉血栓，D-D 为 D-二聚体，TM 为血栓调节蛋白，TAT 为凝血酶-抗凝血酶复合物，PIC 为纤溶酶-α2 纤溶酶抑制剂复合物，t-PAI-C 为组织型纤溶酶原激活物-抑制剂 1 复合物



注：DVT 为下肢深静脉血栓，t-PAI-C 为组织型纤溶酶原激活物-抑制剂 1 复合物，PIC 为纤溶酶-α2 纤溶酶抑制剂复合物，TAT 为凝血酶-抗凝血酶复合物，D-D 为 D-二聚体，TM 为血栓调节蛋白

图 1　血栓前状态分子标志物水平预测脑出血患者下肢 DVT 发生的受试者工作特征（ROC）曲线

3　讨论

脑出血后 DVT 风险升高，主要机制包括：（1）血流动力学改变：长期卧床致下肢活动减少，血流淤滞[10]；（2）凝血功能异常：应激反应激活凝血系统，血小板聚集性增强，纤维蛋白原水平升高；（3）血管内皮损伤：脑出血直接破坏血管壁完整性，促进血小板黏附聚集。早期识别高危 DVT 人群（如合并高凝状态、卧床时间延长者）并实施分级预防（机械性预防、药物抗凝等），可有效降低 DVT 发生率，改善远期预后，对优化重症患者管理具有重要临床价值[4]。

Caprini 评分作为静脉血栓栓塞症风险评估工具，涵盖多种危险因素，可指导分层预防，是早期评估 DVT 风险的有效指标。不少临床研究指出 Caprini 评分可用于股骨粗隆间骨折内固定术后下肢 DVT[11]、急性脑梗死后下肢深静脉血栓形成[12]等预测；此外，其在肺栓塞诊断[13]中也有重要价值。本研究结果显示，DVT 组入住 ICU 24 h、3 d 的 Caprini 评分值均高于非 DVT 组（均 $P < 0.05$）。

TM 反映血管内皮损伤，TAT 提示凝血系统激活，PIC 反映纤溶活性[14]，t-PAI-C 预警血管内皮损伤及血栓风险，D-D 作为凝血与纤溶活化标志物[15]，这些指标水平升高提示血栓前状态。脑出血时血管损伤、血液高凝及纤溶激活均可导致 D-D 浓度上升[16-17]。本研究结果显示，DVT 组患者的血栓前状态分子标志物（TM、TAT、PIC、t-PAI-C、D-D）水平均高于非 DVT 组（均 $P < 0.05$），与既往血栓性疾病研究一致[18-20]。本研究结果显示，两组血常规指标（WBC、PLT、Hb）水平差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），这提示血常规非高危人群筛查的有效工具。

本研究通过多因素分析证实，血栓前标志物 TM、TAT、PIC、t-PAI-C 及 D-D 是脑出血患者下肢 DVT 的独立危险因素（均 $P < 0.05$）。基于此构建的综合预测模型对 DVT 早期预测的 *AUC* 为 0.924，灵敏度达 85.45%，特异度达 88.24%，为临床风险分层提供依据。其机制：血流淤滞时凝血-纤溶失衡致 TAT、PIC 升高；血管内皮损伤释放 TM 增加；血液高凝状态下 TAT、PIC 异常提示凝血激活与纤溶抑制，三者协同促进血栓形成。

综上所述，脑出血患者早期即存在血栓前状态分子标志物水平变化，积极监测这些变化有助于早期筛查和干预下肢 DVT 风险。但本研究为单中心小样本研究，结果可能存在偏倚，未来需扩大样本量并延长随访以进一步验证。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　贾钟楠：研究设计与实施、数据收集、统计处理、论文

撰写；朱冰楠：数据审核，论文审阅及研究指导、经费支持

参 考 文 献

[1] WANG H L, LI S, NIE Y, et al. Online dynamic nomogram for predicting 90-day prognosis of patients with primary basal Ganglia cerebral hemorrhage after microscopic keyhole craniotomy for hematoma removal[J]. Brain Behav, 2025, 15(2): e70344.

[2] XIAO Y M, WANG X H. Omaha system-based extended nursing care in hypertensive cerebral hemorrhage: A randomized study[J]. J Trauma Nurs, 2024, 31(6): 319-329.

[3] WEN H J, CHEN Y C. The predictive value of platelet to lymphocyte ratio and D-dimer to fibrinogen ratio combined with WELLS score on lower extremity deep vein thrombosis in young patients with cerebral hemorrhage[J]. Neurol Sci, 2021, 42(9): 3715-3721.

