

## 高原神经重症患者监测管理专家共识

普布卓玛<sup>1</sup>, 陈 焕<sup>2</sup>, 陈文劲<sup>3</sup>, 杜 微<sup>2</sup>, 蔺国英<sup>1</sup>, 潘文君<sup>1</sup>, 程 莉<sup>1</sup>, 桂喜盈<sup>1</sup>,  
蔡 鑫<sup>1</sup>, 旦增曲珍<sup>1</sup>, 付建垒<sup>1</sup>, 李茜玮<sup>1</sup>, 次 央<sup>1</sup>, 吉 律<sup>5</sup>, 次仁桑珠<sup>6</sup>, 达 瓦<sup>7</sup>,  
郭 娟<sup>8</sup>, 邱 成<sup>9</sup>, 王小亭<sup>2,4</sup>, 晁彦公<sup>10</sup>, 刘大为<sup>2</sup>, 柴文昭<sup>2</sup>, 朱世宏<sup>11</sup>

<sup>1</sup> 西藏自治区人民医院重症医学科, 拉萨 850000

中国医学科学院北京协和医院 <sup>2</sup> 重症医学科 <sup>4</sup> 保健医疗部, 北京 100730

<sup>3</sup> 首都医科大学宣武医院神经外科, 北京 100053

<sup>5</sup> 日喀则市人民医院重症医学科, 西藏日喀则 857007

<sup>6</sup> 西藏自治区藏医院重症医学科, 拉萨 850002

<sup>7</sup> 拉萨市人民医院重症医学科, 拉萨 850013

<sup>8</sup> 西藏林芝市人民医院重症医学科, 西藏林芝 860000

<sup>9</sup> 那曲市人民医院重症医学科, 西藏那曲 852000

<sup>10</sup> 清华大学第一附属医院重症医学科, 北京 100016

<sup>11</sup> 中国人民解放军总医院第七医学中心重症医学科, 北京 100010

通信作者: 王小亭, E-mail: icuting@163.com

柴文昭, E-mail: 13911070864@163.com

**【摘要】** 神经重症是重症医学的重要分支, 其损伤机制复杂多样、病理生理瞬息万变, 不同的病理生理变化决定了不同的脑损伤程度。在特殊的高原环境下, 神经重症发病率更高, 发病年龄年轻化, 病情进展速度快, 损伤程度严重。为规范高原神经重症患者的诊疗, 改进监测管理流程, 预防不可逆性脑损伤, 改善神经系统预后, 由中国冷静治疗研究组、中国重症超声研究组和西藏重症医学质控中心组织专家, 根据国内外文献及多年的临床实践经验, 组织重症医学、神经外科等领域专家在充分讨论和沟通的基础上制定了“高原神经重症患者监测管理专家共识”, 以提高临床医师对高原神经重症患者的监测管理水平。

**【关键词】** 高原; 重症; 神经重症; 监测管理

**【中图分类号】** R45; R322.81 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2022)01-0024-15

**DOI:** 10.12290/xhyxzz.2021-0584

### Expert Consensus on Monitoring and Management of Patients with Critical Neurological Illness at High Altitudes

PHURBU Droma<sup>1</sup>, CHEN Huan<sup>2</sup>, CHEN Wenjin<sup>3</sup>, DU Wei<sup>2</sup>, LIN Guoying<sup>1</sup>, PAN Wenjun<sup>1</sup>, CHENG Li<sup>1</sup>,  
GUI Xiyong<sup>1</sup>, CAI Xin<sup>1</sup>, CHODRON Tenzin<sup>1</sup>, FU Jianlei<sup>1</sup>, LI Qianwei<sup>1</sup>, TSE Yang<sup>1</sup>, JI Lyu<sup>5</sup>,  
TSE RING Samdrup<sup>6</sup>, DA Wa<sup>7</sup>, GUO Juan<sup>8</sup>, QIU Cheng<sup>9</sup>, WANG Xiaoting<sup>2,4</sup>, CHAO Yangong<sup>10</sup>,  
LIU Dawei<sup>2</sup>, CHAI Wenzhao<sup>2</sup>, ZHU Shihong<sup>11</sup>

普布卓玛、陈焕对本文同等贡献

基金项目: 中央引导地方项目: 脑监测导向西藏地区重症相关脑功能不全的管理与治疗 (XZ202101YD0019C)

引用本文: 普布卓玛, 陈焕, 陈文劲, 等. 高原神经重症患者监测管理专家共识 [J]. 协和医学杂志, 2022, 13 (1): 24-38. doi: 10.12290/xhyxzz.2021-0584.

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, Tibet Autonomous Region People's Hospital, Lhasa 850000, China

<sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, <sup>4</sup>Department of Health Care and Medical, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

<sup>3</sup>Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

<sup>5</sup>Department of Critical Care Medicine, Shigatse People's Hospital, Shigatse, Tibet 857007, China

<sup>6</sup>Department of Critical Care Medicine, Tibetan Hospital of Tibet Autonomous Region, Lhasa 850002, China

<sup>7</sup>Department of Critical Care Medicine, Lhasa People's Hospital, Lhasa 850013, China

<sup>8</sup>Department of Critical Care Medicine, Nyingchi People's Hospital, Nyingchi, Tibet 860000, China

<sup>9</sup>Department of Critical Care Medicine, Naqu People's Hospital, Naqu, Tibet 852000, China

<sup>10</sup>Department of Critical Care Medicine, the First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China

<sup>11</sup>Department of Critical Care Medicine, the Seventh Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100010, China

Corresponding authors: WANG Xiaoting, E-mail: icuting@163.com

CHAI Wenzhao, E-mail: 13911070864@163.com

**【Abstract】** Neurocritical care is an important branch of critical care medicine. The mechanism of critical neurological damage is complex and diverse, and the pathophysiology changes rapidly. Different pathophysiological changes determine different degrees of brain injury. In a special plateau environment, the incidence of critical neurological disease is higher, the age of onset is younger, the disease progress is faster, and the degree of damage is more severe. In order to standardize the diagnosis and treatment, enhance monitoring and management, provide timely and precise treatment, prevent irreversible brain injury, and improve the prognosis of patients with critical neurological illness at high altitudes, the Research Group of Calm Treatment of China, Research Group of Critical Care Ultrasound of China, and the Quality Control Center of Critical Care Medicine in Tibet formulated the *Expert Consensus on Monitoring and Management of Patients with Critical Neurological Illness at High Altitudes* on the basis of full discussion and communication of relevant critical medical experts and neurosurgery experts according to domestic and foreign literature and years of experience in clinical application and promotion. The main contents of the consensus are as follows.

(1) According to the pathophysiological mechanism of neurological involvement in critical illness, scenarios of neurocritical care at high altitudes can be divided into cerebral hemorrhage at high altitudes, severe traumatic brain injuries, ischemic stroke, cerebral edema at high altitudes, and septic encephalopathy (8.4 points).

(2) It is recommended to use cerebral blood flow, brain function monitoring and cerebral oxygen saturation as a "triad" monitoring core in management of neurocritical care at high altitude, to as well as cerebrospinal fluid dynamics monitoring and brain structure surveillance (9.0 points).

(3) It is recommended to grade patients quickly, and the "5-avoids" approach based on "brain protection" theory were adhered to avoid fever, seizures, anxiety, agitation or pain, shivering, stimulation and nociception, according to different levels. Especially in the "super critical" stage, with the protection of "446" targets, choose the window for analgesia and sedation (8.4 points).

(4) It is recommended to monitor systemic and cerebral hemodynamic continuously and dynamically in order to improve systemic perfusion and optimize cerebral perfusion simultaneously (8.4 points).

(5) It is recommended to choose the method of direct measurement of intracranial pressure by intraventricular catheter or optic nerve sheath diameter under ultrasound to estimate intracranial pressure, and choose the appropriate target mean arterial pressure to ensure optimal brain perfusion (8.8 points).

(6) It is recommended to use transcranial Doppler ultrasound to evaluate the blood flow velocity and blood flow waveform of the bilateral cerebral arteries. It is recommended to target the blood flow velocity of M1 at 40 cm/s in the "super critical" period (8.2 points).

(7) In the “super critical” period, we recommend to routinely monitor BIS and maintain the BIS value around 40 as the goal to guide the depth of sedation; those with conditions can be monitored by quantitative electroencephalography to assist determining whether there are non-convulsive seizures, and perform diagnostic evaluation of the prognosis (8.6 points).

(8) It is recommended to monitor brain oxygen levels routinely, starting early in the ICU admission of patients with critical neurological conditions at high altitudes, which can assist in the assessment of brain damage (8.6 points).

(9) It is recommended to evaluate the cerebral blood flow self-regulation ability routinely to achieve the optimal cerebral perfusion pressure in time and timely adjust the intensity and scheme of treatment (8.2 points).

(10) It is recommended to emphasize the importance of target arterial partial pressure of carbon dioxide in the artery in critical illness and neurocritical care at high altitudes (8.0 points).

(11) It is recommended to devote attention to the importance of targeted temperature management in critical illness and neurocritical care at high altitudes (8.6 points).

(12) It is recommended that multidisciplinary consultation and multi-professional cooperation could improve the management in critical neurological illness at high altitudes (8.8 points).

