

• 药物与临床 •

隆德概念治疗重型颅脑损伤的临床疗效及其对脑脊液乳酸含量的影响

刘丽文¹, 张磊²

【摘要】 目的 探讨隆德概念治疗重型颅脑损的临床疗效及其对脑脊液乳酸(CSF-LA)含量的影响。**方法** 选取2015—2017年柳州市人民医院ICU收治的重型颅脑损伤患者60例,采用随机数字表分为对照组和治疗组,每组30例。对照组患者给予常规治疗,治疗组患者在常规治疗基础上采用隆德概念治疗;两组患者均连续治疗2周。比较两组患者治疗前及治疗24 h、48 h、72 h、7 d、14 d CSF-LA含量、颅内压(ICP),治疗前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分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分,ICU入住时间,治疗期间不良反应发生情况及随访3个月预后。**结果** (1)时间与方法在CSF-LA含量、ICP上存在交互作用($P<0.05$);时间、方法在CSF-LA含量、ICP上主效应显著($P<0.05$)。治疗组患者治疗48 h、72 h、7 d CSF-LA含量、ICP低于对照组($P<0.05$)。(2)两组患者治疗前GCS评分、APACHEⅡ评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后治疗组患者GCS评分高于对照组,APACHEⅡ评分低于对照组($P<0.05$)。(3)治疗组患者ICU入住时间短于对照组($P<0.05$)。(4)治疗期间两组患者无一例发生不良反应。(5)随访3个月治疗组患者预后优于对照组($P<0.05$)。**结论** 隆德概念可有效降低重型颅脑损伤患者CSF-LA含量、ICP,减轻继发性脑缺血缺氧,缩短ICU入住时间,有利于改善患者预后。

【关键词】 颅脑损伤; 隆德概念; 脑脊液; 乳酸; 预后

【中图分类号】 R 651 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.04.y05

刘丽文,张磊.隆德概念治疗重型颅脑损伤的临床疗效及其对脑脊液乳酸含量的影响[J].实用心脑肺血管病杂志,2019,27(4):91-94. [www.syxnf.net]

LIU L W, ZHANG L.Clinical efficacy of Lunde concept in treating severe craniocerebral injury and the impact on cerebrospinal fluid lactic acid content [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(4): 91-94.

Clinical Efficacy of Lunde Concept in Treating Severe Craniocerebral Injury and the Impact on Cerebrospinal Fluid Lactic Acid Content LIU Liwen¹, ZHANG Lei²

1. Department of Anesthesiology, Maternal and Child Care Service Center of Liuzhou, Liuzhou 545000, China

2. Department of Critical Care Medicine, the People's Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545000, China

Corresponding author: ZHANG Lei, E-mail: 16981335@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of Lunde concept in treating severe craniocerebral injury and the impact on cerebrospinal fluid lactic acid (CSF-LA) content. **Methods** From 2015 to 2017, a total of 60 patients with severe craniocerebral injury were selected in ICU, the People's Hospital of Liuzhou, and they were divided into control group and treatment group according to random number table method, with 30 cases in each group. Patients in control group received conventional treatment, while patients in treatment group received Lund concept based on conventional treatment; both groups continuously treated for 2 weeks. CSF-LA content and intracranial pressure (ICP) before treatment, 24 hours, 48 hours, 72 hours, 7 days and 14 days after treatment, Glasgow Coma Scale (GCS) score and APACHE II score before and after treatment, ICU stays, incidence of adverse reactions during treatment and prognosis 3 months after follow-up were compared between the two groups. **Results** (1) There was statistically significant interaction between time and method in CSF-LA content and ICP ($P<0.05$); main effects of time and method were statistically significant in CSF-LA content and ICP ($P<0.05$). CSF-LA content and ICP in treatment group were statistically significantly lower than those in control group 48 hours, 72 hours and 7 days after treatment ($P<0.05$). (2) No statistically significant difference of GCS score or APACHE II score was

基金项目: 广西壮族自治区卫计委自筹科研课题(Z20180334)

