



电子、语音版

·论著·

脑创伤患者预后的影响因素及 与凝血酶-抗凝血酶复合物的相关性

许丙洋, 袁波, 姜志刚

河南省漯河市中心医院神经外科, 河南 漯河 462000

摘要:目的 分析脑创伤患者预后的影响因素及其与术前凝血酶-抗凝血酶(TAT)复合物的相关性。方法 分析2019年1月—2021年1月在漯河市中心医院进行治疗的70例颅脑创伤患者,依据术后30 d内患者是否死亡将其分为生存组($n=48$)和死亡组($n=22$),分析颅脑创伤患者死亡的影响因素,并分析术前TAT复合物水平与各影响因素的相关性及术前TAT复合物水平对颅脑创伤患者死亡的预测价值。结果 年龄大于等于60岁、受伤至手术时间小于10 h、入院格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分小于5分、术前TAT复合物大于100 ng/mL、空腹血糖(FBG)大于10 mmol/L、手术时间 \geq 大于等于3 h为颅脑创伤患者死亡的危险因素($P<0.05$)。术前TAT复合物水平与患者年龄、FBG水平和手术时间均呈正相关($P<0.05$),与受伤至手术时间、入院GCS评分均呈负相关($P<0.05$)。术前TAT复合物水平对颅脑创伤患者死亡的受试者工作特征曲线下面积(AUC)为0.79,95% CI为0.723~0.913, $P<0.001$,敏感度为80.32%,特异度为74.06%,最佳截断值为100 ng/mL,具有较佳的预测价值。结论 TAT复合物水平为颅脑创伤患者死亡的影响因素,且与其他一些影响因素存在相关性,对颅脑创伤患者死亡有较佳的预测价值。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(1): 15–20]

关键词: 颅脑创伤;凝血酶-抗凝血酶复合物;危险因素

中图分类号:R651.15

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.01.003

Influencing factors for the prognosis of patients with traumatic brain injury and their correlation with thrombin-antithrombin complex

XU Bingyang, YUAN Bo, LOU Zhigang

Department of Neurosurgery, Luohe Central Hospital, Luohe, Henan 462000, China

Abstract: **Objective** To investigate the influencing factors for the prognosis of patients with traumatic brain injury and their correlation with preoperative thrombin-antithrombin (TAT) complex. **Methods** A retrospective analysis was performed for 70 patients with traumatic brain injury who were treated in our hospital from January 2019 to January 2021, and according to whether they died within 30 days after surgery, they were divided into survival group with 48 patients and death group with 22 patients. A logistic regression analysis was used to investigate the risk factors for death in patients with traumatic brain injury, and the correlation between preoperative TAT complex and various risk factors was analyzed, as well as the value of preoperative TAT complex in predicting the death of patients with traumatic brain injury were analyzed. **Results** Age ≥ 60 years, time from injury to surgery < 10 hours, Glasgow coma scale (GCS) score < 5 on admission, preoperative TAT complex > 100 ng/mL, fasting blood glucose (FBG) > 10 mmol/L, and time of operation ≥ 3 hours were risk factors for death in patients with traumatic brain injury ($P < 0.05$). Preoperative TAT complex level was positively correlated with the patient's age, FBG level, and time of operation ($P < 0.05$) and was negatively correlated with the time from injury to surgery and GCS score on admission ($P < 0.05$). Preoperative TAT complex level had an area under the ROC curve of 0.79 (95% confidence interval: 0.723–0.913, $P < 0.001$), with a sensitivity of 80.32% and a specificity of 74.06% at the optimal cut-off value of 100 ng/mL, suggesting that preoperative TAT complex level had a relatively good predictive value.