(13) It is recommended that the constitution of improvement in brain structure imaging, pressure normalization of cerebrospinal fluid and restoration of cerebral blood autoregulation could be as the de-escalation triad (8.0 points).

(14) It is recommended to be cautious of paroxysmal sympathetic hyperreactivity patients in neurocritical and critical illness at high altitude (8.0 points).

(15) It is recommended to be cautious about the management of agitation (delirium) and cognitive function of patients in TBI at high altitudes (8.0 points).

(16) It is recommended to assess the itinerary of the rehabilitation in a timely manner for critically sick patients at high altitudes (8.2 points).

(17) It is recommended to be cautious of post-traumatic hydrocephalus and related neuroendocrine abnormalities in patients with critical neurological illness at high altitudes (7.6 points).

**【Key words】** high altitudes; critical care medicine; neurocritical; monitoring and management

**Funding:** The Management and Treatment of Critical Illness Related Brain Dysfunction Oriented by Cerebral Monitoring in Tibetan Area (XZ202101YD0019C)

*Med J PUMCH*, 2022,13(1):24-38

## 1 高原神经重症概述

神经重症医学是我国近 20 年来逐步发展起来的重症医学亚专科,重症患者合并原发或继发性神经功能损伤,以及原发性神经功能损伤患者发展至重症阶段,均属于神经重症医学的研究范畴。随着重症医学的发展,其治疗已从个体化进入器官化时代,重症患者神经系统损伤的精细化管理对其全身器官功能和预后至关重要。

青藏高原是中国最大、世界海拔最高的高原,一般海拔为 4000~5000 m,平均海拔在 4000 m 以上,

有“世界屋脊”和“第三极”之称,其独特的高寒缺氧地理环境,对人体的生理机能产生巨大影响。脑作为人体最重要的器官之一,对缺氧极为敏感,需额外关注。

长期处于高原环境中,低氧是影响机体病理生理变化的关键启动环节,可引起红细胞数目过度增加,血液黏稠度增高,凝血与纤溶系统紊乱。红细胞携氧能力差,可对多个靶器官造成损害,其中神经系统抗氧化能力差,对缺氧最为敏感,最易受到损害。同时,由于西藏自治区地势地貌差异较大,导致不同地区的人群及在不同地区间快速迁徙的人群出现较为显著的全身反应和局部神经系统受累表现。

高原神经重症的神经损伤本质上仍是“再灌注”损伤,表现为脑组织缺血缺氧。原发性损伤后机体可出现继发性反应,出现高灌注期或侧支循环形成,或干预治疗后血管开通出现“再灌注”,如血流速度增快等充血性表现,或继发性缺血如血流速度增快下的痉挛性表现。若保护或处理不及时,均可导致脑水肿或脑肿胀加重,进入继发性缺血缺氧阶段。而继发性缺血缺氧造成的脑损伤远重于原发性损伤,故积极开展保护性治疗避免后期脑组织继发性缺血缺氧是治疗的关键环节。

高原神经重症一般伴有高原相关的病理生理改变。患者常患有高原相关的基础疾病,如高原性高血压、高原性心脏病、高原性多血症、高原性代谢异常(尿酸异常、钙代谢异常)等,对出现的高原神经重症产生明显影响。高原神经重症治疗的目的在于改善脑功能,其核心是优化脑灌注,终止原发性或继发性脑损伤,基于脑血流动力学监测的脑血流动力学治疗更强调其“治疗”理念,高原神经重症亦如此<sup>[1]</sup>。目前国内外缺乏高原神经重症监测管理方面的明确指导意见和指南性文件,尚未形成高原神经重症规范化监测管理诊疗体系,鉴于高原神经重症起病急、病情重、预后差等特点,给高原人群的生命健康造成巨大威胁。西藏自治区人民医院重症医学科作为西藏自治区首家重症医学单元,以收治高原神经重症患者为主要特色,在医疗就诊环境受限、重症相关治疗资源匮乏的情况下,有必要制订高原神经重症患者监测管理共识,以促进高原神经重症患者的规范化管理和学术推广。

## 2 共识制订方法

2019年12月,由西藏自治区人民医院牵头,中国冷静治疗研究组、中国重症超声研究组、西藏重症医学质控中心组织专家成立“高原神经重症患者监测管理专家共识编写组”,并组织召开工作会议,讨论高原神经重症患者监测管理拟解决的相关问题。

共识编写组以“高原”“重症”“神经重症”为主题词检索了PubMed、EMBase、中国知网、万方数据知识服务平台和维普中文期刊服务平台,检索时间为建库至2021年7月31日,经去重处理后共获得相关文献275篇,阅读文献摘要和/或全文,最终纳入符合本共识主题的文献80篇。基于国内外最新研究成果和临床经验,经共识编写组认真讨论后,形成共识初稿,内容包括高原神经重症的分类、监测、救治要点、降阶梯治疗4个部分,共17条专家推荐意见。

为使共识意见更具指导意义,采用专家函询法确定指南推荐意见的综合评分和推荐强度。将共识意见初稿以电子邮件形式发送至由高原重症、神经重症、重症超声等多领域学者组成的专家组,专家根据意见条目的理论依据、科学性、创新性及可行性进行综合评分(0~9分)<sup>[2-3]</sup>,并确定各条目的推荐强度。其中,0~3分为不推荐,4~6分为弱推荐,7~9分为推荐。共开展两轮专家函询,获得较为完善的专家建议和推荐强度。2021年2月,组织20名重症领域专家,结合最新的临床医学证据和高原神经重症发展前沿,对共识内容进行审阅和修订,形成共识终稿。

## 3 高原神经重症分类

### 推荐意见 1

根据神经重症的病理生理学机制,高原神经重症可分为高原脑出血、重症创伤性颅脑损伤(trumatic brain injurie, TBI)、缺血性脑卒中、高原脑水肿(high altitude cerebral edema, HACE)及脓毒症脑病(8.4分,推荐)

### 3.1 高原脑出血

脑出血一般分为原发性和继发性。原发性脑出血指无明确病因的脑出血,多数合并高血压。目前,国内尚无原发性脑出血的大样本流行病学调查数据,但现有文献资料显示,原发性脑出血合并高血压者高达70%~80%,因此我国一直沿用“高血压脑出血”这一命名<sup>[4]</sup>。继发性脑出血一般指有明确病因的脑出血,多因脑动静脉畸形、脑动脉瘤,使用抗凝药物、溶栓药物、抗血小板治疗、凝血功能障碍、脑肿瘤、脑血管炎、硬脑膜动静脉瘘、烟雾病、静脉窦血栓形成等引起。2015年1月1日—2017年6月30日西藏自治区人民医院重症医学科收治的616例高原神经重症患者中,出血性脑卒中患者占比最大(94.8%),其中蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)最多(34%),其次为基底节区出血(27%),亦可见脑叶、脑干、小脑、丘脑、脑室等部位出血;年龄分布以45~59岁为主(51.6%)。由此可见,高原脑出血患者的出血部位不典型,发病年龄年轻化,而出血性脑卒中中以动脉瘤及血管畸形导致的SAH最常见。高海拔是脑卒中的危险因素,海拔4500 m以上地区的脑卒中发病风险是平原地区的10倍<sup>[5]</sup>。一项针对印度高海拔地区人群的研究表明,长期居住在高海拔地区可增加脑卒中的发病风险<sup>[6]</sup>。一项针对西藏自治区过去20年间脑卒中相关文献的分析研究显示,高海拔、缺氧、



高血压、吸烟及独特的饮食习惯等均为脑卒中的高发因素<sup>[7]</sup>。因此,建议对中度以上颅脑损伤和高原神经重症患者进行快速识别和分诊,以明确是否进行以重症脑血流动力学为核心的连续脑功能监测、开展进一步的结构性评估及手术干预等<sup>[8]</sup>。

### 3.2 重症创伤性颅脑损伤

TBI是指由于头部受到撞击、打击、颠簸或穿透性颅脑损伤导致大脑的正常结构和功能受到破坏。我国TBI的诊断标准<sup>[9]</sup>:(1)广泛颅骨骨折、脑挫裂伤、脑干损伤或颅内血肿形成;(2)深昏迷12 h以上,意识障碍逐步加重或出现再昏迷;(3)存在明显的神经系统查体阳性体征;(4)体温、呼吸、脉搏、血压显著改变。

据西藏自治区人民医院重症医学科收治的616例神经重症患者资料显示,TBI占比34.7%,病死率为22%,其中格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma score, GCS)≤8分患者的病死率为GCS>8分的1.94倍。一项针对高原地区TBI患者的死亡因素分析显示,入院GCS评分低的TBI患者死亡率更高<sup>[10]</sup>。由此可见,高原重症TBI亦表现为高病死率和高致残率<sup>[11]</sup>。

### 3.3 缺血性脑卒中

由于高原地区空气氧含量低于平原地区,缺氧刺激致使机体红细胞生成素增多,引起血液黏稠度增高,全血黏度系数升高,导致循环阻力增加,由此诱发血栓形成。针对西藏自治区脑卒中危险因素的相关性分析显示,高血压、糖尿病、高脂血症、高血红蛋白血症、酗酒等为脑卒中的独立危险因素<sup>[12]</sup>。西藏自治区人民医院重症医学科收治的616例高原神经重症患者资料显示,345例脑卒中患者中缺血性脑卒中占比5.2%。由此可见,缺血性脑卒中神经重症患者在西藏地区亦不少见。

