

颅脑创伤后加重继发性脑损伤的危险因素防治专家共识

《加重继发性脑损伤危险因素防治专家共识》专家组

【摘要】 加重继发性脑损伤的危险因素(SBIF)是指在原发性脑损伤后,诸如颅内压、脑灌注压、体温、血压等指标,若发生异常改变,可引起脑的再次损伤,从而加重继发性脑损伤,这些异常改变的指标也可称之为二次脑损伤因素。重型颅脑损伤后多伴有 SBIF,可显著增加致死率和致残率,严重影响患者预后;及早治疗或预防 SBIF,对提高颅脑损伤救治水平有重大意义。本文结合数十位国内神经外科、重症、呼吸、循环等专家临床经验和国内外相关文献报道,对 SBIF 从病因、监测、诊断及治疗等方面进行了系统讨论,形成共识,为 SBIF 临床防治提供参考。

【关键词】 颅脑创伤;加重继发性脑损伤的危险因素;防治

【中图分类号】 R651.1⁺5 **【文献标志码】** C **【文章编号】** 1672-7770(2020)03-0241-10

扫码收听费舟教授
解读共识



开放科学(资源服务)
标识码(OSID)

Experts Consensus on the management of factors of secondary brain insults following traumatic brain injury Management of Factors of Secondary Brain Insults Experts Group

Abstract: In traumatic brain injury(TBI), the brain may be damaged by primary impact, but factors of secondary brain insults(SBIF) following primary impact such as abnormal changes of intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, body temperature and blood pressure etc, are other important causes of damage to the brain. Severe TBI coupled with SBIF is associated with an increase in mortality and morbidity, and seriously affects the prognosis of patients. Early manipulation of SBIF is of great significance for improving outcomes of TBI. Based on the clinical experience of dozens experts of domestic neurosurgery, critical care, respiratory and circulatory and related recent literatures, this consensus systematically elaborated from the aspects of etiology, monitoring, diagnosis and treatment, so as to provide reference for the clinical prevention and treatment of SBIF.

Key words: traumatic brain injury; factors of secondary brain insults; prevention and treatment

颅脑创伤后,依据外力作用于头部时是否立即发生脑损伤,分为原发性脑损伤与继发性脑损伤。后者是指在原发性脑损伤基础上经过一定时间后出现的脑组织病理性损害,主要包括颅内血肿和脑水肿。加重继发性脑损伤的危险因素(secondary brain insult factor, SBIF)是指在原发性脑损伤后,诸如颅内压(intra cranial pressure, ICP)、脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP)、体温、血压等指标若发生异常改变,可引起脑组织再次损伤,从而加重继发性脑损伤;这些异常改变的指标也可称之为二次脑损伤因素^[1]。该理论系由英国 Miller 教授在 1977 年首次提出^[2]。临床研究表明,重型颅脑损伤后 SBIF 的发生率为 44.5%,与单纯颅脑损伤相比较,合并低血压或高热等 SBIF 的颅脑损伤患者,死亡率与致残

率显著增高^[3]。SBIF 可存在于颅脑损伤后的各个阶段,如伤后即刻、复苏期、院间、院内转运,外科手术及监护时期。临床上常见的 SBIF 主要有 ICP 升高、CPP 降低、低血压、低氧血症、发热、心动过缓或心动过速等;及早发现,有效地监测、防治这些 SBIF 可提高颅脑损伤的救治水平,并改善伤者的预后^[3]。现对常见的 SBIF 的诊治与管理进行分析探讨。

1 ICP 增高

ICP 增高(ICP > 15 mmHg)是一种常见的 SBIF,在重型颅脑损伤急性期,发生率可高达 50% 以上^[2]。ICP 变化与疾病进展及预后有着密切的关系,也是临床判断颅脑损伤病情的重要参考数据,对于了解伤者病情、决策手术时机等有重要意义^[4]。

1.1 病因 颅脑损伤后多种因素均可导致 ICP 升

通信作者:费舟(空军军医大学第一附属医院神经外科)

高,常见因素有:颅内血肿、脑挫裂伤、脑水肿、脑积水、颅骨凹陷引起颅腔容积减少、脑血流量异常增加、静脉回流障碍、癫痫发作等^[5]。

1.2 监测 对重型颅脑损伤患者推荐使用 ICP 监测,可有效降低院内及伤后 2 周死亡率;不推荐对 CT 检查未发现颅内异常情况的轻中型颅脑创伤患者行有创 ICP 监测^[6],但需密切观察病情;如格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分快速下降超过 2 分,或复查头颅 CT 发现颅脑损伤恶化时,可考虑使用 ICP 监测。ICP 监测的时间应持续至病情稳定,具体依据颅脑损伤和脑水肿程度、临床病情变化、ICP 值和影像学改变,通常不超过 7~14 d^[7]。监测方式:临床上应用最多的以有创 ICP 监测为主,包括脑室内置管法、脑实质内检测法、硬膜下法和硬膜外法等,而脑室测压是 ICP 监测的金标准^[8]。阈值:当 ICP 超过 22 mmHg 时应积极治疗,高于该水平患者的死亡率显著增加^[9]。治疗决策时应综合考虑多种因素,包括 ICP 数值及波形、神经功能检查和头颅影像学表现等^[10-11]。

1.3 治疗原则 处理 ICP 增高要采取全面的综合措施,不但要关注 ICP 的降低,还要关注 ICP 的变异性^[12],并且维持满意的 CPP,使病情得到暂时缓解,争取时间进行病因治疗。

1.3.1 高渗性治疗 尽管目前研究表明高渗性治疗能够降低 ICP^[13],但对患者临床预后的改善作用仍缺乏足够的证据。甘露醇和高渗盐水是常用的高渗性药物,但理想给药方式仍在探索之中,也无充分的证据证实两者在控制 ICP 及改善患者预后方面的优劣。使用甘露醇降低 ICP 时,应该注意以下问题:(1)甘露醇脱水治疗对低血压的患者可引起不良后果,需注意及时补充丢失的电解质和血容量^[14];(2)长期大剂量应用甘露醇可引起急性肾功能衰竭,应注意监测肾功能^[15];(3)对于长期使用甘露醇脱水的患者要密切监测血浆渗透压,血浆渗透压 >310 mmol/L 时甘露醇脱水效果有限,且可使肾功能损害的机率增加。此时宜改用甘油果糖、白蛋白、速尿等其他脱水药物;(4)大量或长期脱水患者,尤其是老年和儿童患者,应监测血容量、电解质水平及心脏功能。应特别关注低血容量引发的脑缺血、甘露醇快速静脉滴注引发的心功能不全,以及高剂量脱水药引起的电解质紊乱。

1.3.2 镇静、镇痛、麻醉类药物治疗 镇静、镇痛、麻醉类药物治疗可通过减少不必要的活动、咳嗽、插管后的紧张,以及抑制新陈代谢和改变脑血管张力达到治疗目的,用较低的脑血流量来满足充足的脑

氧供应,使脑血容量减少从而降低 ICP^[16-17]。(1)大剂量巴比妥类药物通过诱发脑电波的爆发抑制状态降低 ICP,但存在潜在的严重不良反应,且不能改善预后,故不推荐预防性使用巴比妥类药物^[14];(2)对于使用了最大剂量的药物和外科治疗措施后,仍然无效的顽固性 ICP 增高,推荐谨慎使用大剂量的巴比妥类药物,治疗期间需保证血流动力学稳定^[18];(3)虽然推荐使用丙泊酚控制 ICP,但其对预后的影响仍不明确,而且必须注意,大剂量丙泊酚使用会导致严重并发症^[19]。