收稿日期:2021-11-10;修回日期:2023-01-11

作者简介:许丙洋(1989—)男,汉,河南漯河人,硕士,主治医师,研究方向为脑血管疾病,颅脑损伤,脑积水,脑肿瘤等。

Conclusions TAT complex is a influence factor for death in patients with traumatic brain injury and is correlated with various influence factor. It has a relatively good value in predicting the death of patients with traumatic brain injury.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(1): 15–20]

Keywords: traumatic brain injury; thrombin-antithrombin complex; risk factor

颅脑创伤是神经外科常见的急危重症疾病之一^[1-2]。也是造成中青年群体永久性残障或者死亡的重要原因,尽管临床诊疗水平在不断提高,但仅有70%左右的患者术后可恢复正常,且多数伴有程度不同的并发症^[3-4]。这对患者本人、家庭及社会均有较大的负担^[5-6]。因此探索预测颅脑创伤患者的病情变化及预后影响因素,及时给予有效治疗,改善患者预后具有重要意义。

既往研究指出,颅脑创伤患者常伴随凝血功能紊乱,多发生二次脑损伤和多器官功能障碍^[7-8],因此通过凝血功能变化来预测患者病情及预后可能有一定意义。但创伤时凝血酶在体内会被抗凝血酶快速中和而失去活性,血液内含量减少,有时很难检测到。而凝血酶-抗凝血酶(thrombin-antithrombin, TAT)复合物则为凝血酶中和后产物,已经明确其在血栓前会升高,通过TAT复合物水平可了解血液高凝状态,且其能够反映机体凝血系统活化情况^[9]。因此本文分析了脑创伤患者预后的影响因素及与TAT复合物的相关性。现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对2019年1月—2021年1月在漯河市中心医院神经外科进行治疗的70例颅脑创伤患者进行研究。其中,男女分别为57和13例;年龄24~73岁,平均(40.93±4.93)岁;交通事故伤43例,高坠伤17例,摔伤6例,打击伤4例。

1.2 诊断标准

依据《第4版美国重型颅脑损伤诊疗指南》^[10]中相关标准明确诊断。

1.3 纳入标准

①有明确外伤史且经临床诊断为颅脑创伤;②年龄超过18周岁;③颅脑创伤至入院时长不超过24 h;④均经过外科手术治疗;⑤具有完整一般资料和临床资料。

1.4 排除标准

①失血量超过20%;②合并急性心肌梗死、缺血性脑卒中;③合并严重肝肾损伤;④自发性颅内出血或颅内肿瘤;⑤酒精或药物中毒;⑥术前或术中死亡。

1.5 方法

分组:依据术后30 d内是否死亡将其分为生存组($n=48$)和死亡组($n=22$)。

资料收集:年龄、性别、文化程度、职业、受伤至手术时间、入院格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分、入院左瞳孔直径、入院右瞳孔直径、舒张压(systolic

blood pressure, SBP)、收缩压(diastolic blood pressure, DBP)水平、脑挫裂伤、颅骨骨折、蛛网膜下腔出血(subarachnoidhemorrhage, SAH)、脑疝(根据CT诊断标准:中线结构移位超过1 cm,通常伴随脑室受挤压变形或脑室消失、缩小)、中线偏移、基底池受压、去骨瓣、血肿量(计算方法采用多田公式:长×宽×高÷2,精确度不得高于0.1 mL)、白细胞(white blood cell, WBC)、术前破伤风抗毒素、术前血小板(Platelet, PLT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, Fib)、前白蛋白(Prealbumin, PA)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、手术时间等。

1.6 统计学方法

采用SPSS 24.0软件分析数据,计数资料采用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;影响因素分析采用Logistic回归分析;并计算术前TAT复合物与各危险因素的相关性,通过受试者工作特征曲线下面积(area under the curve, AUC)分析术前TAT复合物水平对颅脑创伤患者死亡的预测价值,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颅脑创伤患者死亡的单因素分析

与生存组相比,死亡组患者年龄大于等于60岁、受伤至手术时间小于10 h、入院GCS评分小于5分、术前TAT复合物大于100 ng/mL、FBG大于10 mmol/L、中线偏移大于0.5 cm、手术时间大于等于3 h的发生率、入院左瞳孔直径升高,入院右瞳孔直径降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 颅脑创伤患者死亡的单因素分析

