

• 论 著 •

血清 sCD40L、ADAMTS13 与老年髋部骨折患者术后下肢深静脉血栓形成的关系*

付广宇, 周长明, 刘建民, 李 岩
大连市第二人民医院骨科, 辽宁大连 116013

摘要:目的 探讨血清可溶性细胞表面分化抗原 40 配体(sCD40L)、血管性血友病因子裂解蛋白酶 13 (ADAMTS13)水平与老年髋部骨折患者术后下肢深静脉血栓(DVT)形成的关系。方法 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月在该院就诊的 192 例老年髋部骨折患者,根据其术后是否发生下肢 DVT 分为非 DVT 组(120 例)和 DVT 组(72 例)。酶联免疫吸附试验检测各组血清 sCD40L、ADAMTS13 水平;Pearson 法分析患者血清 sCD40L 与 ADAMTS13 水平的相关性;多因素 Logistic 回归模型分析影响老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 sCD40L、ADAMTS13 水平对老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的预测价值。结果 两组高脂血症占比及骨折至开始手术时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与非 DVT 组比较,DVT 组血清 sCD40L 水平升高($P < 0.05$),ADAMTS13 水平降低($P < 0.05$);Pearson 法分析结果显示,患者血清 sCD40L 水平与 ADAMTS13 水平呈负相关($r = -0.457, P < 0.001$);多因素 Logistic 回归模型分析结果显示,高脂血症、骨折至开始手术时间长、血清 sCD40L 水平升高是老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的危险因素($P < 0.05$);血清 ADAMTS13 水平升高是影响老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的保护因素($P < 0.05$)。血清 sCD40L、ADAMTS13 联合预测老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的曲线下面积为 0.812,大于 sCD40L 和 ADAMTS13 单独预测($P < 0.05$)。结论 老年髋部骨折术后发生下肢 DVT 患者血清 sCD40L 水平升高,ADAMTS13 水平降低,二者水平可反映 DVT 的发生风险,且对老年髋部骨折患者发生下肢 DVT 具有一定的预测价值。

关键词:可溶性细胞表面分化抗原 40 配体; 血管性血友病因子裂解蛋白酶 13; 髋部骨折; 下肢深静脉血栓

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.24.002

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)24-2951-05

文献标志码:A

Relationship between serum sCD40L, ADAMTS13 and postoperative lower extremity deep vein thrombosis in elderly patients with hip fractures*

FU Guangyu, ZHOU Changming, LIU Jianmin, LI Yan

Department of Orthopedics, the Second People's Hospital of Dalian, Dalian, Liaoning 116013, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum soluble cell surface differentiation antigen 40 ligand (sCD40L), a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type-1 motif 13 (ADAMTS13) levels and postoperative lower extremity deep vein thrombosis (DVT) formation in elderly patients with hip fractures. **Methods** A total of 192 elderly patients with hip fractures who visited the hospital from June 2022 to June 2023 were selected and separated into non DVT group (120 cases) and DVT group (72 cases) based on whether they experienced lower extremity DVT after surgery. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum sCD40L and ADAMTS13 levels in each group. Pearson method was applied to analyze the correlation between serum sCD40L and ADAMTS13 levels in patients. Multivariate Logistic regression model was applied to analyze the factors affecting postoperative lower extremity DVT in elderly patients with hip fractures. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to evaluate the predictive value of serum sCD40L and ADAMTS13 levels for postoperative lower extremity DVT in elderly patients with hip fractures. **Results** There were statistically significant differences in the proportion of hyperlipidemia and the time from fracture to surgery between the two groups ($P < 0.05$). Compared with the non DVT group, the serum sCD40L level in the DVT group increased ($P < 0.05$) and the ADAMTS13 level decreased ($P < 0.05$).

* 基金项目:辽宁省科学技术计划项目(2020-MS-336)。

作者简介:付广宇,男,副主任医师,主要从事骨外科(关节、创伤)方向的研究。

Pearson method results showed that the serum sCD40L level was negatively correlated with ADAMTS13 level in patients ($r = -0.457, P < 0.001$). Multivariate Logistic regression model analysis showed that hyperlipidemia, long time from fracture to surgery, increased level of serum sCD40L were risk factors for postoperative lower extremity DVT in elderly patients with hip fractures ($P < 0.05$), and the increased level of serum ADAMTS13 was a protective factor for postoperative lower extremity DVT in patients with hip fractures ($P < 0.05$). The area under the curve of the combined prediction of serum sCD40L and ADAMTS13 for postoperative lower extremity DVT in elderly patients with hip fractures was 0.812, which was larger than that of sCD40L and ADAMTS13 alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum sCD40L level increases and ADAMTS13 level decreases in elderly patients with hip fracture who had lower extremity DVT after surgery, the two could reflect the risk of DVT and have predictive value for the occurrence of lower extremity DVT in elderly patients with hip fracture.

