

- [14] Meng L, Cannesson M, Alexander BS, et al. Effect of phenylephrine and ephedrine bolus treatment on cerebral oxygenation in anaesthetized patients. *Br J Anaesth*, 2011, 107(2): 209-217.
- [15] Meng L, Gelb AW, Alexander BS, et al. Impact of phenylephrine administration on cerebral tissue oxygen saturation and blood volume is modulated by carbon dioxide in anaesthetized patients. *Br J Anaesth*, 2012, 108(5): 815-822.
- [16] Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, et al. Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. *J Vasc Surg*, 2009, 49(4): 1060-1068.
- [17] Su X, Meng ZT, Wu XH, et al. Dexmedetomidine for prebention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2016, 388(10054): 1893-1902.
- [18] Kfoury E, Dort J, Trickey A, et al. Carotid endarterectomy under local and/or regional anesthesia has less risk of myocardial infarction compared to general anesthesia: an analysis of national surgical quality improvement program database. *Vascular*, 2015, 23(2): 113-119.
- [19] Liu J, Martinez-Wilson H, Neuman MD, et al. Outcome of carotid endarterectomy after regional anesthesia versus general anesthesia-a retrospective study using two independent databases. *Transl Perioper Pain Med*, 2014, 1(2): 14-21.
- [20] Perez W, Dukatz C, El-Dalati S, et al. Cerebral oxygenation and processed EEG response to clamping and shunting during carotid endarterectomy under general anesthesia. *J Clin Monit Comput*, 2015, 29(6): 713-720.
- [21] Jones DW, Goodney PP, Conrad MF, et al. Dual antiplatelet therapy reduces stroke but increases bleeding at the time of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2016, 63(5): 1262-1270.
- [22] Barkat M, Hajibandeh S, Hajibandeh S, et al. Systematic review and meta-analysis of dual versus single antiplatelet therapy in carotid interventions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017, 53(1): 53-67.

(收稿日期:2017-03-01)

创伤性颅脑损伤围术期管理研究进展

崔倩宇 韩如泉

创伤性颅脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 是青壮年致死、致残的主要原因之一, 多由交通事故、高空坠落、运动冲撞或战争伤害所致。在美国每年大约 170 万人遭受 TBI, 其中 5.2 万人死亡, 2.4 万人终生残疾, 在欧洲每年每 10 万人中大约有 262 人遭受 TBI^[1]。我国目前尚缺乏大规模 TBI 流行病学调查。尽管 TBI 多发于年轻群体, 但近年来 TBI 患者的平均年龄在逐渐升高。

TBI 包括颅骨骨折、脑实质挫裂伤、急慢性硬膜下和硬膜外血肿、颅内血肿等。TBI 患者多处于饱胃状态, 部分患者意识昏迷, 或已发生反流、误吸。伤及丘脑、脑干及边缘系统以及脑疝的患者常表现为生命体征不稳定, 如低血压、低体温、低氧血症、凝血功能障碍等, 随时可能发生呼吸、心跳骤停。麻醉管理应当在保证患者呼吸道通畅、生命体征相对平稳的基础上进行, 尽量维持足够脑血流灌注, 降低颅内压, 减轻脑水肿, 避免发生继发性颅脑损伤。

本文就近年来 TBI 围术期血压管理、通气管理、脑肺综合征、脑心综合征及低温疗法进行综述。

血压管理

脑血流自主调节指 MAP 在一定范围内发生改变时, 脑血流量维持相对稳定的能力。当 MAP 改变时, 脑部小动脉舒张或收缩以抵抗这一变化, 从而维持相对恒定的脑血流量。但对于 TBI 的患者, 其脑血流自主调节能力往往丧失, 脑血流量随脑灌注压的变化而变化。脑灌注压降低时, 脑血流量随之下降。Manley 等^[2]进行的一项 107 例患者的前瞻性队列研究表明, 术中低血压 (SBP < 90 mm Hg) 可明显升高 TBI 患者的死亡率。头皮、颈部、胸腹部、骨盆及四肢等组织损伤出血以及尿崩症继发性尿失禁是导致 TBI 患者血容量不足的常见原因。

