



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

# 单纯重度脑创伤患者发生深静脉血栓危险因素分析及其列线图模型构建

杜伟, 郝质言, 李方, 李育

**【摘要】** 背景 预防重度脑创伤患者并发深静脉血栓(DVT)一直是神经外科的工作重点。目的 探讨单纯重度脑创伤患者发生DVT的危险因素,并构建相关列线图模型。方法 选取2017年1月—2020年6月入住新疆维吾尔自治区人民医院ICU的单纯重度脑创伤患者197例为研究对象。收集患者临床资料,包括性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟情况、糖尿病发生情况、高血压发生情况、高脂血症发生情况、冠心病发生情况、蛛网膜下腔出血发生情况、血肿发生情况、深静脉置管情况、凝血酶原时间、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分和手术时间。根据DVT发生情况,将患者分为DVT组( $n=38$ )和非DVT组( $n=159$ )。采用多因素Logistic回归分析探讨单纯重度脑创伤患者发生DVT的危险因素;采用R-3.5.3软件包和rms程序包构建列线图模型;采用Bootstrap法进行内部验证,采用一致性指数(CI)、校正曲线和受试者工作特征(ROC)曲线评估列线图模型的预测价值。结果 多因素Logistic回归分析结果显示,糖尿病[ $OR=4.674, 95\%CI(1.017, 21.483)$ ]、高血压[ $OR=5.478, 95\%CI(2.072, 14.480)$ ]、凝血酶原时间 $< 12s$ [ $OR=18.963, 95\%CI(5.459, 65.864)$ ]、GCS评分 $< 5$ 分[ $OR=4.333, 95\%CI(1.637, 11.466)$ ]和手术时间 $\geq 3h$ [ $OR=8.558, 95\%CI(2.815, 26.013)$ ]是单纯重度脑创伤患者发生DVT的独立危险因素( $P < 0.05$ )。基于单纯重度脑创伤患者发生DVT影响因素的多因素Logistic回归分析结果,建立预测单纯重度脑创伤患者发生DVT的列线图模型,内部验证结果显示:CI为0.887;列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生DVT的校正曲线趋近于理想曲线;列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生DVT的ROC曲线下面积(AUC)为0.900[ $95\%CI(0.865, 0.937)$ ]。结论 糖尿病、高血压、凝血酶原时间 $< 12s$ 、GCS评分 $< 5$ 分、手术时间 $\geq 3h$ 是单纯重度脑创伤患者发生DVT的危险因素,基于这些危险因素构建的列线图模型能够准确预测单纯重度脑创伤患者发生DVT的风险。

**【关键词】** 颅脑损伤;深静脉血栓;危险因素;列线图

**【中图分类号】** R 651 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.099

杜伟, 郝质言, 李方, 等. 单纯重度脑创伤患者发生深静脉血栓危险因素分析及其列线图模型构建[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(6): 28-33. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

DU W, HAO Z Y, LI F, et al. Risk factors analysis and establishment of nomogram model for deep vein thrombosis in patients with simple and severe cerebral trauma [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(6): 28-33.

## Risk Factors Analysis and Establishment of Nomogram Model for Deep Vein Thrombosis in Patients with Simple and Severe Cerebral Trauma

DU Wei, HAO Zhiyan, LI Fang, LI Yu  
Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China  
Corresponding author: LI Yu, E-mail: 51211544@qq.com

**【Abstract】** **Background** Prevention of deep venous thrombosis (DVT) in patients with severe cerebral trauma has always been the focus of neurosurgery. **Objective** To explore the risk factors of DVT in patients with simple and severe cerebral trauma, and to construct the related nomogram model. **Methods** A total of 197 patients with simple and severe cerebral trauma admitted to ICU of Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2017 to June 2020 were selected as the research objects. The clinical data were collected, including gender, age, body mass index (BMI), smoking, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, coronary heart disease, subarachnoid hemorrhage, hematoma, deep vein catheterization, prothrombin time, Glasgow Coma Scale (GCS) score and operation time. According to the occurrence of DVT, the patients were divided into DVT group ( $n=38$ ) and non DVT group ( $n=159$ ). Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of DVT in patients with simple and severe cerebral trauma. R-3.5.3 software package and rms package were used to build nomogram model. The Bootstrap method was used for internal verification, and the consistency index (CI),