Key words: soluble cell surface differentiation antigen 40 ligand; a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type-1 motif 13; hip fracture; lower extremity deep vein thrombosis

老年人的骨密度及骨强度较年轻人降低,因此髋部骨折容易在老年群体中发生。老年髋部骨折一般指股骨颈骨折及股骨转子间和下骨折等^[1]。有研究报道,预计 2050 年,全球老年髋部骨折的人数可达到 450 万^[2]。髋部骨折是一种常见的骨折类型,具有致残率及致死率高等特点^[3]。手术治疗是髋部骨折常见的治疗方法,可以有效促进患者的解剖复位^[4]。但在手术治疗后,极易发生下肢深静脉血栓(DVT)等并发症^[5]。DVT 不仅对患者的康复造成影响,严重者还会导致肺栓塞,危及患者生命。可溶性细胞表面分化抗原 40 配体(sCD40L)属于肿瘤坏死家族成员之一^[6]。有研究发现,sCD40L 在炎症及免疫反应中发挥重要作用,能够促进炎症因子的表达^[7]。有相关研究表明,DVT 的形成与炎症反应密切相关^[8]。因此,推测 sCD40L 与髋部骨折患者术后 DVT 形成有关。血管性血友病因子裂解蛋白酶 13(ADAMTS13)属于金属蛋白酶的一种。有研究发现,ADAMTS13 不仅可以抑制炎症反应,还可以抑制血栓的形成^[9]。因此,本研究主要探讨血清 sCD40L、ADAMTS13 水平与老年髋部骨折患者术后 DVT 形成的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月在本院收治的符合本研究标准的 192 例老年髋部骨折患者,根据其术后是否发生下肢 DVT 分为非 DVT 组(120 例)和 DVT 组(72 例),并根据 Caprini 血栓风险评估表对 DVT 的风险进行评估^[10],将发生下肢 DVT 的患者分为低风险组(13 例)、中风险组(33 例)和高风险组(26 例)。纳入标准:(1)经 CT 或 X 射线检查为髋部骨折;(2)DVT 符合《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第 2 版)》中相关诊断标准^[11];(3)年龄≥60 岁;(4)接受手术治疗;(5)临床资料完整。排除标准:(1)存在骨折旧伤者;(2)存在沟通交流障碍者;(3)存在下肢手术史或既往 DVT 史者;(4)存在免疫系统疾病者。研究对象或家属对本研究知情同意。本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 (1)临床资料收集:收集患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、血栓家族史、骨折部位、骨折至开始手术时间、手术类型、手术时间、术中失血量等一般资料。(2)手术期间 DVT 的预防措施:主要包括基础预防措施、物理预防措施和药物预防措施^[12]。其中基础预防措施包括关于 DVT 常规知识的宣传、手术操作的精细和轻柔及术后进行肢体的被动运动和尽早离床活动等。物理预防措施包括分级加压弹力袜和间接充气加压泵的使用。药物预防措施包括普通肝素、低分子肝素及维生素 K 拮抗剂的使用。(3)血清 sCD40L、ADAMTS13 水平检测:采集老年髋部骨折患者的空腹静脉血 5 mL,经过 3 000 r/min 离心 10 min,弃沉淀,并将上清在-80℃冰箱保存备用。针对血清 sCD40L、ADAMTS13 水平的检测,分别采用 sCD40L 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海毕合生物化学技术有限公司,货号:impELHu2182-96T)和 ADAMTS13 ELISA 试剂盒(武汉菲恩生物科技有限公司,货号:EH0566),其操作步骤及操作方法完全按照各自试剂盒的说明书进行。(4)下肢静脉造影:诊断术后 DVT 的标准为下肢静脉造影结果。方法:术后 3 d 以 320 mg I/mL 碘佛醇为对比剂,采取大平板血管造影系统,进行静脉造影法。根据造影结果,将患者分为非 DVT 组(120 例)和 DVT 组(72 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。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,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 法分析血清 sCD40L 与 ADAMTS13 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归模型分析影响老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sCD40L、ADAMTS13 及二者联合预测老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 DVT 组、非 DVT 组一般资料比较 DVT 组、非 DVT 组性别、年龄、高血压史、糖尿病史、血栓家族史、骨折部位、手术时间、术中失血量、BMI、手术类型比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),两组高脂血症占比及骨折至开始手术时间比较,差异有统计学意义

