

중증외상 환자에서 심부정맥혈전 발생에 관한 고찰

경북대학교 의학전문대학원 응급의학교실

김상년 · 이동언 · 이범철 · 박정배 · 신수정

— Abstract —

Development of Deep Vein Thrombosis in Severely Injured Multiple Trauma Patients

Sangnyun Kim, M.D., Dongun Lee, M.D., Bumchul Lee, M.D.,
Jungbae Park, M.D., Sujeong Shin, M.D.

Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose: Deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism are major causes of death after severe multiple trauma. Although various means of prevention have been presented and utilized, still, there are no standard guidelines for anticoagulation of multiple trauma because of some contraindications.

Methods: A retrospective study of adult major trauma patients whose injury severity scores (ISSs) were over 16 and who had visited one university hospital in Daegu city was performed. We compared some features of patients diagnosed DVT or PTE with those of patients without DVT by computed tomography or ultra sonography. Those features included accompanying various kinds of intracranial hemorrhages, possibility of ambulation, emergent operation, early transfusion, and suspicious symptoms.

Results: The mean age of the 58 subjects included in this study was 50.9 ± 17.2 years, the mean ISS was 22.7 ± 6.0 , and the mean hospital stay was 55.2 ± 37.9 days. Ten(17.2%) patients had emergent surgery, and 44(75.9%) experienced delayed surgery. Early transfusion was needed in 34(58.6%) patients. Among the 18 patients diagnosed with DVT, accompanying intracranial hemorrhages were noted in 8(44.4%) patients; one of the 8 also had PTE. Among the same 18 patients, early transfusions were required in 11(61.1%) patients; one of the 11 also had PTE.

Conclusion: The risk of DVT is increased in cases of severe multiple trauma, and many difficulties in applying anticoagulants are experienced. Though we need additional studies to decide proper prophylaxis for DVT and PTE, if the patient's general condition permits, a screening test for DVT as soon as possible could be an effective method to reduce the possibility of a bad outcome. (J Trauma Inj 2012;25:109-114)

Key Words: Deep vein thrombosis, Major trauma, Prophylaxis

* Address for Correspondence : **Sujeong Shin**

Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University,
680 Gukchaebosang-ro, Jung-gu, Daegu 700-842, Korea

Tel : 82-53-420-6400, Fax : 82-53-428-2820, E-mail : dongle7979@gmail.com

접수일: 2012년 7월 31일, 심사일: 2012년 8월 23일, 수정일: 2012년 9월 3일, 승인일: 2012년 10월 5일

I. 서 론

심부정맥혈전증 및 폐동맥색전증은 중증 외상 환자에서의 주요한 사망 원인의 하나로 알려져 있다. 정형외과 영역에서는 외상이나 수술 환자에서 정맥혈전색전증 발생의 세가지 요소(“Virchow’s Triad”)인 정맥혈류 정체, 혈관 내막 손상과 응고 상태 모두가 발생하여 심부정맥혈전증 발생의 주요 위험요소가 되고 있으며 이에 대한 예방책으로 조기 보행, 하지 압박, 항 혈전 치료제, 하대정맥 필터 등의 다양한 방법이 통용되고 있다.(1-7) 실제로 북미에서는 최근까지 여러 차례의 가이드라인 개정을 통해 심부정맥혈전 및 폐동맥색전증 예방을 활성화하고 있으며 여러 연구들에서도 이러한 예방법의 효용성을 증명하고 있다.(1,8)

그런데, 중증외상 환자에서는 두개 내 출혈, 과다 출혈로 인한 저혈량성 쇼크 등의 출혈 성향과 같이 항 혈전치료의 금기가 되는 경우가 종종 있으며, 특히 하지 손상 환자들에서 하지 압박법을 적용하기에 어려움이 따르고 이러한 환자들에서 조기 보행이 어려워 장기간 외병 상태가 유지되면 또다시 혈전 발생의 위험요소가 증가하게 되므로 예방법의 선택 및 시기 결정에 어려움이 많은 것이 사실이다.