1.545000 广西壮族自治区柳州市妇幼保健院麻醉科 2.545000 广西壮族自治区柳州市人民医院重症医学科

通信作者: 张磊, E-mail: 16981335@qq.com

found between the two groups before treatment ($P>0.05$) ; after treatment, GCS score in treatment group was statistically significantly higher than that in control group, while APACHE II score in treatment group was statistically significantly lower than that in control group ($P<0.05$) . (3) ICU stays in treatment group was statistically significantly shorter than that in control group ($P<0.05$) . (4) No one in the two groups occurred any adverse reactions during treatment. (5) Prognosis in treatment group was statistically significantly better than that in control group 3 months after follow-up ($P<0.05$) . **Conclusion** Lund concept can effectively reduce the CSF-LA content and ICP, relieve the secondary ischemic anoxia injury in patients with severe craniocerebral injury, reduce ICU check-in time, which is helpful to improve the prognosis.

【Key words】 Craniocerebral trauma; Lund concept; Cerebrospinal fluid; Lactic acid; Prognosis

重型颅脑损伤是常见的神经急危重症，其病情复杂、进展迅速、治疗困难，且致残率高、病死率高^[1]。据统计，重型颅脑损伤病死率高达20%~50%^[2]。重型颅脑损伤后继发脑水肿可引起颅内压(intracranial pressure, ICP)升高，导致脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP)下降，引起继发性脑缺血缺氧，脑组织细胞代谢紊乱，糖代谢异常，无氧酵解增加，导致脑脊液乳酸(CSF-LA)含量升高，且CSF-LA含量与重型颅脑损伤患者病情严重程度和预后相关^[3]。而如何减轻脑水肿、降低ICP、CSF-LA含量是临床治疗重型颅脑损伤的热点、难点。隆德概念是以病理生理学为基础的一种异于传统的治疗方法，包括降低应激反应和脑能量代谢、维持血容量及胶体渗透压、调节CPP、减少颅内容积等，可有效改善患者预后^[4-6]。本研究旨在探讨隆德概念治疗重型颅脑损伤临床疗效及其对CSF-LA含量的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015—2017年柳州市人民医院ICU收治的重型颅脑损伤患者60例，均符合《现代颅脑损伤学》^[7]中的重型颅脑损伤诊断标准：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，伤后立即出现意识障碍，格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分<8分，时间>6 h。排除标准：(1)晚期脑疝者；(2)血流动力学不稳定或循环衰竭者；(3)合并胸、腹部脏器损伤者；(4)有严重感染者；(5)伴有未控制活动性出血者；(6)合并慢性器质性疾病、血液系统疾病、肿瘤等者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组30例。对照组患者中男17例，女13例；平均年龄(47.7 ± 13.8)岁。治疗组患者中男16例，女14例；平均年龄(52.5 ± 14.2)岁。两组患者性别($\chi^2=0.067$)、年龄($t=0.562$)比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经柳州市人民医院医学伦理委员会审核批准，患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 对照组患者给予镇痛镇静、脱水、促醒、营养神经、预防癫痫、降压、调控血糖、预防应激性溃疡、预防深静脉血栓形成、营养支持等常规治疗，必要时进行外科手术，手术方式根据具体情况采用去骨瓣减压术、颅内血肿清除术、脑室外引流术等。

1.2.2 治疗组 治疗组患者在对照组基础上采用隆德概念治疗，具体如下：(1)减轻机体应激反应及体内儿茶酚胺的释放：给予艾司洛尔(齐鲁制药有限公司生产，国药准字H19991059) $0.05\sim0.20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉泵入；(2)降低

机体能量代谢及脑耗氧：给予咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司生产，国药准字H10980025) $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、丙泊酚(西安力邦制药有限公司生产，国药准字H19990282) $0.5\sim3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司生产，国药准字H20090248) $0.2\sim0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉泵入，给予舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司生产，国药准字H20054171) $1\sim2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，静脉泵入；(3)降低脑毛细血管静水压：给予乌拉地尔(广州万正药业有限公司生产，国药准字H20010806) $5\sim10 \text{ mg/h}$ 静脉泵入，并确保CPP维持在50~70 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)同时适当降低平均动脉压；(4)提高胶体渗透压及适度液体负平衡：输注血浆/人白蛋白，维持血浆白蛋白40 g/L、血红蛋白 $\geq 100 \text{ g/L}$ 、红细胞比容(Hct)35%。两组患者均连续治疗2周。