calibration curve and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to evaluate the predictive value of the nomogram model. **Results** Multivariate Logistic regression analysis showed that diabetes [OR=4.674, 95%CI (1.017, 21.483)], hypertension [OR=5.478, 95%CI (2.072, 14.480)], prothrombin time < 12 s [OR=18.963, 95%CI (5.459, 65.864)], GCS score < 5 [OR=4.333, 95%CI (1.637, 11.466)] and operation time  $\geq$  3 h [OR=8.558, 95%CI (2.815, 26.013)] were independent risk factors for DVT in patients with simple and severe cerebral trauma ( $P < 0.05$ ). Based on the results of multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors of DVT in patients with simple and severe cerebral trauma, a nomogram model for predicting DVT in patients with simple and severe cerebral trauma was established. Internal verification results show that: CI was 0.887; the calibration curve of nomogram model for predicting DVT in patients with simple and severe cerebral trauma was close to the ideal curve; the area under curve (AUC) of nomogram model for predicting DVT in patients with simple and severe cerebral trauma was 0.900 [95%CI (0.865, 0.937)]. **Conclusion** Diabetes, hypertension, prothrombin time < 12 s, GCS score < 5, operation time  $\geq$  3 h are the risk factors of DVT in patients with simple and severe cerebral trauma. The nomogram model constructed based on these risk factors can accurately predict the risk of DVT in patients with simple and severe cerebral trauma.

**【Key words】** Craniocerebral trauma; Deep vein thrombosis; Risk factors; Nomograms

脑创伤是指由作用于头部的暴力造成的颅骨、周围软组织及颅腔内容物的损伤,即颅脑损伤<sup>[1]</sup>。颅脑损伤临床表现为意识障碍、头痛、呕吐、瞳孔改变、神经系统局灶症状等,具有病情危急、复杂多变、致残率和致死率高等特点<sup>[2]</sup>。重度脑创伤主要指颅内血肿、脑干损伤以及广泛的颅骨骨折、脑挫裂伤,患者多伴有明显的神经系统阳性体征,意识障碍逐渐加重<sup>[3]</sup>。据报道,深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)是脑创伤患者常见的并发症<sup>[4]</sup>。DVT是以深静脉内血液异常凝集为特征的一种血管性疾病,多发于下肢,早期症状不明显,可表现为疼痛、肿胀、静脉曲张等,严重影响脑创伤患者的治疗和康复,甚至可能发生栓子脱落,引起肺栓塞,导致患者死亡<sup>[5]</sup>,故对于重度脑创伤患者并发DVT的防控一直是神经外科的工作重点。但目前相关研究大多集中在DVT的发生机制和影响因素方面,未能进一步构建具有实用价值的预测模型<sup>[6-7]</sup>。基于此,本研究拟通过收集新疆维吾尔自治区人民医院单纯重度脑创伤患者的临床资料,分析其发生DVT的危险因素,并在危险因素的基础上初步构建列线图模型,以期为临床降低脑创伤患者DVT的发生率提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年1月—2020年6月入住新疆维吾尔自治区人民医院ICU的单纯重度脑创伤患者197例为研究对象,其中男143例,女54例;年龄( $42.2 \pm 16.6$ )岁;受伤原因:交通意外伤112例,高处坠落伤43例,击打伤31例,其他11例。纳入标准:(1)年龄 $\geq$ 18岁,其他部位简明创伤评分 $\leq$ 3分。(2)符合下列任意1项或1项以上:入院时格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分为3~8分;深昏迷12 h以上,或有广泛颅骨骨折、脑挫伤、脑干损伤或颅内血肿;有明显的神经阳性体征或生命体征改变。排除

标准:(1)有DVT病史者;(2)近3个月服用过抗血小板或抗凝药物者;(3)近3个月接受过手术者;(4)合并血液系统疾病、恶性肿瘤或其他严重器质性病变者;(5)休克或脑死亡者;(6)入院3 d内死亡者。本研究由新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会审批通过〔新医伦审(2016)第(058)号〕。