1.3.3 通气治疗 在脑血管反应性正常的前提下,PaCO₂ 是决定脑血流量的重要因素。过度换气可以通过降低 PaCO₂ 减少脑血容量(cerebral blood volume, CBV),从而降低 ICP。从开始过度换气到出现 ICP 的降低,一般仅需 15 s,持续约 30 min 后可达到最高效应。过度换气是除了脑室置管脑脊液引流外,最快速降低 ICP 的方法。过度通气虽然可以通过减少脑血流量从而降低 ICP,但有加重脑缺血的风险。因此要谨慎使用,而且使用时应注意:(1)颅脑伤后 24 h 内常伴有 CBF 严重降低,应尽可能避免使用过度通气;(2)当预防 ICP 升高时,不推荐长期使用过度通气来维持 PaCO₂ ≤ 25 mmHg^[20]。

1.3.4 脑脊液引流 脑室置管引流 CSF 是治疗 ICP 增高最有效的方法之一,即使引流少量的 CSF,也可以较大程度地降低 ICP。CSF 引流时应避免速度过快,由于库欣反应(Cushing's response)的作用,ICP 突然下降会导致血压和 CPP 急剧降低,诱发休克或脑灌注不足。治疗时应注意:(1)在控制 ICP 水平方面,持续性 CSF 引流并进行颅内压监测较间断性引流更为有效^[21]。但对于裂隙脑室患者,持续引流可能导致 ICP 数据失真;(2)对于 GCS 评分 <6 分的患者,可考虑伤后 12 h 内进行 CSF 引流以降低 ICP^[22]。

1.3.5 去骨瓣减压术 去骨瓣减压术是治疗重型颅脑创伤难治性颅高压的重要手段^[23]。国内专家推荐采用去骨瓣减压术的适应证包括^[24]:(1)严重的广泛脑挫裂伤或脑内血肿,占位效应明显;(2)急性硬膜下血肿出现脑疝,瞳孔改变;(3)弥漫性脑水肿/脑肿胀,脑室或基底池明显缩小或消失;(4)外伤性颅内占位病变致双瞳散大;(5)有 ICP 监护,ICP > 25 mmHg(持续 1~12 h)的患者。对于弥漫性重型颅脑损伤患者,当 ICP > 20 mmHg 持续超过 15 min,且在 1 h 内对一线治疗方案反应差者,双额去骨瓣减压术虽然可以降低 ICP,并缩短 ICU 住院天数;但不能改善其伤后 6 个月的扩展格拉斯哥预后量表(Glasgow outcome scale-extended, GOS-E)评分^[23]。

推荐额颞部的大骨瓣(不小于 12 cm × 15 cm)减压术,其可以降低重型颅脑损伤患者的死亡率,并促进神经功能恢复^[25]。

2 低血压

低血压是一种常见的 SBIF。Klauber 等在 1989 年报道,入院收缩压(systolic blood pressure, SBP) < 85 mmHg 的颅脑损伤患者的死亡率高达 35%^[26]。研究已证明低血压在弥漫性脑肿胀的发生、发展过程中起了重要作用^[27]。

2.1 病因 (1) 各种原因引起的有效循环血容量不足;(2) 血管自身调节机制受损;(3) 心脏泵功能受损。

2.2 监测 颅脑损伤患者,若病情危重、生命体征不稳,应行有创动脉插管连续监测血压。待生命体征稳定后,可改用无创袖带方式定时测量血压。监测方式:(1) 有创动脉插管连续血压监测;(2) 无创袖带式定时血压监测;(3) 中心静脉压(central venous pressure, CVP) 监测血容量。阈值:50 ~ 69 岁的患者,维持 SBP > 100 mmHg^[28];15 ~ 49 岁或 > 70 岁的患者,维持 SBP > 110 mmHg 或更高^[28]。

2.3 治疗原则 患者一旦出现低血压,应尽快纠正。应针对不同病因选择治疗方式,包括尽快终止活动性出血、补液、输血及使用血管活性药物等。(1) 对于出血部位明确、存在活动性失血的休克患者,应尽快进行手术或介入止血^[29];(2) 液体复苏,可选用晶体液和胶体液,一般先使用晶体液,而后使用胶体液,按晶胶 2:1 比例进行输注^[30];(3) 临床上晶体液常使用生理盐水和平衡盐溶液,由于 5% 的葡萄糖溶液会很快分布到细胞内间隙,因此不推荐用于液体复苏治疗。高张盐溶液可以很快升高平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) 而不加重脑水肿,但目前尚缺乏循证医学证据。胶体液常使用白蛋白和人工胶体,但人工胶体存在安全性问题,需谨慎选择^[31];(4) 对于足量液体复苏后仍存在低血压,或者无法及时接受输液治疗的严重低血压患者,推荐使用去甲肾上腺素作为血管活性药物维持血流动力学参数^[32];(5) 凡遇危及生命的紧急情况,均需优先处理,如颅内血肿合并脑疝者,要及时行开颅手术清除血肿并减压^[33]。

3 CPP 变化

CPP 是血液流入和流出颅内外之间跨脑血管床的压力梯度,是 MAP 与 ICP 的差值,在一定程度上反映机体对脑组织的氧和能量输送。CPP 异常是一种常见的 SBIF,其过低或过高都有可能对脑组织造

成损害。CPP 过低会造成脑缺血,过高则可能造成血管源性脑水肿及严重的肺部并发症。此外,CPP 改变是脑自身调节机制对血压及 ICP 变化的反应。一般认为,CPP 维持在可接受范围内时,机体可以耐受 ICP 的增高^[34]。

3.1 病因 CPP 是 MAP 与 ICP 的差值,MAP 或 ICP 的改变都会影响 CPP^[35]。颅脑损伤后 ICP 升高是 CPP 降低的常见原因。其他原因包括低血压、脑代谢率降低、脑血管痉挛等。

3.2 监测 对重型颅脑损伤患者进行 CPP 监测可以减少伤后 2 周内的死亡率^[36]。在损伤急性期应严密监测患者 CPP,直至病情、ICP 及血压平稳。监测方式:CPP 的监测依赖于 ICP 数值,通常建立在有创 ICP 监测的基础上,通过监测 MAP 和 ICP 后计算得出。阈值:推荐的 CPP 目标值应介于 60 ~ 70 mmHg^[9,37];但目前无明确最优的 CPP 阈值。

3.3 治疗原则 (1) CPP 与 MAP、ICP 以及血管自身调节功能关系密切,需综合分析指导治疗。对于低 CPP 患者,需要保证足够的循环血量,通过提升 MAP 和降低 ICP 以维持必要的 CPP,改善脑血流灌注。对于高 CPP 患者,则应控制 MAP,必要时降低 PaCO₂,恢复脑血管张力,减轻脑肿胀和脑水肿^[8];(2) 需根据患者病情个体化调整 CPP,自身调节机制较好者可维持较高 CPP,而自身调节机制不全的患者则应维持较低 CPP^[38]。可根据 ICP、血压及脑血流压力反应指数(pressure reactivity index, PRX) 计算最优 CPP^[39];(3) 应避免使用液体灌注或升压药维持 CPP > 70 mmHg 的治疗方法,这会增加成人呼吸衰竭的风险^[40];(4) 纠正脑血管痉挛等不利因素,以改善脑血流灌注量。

