

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.23.006

血清 Gas6、NETs 对创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成的诊断价值^{*}

王 帅¹, 王卫粮^{1△}, 包雪艳², 周 华¹, 刘 凯¹

1. 北京市大兴区人民医院急诊创伤科, 北京 102600; 2. 中国人民解放军第三〇五医院麻醉科, 北京 100017

摘 要:目的 探讨血清生长停滞特异性蛋白 6(Gas6)、中性粒细胞胞外陷阱(NETs)对创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成(DVT)的诊断价值。**方法** 选取 2023 年 1 月至 2024 年 3 月北京市大兴区人民医院收治的 208 例创伤性骨折患者作为研究对象。根据患者术后是否发生 DVT 将其分为 DVT 组(83 例)与非 DVT 组(125 例)。采用酶联免疫吸附试验检测患者血清 Gas6、NETs 水平。采用卡普里尼(Caprini)评分评估创伤性骨折患者发生 DVT 的风险。采用 Pearson 相关分析创伤性骨折患者血清 Gas6、NETs 与 Caprini 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析创伤性骨折患者术后发生 DVT 的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Gas6、NETs 单独及联合检测对创伤性骨折患者术后发生 DVT 的诊断价值。**结果** DVT 组 PT、APTT 均长于非 DVT 组, FIB 和血清 Gas6、NETs 水平及 Caprini 评分均高于非 DVT 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 创伤性骨折患者血清 Gas6、NETs 水平与 Caprini 评分均呈正相关($r=0.378, 0.460, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, PT 延长、APTT 延长、FIB 水平升高、Caprini 评分升高, 以及血清 Gas6、NETs 水平升高均为创伤性骨折患者术后发生 DVT 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 Gas6、NETs 单独及联合检测诊断创伤性骨折患者术后发生 DVT 的曲线下面积(AUC)分别为 0.757、0.796、0.863, 血清 Gas6、NETs 联合检测的 AUC 大于单独检测的 AUC($Z=3.546, 3.088, P<0.05$)。**结论** 创伤性骨折患者术后 DVT 患者血清 Gas6、NETs 水平升高, 是创伤性骨折患者术后发生 DVT 的危险因素, 二者联合检测可作为诊断创伤性骨折患者术后发生 DVT 的潜在指标。

关键词:创伤性骨折; 深静脉血栓形成; 生长停滞特异性蛋白 6; 中性粒细胞胞外陷阱; 诊断价值
中图法分类号:R683.4; R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)23-3198-05

Predictive value of serum Gas6 and NETs for postoperative deep vein thrombosis in patients with traumatic fractures^{*}

WANG Shuai¹, WANG Weiliang^{1△}, BAO Xueyan², ZHOU Jian¹, LIU Kai¹

1. Department of Emergency Trauma, People's Hospital of Daxing District, Beijing 102600, China; 2. Department of Anesthesiology, 305 Hospital of PLA, Beijing 100017, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of serum growth arrest-specific protein 6 (Gas6) and neutrophil extracellular traps (NETs) for postoperative deep vein thrombosis (DVT) in patients with traumatic fracture. **Methods** A total of 208 patients with traumatic fracture admitted to Daxing District People's Hospital of Beijing from January 2023 to March 2024 were selected as the research objects. The patients were divided into DVT group (83 cases) and non-DVT group (125 cases) according to whether DVT occurred after operation. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the serum levels of Gas6 and NETs. The Caprini score was used to evaluate the risk of DVT in patients with traumatic fracture. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum Gas6, NETs and Caprini score in patients with traumatic fracture. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of postoperative DVT in patients with traumatic fracture. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum Gas6, NETs alone and combined detection for postoperative DVT in patients with traumatic fracture. **Results** The PT and APTT in the DVT group were longer than those in the non-DVT group, the FIB and serum Gas6, NETs levels, as well as Caprini score were higher than that in the non-DVT group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis results showed that the serum levels of Gas6 and NETs in patients with traumatic fracture were posi-

^{*} 基金项目:北京市卫生健康科技项目(BHTPP2022072)。
作者简介:王帅,男,主治医师,主要从事骨科、创伤方面的研究。△ 通信作者, E-mail:15901190558@163.com。
引用格式:王帅,王卫粮,包雪艳,等. 血清 Gas6、NETs 对创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22 (23):3198-3202.