### 3.4 高原脑水肿

高原环境空气稀薄,大气压和氧分压均较低,从低海拔地区进入高海拔地区后,为适应低氧环境,机体需作出适应性改变,过度缺氧则可产生一系列病理生理反应。急性高原病是高原地区特有的常见病,是机体进入高原地区后短期内暴露于低氧环境产生的各种病理性反应,包括急性高山病(acute mountain sickness, AMS)、HACE和高原肺水肿(high altitude pulmonary edema, HAPE)。海拔2500 m以上高度存在发生一种或多种急性高原病的风险<sup>[13-14]</sup>。

### 3.5 脓毒症脑病

第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识<sup>[15]</sup>将脓毒症定义为机体对感染反应失调而导致威胁生命的

器官功能障碍,其发病过程中常伴有各种器官功能障碍,尤其对颅脑产生显著影响。脓毒症所致脑功能障碍是指非中枢神经系统感染的脓毒症所致的弥漫性脑功能障碍。当脓毒症脑病遇上高原状态,继发脑缺氧和灌注异常表现比非高原状态更严重,可能进一步加重脑灌注改变,乃至缺氧缺血,合并其他器官功能障碍,治疗过程中易被忽视且不易诊断<sup>[16]</sup>。

## 4 高原神经重症监测

### 推荐意见 2

高原神经重症监测方式采用以脑氧饱和度为核心的脑血流、脑功能“三位一体”监测,以及脑脊液动力学和脑结构监测(9.0分,推荐)

#### 4.1 脑氧饱和度监测

脑细胞正常工作需要的氧通过脑血流输送,而脑氧饱和度是判断脑血流充足性的重要指标,可反映神经重症患者的脑氧代谢改变。只有脑组织氧输送与氧消耗平衡,才能达到合适的局部组织氧饱和度状态。评估脑氧合水平的相关指标包括:(1)颈静脉球血氧饱和度(jugular venous blood oxygen saturation, SjvO<sub>2</sub>);(2)颅内导管直接测得脑组织氧分压(brain tissue oxygen partial pressure, PbtO<sub>2</sub>);(3)基于近红外光谱技术(near infrared reflectance spectroscopy, NIRS)的局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, rScO<sub>2</sub>)或脑组织氧合指数(tissue oxygenation index, TOI)。而无创脑氧饱和度监测仪是一种非侵入性装置,利用近红外光穿透生物组织以评价脑组织的氧合水平,其原理为通过组织分子对近红外光(血红蛋白和细胞色素aa3)的吸收比率获取<sup>[17]</sup>。脑氧合水平指标提供了有关脑氧输送与氧利用之间的平衡以及脑灌注是否充足等信息,提示脑缺血风险。以NIRS为基础的rScO<sub>2</sub>测量成为神经重症患者常规监测的重要组成部分,对于脓毒症、休克复苏、TBI和重症相关认知功能障碍等疾病的监测具有不可替代的价值<sup>[18]</sup>。

#### 4.2 脑血流监测

脑组织自身几乎无代谢储备,需脑血流持续输送氧和营养物质,故优化脑血流是颅脑血流动力学治疗的基础,保证恰当的脑血流是治疗的关键。CT和MRI最常用于评估颅脑血流(cerebral blood flow, CBF)状态,但仅可提供即时状态,不能反映具备动态效应的血流本身内涵。床旁动态监测可提供更为完整的颅脑血流信息,一般通过测量脑血流速度间接反映脑血流量,经颅多普勒超声(transcranial doppler,

TCD)是目前采用的主要方法。大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)的M1段流经同侧大脑半球的血流占比40%~50%,是最常用的TCD监测位点。建议从同一位置持续监测脑血流速度,通过TCD波形测得同侧大脑动脉收缩期峰值流速和舒张末期流速,计算平均血流速度(mean velocity, MV)、脑血流指数(cerebral blood flow index, CBFi)、阻力指数(resistance index, RI)和搏动指数(pulsatility index, PI)等。TCD对于评估前循环更为可靠,当MCA平均流速>200 cm/s时预测脑血管痉挛的概率较高,血流速度增快提示脑充血状态(过度灌注)或脑血管痉挛状态,此时可测量同侧颅外段颈内动脉的血流速度,MCA血流速度与其比值即为Lindgaard比率(Lindgaard rate, LR),有助于对二者进行鉴别(即LR<3提示脑充血状态,LR≥3提示脑血管痉挛,LR>6提示严重脑血管痉挛)。当MCA血流速度减低,提示脑组织处于缺血状态<sup>[17]</sup>。除此之外,TCD频谱形态变化亦具有重要临床意义,出现S1S2融合提示脑组织顺应性下降,而出现震荡波、钉子波等情况则提示处于脑死亡发展过程中<sup>[1]</sup>。

#### 4.3 脑功能监测

脑功能监测是判断脑组织氧供与氧需是否平衡的最终指标。脑功能评估分为临床评估和脑电生理评估,临床评估因受镇静剂和肌松剂的干扰,不能可靠地监测颅内病理生理的细微变化,且发生时间较晚,但其可作为重症脑功能监测的补充;脑电生理评估(包括脑电图及诱发电位)可早期预警脑缺血,比临床症状及影像学早数小时,更为重要的是此时的脑缺血为可逆性损伤<sup>[19]</sup>。

随着脑血流逐渐减少,脑电图首先表现为快波减少,随后慢波逐渐增多,甚至暴发抑制,提示严重缺氧导致神经元跨膜电位消失,细胞死亡。此时需联合脑血流监测、脑氧饱和度监测等手段进行及时评估、优化脑灌注<sup>[20]</sup>。

重症神经损伤患者是癫痫发作(非惊厥性癫痫发作/非惊厥性癫痫持续状态)的高危人群<sup>[18]</sup>,此类患者异常的脑电活动使脑耗氧显著增加。2009年,欧洲神经功能监测专家对于将脑电图用于昏迷深度、镇静深度、非惊厥性癫痫持续状态的判定和预后评估进行了论证<sup>[21]</sup>。2015年,中国神经重症专家推出了《神经重症监护病房脑电图监测规范推荐意见》<sup>[22-23]</sup>,内容包括脑电图监测对象、仪器设备要求、监测开始时间与持续时间、监测与评估方法、监测期间护理等。推荐有条件的医院可开展此监测工作。

#### 4.4 脑脊液动力学监测

脑脊液在中枢神经系统中起着“淋巴液”的作用,可营养脑组织并转运代谢产物。若中枢神经系统发生病变,神经细胞代谢出现紊乱,脑脊液的性状和成分也将发生改变。如脑出血后因颅内血肿长期压迫周围脑组织,局部出现缺氧、缺血,可造成脑细胞代谢和功能发生改变,局部出现脑水肿,严重时可能造成脑细胞不可逆损伤。在血肿吸收时期,尤其是破入脑室的残余血刺激蛛网膜,堵塞蛛网膜下腔颗粒,引起粘连或导水管阻塞,从而导致脑积水。此时,可引流一定量的脑脊液以协助脑脊液循环,减少吸收过程中其产物对蛛网膜的刺激。《颅脑创伤患者脑脊液管理中国专家共识》<sup>[24]</sup>指出,应重视对脑脊液压力、温度、容量、循环、生化、乳酸及其他生物标志物等特征性指标的监测。

脑脊液动力学是指脑脊液及其组成成分在脑室循环及脑组织运动和分布的规律,对脑顺应性、颅内压力(intracranial pressure, ICP)、脑功能等均具有明显影响,也是脑血流动力学、脑循环的重要组成部分。因此,推荐对高原神经重症患者行脑脊液动力学监测以指导临床治疗。

#### 4.5 脑结构监测

颅脑影像学检查是评估神经外科干预的主要影像学方法,可检测进行性损伤,尤其是进行性创伤性挫伤,对于选择手术干预时机至关重要<sup>[8]</sup>。临床治疗过程中,可通过CT等影像学检查方法监测颅脑进行性出血性损伤。最新研究指出,中型颅脑损伤(GCS为9~13分)可根据患者GCS评分和Marshall CT评分<sup>[25]</sup>进行干预措施分层。若患者GCS为9~11分及Marshall CT为Ⅱ级以上,以及GCS为12~13分及Marshall CT为Ⅲ级以上,需密切监测重症神经功能,而当出现局灶性改变且产生占位性效应时,应积极行手术治疗<sup>[26]</sup>。因此,推荐在高原神经重症患者的治疗和监测过程中,应根据患者的临床表现及脑血流、脑功能、脑氧合等监测指标变化,随时进行脑结构评估。

### 5 高原神经重症救治要点

#### 推荐意见3

对患者进行快速分级,坚持基于“脑保护”的“5防”措施:防止高热、防止躁动-疼痛、防止寒战(体温管理)、防止抽搐、防止(恶性)刺激;根据患者分级,在超级重症阶段以“446”为保护目标,选择镇痛镇静时间窗(8.4分,推荐)

