

创伤性脑损伤神经危重症管理的研究进展

齐洪武 曾维俊 张立钊 刘岩松 郭洪均

050082 石家庄,解放军联勤保障部队第九八〇医院神经外科

通信作者:齐洪武,Email:827104781@qq.com

DOI:10.3969/j.issn.1009-6574.2023.04.012

【摘要】 创伤性脑损伤患者由于原发性损伤引起的炎症、水肿和局部缺血等而处于进一步恶化的风险中,这种下游损伤称为继发性脑损伤,在无反应和镇静的神经重症患者中常被漏诊,因此神经危重症管理至关重要。现回顾关于神经危重症管理的研究进展,并对脑多模态监测、脑灌注压与脑血管自动调节、生物标志物、预防癫痫、亚低温治疗、营养支持、水电解质紊乱及酸碱失衡等进行综述。

【关键词】 创伤性脑损伤; 危重症管理; 颅内压; 多模态监测; 综述

基金项目: 河北省卫生健康委员会医学科学研究课题(20201218)

Research progress on neurocritical care management of traumatic brain injury Qi Hongwu, Zeng Weijun, Zhang Lizhao, Liu Yansong, Guo Hongjun

Department of Neurosurgery, the 980th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Shijiazhuang 050082, China

Corresponding author: Qi Hongwu, Email: 827104781@qq.com

【Abstract】 Patients with traumatic brain injury are confronted with further deterioration due to inflammation, edema, and ischemia leading by the primary brain injury. This downstream injury is called secondary brain injury and is often missed diagnosis in neurocritical patient, therefore, neurocritical care management is indispensable. This article reviews research progress on neurocritical care management focused on brain multimodality monitoring, cerebral perfusion pressure and cerebrovascular autoregulation, biomarkers, epilepsy prevention, mild hypothermia treatment, nutritional support, water and electrolyte imbalance.

【Key words】 Traumatic brain injury; Critical care management; Intracranial pressure; Multimodality monitoring; Review

Fund program: Hebei Provincial Health Commission Medical Science Research Task (20201218)

创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI) 可定义为外部物理力量造成的脑功能中断障碍或脑部病理性改变^[1]。全世界的TBI发病率估计为5 000万例/年;每年TBI给全球经济造成的损失约为4 000亿美元,占世界生产总值的0.5%^[2]。TBI是一种复杂的病理过程,反映了几种潜在的综合损伤模式:例如来自血肿的外源性压迫、挫伤、弥漫性轴索损伤;以及一系列神经损伤的机制,例如缺血、细胞凋亡、线粒体功能障碍、皮层扩散性抑制和微血管血栓形成等;这些损伤均导致TBI产生不同的临床病程^[3]。重度TBI的病死率为30%~40%,在高达60%的病例中出现严重的身体、心理和社会缺陷^[4]。神经危重症管理涵盖在神经科学重症监护单元(neurosciences critical care unit, NCCU)使用监测和基于神经生理学的目标导向治疗,是观察TBI患者病

情变化、判断手术时机、指导临床用药和评估预后的关键一环。现对TBI危重症管理的部分内容加以综述。

一、TBI危重症患者的病情评估

(一)脑多模态监测(multi-modality monitoring, MMM)

MMM包括各种监测脑代谢、灌注和氧合的工具,实时监测脑病理生理变化和评估脑功能,帮助医生在患者脑部不可逆损伤开始前调整治疗方法,并为NCCU干预提供个性化目标^[5]。这些工具包括颅内压监测仪、微透析导管(用于测量脑代谢)、经颅多普勒、Hemedex(用于测量局部脑血流量的热灌注探头)、Licox(用于测量局部脑组织氧张力的探头)和持续脑电监测等^[6]。这些监护仪对病理指标的确定是纠正生理参数的最佳方法,为NCCU控制中重度TBI的病情进展提供了基础。