4 低氧血症

低氧血症也是 SBIF 之一。在重型颅脑损伤的患者中,抢救前约有 1/3 的患者存在低氧血症;在伤后早期,即使短暂的低氧血症也会增加死亡率和致残率^[3,33]。

4.1 病因 临床上低氧血症的病因复杂,常多因素并存,包括^[33]:(1) 吸入气体中氧浓度降低;(2) 肺泡通气量不足;(3) 弥散以及通气功能障碍;(4) 氧在血液中分布不均;(5) 呼吸中枢受到抑制,常见于颅脑损伤致丘脑下部、脑桥和延髓损伤;(6) 复合伤致血气胸、大量胸、腹水等。

4.2 监测 监测方法:(1) 颅脑损伤患者常规监测血氧饱和度(SpO₂),在体外通过指套式血氧饱和仪进行监测,但在严重缺氧、肢体接触不良、异常血红

蛋白血症时,其测定数据可能不准;(2)动脉血气分析直接测定 PaO_2 和 PaCO_2 ,可反映肺泡通气状态;(3)颈静脉血氧饱和度(jugular venous oxygen saturation, SjvO_2)是监测脑供氧的指标之一,连续 SjvO_2 监测对降低 ICP 和血压可提供安全指导。阈值:(1) PaO_2 正常参考值为 90 ~ 100 mmHg,低于 60 mmHg 属于低氧血症;通常 SpO_2 影响因素较多,可能出现不准确数值,但也被视为另一重要的指标,一般情况下 $\text{SpO}_2 < 90\%$ 可被诊断为低氧血症;(2) SjvO_2 低于 50% 则提示脑缺血存在^[41]。

4.3 治疗原则 (1)人工气道建立的指征除了气道梗阻及通气、氧合障碍等外,对于颅脑损伤、ICP 增高所致昏迷(GCS 评分 ≤ 8 分),预计意识障碍短期内无法改善或进行性加重的患者一般也应该建立人工气道^[42];(2)对于突发需要紧急插管和辅助通气的患者,在插管准备期间,可以使用呼吸气囊手动辅助通气、口咽通气管或者鼻咽通气管来改善呼吸,为保证持续氧供,至少需要 6 L/min 通气量^[43];(3)对于意识清醒患者,因循环不稳定,低氧血症可能加重原已存在的神经系统损伤,插管应迅速、安全完成^[14];(4)是否行早期气管切开(辅助通气后 7 d 之内)仍缺乏足够证据,但临床上观察到,早期气管切开不仅能降低医院获得性肺炎的患病率,而且可以缩短辅助通气时间^[14];(5)重型颅脑损伤患者在机械通气时,应遵循机械通气的基本原则,包括人工气道的管理、通气模式的选择以及并发症的预防等^[43];(6)只有通过提高心输出量、血红蛋白浓度或者氧饱和度,才能有效地提高氧气供给量^[14];(7)保护性辅助通气可改善氧合,避免肺泡塌陷,从而改善急性肺损伤患者的预后,减少肺部并发症。其所产生的高碳酸血症、呼吸性酸中毒,在 $\text{pH} \geq 7.20$ 都可耐受,称之为允许性高碳酸血症。但对于 ICP 增高的患者,允许性高碳酸血症则为禁忌^[14];(8)虽然过度通气可降低 PaCO_2 和脑脊液二氧化碳分压(PCSFCO_2),从而降低 ICP,但同时也可诱发脑血管收缩导致脑缺血,因此不建议长期应用^[44];(9)病因治疗:下呼吸道梗阻,如误吸、痰栓、感染导致的严重低氧血症,采用纤维支气管镜灌洗、吸痰不失为一种行之有效的方法;对于并存的感染应及早行病原学及药敏试验检查;及时解除大量胸水导致的肺扩张受限等;(10)对于急性严重呼吸功能衰竭患者,如其他治疗措施无法改善,可考虑使用体外膜肺氧合技术给予治疗。

5 体温升高

体温升高也是 SBIF 之一,不同原因导致体温升

高的形式及伴随的症状不同。其中,由于合并感染引起的体温升高最为常见^[33]。

5.1 病因 (1)各类感染,如肺部感染、颅内感染、泌尿系统感染、褥疮感染、口腔感染、静脉炎等;(2)中枢性高热,系体温调节中枢受损所致;(3)吸收热,指伤后出血破坏的血细胞成分吸收入血时引起的反应热。

5.2 监测 监测方法:包括持续脑温、肺动脉内温度(中心温度)、肛内温度、膀胱内温度、食管温度、体表温度监测和间歇性腋下温度测量;在目标温度管理(targeted temperature management, TTM)流程中,建议使用食管温度或膀胱温度进行持续监测。阈值:口腔温度为 36.3 ~ 37.2 °C,直肠或膀胱温度为 36.5 ~ 37.7 °C,腋下温度为 36.0 ~ 37.0 °C。

5.3 治疗原则 (1)感染所致发热,应依据流行病学特点及本院抗菌药物敏感情况尽早进行合理、足量的经验性用药,待微生物药敏试验结果出来后,需及时调整抗生素用药方案^[45];(2)推荐使用鼻内、体表面或血管内温度调节装置和(或)冷生理盐水注射等方法来达到精确控温的目的^[44];(3)对于重型颅脑损伤患者可采用维持正常生理体温的 TTM^[46];(4)经常规治疗后仍有顽固性颅内高压时,可使用 TTM 以降低 ICP,目标温度为 32 ~ 35 °C^[46];(5)尽管对于颅脑损伤患者是否给予预防性亚低温治疗仍有争议,但国内研究发现,长期(> 3 d)预防性亚低温治疗可显著改善患者的死亡率及预后^[47];(6)实施 TTM 时,尤其是低体温治疗期间,应对血容量状态、体液分布、心脏功能、脑电图等进行动态监测评估^[48];(7)亚低温 TTM 复温过程应尽量缓慢,颅脑损伤患者复温速率推荐 0.25 °C/h,且复温后仍需控制核心体温在 37.5 °C 以下至少持续 72 h,以防止反跳式颅内高压^[49];(8)可使用床旁寒战评估量表(bedside shiver assessment scale, BSAS)标准化评估寒战,建议优先使用非镇定性治疗方法(对乙酰氨基酚、保温、镁盐)治疗寒战,而不建议优先使用麻醉性镇痛药和镇静剂^[46];(9)TTM 治疗期间常见的并发症包括:心律失常、低血压、肺炎、胰腺炎、胃肠动力不足、血小板减少、凝血时间延长、应激性高血糖、低蛋白血症、电解质异常、下肢深静脉血栓形成、皮肤损伤等,因此,须加强相关监测并积极纠正^[48]。

6 心率异常

心率异常是 SBIF 之一。Miller 等报道,经统计颅脑损伤后 24 h 内心动过缓与心动过速的发生率为 53%;并发现心动过缓和心动过速都会影响患者

的预后^[3]。

6.1 病因 脑挫裂伤、蛛网膜下腔出血、心功能不全、高热、缺氧、低血压,以及疼痛刺激可造成心动过速;不同伤情所致 ICP 增高、结性心率、电解质紊乱及传导阻滞等可引起心动过缓。这些因素通过以下两种机制导致心动过速或过缓。(1) 中枢性心率改变:主要是由于病变累及脑内有关心血管运动调节中枢所致,包括延髓、扣带回及部分额叶皮质等;(2) 非中枢性心率改变:主要见于患者有原发性心脏病史,有效血容量不足,以及其他原因引起的心功能不全。