在导致 TBI 不良预后的因素中, 低血压是最易预防及处理的因素^[3]。处理低血压的首要步骤为补充血容量; 尽量维持中心静脉压在 8~10 mm Hg, 血红蛋白应维持在 100 g/L 以上, 红细胞比容达 0.30 以上, 同时防止继发凝血功能障碍造成进一步失血^[4]。进行颅内压监测前, 推荐脑灌注压不低于 60 mm Hg^[5]。Spaite 等^[6]研究表明, SBP 为 40~119 mm Hg 的 TBI 患者, SBP 每提升 10 mm Hg, 其死亡风险可降低 18.8%。进行颅内压监测后, 可依据颅内压及脑灌注压调节平均动脉压。Tsai 等^[7]研究表明维持颅内压 < 14 mm Hg 同时脑灌注压 > 56 mm Hg 可降低 TBI 患者死亡率。Eker 等^[8]研究表明, 为保证 TBI 患者颅内压 < 20 mm Hg, 可调节 MAP 至 50 mm Hg, 此状态下患者仍可达

基金项目: 北京市医院管理局扬帆计划重点学科—神经外科麻醉 (ZYLX201708)

作者单位: 100050 首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科
通信作者: 韩如泉, Email: ruquan.han@gmail.com

到良好预后。有研究表明,维持 MAP 于 50~70 mm Hg,颅内压 <25 mm Hg 可明显降低 TBI 患者死亡率^[9]。当通过补充血容量仍无法达到目标血压时,应当使用血管活性药物,如去甲肾上腺素、去氧肾上腺素、多巴胺。Sookplung 等^[10]进行的一项纳入 114 例 TBI 患者的回顾性研究表明,去氧肾上腺素比去甲肾上腺素和多巴胺能够更有效地升高 MAP 及脑灌注压。虽然过度高血压亦存在不良影响,如研究表明 SBP >160 mm Hg 或 MAP >110 mm Hg 可加重血管源性脑水肿^[3],但高血压可在一定程度上保证脑灌注。故除非合并有严重心功能不全、心肌病变、大血管夹层动脉瘤,否则不需降压治疗。当 SBP $>180\sim200$ mm Hg 或 MAP $>110\sim120$ mm Hg 时才考虑适度干预治疗,同时注意降低血压后,因脑灌注压降低,可能进一步加重脑缺血。围术期血压管理对于 TBI 患者尤为重要,需要术中密切监测血流动力学指标,维持适宜脑灌注。

通气管理

TBI 患者通常需要气管插管或机械通气。研究表明 36.7% 的颌面外伤患者合并颅脑损伤^[11]。对于合并颌面外伤的 TBI 患者应谨慎行经口气管插管。此外, Melo 等^[12]研究表明约 16% 的 TBI 患者合并颈椎损伤, Tian 等^[13]进行的一项纳入 1 026 例 TBI 合并昏迷患者的回顾性研究表明,大约 7% 的昏迷状态下 TBI 患者合并颈椎损伤。对于 TBI 患者合并颈椎损伤或者怀疑颈椎损伤时,应当使用颈托进行气管插管,亦可使用光棒、纤维支气管镜辅助气管插管。

对于 TBI 患者,保证呼吸道通畅十分重要,可积极控制呼吸进行机械通气,建议 SpO_2 维持在 90% 以上, PaO_2 维持在 60 mm Hg 以上^[14]。TBI 后最初 24 h 内不建议预防性应用过度通气的方法降低颅内压,以避免发生脑组织灌注不足^[14]。由于过度通气可使脑血管收缩导致脑缺血,因此仅建议在短时间内以及脑疝紧急救治中应用。在缺乏脑氧供需平衡监测的情况下建议维持 $PaCO_2 \geq 25$ mm Hg^[14]。Coles 等^[15]研究表明过度通气可降低颅内压,但同时会减少脑组织灌注,增加缺血脑组织容积,加重脑组织缺血缺氧。此外,进行过度通气过程中可监测颈静脉球混合血氧饱和度及脑组织氧张力,机械通气参数设定应当满足 $SpO_2 \geq 90\%$ 、 $PaO_2 \geq 80$ mm Hg^[3]。

Mascia 等^[16]纳入 86 例 TBI 患者进行的前瞻观察性试验表明,使用高潮气量、高呼吸频率进行机械通气是 TBI 患者发生急性肺损伤的独立危险因素。Mascia 等^[17]还建议使用低潮气量以及 PEEP 进行机械通气以避免发生术后急性肺损伤。PEEP 可减少脑静脉血液回流和脑动脉血流量,只有当其高于 15 cm H_2O 时才会明显升高颅内压。