($P<0.05$)。见表 1。

2.2 DVT 组、非 DVT 组血清 sCD40L、ADAMTS13 水平比较 与非 DVT 组比较,DVT 组血清 sCD40L 水平升高($P<0.05$),ADAMTS13 水平降低($P<0.05$)。见表 2。

表 1 DVT 组、非 DVT 组一般资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	<i>n</i>	DVT 组(<i>n</i> =72)	非 DVT 组(<i>n</i> =120)	χ^2/t	<i>P</i>
性别				0.242	0.623
男	113	44(38.94)	69(61.06)		
女	79	28(35.44)	51(64.56)		
年龄(岁)				3.332	0.068
≥65	123	52(42.28)	71(57.72)		
<65	69	20(28.99)	49(71.01)		
高血压史				1.197	0.274
有	111	38(34.23)	73(65.77)		
无	81	34(41.98)	47(58.02)		
糖尿病史				0.169	0.681
有	89	32(35.96)	57(64.04)		
无	103	40(38.83)	63(61.17)		
血栓家族史				0.358	0.549
有	16	7(43.75)	9(56.25)		
无	174	63(36.21)	111(63.79)		
高脂血症				11.942	0.001
有	84	43(51.19)	41(48.81)		
无	108	29(26.85)	79(73.15)		
骨折部位				0.791	0.673
骨盆骨折	32	14(43.75)	18(56.25)		
股骨粗隆间骨折	63	24(38.10)	39(61.90)		
其他部位	97	34(35.05)	63(64.95)		
手术类型				1.424	0.491
全髋关节置换	25	12(48.00)	13(52.00)		
半髋关节置换	59	22(37.29)	37(62.71)		
内固定	108	38(35.19)	70(64.81)		
手术时间(min)	192	103.26±11.56	101.79±10.23	0.918	0.360
术中失血量(mL)	192	277.15±28.14	269.86±27.35	1.769	0.079
BMI(kg/m ²)	192	22.16±2.34	22.71±2.62	1.465	0.145
骨折至开始手术时间(d)	192	8.36±1.39	7.15±1.17	6.459	<0.001

表 2 DVT 组、非 DVT 组血清 sCD40L 和 ADAMTS13 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sCD40L(ng/L)	ADAMTS13(ng/mL)
DVT 组	72	221.39±29.14	10.52±1.36
非 DVT 组	120	196.25±21.37	12.15±1.67
<i>t</i>		6.866	7.003
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 低风险组、中风险组、高风险组血清 sCD40L、ADAMTS13 水平比较 与低风险组比较,中风险组、高风险组血清 sCD40L 水平升高($P<0.05$),ADAMTS13 水平降低($P<0.05$);与中风险组比较,高风险组血清 sCD40L 水平明显升高($P<0.05$),ADAMTS13 水平明显降低($P<0.05$)。见表 3。

2.4 老年髌部骨折患者血清 sCD40L 与 ADAMTS13 水平相关性 Pearson 法分析结果显示,老年髌部骨折患者血清 sCD40L 与血清 ADAMTS13 水平呈负相关($r=-0.457, P<0.001$)。

表 3 低风险组、中风险组、高风险组血清 sCD40L 和 ADAMTS13 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	sCD40L(ng/L)	ADAMTS13(ng/mL)
低风险组	13	199.26±26.57	11.89±1.56
中风险组	33	219.16±28.59 ^a	10.72±1.38 ^a
高风险组	26	235.29±31.12 ^{ab}	9.58±1.23 ^{ab}
<i>F</i>		6.775	13.128
<i>P</i>		0.002	<0.001

注:与低风险组比较,^a $P<0.05$;与中风险组比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 多因素 Logistic 回归模型分析老年髌部骨折患者术后发生下肢 DVT 的影响因素 以老年髌部骨折患者术后发生下肢 DVT 为因变量(否=0,是=1),以是否有高脂血症(否=0,是=1)、骨折至开始手术时

间(实测值)、血清 sCD40L 水平(实测值)、血清 ADAMTS13 水平(实测值)为自变量,行多因素 Logistic 回归模型分析,结果显示,高脂血症、骨折至开始手术时间长、血清 sCD40L 水平升高是影响老年髌部骨折患者术后发生下肢 DVT 的危险因素($P<0.05$),血清 ADAMTS13 水平升高是影响老年髌部骨折患者术后发生下肢 DVT 的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.6 血清 sCD40L、ADAMTS13 水平预测老年髌部骨折患者术后发生下肢 DVT 的效能分析 血清 sCD40L、ADAMTS13 单独预测老年髌部骨折患者术后发生下肢 DVT 的曲线下面积(AUC)分别为 0.749、0.728,灵敏度分别为 69.17%、70.00%,特异度分别为 72.22%、66.67%,而二者联合预测的 AUC 为 0.812,灵敏度和特异度分别为 86.67%、62.50%,二者联合预测的 AUC 大于血清 sCD40L、ADAMTS13 单独预测($Z_{\text{二者联合-sCD40L}}=2.531, P=0.011, Z_{\text{二者联合-ADAMTS13}}=2.728, P=0.006$)。见表 5。