6.2 监测 监测方法:行床旁心电监护仪连续监测,为便于了解和分析病情的变化过程,监护仪可与电脑相连,连续储存心率的变化;必要时需进行 CVP、超声心动图监测。阈值:心率 60~90 次/min;中心静脉压 50~120 mmHg。

6.3 治疗原则 对于既往无明显心脏疾病史的患者须高度关注可能诱发心律失常的诱因。特别是出入量、电解质水平、PaO₂、ICP 变化,心跳速率和/或节律的改变可能是患者全身状况异常的表现。有原发性心脏疾病史者要加强原发病的治疗。(1) 抗心律失常治疗:有心律失常诱因者去除诱因,可以不给予抗心律失常药物。应合理治疗心脏并发症,纠正潜在性心律失常诱因,保证血电解质如钾和镁水平的正常,谨慎合理使用特异性抗心律失常药物,合理使用心脏起搏器、消融术、心脏转复或除颤等技术^[14]。(2) 绝对慢速心律失常(心率<40 次/min),或相对心动过缓(心率不足以保证收缩压>90 mmHg,或逐渐进展为心力衰竭,或持续性心肌缺血)需给予以下治疗^[14]:①提高心率的药物,首选抗胆碱类,如阿托品 0.5~3 mg;其次选择拟交感神经药物如肾上腺素(2~10 μg)或异丙基肾上腺素(50~500 μg)^[49];②房颤所致的慢性心室率给予茶碱,首剂量 0.25~0.5 mg/kg,然后给予维持剂量^[14];③急性冠脉综合征时,不宜使用拟交感神经药物^[49];④阿托品抵抗的情况下,可以使用临时起搏器;⑤房室传导阻滞(atrioventricular block, AVB)是慢速型心律失常的常见原因,Ⅰ° AVB 无血流动力学相关性,因而不需要治疗;Ⅱ° AVB 能引起动脉灌注压下降,可以使用 β 受体兴奋剂以提高心率;Ⅲ° AVB 为致命状态,必须立即予以起搏器治疗^[49]。(3) 当出现快速型室性或者室上性心律失常所致血流动力学不稳定的症状,或出现心脏失代偿表现时,需要进行心脏电复律治疗;窦性心动过速或室上性心动过速不伴有血流动力学异常者可给予 β 受体阻滞剂治疗^[14,49]。(4) 治疗心律失常同时需治疗原发病,如

对于低血容量引起的低心输出量或休克,应强调补足血容量;对于心功能低下者,则应进行强心利尿治疗^[33];老年患者尤其要注意液体平衡,关注输注速度,监测脑钠肽等。

7 水、电解质及酸碱平衡失调

水和电解质在维持机体正常生理功能方面具有重要作用,对维持机体渗透压、酸碱平衡,以及某些维生素、激素、酶类的生物活性具有重要意义。在颅脑损伤后,机体的正常生理平衡和代谢发生障碍,常发生水、电解质平衡紊乱,是重要的 SBIF 之一,直接影响治疗效果和患者的预后^[33]。

7.1 病因 颅脑损伤后应激反应作用于下丘脑、垂体、肾上腺皮质,可使抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)、促肾上腺皮质激素(adreno corticotropic hormone, ACTH)及醛固酮分泌改变,导致体液代谢及酸碱平衡紊乱。治疗早期过分限制水摄入、大剂量使用脱水剂或行高热量鼻饲,可出现高渗性脱水或高钠血症。钾摄入过多、钾排泄障碍、细胞内钾大量流入血浆、大量输入库存血等可导致高钾血症;钾摄入不足和丧失过多可导致低钾血症。氢离子负荷增加,氢离子排出减少或碳酸氢盐丧失可导致代谢性酸中毒。呼吸道梗阻、肺炎等可导致呼吸性酸中毒。另外,失血、禁食、意识障碍等也是发生体液代谢障碍和酸碱平衡失调的常见原因。

7.2 监测与阈值 监测方法:静脉血离子检测和动脉血气分析。阈值:血清钠为 135~145 mmol/L;血清钾 3.5~5.5 mmol/L;血清氯 96~108 mmol/L;酸碱度(pH) 7.35~7.45;PaCO₂ 为 35~45 mmHg;二氧化碳总量 24~32 mmol/L;PaO₂ 为 80~100 mmHg;碳酸氢根(HCO₃⁻) 21.4~27.3 mmol/L(AB);剩余碱(BE) 为 -3~3 mmol/L。

7.3 治疗原则

7.3.1 高钠血症 当血清钠离子浓度高出正常范围(>145 mmol/L)时称高钠血症,主要原因是液体摄入不足和中枢性高钠血症。在低血容量的情况下以补充水(限制补钠)为主要纠正措施;中枢性尿崩症时需先用等渗电解质溶液治疗,并酌情使用醋酸去氨加压素控制尿量^[14]。

7.3.2 低钠血症 血清钠离子浓度低于正常范围(<135 mmol/L)时称低钠血症,常与低渗性脱水并存,治疗前需排除抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)和脑耗盐综合征(CSWS)。急性低钠血症需要快速纠正,推荐的最大纠正速度是 0.55 mmol/(L·h)或 12 mmol/(L·d);慢性低钠血症则需要缓慢补充,

速度太快或纠正的速度大于 $15 \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{d})$, 则可能出现脑桥脱髓鞘改变^[14]。

7.3.3 抗利尿激素分泌异常综合征 当血钠 $< 130 \text{ mmol}/\text{L}$, 血浆渗透压 $< 270 \text{ mOsm}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$, 尿钠 $> 80 \text{ mmol}/\text{L}$, 尿渗透压 $>$ 血浆渗透压, 血浆 ADH $> 1.50 \text{ ng}/\text{L}$, 而肾及肾上腺功能正常诊断为抗利尿激素分泌异常综合征。(1) 限制入水量, 一般控制在 $1\,000 \text{ mL}/\text{d}$ 以内, 必要时可用呋塞米脱水, 同时应用促肾上腺皮质激素或糖皮质激素;(2) 必要时补钠, 当尿钠锐减或降至正常值以下时可给生理盐水 $250 \text{ mL}/\text{d}$, 当血清 Na 浓度 $< 120 \text{ mmol}/\text{L}$ 时需在严格限水的基础上补充 $3\% \sim 5\%$ 高渗盐水, 其速度可按每小时升高血清 Na 浓度 $2 \text{ mmol}/\text{L}$ 为标准, 直至血清 Na 浓度回升至 $130 \text{ mmol}/\text{L}$ 为止^[44]。

7.3.4 高钾血症 当血清钾浓度 $> 5.50 \text{ mmol}/\text{L}$ 称为高钾血症。(1) 处理原发病, 改善肾功能, 防治心律失常;(2) 可用胰岛素、葡萄糖, 促使血浆及细胞外钾离子向细胞内转移; 肾功能正常情况下, 给予呋塞米促进钾排出;(3) 可口服阳离子交换树脂或透析方法促进钾排泄;(4) 当血清钾 $> 7 \text{ mmol}/\text{L}$ 或出现心律失常时, 应立即用 10% 葡萄糖酸钙 $10 \sim 20 \text{ mL}$ 静脉注射, 必要时可在 5 min 后重复使用, 以降低高血钾对心脏的影响; 条件允许时可给予持续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 以降低心脏停搏的风险^[33]。

