

· 标准 · 方案 · 指南 Standard / Protocol / Guideline ·

## 四肢骨折合并颅脑损伤手术治疗专家共识

万中元 高杰 林宜硕 柴伟 李绍光 李运军 何红英 王晔来 韩力 郭艳辉 史纪 张熔基 田坤  
宋芳 侯颖 张建政 张志成 唐佩福 孙天胜

DOI: 10.3969/j.issn.2095-252X.2024.09.005 中图分类号: R683.4

基金项目: 军队后勤重大科研项目 (ALB23J002); 军队装备科学研究项目 (LB2022B020200); 解放军总医院新技术项目 (2023102); 北京市自然科学基金项目 (7232165); 河南省重点研发专项 (231111310100)

作者单位: 100853 北京, 国家骨科与运动康复临床医学研究中心 (万中元、高杰、林宜硕、柴伟、李绍光、何红英、王晔来、韩力、郭艳辉、史纪、张熔基、张建政、张志成、唐佩福、孙天胜); 100048 北京, 中国人民解放军总医院第四医学中心骨科学部 (万中元、高杰、林宜硕、柴伟、李绍光、何红英、韩力、史纪、张熔基、张建政、张志成、唐佩福、孙天胜); 100039 北京, 中国人民解放军总医院第一医学中心神经外科学部 (李运军); 100070 北京, 中国人民解放军总医院第七医学中心骨科 (王晔来、郭艳辉); 100040 北京, 中铁建设集团有限公司 (田坤); 100088 北京, 中国人民解放军火箭军特色医学中心口腔科 (宋芳、侯颖)

通讯作者: 张建政, Email: drzhangjianzheng@126.com; 张志成, Email: dr\_zhangzhicheng@126.com;  
唐佩福, Email: pftang301@126.com; 孙天胜, Email: suntiansheng@163.com

**Expert consensus on surgical treatment of limb fracture combined with traumatic brain injury** WAN Zhong-yuan, GAO Jie, LIN Yi-yun, CHAI Wei, LI Shao-guang, LI Yun-jun, HE Hong-ying, WANG Ye-lai, HAN Li, GUO Yan-hui, SHI Ji, ZHANG Rong-ji, TIAN Kun, SONG Fang, HOU Ying, ZHANG Jian-zheng, ZHANG Zhi-cheng, TANG Pei-fu, SUN Tian-sheng. National Center of Orthopaedics and Exercise Rehabilitation; Senior Department of Orthopedics, The Fourth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853, China

Corresponding authors: ZHANG Jian-zheng, Email: drzhangjianzheng@126.com; ZHANG Zhi-cheng, Email: dr\_zhangzhicheng@126.com; TANG Pei-fu, Email: pftang301@126.com; SUN Tian-sheng, Email: suntiansheng@163.com

**【 Abstract 】** The incidence of limb fracture is very high in patients with multiple injuries. In addition to limb fracture, some patients have traumatic brain injury as well. When severe traumatic brain injury is combined with limb fracture, the injury is often critical and complicated, with high mortality and poor prognosis. The final treatment outcomes of patients depend on injury evaluation and resuscitation, operation time, anesthesia mode, perioperative pain management, blood transfusion, nutrition and other perioperative issues. It is of great significance to master the correct evaluation method, choose the appropriate treatment strategy and reduce the risk of second-hit to the brain for the treatment of limb fracture complicated with traumatic brain injury. At present, there is no clinical guideline or expert consensus on the surgical treatment of limb fractures combined with traumatic brain injury. In view of this, the National Orthopaedic and Sports Rehabilitation Clinical Research Center launches the Expert Consensus on the Surgical Treatment of Limb Fractures combined with Craniocerebra Injury. Seven clinical problems that orthopaedic surgeons most concern about are selected, and relevant recommendations are finally formed, aiming at summarizing relevant treatment experience, guiding further clinical practice, and improving the treatment effect of limb fracture patients combined with traumatic brain injury.

**【 Key words 】** Craniocerebral trauma; Fractures, bone; Extremities; Multiple trauma; Orthopedic procedures

**【 关键词 】** 颅脑损伤; 骨折; 四肢; 多处创伤; 矫形外科手术

### 一、制定背景

创伤是目前世界范围内死亡和残疾的主要原因之一, 2020 年全球因创伤导致的死亡人数达到了 840 万, 其中以多发伤多见<sup>[1]</sup>。多发伤大多由高能量损伤所致, 四肢骨折的发生率很高, 占到了全部伤情的近 60.0%, 其中上肢骨

折占 21.8%, 下肢骨折占 19.0%, 17.7% 的患者同时有上、下肢骨折<sup>[2]</sup>。多发伤患者中有 65.0% 存在颅脑损伤<sup>[3]</sup>, 其中 39.2% 为重型颅脑损伤<sup>[4]</sup>。

当四肢骨折的患者同时合并严重的颅脑损伤时, 往往伤情危重, 预后较差, 病死率高达 21.8%, 相比之下,

严重躯干或四肢损伤导致的病死率仅为 12.9%，单纯的颅脑损伤病死率为 17.8%<sup>[5-6]</sup>。颅脑损伤患者合并四肢等颅外部位损伤时预后较差的原因在于，在颅外损伤的治疗过程中，容易出现颅内压升高、平均动脉压下降、脑灌注不足等事件，引发颅脑的“继发性损伤或二次打击”，影响预后<sup>[7]</sup>。

尽管相关研究已经有了长足的进步，但到目前为止，四肢骨折合并颅脑损伤的治疗效果仍不理想，致残率和病死率较高，原因在于两部位伤情互相影响，导致治疗难度明显增加。在颅脑损伤未稳定情况下，行四肢骨折确定性手术，容易诱发针对颅脑的“二次打击”，出现脑水肿加重、神经功能恶化，甚至死亡<sup>[8-9]</sup>；但如果顾虑颅脑损伤不稳定而延迟处理四肢骨折，则会增加局部感染、骨折畸形愈合、骨折不愈合的风险，甚至导致保肢失败<sup>[10]</sup>。因此，这类患者治疗的关键在于：在保证颅脑血流动力学稳定、尽力改善颅脑损伤预后的前提下，采用手术方式对骨折断端进行稳定固定，恢复四肢骨关节正常结构及关系，促进骨折愈合以及肢体功能的恢复。

如何在相对矛盾的情况下，平衡好四肢骨折和颅脑损伤的治疗，是获得良好治疗效果的关键，但目前尚未检索到这方面的临床指南或专家共识。经国家骨科与运动康复临床研究中心组织部分专家共同商议，遴选出我国骨科医师最为关注的 7 个问题，在检索国内外文献基础上，最终形成了相关推荐意见，供广大创伤骨科医师在临床工作中参考和应用。

## 二、定义

**多发伤：**两个或两个以上身体部位或系统同时受到损伤，导致身体、认知、心理出现的障碍<sup>[11]</sup>。

**骨折：**骨结构的连续性和完整性完全或者部分破坏。

**四肢骨折：**发生于上肢及下肢范围内骨骼的骨折。

**颅脑损伤：**暴力直接或间接作用于头部，引起的除面部结构以外的损伤。可分为颅、脑两部分损伤。颅部损伤包括头皮、颅骨的损伤。脑部损伤指颅腔内容物，即脑组织、脑血管和脑脊液的损伤，或者脑功能障碍<sup>[12]</sup>。外伤导致的颅部和脑部损伤统称为颅脑损伤。

四肢骨折合并颅脑损伤是指同时存在肢体骨折及颅脑损伤两种类型损伤的多发伤。

## 三、临床问题

### (一) 四肢骨折合并颅脑损伤患者的伤情评估

#### 1. 如何进行伤情评估？

**【推荐】**伤情评估应从三个方面进行。

(1) 损伤程度的综合评估：四肢骨折合并颅脑损伤常由高能量伤导致，可合并多脏器及多系统损伤。接诊时注意评估气道、呼吸、循环、意识状态及运动能力，除行四肢和颅脑相关检查外，必要时还应行脊柱及骨盆 X 线片、胸腹部 CT 等相关检查，明确是否存在相关部位及脏器损伤。对患者不同部位的损伤严重程度进行独立评估，并采

用简明创伤分级标准 (abbreviated injury scale, AIS) 及创伤严重程度评分 (injury severity score, ISS) 对患者全身损伤情况进行综合评定。

(2) 颅脑损伤专项评估：① 按照受伤至就诊的时间，将颅脑损伤分为急性、亚急性和慢性损伤，急性损伤指 3 天内的损伤，受伤超过 3 周为慢性损伤，3 天至 3 周为亚急性损伤。参照格拉斯哥昏迷评分量表 (Glasgow coma scores, GCS)，将颅脑损伤分为轻、中、重三型。14~15 分为轻型颅脑损伤，9~13 分为中型颅脑损伤，3~8 分为重型颅脑损伤。根据硬脑膜是否完整，将颅脑损伤分为开放性颅脑损伤和闭合性颅脑损伤。根据损伤特点，分为局灶性损伤和弥漫性损伤。局灶性损伤又分为硬膜外血肿、硬膜下血肿、蛛网膜下腔出血、脑室内出血、脑挫裂伤等。② 将颅脑损伤按照急性/亚急性/慢性、轻/中/重、开放/闭合进行分类，如急性重型开放性颅脑损伤、急性轻型闭合性颅脑损伤等。根据具体受损结构或部位，将颅脑损伤诊断具体化，如左侧颞骨骨折、左侧颞顶头皮血肿、右侧额叶硬膜下血肿<sup>[13]</sup>。

(3) 四肢骨折专项评估：常规 X 线检查，必要时包括骨折近端及远端关节。行骨折部位 CT 三维成像明确骨折特征。参照 AO-OTA 分型及其它分型方法，行骨折损伤分类及评估，指导治疗<sup>[14]</sup>。如为开放性骨折，需要对血管、神经及软组织损伤严重程度进行评估，评估方法建议采用 Gustilo-Anderson 分型<sup>[15]</sup>。

**【证据概述】**颅脑损伤严重程度一般采用 GCS 评分进行分级，不同文献中描述的分级标准有所差别。Ravi 等<sup>[16]</sup>根据伤后 24 h 内 GCS 评分，将 GCS 评分 15 分定为轻型颅脑损伤，7~14 分定为中型，<7 分定为重型。Lafta 等<sup>[17]</sup>依据 GCS 评分，将 GCS 评分 14~15 分界定为轻型颅脑损伤，9~13 分界定为中型，3~8 分界定为重型。Teasdale 等<sup>[18]</sup>将 GCS 评分 13~15 分界定为轻型颅脑损伤，9~12 分界定为中型损伤，≤8 分界定为重型损伤。