脑肺综合征

脑肺综合征指既往无肺部原发疾病,脑损伤后继发肺形态及功能发生病理性改变的一系列综合征^[18]。TBI 是术后发生肺部并发症的高危人群,包括胃内容物反流误吸、神经

源性肺水肿 (neurogenic pulmonary edema, NPE)、术后急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 等。TBI 患者多为急诊饱胃患者,且常意识不清,发生胃内容物反流误吸的风险较大,临床中可采用快速诱导插管,并应用抗酸、止吐药物。

NPE 指中枢神经系统遭受打击后发生的肺部并发症^[18]。目前对 NPE 的发生机制仍不确定,可能由于发生 TBI 后颅内压升高,脑血流量减少,交感神经兴奋、释放儿茶酚胺增多,周围血管收缩,大量血液回流进入肺循环,导致肺静脉压和肺毛细血管压升高,引发肺水肿^[18]。NPE 可被认为是 ARDS 的一种,表现为呼吸困难、呼吸浅快、心动过速、咳粉红色泡沫痰、双肺湿啰音等,伴随血氧饱和度和下降,以及动脉氧分压/吸入氧浓度 (PaO_2/FiO_2) <200 ^[19]。NPE 的诊断标准需满足以下 5 条: (1) 双侧肺叶浸润; (2) $PaO_2/FiO_2 < 200$; (3) 没有左心房高压的证据; (4) 合并中枢神经系统损伤 (应达到引起颅内压升高的程度); (5) 不存在引发 ARDS 的其他病因 (如误吸、大量输血、败血症等)^[18]。NPE 可分为早发型和晚发型,早发型在脑损伤后 30~60 min 出现呼吸系统症状,而晚发型在脑损伤后 2~4 h 出现异常表现^[20]。NPE 为自限性病理生理过程,可自行缓解,其症状多在脑损伤后 48~72 h 消失。对于 NPE,临床中应积极治疗原发脑损伤,有效降低颅内压,在患者血压值允许的情况下,适当应用 α 受体拮抗剂如酚妥拉明以拮抗血清中增多的儿茶酚胺^[18]。此外 Mascia 等^[16]研究表明保护性通气策略可预防术后肺损伤, Futier 等^[21]进行的随机对照试验推荐使用低潮气量 (6~8 ml/kg)、 FiO_2 40%~60% 的保护性通气策略。对于 TBI 患者出现呼吸系统异常表现时,应当考虑是否发生脑肺综合征,采取正确的预防及治疗措施,使患者获得良好转归。

脑心综合征

脑心综合征又称脑源性心脏损害,指继发于各种脑部病变,如脑卒中、癫痫、外伤、头部手术等的心脏损害。发生 TBI 后机体可出现一系列心血管系统并发症,包括心律失常、心源性猝死、Takotsubo 综合征、心肌梗死、心力衰竭等^[22]。可合并异常心电图表现,包括: ST 段抬高或压低、QT 间期延长、T 波倒置等^[23]。此外, Nguyen 等^[24]研究表明,发生脑心综合征的患者可出现血浆 B 型利钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 升高。脑心综合征出现的心脏功能损伤的病理生理学机制可能为颅内压迅速升高,使血浆儿茶酚胺明显增多,心肌对儿茶酚胺类物质反应异常,出现心肌抑顿、冠脉小血管痉挛或微梗死^[25]。

Takotsubo 综合征是 TBI 后心脏发生收缩功能障碍,心脏收缩时左心室心尖呈气球样改变,出现短暂性心肌血管痉挛^[26]。临床中可有异常心电图表现,如 ST 段抬高,异常 T 波等,此外,血清肌酸激酶、肌钙蛋白 T 异常升高,患者常诉胸闷、胸痛、气短等症状。梅奥诊所对 Takotsubo 综合征的诊断标准为^[27]: (1) 左心室中段收缩功能受限,超声心动图

示节段性室壁运动异常超出单个心外膜血管分布范围；(2)无阻塞性冠状动脉疾病或急性斑块破裂的血管造影证据；(3)新发心电图异常或肌钙蛋白水平轻度升高；(4)排除嗜铬细胞瘤、心肌炎及肥厚性心肌病。Takotsubo 综合征患者通常预后良好，可于发病 4~8 周后完全恢复，但复发率高达 10%^[27]。