变量	死亡组($n=22$)	生存组($n=48$)	χ^2/t 值	P 值
年龄 例(%)			7.276	0.018
小于60岁	8(36.36)	29(60.42)		
大于等于60岁	14(63.64)	19(39.58)		
性别 例(%)			2.654	0.062
男	15(68.18)	42(87.50)		
女	7(31.82)	6(22.50)		
文化程度 例(%)			1.998	0.069
初中及以下	8(36.36)	16(33.33)		
高中/中专	11(50.00)	23(47.92)		
大专及以上	3(13.64)	9(18.75)		

续表			
变量	死亡组(n=22)	生存组(n=48)	χ^2/t 值 P值
职业 例(%)			1.712 0.079
工人	11(50.00)	25(52.08)	
农民	6(27.27)	14(29.17)	
职员干部	3(13.64)	7(14.58)	
离退休人员	2(9.09)	2(4.17)	
受伤至手术时间 例(%)			7.037 0.020
小于10 h	11(50.00)	14(29.17)	
大于等于10 h	11(50.00)	34(70.83)	
入院GCS评分 例(%)			8.531 0.006
小于5分	14(63.64)	18(37.50)	
大于等于5分	8(36.36)	30(62.50)	
入院左瞳孔直径/(mm, $\bar{x} \pm s$)	3.1 \pm 0.6	2.1 \pm 0.3	2.492 0.024
入院右瞳孔直径/(mm, $\bar{x} \pm s$)	2.0 \pm 0.7	3.8 \pm 0.7	4.231 0.011
SBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	152.2 \pm 22.8	134.0 \pm 25.6	1.673 0.093
DBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	93.5 \pm 10.3	81.5 \pm 5.6	1.947 0.056
脑挫裂伤 例(%)			1.519 0.088
是	19(86.36)	40(83.33)	
否	3(13.64)	8(16.67)	
颅骨骨折 例(%)			2.757 0.061
是	17(77.27)	38(79.17)	
否	5(22.73)	10(20.83)	
SAH 例(%)			1.759 0.076
是	9(40.91)	17(35.42)	
否	13(59.09)	31(64.58)	
脑疝 例(%)			1.438 0.089
是	14(63.64)	18(37.50)	
否	8(36.36)	30(62.50)	
中线偏移 例(%)			6.921 0.021
小于等于0.5 cm	4(18.18)	21(43.75)	
大于0.5 cm	18(81.82)	27(56.25)	
基底池受压 例(%)			1.843 0.072
是	16(72.73)	29(60.42)	

续表			
变量	死亡组(n=22)	生存组(n=48)	χ^2/t 值 P值
否	6(27.27)	19(39.58)	
去骨瓣 例(%)			2.836 0.060
是	18(81.82)	31(64.58)	
否	4(18.18)	17(35.42)	
血肿量/(mL, $\bar{x} \pm s$)	28.4 \pm 6.6	18.4 \pm 4.9	1.813 0.077
WBC($\times 10^9/L$)/($\bar{x} \pm s$)	16.2 \pm 2.3	17.9 \pm 3.4	1.950 0.054
术前TAT复合物 例(%)			8.036 0.011
小于等于100 ng/mL	10(45.45)	33(68.75)	
大于100 ng/mL	12(55.55)	15(31.25)	
术前PLT($\times 10^9/L$)/($\bar{x} \pm s$)	135.6 \pm 34.8	155.3 \pm 26.6	1.617 0.181
Fib/[g/L, $\bar{x} \pm s$]	1.8 \pm 0.2	1.6 \pm 0.3	1.856 0.073
PA/[mg/L, $\bar{x} \pm s$]	153.5 \pm 35.5	177.3 \pm 28.4	1.912 0.068
FBG 例(%)			4.856 0.041
小于等于10 mmol/L	13(59.09)	17(35.42)	
大于10 mmol/L	9(40.91)	31(64.58)	
PT/(s, $\bar{x} \pm s$)	13.4 \pm 0.5	13.7 \pm 1.0	1.432 0.301
APTT/(s, $\bar{x} \pm s$)	28.5 \pm 3.9	30.4 \pm 4.5	1.652 0.098
TT/(s, $\bar{x} \pm s$)	20.2 \pm 6.3	20.6 \pm 7.6	1.952 0.053
手术时间 例(%)			6.536 0.025
小于3 h	12(54.55)	19(39.58)	
大于等于3 h	10(45.45)	29(60.42)	