根据 Marshall CT 评分, 首先应对高原神经重症患者进行快速分级, 其分级依据为“321”原则, 即按照颅脑损伤严重程度分为 1~3 级, 级别越高表示损伤越严重, 具体分级要求如下: (1) 1 级: 局部脑叶出血、局部 SAH、局部 TBI、颅内占位; (2) 2 级: 多部位/大量脑出血、大面积脑梗死; (3) 3 级: 弥漫性重症 TBI、弥漫性 SAH (破入脑室)、高原脑水肿。根据颅脑损伤的严重程度, 予以针对性的分层治疗<sup>[27-30]</sup>。治疗的总原则应始终坚持基于“脑保护”的“5 防”措施: 即防止高热、防止躁动-疼痛、防止寒战 (体温管理)、防止抽搐、防止 (恶性) 刺激。“5 防”离不开镇痛镇静及抗应激治疗, 其重要性主要在于脑保护性治疗和预防继发性缺氧。

超级重症阶段是重症发生发展中患者病情最严重、最有可能出现严重不良后果的时期, 以多个脏器功能不全为主要表现。推荐根据高原神经重症患者的分级, 在超级重症阶段以“446”为保护目标, 即脑电双频指数 (bispectral index, BIS) 正常低值为 40<sup>[31]</sup>、脑血流正常低值 (MCA 平均流速) 约为 40 cm/s<sup>[26-27, 32-38]</sup>、脑氧饱和度 (rScO<sub>2</sub>) 正常值为 60%<sup>[34, 39-42]</sup>。一项关于 BIS 值与脑灌注指标的相关性研究指出, BIS 值低于 45 与谵妄的发生存在相关性<sup>[31]</sup>, 而 BIS 值维持在 40~60 之间可将全身麻醉患者术中知晓的风险降至最低<sup>[32-33]</sup>。推荐根据颅脑损伤的严重程度分级, 选择合理的镇痛镇静时间窗, 1 级以 1 d 为基础, 2 级以 2 d 为基础, 3 级以 3 d 为基础。

#### 推荐意见 4

进行连续动态的血流动力学监测, 尽早改善全身灌注, 优化脑灌注 (8.4 分, 推荐)

对于高原神经重症患者, 低血压、缺氧和高颅压为引起脑组织灌注压降低的主要原因。颅脑损伤后, 由于应激反应致使交感神经兴奋性增高, 肾上腺素、儿茶酚胺分泌增多, 造成血流动力学发生改变。研究发现, 重症 TBI 可致患者呈高血流动力学状态, 长时间无好转将造成心功能损害、急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征<sup>[43]</sup>。推荐对高原神经重症患者进行连续动态的血流动力学监测, 采用中心静脉压、动脉血压、重症超声等进行基础监测, 必要时采用经肺热稀释法或肺动脉导管和 PiCCO (pulse indicated continuous cardiac output) 行心输出量等相关指标监测, 以准确评估患者的液体负荷和全身灌注情况, 早期改善全身灌注, 优化脑灌注压, 避免继发性缺氧<sup>[44]</sup>。

#### 推荐意见 5

采用直接测量 ICP 或超声测量视神经鞘直径 (optic nerve sheath diameter, ONSD) 评估颅内压的方式, 选择合适的目标平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP), 保证理想的脑灌注压 (8.8 分, 推荐)

脑血流由脑灌注压 (cerebral perfusion pressure, CPP) (即 MAP 与 ICP 的压力差) 和脑血管阻力决定, 而脑血流自我调节能力 (cerebral autoregulation, CA) 保证脑血流在一定压力范围内相对稳定<sup>[45]</sup>。因颅骨为骨性结构, 脑组织、脑脊液和脑血液的总体积一定, 其中任何一项体积增加, 均可引起 ICP 升高, 导致其他组织体积受限, 而 ICP 升高可继发脑灌注不足。脑室内导管测压是监测 ICP 的金指标, 但属于有创操作, 且仅反映局部压力变化, 留置时间有限, 感染风险较高<sup>[46]</sup>。ONSD 可间接反映 ICP, 其相关性在 CT、MRI 和有创 ICP 监测研究中已得到验证。基于单中心的观察性研究显示, ONSD 的正常范围: 男性 4.5~5.1 mm, 女性 4.0~4.6 mm<sup>[47]</sup>。一项眼科的观察性研究显示, ONSD>5.3 mm 提示 ICP>15 cm H<sub>2</sub>O (1 cm H<sub>2</sub>O = 0.098 kPa)<sup>[48]</sup>, 可估测 ICP 升高的阈值; 而多数研究将 ONSD>6.0 mm 用于预警颅内高压<sup>[49]</sup>。也有研究显示, 可通过调整血管内容量, 协助心脏术后患者的颅内压正常化<sup>[50]</sup>。

综上, 推荐高原神经重症患者可根据颅内压 (直接测压或 ONSD) 选择合适的目标 MAP, 保证理想的脑灌注压。高原神经重症患者管理的核心是脑保护, 而治疗应从优化脑灌注开始, 脑灌注自始至终属于血流动力学管理的范畴。

#### 推荐意见 6

通过 TCD 评估双侧大脑动脉血流速度及血流形态, 在超级重症阶段应以 MCA 的 M1 段平均血流速度 (40 cm/s) 为目标 (8.2 分, 推荐)

为优化超级重症阶段的脑灌注, 评估脑血流状态为首要任务。床旁动态监测颅脑血流可提供更为完善的脑血流动力学信息, 测量脑血流速度可间接反映脑血流量, 目前 TCD 是主要的测量方法, MCA 的 M1 段是最常用的 TCD 监测位点<sup>[51]</sup>。推荐从同一位置持续监测脑血流速度, 通过 TCD 超声波形监测同侧大脑动脉收缩期峰值流速和舒张末期流速, 计算 MV、CBFi、RI 和 PI 等指标, 同时监测血流形态。并在超级重症阶段以“446”为保护目标, 包括 MCA 的 M1 段 MV 保持在 40 cm/s 左右<sup>[52-53]</sup>。



**推荐意见 7**

在超级重症及重症阶段，常规予以 BIS 监测，以维持 BIS 值 40 左右为目标，指导镇静深度；有条件者可予以量化脑电图（quantitative electroencephalography, qEEG）监测，协助判断有无非惊厥性癫痫发作，并对患者预后进行诊断性评估（8.6 分，推荐）

高原神经重症患者脑功能监测的目的是评估原发性损伤，监测原发性损伤的演绎过程，预警及防控继发性损伤。在 ICU，脑功能评估分为主观评估和客观评估。常用的主观评估方法包括镇静程度评估表（richmond agitation-sedation scale, RASS）和 Richer 镇静-躁动评分表（sedation-agitation scale, SAS），客观评估方法包括 BIS 和 qEEG 等脑电生理监测<sup>[54]</sup>。推荐在超级重症及重症阶段，常规予以 BIS 监测，以维持 BIS 值 40 左右为目标，指导镇静深度；在中间阶段以 RASS 评分、SAS 评分等主观评估协助指导镇静深度；在恢复阶段，以主观评估为主。对于有条件者，推荐予以 qEEG 监测，解读其原始脑电图，采用振幅整合、频带能量、相对  $\alpha$  变异率和熵等指标进行评估，协助判断有无非惊厥性癫痫发作，并对患者预后进行诊断性评估<sup>[55]</sup>。

**推荐意见 8**

高原神经重症患者入住 ICU 早期即开始监测脑氧合水平，以协助评估脑功能损伤情况（8.6 分，推荐）

急性脑损伤中，细胞缺血/缺氧是导致继发性脑损伤多种病理生理过程的重要组成部分。rScO<sub>2</sub> 广泛用于评估神经重症患者的脑功能损伤情况，可评估脑组织氧供与氧耗是否存在匹配障碍。氧供与氧耗匹配是否合理决定脑功能是否正常，从而反向反馈氧合状态和血流调整。基于 NIRS 的 rScO<sub>2</sub> 监测，可床旁操作，与 SjvO<sub>2</sub> 一致性较好，在 ICU 具有较大的应用潜力。NIRS 是一种非侵入性装置，可无创、实时、快速监测 rScO<sub>2</sub>，进一步评估脑功能损伤情况，协助指导临床治疗。因此，推荐高原神经重症患者入住 ICU 早期即开始监测无创脑氧合水平<sup>[56-57]</sup>。

**推荐意见 9**

实时评估 CA 以实现最优 CPP 选择，及时调整治疗强度和治疗方案，改善患者预后（8.2 分，推荐）

CA 保证脑血流在一定压力范围内相对稳定。在 TBI、脑卒中、SAH 及早产相关的颅内出血患者中均存在 CA 受损的病理生理改变，且在脓毒症相关的脑功能障碍中也已明确。CA 受损后，患者出现低血压进而导致继发性脑损伤；反之，患者血压升高，导致

ICP 升高，可出现脑充血<sup>[58]</sup>。

实时评估 CA 有助于理解脑血流紊乱在脑损伤和全身性损伤病理生理机制中的作用。针对 CA 受损，可以最优 CPP 为导向的治疗方案改善患者预后。高原神经重症患者的 MAP 应在 CA 的 MAP 低限和高限之间，最佳 MAP 对应 CA 最强位点<sup>[35]</sup>。在健康成人中，这一范围为 50~150 mm Hg（1 mm Hg = 0.133 kPa）的 CPP 或 60~160 mm Hg 的 MAP 之间，其中 CPP = MAP - ICP。正常成人 CPP > 50 mm Hg，根据最新脑外伤基础指南，推荐生存良好的 CPP 为 60~70 mm Hg<sup>[1]</sup>。由此可见，通过实时监测 CA 可针对性地制订最佳 CPP 和 MAP，以优化脑灌注，避免缺血或充血相关的继发性脑损伤。