tively correlated with Caprini score ($r = 0.378, 0.460, P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that prolonged PT and APTT, increased FIB level, increased Caprini score, and increased serum Gas6 and NETs levels were risk factors for postoperative DVT in patients with traumatic fracture ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum Gas6, NETs and combined detection in the diagnosis of postoperative DVT in patients with traumatic fracture were 0.757, 0.796 and 0.863 respectively. The AUC of combined detection of serum Gas6 and NETs was greater than that of single detection ($Z = 3.546, 3.088, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum Gas6 and NETs in patients with postoperative DVT of traumatic fracture are increased, which are risk factors for postoperative DVT in patients with traumatic fracture. The combined detection of the two can be used as a potential indicator for the diagnosis of postoperative DVT in patients with traumatic fracture.

Key words: traumatic fractures; deep vein thrombosis; growth arrest-specific protein 6; neutrophil extracellular traps; diagnostic value

骨折是指骨骼或软骨因过度受力而导致结构连续性丧失,可能由外力引起,也可能是骨质疏松等使骨骼变弱的病理状况所致,创伤性骨折(包括髌部骨折、骨盆骨折、股骨干骨折、股骨颈骨折、胫骨和腓骨骨折、小骨盆骨折和踝关节骨折)主要由跌倒和道路交通损伤引起,具有较高的入院率和住院病死率^[1]。据相关研究统计,2019 年全球有 2 296 例创伤性骨折新发病例,每 10 万人中有 319 例青壮年死亡^[2]。深静脉血栓形成(DVT)指深静脉血液凝固异常,是创伤性骨折患者术后最常见的并发症之一,也是致死性肺栓塞的重要原因。据报道,创伤性骨折患者术后 DVT 的发生率为 2.99%~66.70%。因此,早期诊断和干预创伤性骨折患者术后 DVT 形成具有重要的临床意义^[3]。生长停滞特异性蛋白 6(Gas6)是一种在不同组织中表达的维生素 K 依赖性蛋白,可影响血小板功能、调节细胞生长、介导细胞凋亡体的吞噬,以及抑制炎症反应^[4]。吴邮电等^[5]研究表明,DVT 患者血清 Gas6 水平升高,与其预后相关,是诊断介入治疗效果的重要参考指标。中性粒细胞胞外陷阱(NETs)负责降解毒性因子和杀死细菌,在某些代谢性疾病、自身免疫性疾病、自身炎症性疾病中起着至关重要的作用^[6]。LIU 等^[7]研究表明,中性粒细胞释放的 NETs 参与创伤性骨折患者发生 DVT 形成过程。此外,人体内 NETs 会黏附在血小板上,激活凝血因子 XII,促进凝血酶生成,进而直接或间接促进血栓形成。基于此,本研究检测了血清 Gas6、NETs 水平变化,分析了其对创伤性骨折患者术后 DVT 的诊断价值,以期为临床治疗创伤性骨折提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1 月至 2024 年 3 月北京市大兴区人民医院收治的 208 例创伤性骨折患者作为研究对象。其中男 121 例,女 87 例;年龄 25~75 岁,平均(48.32±5.38)岁;骨折部位:脊椎 48 例,下肢 143 例,其他 17 例;创伤原因:跌倒 145 例,交通事故 36 例,高处坠落 17 例,其他 10 例;美国麻醉医师协会(ASA)分级:I~II 级 127 例,III~IV 级 81 例。

根据患者骨折术后 14 d 内的超声多普勒检查结果,分为 DVT 组(83 例)与非 DVT 组(125 例)。纳入标准:(1)通过影像学检查确诊为创伤性骨折;(2)需进行手术治疗,术前检查身体器官无异常;(3)未接受过抗血小板、抗凝血等相关治疗。排除标准:(1)病理性骨折、骨不连骨折、假体周围骨折;(2)合并颅脑损伤、严重心血管疾病等;(3)术前患有 DVT;(4)患有感染、凝血功能障碍、免疫系统失调;(5)意识丧失及有精神病史。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过北京市大兴区人民医院医学伦理委员会审核批准(LKYLX-169)。