7.3.5 低钾血症 当血清钾 $< 3.50 \text{ mmol}/\text{L}$ 称为低钾血症。应明确病因, 及时治疗原发病并补钾。(1) 口服补钾, 常用 10% 氯化钾、果味钾片等;(2) 静脉补钾, 浓度为 $30 \sim 40 \text{ mmol}/\text{L}$, 速度为按 $15 \sim 20 \text{ mmol}/\text{h}$ 较为安全, 必要时可采用微量泵输注;(3) 酸中毒未纠正时暂不补钾^[33]。

7.3.6 代谢性酸中毒 当动脉血 pH 低于 7.35 , 以及 AB $< 21 \text{ mmHg}$ 时诊断为代谢性酸中毒。(1) 治疗原发病, 如糖尿病酮症酸中毒应给予胰岛素治疗, 并补充缺少的体液、钠和钾;(2) 使用碱性药物, 当由于碳酸盐大量丢失导致严重酸中毒 pH < 7.20 时, 可使用碳酸氢钠, 碳酸氢钠用量 (mmol) = (正常 HCO_3^- 浓度 - 患者 HCO_3^- 浓度) / $\text{kg} \times 20\%$, 注意勿补碱过多, 一般以 5% 碳酸氢钠 $60 \sim 80 \text{ mL}$ 为宜, 以防出现难以纠正的碱中毒、低钾血症等而加重病情^[33]。

7.3.7 呼吸性酸中毒 pH 值低于 7.35 , $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ 诊断为呼吸性酸中毒。(1) 消除病因, 改善肺泡通气功能, 使蓄积的 CO_2 迅速排出体外, 如解除呼吸道梗阻 (吸痰、使用口咽导管、头后仰、建立人工气道等); (2) 当出现缺氧、窒息或 PaCO_2 大

于 80 mmHg 时, 须尽快进行控制性机械通气;(3) 机械通气时应缓慢降低 PaCO_2 , 以防动脉血和 CSF 呼吸碱中毒^[14]。

8 急性肾功能损害

肾脏是维持机体体液正常容量、渗透压、酸碱度和电解质平衡以及代谢物排泄的主要器官。颅脑损伤后, 肾脏功能易受到损害, 出现急性肾损伤, 这种肾功能损害也是 SBIF 之一。

8.1 病因 (1) 神经源性肾功能障碍: 脑的许多部位损害均可以出现肾功能变化;(2) 肾脏缺血: 颅脑损伤后由于创伤性、失血性休克导致较长时间肾缺血, 引发急性肾功能损害;(3) 药物因素: 质子泵抑制剂、脱水药、部分抗生素等都可以导致急性肾功能损害^[49];(4) 其他: 躯体有较大面积挤压伤时肌红蛋白的释出, 以及感染性休克也是急性肾功能损害的重要原因或附加因素。

8.2 监测与阈值 监测方法: 尿量监测、肾功能检测等。阈值: 肾功能突然减退 (48 h 内), 血肌酐绝对值升高 $> 25 \text{ mmol}/\text{L}$; 或血肌酐较前升高 $> 50\%$; 或尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$, 时间超过 6 h ^[50]。

8.3 治疗原则 维持血流动力学稳定, 避免使用潜在肾毒性药物, 治疗原发病^[13]。(1) 血容量不足时进行控制性液体复苏, 起始治疗时应使用晶体溶液, 不推荐使用胶体溶液^[51];(2) 补充血容量的同时, 可使用去甲肾上腺素维持 MAP 至 $65 \sim 70 \text{ mmHg}$, 改善肾脏灌注^[14];(3) 推荐优先使用肠内营养方式提供热量及营养补充, 总热量摄入应达到 $20 \sim 30 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 血糖控制目标为 $6.11 \sim 8.27 \text{ mmol}/\text{L}$ ^[52];(4) 不推荐使用利尿剂常规预防或治疗急性肾损伤, 仅在治疗高容量负荷时考虑使用^[51];(5) 不推荐使用多巴胺、非诺多泮、心房钠尿肽、促红细胞生成素、类固醇, 以及重组人胰岛素样生长因子预防或治疗急性肾损伤^[51-52];(6) 一般情况下, 不建议使用氨基糖苷类药物预防感染, 如实在没有可替代或肾毒性相对更小的药物时, 可酌情使用, 此时可采用每日单次剂量, 超过 48 h 需进行血药浓度监测^[52];(7) 若需要使用两性霉素 B 进行抗真菌感染治疗, 建议使用脂类制剂减低肾毒性^[52];(8) 急性肾损伤出现下列指标时, 建议开始 CRRT: 容量过多可能导致心功能不全、血钾 $> 6.5 \text{ mmol}/\text{L}$ 、治疗效果不佳的代谢性酸中毒 (pH < 7.1)、尿毒症导致的器官并发症 (心包炎、脑水肿、胸腔积液)、肌酐清除率 $< 20 \text{ mL}/\text{min}$ 、尿素氮 $> 25 \sim 30 \text{ mmol}/\text{L}$ ^[14];(9) 对于出现急性肾功能损伤的颅脑损伤患者, 可使用 CRRT, 而不是间断肾

脏替代治疗 (intermittent hemodialysis, IHD)^[52];
(10) CRRT 过程中,推荐使用枸橼酸钠代替肝素抗凝,以减少系统性出血倾向、延长透析时间,并提高治疗效果^[14]。

9 血糖增高

血糖增高作为 SBIF 之一,可加重颅脑损伤,影响预后^[53]。血糖增高可使血浆渗透压增高,发生渗透性利尿,导致失水,抑制白细胞的吞噬能力,利于细菌生长。糖尿病常并发血管病变、血管功能障碍、血流量减少;并因组织缺血缺氧,延缓伤口愈合而易发生感染及血管血栓形成。糖尿病神经病变易引发神经性膀胱,尿潴留导致泌尿系感染,甚至发生败血症;神经性下肢溃疡易发生下肢坏疽及严重感染。

9.1 病因 (1) 创伤、麻醉、体液和营养的失衡等因素所造成的应激状态,可使胰高血糖素、儿茶酚胺、糖皮质激素、去甲肾上腺素、生长激素等分泌增加,这些激素都能在循环中抵消胰岛素的作用,进而促进肝糖原分解,糖原异生增强,导致血糖增高。(2) 颅脑损伤后脱水治疗、外周血管灌注不足、电解质紊乱或酮症等,也是引起血糖升高的因素。

9.2 监测与阈值 监测方法:血清葡萄糖检测,必要时检测糖化血红蛋白,有助于鉴别应激性血糖升高或糖尿病。阈值:空腹血糖 3.9~6.1 mmol/L,餐后 2 小时血糖 $\leq$ 7.8 mmol/L。

9.3 治疗原则 控制血糖,防止酮症,减少糖尿病手术并发症,提高治愈率,减少死亡率。(1) 全面评估糖类、蛋白质和脂肪三者的代谢,要提供足够的糖类抑制脂肪和蛋白的分解代谢^[33];(2) 要注意心血管系统并发症,如充血性心力衰竭、周围血管病等^[33];(3) 不推荐通过强化胰岛素治疗使血糖正常(4.4~6.1 mmol/L),因其可明显增加低血糖风险^[54];优降糖控制血糖并不改善合并 II 型糖尿病颅脑损伤患者的预后^[55];(4) 神经重症患者的血糖控制,目前仍推荐常规胰岛素治疗方案,并控制血糖不超过 11.1 mmol/L,但需注意低血糖发生的风险^[54]。