对于 TBI 患者应当密切监测心电图、心肌酶、超声心动图等，脑心综合征的患者易合并 NPE，可采用 PEEP (<15 cm H₂O) 进行机械通气^[28]。对于心脏功能受损患者应当尽快治疗中枢神经系统原发疾病，维持术中血流动力学平稳^[28]，尽量少用或不用脱水剂如甘露醇等，以减轻心脏的负担，避免发生心力衰竭，对于心肌有缺血性损害的患者，其治疗与脑梗死相似，可给予扩容剂、抗血小板聚集剂、溶栓剂等。大多数脑心综合征患者预后良好，症状可在数天至 3 个月内缓解^[26]，但仍有一部分患者可能发生致命的危险，可合并难治性心力衰竭、严重心律失常、心室内血栓形成、心肌梗死及猝死等^[29]。故对于 TBI 后出现心脏功能异常、心肌酶升高、心律失常、心力衰竭的患者，应警惕是否合并脑心综合征，需积极治疗原发脑创伤，同时对症支持治疗心血管系统症状，避免由于心源性因素导致预后不良。

低温疗法

将体温调低至 32~34℃ 可降低脑代谢率和颅内压，同时增加脑灌注压。目前对低温疗法是否对 TBI 患者有益仍存在争议。早在 1997 年新英格兰医学杂志发表的一项随机对照研究表明，亚低温可改善 TBI 患者发病后 3~6 个月的预后，但不能改善发病后 1 年的预后^[30]。Hutchison 等^[31]进行的一项随机对照研究表明，从发生颅脑创伤 8 h 内开始，对 TBI 患儿进行低温治疗，使体温维持在 (33.1 ± 1.2)℃，并持续 24 h，结果表明低温治疗不能改善患儿 6 个月神经功能预后，甚至可增加患儿死亡率。另一项多中心随机对照试验纳入 232 例成年 TBI 患者，试验组进行 35℃ 低温治疗，结果表明低温治疗没有表现出对 TBI 患者的神经功能的保护作用^[32]。Andrews 等^[33]进行的多中心随机对照研究纳入 387 例颅内压 >20 mm Hg 的成年 TBI 患者，结果表明进行低温干预治疗 (32~35℃) 不能降低颅内压，且不能改善受试者临床预后。目前，低温治疗是否能够安全、有效地改善 TBI 患者预后仍然缺乏高质量研究证据，特别是低温干预治疗的安全性尚未完全阐明。

小 结

TBI 是严重的外伤性疾病，在多学科共同参与的基础上，优化麻醉管理是 TBI 患者获得良好临床转归的重要环节。脑肺综合征、脑心综合征是 TBI 患者的常见合并症，需要引起临床医师的重视，但目前尚缺乏关于脑肺综合征、脑心综合征的特异性治疗手段。此外，低温疗法是否可安全应用于 TBI 患者并能够使患者获益，仍有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Peeters W, van den Brande R, Polinder S, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*, 2015, 157 (10): 1683-1696.
- [2] Manley G, Knudson MM, Morabito D, et al. Hypotension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and consequences. *Arch Surg*, 2001, 136 (10): 1118-1123.
- [3] Haddad SH, Arabi YM. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2012, 20: 12.
- [4] Schochl H, Solomon C, Tractinsky S, et al. Thromboelastometric (ROTEM) findings in patients suffering from isolated severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 2011, 28 (10): 2033-2041.
- [5] Griesdale DE, Ortenwall V, Norena M, et al. Adherence to guidelines for management of cerebral perfusion pressure and outcome in patients who have severe traumatic brain injury. *J Crit Care*, 2015, 30 (1): 111-115.
- [6] Spaite DW, Hu C, Bobrow BJ, et al. Mortality and prehospital blood pressure in patients with major traumatic brain injury: implications for the hypotension threshold. *JAMA Surg*, 2016.
- [7] Tsai TH, Huang TY, Kung SS, et al. Intraoperative intracranial pressure and cerebral perfusion pressure for predicting surgical outcome in severe traumatic brain injury. *Kaohsiung J Med Sci*, 2013, 29 (10): 540-546.
- [8] Eker C, Asgeirsson B, Grande PO, et al. Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation. *Crit Care Med*, 1998, 26 (11): 1881-1886.
- [9] Li LM, Timofeev I, Czosnyka M, et al. Review article: the surgical approach to the management of increased intracranial pressure after traumatic brain injury. *Anesth Analg*, 2010, 111 (3): 736-748.
- [10] Sookplung P, Siriussawakul A, Malakouti A, et al. Vasopressor use and effect on blood pressure after severe adult traumatic brain injury. *Neurocrit Care*, 2011, 15 (1): 46-54.
- [11] Rajandram RK, Syed Omar SN, Rashdi MF, et al. Maxillofacial injuries and traumatic brain injury—a pilot study. *Dent Traumatol*, 2014, 30 (2): 128-132.
- [12] Melo Neto JSD, Tognola WA, Spotti AR, et al. Analysis of patients with spinal cord trauma associated with traumatic brain injury. *Coluna/Columna*, 2014, 13 (4): 302-305.
- [13] Tian HL, Guo Y, Hu J, et al. Clinical characterization of comatose patients with cervical spine injury and traumatic brain injury. *J Trauma*, 2009, 67 (6): 1305-1310.
- [14] Bullock MR, Povlishock JT. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Editor's Commentary. *J Neurotrauma*, 2007, 24 Suppl 1: 2 p preceding S1.
- [15] Coles JP, Minhas PS, Fryer TD, et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical

- relevance and monitoring correlates. Crit Care Med, 2002, 30 (9): 1950-1959.
- [16] Mascia L, Zavala E, Bosma K, et al. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study. Crit Care Med, 2007, 35 (8): 1815-1820.
- [17] Mascia L, Grasso S, Fiore T, et al. Cerebro-pulmonary interactions during the application of low levels of positive end-expiratory pressure. Intensive Care Med, 2005, 31 (3): 373-379.
- [18] Davison DL, Terek M, Chawla LS. Neurogenic pulmonary edema. Crit Care, 2012, 16 (2): 212.
- [19] Busl KM, Bleck TP. Neurogenic Pulmonary Edema. Crit Care Med, 2015, 43 (8): 1710-1715.
- [20] Davison DL, Chawla LS, Selassie L, et al. Neurogenic pulmonary edema: successful treatment with IV phentolamine. Chest, 2012, 141 (3): 793-795.
- [21] Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. N Engl J Med, 2013, 369 (5): 428-437.
- [22] Togha M, Sharifpour A, Ashraf H, et al. Electrocardiographic abnormalities in acute cerebrovascular events in patients with/without cardiovascular disease. Ann Indian Acad Neurol, 2013, 16 (1): 66-71.
- [23] Wybraniec MT, Mizia-Stec K, Krzych L. Neurocardiogenic injury in subarachnoid hemorrhage: a wide spectrum of catecholamin-mediated brain-heart interactions. Cardiol J, 2014, 21 (3): 220-228.
- [24] Nguyen H, Zaroff JG. Neurogenic stunned myocardium. Curr Neurol Neurosci Rep, 2009, 9 (6): 486-491.
- [25] Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. N Engl J Med, 2005, 352 (6): 539-548.
- [26] Finsterer J, Wahbi K. CNS disease triggering Takotsubo stress cardiomyopathy. Int J Cardiol, 2014, 177 (2): 322-329.
- [27] Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation, 2007, 115 (5): e56-e59.
- [28] Mazzeo AT, Micalizzi A, Mascia L, et al. Brain-heart crosstalk: the many faces of stress-related cardiomyopathy syndromes in anaesthesia and intensive care. Br J Anaesth, 2014, 112 (5): 803-815.
- [29] Ferrara F, Baldi C, Malinconico M, et al. Takotsubo cardiomyopathy after acute myocardial infarction: an unusual case of possible association. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2016, 5 (2): 171-176.
- [30] Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. N Engl J Med, 1997, 336 (8): 540-546.
- [31] Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J, et al. Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. N Engl J Med, 2008, 358 (23): 2447-2456.
- [32] Clifton GL, Valadka A, Zygun D, et al. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial. Lancet Neurol, 2011, 10 (2): 131-139.
- [33] Andrews PJ, Sinclair HL, Rodriguez A, et al. Hypothermia for intracranial hypertension after traumatic brain injury. N Engl J Med, 2015, 373 (25): 2403-2412.

(收稿日期:2017-03-25)

· 消息 ·

《临床麻醉学杂志》2017 年重点号征文通知

《临床麻醉学杂志》拟于 2017 年出刊专辑:“超声引导神经阻滞用于麻醉和手术后镇痛”,与此相关的临床研究、实验研究、临床经验、综述、继续教育、知识更新、病例报道等均可投稿。稿件经编委审核后择优刊用。投稿请登录 <http://www.lcmzxxx.com>,并在文题后注明“重点号”。编辑部联系电话:025-83472912,Email:jca@lcmzxxx.com。