1.2 方法

1.2.1 血常规、凝血功能相关指标及血清 Gas6、NETs 水平检测 采集所有患者入院次日清晨空腹静脉血 7 mL,其中 2 mL 置入 EDTA 抗凝管用于血常规检测;2 mL 置入枸橼酸钠抗凝管用于凝血功能检测;3 mL 置入普通促凝管,室温下放置 2 h 后,离心分离血清,置于一 80 ℃ 冰箱中保存,用于血清 Gas6、NETs 水平检测。血常规检测:采用全自动血细胞分析仪[货号: BH-5392,企晟(上海)医疗器械有限公司]对全血样本进行检测,包括白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYMPH);凝血功能检测:采用全自动凝血分析仪(货号: MD-1003,北京美德美康生物技术有限公司)对血浆样本进行检测,包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)水平。血清标志物检测:采用人 Gas6 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(货号: KM091039,温州科森生物科技有限公司)和人 NETs ELISA 试剂盒(货号: mEA-H14524,上海圻明生物科技有限公司)检测血清 Gas6、NETs 水平。操作步骤:向预先包被 Gas6、NETs 抗体的酶标孔中,加入标准品和样本后,再加入辣根过氧化物酶标记的检测抗体,经温育、洗涤,弃去液体,用底物 3,3',5,5'-四甲基联苯胺显色,在过氧化物酶催化下变为蓝色,在酸作用下变为黄色。后用酶标仪[货号: SpectraMax iD5,美谷分子仪器(上海)有

限公司]在 450 nm 处测定反应孔样品的吸光度值,计算 Gas6、NETs 水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 卡普里尼(Caprini)评分 患者入院后应用 Caprini 评分^[8]评估创伤性骨折患者发生 DVT 的危险。由有经验的医务人员对患者进行评估,对 40 个血栓形成的危险因素进行危险程度差异评分(0~5 分),再根据积累总分评判,0~1 分判定为低危,>1~2 分判定为中危,>2~4 分判定为高危,>4 分判定为极高危,分数越高表明发生 DVT 风险越大。全部患者在排除禁忌证后,通过注射低分子量肝素(达肝素钠,5 000 U,1 次/天,皮下注射)及采用机械方法预防 DVT 直至术后可下床活动。术前和术后 12 h 内停止注射低分子量肝素。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采

用 Pearson 相关分析创伤性骨折患者血清 Gas6、NETs 水平与 Caprini 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析创伤性骨折患者术后发生 DVT 的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Gas6、NETs 单独及联合检测对创伤性骨折患者术后发生 DVT 的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 Delong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组基线资料比较 2 组性别、年龄、骨折部位、创伤原因、ASA 分级、WBC、RBC、NEUT、LYMPH 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。DVT 组 PT、APTT 均长于非 DVT 组,FIB 水平高于非 DVT 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组血清 Gas6、NETs 水平及 Caprini 评分比较 DVT 组血清 Gas6、NETs 水平及 Caprini 评分均高于非 DVT 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组基线资料比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

指标	n	男/女	年龄(岁)	骨折部位			创伤原因			
				脊椎	下肢	其他	跌倒	交通事故	高处坠落	其他
非 DVT 组	125	69/56	48.74±5.76	30(24.00)	84(67.20)	11(8.80)	80(64.00)	25(20.00)	13(10.40)	7(5.60)
DVT 组	83	52/31	49.63±6.14	18(21.69)	59(71.08)	6(7.22)	65(78.31)	11(13.26)	4(4.82)	3(3.61)
χ^2/t		1.138	−1.063		0.376				3.598	
<i>P</i>		0.286	0.289		0.829				0.308	

