

Lund 概念指导下颅内压、脑灌注压监测对重型颅脑损伤患者预后的影响研究

张 磊, 陈汉明, 吕光宇, 张友华

【摘要】 目的 探讨 Lund 概念指导下颅内压 (ICP)、脑灌注压 (CPP) 监测对重型颅脑损伤患者预后的影响。**方法** 选取 2010—2015 年柳州市人民医院重症医学科 (ICU) 收治的重型颅脑损伤患者 60 例, 随机分为对照组与治疗组, 每组 30 例。两组患者入院后均予以常规治疗, 治疗组患者在 Lund 概念指导下进行 ICP、CPP 监测治疗。比较两组患者治疗后格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分、急性生理学与慢性健康状况评价系统 II (APACHE II) 评分, 入住 ICU 时间、甘露醇用量, 治疗期间不良反应/并发症发生情况, 治疗 3 个月后预后。**结果** 治疗组患者治疗后 GCS 评分高于对照组, 而治疗后 APACHE II 评分低于对照组, 入住 ICU 时间短于对照组, 甘露醇用量少于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者治疗期间癫痫、急性肾损伤、电解质紊乱、神经源性肺水肿、消化道出血发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后治疗组患者预后优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者预后良好率高于对照组, 病死率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 在 Lund 概念指导下进行 ICP、CPP 监测有利于减轻重型颅脑损伤患者脑水肿, 降低患者 ICP, 改善患者预后, 且安全性较高。

【关键词】 颅脑损伤; 颅内压; 脑灌注压; Lund 概念; 治疗结果; 预后

【中图分类号】 R 651 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.12.008

张磊, 陈汉明, 吕光宇, 等. Lund 概念指导下颅内压、脑灌注压监测对重型颅脑损伤患者预后的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (12): 29-33. [www.syxnf.net]

ZHANG L, CHEN H M, LYU G Y, et al. Impact of Lund concept guided intracranial pressure and cerebral perfusion pressure monitoring on the prognosis of patients with severe craniocerebral trauma [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (12): 29-33.

Impact of Lund Concept Guided Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure Monitoring on the Prognosis of Patients with Severe Craniocerebral Trauma ZHANG Lei, CHEN Han - ming, LYU Guang - yu, ZHANG You - hua. Department of Intensive Medicine, the People's Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545006, China
Corresponding author: ZHANG Lei, Department of Intensive Medicine, the People's Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545006, China; E-mail: 16981335@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of Lund concept guided intracranial pressure (ICP) and cerebral perfusion pressure (CCP) monitoring on the prognosis of patients with severe craniocerebral trauma. **Methods** From 2010 to 2015, a total of 60 patients with severe craniocerebral trauma were selected in the Department of Intensive Medicine, the People's Hospital of Liuzhou, and they were randomly divided into control group and treatment group, each of 30 cases. Patients of the two groups received conventional treatment after admission, meanwhile patients of treatment group received Lund concept guided ICP and CCP monitoring. GCS score and APACHE II score after treatment, ICU stays, dosage of mannitol, incidence of adverse reactions/complications during the treatment, and prognosis after 3 months of treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, GCS score of treatment group was statistically significantly higher than that of control group, while APACHE II score of treatment group was statistically significantly lower than that of control group; ICU stays of treatment group was statistically significantly shorter than that of control group, and dosage of mannitol of treatment group was statistically significantly less than that of control group ($P < 0.05$). Incidence of epilepsy, acute kidney injury, electrolyte disturbance, neurogenic pulmonary edema and gastrointestinal bleeding of treatment group was statistically significantly lower than that of control group during the treatment, respectively ($P < 0.05$). The prognosis of treatment group was statistically significantly

作者单位: 545006 广西柳州市人民医院重症医学科

通信作者: 张磊, 545006 广西柳州市人民医院重症医学科; E-mail: 16981335@qq.com

better than that of control group after 3 months of treatment ($P < 0.05$). The proportion of patients with good prognosis of treatment group was statistically significantly higher than that of control group, while fatality rate of treatment group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lund concept guided ICP and CCP monitoring is helpful to relieve the severity of cerebral edema and reduce the ICP of patients with severe craniocerebral trauma, thus can effectively improve the prognosis with relatively high safety.