1.2 DVT评估方法 采用床旁血管超声评估DVT,所有患者的下肢静脉检查由高年资超声科医生使用彩色多普勒超声仪(北京益仁恒业科技有限公司生产,型号:V6VET)在床旁完成,将超声存在以下征象判定为DVT:静脉内可见充盈缺损、无法压缩,血栓近端部位血管扩张<sup>[8]</sup>。于患者入院当天进行1次筛查,后续每3 d检查1次,当患者确诊DVT、出院或死亡时停止检查。

1.3 资料收集 通过医院网络信息系统收集患者临床资料,包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟情况(一生中连续或累积吸烟6个月及以上定义为吸烟)、糖尿病发生情况、高血压发生情况、高脂血症发生情况、冠心病发生情况、蛛网膜下腔出血发生情况、血肿发生情况、深静脉置管情况、凝血酶原时间、GCS评分和手术时间,对所有患者的临床资料进行回顾性分析。根据DVT发生情况,将患者分为DVT组( $n=38$ )和非DVT组( $n=159$ )。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示;计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;单纯重度脑创伤患者发生DVT的危险因素分析采用多因素Logistic回归分析;采用R-3.5.3软件包和rms程序包构建列线图模型;采用Bootstrap法(原始数据重复抽样1000次)进行内部验证,采用一致性指数(concordance index, CI)、校正曲线和受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估列线图模型的预测价值。以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组性别、BMI、吸烟率、高脂血症发生率、冠心病发生率、蛛网膜下腔出血发生率、血肿发生率、深静脉置管率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); DVT组年龄 $\geq 60$ 岁、凝血酶原时间 $< 12$ s、GCS评分 $< 5$ 分、手术时间 $\geq 3$ h者所占比例和糖尿病、高血压发生率高高于非DVT组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组临床资料比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

项目	DVT组 (n=38)	非DVT组 (n=159)	$\chi^2$ 值	P值
性别			1.912	0.167
男	31 (81.6)	112 (70.4)		
女	7 (18.4)	47 (29.6)		
年龄(岁)			6.763	0.009
< 60	24 (63.2)	131 (82.4)		
$\geq 60$	14 (36.8)	28 (17.6)		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			0.004	0.949
< 24	31 (81.6)	129 (81.1)		
$\geq 24$	7 (18.4)	30 (18.9)		
吸烟	16 (42.1)	68 (42.8)	0.005	0.941
糖尿病	8 (21.1)	11 (6.9)	7.031	0.008
高血压	20 (52.6)	34 (21.4)	15.051	< 0.001
高脂血症	6 (15.8)	24 (15.1)	0.011	0.915
冠心病	5 (13.2)	13 (8.2)	0.917	0.338
蛛网膜下腔出血	31 (81.6)	112 (70.4)	1.912	0.167
血肿	26 (68.4)	116 (73.0)	0.313	0.576
深静脉置管	11 (28.9)	25 (15.7)	3.591	0.058
凝血酶原时间(s)			26.796	< 0.001
< 12	34 (89.5)	68 (42.8)		
$\geq 12$	4 (10.5)	91 (57.2)		
GCS评分(分)			7.413	0.006
< 5	22 (57.9)	54 (34.0)		
$\geq 5$	16 (42.1)	105 (66.0)		
手术时间(h)			11.291	0.001
< 3	7 (18.4)	77 (48.4)		
$\geq 3$	31 (81.6)	82 (51.6)		

注: DVT= 深静脉血栓, BMI= 体质指数, GCS= 格拉斯哥昏迷量表

2.2 单纯重度脑创伤患者发生DVT影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以单纯重度脑创伤患者DVT发生情况为因变量(赋值: 发生=1, 未发生=0), 年龄(赋值:  $\geq 60$ 岁=1,  $< 60$ 岁=0)、糖尿病发生情况(赋值: 是=1, 否=0)、高血压发生情况(赋值: 是=1, 否=0)、凝血酶原时间(赋值:  $< 12$ s=1,  $\geq 12$ s=0)、

GCS评分(赋值:  $< 5$ 分=1,  $\geq 5$ 分=0)和手术时间(赋值:  $\geq 3$ h=1,  $< 3$ h=0)为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 糖尿病、高血压、凝血酶原时间 $< 12$ s、GCS评分 $< 5$ 分和手术时间 $\geq 3$ h是单纯重度脑创伤患者发生DVT的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 见表2。

