

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2023.01.05

· 出凝血功能检验 ·

补体 C3 和 C4 与老年髋部骨折术前深静脉血栓形成的相关性及其诊断价值*

苏玉¹, 曹翔宇¹, 臧新伟², 章文洁¹, 任文华¹, 李春艳¹, 董辉苒¹, 梁翠莹², 吴俊^{1,2} (1. 北京积水潭医院医学检验中心, 北京 100035; 2. 北京大学第四临床医学院, 北京 100035)

摘要: **目的** 探讨补体 C3 和 C4 与老年髋部骨折术前深静脉血栓形成 (DVT) 的相关性及其诊断价值。 **方法** 连续纳入北京积水潭医院老年髋部骨折患者并观察, 行术前血管造影或彩超以筛查 DVT 并确诊 DVT 的患者共 50 例纳入 DVT 组, 在未确诊 DVT 患者中以 1:1 的比例纳入与 DVT 组性别、年龄匹配的患者作为对照组 (非 DVT 组)。用免疫比浊法测定血清 C3 和 C4 浓度并进行统计学分析; 绘制 ROC 曲线以评估各指标对 DVT 的诊断价值。 **结果** DVT 组、非 DVT 组血清 C3 浓度分别为 (1.162±0.223) g/L、(0.869±0.206) g/L; C4 浓度分别为 (0.307±0.070) g/L、(0.257±0.079) g/L, DVT 组 C3、C4 水平均高于非 DVT 组 (P 均<0.05)。ROC 曲线表明, C3 的 ROC 曲线下面积 (AUC^{ROC}) 为 0.839, 当 cut-off 值为 0.893 g/L 时, 敏感性为 70.0% (95% CI : 56.3%~80.9%), 特异性为 94.0% (95% CI : 83.8%~98.4%); C4 的 AUC^{ROC} 为 0.683, 当 cut-off 值为 0.267 g/L 时, 敏感性为 58.0% (95% CI : 44.2%~70.6%), 特异性为 76.0% (95% CI : 62.6%~85.7%)。纳入 C3、Fib、D-二聚体以及 Caprini 评分构建回归模型计算的组合因子 AUC^{ROC} 为 0.943。 **结论** 补体 C3 和 C4 与老年髋部骨折术前 DVT 相关联并具有诊断价值。

关键词: 补体 C3; 补体 C4; 深静脉血栓; 老年髋部骨折

中图分类号: R446

文献标志码: A

Correlation and diagnostic value of complement C3 and C4 with preoperative deep vein thrombosis in elderly patients with hip fracture

SU Yu¹, CAO Xiangyu¹, ZANG Xinwei², ZHANG Wenjie¹, REN Wenhua¹, LI Chunyan¹, DONG Huiran¹, LIANG Cuiying², WU Jun^{1,2} (1. Medical Laboratory Center, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035; 2. Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Fourth School of Clinical Medicine, Peking University, Beijing 100035, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of complement C3 and C4 with preoperative deep vein thrombosis (DVT) and its diagnostic value in elderly patients with hip fracture. **Methods** A total of fifty elderly patients with hip fracture who were diagnosed as DVT were included in study group. Preoperative angiography or ultrasound was conducted to screen DVT and the patients were continuously observed. The patients undiagnosed DVT who were matching with DVT group in sex and age were included as the control group (non-DVT group) with a ratio of 1:1. The concentration of serum C3 and C4 were determined by using immunonephelometry assay and analyzed statistically. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of each parameter.

Results The concentrations of serum C3 in DVT group and non-DVT group were (1.162±0.223) g/L and (0.869±0.206) g/L, and C4 concentrations were (0.307±0.070) g/L and (0.257±0.079) g/L, respectively. The levels of C3 and C4 in DVT group were significantly higher than those in non-DVT group (all P values <0.05). ROC analysis showed that the area under curve (AUC^{ROC}) of C3 was 0.839, the sensitivity was 70.0% (95% CI : 56.3% to 80.9%) and the specificity was 94.0% (95% CI : 83.8% to 98.4%) when the cut-off value was 0.893 g/L. The AUC^{ROC} of C4 was 0.683, the sensitivity was 58.0% (95% CI : 44.2% to 70.6%) and the specificity was 76.0% (95% CI : 62.6% to 85.7%) when the cut-off value was 0.267 g/L. The combination factor created by the regression model including C3, fibrinogen, D-dimer and Caprini score exhibited an AUC^{ROC} as 0.943. **Conclusion** The levels of complement C3 and C4 showed correlation with preoperative DVT in elderly patients with hip fracture, which should be of diagnostic value.