1.3 CSF-LA含量检测方法

患者在严格无菌条件下，通过脑室引流管三通接头留取脑脊液2~3 ml，于5 min内采用床旁血气分析仪检测CSF-LA；若无脑室引流管则通过腰椎穿刺抽取脑脊液检测CSF-LA。

1.4 ICP监测

患者取平卧位，在无躁动、无抽搐、无咳嗽、无其他外界刺激下通过MICP-Z80无创颅内压监测仪监测ICP。

1.5 观察指标

(1)比较两组患者治疗前及治疗24 h、48 h、72 h、7 d、14 d CSF-LA含量、ICP；(2)比较两组患者治疗前后GCS评分、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分及ICU入住时间；(3)观察两组患者治疗期间不良反应发生。(4)随访3个月，采用格拉斯哥预后评分(GOS)评估两组患者预后，分为良好(无缺陷或轻度缺陷，能恢复正常生活)、中度残疾(有残疾但可独立生活，能在保护下进行工作)、重度残疾(清醒，明显残疾，日常生活需要照顾)、植物状态(仅有最小反应，如随着睡眠/清醒周期能自行睁眼)和死亡5个等级^[8-9]。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用两独立样本t检验；重复测量资料分析采用重复测量方差分析；计数资料分析采用 χ^2 检验；等级资料分析采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CSF-LA含量、ICP时间与方法在CSF-LA含量、ICP上存在交互作用($P<0.05$)；时间、方法在CSF-LA含量、ICP上主效应显著($P<0.05$)。治疗组患者治疗48 h、72 h、7 d CSF-LA含量、ICP低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$ ，见表1)。

表1 两组患者治疗前及治疗24 h、48 h、72 h、7 d、14 d CSF-LA含量、ICP比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of CSF-LA content and ICP before treatment, 24 hours, 48 hours, 72 hours, 7 days and 14 days after treatment between the two groups

组别	例数	CSF-LA (mmol/L)						ICP (mm Hg)					
		治疗前	治疗24 h	治疗48 h	治疗72 h	治疗7 d	治疗14 d	治疗前	治疗24 h	治疗48 h	治疗72 h	治疗7 d	治疗14 d
对照组	30	13.72 ± 2.15	12.91 ± 2.45	12.04 ± 1.98	11.24 ± 1.69	9.48 ± 1.98	3.08 ± 1.54	23.15 ± 1.82	21.34 ± 2.15	20.48 ± 2.01	19.04 ± 1.98	16.18 ± 1.84	13.18 ± 1.94
治疗组	30	14.07 ± 1.98	12.45 ± 2.84	8.89 ± 2.01 ^a	7.64 ± 2.13 ^a	4.12 ± 1.85 ^a	2.19 ± 1.67	22.95 ± 2.01	20.89 ± 1.94	17.24 ± 1.87 ^a	14.48 ± 2.24 ^a	12.57 ± 2.07 ^a	12.24 ± 1.83
F值		$F_{\text{时间}} = 80.127, F_{\text{组间}} = 27.572, F_{\text{交互}} = 57.671$						$F_{\text{时间}} = 85.417, F_{\text{组间}} = 31.057, F_{\text{交互}} = 60.357$					
P值		$P_{\text{时间}} < 0.01, P_{\text{组间}} < 0.01, P_{\text{交互}} < 0.01$						$P_{\text{时间}} < 0.01, P_{\text{组间}} < 0.01, P_{\text{交互}} < 0.01$					

注: CSF-LA=脑脊液乳酸, ICP=颅内压; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

2.2 GCS评分、APACHE II评分 两组患者治疗前GCS评分、APACHE II评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后治疗组患者GCS评分高于对照组, APACHE II评分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 见表2)。

表2 两组患者治疗前后GCS评分、APACHE II评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of GCS score and APACHE II score between the two groups before and after treatment

组别	例数	GCS评分		APACHE II评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	6.01 ± 1.05	7.21 ± 1.92	20.52 ± 2.37	15.67 ± 2.76
治疗组	30	6.34 ± 0.92	11.37 ± 1.68	19.03 ± 3.15	11.09 ± 3.01
t值		1.108	3.314	1.274	3.864
P值		0.305	0.014	0.251	0.011