한편 현재까지 알려져 있는 여러 정맥혈전 예방법들의 효율성에 대한 명확한 비교가 아직은 모자라 특정 상황에서 적용 가능한 예방법들에 대한 보편적인 합의가 필요하며 이를 위해 추가적인 연구가 필요함에도 아직 국내에서는 중증 외상 환자에서의 심부정맥혈전증 및 폐동맥색전증 발생 실태에 대한 연구도 활발하지 않으며 이에 대한 예방법 적용이 미흡한 실정이다. 따라서 이 연구를 통해 중증 외상 환자에서의 심부정맥혈전증 및 폐동맥색전증의 발생현황 및 특성을 알아보고 효과적인 예방법의 적용에 대해 고려해보고자 한다.

II. 대상 및 방법

2009년 4월부터 2010년 11월까지 일개대학병원 응급실을 방문한 중증 외상 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. ISS (Injury Severity Score) 16점 이상인 환자들 중에서 재원 기간 중 CT나 초음파를 이용하여 DVT(심부정맥혈전증) 진단을 시행한 환자들의 나이, 성별, 재원일수, ISS, DVT선별 검사까지의 시간, 화학적 DVT 예방 시행 여부, 두개 내 출혈 동반 유무, 수술 시행 여부, 수상 후 수술까지의 시간, 수상 후 초기 수혈 여부 및 수혈량, DVT 선별 검사 당시 의심 증상 유무 등을 의무 기록을 토대로 조사하였다.

두개 내 출혈은 외상 이후 발생한 지주막하 출혈, 경막하 출혈, 경막의 출혈 모두를 포함하여 종류와 무관하게

출혈의 유무만을 파악하였다. 입원 이후 두 차례 이상의 수술을 받은 경우 최초 수술일자를 기준으로 수상으로부터의 시간을 날수로 계산하였고 초기 수혈 여부는 수상 후 3일 이내에 시행된 경우만 포함하였다. DVT 의심 증상은 하지의 부종 혹은 통증의 새로운 발생, 갑작스러운 호흡곤란의 악화, 흉통 등이 있는 경우를 증상이 있는 것으로 정의하였다.

DVT 진단이 시행된 환자들 중에서 DVT 발생군의 두개 내 출혈 동반 유무, 보행 가능 여부, 응급수술 시행 여부, 초기 수혈 여부, DVT 의심 증상 동반 여부 등을 미발생군과 비교하였으며 두 군 간의 나이, 재원 시간, 수상 후 수술까지의 시간, ISS, DVT 선별 검사까지의 시간 등을 비교하였다.

통계학적인 방법은 SPSS 20.0을 이용하여 카이제곱 검정 및 교차분석을 시행하였고 p값은 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 하였다.

III. 결 과

2009년 4월부터 2010년 11월까지 본원 응급실을 방문한 19세 이상의 다발성 외상 환자는 총 573명이었으며 이중 응급실 진료 결과가 수술 혹은 입원으로 향후 DVT 선별 검사가 가능했던 ISS 16점 이상인 58명의 환자를 대상으로 분석을 시행하였다. 의무기록 미비로 인해 확인이 어려운 환자는 분석에서 제외하였다.

총 58명의 환자 중에서 남자는 38(65.5%)명이었고 환자들의 평균 나이는 50.9±17.2세, ISS의 평균은 22.7±6.0점이었다. 평균 재원 기간은 55.2±37.9일이었으며 응급으로 수술을 시행 받은 환자는 10(17.2%)명, 지연 수술을 시행 받은 환자는 44(75.9%)이었다. 그 외 4(6.9%)명의 환자는 보존적 치료만을 시행 받았다. 수술까지의 평균시간은 8.1±9.5일이었고 수상 후 초기에 수혈을 필요로 하는 환자는 34(58.6%)명이었다. 수상 당시 두개 내 출혈이 동반된 환자는 19(32.8%)명이었고 두개 내 출혈 외에도 생체 징후 불안정, 하지 혹은 골반골 골절 등의 이유로 보행이 가능한 사람은 1(1.7%)명에 불과했다. 재원 중 의심 증상이 발견되었던 환자는 총 6(10.3%)명이었으며 DVT 선별 검사를 시행한 환자 중에 실제 DVT가 있었던 환자는 18(31.0%)명, DVT 유무와 관계없이 PTE가 진단된 환자가 6(10.3%)명이었다(Table 1).

DVT 발생 군에서 환자들의 나이가 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며 재원 기간, 수상 후 수술까지의 시간, DVT 선별 검사까지의 시간은 유의하게 짧은 것으로 나타났다. ISS는 통계적으로 유의하지 않으나 DVT 발생 군에서 낮은 결과를 보였다(Table 2).