2.2 颅脑创伤患者死亡的多因素分析

建立非条件Logistic回归模型,以颅脑创伤患者死亡为应变量,赋值1=死亡,0=否。各变量赋值见表2。回归过程采用逐步后退法,以进行自变量的选择和剔除,设定 $\alpha_{剔除} \geq 0.05$, $\alpha_{入选} < 0.05$ 。以研究样本人群的数据中位值为划分依据,其中年龄大于等于60岁、受伤至手术时间小于10 h、入院GCS评分小于5分、术前TAT复合物大于100 ng/mL、FBG大于10 mmol/L、手术时间大于等于3 h为颅脑创伤患者死亡的危险因素(均 $P < 0.05$)。见表2。

表2 Logistic多因素分析颅脑创伤患者死亡的危险因素

因素	赋值说明	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i>	<i>OR</i> 95%CI
年龄	1= ≥ 60 岁	0.552	0.245	5.087	0.024	1.737	1.075~2.807
	0= < 60 岁						
受伤至手术时间	1= < 10 h	1.259	0.353	12.697	0.000	3.522	1.762~7.040
	0= ≥ 10 h						
入院GCS评分	1= < 5 分	1.301	0.405	10.322	0.001	3.673	1.661~8.123
	0= ≥ 5 分						
术前TAT复合物	1= > 100 ng/ml	0.833	0.380	4.818	0.028	2.301	1.093~4.843
	0= ≤ 100 ng/ml						
FBG	1= > 10 mmol/L	0.690	0.340	4.126	0.042	1.993	1.024~3.877
	0= ≤ 10 mmol/L						
手术时间	1= ≥ 3 h	2.075	0.838	6.131	0.014	7.965	1.541~41.161
	0= < 3 h						

2.3 术前TAT复合物与各危险因素的相关性分析

术前TAT复合物水平与患者年龄、FBG水平和手术时间均呈现正相关($P<0.05$),与受伤至手术时间、入院GCS评分均呈现负相关($P<0.05$)。见表3。

表3 术前TAT复合物与各危险因素的相关性分析					
相关性	年龄	受伤至手术时间	入院GCS评分	FBG	手术时间
r 值	0.531	-0.974	-0.536	0.364	0.374
P 值	0.043	0.004	0.033	0.044	0.030

2.4 术前TAT复合物对颅脑创伤患者死亡的预测价值

术前TAT复合物水平对颅脑创伤患者死亡的AUC为0.79,95%CI为0.723~0.913, $P<0.001$,敏感度为80.32%,特异度为74.06%,最佳截断值为100 ng/mL,具有较佳的预测价值。见图1。

3 讨论

近年来,在对颅脑创伤患者的救治中发现,临床中现有的救治治疗措施并不能有效改善其死亡率,患者极易出现凝血功能障碍,出血难控制,增大了患者的并发症发生率和死亡率^[11]。有研究^[12]指出颅脑创伤患者损伤后6 h内因机体发生应激反应,多发凝血病,脑部白细胞计数明显升高,因此对颅脑创伤患者的凝血功能和炎症因子水平进行监测可帮助临床医师识别死亡高危因素。同时也有学者指出颅脑创伤发生后2 h内患者极易出现血小板功能异常,会诱发血小板聚集活动减少而激活凝血