推荐采用瞬时充血反应测试评估 CA。瞬时充血反应测试是基于 TCD 技术，通过短暂压迫同侧颈总动脉后，监测脑动脉峰值流速评估 CA。简而言之，当发生短暂充血反应时，即短暂压迫（3~5 s）同侧颈总动脉，MCA 的血流峰值增加大于基线血流峰值的 9%（瞬时充血反应比  $\geq 1.09$ ，即充血反应后脑血流峰值与基线血流峰值的比率）时，说明脑血管的自动调节功能存在<sup>[59]</sup>。

**推荐意见 10**

高原神经重症的治疗强调目标动脉血二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide in artery, PaCO<sub>2</sub>）的重要性（8.0 分，推荐）

对于高原重症 TBI 患者，制订合理的 PaCO<sub>2</sub> 水平对于维持合理的脑血管反应性，乃至脑血流自主调节功能非常有益。

脑血管反应性是脑血流进行自我调节的基础，由于受全身和局部疾病状态、颅内压力、交感神经兴奋及神经内分泌等因素影响，导致脑血管反应性发生异常。一般情况下，脑血流的自我调节能力较强，可在较大的血压范围内维持脑血流量的稳定；高于上限和低于下限时，脑血流量与血压均呈正相关，此时血压波动可引起脑血流量的波动，从而导致脑组织充血和缺血，而血压波动较大可导致脑组织严重灌注不良，进一步导致重症神经单元包括神经细胞和突触损伤<sup>[60]</sup>。

高二氧化碳血症可导致血流速度加快，在无血管收缩或堵塞情况下，脑血流量亦相应增加。此时脑血管的反应性下降，自主调节能力进一步受损，出现 MAP 下限下移情况，既往的血压水平可能导致脑组织过度灌注。低二氧化碳血症的影响更大，



最新研究指出,低二氧化碳血症不仅对脑血管反应性无益,且对自我调节功能的影响使血压上限下移和下限上移,脑血流量整体减少,进而加重脑缺血<sup>[61]</sup>。可采用暂时或一过性过度通气使脑血流短时下降,从而达到减轻脑水肿甚至降低颅内压的期望。

### 推荐意见 11

#### 高原神经重症的治疗强调体温管理的重要性 (8.6分, 推荐)

体温管理是高原神经重症患者治疗的核心环节之一。高原神经重症患者发生体温变化较为常见,且对导致或加剧神经元损伤的脑代谢产生重要影响。体温过高或体温波动过大可使急性脑损伤患者的预后恶化,对于高原神经重症患者,尤其是TBI等危害更大。既往研究重点关注低体温的管理,包括正常略低体温、亚低体温和深低体温等对神经重症患者预后的影响。常温目标性体温管理的应用仅在TBI中有明确指征,其在高原神经重症患者(急性脑梗死、颅内出血及混合性急性脑损伤)中的作用和适应证有待进一步研究证实<sup>[62]</sup>。

可根据颅脑功能监测进行体温管理,监测指标包括脑血流、脑氧饱和度和脑电活动等。研究证实体温过高对急性脑损伤患者的功能恶化和死亡率增加产生负面影响;与低体温相比,常温目标性体温管理对TBI患者更具有积极作用,可降低死亡率,避免高热等不良影响<sup>[63]</sup>。

### 推荐意见 12

#### 多学科协作 (multidisciplinary team, MDT) 可提高高原神经重症患者的管理水平 (8.8分, 推荐)

由于高原神经重症患者的管理和治疗涉及神经内科、神经外科、重症医学、介入治疗等多学科专业理论知识,因此MDT在高原神经重症患者的管理和治疗领域展现出广阔的发展前景。

高原神经重症患者的原发性和继发性损伤表现均较严重,尤其是继发性损伤表现,在疾病发展的各个阶段均涉及MDT,因此有必要建立MDT治疗梯队<sup>[64]</sup>。在重症、急诊、麻醉等多学科平台的支撑下,手术科室团队由神经外科、介入治疗科、骨科、血管外科、心外科、胸外科、基本外科及其他相关科室组成,其中以神经外科团队为核心,处理急性期需及时解决的外科问题,如颅内减压、血肿清除、血管栓塞、脑脊液引流等;非手术科室团队由神经内科、感染内科、心内科等科室组成,其中以神经内科为基础,对高原神经重症患者进行颅脑结构、功能和预后

的整体评估;其他科室如康复医疗科、护理学科等为患者的早期康复制订治疗时机、治疗计划、治疗强度等,心理医学科负责患者早期心理管理,如认知功能评价和非病理性谵妄管理等。同时,根据患者的受损类型对专科治疗进行分类,如TBI患者以ICP管理为主,合并出血时进行止血治疗;SAH患者以止血和脑脊液管理为主;出血类疾病以清除血肿和后续脑脊液管理为主;梗死类疾病以进行溶栓和取栓治疗为主,后续行继发性出血预防和灌注压管理<sup>[65]</sup>。由于高原神经重症患者受累器官较多,MDT贯穿治疗管理的整个过程,因此在高原神经重症患者疾病治疗的每一个阶段均进行MDT分级、融合管理具有重大意义。

## 6 高原神经重症降阶梯治疗

### 推荐意见 13

#### 脑结构监测提示呈改善趋势、脑脊液动力学管理后压力及成分均满意、CA恢复,患者同时满足上述3项目标可考虑进入降阶梯治疗阶段 (8.0分, 推荐)

脑结构监测应贯穿于高原神经重症监测管理的整体过程,提示呈改善趋势即急性脑损伤处于稳定和正常状态。脑结构评估是脑功能评估的重要核心步骤,尤其在TBI治疗过程中,患者脑结构呈加重趋势及ICP进一步增加均无法进入降阶梯治疗。脑脊液的压力及成分异常均不利于脑脊液回流,且易恶化为创伤后脑积水(post-traumatic hydrocephalus, PTH),因此有必要对脑血流动力学进行精细化管理。CA恢复的第一步是脑血管反应性的恢复,同时合理的ICP、合适的体温和正常水平的二氧化碳分压对于促进脑血流动力学的恢复非常重要。脑结构呈改善趋势、脑脊液压力及成分均满意、CA恢复,满足上述3项目标提示高原神经重症患者的疾病状态进入恢复期,应即刻启动降阶梯治疗<sup>[66-67]</sup>。

### 推荐意见 14

#### 加强高原神经重症患者阵发性交感神经过度兴奋 (paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH) 的管理 (8.0分, 推荐)

PSH是一种继发于重症神经疾病状态的一类交感神经调节异常综合征,其主要临床特征为交感神经系统的阵发性过度兴奋和运动系统异常,与体温过高、高血压、心动过速、呼吸暂停、呼吸困难、肌张力障碍(高血压或痉挛)有关,甚至与伸展/弯曲姿

势等运动特征有关<sup>[68]</sup>。研究显示, PSH 严重时可导致相关器官受累, 包括应激性心脏病等疾病的发生可能与之相关, 高原神经重症患者机械通气时间延长、总住院时间增加及其他不良事件也与 PSH 相关<sup>[69]</sup>。临床上倾向于早期控制 PSH 相关症状, 包括严格进行体温管理、预防高血压、控制心律失常及加深镇静镇痛水平, 如患者出现肌张力异常同时伴相关损伤时(如肌溶解等), 可加用肌松剂<sup>[70]</sup>。 $\beta$  肾上腺素能受体阻滞剂(简称“ $\beta$  受体阻滞剂”)作为预防 PSH 和儿茶酚胺激增的潜在治疗药物, 已证实可改善神经重症患者的生存率<sup>[71]</sup>。

### 推荐意见 15

#### 加强高原神经重症患者 TBI 后意识改变(躁动、谵妄)和认知功能的管理(8.0 分, 推荐)

TBI 可导致中枢神经系统复杂疾病, 其病因通常为创伤诱发的主要病理生理改变以及随后的炎症和中枢神经系统组织反应<sup>[72]</sup>。长期以来, 谵妄被认为是中至重度 TBI 患者不可避免的结果, 但最新研究认为谵妄是潜在的、可缓解干预的器官功能障碍综合征。谵妄与神经重症患者的住院时间延长、死亡率增加和认知水平差独立相关, 为减轻患者的谵妄负担, 需加强对 TBI 患者的意识改变和认知功能管理<sup>[73]</sup>。

TBI 后患者出现谵妄的可能机制为介导唤醒和注意力的脑结构出现原发性损伤及进行性脑实质炎症破坏引起的继发性损伤。其他潜在病因包括镇静剂引起的神经传递失调、癫痫发作、器官衰竭、睡眠周期中断或其他谵妄危险因素。因此, 可对 TBI 患者进行筛查, 若谵妄存在则提示预后较差。