#### 2. 如何避免漏诊？

**【推荐】**四肢骨折合并颅脑损伤时，患者可能存在意识改变，容易遗漏隐匿性损伤，应进行全身物理检查，如条件允许，初诊时可进行创伤超声评估 (focused assessment with sonography for trauma, FAST) 或全身 CT 扫描 (whole body CT, WBCT)。对于昏迷的多发伤患者，全身 CT 检查可显著缩短急诊救治时间，提高患者生存率<sup>[19]</sup>。同时应注意排除合并颈椎骨折和 (或) 脱位。

**【证据概述】**16 岁以上成人，有严重钝性创伤或疑似多处损伤时，建议进行 WBCT。WBCT 可以发现 76% 的隐匿损伤，将病死率降低 20%~30%<sup>[20]</sup>。Devendra 等<sup>[10]</sup>建议采用 FAST 对所有多发伤患者进行初步评估，对阳性或结果不确定的患者进一步行 WBCT。Stein 等<sup>[21]</sup>认为可以在早期复苏阶段进行常规 X 线和 FAST 检查，随后再进行 WBCT，这一策略的优势在于，可以在完善检查的同时

进行心肺复苏、开腹探查、胸腔穿刺等一系列挽救生命的操作,且不会影响患者的预后。5%~6%的颅脑损伤患者同时合并有不稳定颈椎骨折,行颈椎CT检查,不仅可以排除颈部损伤,还可以为气道管理提供参考<sup>[22]</sup>。Mishra等<sup>[23]</sup>建议对这类患者,从上肢到下肢,进行标准化的三级评估,排除骨科方面的损伤。首先对骨骼、肌肉、肌腱和韧带的损伤情况进行评估,然后评估神经、血管损伤情况,最后评估骨盆和脊柱,以降低漏诊的概率。

3. 是否需要进行头颅CT检查?复查头颅CT的指征?哪些情况需要进行头颅MRI检查?

**【推荐】**患者全身情况相对稳定时,建议进行头颅CT检查,明确颅内损伤情况。明显的血流动力学不稳定,即静脉持续给予血管升压药后,收缩压仍低于90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 KPa) 是进行头颅CT的相对禁忌证。对于面颅损伤和疑似脑脊液漏的患者,应进行CT三维成像。是否需要常规复查头颅CT,目前还存在争议。一般认为:当患者意识状态、神经查体、瞳孔大小及对光反射有改变时,应当复查头颅CT。由于存在较多限制和禁忌证,MRI不是颅脑损伤后急性期内的首选检查方法。MRI在诊断颅底及其邻近区域损伤,胼胝体、基底节区、丘脑和脑干弥漫性和局灶性微量出血和非出血性病变时,敏感性明显高于CT。MRI也是检测急性缺氧和缺血性脑损伤、亚急性和慢性出血,以及区分各种类型脑水肿的有效手段。当怀疑颅内或颅外血管损伤时,建议行MRI或CT血管造影。

**【证据概述】**斯堪的纳维亚颅脑损伤指南建议,如患者GCS为15分,且没有意识丧失、反复呕吐( $\geq 2$ 次)、凝血功能障碍、进行抗凝治疗、创伤后癫痫发作、抑郁症、颅底骨折、局灶性神经功能缺损这些危险因素时,无需进行CT扫描。GCS为15分的患者有意识丧失史或反复( $\geq 2$ 次)呕吐史,但没有其它危险因素(凝血功能障碍、进行抗凝治疗、创伤后癫痫发作、抑郁症、颅底骨折、局灶性神经功能缺损),如受伤时间不足6h,可进行S100B检测,如果S100B  $< 0.10 \mu\text{g/L}$ ,可以不做CT扫描。对于GCS为14分,不存在上述危险因素(凝血功能障碍、进行抗凝治疗、创伤后癫痫发作、抑郁症、颅底骨折、局灶性神经功能缺损)者,如伤后6h内S100B  $< 0.10 \mu\text{g/L}$ ,也可以不做CT扫描<sup>[24]</sup>。

对于意识清醒的患者,如GCS为15分,受伤后12h出现呕吐或头痛、耳鼻出血、癫痫发作等情况时,头颅CT检查异常的可能性大大增加<sup>[23]</sup>。虽然颅内损伤,尤其是需要手术的颅内损伤,在轻型颅脑损伤患者中的发生率较低,但漏诊的代价很大。从成本效益的角度看,轻型颅脑损伤患者也应当进行头颅CT扫描<sup>[21]</sup>。

一项回顾性研究显示,对于初次CT扫描,诊断为轻型颅脑损伤和创伤后颅内损伤的患者,如情况稳定,重复进行CT检查的意义较小。如为评估神经系统稳定性,

可以在初次检查后48h,再次行CT检查<sup>[25]</sup>。Brown等<sup>[26]</sup>2004年进行了一项前瞻性研究,结论为对于神经功能没有恶化的患者,无需复查头颅CT。Brown等<sup>[27]</sup>在随后的另一项前瞻性研究中建议,神经功能恶化后应复查头颅CT,超过1/3的患者需要进行干预。重型颅脑损伤患者在神经查体没有变化的情况下,头颅CT影像可能已经发生了改变,这类患者需要常规复查头颅CT。

(二) 颅脑损伤合并四肢骨折患者的复苏

1. 复苏时的注意事项

**【推荐】**保持气道通畅,如不能维持自主呼吸或存在严重呼吸衰竭,应及时气管插管,进行机械通气。GCS  $\leq 8$ 和(或)SpO<sub>2</sub>  $< 90\%$ 时应紧急插管,预防进行性的脑水肿,行气管插管还可以预防因神经功能受损和气道反射抑制引起的误吸<sup>[28]</sup>。将血氧分压保持在60 mm Hg以上,避免缺氧的同时,还应避免出现氧中毒。

抗休克、止血、维持循环稳定。在治疗过程中,将收缩压始终维持在90 mm Hg以上。必要时持续进行颅内压监测,根据平均动脉压及颅内压,计算脑灌注压(脑灌注压 = 平均动脉压 - 颅内压),一般将脑灌注压维持在60 mm Hg以上。伤后24h内将头部抬高30°,可以有效降低颅脑损伤患者的颅内压水平<sup>[29]</sup>。

纠正代谢性酸中毒、高碳酸血症、低血糖、低渗透压( $< 280 \text{ mOsm/L}$ )和低钠血症。以上情况会加重脑损伤,诱发脑水肿。

慎重采用低血压复苏策略,在颅脑损伤的情况下行低血压复苏,有加剧脑灌注不足的风险。详细评估颅脑损伤程度后,再决定是否行低血压复苏。

**【证据概述】**传统的复苏策略是阶梯式输注晶体液、胶体液、红细胞。但是大量输注晶体液,会导致稀释性凝血功能障碍。以1:1:1的比例输注血浆、血小板和红细胞,可以更好地纠正休克,同时改善预后<sup>[30]</sup>。对于合并颅脑损伤的多发伤患者,将收缩压和平均动脉压保持在什么水平最为合适,文献中的表述并不一致。一项回顾性研究指出,颅脑损伤患者,收缩压 $< 90 \text{ mm Hg}$ 和 $> 190 \text{ mm Hg}$ 时,病死率显著增加<sup>[31]</sup>。Baraniuk等<sup>[30]</sup>建议,将严重颅脑损伤患者的平均动脉压维持在80 mm Hg及以上。美国神经外科医师协会发布的重型颅脑损伤管理指南建议,避免动脉低血压(收缩压 $< 90 \text{ mm Hg}$ ),将脑灌注压保持在60 mm Hg以上<sup>[32]</sup>。脑外伤基金会发布的中型颅脑损伤管理指南推荐,50~69岁患者维持收缩压 $\geq 100 \text{ mm Hg}$ ,15~49岁或70岁以上患者维持收缩压 $\geq 110 \text{ mm Hg}$ <sup>[33]</sup>。该指南建议将脑灌注压维持在60~70 mm Hg,避免补液和使用升压药使脑灌注压力 $> 70 \text{ mm Hg}$ ,以降低成人呼吸衰竭发生的风险<sup>[33]</sup>。低血压复苏是一种临时性复苏措施,在低血压状态下进行复苏,同时采取措施控制出血,可减少出血量,降低大量输血补液后发生稀释性凝血病的风险<sup>[34]</sup>。一项针对重型颅脑损伤患者进行的随机对照研究

显示,积极的液体复苏策略可以避免 74% 的患者出现继发性脑损伤<sup>[35]</sup>。Tan 等<sup>[36]</sup>进行的荟萃分析结果显示,与积极的液体复苏策略相比,限制性复苏策略的有效证据不足、安全性不明,对于颅脑损伤患者,仍推荐采用积极的液体复苏策略,以维持充足的脑灌注。

## 2. 四肢骨折治疗策略的选择

**【推荐】**根据患者是否复苏完全和颅脑损伤情况,综合评估后选择不同的骨折手术治疗策略。治疗策略分为早期固定(early total care, ETC)和损伤控制外科(damage control surgery, DCS)。

如患者伤后生命体征稳定,或经复苏后不存在低血压(收缩压 < 90 mm Hg)、酸中毒(乳酸水平 > 2.5 mmol/L)或碱缺失(base deficit, BD)(BD ≥ 6 mmol/L)、凝血功能障碍(血小板 < 70000, INR > 1.5, D-二聚体异常)和低体温(核心温度 < 33 °C)等情况<sup>[37]</sup>,并且 GCS 为 14 分或 15 分,头颅 CT 扫描正常,可早期(24 h 内)进行骨折内固定。

如复苏不完全或颅脑损伤较为严重,符合下列条件中任意一条者,建议采用损伤控制手术策略,通过外固定或骨牵引临时固定骨折,炎症风暴消退后,再进行终极内固定:(1)复苏不完全,复苏后仍存在低血压(收缩压 < 90 mm Hg)、酸中毒(乳酸水平 > 2.5 mmol/L)或 BD ≥ 6 mmol/L、凝血功能障碍(血小板 < 70000, INR > 1.5, D-二聚体异常)和低体温(核心温度 < 33 °C);(2)CT 提示存在明显颅内改变(脑水肿、中线移位、硬膜下/硬膜外出血、颅内积气)的重型颅脑损伤患者;(3)伴或不伴有上述颅内改变, GCS < 8 分的昏迷患者;(4)GCS 为 9~13 分的中型颅脑损伤患者;(5)CT 提示存在颅内损伤的轻型颅脑损伤患者。