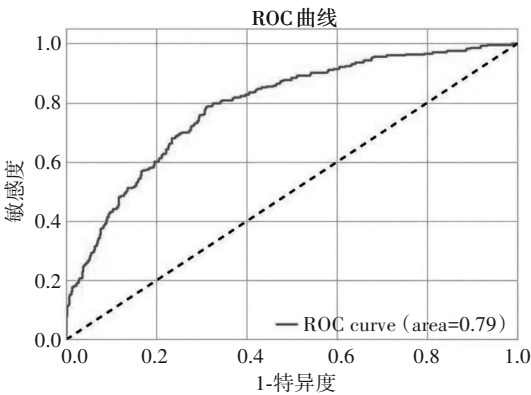


图1 术前TAT复合物对颅脑创伤患者死亡预测价值的ROC曲线

反应,诱发纤维蛋白凝块,形成血栓,增高死亡率^[13]。庞继彦研究^[14]指出,行手术治疗的重型颅脑损伤患者生存状况较差,与年龄、入院瞳孔直径、受伤至手术时间、入院GCS评分及CT值等因素密切相关,应引起临床重视。李敏等^[15]指出,在重型颅脑损伤后非手术区迟发血肿患者,应重视术中是否去骨瓣、FBG水平、术后中线偏移距离、术后基底池是否受压等影响因素,积极做好针对性预防干预措施,以降低患者预后不良风险。章奇等^[16]指出,年龄、入院GCS评分、昏迷天数、癫痫发作可作为判断重度创伤性脑损伤患者预后的依据。本研究结果与上述既往研究存在相似之处,也有不同之处,具体情况见表4。

表4 脑创伤患者预后的影响因素

文献文题	作者	年份	国家	患者例数	预后因素
重型颅脑损伤患者的生存风险因素分析	庞继彦	2014年	中国广西 玉林市	98	年龄、入院瞳孔直径、受伤至手术时间、入院GCS评分及CT值
重型颅脑损伤非手术区迟发血肿患者不良预后的危险因素分析	李敏	2019年	中国四川 成都	36	术中去骨瓣、FBG、术后中线偏移大于1 cm、术后基底池受压
重度创伤性脑损伤患者预后的影响因素研究	章奇	2020年	中国江苏 南通	81	年龄、入院GCS、昏迷天数、癫痫
创伤性颅脑损伤患者预后的影响因素分析	孙国章	2020	中国 黑龙江	67	首诊GCS评分、白细胞计数
影响颅脑创伤远期预后的因素分析	张彬	2020	中国山西	147	年龄、脑疝、合并四肢长骨折、GCS评分、血红蛋白量、血小板计数
重型颅脑创伤去骨瓣减压患者的临床特点和预后影响因素分析	李强	2020	中国四川	131	入院时GCS评分低和瞳孔散大
Age and traumatic brain injury as prognostic factors for late-phase mortality in patients defined as polytrauma according to the New Berlin Definition: experiences from a level I trauma center	Weihls V	2021	美国	173	年龄超过55岁,伴有(严重)TBI
Prognostic factors for unfavorable outcome after mild traumatic brain injury	Ducos Y	2021	法国	—	创伤后最初几天出现的症状的数量、严重程度和持续时间
学龄前儿童中重型颅脑损伤预后不良的危险因素	冯洋	2022	中国贵州	245	脑干损伤、入院GCS评分、并发症、首次血清钙
重症创伤性颅脑损伤后垂体前叶激素水平异常的影响因素及其对预后的预测价值	王雅静	2022年	中国福建	74	TSH、FSH、LH、PRL