【Key words】 Craniocerebral trauma; Intracranial pressure; Cerebral perfusion pressure; Lund concept; Treatment outcome; Prognosis

重型颅脑损伤是临床常见的急危重症之一,病情复杂、进展迅速、治疗难度较大^[1]。重症颅脑损伤患者病死率为20%~50%^[2],其与颅脑损伤、脑水肿关系密切。重型颅脑损伤患者出现脑水肿后可引起颅内压(ICP)升高,脑灌注压(CPP)=平均动脉压(MAP)-ICP,因此ICP升高会导致CPP下降,从而造成继发性缺血、缺氧损伤及脑疝,故减轻脑水肿、控制ICP、维持CPP是临床治疗重型颅脑损伤的重点^[3]。瑞典Lund大学Eker等学者于1989年提出一种减轻脑水肿、降低ICP的新治疗方法,其以降低机体应激反应和能量代谢、控制CPP、维持血浆胶体渗透压、保持液体平衡和减少颅内容积为主,取得了理想的治疗效果^[4-6];于1994年提出了符合美国颅脑创伤基金会(BTF)核心指南的创伤性脑损伤全新治疗方法,称为Lund概念。Lund概念的核心内容是控制CPP,通过监测ICP计算CPP,而ICP、CPP能动态反映脑血流量及供氧量,对重型颅脑损伤患者的诊断、治疗方案的选择及改善患者预后具有重要意义。本研究旨在探讨Lund概念指导下ICP、CPP监测对重型颅脑损伤患者预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合重型颅脑损伤的诊断标准:经CT检查证实存在颅脑损伤病灶,出现意识障碍,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分<8分,持续时间>6h;(2)无严重心、肺、肾等脏器功能不全及合并伤(如胸部创伤、腹部脏器损伤等);(3)有轻度以上脑水肿、颅内高压临床症状。排除标准:(1)存在晚期脑疝,GCS评分为3分;(2)血流动力学不稳定,需采用血管活性药物维持血压;(3)伴有严重慢性心、肺、肾等基础疾病;(4)不同意使用机械通气、输血及镇静镇痛药物治疗。

1.2 一般资料 选取2010—2015年柳州市人民医院重症医学科(ICU)收治的重型颅脑损伤患者60例,均无慢性器质性疾病,无胸腹部联合伤。将所有患者随机分为对照组与治疗组,每组30例。对照组中男18例,女12例;年龄21~72岁;损伤类型:急性硬脑膜外血肿6例、单纯脑挫裂伤6例、急性硬脑膜下血肿8例、脑挫裂伤并颅内血肿10例;合并脑疝5例。治疗组中

男16例,女14例;年龄20~78岁;损伤类型:急性硬脑膜外血肿5例、单纯脑挫裂伤6例、急性硬脑膜下血肿7例、脑挫裂伤并颅内血肿12例;合并脑疝6例。两组患者性别、年龄、GCS评分、急性生理学与慢性健康状况评价系统II(APACHE II)评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表1),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者家属签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	GCS评分 ($\bar{x} \pm s$,分)	APACHE II评分 ($\bar{x} \pm s$,分)
对照组	30	18/12	48.8 ± 14.4	6.1 ± 1.2	20.4 ± 2.6
治疗组	30	16/14	52.5 ± 14.2	6.6 ± 1.0	18.9 ± 3.2
$t(\chi^2)$ 值		0.374 ^a	0.578	1.028	1.149
P值		1.128	0.571	0.318	0.266