表 4 老年髌部骨折患者术后发生下肢 DVT 的影响因素分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
高脂血症	0.487	0.153	10.146	0.001	1.628	1.206~2.197
骨折至开始手术时间	0.762	0.217	12.337	<0.001	2.143	1.401~3.279
sCD40L	0.660	0.286	5.319	0.021	1.934	1.104~3.388
ADAMTS13	-0.399	0.175	5.198	0.023	0.671	0.476~0.946

表 5 血清 sCD40L、ADAMTS13 水平预测老年髌部骨折患者术后发生下肢 DVT 的效能分析

变量	AUC	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	95% <i>CI</i>
sCD40L	0.749	208.11 ng/L	69.17	72.22	0.414	0.681~0.809
ADAMTS13	0.728	11.28 ng/mL	70.00	66.67	0.367	0.659~0.790
二者联合	0.812	—	86.67	62.50	0.492	0.749~0.864

注:—表示无数据。

3 讨 论

老年人的肌肉韧性比较差,骨骼也比较脆弱,遭到轻微的伤害就很容易发生骨折,而且老年人自身机能比较差,术后易发生并发症,有时并发症的伤害甚至大于骨折本身^[13]。DVT 的发生会对患者下肢功能造成一定的影响,若血栓脱落甚至可能引发威胁生命健康的肺栓塞^[14]。因此,提前预测及评估 DVT 的发生风险,进而及早预防具有重要意义^[15]。

sCD40L 是一种参与机体炎症反应的跨膜糖蛋白,也是检测血小板活化的一项指标,其参与血管内皮细胞的功能调节^[16]。有研究发现,sCD40L 的高表达会增加血栓形成的风险^[17]。也有研究报道,sCD40L 参与产褥期 DVT 的发生,且与 DVT 风险分级有关^[18]。ADAMTS13 是由肝星状细胞及血管内皮细胞分泌合成的一种蛋白酶,在血管生成过程中发

挥重要作用^[19-20]。有研究发现,ADAMTS13 可以裂解血管性血友病因子(vWF),而 vWF 具有促进血栓形成的作用,因此 ADAMTS13 可以抑制血栓的形成^[21]。此外,ADAMTS13 对神经功能也起到了一定的保护作用^[22]。本研究中,DVT 组血清 sCD40L 水平较非 DVT 组升高,ADAMTS13 水平较非 DVT 组降低,提示血清 sCD40L、ADAMTS13 水平与老年髌部骨折患者术后 DVT 的发生有关。且与低风险组比较,中风险组、高风险组血清 sCD40L 水平升高,ADAMTS13 水平降低,与中风险组比较,高风险组血清 sCD40L 水平明显升高,ADAMTS13 水平明显降低,提示血清 sCD40L、ADAMTS13 水平与 DVT 风险分级有关。此外,本研究结果显示,DVT 组与非 DVT 组高脂血症占比、骨折至开始手术时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且多因素 Logistic 回归分析

结果显示,高脂血症、骨折至开始手术时间长、血清 sCD40L 水平升高是影响老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的危险因素,ADAMTS13 水平升高是影响老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的保护因素,表明血清 sCD40L、ADAMTS13 水平与老年髋部骨折患者术后是否发生下肢 DVT 密切相关。Pearson 法分析结果显示,老年髋部骨折患者血清 sCD40L 与 ADAMTS13 水平呈负相关,说明 sCD40L 和 ADAMTS13 可能存在着某种联系,但具体机制仍需要进一步探究。本研究进一步分析了血清 sCD40L 与 ADAMTS13 水平对老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 的预测价值,结果表明,血清 sCD40L、ADAMTS13 水平对老年髋部骨折患者发生下肢 DVT 具有一定的预测作用,表明检测二者水平可以为评估老年髋部骨折患者发生下肢 DVT 风险提供依据。