1. 颅内压(intracranial pressure, ICP) 监测: ICP 是重度TBI临床治疗中最重要的目标导向参数^[7]。ICP升高会降低脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP), 有脑缺血的风险, 严重和持续的高颅压会导致脑疝。美国脑外伤基金会(Brain Trauma Foundation, BTF) 指南建议对所有计算机断层扫描(CT) 扫描异常且格拉斯哥昏迷评分 < 9 分的可挽救患者进行ICP监测^[8]。但研究表明, 医疗机构对该建议的遵循率很低。教学医院的治疗、硬膜下血肿、CT上显示多发颅内异常和较高的损伤严重程度评分与ICP监护仪放置呈正相关, 而年龄较大与ICP监护仪放置呈负相关^[9]。NCCU干预措施应以分阶段的方式控制ICP, 目标为 $20 \sim 25$ mmHg (1 mmHg= 0.133 kPa)^[10]。ICP监测技术分为有创和无创两种。脑室内压力监测仍然是最可靠、最经济、最准确的ICP监测方法, 并同时允许引流脑脊液。近年来脑实质ICP监护仪普遍应用于临床, 尽管存在零点漂移和机械故障等问题, 但这些装置易于植入, 并发症发生率低, 在ICP监测和管理中具有积极的临床作用^[11]。随着医学技术和工程技术的发展, ICP监测方法取得了较大的进步, 逐渐从有创监测向无创监测发展^[12]。由于ICP监测与长期临床结果改善的潜在相关性, 在严重病例中可以考虑以ICP监测为指导的高颅压治疗。

2. 脑组织氧合监测: 脑组织氧分压(brain tissue oxygen tension, PbtO₂) 监测最初是作为在治疗性过度通气期间避免脑缺血以控制ICP的一种方法。PbtO₂监测最常用的方法是使用改良 Clark 电极的侵入性探针获得数据, MMM的指导方针认为PbtO₂低于 20 mmHg是考虑需要干预的阈值^[13]。Rass等^[14]对277例中重度TBI患者进行了研究, 记录患者的基础体温和最高体温及相对应的PbtO₂, 同时记录动脉血压、ICP、CPP、压力反应指数(PRx)和氧反应指数(ORx)等。运用广义估计方程评估从基础体温到最高温度的全身和神经监测系统参数的变化。结果发现在TBI患者发热时, 大部分患者的PbtO₂保持相对稳定或轻度升高; 当PbtO₂降低时, 约16%出现CPP降低。因此TBI患者发热期间持续的神经监测是必要的。

3. 脑微透析(cerebral microdialysis, CMD): CMD是一种侵入性监测仪, 通过半渗透性盲端的脑实质内导管对脑细胞外液中的脑代谢物采样。CMD直

接测量和趋势分析几种神经化学标志物, 其中最重要的是葡萄糖、乳酸和丙酮酸, 通常每小时计算1次乳酸/丙酮酸比值(lactate pyruvate ratio, LPR)^[15]。LPR > 25 和葡萄糖 < 0.8 mmol/L确定为与不良结果相关的病理阈值, 需要干预。虽然这些参数被公认为临床参数和ICP之外的独立预后预测因子, 但没有明确定义的干预措施来纠正紊乱的LPR比值^[16]。这反映了潜在病理生理学的复杂性, 因为L/P比值升高可由多种病理学改变引起, 包括脑缺血、皮层扩散性抑制、线粒体功能障碍、微血管塌陷和弥散障碍缺氧。目前正在评估按顺序解决这些问题的预期方案, 还没有固定的治疗模式^[17]。尽管如此, CMD与其他监测工具相比具有关键优势, 因为它在细胞水平上直接评估了TBI后发生的生化紊乱, 提供了代谢功能障碍的敏感监测, 即使这种紊乱存在于多种病理途径^[18]。目前CMD可以对急性TBI后的神经炎症产物(如细胞因子、趋化因子)和药物通过血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)的渗透进行区域性监测。测量脑细胞外液中药物分子的浓度比脑脊液或血浆更能反映出药物通过血脑屏障进入大脑的能力, 是中枢神经系统治疗发展的重要一步^[19]。CMD为脑间质组织与血浆药物浓度随时间的变化提供了药代动力学信息, 可能有助于测试新药物对脑细胞外环境的反应, 或评估药物的渗透性^[20]。来自CMD监测的数据应与来自其他监测模式(主要是ICP和PbtO₂)的变量结合应用, 数据解释取决于导管在正常及受损脑区的相对位置^[21]。因此, CMD是一项宝贵的临床信息来源, 有助于为神经危重症护理患者提供个体化治疗。

4. 脑血流量监测: 从概念上讲, 脑血流量(cerebral blood flow, CBF) 监测是NCCU中一个意义的指标, 但测量的实用性限制了其临床应用^[22]。热弥散血流测定(thermal diffusion flowmetry, TDF)是一项新型脑血流监测技术, 通过反复加热或冷却探头, 测量恢复到基线的时间, 以此衡量脑血流将温度缓冲到基线核心温度的能力。但该技术被限制在量化CBF的可变基线水平, 并非真正的定量, 因此难以定位病理阈值^[23]。近红外光谱(near infra-red spectroscopy, NIRS)对含氧血红蛋白分数进行度量, 类似于脉搏血氧饱和度, 但受限于红外光子穿透大脑表面的深度。该信号也可能被颞肌等颅外组织干扰, 使信号的绝对量化变得困难^[24]。