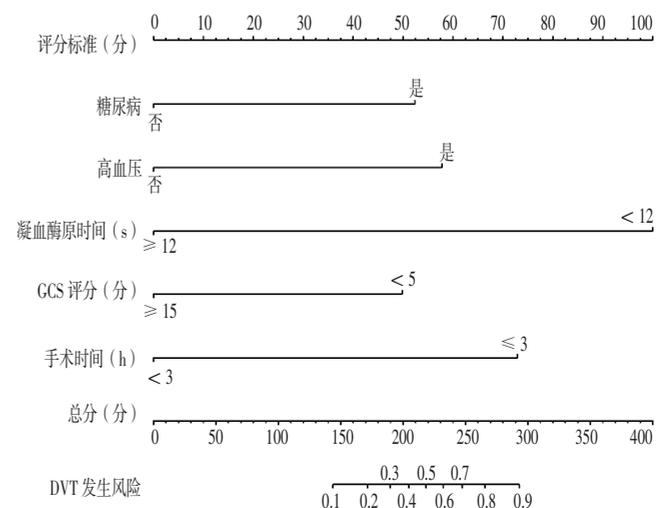
表2 单纯重度脑创伤患者发生DVT影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of DVT in patients with simple and severe cerebral trauma

项目	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
糖尿病	1.542	0.778	3.925	0.048	4.674	(1.017, 21.483)
高血压	1.701	0.496	11.758	0.001	5.478	(2.072, 14.480)
凝血酶原时间 $< 12$ s	2.942	0.635	21.453	< 0.001	18.963	(5.459, 65.864)
GCS评分 $< 5$ 分	1.466	0.497	8.719	0.003	4.333	(1.637, 11.466)
手术时间 $\geq 3$ h	2.147	0.567	14.324	< 0.001	8.558	(2.815, 26.013)

2.3 预测单纯重度脑创伤患者发生DVT的列线图模型 基于单纯重度脑创伤患者发生DVT影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果, 建立预测单纯重度脑创伤患者发生DVT的列线图模型, 见图1。使用方法: 根据患者各项指标情况选择对应线段端点, 向上对评分轴做垂直线可得出单项赋值, 再将各项得分相加得出总分, 在总分轴上找到对应分值点, 以此点再向下对风险轴做垂直线, 交点处即为该患者的DVT发生风险。

2.4 列线图模型的验证 内部验证结果显示: CI为0.887; 列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生DVT的校正曲线趋近于理想曲线, 见图2; 列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生DVT的ROC曲线下面积(area



注: GCS= 格拉斯哥昏迷量表, DVT= 深静脉血栓

图1 预测单纯重度脑创伤患者发生DVT的列线图模型

Figure 1 Nomogram model for predicting DVT in patients with simple and severe cerebral trauma

under curve, AUC) 为 0.900 [95%CI (0.865, 0.937)], 见图 3。

### 3 讨论

国内外均有文献报道 DVT 是颅脑损伤患者常见的并发症<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示, 重度脑创伤患者 DVT 的发生率为 19.3% (38/197), 与 SILVA 等<sup>[11]</sup>报道的 20% 基本一致, 证明脑创伤患者是发生 DVT 的高风险人群。DVT 的形成主要有静脉壁损伤、血液高凝状态和血流缓慢三大原因<sup>[12]</sup>, 血液在深静脉内非正常凝结对导致静脉回流障碍时即形成血栓。临床在救治重度颅脑损