응급 수술 시행 여부, 두개 내 출혈 동반 유무, 보행 가

능 여부, 초기 수혈 여부, DVT 의심 증상 동반 여부에 대한 두 군간의 비교에서는 모든 요소에서 통계적으로 유의하지 않은 결과를 나타냈다(Table 3).

DVT 발생 위치와 수상 부위와의 상관관계를 보면 DVT가 발견된 18명의 환자 중에서 수상한 하지 혹은 골반골과 동측에 발생한 경우가 11(61.1%)명, 반대측이 3(16.7%)명, 양측 모두에 발생한 경우가 4(22.2%)명이었는데 이중 PTE가 동반된 경우는 반대측이 2명, 양측이 1명으로 나타났다. DVT가 발견된 환자에서 두개 내 출혈 동반이 있는 경우는 총 8(44.4%)명으로 이중 한 명에서만 PTE가 동반되어 있었으며 초기 수혈이 필요했던 환자는 11(61.1%)명으로 이들 중 역시 한 명에서만 PTE가 동반되어 있었다(Table 4).

IV. 고 찰

중증 외상 환자에서 심부정맥혈전증이 잘 발생한다는 것은 여러 연구들에서 거론한 바 있지만, 예방 방법이나 적용 시기에 대한 전향적 연구가 활발하지 않아 뚜렷한

가이드라인은 제시되고 있지 않다. Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST)에서 외상 이후 심부정맥혈전증의 예방에 관한 가이드라인을 발표하였고 미국 흉부 의학회(American College of Chest Physicians)에서도 최근까지 8번째 정맥혈전 예방법에 대한 가이드라인을 발표하였고 최근 9번째 가이드라인 발표에 대한 소개가 있었으나 여기에서도 계속되는 출혈이나 임상적으로 주요한 출혈의 위험이 없다면 최대한 빠른 시기에 항 혈전 요법을 시행하자는 정도의 권고만 할 뿐 정확한 시기와 방법에 대한 언급을 하지 않고 있다.(1,8,9)

이 연구에서는 중증 외상 환자에서 주로 초기 출혈 및 두개 내 출혈 여부 등에 중점을 두어 심부정맥혈전증의 발생 실태와 영향을 미치는 인자들에 대한 비교 분석을 하고자 하였다. 외상성 두부 손상이 심부정맥혈전 생성의 위험인자가 된다는 여러 연구들이 있으며,(10-12) Reiff 등은 항 혈전제 사용 여부와 무관하게 외상성 두부 손상이 심부정맥혈전증의 위험인자가 된다고 밝힌 바 있다.(13) 이전의 연구들에서 다소의 출혈 위험성이 있더라도 심부정맥혈전증에 의한 피해보다 예방함으로써 얻는 이익이

Table 1. General characteristics

		Total (N=58)	
Gender		Male 38 (65.5%)	Female 20 (34.5%)
Age		50.9±17.2	
*ISS		22.7±6.0	
Hospital stay		55.2±37.9	
Operation	emergency	10 (17.2%)	
	delayed	44 (75.9%)	
	none	4 (6.9%)	
Time to operation		8.1±9.5	
Ambulation		1 (1.7%)	
Intracranial hemorrhage		19 (32.8%)	
transfusion		34 (58.6%)	
Suspicious symptom		6 (10.3%)	
†DVT		18 (31.0%)	
†PTE		6 (10.3%)	

* ISS: injury severity score

† DVT: deep vein thrombosis

† PTE: pulmonary thromboembolism

Table 2. Comparison between DVT occurrence and multiple factors

	DVT	No DVT	p-value
Age	53.3±14.7	49.9±18.3	0.046
Hospital stay	48.2±21.6	58.4±43.1	0.042
Time to operation	7.2±6.2	8.5±10.9	0.028
*ISS	21.2±4.9	23.4±6.3	0.267
Time to screening	10.7±5.2	16.3±12.5	0.046

* ISS: injury severity score

크므로 항 혈전제를 사용하는 편이 낫다는 주장도 있으나 두부 손상의 정도나 종류에 대한 명확한 비교는 미흡하다.(14-16) 초기 출혈, 수혈 양과의 관련성에 대한 연구 결과는 많지 않으나 Engelman 등(17)에 따르면 중증 외상의 경우 수상 직후에 과 응고 상태가 유발된다고 하였으며 Brohi 등(18)은 중증 외상 이후 전신의 저 관류 상태가 응고 장애, 섬유소 용해 증가 등과 관련 있다고 주장한 바 있지만 이들의 연구는 심부정맥혈전증의 발생률에 대해서 언급하고 있지 않다.