本研究结果显示,年龄大于等于60岁、受伤至手术时间小于10 h、入院GCS评分小于5分、术前TAT复合物大于100 ng/mL、FBG大于10 mmol/L、手术时间大于等于3 h为颅脑创伤患者死亡的危险因素。已有较多研究表明^[17],老年群体颅脑创伤患者的死亡率高于年轻患者,可能是由于随着年龄的增长,患者的脑血管硬化,机体功能逐渐降低,神经修复能力较差所致。本文结果显示受伤至手术时间小于10 h为颅脑创伤患者死亡的危险因素之一,这与既往部分研究结果有较大差异^[18],既往结果中有学者认为受伤至手术时间越长患者的死亡率越高,这可能与颅脑创伤患者手术治疗前常依据其状态判断是否存在手术指征相关,部分患者伤后病情发展并不明显,多在入院后出现迟发性脑肿胀或者病情加重才确定给予手术治疗,因此受伤至手术时间与颅脑创伤患者预后的相关性有待进一步探究。GCS评分8分以下为昏迷,分数越低说明意识障碍越重,因此入院GCS评分小于5分常预示患者意识障碍严重,病情危重,因而死亡率较高。FBG大于10 mmol/L的患者机体呈高糖状态,可能诱导脑组织酸中毒,进而诱发脑水肿,干扰大脑细胞能量代谢,增高死亡率^[19]。手术时间大于等于3 h的患者,一方面为病情相对危重所致,其次术中长时间暴露脑组织,失血量较大,这些因素均可增大患者术后各并发症的发生,增高死亡率。

既往Epstein等^[20]对22个研究的荟萃分析结果显示,创伤性颅脑患者中35.2%存在凝血异常,颅脑损伤后凝血障碍与病死率的增加和不良结局均存在相关性。颅脑创伤患者伤后神经细胞大量凋亡,并产生大量脑源性细胞微粒,这些微粒可通过开放的血脑屏障进入受损血管内,由于其表面存在丰富的组织因子和磷脂酰丝氨酸,对血小板和外源性凝血途径具有较强的活化作用,进而介导凝血功能障碍,诱发二次脑损伤^[21]。这在吕学文等^[22]的研究中也得到证实,凝血指标变化能够反映出创伤性颅脑损伤患者凝血初始阶段的功能,通过判断患者的凝血功能和炎症因子水平,能够帮助判断病情进展情况。同时颅脑创伤的原发损伤无法在短时间内得到控制,患者伤后较长时间均处于凝血异常状态,导致机体蓄积大量凝血酶,进而诱发脑水肿,损害神经功能,促进神经细胞凋亡,增高死亡率。张伯玮等^[23]研究发现,血浆TAT复合物水平与创伤性脑损伤患者的病情严重程度存在密切相关性,TAT复合物持续增高能够反映出不良事件风险,可帮助判断创伤性脑损伤患者病情的发展。TAT复合物为血液内凝血酶与抗凝血酶1:1结合而形成的复合物,其能够调节机体凝血反应强度,是临床用来了解凝血酶生成和抗凝血酶消耗的指标,其在血液中的半衰期最长为15 min,血液内TAT复合物水平升高提示凝血酶含量升高,抗凝血酶大量消耗,血液处于高凝状态,会增大血

栓形成的发生率,导致患者预后较差^[12]。因此本研究中术前TAT复合物大于100 ng/mL患者的预后较差,死亡率较高。进一步探究发现,术前TAT复合物水平与患者年龄、FBG水平和手术时间均呈正相关,与受伤至手术时间、入院GCS评分均呈负相关。术前TAT水平对颅脑创伤患者死亡预测具有较佳的预测价值。进一步说明术前TAT复合物水平对颅脑创伤患者生存状况的预测价值。