指标	n	ASA 分级		WBC ($\times 10^9/L$)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	NEUT ($\times 10^9/L$)	LYMPH ($\times 10^9/L$)	PT (s)	APTT (s)	FIB (g/L)
		I~Ⅱ级	Ⅲ~Ⅳ级							
非 DVT 组	125	71(56.80)	54(43.20)	8.84±2.52	5.01±1.57	6.69±2.20	3.26±1.05	12.73±1.68	33.62±4.15	3.09±0.46
DVT 组	83	56(67.47)	27(32.53)	8.19±2.19	4.61±1.38	6.11±2.03	3.04±1.01	17.29±2.51	38.16±3.50	4.51±1.02
χ^2/t			2.388	1.917	1.887	1.920	1.502	−15.702	−8.213	−13.628
<i>P</i>			0.122	0.057	0.061	0.056	0.135	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 2 组血清 Gas6、NETs 水平及 Caprini 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Gas6 (pg/mL)	NETs (ng/mL)	Caprini 评分 (分)
非 DVT 组	125	10.96±3.39	2.92±0.83	3.53±1.17
DVT 组	83	15.27±4.54	4.33±1.32	7.09±1.13
<i>t</i>		−7.828	−9.459	−21.783
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 创伤性骨折患者血清 Gas6、NETs 水平与 Caprini 评分的相关性 Pearson 相关分析结果显示,创伤性骨折患者血清 Gas6、NETs 水平与 Caprini 评分均呈正相关($r=0.378、0.460,P<0.05$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析创伤性骨折患者术后

发生 DVT 的危险因素 以创伤性骨折患者术后是否发生 DVT 为因变量(否=0,是=1),以 PT、APTT、FIB、Caprini 评分和血清 Gas6、NETs(均为实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,PT 延长、APTT 延长、FIB 水平升高、Caprini 评分升高,以及血清 Gas6、NETs 水平升高均为创伤性骨折患者术后发生 DVT 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 Gas6、NETs 单独及联合检测对创伤性骨折患者术后发生 DVT 的诊断价值 以创伤性骨折患者术后是否发生 DVT 为状态变量(否=0,是=1),以 Gas6、NETs 为检验变量绘制 ROC 曲线进行分析。结果显示,血清 Gas6、NETs 单独及联合检测诊断创伤性骨折患者术后发生 DVT 的 AUC 分别为 0.757、0.796、0.863,血清 Gas6、NETs 联合检测的 AUC 大于单独检测的 AUC($Z=3.546、3.088,P<0.05$)。

见表 4、图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析创伤性骨折患者术后发生 DVT 的危险因素

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
PT	0.375	0.138	7.384	0.007	1.455	1.110~1.907
APTT	0.945	0.369	6.565	0.010	2.573	1.249~5.305
FIB	0.569	0.213	7.129	0.008	1.766	1.163~2.681
Caprini 评分	1.025	0.313	10.716	0.001	2.787	1.509~5.145
Gas6	1.028	0.246	17.469	<0.001	2.795	1.726~4.528
NETs	0.628	0.162	15.031	<0.001	1.874	1.364~2.574

表 4 血清 Gas6、NETs 单独及联合检测对创伤性骨折患者术后发生 DVT 的诊断价值

变量	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
Gas6	13.70 pg/mL	0.757	0.693~0.814	56.63	86.40	0.430	<0.05
NETs	3.78 ng/mL	0.796	0.735~0.849	63.86	84.00	0.479	<0.05
二者联合	—	0.863	0.809~0.907	85.54	70.40	0.559	<0.05