注:GCS=格拉斯哥昏迷量表,APACHE II=急性生理学与慢性健康状况评价系统II;^a为 χ^2 值

1.3 方法

1.3.1 对照组 对照组患者予以常规治疗,具体如下:(1)患者头部抬高30°~40°,保持正中位;(2)控制患者体温维持在36~37℃,当体温升高时可予以冰敷、冰毯、布洛芬或小剂量激素退热;(3)控制患者血压维持在180/90/110~60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),当收缩压>200 mm Hg时行降压处理;(4)机械通气:控制患者动脉血氧分压(PaO₂)维持在90~110 mm Hg,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)维持在35~40 mm Hg;(5)维持血容量及血浆胶体渗透压稳定:血红蛋白(Hb)>110 g/L、清蛋白(ALb)>40 g/L;(6)维持电解质平衡:Na⁺为130~150 mmol/L, K⁺为3.5~4.5 mmol/L;(7)肠内营养支持:15~25 Kcal·kg⁻¹·d⁻¹;(8)采用丙戊酸钠(四川科瑞德制药有限公司生产,国药准字H20084540)0.8 g/d持续静脉泵入联合鼻饲序贯疗法预防癫痫的发生,定期监测丙戊酸血药浓度;(9)根据临床经验予以甘露醇(四川科伦药业股份有限公司生产,国药准字H20043784,250 ml:50 g/瓶)0.25~1.00 g/kg静脉滴注,1次/6~8 h,疗程为7~10 d,并根据患者病情及CT检查结果及时停药。

1.3.2 治疗组 在对照组基础上治疗组患者在 Lund 概念指导下进行 ICP、CPP 监测,具体如下:(1)留置脑室引流管,患者入院后监测 ICP,同时经桡动脉置管行有创血压监测,记录 ICP 和 MAP,并计算 CPP,ICP、CPP 监测时间为 7~14 d,或至 ICP、CPP 恢复至参考范围 48 h 或患者死亡;(2)减少内源性儿茶酚胺释放,降低机体应激水平及脑能量代谢: β_1 -受体阻滞剂〔美托洛尔(辰欣药业股份有限公司生产,国药准字 H20013312) 0.03~0.05 mg/kg 静脉推注,1 次/6~8 h;美托洛尔 25~100 mg 鼻饲管注入,1 次/12 h〕,镇静药物〔咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司生产,国药准字 H10980025) 0.05 mg·kg⁻¹·h⁻¹、丙泊酚(西安力邦制药有限公司生产,国药准字 H19990282) 0.5~3.0 mg·kg⁻¹·h⁻¹、右美托咪啉(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,国药准字 H20090248) 0.2~0.7 μ g·kg⁻¹·h⁻¹〕持续静脉泵入,镇痛药物〔芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司生产,国药准字 H42022076) 2~4 μ g·kg⁻¹·h⁻¹、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司生产,国药准字 H20054171) 1~2 μ g·kg⁻¹·h⁻¹〕静脉推注;(3)控制性降压:乌拉地尔(广州万正药业有限公司生产,国药准字 H20010806) 5~10 mg·kg⁻¹·h⁻¹持续泵入,使 CPP 维持在 50~70 mm Hg;(4)ICP 为 15~20 mm Hg 时患者暂不使用甘露醇脱水,ICP 为 21~25 mm Hg 时予以甘露醇 0.25~0.50 g/kg 静脉滴注,1 次/6~8 h,ICP > 25 mm Hg 时予以甘露醇 0.50~1.00 g/kg 静脉滴注,1 次/6~8 h,ICP < 15 mm Hg 时停用甘露醇;(5)ICP > 35 mm Hg 患者考虑行去大骨瓣减压术、脑脊液外引流术治疗。两组患者均治疗 7~10 d。