[4] YUAN H T, FENG J, LIN X, et al. The effect of early vs. late CT-guided stereotactic hematoma aspiration on neurological function recovery in patients with hypertensive cerebral hemorrhage in the basal Ganglia: A retrospective comparative cohort study[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(9): 2923-2929.

[5] 张莎莎,许彬,颜伟,等.老年脑出血患者术后下肢深静脉血栓风险模型的构建[J].国际老年医学杂志,2024,45(1):59-63.

[6] 周津虹,叶骞,林福花.早期康复运动训练对脑出血患者下肢深静脉血栓的预防效果研究[J].中国现代药物应用,2024,18(6):164-167.

[7] 罗星,梁珍玲,丁玲,等.血清 25(OH)D、Hcy 及血栓前状态分子标志物与老年高血压病人认知功能障碍的关系[J].实用老年医学,2024,38(7):679-682.

[8] 许光银,常立国,许红霞,等.血栓分子标志物对超早期脑梗死的诊断价值[J].医学检验与临床,2023,34(4):6-11.

[9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.脑血管病防治指南(2024年版)[J].磁共振成像,2025,16(1):1-8.

[10] ALQAHTANI B G, KAJTAZI N, ALJAIDI H K. Multifaceted cerebral venous thrombosis with extensive intra-cerebral hemorrhage in a young man with mitral valve replacement due to thrombosis and IgA nephropathy: A challenging case report from Saudi Arabia[J]. Cureus, 2024, 16(5): e60016.

[11] 张成绩,王海虎,倪进荣,等.血浆 D-D、FDP 结合 Caprini 评分对股骨粗隆间骨折内固定术后下肢 DVT 的预测价值[J].检验医学与临床,2024,21(19):2903-2908.

[12] 高冕,杨雄杰,周守贵.纤维蛋白原/白蛋白比值、Caprini 评分、D-二聚体对急性脑梗死后下肢深静脉血栓形成的预测价值[J].中国医药导报,2024,21(4):95-99.

[13] 方年新,刘镇威,叶观生,等.血清 D-二聚体水平联合 Caprini 评分诊断肺栓塞的价值探讨[J].中国临床新医学,2022,15(4):336-340.

[14] ZHANG H, DHALLA N S. The role of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of cardiovascular disease[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(2): 1082.

[15] ABRAMS S T, DU M, SHAW R J, et al. Damage-associated cellular markers in the clinical and pathogenic profile of vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia[J]. J Thromb Haemost, 2024, 22(4): 1145-1153.

[16] CAMMETT T J, GARLO K, MILLMAN E E, et al. Exploratory prognostic biomarkers of complement-mediated thrombotic microangiopathy (CM-TMA) in adults with atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS): Analysis of a phase III study of ravulizumab[J]. Mol Diagn Ther, 2023, 27(1): 61-74.

[17] SCERRATI A, MENEGATTI E, ZAMBONI M, et al. Internal jugular vein thrombosis: Etiology, symptomatology, diagnosis and current treatment[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(2): 378.

[18] 陈芸萱,周慧,肖春,等.低分子肝素预防产褥期静脉血栓栓塞性疾病的药物治疗管理效果[J].中国临床药学杂志,2024,33(9):667-672.

[19] 李智蕊,李萍,李国芸.气压治疗联合低分子肝素对剖宫产产妇深静脉血栓的影响[J].深圳中西医结合杂志,2024,34(14):100-103.

[20] 梁上男,叶原森.替罗非班对宽颈脑动脉瘤支架植入术后出血率和血栓率的影响[J].临床医学,2023,43(1):106-108.

收稿日期：2025-03-22

（本文编辑：孙海儿）

· 编读往来 ·

作者书写统计学符号须知

论文中统计学符号应按 GB 3358-82《统计学名词及符号》的有关规定书写如下：(1)样本的算术平均数用英文小写 $\bar{x}$(中位数仍用 M)；(2)标准差用英文小写 s；(3)标准误用英文 $s_{\bar{x}}$；(4)t 检验用英文小写 t；(5)F 检验用英文大写 F；(6)卡方检验用希文 χ^2；(7)相关系数用英文小写 r；(8)自由度用希文小写 ν；(9)概率用英文大写 P(P 值前应给出具体检验值，如 t 值、χ^2 值、q 值等)。以上符号均用斜体。

（本刊编辑部）