伤患者时, 为降低颅内压和减少脑出血常通过静脉给予甘露醇、止血剂、激素等药物, 这些药物可刺激血管壁造成静脉内膜损伤。同时, 为方便治疗, 患者多采用深静脉置管, 可导致静脉壁损伤, 启动内源性凝血系统。此外, 当脑创伤患者下丘脑功能发生障碍时, 可出现高热、溃疡、尿崩等应激状态, 导致血液黏滞度增加, 使血液处于高凝状态。且重度脑创伤患者多伴有严重的意识障碍, 卧床制动时间较长, 下肢肌肉泵作用减弱, 导致血流速度缓慢, 可引起白细胞黏附, 从而易诱发血栓<sup>[13]</sup>。DVT 的发生不仅影响脑创伤患者的治疗和康复进程, 还延长了住院时间, 增加其医疗费用, 甚至可造成不必要的医患纠纷, 故掌握 DVT 发生的危险因素对改善患者预后和提高医疗质量至关重要。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示, 糖尿病、高血压是单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的独立危险因素。钟宝<sup>[14]</sup>也报道了高血糖和高血压是颅脑损伤患者 DVT 形成的危险因素。究其原因, 可能是脑创伤患者由于创伤和静脉输液等原因易引起静脉内膜损伤, 而合并糖尿病、高血压的患者由于血管长期处于硬化状态, 导致内皮受到损伤后修复时间延长, 血小板易发生堆积, 从而易诱发静脉血栓。凝血酶原时间反映了外源性凝血系统是否正常。据报道, 脑创伤患者由于纤溶亢进、血管内皮损伤、酸中毒、血小板功能失调等原因早期即可发生凝血功能失常<sup>[15]</sup>。本研究结果显示, 凝血酶原时间 < 12 s 是单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的独立危险因素。凝血酶原时间的缩短警示患者血液处于高凝状态, 发生 DVT 的风险较高。因此, 治疗期间严密监测凝血功能对脑创伤患者的预后至关重要, 在有效控制进一步出血的同时, 也要警惕血液高凝状态<sup>[16]</sup>。GCS 评分反映了患者意识障碍的严重程度, GCS 评分越低, 表明患者病情越重, 卧床时间越长, 导致血流速度缓慢<sup>[17]</sup>。同时, 昏迷程度较深的患者常需高渗脱水剂进行颅内减压, 而摄入液体量又少, 导致血液处于高凝状态, 易发生 DVT。SKRIFVARS 等<sup>[18]</sup>报道 GCS 评分较低的患者发生 DVT 的风险较高, 可使用下肢静脉滤器进行预防。本研究多因素 Logistic 回归分析结果亦显示, GCS 评分 < 5 分是单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的独立危险因素。此外, 本研究结果显示, 手术时间 ≥ 3 h 是单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的独立危险因素, 与菅敏钰等<sup>[19]</sup>报道结果一致。手术时间与下肢制动时间及麻醉时间呈正相关, 较长的手术时间可能会导致血管舒缩反射减弱, 静脉血液循环速度减慢, DVT 的发生风险增加<sup>[20]</sup>。

本研究基于单纯重度脑创伤患者发生 DVT 影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果成功构建了预测单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的列线图模型。列线图是一种基于多因素回归模型, 用于预测事件风险, 由带有刻

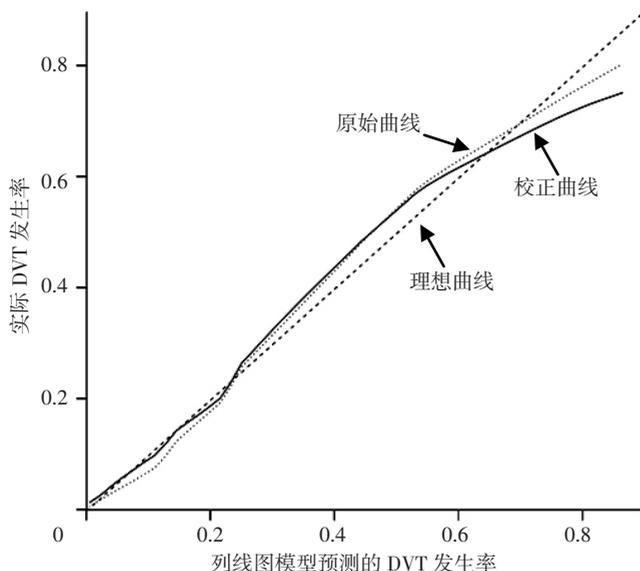


图2 列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的校正曲线  
Figure 2 Calibration curve of nomogram model for predicting DVT in patients with simple and severe cerebral trauma