Key words: complement 3; complement 4; deep vein thrombosis; elderly hip fracture

静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 包括肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PE) 和深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT), 是住院骨折患者死亡的第三大原因^[1-3]。

* 基金项目: 北京积水潭医院培育计划 (ZR-202111)。

作者简介: 苏玉, 1987 年生, 女, 主管技师, 博士, 主要从事血栓相关疾病的分子诊断和发病机制研究。

通信作者: 吴俊, 主任医师, E-mail: wujunpostbox@sina.com。

我院数据显示,老年髋部骨折患者术前 DVT 发生率约 10%^[4-5]。DVT 的诊断以血管造影、下肢静脉超声等影像学检查为“金标准”^[6]。但血管造影作为有创检查,急诊患者难以随来随检;下肢静脉超声则需要经验丰富的医师,否则存在漏诊可能;DVT 的晚诊、漏诊可能造成血栓脱落,引发 PE 的严重后果^[7]。实验室指标具有快速、易操作、半无创的优点,在 DVT 的早筛早诊中发挥重要作用。DVT 实验室指标主要为血小板、纤维蛋白原(Fib)和 D-二聚体等传统凝血指标^[8-10]。然而,老年髋部骨折患者多数存在血小板和纤溶活化,传统凝血指标的特异性不高,所以研究新的 DVT 早期诊断的实验室指标已逐渐受到重视^[11-12]。

补体系统由数十种蛋白酶组成,主要通过 3 种激活途径形成一系列级联反应,从而介导免疫细胞的趋化或直接攻击病原体。越来越多的证据表明补体与血栓形成关系密切,主要包括补体介导的血小板活化、内皮损伤、凝血因子调节和纤溶过程^[13-16]。研究发现补体 C3 和 C4 在血栓疾病中水平升高^[17-18],但是补体与老年髋部骨折患者术前 DVT 的关联性及其诊断价值尚不清楚。

本研究旨在观察老年髋部骨折患者手术前 C3 和 C4 的水平,分析 C3 和 C4 与术前 DVT 的关联及其诊断价值。

1 对象和方法

1.1 研究对象 本研究为病例对照研究。连续纳入 2021 年间就诊于北京积水潭医院骨科急诊的髋部骨折(股骨粗隆间或股骨颈骨折)患者并观察,年龄>65 岁(中位年龄 77 岁),受伤至入院<7 d(中位时间 48 h),入院 2 d 内行静脉造影或下肢静脉彩超以筛查术前 DVT,随后进行骨科手术。术前确诊 DVT 共 50 例纳入 DVT 组;在未发现 DVT 的患者中,以 1:1 的比例纳入与 DVT 组性别、年龄匹配的患者作为对照组(非 DVT 组)。低分子量肝素用于术前常规 DVT 预防。排除急性感染、血液病、类风湿关节炎、抗磷脂综合征、恶性肿瘤患者。本研究获得北京积水潭医院伦理委员会批准(批准文号:202103-81),患者均签署知情同意书。

1.2 患者血液标本采集及血栓 Caprini 评分 患者急诊入院时采集静脉血,用促凝真空采血管收集静

脉血,2 h 内以 2 500×g 离心 10 min,分离血清用于检测 C3 和 C4;用 EDTA-K₂ 抗凝采血管收集静脉血,用于血细胞计数;用枸橼酸抗凝采血管收集静脉血,2 h 内以 2 500×g 离心 10 min,分离血浆,用于检测常规凝血指标。根据第 9 版《美国胸科医师抗血栓治疗和预防指南》(ACCP9)推荐^[6],患者入院时用 Caprini 评分评估术前 VTE 风险,并用于后续分析。