5. 脑灌注压与脑血管自动调节: 最新BTF指南建议, ICP监测的重度TBI患者的CPP普遍目标为60~70 mmHg。如何个性化这一目标正在研究, 尤其是针对个体患者的内源性自动调节范围, 因为脑血管树可以调节下游神经需求^[25]。目前使用压力反应性指数(pressure reactivity index, PRx)来评估大脑的自动调节, 即平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和ICP之间的变异相关系数。MAP升高的正常自动调节反应是血管收缩以维持恒定的脑血流量, 动脉血容量减少, 因此ICP降低^[26]。MAP升高导致ICP升高, 表明自动调节受损并与病死率相关。与之相反, 负值即ICP不随MAP升高而升高, 代表血管舒缩反应并预示预后改善^[27]。Petkus等^[28]研究表明, 偏离最佳脑灌注压(optimal cerebral perfusion pressure, CPPopt)的程度和持续时间与<45岁组患者病死率增加相关; 针对CPPopt治疗对<45岁组患者有效; <45岁组患者可以在脑血管自动调节损害更严重的条件下耐受和生存; <45岁组患者可能需要的CPP更高。最初24 h内的脑血管自动调节监测很重要, 尤其是>45岁组患者, 能耐受脑血管自动调节功能受损的时间比<45岁组患者短。因此针对脑血管自动调节的治疗对于TBI患者很重要, 尤其是对<45岁组患者; 但该研究的结果需要进一步的多中心随机临床试验证实。

(二) 生物标志物检测

TBI导致损伤的生物标志物, 用于检测持续的损伤, 对监测和干预的需要进行分层, 并提供预后信息。标本源于血清、脑脊液、来自脑细胞外液的脑微透析液和脑组织^[29]。TBI中值得关注的生物标志物包括神经胶质相关生物标志物(GFAP、S100B)、神经元/轴突相关生物标志物[神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、神经丝轻链多肽(NFL)、泛素羧基末端水解酶(UCH-L1)、tau蛋白、 β 淀粉样蛋白、 α II - 血影蛋白分解产物等]和其他炎症相关生物标志物[高迁移率族蛋白B1(high mobility group box 1, HMGB1)、各种细胞因子和自身抗体]^[30]。迄今为止, 只有S100B被纳入共识指南途径, 在CT成像时对轻度TBI患者进行分层。目前没有关于在重度TBI中使用生物标志物的指南。具有较短血清半衰期($t_{1/2}$)的蛋白质生物标志物, 例如S100B($t_{1/2}$ ~ 24 h), 可能比具有较长血清半衰期的蛋白质生物标志物, 例如NSE[$t_{1/2}$ ~ (48 ~ 72)h]更有

意义。更长的半衰期意味着更长的损伤后窗口期, 用于检测重度TBI患者的继发性神经损伤^[31]。目前还没有单一的生物标志物能在TBI的诊断和判断预后上独有高特异性和高敏感性, 可以采用联合多种生物标志物或生物标志物与影像学联合检查来提高判断的准确性。

二、TBI危重症患者的部分干预措施

1. 预防癫痫: 持续脑电监测常规用于监测创伤后癫痫发作(post-traumatic seizures, PTS)患者和亚临床癫痫发作风险增加的患者^[32]。BTF指南指出, 在重度TBI中, 临床PTS的发生率可能高达12%, 而亚临床癫痫发作的发生率可能高达20%~25%。在昏迷患者中, 连续脑电图至少需要48 h才能检测到敏感性大于90%的亚临床癫痫发作^[33]。常规头皮脑电图尽管应用非常广泛, 但它有其局限性, 特别是在重症监护室。低空间分辨率、低信噪比、电极与头皮接触不良以及电气设备干扰都是影响头皮脑电图结果的因素。皮质内深度电极可以检测到头皮脑电图无法看到的癫痫发作和皮层扩散性抑制状态, 深度电极的放置具有与其他侵入式监测装置类似的安全性问题, 但可以潜在地用于识别继发性脑损伤的大脑活动早期变化^[34]。BTF指南建议在TBI受伤后7 d内使用苯妥英钠或左乙拉西坦预防PTS(II A级推荐), 需特别注意药物不良反应。PTS预防的受益涉及急性(限制神经生理紊乱和预防脑疝)和慢性(预防TBI患者风险较高的慢性癫痫)^[35]。研究表明, 苯妥英钠治疗组和左乙拉西坦治疗组患者的早期PTS发生率没有差异, 抗惊厥药对神经心理恢复的长期不利影响与时间和剂量的关系尚未完全了解, 需要进一步的前瞻性评估^[36]。临床医生通过TBI患者病史、临床典型癫痫发作、脑电图检查完全能够确诊PTS, 对于确诊患者, 应该采用规范化的治疗。