综上所述,髋部骨折术后发生下肢 DVT 患者血清 sCD40L 水平升高,ADAMTS13 水平降低,二者水平可反映 DVT 的发生风险,且对老年髋部骨折患者术后发生下肢 DVT 具有一定的预测作用。二者有望成为预测老年髋部骨折患者发生下肢 DVT 的有效指标。但是本研究仍然存在不足,如样本来源比较单一及样本量较少,后续试验会进一步改进以减少试验误差。

参考文献

- [1] SAEZ-LOPEZ P, BRANAS F, SANCHEZ-HERNANDEZ, et al. Hip fracture registries: utility, description, and comparison[J]. *Osteoporosis Int*, 2017, 28 (4): 1157-1166.
- [2] ZHANG C, FENG J, WANG S, et al. Incidence of and trends in hip fracture among adults in urban China: a nationwide retrospective cohort study[J]. *PLoS Med*, 2020, 17(8): e1003180.
- [3] 唐佩福. 老年髋部骨折的诊治现状与进展[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2020, 22(3): 197-199.
- [4] MASTERS J, METCALFE D, PARSONS N R, et al. Interpreting and reporting fracture classification and operation type in hip fracture: implications for research studies and routine national audits[J]. *Bone Joint J*, 2019, 101 (10): 1292-1299.
- [5] BENGGOA F, VICENCIO G, SCHWEITZER D, et al. High prevalence of deep vein thrombosis in elderly hip fracture patients with delayed hospital admission[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2020, 46(4): 913-917.
- [6] KOPER-LENKIEWICZ O M, DYMICKA-PIEKARSKA V, MILEWSKA A J, et al. The relationship between inflammation markers (CRP, IL-6, sCD40L) and colorectal cancer stage, grade, size and location[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(8): 1382.
- [7] LIANG Y, ZHU C, SUN Y, et al. Persistently higher serum sCD40L levels are associated with outcome in septic

- patients[J]. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 26.
- [8] BORGEL D, BIANCHINI E, LASNE D, et al. Inflammation in deep vein thrombosis: a therapeutic target[J]. *Hematology*, 2019, 24(1): 742-750.
- [9] 姚卓亚, 包炳蔚, 钱少环, 等. 血清 ADAMTS13、TSP1 与急性冠脉综合征患者心肌损伤和临床预后的相关性[J]. *南方医科大学学报*, 2021, 41(5): 710-715.
- [10] CAPRINI J A. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis[J]. *Curr Opin Pulmonar Med*, 2010, 16(5): 448-452.
- [11] 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 2 版)[J]. *中华外科杂志*, 2012, 50 (7): 53-57.
- [12] 蒙芝健, 罗任, 张福维, 等. 骨科围术期静脉血栓栓塞症的预防[J]. *微创医学*, 2016, 11(6): 892-896.
- [13] YU F, XIA W. The epidemiology of osteoporosis, associated fragility fractures, and management gap in China[J]. *Arch Osteoporos*, 2019, 14(1): 32.
- [14] SALEH J, EL-OTHMANNI M M, SALEH K J. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism considerations in orthopedic surgery[J]. *Orthop Clin North Am*, 2017, 48 (2): 127-135.
- [15] CHEN J, GUO L, LI S, et al. Efficacy and safety of postural intervention on prevention of deep venous thrombosis of lower extremity in postpartum women with pregnancy-induced hypertension: a protocol for systematic review and metaanalysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(12): e24959.
- [16] LORENTE L, MARTN M M, GONZALEZ-RIVERO A F, et al. High serum sCD40L levels during the first week of malignant middle cerebral artery infarction and mortality[J]. *World Neurosurg*, 2019, 132(4): e630-e636.
- [17] SIMIC D, BOGDAN N, TENG F, et al. Blocking $\alpha 5 \beta 1$ integrin attenuates sCD40L-mediated platelet activation[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2017, 23(6): 607-614.
- [18] 王晓萌, 黄诗玫, 周炜, 等. 多普勒超声参数联合血清 sCD40L 在产褥期下肢深静脉血栓评估中的应用价值[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(5): 502-506.
- [19] PLAUTZ W E, RAVAL J S, DYER M R, et al. ADAMTS13: origins, applications, and prospects[J]. *Transfusion*, 2018, 58(10): 2453-2462.
- [20] MASIAS C, CATALAND S R. The role of ADAMTS13 testing in the diagnosis and management of thrombotic microangiopathies and thrombosis[J]. *Blood*, 2018, 132 (9): 903-910.
- [21] MASIAS C, CATALAND S R. The role of ADAMTS13 testing in the diagnosis and management of thrombotic microangiopathies and thrombosis[J]. *Blood*, 2018, 132 (9): 903-910.
- [22] 徐新. vWFG2 对创伤性脑损伤神经保护作用及机制研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2019.