1.3 C3、C4 及其他实验室指标的检测 C3 和 C4 水平检测采用免疫比浊法,在 IMMAGE 800 特定蛋白分析仪(美国贝克曼库尔特公司)上遵循试剂说明书进行。血细胞计数用 XN 全血分析仪(日本 Sysmex 公司)检测。凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)和 D-二聚体通过 Sysmex CS5100 分析仪(日本 Sysmex 公司)测定。PT、APTT 和 TT 采用血浆凝固法,Fib、D-二聚体采用乳胶增强免疫比浊法,PT、APTT、TT、Fib 试剂购自德国西门子公司,D-二聚体试剂购自日本积水公司。上述所有实验均使用试剂配套质控品进行质量控制。

1.4 统计学分析 用 SPSS 22.0 和 Graphpad Prism 8 软件进行。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。DVT 组和非 DVT 组间差异的比较,正态分布的资料用两独立样本的 t 检验,非正态分布的变量用 Mann-Whitney U 检验。分类变量的组间比较用卡方检验或 Fisher 精确概率检验。多变量 Logistic 回归用于研究各指标与 DVT 的关联,并建立回归模型。相关性分析用 Spearman 相关分析。用 ROC 曲线评价各指标的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况比较 老年髋部骨折患者 DVT 组和非 DVT 组的一般情况见表 1。DVT 组和非 DVT 组年龄分别为 76(65,83)岁、77(69,83)岁,差异无统计学意义($P > 0.05$);受伤原因以摔倒为主,从受伤到入院的时间分别为 48(22,72)h、48(24,72)h,差异无统计学意义($P > 0.05$)。入院时 DVT 组 Caprini 评分高于非 DVT 组,10(8,11)分 vs 9(8,9)分, $P = 0.025$ 。两组间性别、基础疾病等一般情况差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表 1 患者一般情况

项目	DVT 组(<i>n</i> =50)	非 DVT 组(<i>n</i> =50)	χ^2 或 <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
性别(男/女)	18/32	19/31	0.043	0.836
年龄(岁)	76(65,83)	77(69,83)	-0.883	0.377
基础疾病				
高血压	22	20	0.164	0.685
糖尿病	12	11	0.056	0.812
慢性肺部疾病	4	4	0.000	1.000
冠心病	10	6	1.190	0.275
其他	4	3	0.154	0.695
受伤到入院时间(h)	48(22,72)	48(24,72)	-0.891	0.855
受伤原因				
摔倒/车祸/其他	43/6/1	44/3/3	2.011	0.366
Caprini 评分(分)	10(8,11)	9(8,9)	-2.237	0.025

2.2 DVT 组与非 DVT 组实验室指标及 C3 和 C4 水平比较 见表 2。DVT 组患者血小板计数、血小板比积、Fib 和 D-二聚体水平均高于非 DVT 组(*P* 均<0.05),PT 低于非 DVT 组(*P*<0.05),其他指标两组间差异均无统计学意义(*P* 均>0.05)。

DVT 组、非 DVT 组 C3 浓度分别为 (1.162±0.223) g/L、(0.869±0.206) g/L; C4 浓度分别为 (0.307±0.070) g/L、(0.257±0.079) g/L; DVT 组 C3、C4 水平均高于非 DVT 组(*P* 均<0.05)。

表 2 DVT 组与非 DVT 组凝血指标及 C3、C4 水平比较

项目	DVT 组(<i>n</i> =50)	非 DVT 组(<i>n</i> =50)	<i>Z</i> 或 <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
血小板计数($\times 10^9$ /L)	275(182,363)	198(158,243)	-3.895	<0.001
平均血小板体积(fL)	9.9(9.4,10.6)	10.0(9.5,10.7)	-1.059	0.289
血小板体积分布宽度(fL)	10.9(9.3,12.0)	11.1(10.2,12.8)	-1.148	0.251
血小板比积(%)	30.5(23.7,40.0)	19.0(15.7,24.2)	-5.642	<0.001
PT(s)	12.4(12.0,12.8)	12.9(12.2,13.2)	-2.403	0.016
APTT(s)	26.9(25.2,28.1)	26.0(24.4,28.1)	-1.289	0.197
TT(s)	16.5(15.8,17.2)	16.6(15.9,17.2)	-0.493	0.622
Fib(mg/dL)	476.6±157.3	359.1±99.3	4.465	0.001
D-二聚体(mg/L)	8.90(4.6,17.7)	5.50(1.9,11.7)	-3.268	0.001
C3(g/L)	1.162±0.223	0.869±0.206	6.829	<0.001
C4(g/L)	0.307±0.070	0.257±0.079	3.355	0.001