综上所述,TAT复合物为颅脑创伤患者死亡的危险因素,且其与一些影响因素存在相关性,对于颅脑创伤患者预后具有较佳的预测价值。

参 考 文 献

- [1] 崔阳,王张立.创伤性颅脑损伤后迟发性颅内血肿的危险因素分析[J].中华神经创伤外科电子杂志,2021,7(2):87-91.
- [2] 尹文国,翁山山,赖仕宇,等.联合GCS评分、CT评分与血清S100B蛋白可评估急性颅脑创伤患者损伤程度及早期预后[J].南方医科大学学报,2021,41(4):543-548.
- [3] 何俊,杜琴,龚浩,等.血栓弹力图预测颅脑创伤病人术后预后不良的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(17):3012-3015.
- [4] 田润发,董金千,刘伟明,等.颅脑外伤后无瞳孔散大患者行去骨瓣减压术后的早期结果及出院死亡率的预后相关因素分析[J].中华神经创伤外科电子杂志,2021,7(2):75-81.
- [5] 刘刚,杨西涛,郝伟伟,等.基于默认网络结构早期诊断创伤性颅脑损伤后注意障碍的临床研究[J].蚌埠医学院学报,2021,46(7):846-850.
- [6] 胡霞,肖慧,周苏键,等.氢质子磁共振波谱成像技术在创伤性脑损伤后认知障碍中的应用[J].国际神经病学神经外科学杂志,2021,48(2):197-201.
- [7] ZILLOTTO N, BERNARDI F, PIAZZA F. Hemostasis components in cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer's disease[J]. Neurol Sci, 2021, 42(8): 3177-3188.
- [8] CAO H, SETO SW, BHUYAN DJ, et al. Effects of thrombin on the neurovascular unit in cerebral ischemia[J]. Cell Mol Neurobiol, 2022, 42(4): 973-984.
- [9] LI S, QIAN YQ, PEI Y, et al. Coagulation and fibrinolysis biomarkers as potential indicators for the diagnosis and classification of ovarian hyperstimulation syndrome[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 720342.
- [10] 焦保华,赵宗茂.《第4版美国重型颅脑损伤诊疗指南》解读[J].河北医科大学学报,2018,39(2):125-128,145.
- [11] WOJTUKIEWICZ MZ, MYSLIWIEC M, SIERKO E, et al. Elevated microparticles, thrombin-antithrombin and VEGF levels in colorectal cancer patients undergoing chemotherapy[J]. Pathol Oncol Res, 2020, 26(4): 2499-2507.
- [12] 柳林,金钧,黄芳,等.凝血酶-抗凝血酶复合物与红细胞分布宽度检测在急性胰腺炎严重程度及预后评估中的价值[J].陕西医学杂志,2021,50(6):742-746.
- [13] BUGATTI A, MARSICO S, MAZZUCA P, et al. Role of autophagy in von Willebrand factor secretion by endothelial cells and in

- the *in vivo* thrombin-antithrombin complex formation promoted by the HIV-1 matrix protein p17[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6): 2022.
- [14] 庞继彦. 重型颅脑损伤患者的生存风险因素分析[J]. *海南医学*, 2014, 25(21): 3222-3224.
- [15] 李敏, 朱京萍, 唐志红. 重型颅脑损伤非手术区迟发血肿患者不良预后的危险因素分析[J]. *西南国防医药*, 2019, 29(5): 591-593.
- [16] 章奇, 刘苏, 孙丽, 等. 重度创伤性脑损伤患者预后的影响因素研究[J]. *南通大学学报(医学版)*, 2020, 40(1): 9-12.
- [17] 刘立梅, 王正仕, 杨华军, 等. 超声参数及生化指标在老年脑损伤术后颅内感染诊断中的应用价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(1): 82-85.
- [18] 李十全, 容水生, 卢志辉, 等. 颅骨修补手术时机对脑外伤去大骨瓣术后患者的临床疗效观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16(4): 131-134.
- [19] 唐发娟, 陈琳. 儿童糖尿病酮症酸中毒并发脑水肿的研究进展[J]. *预防医学*, 2021, 33(6): 579-582.
- [20] EPSTEIN DS, MITRA B, O'REILLY G, et al. Acute traumatic coagulopathy in the setting of isolated traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Injury*, 2014, 45(5): 819-824.
- [21] LUNDBECH M, KRAG AE, CHRISTENSEN TD, et al. Thrombin generation, thrombin-antithrombin complex, and prothrombin fragment F1+2 as biomarkers for hypercoagulability in cancer patients[J]. *Thromb Res*, 2020, 186: 80-85.
- [22] 吕学文, 杨永康, 张小雷, 等. 创伤性颅脑损伤患者凝血功能及炎性因子的变化研究[J]. *临床外科杂志*, 2019, 27(3): 247-249.
- [23] 张伯玮, 任静, 张珠博, 等. 创伤性脑损伤患者凝血酶-抗凝血酶复合物持续增高预示不良临床结局[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(5): 402-407.

责任编辑:王荣兵