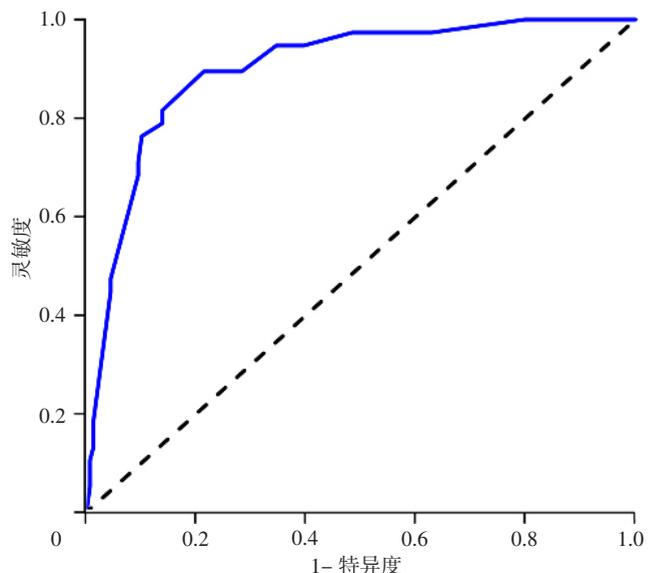


图3 列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的 ROC 曲线  
Figure 3 ROC curve of nomogram model in predicting DVT in patients with simple and severe cerebral trauma

度和数值的线段组成的新型预测图形<sup>[21]</sup>。本文的列线图主要分为 DVT 的风险指标、赋分值和预测概率三部分,使用人员可根据脑创伤患者的指标情况快速得出其发生 DVT 的预测概率。可见,相比于杨田军等<sup>[22]</sup>报道中的二分类变量 Logistic 回归计算公式模型,列线图具有计算简单、方便直观的优势,临床实用价值更高。储爱琴等<sup>[23]</sup>在验证 Caprini 风险评估模型及 Autar 血栓风险评估量表对住院患者 DVT 形成风险的预测价值时发现,两种评估模型的 AUC 分别为 0.738 和 0.633。本研究为保证列线图模型的预测准确性,避免过度拟合,也对其进行了内部验证,结果显示,列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的 AUC 为 0.900,明显高于上述两种预测工具。此外,本研究结果显示,CI 为 0.887,列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的校正曲线趋近于理想曲线,表明本研究构建的列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生 DVT 风险的准确性良好。

综上所述,糖尿病、高血压、凝血酶原时间 < 12 s、GCS 评分 < 5 分和手术时间 ≥ 3 h 是单纯重度脑创伤患者发生 DVT 的独立危险因素,基于这些危险因素构建的列线图模型预测单纯重度脑创伤患者发生 DVT 风险的准确性良好,临床价值较高,值得推广应用。但本研究尚存在以下不足之处:(1)样本量有限,且均为单中心的回顾性队列,研究数据存在一定程度的选择性偏倚。(2)由于输血病例较少,未纳入输血相关参数,未能分析输血对 DVT 的影响。(3)由于研究时间、实践限制,未能纳入其他中心同标准人群进行模型外部验证。因此,模型的实用价值仍有待后续的研究进一步验证。