**【证据概述】**损伤控制骨科(damage control orthopedics, DCO)最初被推荐用于低血压(收缩压 < 90 mm Hg)、酸中毒(乳酸水平 > 2.5 mmol/L)或 BD ≥ 6 mmol/L、凝血功能障碍(血小板 < 70000; INR > 1.5, D-二聚体异常)和体温过低(核心温度 < 33 °C)的患者<sup>[38]</sup>。

O'Toole 等<sup>[39]</sup>描述了一种通过连续测量乳酸水平,间接评估伤后 24 h 内组织灌注情况,并以此为基础指导治疗的评估方法,将之形象地称为红绿灯系统。乳酸水平 < 2.0 mmol/L 时为绿灯,进行早期终极固定;乳酸水平 2.0~2.5 mmol/L 为黄灯,继续观察,根据病情发展趋势决定治疗策略;乳酸水平 > 2.5 mmol/L 为红灯,避免早期终极固定,选择损伤控制策略。Tuttle 等<sup>[40]</sup>在研究中发现,当患者存在以下任何一种危险因素时,选择 DCO 策略,可以获得更好的治疗效果:ISS 评分 ≥ 25 分,头部 AIS 评分 ≥ 3 分, BD > 8 mmol/L, 持续低血压(收缩压 < 90 mm Hg)。相比 ETC, 选择 DCO 策略的患者手术时间明显缩短,初次手术出血量明显减少。Grey 等<sup>[41]</sup>发现,对于 ISS 评分 > 16 分的肢体或骨盆骨折患者,在伤后 48 h

内乳酸 ≥ 2.5 mmol/L 的情况下进行骨折手术,骨折术后 24 h 内出现心衰的风险明显增加,术后 3 天内发生多器官衰竭的风险较高,并且呼吸机使用时间也将延长。

## 3. 颅内压的监测和管理

**【推荐】**建议对存在以下异常情况的患者进行持续颅内压监测:(1)重型颅脑损伤,入院时 CT 扫描结果异常者;(2)重型颅脑损伤,初次 CT 扫描正常,但昏迷超过 6 h 者;(3)存在颅内血肿清除手术指征者;(4)早期为轻、中型颅脑损伤,出现迟发性神经功能恶化(GCS ≤ 8 分)者;(5)需要进行长时间机械通气者<sup>[42]</sup>。CT 扫描未见异常,但具有以下特征之一的昏迷患者也应当进行颅内压监测:(1)年龄 > 40 岁;(2)单侧或双侧去脑强直;(3)收缩压 < 90 mm Hg<sup>[42]</sup>。如条件许可,还应当监测其它项目,如心率、动脉压、血氧饱和度、脑氧饱和度、呼吸气体中的二氧化碳浓度。颅内压监测被证明可以优化治疗措施,降低重症率及病死率<sup>[43-45]</sup>。

颅内压增高的表现包括呕吐、头痛、意识障碍、视物偏斜和肢体偏瘫。当颅内压超过 20 mm Hg 这一阈值,持续 5 min 以上时,应采取措施降低颅内压<sup>[42]</sup>。降低颅内压的措施包括:输注组织脱水药、脑室内置管行脑脊液引流、开颅减压手术等。常用的组织脱水药包括甘露醇和高渗盐水<sup>[46]</sup>。将头部抬高 15°~20° 有助于降低颅内压。脑温度的适度降低会抑制脑代谢,进而降低脑血流量和颅内压,35.0~35.5 °C 是治疗严重颅脑损伤患者的最佳温度<sup>[47]</sup>。过度换气也可以作为降低颅内压的一种临时措施,可以有效纠正脑充血引起的颅内压升高。当非手术措施无效时,可以采用去骨瓣减压手术降低颅内压力,减压后佩戴头颅支具,待情况稳定后,二期行颅骨成形术<sup>[48-49]</sup>。对于保守治疗和手术治疗无效、血流动力学稳定的重型颅脑损伤患者,可采用高剂量巴比妥类治疗。

**【证据概述】**一项多中心回顾性数据研究显示,进行颅内压监测,可以显著降低重型颅脑损伤患者的病死率<sup>[50]</sup>。对于重型颅脑损伤患者,均建议进行持续颅内压监测;CT 结果提示存在血肿、挫伤、肿胀、疝出或基底池受压时,也建议行持续颅内压监测<sup>[51]</sup>。临床作出颅内压监测的决定,与以下因素密切相关:GCS 评分、CT 结果、瞳孔对光反射以及 IMPACT 评分,其中以 CT 结果最为重要,上述因素异常时,有 72% 的概率需要进行颅内压监测<sup>[52]</sup>。

美国颅脑外伤基金会指南建议,当颅内压超过 22 mm Hg 时,采取措施降低颅压,可降低病死率<sup>[33]</sup>。使用甘露醇、高渗盐水等高渗溶液降低颅内压时,有发生急性肾衰竭和高钠血症的风险,必须持续监测血浆渗透压,对于心肺功能较差的患者,还可能引起肺循环负荷增加以及肺水肿。对于慢性低钠血症患者,使用高渗氯化钠溶液,有诱发脑桥中央脱髓鞘改变的风险。一项随机对照研究显示,相比甘露醇,高渗盐水在降低颅内压方面的效果更好,对于肾前性血容量不足、低钠血症或肾功能衰竭的

患者尤为适合<sup>[53]</sup>。Gu 等<sup>[54]</sup>进行的荟萃分析研究显示,高渗盐水与甘露醇相比,两者在降低颅内压、改善功能结果和降低病死率方面的效果接近。Alnemari 等<sup>[55]</sup>建议将高渗盐水作为颅脑损伤后降低颅内压和改善脑灌注的首选治疗方法,但高渗盐水的长期效果一般,不能降低患者的病死率。

(三) 采用损伤控制策略后,四肢骨折确定性手术的时机

#### 1. 四肢骨折由初始固定转为终极固定的时机

**【推荐】**在四肢骨折合并颅脑损伤患者的治疗过程中,如何确定骨折固定的最佳时机、选择哪种固定方案,对于骨科医师来说最为关键。对于单纯的四肢骨折患者,复苏后酸中毒情况改善,凝血功能障碍和低体温等情况得到纠正,就可以准备手术。当同时存在颅脑损伤时,还应当评估颅脑合并伤的情况,只有当颅脑损伤稳定并恢复到一定程度,才可以进行手术<sup>[56]</sup>。到目前为止,此类患者四肢骨折由初始固定转为终极固定的标准还没有相关的报道。

笔者团队综合考虑此类损伤的特点,首次拟定了初始固定转为终极固定的标准:经充分复苏后,患者低血压、酸中毒或 BD、凝血功能障碍和低体温等情况得到纠正 [收缩压  $\geq 90$  mm Hg、乳酸水平  $\leq 2.5$  mmol/L 或 BD  $< 6.0$  mmol/L、凝血指标基本正常 (血小板  $\geq 70000$ ; INR  $\leq 1.5$ , D-二聚体正常) 和核心体温  $\geq 33$  °C], GCS 恢复到至少 12 分,或者昏迷患者生命体征稳定,颅内压  $< 20$  mm Hg 并且脑灌注压  $> 80$  mm Hg,上述指标稳定并维持至少 48 h,可考虑由初始固定转为终极固定<sup>[37]</sup>。

高能量胫骨平台骨折和 Pilon 骨折较为特殊,早期终极固定发生局部软组织并发症的风险较高,早期一般采用跨关节外固定架进行临时固定,待软组织情况明显改善后,再进行终极固定。

**【证据概述】**Vallier 等<sup>[57]</sup>在“早期适当处理”(early appropriate care, EAC) 方案中,建议在达到以下标准 (任意一项) 36 h 内进行骨折固定: pH  $\geq 7.25$ 、碱剩余 (base excess, BE)  $\geq -5.5$  mmol/L 或乳酸  $< 4.0$  mmol/L。虽然乳酸水平降低和乳酸清除率改善反映了外周血流量的恢复,但乳酸代谢会受到饮酒、慢性肾功能衰竭、代谢性疾病、药物、败血症、癫痫发作、一氧化碳中毒、剧烈运动、呼吸或肝功能衰竭等因素的影响<sup>[10]</sup>。因此单纯依靠乳酸水平,难以准确判断患者的复苏情况,Devendra 等<sup>[10]</sup>建议综合采用血流动力学指标、酸碱平衡指标 (血清乳酸和 BD) 以及凝血功能指标 (凝血酶原时间、国际标准化比值、血小板计数、纤维蛋白原) 来评估复苏的充分性。对 ISS 评分  $\leq 16$  分的轻度损伤患者、复苏有充分反应、临床参数有改善的患者,可以进行最终固定。对复苏效果差的患者、有严重全身性损伤的边缘性患者和处于濒危状态的患者,继续遵循损伤控制策略进行治疗。Fliel 等<sup>[58]</sup>建

议对脑 CT 扫描正常的轻型颅脑损伤患者进行早期骨折固定。昏迷患者苏醒后 GCS 恢复到至少 12 分,或昏迷患者颅内压稳定在  $< 20$  mm Hg 和脑灌注压  $> 80$  mm Hg 的水平超过 48 h,可考虑将外固定转换为内固定。

2. 早期固定和延迟固定在并发症、病死率方面是否存在差异?