응급수술이 이루어진 건수는 10명에 불과하였으나 수술을 받은 전체 환자들의 경우도 재원 기간에 비해서 수술까지 평균 시간이 비교적 길지 않은 편으로 나타났다. 기간 내 내원한 전체 중증외상 환자 573명 중 0.3%에 해당하는 수에서 DVT가 발생한 셈으로 모집단 전체에서 유사한 비율로 수술이 이루어졌다고 가정했을 때 본 연구 결과 DVT 발생 빈도가 매우 낮았다. 빠른 수술적 교정 및 이른 보행 시도가 정맥혈전 발생의 위험인자를 줄이는 데 중요한 요소임은 잘 알려진 사실이며 이 연구의 결과도 이를 반영하는 것으로 보인다.

초기 보행이 가능한 환자가 1명에 불과한 점은 두개 내 출혈이 있는 환자에서는 침상에서의 절대 안정이 치료의 주요한 요건이며 두개 내 출혈이 없는 환자라고 하더라도 초기 생체 징후가 불안정할 경우가 많은 점을 시사한다고 볼 수 있다. 또한 초기 수혈이 과반수 이상에서 이루어진 점을 고려할 때 생체 징후가 불안정한 환자의 수가 많았던 것으로 생각된다. 이 연구에서 선별 검사를 시행했던 58명의 환자에서는 항혈전제를 포함한 화학적 예방법을 사용한 예가 없었으며 이는 수상 초기 항혈전제 사용의 금기에 해당하는 환자들이 대부분이었기 때문으로 사료된다.

심부정맥혈전증 발생에 관련된 인자가 될 것으로 예상했던 응급수술 시행 여부, 두개 내 출혈 동반 유무, 보행 가능 여부, 초기 수혈 여부, DVT 의심 증상 동반 여부 등이 통계적으로 유의하지 못한 결과를 나타낸 것은 이 연구에서 고 위험군으로 비교적 수상 초기에 사망해버린 환자들도 포함되지 않은 것이 한가지 원인이 될 수 있을 것으로 생각된다. 응급수술에는 색전술은 포함하지 않았는데 색전술 등으로 지혈한 후 추후 지연 수술을 하는 경우와

같이 응급수술이 외상의 중증도를 반영하지 못한 경우가 포함되었을 것으로 생각되며 두개 내 출혈은 유무보다는 양이나 종류가 중증도에 기여하는 더욱 중요한 요소일 수 있을 것이다. 보행 가능 여부나 초기 수혈 여부의 경우는 중증 외상 초기에는 거의 대부분의 환자에서 절대 안정을 취하게 하며 수혈은 적은 양이라도 거의 대부분에서 하게 된다는 점을 감안할 때 역시 중증도를 반영하는 좋은 지표는 되지 못할 것으로 사료된다. 한편 이 연구에서도 47 (81.0%)명의 환자에서 사지 손상이 동반되어 있었고 그 중 대부분이 골반골 이하의 하지 손상이었음을 감안하면 통증이나 부종 등의 의심 증상만으로는 DVT 발생 여부를 감지하기가 어려움을 유추할 수 있고 호흡 곤란이나 흉통 등의 증상도 폐좌상 등의 흉부 손상이 배제되지 않는 중증 외상 환자에서는 구분해내기 어려운 점이 또 한가지의 이유가 될 수 있겠다.