作者贡献:杜伟进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析、结果的分析与解释、数据整理,撰写论文,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;郝质言进行数据收集;李方进行统计学处理;李育进行选题、立题和对重要学术性内容做出关键性修改。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] FULLER G W, RANSOM J, MANDREKAR J, et al. Long-term survival following traumatic brain injury: a population-based parametric survival analysis [J]. *Neuroepidemiology*, 2016, 47(1): 1-10. DOI: 10.1159/000445997.
- [2] PINCHUK V A, SYLENKO G Y, SYLENKO Y I, et al. Features of clinical manifestations, free radical, coagulation and aggregation properties of blood in patients with craniocerebral trauma [J]. *Wiad Lek*, 2019, 72(4): 539-542.
- [3] 于伟,武洋,张自茂.重度脑外伤恢复期患者认知障碍的临床特点及其影响因素[J]. *中国康复理论与实践*, 2019, 25(5): 575-578. DOI: 10.3969/j.issn.1006?9771.2019.05.014.
- [4] YU W, WU Y, ZHANG Z M. Characteristics and related factors of cognitive impairment for severe traumatic brain injury [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice*, 2019, 25(5): 575-578. DOI: 10.3969/j.issn.1006?9771.2019.05.014.
- [4] BYRNE J P, MASON S A, GOMEZ D, et al. Timing of pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis in severe traumatic brain injury: a propensity-matched cohort study [J]. *J Am Coll Surg*, 2016, 223(4): 621-631. e5. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.06.382.
- [5] ZHENG H Y, XU W L, CHEN Y L, et al. A rare case of deep cerebral venous thrombosis secondary to traumatic epidural hematoma: case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(36): e11587. DOI: 10.1097/MD.00000000000011587.
- [6] 谭慧. 重型颅脑损伤后并发下肢深静脉血栓形成原因与预见性护理 [J]. *血栓与止血学*, 2016, 22(4): 450-452, 456. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2016.04.032.
- TAN H. Cause of deep venous thrombosis of lower extremity after severe craniocerebral injury and predictive nursing [J]. *Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis*, 2016, 22(4): 450-452, 456. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2016.04.032.
- [7] 任丽霞,刘花,魏洁. 颅脑损伤患者深静脉血栓形成因素的临床分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(8): 1349-1350. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.08.017.
- [8] 李晓强,张福先,王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [J]. *中国血管外科杂志: 电子版*, 2017, 9(4): 250-257. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7429.2017.04.003.
- [9] 王春满,崔朝勃,王金荣. 创伤性颅脑损伤后静脉血栓栓塞药物预防的研究进展 [J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32(11): 1178-1181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2016.11.026.
- [10] NATSUMEDA M, UZUKA T, WATANABE J, et al. High incidence of deep vein thrombosis in the perioperative period of neurosurgical patients [J]. *World Neurosurg*, 2018, 112: e103-112. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.12.139.
- [11] SILVA V T, IGLESIO R, PAIVA W S, et al. Deep vein thrombosis prophylaxis in patients with traumatic brain injury [J]. *Acta Med Port*, 2015, 28(2): 250-255.
- [12] 陈晶晶,陆国平. 静脉血栓栓塞的识别和防治研究进展 [J]. *中国小儿急救医学*, 2019, 26(3): 224-227. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2019.03.014.
- CHEN J J, LU G P. Advances in identification, prevention and treatment of venous thromboembolism [J]. *Chinese Pediatric Emergency Medicine*, 2019, 26(3): 224-227. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2019.03.014.
- [13] LI Q, YU Z X, CHEN X, et al. Risk factors for deep venous thrombosis of lower limbs in postoperative neurosurgical patients [J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(5): 1107-1110. DOI: 10.12669/pjms.325.10481.
- [14] 钟宝. 颅脑损伤患者深静脉血栓形成的危险因素分析及预防措施 [J]. *血栓与止血学*, 2019, 25(2): 194-196. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2019.02.032.