2. 亚低温治疗: 亚低温可通过多种机制减轻TBI的影响, 包括降低ICP、固有炎性反应和脑代谢率。但需要与凝血障碍、免疫抑制、低血压、肺炎、肾功能损害和儿茶酚胺反应性降低的风险相平衡^[37]。一项多中心非盲随机对照试验是最大的针对TBI后颅内高压(> 20 mmHg)患者的亚低温试验, 研究表明与单独进行标准治疗的患者相比, 亚低温(32~35℃)加标准治疗导致患者病死率略有增加, 并且短期内神经功能结果不佳。此外, 体温过低与多器官衰竭恶化之间存在不良关联^[38]。一项关于亚低温治疗

重度TBI的Cochrane系统评价,包括37项研究,涉及3 110例患者,没有高质量的证据表明亚低温可以降低重度TBI患者的病死率和发病率^[39]。尽管如此,许多单位仍常规使用亚低温治疗,并设定35℃和33℃两个阶段治疗目标。最近一项运用序贯性分析(trial sequential analysis, TSA)对亚低温随机对照试验进行的Meta分析,共纳入15项试验,涉及2 523例重度TBI患者,研究表明,亚低温可以改善重度TBI患者的长期神经功能恢复,但无助于降低病死率^[40]。亚低温治疗的时机、方式、持续时间、预后、不良反应等方面还存在很多争议,需要进一步研究,随着研究深入,亚低温治疗必将更科学、广泛应用于临床。

3. 营养支持治疗: 重度TBI患者出现不同程度的昏迷,不能自主进食,身体机能受到创伤的影响,并表现出明显的全身代谢应激迹象,因为身体的原始营养储备被大量消耗,导致患者入院后不久即出现不同程度的营养不良^[41]。机体蛋白质分解加速,患者出现创伤性低蛋白血症,使脑损伤进程升级,病死率增加^[42]。因此,及时有效的营养支持显得尤为重要。肠外营养和肠内营养常用于维持TBI患者的营养状态。鉴于与肠外营养和胃肠道应激功能障碍相关的并发症,尤其是早期肠内营养受到越来越多的关注,并已成为手术营养支持的首选。2017年3月,欧洲重症监护医学会(ESICM)出版了《危重患者的早期肠内营养: ESICM临床实践指南》,指南建议重症患者应在入住ICU后24 h内开始肠内营养^[43]。然而,50%~80%的TBI患者在受伤后的前2周内不能耐受肠内营养,可能会出现胃肠道功能障碍,例如腹胀、腹泻和胃潴留,需要联合肠外营养^[44]。实施营养支持可以有效改善胃肠道菌群,从而保护胃肠道黏膜屏障,提高机体免疫力^[45]。另外在肠内/肠外营养中,添加谷氨酰胺、丙氨酰谷氨酰胺、益生菌、生长激素等强化营养制剂对应激后肠黏膜屏障功能有显著保护作用^[46]。强化营养制剂为肠黏膜提供能量,不仅能维持其屏障功能,还能预防肠道毒素进入血液和肠道细菌易位^[47]。营养支持的有效实施可以提高TBI患者血清总蛋白水平,降低感染风险,缩短ICU住院时间,优化格拉斯哥昏迷评分。营养支持虽然不能显著降低患者的病死率,但可以有效增强患者的营养功能和免疫系统。推荐用于临床推广应用。