10 凝血功能障碍

颅脑损伤后血-脑屏障破坏,大量组织因子的暴露使得机体的凝血、纤溶和抗凝途径异常激活,破坏出血和凝血平衡,导致凝血功能障碍,可加重继发性脑损害,影响预后,是重要的 SBIF^[56]。

10.1 病因 颅脑损伤后可出现高凝状态和继发性纤溶系统亢进,使伤后再出血和死亡的风险明显提高。

10.2 监测 建议常规监测凝血酶原时间(PT)、活

化部分凝血酶原时间(APTT)、血浆纤维蛋白原、国际标准化比率(INR)、血红蛋白、血小板计数(PLT)、血栓弹力图(thromboelastogram, TEG);建议对接受或可能接受过抗血小板治疗的患者进行血小板功能筛查。监测方式:血常规、常规凝血功能、血栓弹力图、血小板功能等检测。阈值:目前对颅脑损伤后凝血功能障碍的诊断标准不一;国内普遍认为 PT、INR、APTT 和血小板计数中至少有一个指标出现异常时,即可诊断为凝血功能障碍。而国外大多数创伤中心都以 INR >1.2 、APTT >40 s、血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 为标准,满足其中一项即可诊断为凝血功能障碍^[57]。

10.3 治疗原则 (1) 对出血或有明显出血风险的患者在受伤后 3 h 内应尽快给予氨甲环酸(TXA)治疗^[58];(2) 如在伤前未接受抗凝治疗,又存在大出血,且 PT、APTT >1.5 倍正常值上限者,建议使用新鲜冰冻血浆予以补充凝血因子,促进凝血功能复苏^[59];(3) 对于大量输血的患者,推荐监测血浆钙离子、钾离子水平并维持在正常范围^[60];(4) 对于大出血伴有血栓弹力图检查显示纤维蛋白原功能减低,或血浆纤维蛋白原水平低于 1.5~2.0 g/L 的患者,推荐输注浓缩纤维蛋白原或冷沉淀治疗^[57];(5) 建议将血小板计数维持在 $100 \times 10^9/L$ 以上,输注血小板的起始剂量为 4~8 U,或者 1 个全血单位的小血小板^[60];(6) 不建议使用重组活化凝血因子 VII 作为一线治疗,只有在大出血和创伤性凝血功能障碍持续存在,而其他出血控制措施和常规止血措施均无效时才考虑使用^[59];(7) 对于伤前有口服维生素 K 依赖的抗凝药物的患者,推荐早期使用浓缩的凝血酶原复合物和维生素 K1 进行紧急拮抗^[60-61];(8) 对于使用或怀疑使用抗 Xa 因子药物(如利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班)的患者,建议检测其血浆药物浓度;如存在致命性出血,可静脉注射 TXA,并考虑使用凝血酶原复合物,有条件可给予特定的逆转药(Andexanet alfa)治疗^[59];(9) 对接受达比加群治疗的患者检测其血浆药物浓度,如果出现危及生命的出血,建议使用伊达鲁单抗(Idarucizumab)及 TXA 治疗^[60];(10) 对于接受抗血小板聚集治疗的患者,监测血小板聚集功能,如果有明确的功能不良,而且需要开颅手术治疗,建议输注浓缩血小板^[57,60];(11) 对不能活动并且有出血风险的患者使用间歇充气加压装置进行早期机械性血栓预防,不建议使用梯度弹力袜,也不建议常规使用下腔静脉滤器^[59];对于伤后脑出血的患者,如果影像学检查显示血肿无进展,可以在 24~72 h 后开始药物性血栓预防,一般不会增加出血风险^[59]。

11 总 结

重型颅脑损伤后多伴有 SBIF, 可显著增加致死率和致残率, 严重影响患者的预后。及早治疗或预防 SBIF, 对提高颅脑损伤救治水平有重大意义。SBIF 的知识涉及神经创伤、重症医学、呼吸、循环、内分泌等多个学科, 目前国内外尚无相关指南或专家共识。本共识通过结合数十位国内神经外科、重症、呼吸、循环等专家临床经验和国内外相关文献报道, 从病因、监测、诊断及治疗等方面进行了系统阐述, 为 SBIF 临床防治提供参考。

执笔:

贺亚龙, 刘文博(空军军医大学第一附属医院神经外科)

编写组织:

(1) 陕西省医师协会神经外科医师分会; (2) 中国医师协会整合医学分会整合神经科学专业委员会

编写委员会名单(按姓氏笔画排名):

王占祥(厦门大学附属第一医院神经外科), 王伟民(解放军南部战区总医院神经外科), 王茂德(西安交通大学第一附属医院神经外科), 王振宇(北京大学第三医院神经外科), 王晓峰(宝鸡市第三人民医院神经外科), 王海军(中山大学第一附属医院神经外科), 王海昌(西安国际医学中心医院), 田恒力(上海市第六人民医院神经外科), 白红民(南部战区总医院神经外科), 白茫茫(延安大学附属医院神经外科), 冯华(陆军军医大学附属西南医院神经外科), 师蔚(西安交通大学第二附属医院神经外科), 朱巍(复旦大学附属华山医院神经外科), 刘卫平(空军军医大学第一附属医院神经外科), 刘宏毅(南京医科大学附属脑科医院神经外科), 刘佰运(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科), 刘献志(郑州大学第一附属医院神经外科), 江基尧(上海交通大学医学院附属仁济医院神经外科), 许民辉(陆军军医大学大坪医院神经外科), 孙涛(宁夏医科大学), 李东波(安康市中医医院神经外科), 李兵(空军军医大学第一附属医院神经外科), 李国强(汉中市中心医院神经外科), 李侠(空军军医大学第一附属医院神经外科), 李新钢(山东大学齐鲁医院), 杨军(陕西省人民医院神经外科), 余新光(解放军总医院第一医学中心神经外科), 张西京(空军军医大学第一附属医院麻醉科), 张华(西安交通大学第一附属医院神经外科), 张志文(解放军总医院第四医学中心神经外科), 张连阳(陆军军医大学附属大坪医院创伤外科), 张建宁(天津医科大学总医院), 张建民(浙江大学医学院附属第二医院神经外科), 张剑宁(解放军总医院第六医学中心神经外科), 张赛(武警特色医学中心神经外科), 林伟(空军军医大学第一附属医院神经外科), 金发光(空军军医大学第二附属医院呼吸内科), 屈延(空军军医大学第二附属医院神经外科), 屈建强(西安交通大学第二附属医院神经外科), 赵元立(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科), 赵世光

(哈尔滨医科大学第一附属医院神经外科), 胡锦(复旦大学附属华山医院神经外科), 施秉银(西安交通大学附属第一医院内分泌科), 费舟(空军军医大学第一附属医院神经外科), 贺晓生(空军军医大学第一附属医院神经外科), 顾建文(战略支援部队特色医学中心神经外科), 候立军(海军军医大学附属长征医院神经外科), 徐如祥(四川省人民医院神经外科), 高大宽(空军军医大学第一附属医院神经外科), 高广勋(空军军医大学第一附属医院血液科), 高建忠(榆林市第一医院神经外科), 郭庆东(空军军医大学第一附属医院神经外科), 康德智(福建医科大学附属第一医院神经外科), 章文斌(南京医科大学附属脑科医院神经外科), 章翔(空军军医大学第一附属医院神经外科), 蒋晓帆(空军军医大学第一附属医院神经外科), 游潮(四川大学华西医院神经外科)