注：—表示无数据。

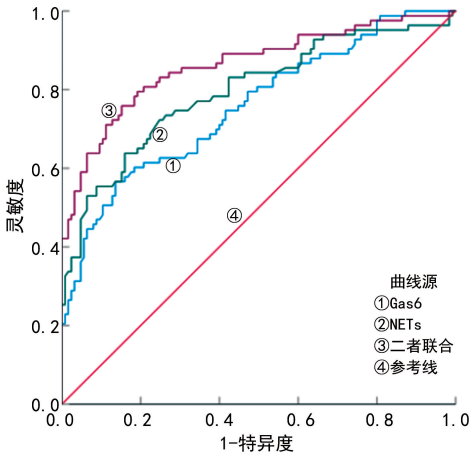


图 1 血清 Gas6、NETs 单独及联合检测诊断创伤性骨折患者术后发生 DVT 的 ROC 曲线

3 讨 论

创伤性骨折是由各种外源性创伤事件引起的骨折,其特点是突然性和不可预测性。随着交通运输和建筑业的兴起,创伤性骨折的发病率每年都在增长^[9]。手术是治疗创伤性骨折的唯一有效方法,但患者术后易发生 DVT。DVT 会阻塞深静脉管腔,扰乱静脉回流网络,导致慢性深静脉功能障碍,其主要临床表现为患肢肿胀、浅静脉曲张、疼痛和压痛,严重患者皮肤会出现发亮、剧烈疼痛、发凉、水疱或结痂,足背动脉和胫后动脉无明显搏动。DVT 年发病率为 0.5%~1%,常见于下肢和下腔静脉,不仅影响患者的预后和生活质量,严重时还会导致肺栓塞^[10]。因此,探索促进 DVT 发生的关键因素,寻找有助于预防血栓形成的方法具有重要意义。

本研究结果显示,DVT 组患者的 PT、APTT 长于非 DVT 组,而 FIB 水平高于非 DVT 组。与李政阳

等^[11]和严平等^[12]研究结果一致,PT 和 APTT 的延长可能反映了在急性创伤和应激状态下,凝血系统被过度激活并大量消耗凝血因子,导致其测定时间相对延长。同时,FIB 作为急性时相反应蛋白和凝血的关键底物,其水平升高直接促进了血栓的形成与稳定。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,PT、APTT 延长、FIB 水平升高是创伤性骨折患者术后发生 DVT 的危险因素,进一步提示在临床实践中,对创伤后凝血指标的动态监测与综合解读,对于预警 DVT 具有不可替代的基础性价值。

本研究结果显示,DVT 组血清 Gas6、NETs 水平升高,且二者均与 Caprini 评分呈正相关。表明血清 Gas6、NETs 水平与术后 DVT 的发生有关,其水平越高,DVT 发生风险越大。创伤性骨折患者术后过度炎症反应通过影响软骨基质变性和修复的平衡,导致软骨分解的关节蛋白水解酶过度产生,进而放大滑膜炎症,促使中粒细胞黏附于内皮细胞,导致 Gas6 和 NETs 水平升高^[13-14]。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 Gas6、NETs 水平升高均为创伤性骨折患者术后发生 DVT 的危险因素。Gas6 水平升高可能通过磷酸化 AKT 和 PI3K,并与血小板蛋白结合,激活信号转导机制,导致机体发生氧化应激反应,损坏线粒体功能,并使纤维蛋白原与相近的血小板发生交联,引起血栓^[15-16]。NETs 水平升高可能通过激活血小板的黏附和聚集,为血小板和纤维蛋白形成血栓提供物理支架,并成为红细胞的捕获器,从而堵塞毛细血管,促进静脉、动脉和微血管血栓形成。此外,NETs 激活的中性粒细胞弹性蛋白酶可通过使组织因子途径抑制剂失活来促进凝血,从而进一步增加体内凝血和纤维蛋白沉积^[17-19],加快创伤性骨折患者术后

DVT 的形成进展。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 Gas6、NETs 联合诊断创伤性骨折患者术后发生 DVT 的 AUC 为 0.863,大于各指标单独诊断的 AUC,表明联合检测的诊断价值更佳。在炎症状态下, Gas6 水平的变化可能影响中性粒细胞的功能,进而影响 NETs 的形成;而 NETs 释放和 FIB 升高可能参与了炎症相关的凝血激活过程^[14,20]。有研究表明,经典 DVT 标志物 D-二聚体,诊断血栓形成的灵敏度>95%,但其特异度仅为 20%~40%^[21]。且其水平可能因其他多种因素(如炎症、手术、创伤等)而升高。与 D-二聚体相比, Gas6 和 NETs 可提供更高的特异度,且联合检测可以弥补单一标志物的不足,提高诊断的准确性和可靠性,具有一定的临床参考价值。

综上所述,创伤性骨折患者术后发生 DVT 患者中血清 Gas6、NETs 水平升高,且二者是创伤性骨折患者术后发生 DVT 的危险因素,二者联合检测可作为诊断创伤性骨折患者术后发生 DVT 的潜在指标。但本研究为单中心设计,纳入的样本量较少,且未调整其他潜在混杂因素(如手术类型、制动时间等),可能导致结果存在一定的偏倚,为确保数据的准确性及临床可行性,后续还需扩大样本量,并深入探讨血清 Gas6、NETs 在创伤性骨折患者术后 DVT 中的作用机制。

参考文献

[1] HUANG B X, WANG Y H, WANG H B, et al. Epidemiology and the economic burden of traumatic fractures in China: a population-based study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1104202.