- 10.3969/j.issn.1009-6213.2019.02.004.
- ZHONG B. Analysis of risk factors and preventive measures of deep venous thrombosis in patients with craniocerebral injury [J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2019, 25 (2): 194-196. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2019.02.004.
- [15] VELLA M A, CRANDALL M L, PATEL M B. Acute management of traumatic brain injury [J]. Surg Clin N Am, 2017, 97 (5): 1015-1030. DOI: 10.1016/j.suc.2017.06.003.
- [16] IBRAHIM N A, HASSAN F M, ELGARI M M, et al. Risk factors for deep vein thrombosis of lower extremities in Sudanese women [J]. Vasc Health Risk Manag, 2018, 14: 157-164. DOI: 10.2147/VHRM.S170556.
- [17] RAU C S, WU S C, CHEN Y C, et al. Effect of age on Glasgow Coma scale in patients with moderate and severe traumatic brain injury: an approach with propensity score-matched population [J]. Int J Environ Res Public Health, 2017, 14 (11): E1378. DOI: 10.3390/ijerph14111378.
- [18] SKRIFVARS M B, BAILEY M, PRESNEILL J, et al. Venous thromboembolic events in critically ill traumatic brain injury patients [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (3): 419-428. DOI: 10.1007/s00134-016-4655-2.
- [19] 菅敏钰, 俞美荣, 刘海洋, 等. 颅脑外伤术后下肢深静脉血栓影响因素分析 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40 (11): 1041-1044. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.11.009.
- JIAN M Y, YU M R, LIU H Y, et al. Analysis influencing factors on deep vein thrombosis formation on patients with traumatic brain injury [J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2019, 40 (11): 1041-1044. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.11.009.
- [20] 刘青青, 李杨, 夏志伟, 等. 北京某大型综合医院术后静脉血栓栓塞症发生的危险因素分析 [J]. 现代预防医学, 2019, 46 (16): 3063-3067.
- LIU Q Q, LI Y, XIA Z W, et al. Analysis of the risk factors of postoperative venous thromboembolism in large general hospital in Beijing [J]. Modern Preventive Medicine, 2019, 46 (16): 3063-3067.
- [21] CHOI J H, SUH Y S, CHOI Y, et al. Comprehensive analysis of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for preoperative prognostic prediction nomogram in gastric cancer [J]. World J Surg, 2018, 42 (8): 2530-2541. DOI: 10.1007/s00268-018-4510-4.
- [22] 柳田军, 韦刚, 朱春艳, 等. 单纯重度脑外伤患者深静脉血栓的发生率及其危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (2): 182-186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.012.
- YANG T J, WEI G, ZHU C Y, et al. Incidence and risk factor analysis of deep venous thrombosis in patients with severe traumatic brain injury [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2019, 31 (2): 182-186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.012.
- [23] 储爱琴, 程兰, 许庆珍, 等. 两种血栓风险评估模型筛查住院患者深静脉血栓形成的效果 [J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23 (2): 247-251. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6790.2020.02.027.
- CHU A Q, CHENG L, XU Q Z, et al. The screening effect of two thrombus risk assessment models on deep venous thrombosis in hospitalized patients [J]. Chinese Journal of Clinical Healthcare, 2020, 23 (2): 247-251. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6790.2020.02.027.
- (收稿日期: 2021-02-14; 修回日期: 2021-04-13)  
(本文编辑: 崔丽红)
- 
- (上接第 27 页)
- [31] ROSELL R, ITO M. Neoadjuvant atezolizumab plus chemotherapy in resectable non-small-cell lung cancer [J]. Lancet Oncol, 2020, 21 (6): 736-738. DOI: 10.1016/s1470-2045(20)30146-7.
- [32] HAN B, LI K, ZHAO Y, et al. Anlotinib as a third-line therapy in patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: a multicentre, randomised phase II trial (ALTER0302) [J]. Br J Cancer, 2018, 118 (5): 654-661. DOI: 10.1038/bjc.2017.478.
- [33] FRIEDMAN C F, PROVERBS-SINGH T A, POSTOW M A. Treatment of the immune-related adverse effects of immune checkpoint inhibitors: a review [J]. JAMA Oncol, 2016, 2 (10): 1346-1353. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.1051.
- [34] CHEN X L, MA L Y, WANG X, et al. Reactive capillary hemangiomas: a novel dermatologic toxicity following anti-PD-1 treatment with SHR-1210 [J]. Cancer Biol Med, 2019, 16 (1): 173-181. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2018.0172.
- [35] HUANG J, XU B H, MO H N, et al. Safety, activity, and biomarkers of SHR-1210, an anti-PD-1 antibody, for patients with advanced esophageal carcinoma [J]. Clinical Trial, 2018, 24 (6): 1296-1304. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-2439.
- [36] HUANG J, XU J M, CHEN Y, et al. Camrelizumab versus investigator's choice of chemotherapy as second-line therapy for advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma (ESCOR): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study [J]. Lancet Oncol, 2020, 21 (6): 832-842. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30110-8.
- [37] LICKLITER J D, GAN H K, VOSKOBOYNIK M, et al. A first-in-human dose finding study of camrelizumab in patients with advanced or metastatic cancer in australia [J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 1177-1189. DOI: 10.2147/DDDT.S243787.
- [38] XU J M, ZHANG Y, JIA R, et al. Anti-PD-1 antibody SHR-1210 combined with apatinib for advanced hepatocellular carcinoma, gastric, or esophagogastric junction cancer: an open-label, dose escalation and expansion study [J]. Clin Cancer Res, 2019, 25 (2): 515-523. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-2484.
- (收稿日期: 2021-02-15; 修回日期: 2021-04-28)  
(本文编辑: 谢武英)