**【推荐】**如果颅脑损伤稳定,并且患者无低血压和 (或) 缺氧和 (或) 颅内压升高,早期骨折固定有益,并且预后更好<sup>[37]</sup>。对于轻型颅脑损伤患者,延迟固定下肢长骨骨折,并不能减少并发症或改善神经系统预后<sup>[59]</sup>。

以往的研究指出,在骨折固定过程中,出血、输血、凝血、低血压、低氧血症等因素会对脑灌注造成影响。对于严重颅脑损伤的患者,骨折早期固定对大脑造成的负面影响,超过其带来的好处 (降低或避免骨痂形成、关节僵硬、脂肪栓塞和肺栓塞的发生率)。与早期骨折固定 (24 h 内) 相比,延迟骨折固定 (24 h 后) 可以降低骨折手术中的出血量、输血量、晶体输入量、手术时间,降低术中低血压、低氧血症的发生率,降低严重颅脑损伤患者的病死率和非神经系统并发症的发生率。但目前报道的几项荟萃分析研究显示,中、重型颅脑损伤,早期骨折固定和延迟骨折固定在神经并发症、病死率方面并无差异,延迟骨折固定反而增加了骨折不愈合、畸形愈合的风险。

**【证据概述】**Lu 等<sup>[60]</sup>针对 14 项研究所做的荟萃分析显示,中、重型颅脑损伤患者骨折固定时间与病死率无显著相关性,骨折固定时间与神经系统并发症之间无明显关联。在伤后 14 天进行骨折固定,骨折不愈合或畸形愈合的风险明显增加。采用损伤控制策略治疗的患者,发生骨不连的风险明显高于早期固定患者,但颅脑损伤不能被认定为骨不连发生的风险因素<sup>[61]</sup>。Wang 等<sup>[62]</sup>、Poole 等<sup>[63]</sup>、Starr 等<sup>[64]</sup>比较了早期固定和延迟固定在肺炎和成人呼吸窘迫综合征发病率方面的影响,均未发现骨折固定时机与呼吸系统并发症之间的联系。Nahm 等<sup>[65]</sup>进行的一项荟萃分析纳入了 13 篇相关文献,其中 2 篇文献指出,与延迟固定相比,早期固定 ( $\leq 24$  h 或 48 h) 可降低患者的病死率。11 篇文献报道早期 ( $\leq 12$  h 或 24 h) 和延迟 ( $> 24$  h 或  $\geq 96$  h) 固定在患者病死率方面无差异。与延迟固定 ( $> 24$  h) 相比,早期固定 ( $< 24$  h) 会导致出血量增加、动脉压降低、低氧血症发生率上升和静脉输血量增多等事件的发生风险上升<sup>[62,66-68]</sup>,上述事件可能会诱发颅脑的二次打击,但这项荟萃分析未能发现早期固定和延迟固定在以出院时 GCS 为标准的长期神经系统预后方面的差异。Mrozek 等<sup>[69]</sup>也指出早期与延迟固定在神经转归方面没有差异。

#### (四) 麻醉注意事项

**【推荐】**如血流动力学稳定,一般采用头高 30° 位置,避免颈部过度屈曲、伸展、侧屈和旋转,以防止颅内淋巴液和静脉流出受阻<sup>[70]</sup>。麻醉方式一般采用全麻或周

围神经阻滞。术中注意血流动力学稳定, 维持合理的平均动脉压 ( $> 80 \text{ mm Hg}$ ) 和脑灌注压, 避免低血压及低氧血症加重脑缺血、缺氧, 导致脑水肿<sup>[71-73]</sup>。同时避免高氧血症, 极度高氧 ( $\text{PaO}_2 > 200 \text{ mm Hg}$ ) 会导致大脑和冠状动脉血管收缩, 同时高氧会引起氧自由基增加, 导致预后不良<sup>[74-75]</sup>。避免高血糖, 高血糖会引发局部酸中毒和氧化应激, 诱发脑水肿, 导致血管舒张受限并引发炎症<sup>[76-77]</sup>。避免持续的代谢性酸中毒及高碳酸血症, 防止隐匿性的脑灌注不足。建议将血二氧化碳分压水平维持在  $35 \sim 40 \text{ mm Hg}$ , 仅仅在颅内压增高、等待或进行急诊神经外科手术、确认脑疝的情况下才短暂维持低碳酸血症<sup>[71,78-79]</sup>。

【证据概述】硬膜外麻醉穿刺可能会诱发颅内压增高, 如硬脑膜被刺破, 存在发生小脑幕疝的风险<sup>[80-81]</sup>。如果存在蛛网膜下腔出血或难治性颅内压升高时, 可以采用腰穿控制颅内压。谨慎采用脊髓麻醉, 脊髓麻醉同样存在诱发小脑幕疝的风险<sup>[82-83]</sup>。相比硬膜外麻醉和脊髓麻醉, 周围神经阻滞更为安全。周围神经阻滞的缺点在于, 颅脑损伤患者可能存在意识状态异常, 无法配合手术, 术中需要额外给予镇静药物, 继而增加呼吸抑制和气道阻塞的风险<sup>[84]</sup>。而全身静脉麻醉可以避免上述情况的发生。收缩压低于  $90 \text{ mm Hg}$  是死亡风险增加的独立预测因子, 从受伤到复苏的过程中, 即使有一次收缩压低于  $90 \text{ mm Hg}$ , 也会导致死亡风险增加 1 倍<sup>[85]</sup>。长骨干骨折髓内固定手术可能会导致平均动脉压和脑灌注压力下降, 扩髓时应至少保持脑灌注压力在  $60 \sim 70 \text{ mm Hg}$  之间<sup>[86]</sup>。在颅脑损伤患者中, 即使是单次  $\text{SpO}_2 \leq 92\%$  也与病死率和残疾率增加有关<sup>[87]</sup>。相比血糖控制较为理想的患者, 高血糖的颅脑损伤患者神经系统预后不良的风险更高<sup>[88]</sup>。

(五) 四肢多处骨折的情况下, 具体的固定顺序是什么? 外固定、骨牵引等临时固定方式可否作为终极固定? 有什么并发症?

【推荐】对于多发骨折的患者, 一般优先固定中轴骨骨折, 其次为下肢骨折, 上肢骨折通常在下肢骨折完全稳定后再进行固定。对下肢多处骨折, 应先固定髌部和股骨周围的骨折, 其次是其它下肢骨折。如果患者全身情况较差或由于其它原因不能进行内固定, 可将骨牵引、外固定架作为长期固定或终极固定方式。

【证据概述】Devendra 等<sup>[10]</sup>建议, 对于血流动力学稳定且生理储备良好的孤立性下肢长骨干骨折, 首选早期终极固定。对于边缘性和血流动力学不稳定或生理储备低、多发下肢骨干骨折和关节周围骨折的患者, 首先采用外固定架进行初级固定, 一旦患者情况好转, 在两周内改为终极固定。对于多发下肢骨干骨折, 先固定髌关节和股骨周围的骨折, 再固定其它下肢骨折, 有利于患者在床上活动, 使护理更容易。多发下肢骨折, 避免多处骨折同时进行髓内钉手术, 应遵循分阶段固定的原则, 对于边缘状态的患者更应注意。外固定架作为终极固定手段, 具有

相对较高的并发症发生率, 相关并发症包括针道感染、骨髓炎、骨折复位丢失、骨折畸形愈合、骨折不愈合和关节僵硬<sup>[37]</sup>。

(六) 如何预防凝血功能障碍导致的继发性颅内出血? 对于存在静脉栓塞相关事件风险的患者, 如何进行血栓预防?

【推荐】四肢骨折合并颅脑损伤的患者, 如何预防和处理颅内出血与静脉血栓形成, 是一个矛盾且复杂的问题。

合并颅脑损伤的多发伤患者, 凝血功能障碍与颅内血肿扩大、较差的神经功能预后有关<sup>[89-90]</sup>。对于存在颅脑损伤、危及生命的大出血的多发伤患者, 建议将血小板水平维持在  $50\,000 / \text{mm}^3$  以上; 当患者进行急诊神经外科手术时, 建议将血小板水平维持在  $100\,000 / \text{mm}^3$  以上<sup>[71,91]</sup>; 建议将凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间维持在正常值的 1.5 倍以内<sup>[71,91]</sup>。氨甲环酸可显著降低颅内出血灶扩大的风险, 并降低患者的病死率<sup>[92]</sup>。

静脉血栓形成的预防措施包括机械预防 (梯度压力弹力袜或间歇性充气加压) 和药物预防 (低剂量或低分子量肝素), 或机械预防和药物抗凝相结合<sup>[93]</sup>。一般认为, 颅脑损伤早期或存在活动性颅内出血时, 因抗凝治疗可能加重颅内出血, 所以不建议进行药物抗凝。对于下肢骨折需长期卧床、昏迷的患者, 如颅内出血风险较高, 应采用机械预防措施<sup>[94]</sup>; 对于存在颅内出血的患者, 如多次复查头颅 CT, 证实颅内出血情况基本稳定, 全身情况较好, 可在伤后  $24 \sim 72 \text{ h}$  预防性给予抗凝药物, 或在颅外手术后  $48 \sim 72 \text{ h}$  开始药物抗凝<sup>[95]</sup>; 相比受伤后  $72 \text{ h}$  开始药物抗凝,  $72 \text{ h}$  内抗凝可以更有效地预防下肢深静脉血栓形成, 不会增加颅内出血的风险或导致神经功能恶化。

【证据概述】单纯颅脑损伤不会增加肺栓塞风险, 但颅脑损伤同时合并有下肢长骨和骨盆骨折时, 发生下肢深静脉血栓形成和肺栓塞的风险增加<sup>[93]</sup>。Reiff 等<sup>[96]</sup>进行的一项回顾研究显示, 颅脑损伤患者下肢深静脉血栓形成的发生率显著高于无颅脑损伤患者。发生静脉血栓栓塞事件的相关危险因素包括年龄、体重和颅脑损伤严重程度<sup>[97]</sup>。在严重颅脑损伤患者中, 较高的体质指数与静脉血栓栓塞和死亡风险增加相关, 低分子量肝素对静脉血栓栓塞症有预防作用<sup>[98]</sup>。延迟进行静脉血栓栓塞预防会导致血栓栓塞的风险增加。

2017 年的一项荟萃分析结果显示, 肝素虽然增加了神经外科手术术后出血的风险, 但同时降低了深静脉血栓形成、肺栓塞和静脉血栓栓塞事件发生的风险, 对神经外科患者的病死率没有影响<sup>[99]</sup>。另一项荟萃分析显示, 对于出血风险可控的颅脑损伤患者, 药物预防是安全的<sup>[100]</sup>。2019 年的一项前瞻性随机双盲对照试验显示, 虽然依诺肝素会导致新发颅内血肿或原有颅内血肿的体积增大, 但相比安慰剂组, 早期给予依诺肝素并不会显著增加脑出血

并发症,可以改善重型颅脑损伤患者的预后<sup>[101]</sup>。2021 年的一项为期 7 年的回顾性研究显示,年龄  $\geq 65$  岁与抗凝治疗后出血性颅脑损伤的进展显著相关<sup>[102]</sup>。