2.3 C3、C4 与常规凝血指标的相关性分析 对所有老年髌部骨折患者术前 C3、C4、血小板计数、Fib 和 D-二聚体进行相关性分析。C3 与 C4 (*r* = 0.534, *P* < 0.001)、血小板计数 (*r* = 0.328, *P* = 0.001)、Fib(*r* = 0.321, *P* = 0.001)呈正相关,C4 与血小板计数(*r* = 0.207, *P* = 0.039)呈正相关。

2.4 C3、C4 与术前 DVT 的关联分析 根据 DVT 组和非 DVT 组间比较结果,对 8 个差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,采用逐步法,以 *P*<0.05 为标准筛选差异有统计学意义的指标 4 项,包括:C3、Caprini 评分、Fib 和 D-二聚体,见表 3。以这 4 项指标构建模型,计算得到组合因子: $Y = (0.040 \times C3) + (0.514 \times \text{Caprini 评分}) + (0.007 \times \text{Fib}) + (0.117 \times \text{D-二聚体}) - 15.599$ 。

表 3 多因素 Logistic 回归分析结果

变量	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
C3	1.041	1.002~1.082	0.041
Fib	1.007	1.001~1.013	0.035
D-二聚体	1.124	1.015~1.245	0.024
Caprini 评分	1.672	1.026~2.725	0.039

2.5 C3 和 C4 对术前 DVT 的诊断价值 用 ROC 曲线分析术前 C3、C4、Fib、D-二聚体、Caprini 评分及组合因子对老年髌部骨折术前 DVT 的诊断价值,诊断效能见表 4,ROC 曲线见图 1。C3 的 ROC 曲线下面积(AUC^{ROC})为 0.839,C4 为 0.683,组合因子的 AUC^{ROC}最大,为 0.895。根据 Youden 标准,C3 的 cut-off 值为 0.893 g/L,C4 的 cut-off 值为 0.267 g/L。

表 4 各指标对术前 DVT 的诊断效能

	AUC ^{ROC} (95%CI)	P 值	cut-off 值	敏感性 (95%CI)	特异性 (95%CI)
C3	0.839 (0.758~0.919)	<0.001	0.893 g/L	70.0% (56.3%~80.9%)	94.0% (83.8%~98.4%)
C4	0.683 (0.579~0.788)	0.002	0.267 g/L	58.0% (44.2%~70.6%)	76.0% (62.6%~85.7%)
Fib	0.722 (0.622~0.822)	<0.001	492.4 mg/dL	96.0% (86.5%~99.3%)	52.0% (31.2%~57.7%)
D-二聚体	0.670 (0.586~0.793)	0.001	3.65 mg/L	46.0% (33.0%~59.6%)	90.0% (78.6%~95.7%)
Caprini 评分	0.627 (0.517~0.737)	0.029	10	96.0% (86.5%~99.3%)	28.0% (17.5%~41.7%)
组合因子	0.895 (0.835~0.955)	<0.001	-2.680	90.0% (78.6%~95.7%)	78.0% (64.8%~87.3%)