在脑损伤急性期, 35%~96% 的患者可能出现谵妄, 可在恢复阶段持续存在, 而躁动对康复治疗团队产生深远影响<sup>[74]</sup>。需注意的是, 排除医疗(感染、代谢和内分泌异常、疼痛等)和神经系统(脑积水、颅内病变、偏头痛)因素后, 躁动的诊断为“排除性诊断”。对于躁动患者的管理, 通常建议: (1) 限制噪音和探视人数以减少环境刺激; (2) 将患者置于有足够软垫的房间、网床或方床中; (3) 去除有害或潜在的疼痛刺激, 如导管或约束物; (4) 保持康复团队的一致性和简短而清晰的沟通方式, 以减少患者的认知混乱。使用抗精神病药物、抗抑郁药物、 $\beta$  受体阻滞剂、情绪稳定剂及其他药物可治疗烦躁、攻击性行为、躁动及其他神经行为障碍, 其中非选择性  $\beta$  受体阻滞剂可改善此类患者的侵犯性行为, 卡

马西平和丙戊酸盐对躁动和攻击性行为有效, 建议作为一线治疗药物, 但需定期评估治疗效果, 如采用 RASS 进行临床评估<sup>[75]</sup>。综合管理策略有助于谵妄的防治, 最新提出的“ESCAPE”策略使谵妄患者的管理更加全面, 其中包括镇痛优先镇静法、定期自发觉醒和呼吸试验、谵妄评估流程、早期活动和锻炼及家庭参与的集束化方案<sup>[73]</sup>。

### 推荐意见 16

#### 及时评估高原神经重症患者的康复治疗启动时机(8.2 分, 推荐)

早期启动康复治疗有助于急性和亚急性 TBI 患者的功能恢复。对于 18~60 岁的中、重度 TBI 患者, 早期启动康复治疗对于神经功能预后, 包括 ICU 住院时间和较早获得独立性均有较大帮助<sup>[76]</sup>。而在谵妄管理策略“ESCAPE”中同样强调了早期活动和锻炼的重要性<sup>[73]</sup>。

神经康复小组通常由专门的护理人员、理疗师、神经心理学家和医师等组成, 该团队定期评估患者的状态和进展, 并讨论和重新制订治疗目标。建议对患者及家属进行健康教育, 以促进其对治疗计划和治疗结果的理解及依从性, 并针对患者的神经心理学特征、病前认知特征、生活活动和参与目标量身定制适合患者的多学科认知康复计划<sup>[77]</sup>。

### 推荐意见 17

#### 加强高原重症神经患者 PTH 及相关神经内分泌异常的专业化管理(7.6 分, 推荐)

PTH 是颅脑创伤后的常见并发症之一, 研究显示行减压颅骨切除术的患者并发 PTH 的比率为 11.9%~36%, 其为导致 TBI 后遗症的重要原因<sup>[45]</sup>。早期诊断和治疗 PTH 可防止 TBI 康复患者进一步出现神经功能受损。PTH 分为交通性和非交通性。交通脑积水的脑室系统不同部分相互连接, 脑脊液从脑室系统流向蛛网膜下腔。交通性脑积水是 TBI 中最常见的类型, 血液中的有形成分阻碍脑脊液通过蛛网膜颗粒回流入血管, 常表现为正常压力脑积水。在非交通性或阻塞性脑积水中, 脑脊液被阻止在脑室之间, 难以通过或离开脑室系统。如不及时治疗, PTH 可能导致患者病情恶化及不良预后。PTH 的危险因素包括颅内出血(尤其是脑室内出血)、SAH、脑膜炎、减压颅骨切除术后状态、昏迷持续时间和患者高龄。急性 TBI 后脑积水主要表现为进行性 ICP 增高和意识障碍, 目前治疗应用最广泛的技术为脑室-腹腔分流术, 其次为侧脑室-心房分流术<sup>[78]</sup>。

重症 TBI 相关神经内分泌异常主要包括 TBI 对下丘脑-垂体轴的直接和间接损伤。直接损伤是指外力对下丘脑-垂体轴造成直接损伤，导致组织功能失活，引起相关激素分泌减少。间接损伤指各种创伤后导致颅内改变（水肿、出血、颅骨骨折、ICP 升高等）对垂体和下丘脑造成压迫，引起组织缺血缺氧，最终导致下丘脑-垂体轴的梗死性缺血<sup>[79]</sup>。弥散性轴索损伤、颅底骨折和老年人群创伤后神经内分泌功能紊乱的发病率高，应视为创伤后下丘脑-垂体轴功能评估的首要群体<sup>[80]</sup>。

监测患者的肾上腺皮质功能极为重要。在 TBI 急性期，肾上腺皮质功能低下的发病率明显增加，可导致死亡率增加，故密切监测其指标极为重要；在 TBI 慢性期，有必要动态监测激素及其促激素的变化，有助于调整患者长期用药，维持激素水平的稳态。未及时治疗的创伤后神经内分泌功能紊乱可导致患者恢复延迟、康复受损以及持续的神经精神症状。

## 7 小结

根据神经重症的病理生理学机制，本共识将高原神经重症分为高原脑出血、重症 TBI、缺血性脑卒中、高原脑水肿及脓毒症脑病。针对高原神经重症患者的监测方式，建议开展以脑氧饱和度为核心的脑血流、脑功能“三位一体”监测，以及脑脊液动力学

和脑结构监测。建议在“5 防”理论的引导下，进行连续动态的血流动力学监测，尽早改善患者全身灌注，优化脑灌注。具体要求如下：（1）采用直接或间接 ONSD 间接测量 ICP 的方式获取颅内压力，选择合适的目标 MAP；（2）对患者进行快速分级，超级重症阶段以双侧 MCA 的 M1 段平均血流速度 40 cm/s、维持 BIS 值 40 左右、rScO<sub>2</sub> 60% 为目标，选择镇痛镇静时间窗；（3）及时评估 CA 以实现最优 CPP 选择，指导调整治疗强度和治疗方案；（4）当脑结构监测提示呈改善趋势、脑脊液动力学管理后压力及成分均满意、CA 恢复，可考虑进入降阶梯治疗，注意加强 PSH、躁动、谵妄与认知功能的管理、创伤后脑积水与相关神经内分泌异常的专业化管理，及时启动康复治疗时机；（5）治疗期间强调目标 PaCO<sub>2</sub>、目标体温管理的重要性；（6）形成 MDT 梯队体系。构建高原神经重症患者的特色化管理模式（图 1），完善个体化、器官化管理策略，促进高原神经重症患者的规范化管理，助力提升高原地区神经重症患者的救治水平。

**作者贡献：**刘大为、蔺国英牵头制订共识框架；王小亭负责组建共识制订工作组，组织起草共识初稿；陈焕、普布卓玛负责查阅文献、撰写及修订共识初稿；其他成员负责对共识内容进行审校、修订和补充。  
**利益冲突：**共识制订工作组所有参与人员均声明不存在利益冲突

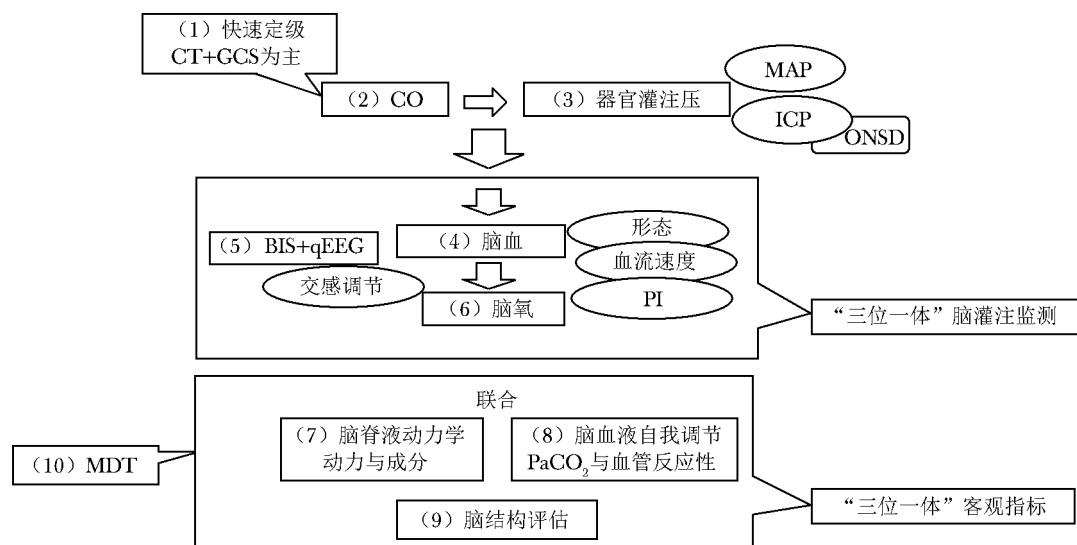


图 1 高原神经重症患者特色化管理策略图

GCS: 格拉斯哥昏迷评分; CO: 心输出量; MAP: 平均动脉压; ICP: 颅内压力; ONSD: 神经鞘直径; BIS: 脑电双频指数; qEEG: 量化脑电图; PI: 搏动指数; PaCO<sub>2</sub>: 动脉血二氧化碳分压; MDT: 多学科协作