1.4 观察指标 比较两组患者治疗后 GCS 评分、APACHE II 评分,入住 ICU 时间,甘露醇用量,治疗期间不良反应/并发症(癫痫、急性肾损伤、电解质紊乱、神经源性肺水肿、消化道出血)发生情况,治疗 3 个月后预后。GCS 评分:最高为 15 分,最低为 3 分,评分越低表明意识障碍越重,13~15 分:轻型,患者出现意识障碍 < 20 min; 9~12 分:中型,患者出现意识障碍 20 min~6 h; 3~8 分:重型,患者出现昏迷或再次昏迷 > 6 h。APACHE II 评分:包括急性生理学评分、年龄评分和慢性健康评分,急性生理学评分有 12 项指标(均为入住 ICU 后 24 h 内最差者),每项为 0~4 分,总分为 0~60 分;年龄评分为 0~6 分;慢性健康评分为 2~5 分,APACHE II 评分总分为 0~71 分,评分越高提示患者病死率越高。采用格拉斯哥预后量表(GOS)评估患者预后,分 5 个等级,良好:治疗后患者恢复正常生活,但有轻度残疾;中度残疾:治疗后患者有残疾,

但可独立生活,可在外界保护下工作;重度残疾:治疗后患者清醒、残疾,日常生活需要照料;植物状态:治疗后患者仅有最小反应,如随着睡眠/清醒周期睁眼;死亡^[7-8]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后 GCS 评分、APACHE II 评分及入住 ICU 时间、甘露醇用量 治疗组患者治疗后 GCS 评分高于对照组,而治疗后 APACHE II 评分低于对照组,入住 ICU 时间短于对照组,甘露醇用量少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表 2)。

表 2 两组患者治疗后 GCS 评分、APACHE II 评分及入住 ICU 时间、甘露醇用量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of GCS score and APACHE II score after treatment, ICU stays and dosage of mannitol between the two groups

组别	例数	GCS 评分(分)	APACHE II 评分(分)	入住 ICU 时间(d)	甘露醇用量(g)
对照组	30	7.2±1.7	16.6±2.4	20.0±5.9	1 120.0±296.5
治疗组	30	11.5±1.6	11.6±3.1	14.3±2.8	758.0±199.4
<i>t</i> 值		5.882	4.056	2.781	3.204
<i>P</i> 值		0.000	0.001	0.012	0.005

2.2 不良反应/并发症 治疗组患者治疗期间癫痫、急性肾损伤、电解质紊乱、神经源性肺水肿、消化道出血发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表 3)。

表 3 两组患者治疗期不良反应/并发症发生率比较 [n (%)]

Table 3 Comparison of incidence of adverse reactions/complications between the two groups during the treatment

组别	例数	癫痫	急性肾损伤	电解质紊乱	神经源性肺水肿	消化道出血
对照组	30	8(26.7)	10(33.3)	19(63.3)	6(20.0)	9(30.0)
治疗组	30	2(6.7)	3(10.0)	9(30.0)	1(3.3)	2(6.7)
χ^2 值		4.320	4.812	6.696	4.043	5.455
<i>P</i> 值		0.038	0.028	0.010	0.044	0.020

2.3 预后 治疗 3 个月后治疗组患者预后优于对照组,差异有统计学意义($u = 342.000$, $P < 0.05$);治疗组患者预后良好率高于对照组,病死率低于对照组,差异有统计学意义(χ^2 值分别为 4.800、4.320, $P < 0.05$,见表 4)。

表4 两组患者治疗3个月后预后比较 [n (%)]

Table 4 Comparison of prognosis between the two groups after 3 months of treatment

组别	例数	良好	中度残疾	重度残疾	植物状态	死亡
对照组	30	6(20.0)	5(16.7)	5(16.7)	6(20.0)	8(26.6)
治疗组	30	14(46.7) ^a	6(20.0)	4(13.3)	4(13.3)	2(6.7) ^a