4. 纠正水电解质紊乱及酸碱失衡: 重度TBI患者有很强的电解质失衡倾向,尤其是高钠血症、低钠血症和低钾血症,也容易发生低钙血症、低镁血症以及低磷血症和低白蛋白血症^[48]。早期出现中、重度高钠血症的原因可能与恶性高血压以及下丘脑损伤密切相关。严重的TBI和脑肿胀导致恶性高血压时,机体会出现血浆渗透压以及血钠升高。而下丘脑受到直接或间接损伤时,可直接导致血钠升高。高钠会造成神经元细胞脱水,从而对神经元细胞代谢及其功能产生负面影响。出现高钠血症时要及时治疗,若使用常规方法包括限钠、稀释血钠、激素替代等方法难以奏效,可采用连续血液净化治疗,但降低血钠过程必须维持颅内压稳定^[49]。TBI后的低钠血症可能是由于抗利尿激素分泌失调综合征(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)或脑耗盐综合征,但也可能是由于急性期反应后血清白蛋白降低^[50]。蛛网膜下腔出血中的低钠血症由心房钠利尿肽(atrial natriuretic peptide, ANP)的释放引起,可导致随尿液和钠丢失^[48]。低钾血症也可能是尿钾流失的结果,而TBI早期血浆肾上腺素水平明显升高,肾上腺素的非常态释放可能是重度低钾血症的主要原因^[51]。低镁血症常见于低白蛋白血症患者,通常与补钾无效的低钾血症、低钙血症和低磷血症相关^[52]。虽然钙在气道平滑肌的兴奋-收缩耦合中起着不可或缺的作用,但低磷血症与呼吸肌无力和机械通气脱机困难有关。长期缺乏这些电解质中的任何一种都会增加ICU住院时间和费用,并且还患者的发病率和病死率有关。一项关于TBI危重患者液体平衡和结果的前瞻性、多中心研究表明,ICU中TBI患者的液体管理在不同中心之间存在很大差异,正液体平衡与较差的结果相关,应严格控制平均中性液体平衡,避免高血容量和低血容量,在考虑脑灌注压前提下坚持个性化治疗^[53]。因此,应在TBI患者中选择合适的液体以尽早预防或治疗任何水电解质紊乱,同时保持对氮平衡的及时观察,并尽可能阻止其进展到蛋白质分解代谢环节。

TBI急性期因脑组织缺氧,葡萄糖无氧酵解,导致乳酸堆积,引起酸碱失衡。重度TBI患者酸碱失衡是很常见的,首先应积极治疗原发病,纠正原发失衡,维持水电解质平衡,尽快使pH值恢复正常。尤其呼吸性碱中毒合并代谢性碱中毒是双重碱化因

素共同作用的结果,导致pH值显著升高,常是重症患者致死的直接原因,应积极治疗。三重酸碱失衡在治疗原发病的同时,应积极设法将三重型变为二重型酸碱失衡,争取尽快转变为单纯性酸碱紊乱。

三、总结与展望

重度TBI的方案化治疗无疑改善了患者的预后,并提供了更为一致的管理,包括神经系统体格检查、实验室检查、影像学检查和各种生理数据监测在内的方法和理念。MMM已在神经危重症管理中普遍使用,随着技术和信息学的进步,数据采集不再是一个问题,MMM的目的不是为增加新的追踪变量,而是整合来自多个模态的信息来评估和明确患者个体化病情,这将有助于指导制定最佳治疗计划。脑血管自动调节是脑灌注监测的另一个重要方面,其功能损害也是多因素的,作为一个强烈的预示因子,脑血管自动调节功能严重破坏者预后不良。生物标志物是用于鉴定和表征TBI初始损伤和继发性病理过程的有价值的工具,对脑损伤高度灵敏,在脑损伤时迅速变化。神经危重症患者通常有亚临床癫痫发作,与继发性脑损伤有关,通过持续脑电监测早期控制和预防癫痫发作,有助于降低癫痫发病率和病死率。目前的证据强调,在没有适当分层的情况下,普遍应用亚低温干预措施,弊大于利。采用营养支持联合早期肠内营养治疗TBI患者,可有效改善机体营养状况,对患者病情恢复有显著疗效。TBI会导致机体水电解质的平衡紊乱、酸碱失衡,进而导致内环境紊乱,加速疾病的进展,临床上应在伤后早期及时发现并及时进行纠正。下一步神经重症管理需将个体生理状态信息的系统完善,正确解读结果,为临床干预提供参考,从而最终改善患者临床预后。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 选题设计、资料整理及论文撰写为齐洪武,论文修改为曾维俊、张立钊,资料收集为刘岩松、郭洪均