## 共识专家组成员 (按姓氏首字母排序):

艾山木 (陆军医科大学大坪医院), 蔡书翰 (武汉大学中南医院), 蔡鑫 (西藏自治区人民医院), 柴文昭 (中国医学科学院北京协和医院), 晁彦公 (清华大学第一附属医院), 陈焕 (中国医学科学院北京协和医院), 陈铭铭 (中国医科大学附属第一医院), 陈文劲 (首都医科大学宣武医院), 程莉 (西藏自治区人民医院), 次央 (西藏自治区人民医院), 次仁桑珠 (西藏自治区藏医院), 达瓦 (拉萨市人民医院), 旦增曲珍 (西藏自治区人民医院), 丁欣 (中国医学科学院北京协和医院), 杜微 (中国医学科学院北京协和医院), 段军 (中日友好医院), 付建垒 (西藏自治区人民医院), 高国一 (上海交通大学医学院附属仁济医院), 桂喜盈 (西藏自治区人民医院), 郭娟 (西藏林芝市人民医院), 何伟 (北京同仁医院), 胡成功 (四川大学华西医院), 黄齐兵 (山东大学齐鲁医院), 吉律 (日喀则市人民医院), 李莉 (中南大学湘雅医院), 李茜玮 (西藏自治区人民医院), 李易 (四川大学华西医院), 蔺国英 (西藏自治区人民医院), 刘大为 (中国医学科学院北京协和医院), 刘海涛 (哈尔滨医科大学附属第三医院), 刘丽霞 (河北医科大学第四医院), 吕立文 (广西壮族自治区人民医院), 潘文君 (西藏自治区人民医院), 普布卓玛 (西藏自治区人民医院), 邱成 (那曲市人民医院), 任宏 (上海儿童医学中心), 尚秀玲 (福建省立医院), 孙建华 (中国医学科学院北京协和医院), 王小亭 (中国医学科学院北京协和医院), 武钧 (上海交通大学医学院附属瑞金医院), 许强宏 (浙江医院), 尹万红 (四川大学华西医院), 张恒 (中国医科大学附属第一医院), 张宏民 (中国医学科学院北京协和医院), 张丽娜 (中南大学湘雅医院), 张青 (中国医学科学院北京协和医院), 赵华 (中国医学科学院北京协和医院), 朱然 (中国医科大学附属第一医院), 朱世宏 (中国人民解放军总医院第七医学中心), 朱炜华 (昆明医学院附属第二医院), 朱英 (杭州市第一人民医院)

## 参 考 文 献

- [1] 刘洋, 陈焕, 刘大为, 等. 神经重症的血流动力学治疗要点 [J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39: 1026-1030.  
Liu Y, Chen H, Liu DW, et al. Key-points of cerebral hemodynamic therapy in neuro critical cases [J]. Zhongguo Shiyong Neike Zazhi, 2019, 39: 1026-1030.
- [2] Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies [J]. J Clin Epidemiol, 2014, 67: 401-409.
- [3] Vogel C, Zwolinsky S, Griffiths C, et al. A Delphi study to build consensus on the definition and use of big data in obesity research [J]. Int J Obes (Lond), 2019, 43: 2573-2586.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 (2014) [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 435-444.
- [5] Niaz A, Nayyar S. Cerebrovascular stroke at high altitude [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2003, 13: 446-448.
- [6] Jha SK, Anand AC, Sharma V, et al. Stroke at high altitude: Indian experience [J]. High Alt Med Biol, 2002, 3: 21-27.
- [7] Zhang S, Liu D, Gesang DZ, et al. Characteristics of Cerebral Stroke in the Tibet Autonomous Region of China [J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e919221.
- [8] Posti JP, Raj R, Luoto TM. How do we identify the crashing traumatic brain injury patient-the neurosurgeon's view [J]. Curr Opin Crit Care, 2021, 27: 87-94.
- [9] 谭翱. 重型颅脑损伤的治疗进展 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 317-319.
- [10] 潘冬生, 李泽文, 邱克军, 等. 高原地区重型颅脑损伤患者死亡因素分析 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40: 1-4.  
Pan DS, Li ZW, Qiu KJ, et al. Risk factors related to mortality in high-altitude patients with severe traumatic brain injury [J]. Guoji Shenjingbingxue Shenjing Waikexue Zazhi, 2013, 40: 1-4.
- [11] Kilner T, Mukerji S. Acute mountain sickness prophylaxis: knowledge, attitudes, & behaviours in the Everest region of Nepal [J]. Travel Med Infect Dis, 2010, 8: 395-400.
- [12] 薛蕾, 唐义平. 高原藏区卒中危险因素的相关性分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8: 62-64.  
Xu L, Tang YP. Correlation analysis of risk factors of stroke in Tibetan plateau area [J]. Shiyong Yiyuan Linchuang Zazhi, 2011, 8: 62-64.
- [13] Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness [J]. Wilderness Environ Med, 2010, 21: 146-155.
- [14] Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update [J]. Wilderness Environ Med, 2014, 25: S4-S14.
- [15] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third

- International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315: 801-810.
- [16] Tauber SC, Djukic M, Gossner J, et al. Sepsis-associated encephalopathy and septic encephalitis: an update [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2021, 19: 215-231.
- [17] 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.
- [18] 陈焕, 王小亭. 无创脑氧监测: 临床意义与挑战 [J]. *中华重症医学电子杂志 (网络版)*, 2018, 4: 231-237. Chen H, Wang XT. Noninvasive cerebral oxygen monitoring: clinical relevance and challenges [J]. *Zhonghua Zhongzheng Yixue Dianzi Zazhi*, 2018, 4: 231-237.
- [19] 黄立, 张丽娜, 艾宇航. 重症脑功能监测在重症神经患者中的应用 [J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39: 1015-1019. Huang L, Zhang LN, Ai YH. Application of focused neuromonitoring in patients with severe brain injuries [J]. *Zhongguo Shiyong Neike Zazhi*, 2019, 39: 1015-1019.
- [20] Limotai C, Ingsathit A, Thadanipon K, et al. How and Whom to Monitor for Seizures in an ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47: e366-e373.
- [21] Claassen J, Taccone FS, Horn P, et al. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39: 1337-1351.
- [22] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 神经重症监护病房脑电图监测规范推荐意见 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48: 547-550.
- [23] Neurocritical Care Committee of the Chinese Society of Neurology (NCC/CSN). Recommendations for Electroencephalography Monitoring in Neurocritical Care Units [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130: 1851-1855.
- [24] 中华医学会创伤学分会颅脑创伤专业委员会. 颅脑创伤患者脑脊液管理中国专家共识 [J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35: 760-764.
- [25] Hawryluk GWJ, Aguilera S, Buki A, et al. A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC) [J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45: 1783-1794.
- [26] Krakauskaitė S, Thibeault C, Lavangie J, et al. Normative Ranges of Transcranial Doppler Metrics [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2018, 126: 269-273.
- [27] Dahaba AA, Lin H, Ye XF, et al. Propofol-Bispectral Index (BIS) Electroencephalography (EEG) Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model in Patients With Post-Cerebral Hemorrhage Hydrocephalus [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2021, 52: 351-359.
- [28] Jouffroy R, Lamhaut L, Guyard A, et al. Early detection of brain death using the Bispectral Index (BIS) in patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) for refractory cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2017, 120: 8-13.
- [29] Le Guen M, Roussel C, Chazot T, et al. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex during continuous administration of anaesthetic agents: a double-blind randomised crossover study using the bispectral index [J]. *Anaesthesia*, 2020, 75: 583-590.
- [30] Burjek NE, Wagner CE, Hollenbeck RD, et al. Early bispectral index and sedation requirements during therapeutic hypothermia predict neurologic recovery following cardiac arrest [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42: 1204-1212.
- [31] Liu X, Nakano M, Yamaguchi A, et al. The association of bispectral index values and metrics of cerebral perfusion during cardiopulmonary bypass [J]. *J Clin Anesth*, 2021, 74: 110395.
- [32] Pappal RD, Roberts BW, Winkler W, et al. Awareness and bispectral index (BIS) monitoring in mechanically ventilated patients in the emergency department and intensive care unit: a systematic review protocol [J]. *BMJ Open*, 2020, 10: e034673.
- [33] Bass S, Vance ML, Reddy A, et al. Bispectral Index for Titrating Sedation in ARDS Patients During Neuromuscular Blockade [J]. *Am J Crit Care*, 2019, 28: 377-384.
- [34] Brandi G, Stocchetti N, Pagnamenta A, et al. Cerebral metabolism is not affected by moderate hyperventilation in patients with traumatic brain injury [J]. *Crit Care*, 2019, 23: 45.
- [35] Gomez A, Froese L, Sainbhi AS, et al. Transcranial Doppler Based Cerebrovascular Reactivity Indices in Adult Traumatic Brain Injury: A Scoping Review of Associations With Patient Oriented Outcomes [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 690921.
- [36] Cardim D, Czosnyka M, Chandrapatham K, et al. Arterial and Venous Cerebral Blood Flow Velocities and Their Correlation in Healthy Volunteers and Traumatic Brain Injury Patients [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2022, 34: e24-e33.
- [37] Varsos GV, Koliass AG, Smielewski P, et al. A noninvasive estimation of cerebral perfusion pressure using critical closing pressure [J]. *J Neurosurg*, 2015, 123: 638-648.
- [38] Low SW, Teo K, Lwin S, et al. Improvement in cerebral hemodynamic parameters and outcomes after superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass in patients with se-