[2] GBD 2019 Fracture Collaborators. Global, regional, and National burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990—2019; a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Healthy Longev*, 2021, 2(9): e580-e592.

[3] ZHANG L, LIU X B, PANG P, et al. Incidence and risk factors of admission deep vein thrombosis in patients with traumatic fracture; a multicenter retrospective study [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2023, 29: 10760296231167143.

[4] SAINAGHI P P, BELLAN M, NERVIANI A. Role of the gas6/TAM system as a disease marker and potential drug target [J]. *Dis Markers*, 2021, 2021: 2854925.

[5] 吴邮电, 李宁. 老年下肢深静脉血栓患者血清 Gas6、IL-1β、NETs 水平与介入治疗效果的关系 [J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(4): 515-519.

[6] MUTUA V, GERSHWIN L J. A review of neutrophil extracellular traps (NETs) in disease: potential anti-NETs therapeutics [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2021, 61(2): 194-211.

[7] LIU L, ZHANG W, SU Y, et al. The impact of neutrophil extracellular traps on deep venous thrombosis in patients

with traumatic fractures [J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 519(1): 231-238.

[8] HAYSEN H, CIRES-DROUET R, ENGLUM B, et al. Systematic review of venous thromboembolism risk categories derived from Caprini score [J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2022, 10(6): 1401-1409.

[9] LIANG Z, WU L, TANG F, et al. Acute stress disorder in patients with accidental traumatic fractures: what can we do [J]. *Nurs Open*, 2022, 9(5): 2418-2424.

[10] LIANG J B, MEI S, QIAO X Y, et al. A botanical medicine dragon's blood exhibited clinical antithrombosis efficacy similar to low molecular weight heparin [J]. *Sci China Life Sci*, 2021, 64(10): 1691-1701.

[11] 李政阳, 洪春波, 黄栋, 等. Caprini 血栓风险评估及血清 D-D、VEGF、PDGF-B 对创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成的预测价值及模型构建 [J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(8): 1571-1576.

[12] 严平, 许毛宇, 吴莉青, 等. 血栓弹力图和 Caprini 风险评估模型在骨折患者深静脉血栓形成中的临床价值研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2024, 31(5): 828-833.

[13] VAGO J P, AMARAL F A, VAN DE LOO F A J. Resolving inflammation by TAM receptor activation [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 227: 107893.

[14] ZHANG L, ZHENG B, BAI Y, et al. Exosomes-transferred LINC00668 contributes to thrombosis by promoting NETs formation in inflammatory bowel disease [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(28): e2300560.

[15] LIANG Z, YANG Y, WU X, et al. GAS6/Axl is associated with AMPK activation and attenuates H₂O₂-induced oxidative stress [J]. *Apoptosis*, 2023, 28(3/4): 485-497.

[16] 张新芳. 玻璃体腔注射雷珠单抗对增殖性糖尿病性视网膜病变患者视力及血清 GAS6、SDF-1 与 VEGF 的影响 [J]. *中国药房*, 2015, 26(26): 3700-3702.

[17] DEMKOW U. Molecular mechanisms of neutrophil extracellular trap (NETs) degradation [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 4896.

[18] THAKUR M, JUNHO C V C, BERNHARD S M, et al. NETs-induced thrombosis impacts on cardiovascular and chronic kidney disease [J]. *Circ Res*, 2023, 132(8): 933-949.

[19] ZHOU Y, XU Z, LIU Z. Impact of neutrophil extracellular traps on thrombosis formation: new findings and future perspective [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12(1): 910908.

[20] DI Y X, BAO Y J, ZHU Z Q, et al. Tomentosin suppressed M1 polarization via increasing MERTK activation mediated by regulation of GAS6 [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 314: 116429.

[21] WU Z S, DU Y Q, CAI X F, et al. Caprini score combined with thrombotic molecular markers for predicting DVT in patients with traumatic fractures [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 1847.