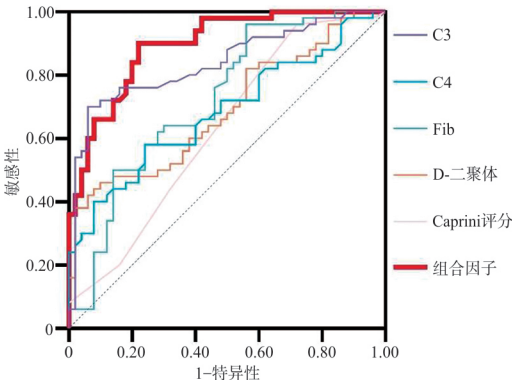


图 1 各指标的 ROC 曲线评估老年髋部骨折患者术前 DVT 的诊断价值

3 讨论

研究报道, C3 浓度升高与 VTE 高风险相关^[18];高水平的 C3 和 C4 在妊娠相关血栓形成中被发现^[17];补体激活与抗磷脂综合征患者的静脉血栓形成有关^[19-20]。对于补体在骨科相关 DVT 中的临床应用罕有报道。本研究首次评估了患有术前 DVT 的老年髋部骨折患者的血清补体水平及其诊断相关性。结果表明,术前 C3 和 C4 水平可能作为老年髋部骨折患者术前 DVT 的诊断指标。

创伤会引起血小板活化、血管内皮损伤、纤溶激活等一系列凝血相关变化,还会激活组织损伤介导的补体级联反应以及固有免疫系统活化,从而促进血栓形成^[15,21-22]。对于骨折患者的凝血指标和补体水平联合检测的临床数据较为少见。本研究结果显示,老年髋部骨折术前 DVT 患者的血小板计数、血小板比积、Fib 和 D-二聚体、C3、C4 水平均高于非 DVT 患者,提示创伤骨折、凝血、补体激活与静脉血栓形成的潜在联系。

C3 可以刺激血小板的聚集,在血小板活化中发挥特定作用^[23-24];C3 还可以结合 Fib 并破坏纤维蛋白凝块从而促进纤溶^[25]。结合已有研究,本研究对凝血指标和 C3、C4 进行相关性分析发现,C3、C4 与血小板计数呈正相关,C3 与 Fib 呈正相关,从临床实验室指标的角度验证了补体激活、血小板活化和纤溶系统之间存在关联。

本研究发现 C3 与 C4 在术前 DVT 中的表现并不相同。C3 在 DVT 组和非 DVT 组的差异较 C4 大;ROC 曲线分析表明,C3 比 C4 具有更高的敏感性、特异性。这表明 C3 与老年髋部骨折术前 DVT 关联性更好,诊断价值更高。这种差异的潜在原因可能是 C3 在 3 条补体激活途径中均为重要的中心因子^[26-27],所以 C3 水平变化较 C4 明显。

本研究存在一定局限性。首先,本研究为病例对照研究,样本量较小,为单中心研究,未来应进行大样本量的队列研究;其次,研究中仅测定了 C3、C4 水平,没有检测其他补体片段。根据文献报道,C1q、C3b、C5a 和 C5b 也与凝血和血栓形成直接或间接相关^[22,28-29]。这些因子在 DVT 中的临床意义仍需进一步探讨。

4 参考文献

[1] Bengoa 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.

[2] Wang T, Guo JF, Long YB, *et al.* Risk factors for preoperative deep venous thrombosis in hip fracture patients: a meta-analysis[J]. *J Orthop Traumatol*, 2022, 23(1): 19.

[3] Zhang BF, Wang PF, Fei C, *et al.* Perioperative deep vein thrombosis in patients with lower extremity fractures: an observational study[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2020, 26: 1076029620930272.

[4] Zhang W, Su Y, Liu L, *et al.* Fibrinolysis Index as a new predictor of deep vein thrombosis after traumatic lower extremity fractures[J]. *Clin Chimica Acta*, 2020, 511: 227-234.

[5] Cao XY, Su Y, Zhang WJ, *et al.* The impact of anticoagulant activity of tissue factor pathway inhibitor measured by a novel functional assay for predicting deep venous thrombosis in trauma patients: a prospective nested case-control study[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2021, 27: 10760296211063877.

[6] Gould MK, Garcia DA, Wren SM, *et al.* Prevention of VTE in non-orthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e227S-e277S.

[7] 吴俊. 应重视静脉血栓栓塞症的早期诊断[J]. *临床检验杂志*, 2017, 35(12): 900-902.