- vere stenocclusive disease of the intracranial internal carotid or middle cerebral arteries [J]. *J Neurosurg*, 2015, 123: 662-669.
- [39] Wagenaar N, Van Den Berk DJM, Lemmers PMA, et al. Brain Activity and Cerebral Oxygenation After Perinatal Arterial Ischemic Stroke Are Associated With Neurodevelopment [J]. *Stroke*, 2019, 50: 2668-2676.
- [40] Claessens NHP, Jansen NJG, Breur JMPJ, et al. Postoperative cerebral oxygenation was not associated with new brain injury in infants with congenital heart disease [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 158: 867-877.
- [41] Bale G, Taylor N, Mitra S, et al. Near-Infrared Spectroscopy Measured Cerebral Blood Flow from Spontaneous Oxygenation Changes in Neonatal Brain Injury [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1232: 3-9.
- [42] Robba C, Ball L, Battaglini D, et al. Early effects of ventilatory rescue therapies on systemic and cerebral oxygenation in mechanically ventilated COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective observational study [J]. *Crit Care*, 2021, 25: 111.
- [43] Armstead WM. Cerebral Blood Flow Autoregulation and Dysautoregulation [J]. *Anesthesiol Clin*, 2016, 34: 465-477.
- [44] 刘大为, 王小亭, 张宏民, 等. 重症血流动力学治疗——北京共识 [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54: 248-271.
- [45] Chen KH, Lee CP, Yang YH, et al. Incidence of hydrocephalus in traumatic brain injury: A nationwide population-based cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98: e17568.
- [46] Chesnut RM. Intracranial pressure monitoring and unfavourable outcomes [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20: 978.
- [47] Chen H, Ding GS, Zhao YC, et al. Ultrasound measurement of optic nerve diameter and optic nerve sheath diameter in healthy Chinese adults [J]. *BMC Neurol*, 2015, 15: 106.
- [48] Wang LJ, Chen LM, Chen Y, et al. Ultrasonography Assessments of Optic Nerve Sheath Diameter as a Noninvasive and Dynamic Method of Detecting Changes in Intracranial Pressure [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136: 250-256.
- [49] Robba C, Santori G, Czosnyka M, et al. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44: 1284-1294.
- [50] 陈焕, 王小亭, 丁欣, 等. 心脏术后患者视神经鞘宽度与容量状态的相关性研究 [J]. *中华内科杂志*, 2016, 55: 779-783.
- Chen H, Wang XT, Ding X, et al. The correlation between optic nerve sheath diameter and volume status in patients after cardiac surgery [J]. *Zhonghua Neike Zazhi*, 2016, 55: 779-83.
- [51] Gomez A, Batson C, Froese L, et al. Utility of Transcranial Doppler in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: A Narrative Review of Cerebral Physiologic Metrics [J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38: 2206-2220.
- [52] Sokoloff C, Williamson D, Serri K, et al. Clinical Usefulness of Transcranial Doppler as a Screening Tool for Early Cerebral Hypoxic Episodes in Patients with Moderate and Severe Traumatic Brain Injury [J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32: 486-491.
- [53] Bouzat P, Almeras L, Manhes P, et al. Transcranial Doppler to Predict Neurologic Outcome after Mild to Moderate Traumatic Brain Injury [J]. *Anesthesiology*, 2016, 125: 346-354.
- [54] Haesen J, Eertmans W, Genbrugge C, et al. The validation of simplified EEG derived from the bispectral index monitor in post-cardiac arrest patients [J]. *Resuscitation*, 2018, 126: 179-184.
- [55] Schuller PJ, Pretorius JPG, Newbery KB. Frequency response of EEG recordings from BIS and Entropy devices [J]. *J Clin Monit Comput*, 2021. doi: 10.1007/s10877-021-00694-0. Epub ahead of print.
- [56] Tsaousi G, Tramontana A, Yamani F, et al. Cerebral Perfusion and Brain Oxygen Saturation Monitoring with: Jugular Venous Oxygen Saturation, Cerebral Oximetry, and Transcranial Doppler Ultrasonography [J]. *Anesthesiol Clin*, 2021, 39: 507-523.
- [57] Jo YY, Shim JK, Soh S, et al. Association between Cerebral Oxygen Saturation with Outcome in Cardiac Surgery: Brain as an Index Organ [J]. *J Clin Med*, 2020, 9: 840.
- [58] Armstead WM, Vavilala MS. Cerebral Perfusion Pressure Directed-Therapy Modulates Cardiac Dysfunction After Traumatic Brain Injury to Influence Cerebral Autoregulation in Pigs [J]. *Neurocrit Care*, 2019, 31: 476-485.
- [59] Smielewski P, Czosnyka M, Kirkpatrick P, et al. Evaluation of the transient hyperemic response test in head-injured patients [J]. *J Neurosurg*, 1997, 86: 773-778.
- [60] Citerio G, Robba C, Rebera P, et al. Management of arterial partial pressure of carbon dioxide in the first week after traumatic brain injury: results from the CENTER-TBI study [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47: 961-973.
- [61] Godoy DA, Rovegno M, Lazaridis C, et al. The effects of arterial CO<sub>2</sub> on the injured brain: Two faces of the same coin [J]. *J Crit Care*, 2021, 61: 207-215.
- [62] Fernando SM, Di Santo P, Sadeghirad B, et al. Targeted temperature management following out-of-hospital cardiac ar-



- rest: a systematic review and network meta-analysis of temperature targets [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47: 1078-1088.
- [63] Le May M, Osborne C, Russo J, et al. Effect of Moderate vs Mild Therapeutic Hypothermia on Mortality and Neurologic Outcomes in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: The Capital Chill Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2021, 326: 1494-1503.
- [64] Le Roux P, Menon DK, Citerio G, et al. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine [J]. *Neurocrit Care*, 2014, 21: S1-S26.
- [65] Livesay S, Fried H, Gagnon D, et al. Clinical Performance Measures for Neurocritical Care: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society [J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32: 5-79.
- [66] Khaki D, Hietanen V, Corell A, et al. Selection of CT variables and prognostic models for outcome prediction in patients with traumatic brain injury [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2021, 29: 94.
- [67] Lalou AD, Levirini V, Czosnyka M, et al. Cerebrospinal fluid dynamics in non-acute post-traumatic ventriculomegaly [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2020, 17: 24.
- [68] Lucca LF, Pignolo L, Leto E, et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Rate in Vegetative or Minimally Conscious State after Acquired Brain Injury Evaluated by Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Assessment Measure [J]. *J Neurotrauma*, 2019, 36: 2430-2434.
- [69] Zheng RZ, Lei ZQ, Yang RZ, et al. Identification and Management of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Traumatic Brain Injury [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 81.
- [70] Fernandez-Ortega JF, Prieto-Palomino MA, Garcia-Caballero M, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: clinical and prognostic implications [J]. *J Neurotrauma*, 2012, 29: 1364-1370.
- [71] Fernandez-Ortega JF, Baguley IJ, Gates TA, et al. Catecholamines and Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Traumatic Brain Injury [J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34: 109-114.
- [72] 汤铂, 王小亭, 陈文劲, 等. 重症患者谵妄管理专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58: 108-118.
- Tang B, Wang XT, Chen WJ, et al. Experts consensus on the management of delirium in critically ill patients [J]. *Zhonghua Neike Zazhi*, 2019, 58: 108-118.
- [73] Wang XT, LYU L, Tang B, et al. Delirium in Intensive Care Unit Patients: Ten Important Points of Understanding [J]. *Chin Med J*, 2017, 130: 2498-2502.
- [74] Ganau M, Lavinio A, Prisco L. Delirium and agitation in traumatic brain injury patients: an update on pathological hypotheses and treatment options [J]. *Minerva Anestesiol*, 2018, 84: 632-640.
- [75] Roberson SW, Patel MB, Dabrowski W, et al. Challenges of Delirium Management in Patients with Traumatic Brain Injury: From Pathophysiology to Clinical Practice [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2021, 19: 1519-1544.
- [76] Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, et al. Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15, 000 Adults [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47: 3-14.
- [77] Hernandez S, Kittely K, Hodgson CL. Rehabilitating the neurological patient in the ICU: what is important? [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27: 120-130.
- [78] Asehnoune K, Seguin P, Allary J, et al. Hydrocortisone and fludrocortisone for prevention of hospital-acquired pneumonia in patients with severe traumatic brain injury (CORTIC): a double-blind, multicentre phase 3, randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2014, 2: 706-716.
- [79] Klose M, Feldt-Rasmussen U. Chronic endocrine consequences of traumatic brain injury-what is the evidence? [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14: 57-62.
- [80] Ashley MJ. Testosterone, sex steroids, and aging in neurodegenerative disease after acquired brain injury: a commentary [J]. *Brain Inj*, 2020, 34: 983-987.

(收稿: 2021-08-09 录用: 2021-11-24 在线: 2022-01-07)

(本文编辑: 李玉乐)