Jamjoom 等<sup>[103]</sup>的荟萃分析显示,早期给予预防剂量抗凝药(伤后 72 h 内)可降低下肢深静脉血栓形成的风险,而不影响颅内出血的进展。Lu 等<sup>[104]</sup>完成的荟萃分析也显示,外伤性颅内出血后,与晚期给药相比,早期给予抗凝药物不会导致颅内出血相关的预后变差,并且可以更有效地预防下肢深静脉血栓形成。另一项荟萃分析结果也显示,对于伤后 24 h 内没有颅内活动性出血的患者,伤后 72 h 内给予抗凝药,比 72 h 后给药能更有效预防下肢深静脉血栓的形成<sup>[38]</sup>。Spano 等<sup>[105]</sup>的荟萃分析指出,对于颅内出血的患者,当多次头颅 CT 结果提示颅内情况稳定,应给予抗凝药,预防下肢深静脉血栓形成。多次复查 CT 提示颅脑损伤稳定的患者,24~72 h 给予预防剂量抗凝药,可以降低下肢深静脉血栓形成发生率,并且不会增加颅内出血或导致神经功能恶化。一项纳入 18 项研究的系统评价表明,CT 显示颅脑损伤情况稳定时,采用药物预防静脉血栓,不会导致颅脑损伤进展。其中 4 项研究表明,对于稳定的颅脑损伤患者,受伤后 24 h 内给予药物预防不会导致进行性颅内出血。另外 14 项研究表明,对于颅内损伤较为稳定的患者,伤后 24~72 h 给予抗凝药物是安全的<sup>[106]</sup>。

一项前瞻性随机对照研究显示,低分子量肝素和间歇气动压力装置在降低颅脑损伤患者下肢深静脉血栓形成、肺栓塞和病死率方面,无明显差异<sup>[107]</sup>。与此相似,一项荟萃分析显示,相比无血栓预防措施,间歇性充气加压可显著降低下肢深静脉血栓形成的发生率,并且效果优于梯度压力弹力袜。间歇性充气加压和低分子量肝素在预防下肢深静脉血栓形成方面没有显著差异,低分子量肝素组出现了更多的出血性事件。常规使用低分子量肝素,并将间歇性充气加压作为辅助治疗手段,并未进一步降低下肢深静脉血栓形成发生率<sup>[108]</sup>。一项多中心、随机、双盲对照研究显示,相比于单独使用梯度压力弹力袜,依诺肝素联合梯度压力弹力袜能更有效地降低神经外科术后静脉血栓栓塞的风险<sup>[109]</sup>。

#### (七) 围术期处理注意事项

##### 1. 围术期营养支持需要注意哪些事项?

**【推荐】**应尽早给予危重脑外伤患者营养支持,满足其对蛋白质和热量的需求。热量供给标准为 20~30 Kcal/(kg·d),根据临床情况进行相应调整,其中蛋白质摄入量应高于总热量的 20%。肠内和肠外营养均可满足患者的营养需求,但首选胃肠途径,尤其是经胃途径。如果经胃途径无法获得 60% 以上的有效营养需求,可改为经幽门途径或混合肠外营养<sup>[110]</sup>。

**【证据概述】**2011 年的一项随机对照研究显示,肠内营养和肠外营养两种途径都能够为脑损伤患者提供足够

的营养。肠外营养可以提供更多的氮,但容易导致高血糖<sup>[111]</sup>。随后的一项随机对照研究显示,早期给予肠内营养,可以稳定颅脑损伤患者的激素水平,有助于患者的恢复<sup>[112]</sup>。2013 年的一项荟萃分析结果显示,颅脑损伤后,应尽早开始营养支持,在改善结果方面,肠外营养优于肠内营养<sup>[113]</sup>。2015 年的一项随机对照研究则指出,在提升营养水平、降低并发症发生率和平均费用方面,肠内营养优于肠外营养<sup>[114]</sup>。2016 年的一项前瞻性随机对照研究显示,相比于完全肠内营养或肠外营养,早期肠内+肠外营养治疗,在促进重型颅脑损伤患者免疫功能恢复、提升营养状况、减少并发症、改善临床预后方面更有优势<sup>[115]</sup>。

##### 2. 围术期疼痛包括哪些情况,如何处理?

**【推荐】**控制围术期疼痛,不仅有利于减轻患者的焦虑、抑郁情绪,还可以加快患者的康复。四肢骨折合并颅脑损伤患者,围术期出现的疼痛包括骨折及颅脑损伤处疼痛、手术切口疼痛及创伤后头痛。四肢骨折或手术切口引发的疼痛,可采用阶梯镇痛或多模式镇痛的方法进行缓解,镇痛药以非甾体抗炎药为基础,术后患者可选择性使用镇痛泵。

创伤后头痛是颅脑损伤的常见后遗症,创伤后头痛被定义为在创伤后或昏迷苏醒后 7 天内发生的头痛<sup>[116]</sup>。创伤后头痛相比其它疼痛更为严重,但没有统一的临床表征。创伤后头痛临床表现各异,但通常与原发头痛综合征相似,表现为偏头痛样头痛和紧张性头痛,也有些表现为颈源性疼痛和丛集性疼痛<sup>[117-118]</sup>。

暴力可导致脑震荡、脑血管损伤和轴突剪切等直接损伤,继发性的代谢变化和细胞兴奋毒性变化以及炎症反应,这些因素都可诱发创伤后头痛<sup>[119]</sup>。相比没有创伤后头痛的患者,患有急性或慢性创伤后头痛的患者更容易出现焦虑、抑郁等情绪反应。创伤后头痛的治疗方式多样,包括介入性手术和非手术治疗,非手术治疗包括口服药物、按摩理疗和行为治疗<sup>[120]</sup>。治疗药物可选择非甾体抗炎药、抗癫痫药物、曲坦类药物、三环类抗抑郁药<sup>[121-123]</sup>。

**【证据概述】**创伤后头痛可分为两大类,急性创伤后头痛指症状持续不超过 3 个月的头痛,症状超过 3 个月则为慢性创伤后头痛<sup>[124]</sup>。慢性创伤性头痛的发病率与颅脑损伤的严重程度呈负相关,轻型颅脑损伤中有 75.3% 的患者会出现创伤性头痛,这一比例明显高于中、重型颅脑损伤患者<sup>[125-126]</sup>。

##### 3. 围术期输血的注意事项有哪些?

**【推荐】**在进行急诊神经外科手术时,如患者血流动力学稳定,当血红蛋白水平下降到 70 g/L 以下时,才建议输血<sup>[71,91,127-128]</sup>。如果患者血流动力学不稳定或既往有心血管疾病,输血与否可根据个体情况决定<sup>[71]</sup>。对于大量出血的多发伤患者(需要在 24 h 内输注超过 10 个单位的浓缩红细胞),建议采用血浆、血小板、红细胞比例为 1:1:1 的输血方案<sup>[71,91,129]</sup>。

【证据概述】一项随机对照研究显示, 相比相对保守的输血指征(血红蛋白水平下降到 70 g/L 以下时输血), 采用相对宽松的输血指征(血红蛋白水平下降到 90 g/L 以下时输血), 可以降低颅脑损伤患者住院期间的病死率, 改善伤后 6 个月时神经功能的恢复情况<sup>[130]</sup>。但采用更为宽松的输血指征(血红蛋白水平下降到 100 g/L 以下时输血), 反而会增加颅内活动性出血的风险以及血栓栓塞事件的发生率<sup>[131-132]</sup>。一项多中心随机试验结果显示, 采用血浆、血小板、红细胞比例为 1:1:1 的比例进行输血, 可以提升入院后 3 h 的生存率, 并且可以明显降低入院后 24 h 内因失血导致的病死率<sup>[30]</sup>。

4. 四肢骨折合并颅脑损伤患者治疗期间哪些药物不建议使用

【推荐】避免使用含有葡萄糖的晶体液进行复苏, 葡萄糖晶体液可以引发高血糖相关的二次脑损伤; 高血糖状态还会导致局部酸中毒和氧化应激, 加剧脑水肿; 积极监测血糖, 将血糖控制在 4~8 mmol/L<sup>[133]</sup>。糖皮质激素类药物既不能降低颅内压, 也不能改善重型颅脑损伤患者的预后, 而且会干扰葡萄糖代谢, 增加高血糖风险, 应避免使用<sup>[33]</sup>。

【证据概述】一项随机对照试验显示, 在颅脑损伤患者群体中, 住院期间的血糖水平与近期(6个月)及远期(5年)GCS评分密切相关, 血糖水平过高或过低都预示了神经系统预后不良<sup>[134]</sup>。Alderson等<sup>[135]</sup>针对20项相关研究进行了综述, 结论为使用糖皮质激素会增加急性颅脑损伤患者的病死率。Zhao等<sup>[136]</sup>的一项荟萃分析也得出了相似的结论, 短期使用高剂量糖皮质激素会增加颅脑损伤患者的死亡风险。

本专家共识作为学术性指导意见, 涉及内容随时间需不断完善。临床决策时需根据患者个体情况综合判断, 为患者提供个体化治疗建议。

参与共识制定专家(姓氏按汉语拼音排序)

安维军、毕郑刚、蔡贤华、曹学成、曾炳芳、柴益民、陈爱民、陈华、陈伟高、陈雁西、陈仲、党晓谦、丁真奇、东靖明、方诗元、付中国、高鹏、顾立强、郭晓山、黄富国、黄雷、纪方、贾燕飞、姜保国、姜裔恒、蒋协远、侯志勇、康庆林、孔荣、李军、李开南、李伟栩、梁家利、廖琦、林凤飞、林朋、林渊源、刘璠、刘光耀、刘国辉、刘利民、罗从风、吕德成、吕刚、吕厚辰、吕智、马宝通、马献忠、马信龙、倪江东、倪卫东、潘志军、裴国献、彭阿钦、戚剑、钱红波、芮永军、桑锡光、尚剑、邵林、邵明、舒衡生、孙大辉、孙玉强、孙月华、汤欣、唐坚、田耘、王爱国、王宝军、王东、王钢、王光林、王蕾、王满宜、王鹏程、王秋根、王跃、文良元、吴丹凯、吴克俭、吴新宝、谢增如、谢肇、徐明、徐卫国、徐永清、杨华清、杨军、杨明辉、杨胜松、姚琦、叶发刚、叶君健、禹宝庆、余斌、袁志、张保中、张长青、张殿英、张金利、张堃、张里程、张立海、