参 考 文 献

- [1] Jolly AE, Scott GT, Sharp DJ, et al. Distinct patterns of structural damage underlie working memory and reasoning deficits after traumatic brain injury[J]. *Brain*, 2020, 143(4): 1158-1176. DOI: 10.1093/brain/awaa067.
- [2] Faul M, Coronado V. Epidemiology of traumatic brain injury[J]. *Handb Clin Neurol*, 2015, 127: 3-13. DOI: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00001-5.
- [3] Pradhan P, Pradhan A, Shrestha AP, et al. Impact of implementation of the national institute for health and clinical excellence (NICE) head injury guideline in a tertiary care center emergency department: A pre and post-intervention study[J]. *PLoS One*, 2021, 16(7): e0254754. DOI: 10.1371/journal.pone.0254754.
- [4] Forslund MV, Roe C, Perrin PB, et al. The trajectories of overall disability in the first 5 years after moderate and severe traumatic brain injury[J]. *Brain Inj*, 2017, 31(3): 329-335. DOI: 10.1080/02699052.2016.1255778.
- [5] Riviello JJ Jr, Erklauer J. Neurocritical Care and Brain Monitoring[J]. *Neurol Clin*, 2021, 39(3): 847-866. DOI: 10.1016/j.ncl.2021.04.006.
- [6] Tasneem N, Samaniego EA, Pieper C, et al. Brain Multimodality Monitoring: A New Tool in Neurocritical Care of Comatose Patients[J]. *Crit Care Res Pract*, 2017, 2017: 6097265. DOI: 10.1155/2017/6097265.
- [7] Robba C, Graziano F, Reborja P, et al. Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(7): 548-558. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00138-1.
- [8] Aiolfi A, Benjamin E, Khor D, et al. Brain Trauma Foundation Guidelines for Intracranial Pressure Monitoring: Compliance and Effect on Outcome[J]. *World J Surg*, 2017, 41(6): 1543-1549. DOI: 10.1007/s00268-017-3898-6.
- [9] Saraceno G, Servadei F, Terzi DI Bergamo L, et al. Do neurosurgeons follow the guidelines? A world-based survey on severe traumatic brain injury[J]. *J Neurosurg Sci*, 2021, 65(5): 465-473. DOI: 10.23736/S0390-5616.21.05475-8.
- [10] Balu R, Rajagopalan S, Baghshomali S, et al. Cerebrovascular pressure reactivity and intracranial pressure are associated with neurologic outcome after hypoxic-ischemic brain injury[J]. *Resuscitation*, 2021, 164: 114-121. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.04.023.
- [11] Volovici V, Pisciã D, Gravesteyn BY, et al. Comparative effectiveness of intracranial hypertension management guided by ventricular versus intraparenchymal pressure monitoring: a CENTER-TBI study[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2022, 164(7): 1693-1705. DOI: 10.1007/s00701-022-05257-z.
- [12] Félix H, Oliveira ES. Non-Invasive Intracranial Pressure Monitoring and Its Applicability in Spaceflight[J]. *Aerosp Med Hum Perform*, 2022, 93(6): 517-531. DOI: 10.3357/AMHP.5922.2022.
- [13] Hays LMC, Udy A, Adamides AA, et al. Effects of brain tissue oxygen (PbtO₂) guided management on patient outcomes following severe traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2022, 99: 349-358. DOI: 10.1016/j.jocn.2022.03.017.
- [14] Rass V, Huber L, Ianosì BA, et al. The Effect of Temperature Increases on Brain Tissue Oxygen Tension in Patients with Traumatic Brain Injury: A Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury Substudy[J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2021, 11(2): 122-131. DOI: 10.1089/ther.2020.0027.
- [15] Kofler M, Gaasch M, Rass V, et al. The Importance of Probe Location for the Interpretation of Cerebral Microdialysis Data in Subarachnoid Hemorrhage Patients[J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(1): 135-144. DOI: 10.1007/s12028-019-00713-8.