- [8] Huisman MV, Klok FA. Diagnostic management of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. J Thromb Haemost, 2013, 11(3): 412-422.
- [9] Chang WJ, Wang B, Li QW, *et al.* Study on the risk factors of pre-operative deep vein thrombosis (DVT) in patients with lower extremity fracture [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2021, 27: 10760296211002900.
- [10] 王振群, 章文洁, 吴俊. 血栓分子标志物联合 Caprini 评分预测创伤性下肢骨折后深静脉血栓形成风险[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(12): 1170-1175.
- [11] 苏玉, 赵洁, 吴俊. 骨折后深静脉血栓形成患者的内源性抗凝能力评价[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(12): 917-920.
- [12] 文梦, 赵慧茹, 赵育婧, 等. 血栓分子标志物对下肢深静脉血栓形成的诊断及抗凝疗效的评价[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(9): 671-674.
- [13] Subramaniam S, Jurk K, Hobohm L, *et al.* Distinct contributions of complement factors to platelet activation and fibrin formation in venous thrombus development[J]. Blood, 2017, 129(16): 2291-2302.
- [14] Stites E, Renner B, Laskowski J, *et al.* Complement fragments are biomarkers of antibody-mediated endothelial injury[J]. Mol Immunol, 2020, 118: 142-152.
- [15] Rawish E, Sauter M, Sauter R, *et al.* Complement, inflammation and thrombosis[J]. Br J Pharmacol, 2021, 178(14): 2892-2904.
- [16] Foley JH. Plasmin(ogen) at the nexus of fibrinolysis, inflammation, and complement[J]. Semin Thromb Hemost, 2017, 43(2): 135-142.
- [17] Dahm AEA, Jacobsen EM, Wik HS, *et al.* Elevated complement C3 and C4 levels are associated with postnatal pregnancy-related venous thrombosis[J]. Thromb Haemost, 2019, 119(9): 1481-1488.
- [18] N rregaard I, Nielsen SF, Nordestgaard BG. Complement C3 and high risk of venous thromboembolism: 80 517 individuals from the Copenhagen general population study[J]. Clin Chem, 2016, 62(3): 525-534.
- [19] Chaturvedi S, Braunstein EM, Yuan X, *et al.* Complement activity and complement regulatory gene mutations are associated with thrombosis in APS and CAPS[J]. Blood, 2020, 135(4): 239-251.
- [20] Chaturvedi S, Brodsky RA, McCrae KR. Complement in the pathophysiology of the antiphospholipid syndrome[J]. Front Immunol, 2019, 10: 449.
- [21] Chakraborty S, Karasu E, Huber-Lang M. Complement after trauma: suturing innate and adaptive immunity[J]. Front Immunol, 2018, 9: 2050.
- [22] Puy C, Pang JQ, Reitsma SE, *et al.* Cross-talk between the complement pathway and the contact activation system of coagulation: activated factor XI neutralizes complement factor H[J]. J Immunol, 2021, 206(8): 1784-1792.
- [23] Atefi G, Aisiku O, Shapiro N, *et al.* Complement activation in trauma patients alters platelet function[J]. Shock, 2016, 46(3 Suppl 1): 83-88.
- [24] Gushiken FC, Han H, Li J, *et al.* Abnormal platelet function in C3-deficient mice[J]. J Thromb Haemost, 2009, 7(5): 865-870.
- [25] King RJ, Schuett K, Tiede C, *et al.* Fibrinogen interaction with complement C3: a potential therapeutic target to reduce thrombosis risk[J]. Haematologica, 2021, 106(6): 1616-1623.
- [26] Arbore G, Kemper C, Kolev M. Intracellular complement - the complosome - in immune cell regulation[J]. Mol Immunol, 2017, 89: 2-9.
- [27] Ricklin D, Hajishengallis G, Yang K, *et al.* Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis[J]. Nat Immunol, 2010, 11(9): 785-797.
- [28] Donat C, K lm R, Csorba K, *et al.* Complement C1q enhances primary hemostasis[J]. Front Immunol, 2020, 11: 1522.
- [29] Foley JH. Examining coagulation-complement crosstalk: complement activation and thrombosis[J]. Thromb Res, 2016, 141: S50-S54.

(收稿日期:2022-12-11)

(本文编辑:王海燕)