나이는 심부정맥혈전증 발생의 주요한 위험인자로서 심부정맥혈전증이 발생한 군에서 높게 나타난 것은 이를 반영한 결과로 보아도 무방할 것이다. 반면, 혈전 발생군에서 재원 시간, 수술까지의 시간, ISS가 모두 낮게 나타난 점은 이 연구가 후향적으로 이루어진 연구로 모든 환자에서의 DVT 선별 검사를 시행하여 얻은 결과가 아니며 결정적으로 사망한 사람들에 대한 검사가 이루어지지 않아 실제보다 단축된 것처럼 나타난 결과일 가능성을 배제할 수 없다는 한계가 있다. 또한, ISS가 16점 이상인 중증 외상 환자들을 대상으로 한 연구이지만 그 중에서도 상대적으로 중증도가 더 높은 경우에는 수술 전 보존적 치료의 기간이 길었던 점이 이 결과에 반영되었을 것으로 생각된다. 본원의 경우 다발성 중증 외상 환자의 처치는 연관된 임상各科의 협진이 필요할 경우 응급 수술하는 경우를 제외하고는 대부분 정형외과적 수술이 마지막으로 이루어지며 전신 마취를 견딜 수 있을 정도로 환자가 안정화가 되었을 때 DVT선별검사를 시행하고 전과를 결정하므로 이

Table 3. Risk of DVT occurrence by multiple factors

	RR (95%CI)	p-value
Emergency operation	0.500 (0.095~2.634)	0.407
Intracranial hemorrhage	2.109 (0.661~6.729)	0.203
Ambulation	3.353 (2.252~4.993)	0.133
Transfusion	1.161 (0.373~3.618)	0.796
Suspicious symptom	1.529 (1.255~1.864)	0.083

Table 4. Comparison of Characteristics of patients diagnosed DVT (Total=18, Numbers of patients)

	PTE	No PTE
Distribution of site		
Iptilateral	0	11
Contralateral	2	1
Both	1	3
Intracranial hemorrhage		
Yes	1	7
No	2	8
Transfusion		
Yes	1	11
No	2	4

러한 환경적 요소의 영향도 무시할 수 없다. 외국의 여러 사례에서 빠른 선별 검사를 화학적 예방법과 더불어 하나의 대안으로 제시한 바 있으며,(18-20) 화학적 예방법을 바로 적용하기 어려운 중증 외상에서 빠른 진단과 치료를 위해 고려해 볼만한 방안이다.

이 연구에서 심부정맥혈전증이 있는 환자에서 반드시 폐동맥색전증을 동반하지는 않았다. 위치에 따라 구분해 보면 심부정맥혈전증이 있는 환자 18명 중 11명이 수상한 하지와 동측에서 혈전이 발견되었고 양측의 혈전이 있는 경우도 총 4명으로 주로 손상이 있는 쪽에 우세하게 정맥혈전이 발생하는 결과를 보였다. 이는 외상 이후 발생한 심부정맥혈전증은 전신적인 과 응고상태가 손상된 사지의 혈류정체와 관련된 국소적 발현이라는 Meissner 등(2)의 연구와 유사한 결과로 생각된다.

실제 심부정맥혈전증이 발견된 환자들에서 두개 내 출혈이나 수상 초기 수혈 여부가 통계학적으로 의미 있는 영향을 미친다는 결론은 얻지 못하였다. 두개 내 출혈, 척수 손상, 골반골 골절 및 하지 손상 등에서 심부정맥혈전증의 발생이 늘어난다는 사실은 잘 알려져 있으며 초기 수혈과의 관계성 또한 밝혀진 바가 있다.(21) 그렇지만 혈전 예방법을 사용할 수 없는 정도의 중증 외상 환자에서의 경우에는 혈전 형성 정도에 영향을 미치는 요소들이 다양하므로 일괄적인 예방법을 적용할 수는 없다. 이 연구의 대상자들에서도 다발성 손상 중 특히 사지 손상, 그 중에서도 골반골 이하의 하지 손상이 1명을 제외한 나머지 경우에 모두 동반되어 있었으며 사지 손상의 경우 외부 고정이나 견인 등의 적용으로 인해 기계적 혈전 예방법을 적용하는 데에도 한계가 있으므로 이런 경우는 혈전 예방법이 거의 적용되지 않았다고 보아야 할 것이다. 각각의 손상 종류에 따른 혈전 예방에 대한 연구는 이미 오랜 기간 동안 이루어진 바 있으나 중증 외상 환자에서의 경우는 향후 추가적인 연구를 통해 적용 가능한 혈전 예방법의 적절한 종류와 적용 시기에 대한 가이드라인들을 세워야 하고 그 전까지는 환자가 검사를 수행할 정도의 안정한 상태가 되었을 때 최대한 빠른 선별 검사를 시행하는 것이 나쁜 예후를 줄이는 데 도움이 될 것이며 PTE와 동시 진단이 가능한 조영 증강 CT가 좋은 진단법이 될 것으로 생각된다.