参 考 文 献

- [1] 费舟, 章翔. 二次脑损伤 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2006, 5: 471.
- [2] Miller JD, Becker DP, Ward JD, *et al.* Significance of intracranial hypertension in severe head injury [J]. J Neurosurg, 1977, 47: 503.
- [3] Miller JD, Sweet RC, Narayan R, *et al.* Early insults to the injured brain [J]. JAMA, 1978, 240: 439.
- [4] Lundberg N, Troupp H, Lorin H. Continuous recording of the ventricular-fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury. A preliminary report [J]. J Neurosurg, 1965, 22: 581.
- [5] Steiner LA, Andrews PJ. Monitoring the injured brain: ICP and CBF [J]. Br J Anaesth, 2006, 97: 26.
- [6] Haddad S, Aldawood AS, Alferayan A, *et al.* Relationship between intracranial pressure monitoring and outcomes in severe traumatic brain injury patients [J]. Anaesth Intensive Care, 2011, 39: 1043.
- [7] 中国医师协会神经外科医师分会, 中国神经创伤专家委员会. 中国颅脑创伤颅内压监测专家共识 [J]. 中华神经外科杂志, 2011, 21: 1073.
- [8] 江基尧. 颅脑创伤临床救治指南 [M]. 第 4 版. 上海: 第二军医大学出版社, 2015: 57.
- [9] Sorrentino E, Diedler J, Kasprowitz M, *et al.* Critical thresholds for cerebrovascular reactivity after traumatic brain injury [J]. Neurocrit Care, 2012, 16: 258.
- [10] Andrews BT, Chiles BW 3rd, Olsen WL, *et al.* The effect of intracerebral hematoma location on the risk of brain-stem compression and on clinical outcome [J]. J Neurosurg, 1988, 69: 518.
- [11] Chambers IR, Treadwell L, Mendelow AD. Determination of threshold levels of cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in severe head injury by using receiver-operating characteristic curves: an observational study in 291 patients [J]. J Neurosurg, 2001, 94: 412.
- [12] Tian Y, Wang Z, Jia Y, *et al.* Intracranial pressure variability predicts short-term outcome after intracerebral hemorrhage: a retrospective study [J]. J Neurol Sci, 2013, 330: 38.
- [13] Freshman SP, Battistella FD, Matteucci M, *et al.* Hypertonic saline (7.5%) versus mannitol: a comparison for treatment of acute head injuries [J]. J Trauma, 1993, 35: 344.

- [14] Schwab S, Schellinger P, Werner C, *et al.* Neuro Intensiv [M]. Second Edition. Berlin: Springer Medicine, 2013: 126.
- [15] Becker DP, Vries JK. The alleviation of increased intracranial pressure by the chronic administration of osmotic agents [M]. Berlin: Springer, 1972: 309.
- [16] Bilotta F, Gelb AW, Stazi E, *et al.* Pharmacological perioperative brain neuroprotection: a qualitative review of randomized clinical trials [J]. Br J Anaesth, 2013, 110(Suppl 1): 113.
- [17] Roberts I, Sydenham E. Barbiturates for acute traumatic brain injury [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 12: CD000033.
- [18] Perez-Barcena J, Lompart-Pou JA, Homar J, *et al.* Pentobarbital versus thiopental in the treatment of refractory intracranial hypertension in patients with traumatic brain injury: a randomized controlled trial [J]. Crit Care, 2008, 12: R112.
- [19] Kang TM. Propofol infusion syndrome in critically ill patients [J]. Ann Pharmacother, 2002, 36: 1453.
- [20] Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, *et al.* Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial [J]. J Neurosurg, 1991, 75: 731.
- [21] Nwachuku EL, Puccio AM, Fetzick A, *et al.* Intermittent versus continuous cerebrospinal fluid drainage management in adult severe traumatic brain injury: assessment of intracranial pressure burden [J]. Neurocrit Care, 2014, 20: 49.
- [22] Griesdale DE, McEwen J, Kurth T, *et al.* External ventricular drains and mortality in patients with severe traumatic brain injury [J]. J Neurol Sci, 2010, 37: 43.
- [23] Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, *et al.* Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury [J]. N Engl J Med, 2011, 364: 1493.
- [24] 中国医师协会神经损伤培训委员会, 中华医学会神经外科分会颅脑创伤学组, 中国医师协会神经修复学专业委员会颅脑创伤修复学组, 中国成人重型颅脑损伤大骨瓣开颅手术标准技术专家共识. 中国成人重型颅脑损伤大骨瓣开颅手术标准技术专家共识 [J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2020, 6: 68.
- [25] Jiang JY, Xu W, Li WP, *et al.* Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study [J]. J Neurotrauma, 2005, 22: 623.
- [26] Klauber MR, Marshall LF, Luerssen TG, *et al.* Determinants of head injury mortality: importance of the low risk patient [J]. Neurosurgery, 1989, 24: 31.
- [27] Eisenberg HM, Gary HE Jr, Aldrich EF, *et al.* Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NH Traumatic Coma Data Bank [J]. J Neurosurg, 1990, 73: 688.
- [28] Berry C, Ley E, Bukur M, *et al.* Redefining hypotensive traumatic brain injury [J]. Injury, 2012, 43: 1833.
- [29] Mazuski JE, Tessier JM, May AK, *et al.* The surgical infection society revised guidelines on the management of intra abdominal infection [J]. Surg Infect Larchmt, 2017, 18: 1.
- [30] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, *et al.* Surviving sepsiscampaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Crit Care Med, 2017, 45: 486.
- [31] 中华医学会重症医学分会. 低血容量休克复苏指南 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20: 129.
- [32] Weber DG, Bendinelli C, Balogh Z. Damage control surgery for abdominal emergencies [J]. Br J Surg, 2014, 10: 109.
- [33] 费舟. 中华战创伤学第 2 卷颅脑战创伤学 [M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2016: 498.
- [34] Rosner M, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure management protocol and clinical results [J]. J Neurosurg, 1995, 83: 949.
- [35] Wagner EM, Traystman RJ. Hydrostatic determinants of cerebral perfusion [J]. Crit Care Med, 1986, 14: 484.
- [36] Changaris DG, McGraw CP, Richardson JD, *et al.* Correlation of I perfusion pressure and Glasgow Coma Scale to outcome [J]. J Trauma, 1987, 27: 1007.
- [37] Allen BB, Chiu YL, Gerber LM, *et al.* Age-specific cerebral perfusion pressure thresholds and survival in children and adolescents with severe traumatic brain injury [J]. Pediatr Crit Care Med, 2014, 15: 62.
- [38] Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, *et al.* Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury [J]. Crit Care Med. 2002, 30: 733.
- [39] Petkus V, Preiksaitis A, Chaleckas E, *et al.* Optimal cerebral perfusion pressure: targeted treatment for severe traumatic brain injury [J]. J Neurotrauma, 2020, 37: 1.
- [40] Robertson CS, Valadka AB, Hannay H, *et al.* Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury [J]. Crit Care Med, 1999, 27: 2086.
- [41] Robertson CS, Gopinath SP, Goodman JC, *et al.* S_{ij}O₂ monitoring in head-injured patients [J]. J Neurotrauma, 1995, 12: 891.
- [42] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者气道管理专家共识(2016) [J]. 中华医学杂志, 2016, 96: 1639.
- [43] 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床应用指南(2006) [J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19: 65.
- [44] 中华医学会神经外科学分会. 神经外科重症管理专家共识(2013 版) [J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10: 436.
- [45] Madden LK, Hill M, MAay TL, *et al.* The implementation of targeted temperature management: an evidence-based guideline from the Neurocritical Care Society [J]. Neurocrit Care, 2017, 27: 468.
- [46] Cariou A, Jean-Francois P, Karim A, *et al.* Targeted temperature management in the ICU: Guidelines from a French expert panel [J]. Ann Intensive Care, 2018, 37: 481.
- [47] Jiang J, Yu M, Zhu C. Effect of long-term mild hypothermia therapy in patients with severe traumatic brain injury: 1-year follow-up review of 87 cases [J]. J Neurosurg, 2000, 93: 546.
- [48] 中国医师协会急诊医师分会, 中国医药教育协会急诊医学专业委员会, 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识组. 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28: 282.
- [49] Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, *et al.* European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015 [J]. Resuscitation, 2015, 95: 1.
- [50] 急性肾损伤专家共识小组. 急性肾损伤诊断与分类专家共识 [J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22: 661.