注: 与对照组比较, ^aP < 0.05

3 讨论

颅脑损伤是指直接或间接暴力作用于头部造成颅骨、脑组织或脑神经损伤, 临床表现为意识障碍, GCS评分 < 8分。颅脑损伤 > 6 h 会进展为重型颅脑损伤, 据统计, 重型颅脑损伤患者病死率是其他创伤患者的10倍以上^[9]。重型颅脑损伤患者病情严重程度和预后与创伤及创伤后继发脑水肿、ICP升高及脑缺血有关, 严重威胁患者的生命安全。据美国国家创伤性昏迷资料库(TCDB)统计, ICP升高和脑缺血、缺氧是重型颅脑损伤患者预后不良的独立危险因素^[10-11]。ICP是反映重型颅脑损伤患者脑水肿严重程度的指标之一, 也是影响患者治疗和预后的关键, ICP升高可导致脑组织移位、脑疝形成、脑血流降低, 从而加重脑组织损伤。CPP与ICP、MAP有关, 可反映重型颅脑损伤患者脑灌注情况, 当CPP降低到一定程度时会导致全脑血流量下降, 继发脑缺血, 使原发病灶周围处于不稳定状态, 半损伤的神经元完全失活并累及正常神经元, 进而加重脑组织损伤。重型颅脑损伤患者易出现缺血性脑损伤^[12], 治疗时需注意两个方面: 一是控制ICP, 避免脑疝形成; 二是使CPP维持参考范围并保持脑血流稳定, 避免继发缺血性脑损伤的发生^[13]。故ICP、CPP监测对重型颅脑损伤患者具有重要的临床意义, 有助于改善患者预后。BTF 2007年发布的指南中建议CPP目标值为50~70 mm Hg^[14]。

20世纪90年代初, 瑞典Lund大学附属医学院研究人员研究发现, 重型颅脑损伤后继发的脑水肿主要为血管源性脑水肿^[15]。血管源性脑水肿的发生与血-脑脊液屏障通透性增加有关, 是指液体渗出血管并积聚在细胞外间隙, 其发生机制为: (1) 脑容量的维持依赖于血-脑脊液屏障的半透膜和脑血流自身调节作用, 重型颅脑损伤后维持液体跨膜转移的决定因素由晶体渗透压转变为毛细血管静水压和胶体渗透压, 即由Starling液体平衡机制决定, 毛细血管静水压过高或胶体渗透压过低均会增加跨膜液体转移, 进而加重脑水肿。(2) 脑血流自身调节机制主要通过脑血管的收缩和扩张、血管阻力增减而维持CPP稳定, 重型颅脑损伤后缺血、缺氧等导致无氧酵解增加, 乳酸、神经肽及腺苷等代谢产物增多, 使脑血管扩张、血管阻力下降、脑血流量增加,

且应激状态下出现反应性高血压, 并超过自我调节能力的上限, 继而引起脑充血, 其好发于重型颅脑损伤后1~3 d^[16]。(3) 行外科血肿清除、去骨瓣减压、脑脊液外引流术后, 脑容量减少, ICP降低, 若毛细血管静水压控制不佳则会导致液体渗出增多, 进而加重脑水肿^[17]。

甘露醇是治疗重型颅脑损伤后脑水肿的常用药物, 但大量使用甘露醇会引发水电解质紊乱、酸中毒、肾衰竭等并发症^[18]。临床研究表明, 急性颅内高压患者ICP为参考范围或过低时早期使用甘露醇的治疗效果欠佳, 可增加再出血的发生风险, 且仅在血-脑脊液屏障完整的情况下使用甘露醇才具有脱水作用; 当患者血-脑脊液屏障被破坏时, 甘露醇会从破损血管渗出, 使病灶及周围组织水肿加重^[19]。在Lund概念指导下进行治疗有利于控制重型颅脑损伤患者脑水肿, 改善患者预后, 包括: (1) 降低机体应激反应和脑能量代谢; (2) 维持CPP稳定并降低毛细血管静水压; (3) 维持血浆胶体渗透压, 控制液体平衡; (4) 维持CPP稳定并降低脑容量。