张群、张寿、张树明、张巍、张亚奎、张英泽、赵劲民、赵文、赵喆、郑龙坡、周东生、周方、周君琳、朱仕文、朱勇、庄岩、庄云强

## 参考文献

- [1] Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study[J]. *Lancet*, 1997, 349(9063):1436-1442. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)07495-8.
- [2] Banerjee M, Bouillon B, Shafizadeh S, et al. Epidemiology of extremity injuries in multiple trauma patients[J]. *Injury*, 2013, 44(8):1015-1021. DOI: 10.1016/j.injury.2012.12.007.
- [3] Probst C, Pape HC, Hildebrand F, et al. 30 years of polytrauma care: an analysis of the change in strategies and results of 4849 cases treated at a single institution[J]. *Injury*, 2009, 40(1):77-83. DOI: 10.1016/j.injury.2008.10.004.
- [4] Bardenheuer M, Obertacke U, Waydhas C, et al. Epidemiology of the severely injured patient. A prospective assessment of preclinical and clinical management. *AG Polytrauma of DGU[J]*. *Unfallchirurg*, 2000, 103(5):355-363. DOI: 10.1007/s001130050550.
- [5] Lefering R, Paffrath T, Linker R, et al. Head injury and outcome--what influence do concomitant injuries have[J]? *J Trauma*, 2008, 65(5):1036-1044. DOI: 10.1097/TA.0b013e318184ee48.
- [6] Watanabe T, Kawai Y, Iwamura A, et al. Outcomes after traumatic brain injury with concomitant severe extracranial injuries[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2018, 58(9):393-399. DOI: 10.2176/nmc.0a.2018-0116.
- [7] Sarrafzadeh AS, Peltonen EE, Kaisers U, et al. Secondary insults in severe head injury--do multiply injured patients do worse[J]? *Crit Care Med*, 2001, 29(6):1116-1123. DOI: 10.1097/00003246-200106000-00004.
- [8] Stein SC, Young GS, Talucci RC, et al. Delayed brain injury after head trauma: significance of coagulopathy[J]. *Neurosurgery*, 1992, 30(2):160-165. DOI: 10.1227/00006123-199202000-00002.
- [9] Stahel PF, Ertel W, Heyde CE. Traumatic brain injury: impact on timing and modality of fracture care[J]. *Orthopade*, 2005, 34(9):852-864. DOI: 10.1007/s00132-005-0844-3.
- [10] Devendra A, Nishith PG, Dilip Chand Raja S, et al. Current updates in management of extremity injuries in polytrauma[J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2021, 12(1):113-122. DOI: 10.1016/j.jcot.2020.09.031.
- [11] Dobscha SK, Clark ME, Morasco BJ, et al. Systematic review of the literature on pain in patients with polytrauma including traumatic brain injury[J]. *Pain Med*, 2009, 10(7):1200-1217. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2009.00721.x.
- [12] Menon DK, Schwab K, Wright DW, et al. Position statement: definition of traumatic brain injury[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91(11):1637-1640. DOI: 10.1016/j.apmr.2010.05.017.
- [13] Mckee AC, Daneshvar DH. The neuropathology of traumatic brain injury[J]. *Handb Clin Neurol*, 2015, 127:45-66. DOI: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00004-0.
- [14] Meinberg EG, Agel J, Roberts CS, et al. Fracture and dislocation classification compendium-2018[J]. *J Orthop Trauma*, 2018, 32(Suppl 1):S1-S170. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001063.
- [15] Kim PH, Leopold SS. In brief: Gustilo-Anderson classification[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(11):3270-3274. DOI: 10.1007/s11999-012-2376-6.
- [16] Ravi P, Nageswaran J, Ramanujam M, et al. Correlation

- between traumatic brain injuries and callus formation in long bone fractures[J]. *Indian J Orthop*, 2022, 56(5):837-846. DOI: 10.1007/s43465-021-00594-0.
- [17] Lafta G, Sbahi H. Factors associated with the severity of traumatic brain injury[J]. *Med Pharm Rep*, 2023, 96(1):58-64. DOI: 10.15386/mpr-2314.
- [18] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale[J]. *Lancet*, 1974, 2(7872): 81-84. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)91639-0.
- [19] Hong ZJ, Chen CJ, Yu JC, et al. The evolution of computed tomography from organ-selective to whole-body scanning in managing unconscious patients with multiple trauma: a retrospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(37):e4653. DOI: 10.1097/MD.0000000000004653.
- [20] Hunt P, Lecky F, Bouamra O. Whole body computed tomography scanning for severe blunt polytrauma: analysis of Trauma Audit and Research Network database 2005 to 2010[J]. *Critical Care*, 2012. DOI: 10.1186/cc11064.
- [21] Stein SC, Burnett MG, Glick HA. Indications for CT scanning in mild traumatic brain injury: a cost-effectiveness study[J]. *J Trauma*, 2006, 61(3):558-566. DOI: 10.1097/01.ta.0000233766.60315.5e.
- [22] Davis JW, Parks SN, Detlefs CL, et al. Clearing the cervical spine in obtunded patients: the use of dynamic fluoroscopy[J]. *J Trauma*, 1995, 39(3):435-438. DOI: 10.1097/00005373-199509000-00006.
- [23] Mishra RK, Munivenkatappa A, Prathyusha V, et al. Clinical predictors of abnormal head computed tomography scan in patients who are conscious after head injury[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2017, 8(1):64-67. DOI: 10.4103/0976-3147.193538.
- [24] Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B, et al. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update[J]. *BMC Med*, 2013, 11:50. DOI: 10.1186/1741-7015-11-50.
- [25] Trevisi G, Scerrati A, Peppucci E, et al. What is the best timing of repeated CT scan in mild head trauma with an initially positive CT scan[J]? *World Neurosurg*, 2018, 118:e316-e322. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.185.
- [26] Brown CV, Weng J, Oh D, et al. Does routine serial computed tomography of the head influence management of traumatic brain injury? A prospective evaluation[J]. *J Trauma*, 2004, 57(5):939-943. DOI: 10.1097/01.ta.0000149492.92558.03.
- [27] Brown CV, Zada G, Salim A, et al. Indications for routine repeat head computed tomography (CT) stratified by severity of traumatic brain injury[J]. *J Trauma*, 2007, 62(6):1339-1345. DOI: 10.1097/TA.0b013e318054e25a.
- [28] Davis DP, Koprowicz KM, Newgard CD, et al. The relationship between out-of-hospital airway management and outcome among trauma patients with Glasgow Coma Scale Scores of 8 or less[J]. *Prehosp Emerg Care*, 2011, 15(2):184-192. DOI: 10.3109/10903127.2010.545473.
- [29] Ng I, Lim J, Wong HB. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54(3):593-598. DOI: 10.1227/01.neu.0000108639.16783.39.
- [30] Baraniuk S, Tilley BC, del Junco DJ, et al. Pragmatic randomized optimal platelet and plasma ratios (PROPPR) trial: design, rationale and implementation[J]. *Injury*, 2014, 45(9):1287-1295. DOI: 10.1016/j.injury.2014.06.001.
- [31] Huang HK, Liu CY, Tzeng IS, et al. The association between blood pressure and in-hospital mortality in traumatic brain injury: evidence from a 10-year analysis in a single-center[J]. *Am J Emerg Med*, 2022, 58:265-274. DOI: 10.1016/j.ajem.2022.05.047.
- [32] 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, 24(Suppl 1):S59-S64. DOI: 10.1089/neu.2007.9987.
- [33] Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition[J]. *Neurosurgery*, 2017, 80(1):6-15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432.
- [34] Tasker A, Hughes A, Kelly M. Managing polytrauma: picking a way through the inflammatory cascade[J]. *Orthopaedics & Trauma*, 2014, 28(3):127-136. DOI: 10.1016/j.mporth.2014.05.006.
- [35] York J, Arrillaga A, Graham R, et al. Fluid resuscitation of patients with multiple injuries and severe closed head injury: experience with an aggressive fluid resuscitation strategy[J]. *J Trauma*, 2000, 48(3):376-380. DOI: 10.1097/00005373-200003000-00002.
- [36] Tan PG, Cincotta M, Clavisi O, et al. Review article: prehospital fluid management in traumatic brain injury[J]. *Emerg Med Australas*, 2011, 23(6):665-676. DOI: 10.1111/j.1742-6723.2011.01455.x.
- [37] Cimbanassi S, O'Toole R, Maegele M, et al. Orthopedic injuries in patients with multiple injuries: results of the 11th trauma update international consensus conference Milan, December 11, 2017[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2020, 88(2):e53-e76. DOI: 10.1097/TA.0000000000002407.
- [38] Mesa Galan LA, Egea-Guerrero JJ, Quintana Diaz M, et al. The effectiveness and safety of pharmacological prophylaxis against venous thromboembolism in patients with moderate to severe traumatic brain injury: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016, 81(3):567-574. DOI: 10.1097/TA.0000000000001134.
- [39] O'Toole RV, O'Brien M, Scalea TM, et al. Resuscitation before stabilization of femoral fractures limits acute respiratory distress syndrome in patients with multiple traumatic injuries despite low use of damage control orthopedics[J]. *J Trauma*, 2009, 67(5):1013-1021. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181b890be.
- [40] Tuttle MS, Smith WR, Williams AE, et al. Safety and efficacy of damage control external fixation versus early definitive stabilization for femoral shaft fractures in the multiple-injured patient[J]. *J Trauma*, 2009, 67(3):602-605. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181aa21c0.
- [41] Grey B, Rodseth RN, Muckart DJ. Early fracture stabilisation in the presence of subclinical hypoperfusion[J]. *Injury*, 2013, 44(2):217-220. DOI: 10.1016/j.injury.2012.08.062.
- [42] Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24 (Suppl 1):S55-S58. DOI: 10.1089/neu.2007.9988.
- [43] Luca L, Rogobete AF, Bedreag OH, et al. Intracranial pressure monitoring as a part of multimodal monitoring management of patients with critical polytrauma: correlation between optimised intensive therapy according to intracranial pressure parameters and clinical picture[J]. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2015, 43(6):412-417. DOI: 10.5152/TJAR.2015.56933.
- [44] Narotam PK, Morrison JF, Nathoo N. Brain tissue oxygen monitoring in traumatic brain injury and major trauma: outcome analysis of a brain tissue oxygen-directed therapy[J]. *J Neurosurg*, 2009, 111(4):672-682. DOI: 10.3171/2009.4.JNS081150.
- [45] Yuan Q, Wu X, Sun Y, et al. Impact of intracranial pressure