- [16] Svedung Wettervik T, Howells T, Ronne-Engström E, et al. High Arterial Glucose is Associated with Poor Pressure Autoregulation, High Cerebral Lactate/Pyruvate Ratio and Poor Outcome Following Traumatic Brain Injury[J]. *Neurocrit Care*, 2019, 31(3): 526-533. DOI: 10.1007/s12028-019-00743-2.
- [17] Eiden M, Christinat N, Chakrabarti A, et al. Discovery and validation of temporal patterns involved in human brain ketometabolism in cerebral microdialysis fluids of traumatic brain injury patients[J]. *EBio Medicine*, 2019, 44: 607-617. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.05.054.
- [18] Casault C, Couillard P, Kromm J, et al. Multimodal brain monitoring following traumatic brain injury: A primer for intensive care practitioners[J]. *J Intensive Care Soc*, 2022, 23(2): 191-202. DOI: 10.1177/1751143720980273.
- [19] Lassarén P, Lindblad C, Frostell A, et al. Systemic inflammation alters the neuroinflammatory response: a prospective clinical trial in traumatic brain injury[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 221. DOI: 10.1186/s12974-021-02264-2.
- [20] Khellaf A, Garcia NM, Tajsic T, et al. Focally administered succinate improves cerebral metabolism in traumatic brain injury patients with mitochondrial dysfunction[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42(1): 39-55. DOI: 10.1177/0271678X211042112.
- [21] KÜchler J, Tronnier F, Smith E, et al. The Impact of Intrahospital Transports on Brain Tissue Metabolism in Patients with Acute Brain Injury[J]. *Neurocrit Care*, 2019, 30(1): 216-223. DOI: 10.1007/s12028-018-0604-y.
- [22] Ware JB, Dolui S, Duda J, et al. Relationship of Cerebral Blood Flow to Cognitive Function and Recovery in Early Chronic Traumatic Brain Injury[J]. *J Neurotrauma*, 2020, 37(20): 2180-2187. DOI: 10.1089/neu.2020.7031.
- [23] Mathieu F, Khellaf A, Thelin EP, et al. Continuous Thermal Diffusion-Based Cerebral Blood Flow Monitoring in Adult Traumatic Brain Injury: A Scoping Systematic Review[J]. *J Neurotrauma*, 2019, 36(11): 1707-1723. DOI: 10.1089/neu.2018.6309.
- [24] Dashtestani H, Zaragoza R, Pirsiavash H, et al. Canonical correlation analysis of brain prefrontal activity measured by functional near infra-red spectroscopy (fNIRS) during a moral judgment task[J]. *Behav Brain Res*, 2019, 359: 73-80. DOI: 10.1016/j.bbr.2018.10.022.
- [25] Depreitere B, Citerio G, Smith M, et al. Cerebrovascular Autoregulation Monitoring in the Management of Adult Severe Traumatic Brain Injury: A Delphi Consensus of Clinicians[J]. *Neurocrit Care*, 2021, 34(3): 731-738. DOI: 10.1007/s12028-020-01185-x.
- [26] Pochard J, Vigué B, Dubreuil G, et al. Comparison of Pressure Reactivity Index and Mean Velocity Index to Evaluate Cerebrovascular Reactivity During Induced Arterial Blood Pressure Variations in Severe Brain Injury[J]. *Neurocrit Care*, 2021, 34(3): 974-982. DOI: 10.1007/s12028-020-01092-1.
- [27] Riemann L, Beqiri E, Younsi A, et al. Predictive and Discriminative Power of Pressure Reactivity Indices in Traumatic Brain Injury[J]. *Neurosurgery*, 2020, 87(4): 655-663. DOI: 10.1093/neuros/nyaa039.
- [28] Petkus V, Preiksaitis A, Chaleckas E, et al. Optimal Cerebral Perfusion Pressure: Targeted Treatment for Severe Traumatic Brain Injury[J]. *J Neurotrauma*, 2020, 37(2): 389-396. DOI: 10.1089/neu.2019.6551.
- [29] Huie J R, Mondello S, Lindsell CJ, et al. Biomarkers for Traumatic Brain Injury: Data Standards and Statistical Considerations[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(18): 2514-2529. DOI: 10.1089/neu.2019.6762.
- [30] Ghaith HS, Nawar AA, Gabra MD, et al. A Literature Review of Traumatic Brain Injury Biomarkers[J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(7): 4141-4158. DOI: 10.1007/s12035-022-02822-6.
- [31] Slavoaca D, Muresanu D, Birlé C, et al. Biomarkers in traumatic brain injury: new concepts[J]. *Neuro Sci*, 2020, 41(8): 2033-2044. DOI: 10.1007/s10072-019-04238-y.
- [32] Laing J, Gabbe B, Chen Z, et al. Risk Factors and Prognosis of Early Posttraumatic Seizures in Moderate to Severe Traumatic Brain Injury[J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(4): 334-341. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.5420.
- [33] Lee H, Mizrahi MA, Hartings JA, et al. Continuous Electroencephalography After Moderate to Severe Traumatic Brain Injury[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(4): 574-582. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003639.
- [34] Lee H, Jeon SB, Lee KS. Continuous heart rate variability and electroencephalography monitoring in severe acute brain injury: a preliminary study[J]. *Acute Crit Care*, 2021, 36(2): 151-161. DOI: 10.4266/acc.2020.00703.
- [35] Zeiler FA, Thelin EP, Helmy A, et al. A systematic review of cerebral microdialysis and outcomes in TBI: relationships to patient functional outcome, neurophysiologic measures, and tissue outcome[J]. *Acta Neurochir*, 2017, 159(12): 2245-2273. DOI: 10.1007/s00701-017-3338-2.
- [36] Wat R, Mammi M, Paredes J, et al. The Effectiveness of Antiepileptic Medications as Prophylaxis of Early Seizure in Patients with Traumatic Brain Injury Compared with Placebo or No Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: 433-440. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.11.076.
- [37] Dunkley S, McLeod A. Therapeutic hypothermia in patients following traumatic brain injury: a systematic review[J]. *Nurs Crit Care*, 2017, 22(3): 150-160. DOI: 10.1111/nicc.12242.
- [38] Andrews PJ, Sinclair HL, Rodríguez A, et al. Therapeutic hypothermia to reduce intracranial pressure after traumatic brain injury: the Eurotherm3235 RCT[J]. *Health Technol Assess*, 2018, 22(45): 1-134. DOI: 10.3310/hta22450.
- [39] Andrews PJD, Sinclair HL, Rodríguez A, et al. Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(25): 2403-2412. DOI: 10.1056/NEJMoa1507581.
- [40] Huang HP, Zhao WJ, Pu J. Effect of mild hypothermia on prognosis of patients with severe traumatic brain injury: A meta-analysis with trial sequential analysis[J]. *Aust Crit Care*, 2020, 33(4): 375-381. DOI: 10.1016/j.aucc.2019.08.005.
- [41] Rakhit S, Nordness MF, Lombardo SR, et al. Management and Challenges of Severe Traumatic Brain Injury[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2021, 42(1): 127-144. DOI: 10.1055/s-0040-1716493.
- [42] Du T, Jing X, Song S, et al. Therapeutic Effect of Enteral Nutrition Supplemented with Probiotics in the Treatment of