GRÄNDE等^[20]通过动物实验证实, 在Lund概念指导下进行治疗可有效控制颅内高压。NORDSTRÖM^[21]进行的大样本多中心对照研究发现, 重型颅脑损伤患者在Lund概念指导下予以治疗取得了较好的治疗效果, 治疗后患者病死率较低。Lund概念以调节脑容量、脑灌注压及血流动力学为基础, 以控制ICP和维持CPP为目标而治疗重型颅脑损伤, 具体如下: (1) 创伤后机体出现强烈的应激反应, 大量儿茶酚胺释放使机体代谢及氧耗增加, 其中脑组织能量消耗占全身能量消耗的25%~30%^[22], 出现缺氧、脑功能下降和异常神经元放电, 导致脑组织二次损伤, Lund概念指导下的治疗通过采用镇痛、镇静药物而降低机体代谢及氧耗, 采用 β_1 -受体阻滞剂降低机体应激反应, 从而发挥脑保护作用; (2) 重型颅脑损伤后脑血流自身调节机制被破坏, 一些舒张血管的代谢产物增加, 血管阻力降低, 导致脑组织代谢性酸中毒, pH值下降, 代偿性地引起脑血管扩张, 同时创伤后血压反应性升高, 超过自身调节上限, 使脑血流增加, 引发脑充血^[23], Lund概念指导下的治疗通过降低毛细血管静水压而减轻脑充血和脑水肿, 降低ICP; (3) Lund概念指导下的治疗通过提高血浆胶体渗透压而降低毛细血管静水压, 促进脑水肿重吸收; (4) 由于颅骨腔限制, 脑组织、脑容量或脑脊液中任一项增加则会代偿性地引起其他两项下降, 造成ICP升高, 颅脑损伤后颅内血肿导致脑血容量增加, 而脑组织调节能力有限, 故Lund概念指导下的治疗中采用二氢麦角胺收缩静脉容量血管, 使脑血容量下降,

ICP 降低^[15]。本研究结果显示, 治疗组患者治疗后 GCS 评分高于对照组, 而治疗后 APACHE II 评分低于对照组, 入住 ICU 时间短于对照组, 甘露醇用量少于对照组, 治疗期间癫痫、急性肾损伤、电解质紊乱、神经源性肺水肿、消化道出血发生率低于对照组, 治疗 3 个月后预后优于对照组, 预后良好率高于对照组, 病死率低于对照组, 与既往研究结果相一致^[24-25]。

综上所述, Lund 概念指导下进行 ICP、CPP 监测有利于减轻重型颅脑损伤患者脑水肿, 降低患者 ICP, 改善患者预后, 且安全性较高, 值得临床推广应用。但本研究中治疗组患者均留置脑室外引流管, 对照组患者部分留置脑室外引流管, 未准确获得两组患者治疗前后 ICP, 且本研究样本量小, 所得结果及结论需扩大样本量进一步研究证实。