- monitoring on mortality in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(3):574-587. DOI: 10.3171/2014.10.JNS1460.
- [46] Chen H, Song Z, Dennis JA. Hypertonic saline versus other intracranial pressure-lowering agents for people with acute traumatic brain injury[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 1(1):CD010904. DOI: 10.1002/14651858.CD010904.pub3.
- [47] Tokutomi T, Morimoto K, Miyagi T, et al. Optimal temperature for the management of severe traumatic brain injury: effect of hypothermia on intracranial pressure, systemic and intracranial hemodynamics, and metabolism[J]. *Neurosurgery*, 2003, 52(1):102-112.
- [48] Meier U, Lemcke J, Reyer T, et al. Decompressive craniectomy for severe head injury in patients with major extracranial injuries[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2006, 96:373-376. DOI: 10.1007/3-211-30714-1\_77.
- [49] Neubauer T, Buchinger W, Höflinger E, et al. Intracranial pressure monitoring in polytrauma patients with traumatic brain injury[J]. *Unfallchirurg*, 2017, 120(9):745-752. DOI: 10.1007/s00113-017-0355-9.
- [50] Dawes AJ, Sacks GD, Cryer HG, et al. Intracranial pressure monitoring and inpatient mortality in severe traumatic brain injury: a propensity score-matched analysis[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78(3):492-502. DOI: 10.1097/TA.0000000000000559.
- [51] Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24 (Suppl 1):S37-S44. DOI: 10.1089/neu.2007.9990.
- [52] Fossi F, Robba C, Rota M, et al. Intracranial pressure monitor insertion in traumatic brain injury: a single center, retrospective decision process analysis[J]. *J Neurosurg Sci*, 2024, 68(1): 51-58. DOI: 10.23736/S0390-5616.18.04568-X.
- [53] Patil H, Gupta R. A comparative study of bolus dose of hypertonic saline, mannitol, and mannitol plus glycerol combination in patients with severe traumatic brain injury[J]. *World Neurosurg*, 2019, 125:e221-e228. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.01.051.
- [54] Gu J, Huang H, Huang Y, et al. Hypertonic saline or mannitol for treating elevated intracranial pressure in traumatic brain injury: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Neurosurg Rev*, 2019, 42(2):499-509. DOI: 10.1007/s10143-018-0991-8.
- [55] Alnemari AM, Krafcik BM, Mansour TR, et al. A comparison of pharmacologic therapeutic agents used for the reduction of intracranial pressure after traumatic brain injury[J]. *World Neurosurg*, 2017, 106:509-528. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.07.009.
- [56] Giannoudis VP, Rodham P, Giannoudis PV, et al. Severely injured patients: modern management strategies[J]. *EFORT Open Rev*, 2023, 8(5):382-396. DOI: 10.1530/EOR-23-0053.
- [57] Vallier HA, Moore TA, Como JJ, et al. Complications are reduced with a protocol to standardize timing of fixation based on response to resuscitation[J]. *J Orthop Surg Res*, 2015, 10:155. DOI: 10.1186/s13018-015-0298-1.
- [58] Flierl MA, Stoneback JW, Beauchamp KM, et al. Femur shaft fracture fixation in head-injured patients: when is the right time[J]? *J Orthop Trauma*, 2010, 24(2):107-114. DOI: 10.1097/BOT.0b013e3181b6bdfc.
- [59] Yu TP, Chen YT, Ko PY, et al. Is delayed fixation worthwhile in patients with long bone fracture concomitant with mild traumatic brain injury? A propensity score-matched study[J]. *Injury*, 2023, 54(7):110804. DOI: 10.1016/j.injury.2023.05.035.
- [60] Lu S, Du T, Sun Z, et al. Timing of extremity fracture fixation in patients with traumatic brain injury: a meta-analysis of prognosis[J]. *World Neurosurg*, 2020, 133:227-236. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.09.136.
- [61] Hofman M, Andruszkow H, Heyer FL, et al. Risk factors of non-union in intramedullary stabilized diaphyseal long bone fractures: identifying the role of fracture stabilization strategies and concomitant injuries[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2021, 47(6):1903-1910. DOI: 10.1007/s00068-020-01335-y.
- [62] Wang MC, Temkin NR, Deyo RA, et al. Timing of surgery after multisystem injury with traumatic brain injury: effect on neuropsychological and functional outcome[J]. *J Trauma*, 2007, 62(5):1250-1258. DOI: 10.1097/01.ta.0000215581.50234.56.
- [63] Poole GV, Miller JD, Agnew SG, et al. Lower extremity fracture fixation in head-injured patients[J]. *J Trauma*, 1992, 32(5):654-659. DOI: 10.1097/00005373-199205000-00019.
- [64] Starr AJ, Hunt JL, Chason DP, et al. Treatment of femur fracture with associated head injury[J]. *J Orthop Trauma*, 1998, 12(1):38-45. DOI: 10.1097/00005131-199801000-00007.
- [65] Nahm NJ, Vallier HA. Timing of definitive treatment of femoral shaft fractures in patients with multiple injuries: a systematic review of randomized and nonrandomized trials[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(5):1046-1063. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182701ded.
- [66] Velly L, Pellegrini L, Bruder N. Early or delayed peripheral surgery in patients with severe head injury[J]? *Ann Fr Anesth Reanim*, 2010, 29(9):e183-e188. DOI: 10.1016/j.annfar.2010.06.008.
- [67] Jaicks RR, Cohn SM, Moller BA. Early fracture fixation may be deleterious after head injury[J]. *J Trauma*, 1997, 42(1):1-6. DOI: 10.1097/00005373-199701000-00001.
- [68] Kalb DC, Ney AL, Rodriguez JL, et al. Assessment of the relationship between timing of fixation of the fracture and secondary brain injury in patients with multiple trauma[J]. *Surgery*, 1998, 124(4):739-745. DOI: 10.1067/msy.1998.91395.
- [69] Mrozek S, Gaussiat F, Geeraerts T. The management of femur shaft fracture associated with severe traumatic brain injury[J]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2013, 32(7-8):510-515. DOI: 10.1016/j.annfar.2013.07.010.
- [70] Khandelwal A, Bithal PK, Rath GP. Anesthetic considerations for extracranial injuries in patients with associated brain trauma[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2019, 35(3):302-311. DOI: 10.4103/joacp.JOACP\_278\_18.
- [71] Picetti E, Rossi S, Abu-Zidan FM, et al. WSES consensus conference guidelines: monitoring and management of severe adult traumatic brain injury patients with polytrauma in the first 24 hours[J]. *World J Emerg Surg*, 2019, 14:53. DOI: 10.1186/s13017-019-0270-1.
- [72] Butcher I, Maas AI, Lu J, et al. Prognostic value of admission blood pressure in traumatic brain injury: results from the IMPACT study[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24(2):294-302. DOI: 10.1089/neu.2006.0032.
- [73] Young JS, Blow O, Turrentine F, et al. Is there an upper limit of intracranial pressure in patients with severe head injury if cerebral perfusion pressure is maintained[J]? *Neurosurg Focus*, 2003, 15(6):E2. DOI: 10.3171/foc.2003.15.6.2.
- [74] Brenner M, Stein D, Hu P, et al. Association between early hyperoxia and worse outcomes after traumatic brain injury[J]. *Arch Surg*, 2012, 147(11):1042-1046. DOI: 10.1001/archsurg.2012.1560.
- [75] Baekgaard JS, Abback PS, Boubaya M, et al. Early hyperoxemia is associated with lower adjusted mortality after severe trauma: results from a French registry[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):604. DOI: 10.1186/s13054-020-03274-x.
- [76] Kafaki SB, Alaedini K, Qorbani A, et al. Hyperglycemia: a