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分系统II

2.3 ICU入住时间 治疗组患者ICU入住时间为(13.0 ± 3.7)d, 短于对照组的(18.7 ± 4.2)d, 差异有统计学意义($t=4.524, P=0.009$)。

2.4 不良反应 治疗期间两组患者无一例发生不良反应。

2.5 预后 随访3个月, 治疗组患者预后优于对照组, 差异有统计学意义($u=2.662, P=0.008$, 见表3)。

表3 两组患者随访3个月预后比较($n (%)$)

Table 3 Comparison of prognosis between the two groups 3 months after follow-up

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 (26.7)
治疗组	30	14 (46.7)	6 (20.0)	4 (13.3)	4 (13.3)	2 (6.7)

3 讨论

重型颅脑损伤患者致残率及致死率均较高^[10], 易出现继发性脑水肿、颅高压及继发性脑缺血缺氧等^[11], 其中继发性脑缺血缺氧发生率占80%^[12]。20世纪90年代初, 瑞典Lund大学附属医学院通过研究发现, 重型颅脑损伤后主要出现血管源性脑水肿^[13], 其病理机制包括以下3个方面: (1) 血-脑脊液屏障破坏后液体的跨膜转移由Starling机制决定,

此时若毛细血管静水压升高或胶体渗透压降低则脑水肿加重; (2) 脑血流自身调节机制被破坏及继发性脑缺血缺氧导致舒张血管的代谢产物如乳酸、神经肽等增多, 引起脑血管扩张、脑血流增多, 导致脑毛细血管静水压升高, 加重脑水肿, 该病理过程多见于损伤后1~3d^[14]; (3) 外科减压术后ICP降低, 此时高水平毛细血管静水压导致CPP增加, 加重脑水肿^[15]。隆德概念是由瑞典Lund大学提出的一种颅内压定向治疗方案, 其以脑容积调节为基础, 通过降低流体静水压而改善受损脑组织微循环。一项多中心对照研究显示, 隆德概念治疗重型颅脑损伤患者的疗效较好, 可有效减轻患者脑水肿, 降低病死率^[16]。隆德概念包含以下基本措施: (1) 降低机体应激反应, 减少脑代谢及耗氧; (2) 控制毛细血管静水压, 保证CPP; (3) 保证足够的循环血容量, 提高血浆胶体渗透压; (4) 在保证CPP的前提下, 减少脑血容量及脑容积。

传统的脑脊液检测如常规生化、细胞学等逐渐难以满足临床需要, 随着分子生物学、免疫学检测技术的发展, 脑脊液检测项目不断出新, 以便更好地帮助临床医生进行中枢神经系统疾病诊断、鉴别诊断及治疗。有研究表明, 当中枢神经系统出现病变或受损时, 脑缺血缺氧引起脑代谢紊乱及多种内源性神经递质异常释放, 进而加重继发性脑损伤, 导致三羧酸循环障碍, 无氧酵解增加, 乳酸大量生成, 并通过非离子弥散方式释放到脑脊液中^[17], 进而影响CSF-LA含量^[18]。与血乳酸水平相比, CSF-LA含量对脑缺血缺氧较敏感, 脑缺血缺氧时CSF-LA含量很快升高, 而当缺氧改善后CSF-LA含量迅速降低, 因此临床常依据CSF-LA含量评估大脑代谢状况、疾病严重程度及患者预后^[19]。李朝阳等^[20]研究发现, 癫痫持续状态会导致CSF-LA含量升高; 付志新等^[21]研究结果显示, 脑出血时CSF-LA含量明显升高, GSF-LA含量与脑血管痉挛程度呈正相关。《2017年美国感染病学会(IDSA)临床实践指南: 医疗相关性脑室炎及脑膜炎》^[22]明确将CSF-LA含量升高作为医疗相关性细菌性脑室炎和脑膜炎的诊断依据之一。目前, CSF-LA的检测主要通过床旁血气分析仪, 操作方便, 出结果较快, 费用少, 有较高的应用前景和临床价值。

本研究结果显示, 治疗组患者治疗48 h、72 h、7 d CSF-LA含量、ICP低于对照组, 提示隆德概念可有效降低重型颅脑损伤患者CSF-LA含量、ICP, 减轻继发性脑缺血缺氧, 与GRANDE等^[23]研究结果相一致; 分析其作用机制可能为:

隆德概念是基于生理学原理(如脑容量和脑灌注调节原理),通过降低平均动脉压、增加毛细血管静水压而调节脑容量,进而改善损伤脑组织的微循环。本研究结果显示,治疗后治疗组患者GCS评分高于对照组,APACHE II评分低于对照组,ICU入住时间短于对照组,随访3个月预后优于对照组,提示隆德概念治疗重型颅脑损伤患者的疗效确切,能有效缩短ICU入住时间,改善患者预后^[24]。

综上所述,隆德概念可有效降低重型颅脑损伤患者CSF-LA含量、ICP,减轻继发性脑缺血缺氧,缩短ICU入住时间,有利于改善患者预后;但脑损伤后细胞作用机制及代谢机制较为复杂,而本研究样本量较小,观察时间较短,且无创颅内压的监测受外界或自身干扰因素较多,准确性较差,因此隆德概念治疗重型颅脑损伤的临床疗效需扩大样本量、延长观察时间、改进检测方法等进一步证实。

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.DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2008.03.007.
- [2] ROBERTSON C. Desaturation episodes after severe head injury: influence on outcome [J]. Acta Neurochir Suppl (Wien), 1993, 59: 98-101.
- [3] 蒋丽云.颅脑损伤患者脑脊液、血乳酸测定的临床意义[J].国际检验医学杂志,2008,29(7):633.DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2008.07.025.
- [4] EKER C, ASGEIRSSON B, GRANDE 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] GRÄNDE P O. The "Lund Concept" for the treatment of severe head trauma—physiological principles and clinical application [J]. Intensive Care Med, 2006, 32(10): 1475-1484.DOI: 10.1007/s00134-006-0294-3.
- [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.DOI: 10.1007/s00134-006-0295-2.
- [7] 江基尧,朱诚.现代颅脑损伤学[M].上海:第二军医大学出版社,1999: 115.
- [8] 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.DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2010.31.004.
- [9] 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.
- [10] PATEL H C, BOUAMRA O, WOBDUFORD 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.DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67626-X.
- [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.DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182287ca7.
- [12] 夏永勤,徐如祥,王向宇.亚低温对重型颅脑损伤后脑循环动力学的影响[J].中华创伤杂志,2000,16(10):603-606. DOI: 10.3760/j: issn: 1001-8050.2000.10.009.
- [13] ASGEIRSSON B, GRANDE 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.
- [14] 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.
- [15] 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].中国危重病急救医学,2010,22(10):610-613.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.10.012.
- [16] NORDSTRÖM C H. Volume-targeted therapy of increased intracranial pressure [J]. Acta Neurochir Suppl, 2003, 86: 355-360.
- [17] 贺蕾,樊晓鸣,贺红艳,等.心肺复苏患者临床特征的研究[J].临床急诊杂志,2011,12(4):266-268.DOI: 10.3969/j.issn.1009-5918.2011.04.020.
- [18] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程[M].南京:东南大学出版社,2006: 10.
- [19] 余丹,狄海波.临床意识量表评估意识障碍程度敏感性的初步研究[C]//首届全国脑外伤治疗与康复学术大会论文集.2011: 1.
- [20] 李朝阳,李春花,孙浩,等.儿童癫痫持续状态的临床分析及脑脊液乳酸变化[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(15):1709-1711.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2015.15.005.
- [21] 付志新,张津华,赵燕,等.高压氧对脑出血患者脑水肿和脑脊液乳酸浓度的影响[J].广东医学,2013,34(2):272-274.DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2013.02.041.
- [22] TUNKEL A R, HASBUN R, BHIMRAJ A, et al. 2017 infectious diseases society of america's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis [J]. Clin Infect Dis, 2017.DOI: 10.1093/cid/ciw861.
- [23] 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.
- [24] ELF K, NILSSON P, ENBLAD P. Outcome after traumatic brain injury improved by an organized secondary insult program and standardized neurointensive care[J]. Crit Care Med, 2002, 30(9): 129-134.DOI: 10.1097/01.CCM.0000025893.73582.52.

(收稿日期: 2018-12-19; 修回日期: 2019-03-17)

(本文编辑:刘新蒙)