(下转第 253 页)

合、固定术以确保颅颈交界区的稳定性,就需要扎实的脊柱脊髓亚专业相关理论和技能。同样的道理,对神经内镜术的系统学习和掌握(包括内镜经鼻蝶解剖知识及神经内镜手术技术)也是年轻一代颅底神经外科医生的必修课。颅底外科的未来趋向于更科学、更合理、更简单、更安全。颅底手术入路也由“繁”趋“简”转化,针对患者的个体化经典入路的“有机简化”形式、量体裁衣的简约化颅底入路是发展趋势之一^[20-22]。将来,理想的颅底神经外科医生必须是善于多学科协作的神经外科多面手。

参 考 文 献

- [1] 张力伟. 多模态融合技术在精准神经外科治疗时代的应用价值[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34: 325.
- [2] Essayed WI, Unadkat P, Hosny A, *et al.* 3D printing and intraoperative neuronavigation tailoring for skull base Reconstruction after extended endoscopic endonasal surgery: proof of concept [J]. J Neurosurg, 2018, 130: 248.
- [3] Watanabe K, Zomorodi AR, Moujahed L, *et al.* Visualization of dark side of skull base with surgical navigation and endoscopic assistance: extended petrous rhomboid and rhomboid with maxillary nerve-mandibular nerve vidian corridor [J]. World Neurosurg, 2019, 129: e134.
- [4] 凌苗, 乔惠, 贾旺, 等. 神经电生理检测对小脑脑桥角区肿瘤术后神经功能的预测价值[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34: 383.
- [5] Cohen-Inbar O, Svirer GE. Adaptive hybrid surgery: paradigm shift for patient centered neurosurgery [J]. Rambam Maimonides Med J, 2018, 9: e0025.
- [6] Jho H, Ha H. Endoscopic endonasal skull base surgery: part 3-the clivus and posterior fossa [J]. Minim Invasive Neurosurg, 2004, 47: 16.
- [7] Patel CR, Fernandez-Miranda JC, Wang WH, *et al.* Skull base anatomy [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2016, 49: 9.
- [8] 张秋航, 严波, 郭宏川, 等. 内镜经口入路齿状突切除治疗颅底凹陷[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2014, 19: 13.
- [9] 阳吉虎, 黄国栋, 纪涛, 等. 神经内镜经小脑幕上下入路第三脑室后部的解剖学研究[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34: 728.
- [10] Catapano JS, Almefty RO, Ding DL, *et al.* Onyx embolization of skull base paragangliomas: a single-center experience [J]. Acta Neurochir(Wien), 2020, 162: 821.
- [11] Wolfswinkel EM, Landau MJ, Kristine R, *et al.* EC-IC bypass for cerebral revascularization following skull base tumor resection: Current practices and innovations [J]. J Surg Oncol, 2018, 118: 815.
- [12] Di Ieva A. Training in skull base surgery: a holistic perspective [J]. J Neurosurg Sci, 2017, 61: 690.
- [13] 宋千, 李瑞春, 鲍刚, 等. 显微外科培训在微侵袭神经外科的重要性[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10: 44.
- [14] 薛湛, 季楠, 李德岭, 等. 虚拟现实系统在颅底外科手术前计划和青年医师培养方面的意义和作用[J]. 医学教育管理, 2018, 51: 118.
- [15] 王忠诚, 刘丕楠. 加强多学科合作提高颅底疾病治疗水平[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22: 389.
- [16] Snyderman CH, Eric WW, Fernandez-Miranda JC, *et al.* The making of a skull base team and the value of multidisciplinary approach in the management of sinonasal and ventral skull base malignancies [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2017, 50: 457.
- [17] 黄翔, 汪海, 徐健, 等. 多学科协作治疗大型听神经瘤的临床研究[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34: 11.
- [18] Mazzoni A, Krengli M. Historical development of the treatment of skull base tumours [J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2015, 21: 319.
- [19] 张俊廷. 积极倡导颅底外科的多学科合作[J]. 中华神经外科杂志, 2009, 25: 1057.
- [20] 张扬, 周良学, 徐建国, 等. 单侧开颅显微手术切除累及双侧的大型嗅沟脑膜瘤[J]. 华西医学, 2018, 33: 714.
- [21] 陈立华, 徐如祥. 个体化选择颅底微创锁孔手术入路[J]. 临床神经外科杂志, 2017, 14: 1.
- [22] 周权伟, 张弩, 何科君, 等. 中后颅窝哑铃形三叉神经鞘瘤的显微手术治疗[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23: 739.

(收稿 2020-02-25)

(上接第 249 页)

- [51] Expert opinion of the working group on prevention AKI section European Society of Intensive Care Medicine. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43: 730.
- [52] Khwaja A. KDIGO clinical practice guideline acute kidney injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120: 179.
- [53] Zygun DA, Steiner LA, Johnston AJ, *et al.* Hyperglycemia and brain tissue pH after traumatic brain injury [J]. Neurosurgery, 2004, 55: 877.
- [54] Kansagara D, Fu R, Freeman M, *et al.* Intensive insulin therapy in hospitalized patients a systematic review [J]. Ann Intern Med, 2011, 154: 268.
- [55] Ding J, Yuan F, Guo JY, *et al.* Influence of glibenclamide on outcome in patients with type 2 diabetes and traumatic brain injury [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115: 2166.
- [56] Laroche M, Kutcher ME, Huang MC, *et al.* Coagulopathy after traumatic brain injury [J]. Neurosurgery, 2012, 70: 1334.
- [57] 袁强, 胡锦. 颅脑创伤后凝血功能障碍的临床与循证医学[J]. 天津医药, 2017, 45: 799.
- [58] Perel P, Al-Shahi Salman R, Kawahara T, *et al.* CRASH-2 (clinical randomisation of an antifibrinolytic in significant haemorrhage) intracranial bleeding study: the effect of tranexamic acid intraumatic brain injury-a nested randomised placebo-controlled trial [J]. Health Technol Assess, 2012, 16: 1.
- [59] Maegele M, Schöchl H, Menovsky T, *et al.* Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management [J]. Lancet Neurol, 2017, 16: 630.
- [60] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, *et al.* The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition [J]. Crit Care, 2019, 23: 98.
- [61] Joseph B, Pandit V, Khalil M, *et al.* Use of prothrombin complex concentrate as an Adjunct to fresh frozen plasma shortens time to craniotomy intraumatic brain injury patients [J]. Neurosurgery, 2015, 76: 601.

(收稿 2020-04-25)