- predictor of death in severe head injury patients[J]. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*, 2016, 9:43-46. DOI: 10.4137/CMED.S40330.
- [77] Khajavikhan J, Vasigh A, Kokhazade T, et al. Association between hyperglycaemia with neurological outcomes following severe head trauma[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(4): PC11-PC13. DOI: 10.7860/JCDR/2016/17208.7686.
- [78] Stocchetti N, Maas AI, Chieregato A, et al. Hyperventilation in head injury: a review[J]. *Chest*, 2005, 127(5):1812-1827. DOI: 10.1378/chest.127.5.1812.
- [79] Tiruvoipati R, Pilcher D, Botha J, et al. Association of hypercapnia and hypercapnic acidosis with clinical outcomes in mechanically ventilated patients with cerebral injury[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(7):818-826. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.0123.
- [80] Hilt H, Gramm HJ, Link J. Changes in intracranial pressure associated with extradural anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 1986, 58(6):676-680. DOI: 10.1093/bja/58.6.676.
- [81] Grocott HP, Mutch WA. Epidural anesthesia and acutely increased intracranial pressure. Lumbar epidural space hydrodynamics in a porcine model[J]. *Anesthesiology*, 1996, 85(5):1086-1091. DOI: 10.1097/0000542-199611000-00017.
- [82] Levy DI, ReKate HL, Cherny WB, et al. Controlled lumbar drainage in pediatric head injury[J]. *J Neurosurg*, 1995, 83(3):453-460. DOI: 10.3171/jns.1995.83.3.0453.
- [83] Archer BD. Computed tomography before lumbar puncture in acute meningitis: a review of the risks and benefits[J]. *CMAJ*, 1993, 148(6):961-965.
- [84] Joshi G, Gandhi K, Shah N, et al. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: challenges and opportunities[J]. *J Clin Anesth*, 2016, 35:524-529. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.08.041.
- [85] Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, et al. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank[J]. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 1993, 59:121-125. DOI: 10.1007/978-3-7091-9302-0\_21.
- [86] Anglen JO, Luber K, Park T. The effect of femoral nailing on cerebral perfusion pressure in head-injured patients[J]. *J Trauma*, 2003, 54(6):1166-1170. DOI: 10.1097/01.TA.0000057232.66613.AC.
- [87] Spaite DW, Hu C, Bobrow BJ, et al. The effect of combined out-of-hospital hypotension and hypoxia on mortality in major traumatic brain injury[J]. *Ann Emerg Med*, 2017, 69(1):62-72. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2016.08.007.
- [88] Hermanides J, Plummer MP, Finnis M, et al. Glycaemic control targets after traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):11. DOI: 10.1186/s13054-017-1883-y.
- [89] Allard CB, Scarpelini S, Rhind SG, et al. Abnormal coagulation tests are associated with progression of traumatic intracranial hemorrhage[J]. *J Trauma*, 2009, 67(5):959-967. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181ad5d37.
- [90] Yuan Q, Sun YR, Wu X, et al. Coagulopathy in traumatic brain injury and its correlation with progressive hemorrhagic injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurotrauma*, 2016, 33(14):1279-1291. DOI: 10.1089/neu.2015.4205.
- [91] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1):98. DOI: 10.1186/s13054-019-2347-3.
- [92] Chen H, Chen M. The efficacy of tranexamic acid for brain injury: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(2):364-370. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.158499.
- [93] Jeremitsky E, St Germain N, Kao AH, et al. Risk of pulmonary embolism in trauma patients: not all created equal[J]. *Surgery*, 2013, 154(4):810-815. DOI: 10.1016/j.surg.2013.04.045.
- [94] Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients[J]. *Blood Adv*, 2018, 2(22):3198-3225. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018022954.
- [95] Scudday T, Brasel K, Webb T, et al. Safety and efficacy of prophylactic anticoagulation in patients with traumatic brain injury[J]. *J Am Coll Surg*, 2011, 213(1):148-154. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.027.
- [96] Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, et al. Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis[J]. *J Trauma*, 2009, 66(5):1436-1440. DOI: 10.1097/TA.0b013e31817fd1fc.
- [97] Skrifvars MB, Bailey M, Presneill J, et al. Venous thromboembolic events in critically ill traumatic brain injury patients[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3):419-428. DOI: 10.1007/s00134-016-4655-2.
- [98] Filiberto DM, Byerly S, Lenart EK, et al. Body mass index and pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis in traumatic brain injury[J]. *J Surg Res*, 2023, 291:245-249. DOI: 10.1016/j.jss.2023.06.016.
- [99] Wang X, Zhou YC, Zhu WD, et al. The risk of postoperative hemorrhage and efficacy of heparin for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism in adult patients undergoing neurosurgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Investig Med*, 2017, 65(8):1136-1146. DOI: 10.1136/jim-2016-000235.
- [100] Shen X, Dutcher SK, Palmer J, et al. A systematic review of the benefits and risks of anticoagulation following traumatic brain injury[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2015, 30(4):E29-E37. DOI: 10.1097/HTR.0000000000000077.
- [101] Baharvahdat H, Ganjeifar B, Etmadrezaie H, et al. Enoxaparin in the treatment of severe traumatic brain injury: a randomized clinical trial[J]. *Surg Neurol Int*, 2019, 10:10. DOI: 10.4103/sni.sni\_112\_18. P
- [102] Matsushima K, Inaba K, Cho J, et al. Therapeutic anticoagulation in patients with traumatic brain injury[J]. *J Surg Res*, 2016, 205(1):186-191. DOI: 10.1016/j.jss.2016.06.042.
- [103] Jamjoom AA, Jamjoom AB. Safety and efficacy of early pharmacological thromboprophylaxis in traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurotrauma*, 2013, 30(7):503-511. DOI: 10.1089/neu.2012.2584.
- [104] Lu VM, Alvi MA, Rovin RA, et al. Clinical outcomes following early versus late pharmacologic thromboprophylaxis in patients with traumatic intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosurg Rev*, 2020, 43(3):861-872. DOI: 10.1007/s10143-018-1045-y.
- [105] Spano PJ 2nd, Shaikh S, Boneva D, et al. Anticoagulant chemoprophylaxis in patients with traumatic brain injuries: a systematic review[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2020, 88(3):454-460. DOI: 10.1097/TA.0000000000002580.
- [106] Margolick J, Dandurand C, Duncan K, et al. A systematic review of the risks and benefits of venous thromboembolism prophylaxis in traumatic brain injury[J]. *Can J Neurol Sci*, 2018, 45(4):432-444. DOI: 10.1017/cjn.2017.275.
- [107] Kurtoglu M, Yanar H, Bilsel Y, et al. Venous thromboembolism prophylaxis after head and spinal trauma: intermittent pneumatic compression devices versus low molecular weight heparin[J]. *World J Surg*, 2004, 28(8):807-811. DOI: 10.1007/s00268-004-7295-6.
- [108] Wang Y, Huang D, Wang M, et al. Can intermittent pneumatic

- compression reduce the incidence of venous thrombosis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2020, 26:1076029620913942. DOI: 10.1177/1076029620913942.
- [109] Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P, et al. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(2):80-85. DOI: 10.1056/NEJM199807093390204.
- [110] Acosta Escribano J, Herrero Mesequer I, Conejero García-Quijada R, et al. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update Consensus SEMICYUC-SENPE: neurocritical patient[J]. *Nutr Hosp*, 2011, 26(Suppl 2):72-75. DOI: 10.1590/S0212-16112011000800016.
- [111] Justo Meirelles CM, de Aguiar-Nascimento JE. Enteral or parenteral nutrition in traumatic brain injury: a prospective randomised trial[J]. *Nutr Hosp*, 2011, 26(5):1120-1124. DOI: 10.1590/S0212-16112011000500030.
- [112] Chourdakis M, Kraus MM, Tzellos T, et al. Effect of early compared with delayed enteral nutrition on endocrine function in patients with traumatic brain injury: an open-labeled randomized trial[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36(1):108-116. DOI: 10.1177/0148607110397878.
- [113] Wang X, Dong Y, Han X, et al. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3):e58838. DOI: 10.1371/journal.pone.0058838.
- [114] Li CH, Chen DP, Yang J. Enteral nutritional support in patients with head injuries after craniocerebral surgery[J]. *Turk Neurosurg*, 2015, 25(6):873-876. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.9503-13.1.
- [115] Fan M, Wang Q, Fang W, et al. Early enteral combined with parenteral nutrition treatment for severe traumatic brain injury: effects on immune function, nutritional status and outcomes[J]. *Chin Med Sci J*, 2016, 31(4):213-220. DOI: 10.1016/s1001-9294(17)30003-2.
- [116] Arnold M. Headache classification committee of the International Headache Society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition[J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(1):1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
- [117] Vargas BB. Posttraumatic headache in combat soldiers and civilians: what factors influence the expression of tension-type versus migraine headache[J]? *Curr Pain Headache Rep*, 2009, 13(6):470-473. DOI: 10.1007/s11916-009-0082-1.
- [118] Kothari SF, Eggertsen PP, Frederiksen OV, et al. Characterization of persistent post-traumatic headache and management strategies in adolescents and young adults following mild traumatic brain injury[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):2209. DOI: 10.1038/s41598-022-05187-x.
- [119] Ladak AA, Enam SA, Ibrahim MT. A review of the molecular mechanisms of traumatic brain injury[J]. *World Neurosurg*, 2019, 131:126-132. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.07.039.
- [120] Fraser F, Matsuzawa Y, Lee YSC, et al. Behavioral treatments for post-traumatic headache[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2017, 21(5):22. DOI: 10.1007/s11916-017-0624-x.
- [121] Larsen EL, Ashina H, Iljazi A, et al. Acute and preventive pharmacological treatment of post-traumatic headache: a systematic review[J]. *J Headache Pain*, 2019, 20(1):98. DOI: 10.1186/s10194-019-1051-7.
- [122] Mavroudis I, Ciobica A, Luca AC, et al. Post-traumatic headache: a review of prevalence, clinical features, risk factors, and treatment strategies[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(13):4233. DOI: 10.3390/jcm12134233.
- [123] Kacperski J, Arthur T. Management of post-traumatic headaches in children and adolescents[J]. *Headache*, 2016, 56(1):36-48. DOI: 10.1111/head.12737.
- [124] Ashina H, Porreca F, Anderson T, et al. Post-traumatic headache: epidemiology and pathophysiological insights[J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(10):607-617. DOI: 10.1038/s41582-019-0243-8.
- [125] Herrero Babiloni A, Bouferguene Y, Exposto FG, et al. The prevalence of persistent post-traumatic headache in adult civilian traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis on the past 14 years[J]. *Pain*, 2023, 164(12):2627-2641. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002949.
- [126] D'Onofrio F, Russo A, Conte F, et al. Post-traumatic headaches: an epidemiological overview[J]. *Neurol Sci*, 2014, 35(Suppl 1):203-206. DOI: 10.1007/s10072-014-1771-z.
- [127] Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage[J]. *JAMA*, 2016, 316(19):2025-2035. DOI: 10.1001/jama.2016.9185.
- [128] 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(12):1783-1794. DOI: 10.1007/s00134-019-05805-9.
- [129] Abuzeid AM, O'Keeffe T. Review of massive transfusion protocols in the injured, bleeding patient[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(6):661-667. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000668.
- [130] Gobatto ALN, Link MA, Solla DJ, et al. Transfusion requirements after head trauma: a randomized feasibility controlled trial[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1):89. DOI: 10.1186/s13054-018-2273-9.
- [131] Vedantam A, Yamal JM, Rubin ML, et al. Progressive hemorrhagic injury after severe traumatic brain injury: effect of hemoglobin transfusion thresholds[J]. *J Neurosurg*, 2016, 125(5):1229-1234. DOI: 10.3171/2015.11.JNS151515.
- [132] Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM, et al. Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(1):36-47. DOI: 10.1001/jama.2014.6490.
- [133] Dash HH, Chavali S. Management of traumatic brain injury patients[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2018, 71(1):12-21. DOI: 10.4097/kjae.2018.71.1.12.
- [134] Yuan T, He H, Liu Y, et al. Association between blood glucose levels and Glasgow Outcome Score in patients with traumatic brain injury: secondary analysis of a randomized trial[J]. *Trials*, 2022, 23(1):38. DOI: 10.1186/s13063-022-06005-5.
- [135] Alderson P, Roberts I. Corticosteroids for acute traumatic brain injury[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 2005(1):CD000196. DOI: 10.1002/14651858.CD000196.pub2.
- [136] Zhao ZL, Chen X, Zhu H, et al. Effects of glucocorticoids on traumatic brain injury related critical illness-related corticosteroid insufficiency[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(19):3754-3761.

(收稿日期: 2024-05-09)

(本文编辑: 李思学)