- Severe Craniocerebral Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. World Neurosurg, 2020, 139: e553-e571. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.04.083.
- [43] Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 380-398. DOI: 10.1007/s00134-016-4665-0.
- [44] Acosta-Escribano J, Fernández-Vivas M, Grau Carmona T, et al. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(9): 1532-1539. DOI: 10.1007/s00134-010-1908-3.
- [45] Dixon J, Comstock G, Whitfield J, et al. Emergency department management of traumatic brain injuries: A resource tiered review[J]. Afr J Emerg Med, 2020, 10(3): 159-166. DOI: 10.1016/j.afjem.2020.05.006.
- [46] Li X, Yang Y, Ma ZF, et al. Enteral combined with parenteral nutrition improves clinical outcomes in patients with traumatic brain injury[J]. Nutr Neurosci, 2022, 25(3): 530-536. DOI: 10.1080/1028415X.2020.1765114.
- [47] Kurtz P, Rocha E. Nutrition Therapy, Glucose Control, and Brain Metabolism in Traumatic Brain Injury: A Multimodal Monitoring Approach[J]. Front Neurosci, 2020, 14: 190. DOI: 10.3389/fnins.2020.00190.
- [48] Dey S, Kumar R, Tarat A. Evaluation of Electrolyte Imbalance in Patients With Traumatic Brain Injury Admitted in the Central ICU of a Tertiary Care Centre: A Prospective Observational Study[J]. Cureus, 2021, 13(8): e17517. DOI: 10.7759/cureus.17517.
- [49] 严乐, 陈祖仪, 刘帆, 等. 颅脑创伤后水、电解质紊乱的临床研究[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(7): 677-681. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.07.008.
- Yan L, Chen ZY, Liu F, et al. Clinical study of water and electrolyte disturbance in patients with traumatic brain injury[J]. Chin J Neurosurg, 2017, 33(7): 677-681.
- [50] Léveillé E, Aljassar M, Beland B, et al. Determinants of hyponatremia following a traumatic brain injury[J]. Neurol Sci, 2022, 43(6): 3775-3782. DOI: 10.1007/s10072-022-05894-3.
- [51] Aytuluk HG, Topcu H. Severe hypokalemia and rebound hyperkalemia during barbiturate coma in patients with severe traumatic brain injury[J]. Neurocirugia (Astur: Engl Ed), 2020, 31(5): 216-222. DOI: 10.1016/j.neucir.2019.12.003.
- [52] Nayak R, Attry S, Ghosh SN. Serum Magnesium as a Marker of Neurological Outcome in Severe Traumatic Brain Injury Patients[J]. Asian J Neurosurg, 2018, 13(3): 685-688. DOI: 10.4103/ajns.AJNS_232_16.
- [53] Wiegers EJA, Lingsma HF, Huijben JA, et al. Fluid balance and outcome in critically ill patients with traumatic brain injury (CENTER-TBI and OzENTER-TBI): a prospective, multicentre, comparative effectiveness study[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(8): 627-638. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00162-9.

(收稿日期: 2022-07-03)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 消息 ·

《神经疾病与精神卫生》杂志关于启用新域名的通知

《神经疾病与精神卫生》杂志网站新版本已正式上线, 现已启用新域名(www.jnmh.cn), 原域名(www.ndmh.com)已停止使用。欢迎通过新域名访问我刊官方网站(http://www.jnmh.cn/)。如有疑问请致电: (010) 83191160、83191161。

《神经疾病与精神卫生》杂志社