V. 결 론

중증 외상 환자에서 심부정맥혈전의 발생 위험이 증가하지만 혈전 예방법을 적용하기가 어려운 경우도 많다. 적절한 예방법의 종류와 시기를 결정하기 위해서는 추가적인 연구가 필요하나 예방법의 적용이 어려운 경우라면 환자의 상태가 안정화되었을 때 최대한 빠른 선별 검사 시

행으로 심부정맥혈전증 및 폐동맥색전증을 진단하여 치료하는 것이 나쁜 예후를 줄이는 방법이 될 것이다.

REFERENCES

- 1) Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice Management Guidelines for the Prevention of Venous Thromboembolism in Trauma Patients: The EAST Practice Management Guidelines Work Group. *J Trauma* 2002;53:142-64.
- 2) Meissner MH, Chandler WL, Elliott JS. Venous Thromboembolism in Trauma: A Local Manifestation of Systemic Hypercoagulability? *J Trauma* 2003;54:224-31.
- 3) Shackford SR, Moser KM. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in trauma patients. *J Intensive Care Med* 1988;3:87-98.
- 4) Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994;331:1601-6.
- 5) Hill SL, Berry RE, Ruiz AJ. Deep venous thrombosis in the trauma patient. *Am Surg* 1994;60:405-8.
- 6) Knudson MM, Lewis FR, Clinton A, Atkinson K, Megerman J. Prevention of venous thromboembolism in trauma patients. *J Trauma* 1994;37:480-7.
- 7) Ruiz AJ, Hill SL, Berry RE. Heparin, deep venous thrombosis, and trauma patients. *Am J Surg* 1991;162:159-62.
- 8) Geerts WH, David Bergqvist, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:381S-453S.
- 9) Geerts WH, David Bergqvist, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Introduction to the ninth Edition. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(suppl):48S-52S.
- 10) Owings JT, Bagley M, Gosselin R, Romac D, Disbrow E. Effect of critical injury on plasma antithrombin activity: low antithrombin levels are associated with thrombotic complications. *J Trauma* 1996;41:396-406.
- 11) Enderson BL, Chen JP, Robinson R, Maull KI. Fibrinolysis in multisystem trauma patients. *J Trauma* 1991;31:1240-6.
- 12) Dries DJ. Activation of the clotting system and complement after trauma. *New Horizons* 1996;4:276-88.
- 13) Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, Griffin RL, McGwin G Jr., Rue LW. Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J Trauma* 2009;66:1436-40.
- 14) Kleindienst A, Harvey HB, Mater E, Bronst J, Flack J,

- Herenz K, et al. Early antithrombotic prophylaxis with low molecular weight heparin in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2003;145:1085-90.
- 15) Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14:187-96.
- 16) Linn S. The injury severity score-importance and uses. *Ann Epidemiol* 1995;5:440-6.
- 17) Engelman DT, Gabram SG, Allen L, Ens GE, Jacobs LM, Hypercoagulability following multiple trauma. *World J Surg* 1996;20:5-10.
- 18) Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma* 2008;64:1211-7.
- 19) Napolitano LM, Garlapati VS, Heard SO, Silva WE, Cutler BS, O'Neill AM, et al. Asymptomatic Deep Venous Thrombosis in the Trauma Patient: Is an Aggressive Screening Protocol Justified *J Trauma* 1995; 39:651-9.
- 20) Harris LM, Curl GR, Booth FV, Hassett JM, Leney G, Ricotta JJ, et al. Screening for asymptomatic deep vein thrombosis in surgical intensive care patients. *JVasc Surg* 1997;26:764-9.
- 21) Pierce CA, Haut ER, Karooni S, Chang DC, Efron DT, Haider A, et al. Surveillance Bias and Deep Vein Thrombosis in the National Trauma Data Bank: The More We Look, The More We Find. *J Trauma* 2008; 64:932-7.
- 22) Spinella PC, Carroll CL, Staff I, Gross R, McQuay J, Keibel L, et al. Duration of red blood cell storage is associated with increased incidence of deep vein thrombosis and in hospital mortality in patients with traumatic injuries. *Crit Care* 2009;13:R151.