作者贡献: 张磊进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 张磊、陈汉明、吕光宇、张友华进行实验实施、评估、资料收集; 张磊、陈汉明进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 李大鹏, 付继弟. 急性重型颅脑损伤早期气管插管的治疗意义 [J]. 中国急救医学, 2008, 28 (3): 215-217.
- [2] ROBERTSON C. Desaturation episodes after severe head injury: influence on outcome [J]. Acta Neurochir Suppl (Wien), 1993 (59): 98-101.
- [3] 张礼均, 冯华. Lund 概念在重型创伤性脑损伤中的运用 [J]. 中华创伤杂志, 2006, 22 (4): 306-309.
- [4] EKER C, ASGEIRSSON B, GRÄNDE P O, et al. Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation [J]. Crit Care Med, 1998, 26 (11): 1881-1886.
- [5] LLOMPART - POU J A, PÉREZ - BÁRCENA J, ABADAL J M. Comment on 'the Lund Concept for the treatment of severe head trauma - physiological principles and clinical application' [J]. Intensive Care Med, 2006, 32 (12): 2078.
- [6] ANDREWS P J, CITERIO G. Lund Therapy - pathophysiology - based therapy or contrived over - interpretation of limited data? [J]. Intensive Care Med, 2006, 32 (10): 1461-1463.
- [7] 张峻峰, 石源. 早期气管插管联合机械通气用于急性重型颅脑外伤抢救中的效果观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19 (31): 3372-3373.
- [8] 张秋生, 张猛, 林恒州, 等. 脑组织氧分压脑灌注压及颅内压对重型颅脑创伤患者预后的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17 (11): 33-35.
- [9] PATEL H C, BOUAMRA O, WOODFORD M, et al. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of neurosurgical care: an observational study [J]. Lancet, 2005, 366 (9496): 1538-1544.
- [10] CHESNUT R M. Secondary brain insults after head injury: clinical perspectives [J]. New Horiz, 1995, 3 (3): 366-375.
- [11] ODDO M, LEVINE J M, MACKENZIE L, et al. Brain hypoxia is associated with short - term outcome after severe traumatic brain injury independently of intracranial hypertension and low cerebral perfusion pressure [J]. Neurosurgery, 2011, 69 (5): 1037-1045.
- [12] CREMER O L, VAN DIJK G W, VAN WENSEN E, et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (10): 2207-2213.
- [13] 隆云. 严重脑损伤后的颅内压、脑血流监测及目标性治疗 [J]. 中华危重病急救医学, 1998, 10 (4): 246-248.
- [14] Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds [J]. J Neurotrauma, 2007 (1): S59-64.
- [15] ASGEIRSSON B, GRÄNDE P O, NORDSTRÖM C H. A new therapy of post - trauma brain oedema based on haemodynamic principles for brain volume regulation [J]. Intensive Care Med, 1994, 20 (4): 260-267.
- [16] 陈志斌, 陈艺坛, 潘云虎, 等. 重型颅脑损伤患者血清、脑脊液中 t - PA、PAI - 1 的临床意义研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19 (18): 2835-2838.
- [17] 刘长文, 郑永科, 陆骏, 等. Lund 概念与重型颅脑创伤后脑水肿的治疗 [J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22 (10): 610-613.
- [18] 谭源福, 曹美鸿, 刘运生. 脑灌注压对创伤性脑水肿的影响 [J]. 中华神经外科杂志, 2005, 21 (4): 208-210.
- [19] 钟兴明, 郑惠民. 急性颅内高压患者颅内压反跳因素的探讨 [J]. 中华危重病急救医学, 1997, 9 (6): 340-341.
- [20] GRÄNDE P O, ASGEIRSSON B, NORDSTRÖM C H. Volume - targeted therapy of increased intracranial pressure: the Lund concept unifies surgical and non - surgical treatments [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2002, 46 (8): 929-941.
- [21] NORDSTRÖM C H. Volume - targeted therapy of increased intracranial pressure [J]. Acta Neurochir Suppl, 2003 (86): 355-360.
- [22] ROBERTSON C S, CORMIO M. Cerebral metabolic management [J]. New Horiz, 1995, 3 (3): 410-422.
- [23] BOUMA G J, MUIZELAAR J P. Cerebral blood flow in severe clinical head injury [J]. New Horiz, 1995, 3 (3): 384-394.
- [24] STIEFEL M F, UDOETUK J D, SPIOTTA A M, et al. Conventional neurocritical care and cerebral oxygenation after traumatic brain injury [J]. J Neurosurg, 2006, 105 (4): 568-575.
- [25] 库洪彬. 颅内压监测在老年高血压脑出血患者救治中的应用价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9 (4): 244-246.

(收稿日期: 2016-08-15; 修回日期: 2016-11-10)

(本文编辑: 李洁晨)