

• 论著 •

亚低温对重型颅脑损伤患者凝血功能及预后的影响

梁晋^{1,2}, 祝捷¹, 李建国¹, 张赛¹, 陈旭义¹

(1. 武警后勤学院附属医院脑科医院, 天津 300162; 2. 天津中医药大学, 天津 300193)

【摘要】 **目的** 探讨亚低温治疗对重型颅脑损伤(sTBI)患者凝血功能及预后的影响。**方法** 将 40 例格拉斯哥昏迷评分(GCS)3~8 分的急性 sTBI 患者按随机原则分为常温治疗组(NT 组)和亚低温治疗组(HT 组),每组 20 例。NT 组给予常规治疗,HT 组在常规治疗的同时给予亚低温治疗。动态监测两组颅脑损伤患者治疗期间凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(Fg)、D-二聚体浓度。统计两组患者迟发性血肿、纤溶亢进、脑梗死 3 种常见凝血功能相关并发症的发生率;于伤后 3 个月应用格拉斯哥预后评分(GOS)标准评估预后。**结果** NT 组伤后 PT、APTT、TT 显著缩短,12 h 达谷值 [PT (s): 10.6±0.8 比 11.6±1.2, APTT (s): 16.7±1.2 比 20.8±1.4, TT (s): 9.8±0.8 比 13.6±0.8], Fg、D-二聚体水平于伤后显著上升,12 h 达峰值 [Fg (g/L): 3.2±0.9 比 2.5±0.8, D-二聚体 (μg/L): 4 126.7±1 170.3 比 873.5±140.2],表明 NT 组伤后 12 h 内呈现高凝状态,12 h 后向纤溶亢进转变。HT 组 PT、APTT、TT 在给予亚低温治疗后缓慢延长,于伤后 12 h 达峰值 [PT (s): 14.4±0.9 比 10.9±1.0, APTT (s): 45.4±1.0 比 20.2±1.0, TT (s): 25.3±1.2 比 13.0±0.6], Fg 逐渐下降,12 h 达谷值 (g/L): 1.8±0.7 比 2.3±0.6,然后趋于正常水平;D-二聚体逐渐上升,12 h 达峰值 (μg/L): 3 079.8±947.6 比 795.6±120.7),72 h 趋于正常水平,且 HT 组上述指标早于 NT 组恢复正常水平。NT 组迟发性血肿的发生率高于 HT 组 (10% 比 5%),但差异无统计学意义 ($P>0.05$),HT 组纤溶亢进 (5% 比 35%, $P<0.05$) 和脑梗死 (0 比 25%, $P<0.05$) 的发生率低于 NT 组。HT 组良好率较 NT 组明显升高 (30% 比 5%, $P<0.05$),病死率明显高于 HT 组 (25% 比 10%, $P<0.05$)。**结论** 亚低温治疗可减轻 sTBI 患者凝血功能紊乱,降低凝血功能相关并发症的发生率,改善 sTBI 患者的预后。

【关键词】 亚低温; 颅脑损伤,重型; 凝血功能; 预后

The effects of mild-hypothermia therapy on coagulation and prognosis in patients with severe traumatic brain injury Liang Jin*, Zhu Jie, Li Jianguo, Zhang Sai, Chen Xuyi. *Neurology Hospital, Armed Police Logistics College Affiliated Hospital, Tianjin 300162, China; Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China
Corresponding author: Chen Xuyi, Email: chenxy79@sina.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effects of mild-hypothermia therapy on coagulation and prognosis in patients with severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** Forty sTBI patients with Glasgow coma score (GCS) 3-8 were randomly divided into normal temperature-treatment control group (NT group) and hypothermia-treatment group (HT group), each 20 cases. Both groups were given conventional therapy, and HT group was additionally given mild-hypothermia therapy. The values of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and concentrations of plasma fibrinogen (Fg), D-dimer (DD) in two groups were monitored dynamically. The incidences of frequently seen blood coagulation related complications, such as delayed hematoma, hyper-fibrinolysis, cerebral infarction were counted, and 3 months after injury, the standard glasgow outcome scale (GOS) was applied to assess the prognosis. **Results** The values of PT, APTT and TT were significantly shorter and reached their valley values after 12 hours in NT group [PT (s): 10.6±0.8 vs. 11.6±1.2, APTT (s): 16.7±1.2 vs. 20.8±1.4, TT (s): 9.8±0.8 vs. 13.6±0.8], the concentrations of plasma Fg, DD were obviously increased and reached their peak values after 12 hours [Fg (g/L): 3.2±0.9 vs. 2.5±0.8, DD (μg/L): 4 126.7±1 170.3 vs. 873.5±140.2], which showed that hypercoagulability appeared in the first 12 hours after injury in NT group, and after 12 hours turned into hyper-fibrinolysis. However, the values of PT, APTT, TT extended slowly until 12 hours reaching to their peak values [PT (s): 14.4±0.9 vs. 10.9±1.0, APTT (s): 45.4±1.0 vs. 20.2±1.0, TT (s): 25.3±1.2 vs. 13.0±0.6], the concentration of plasma Fg declined gradually until 12 hours to its valley value (g/L: 1.8±0.7 vs. 2.3±0.6) and then back to normal, the concentration of DD rose gradually until 12 hours reaching to its peak value (μg/L: 3 079.8±947.6 vs. 795.6±120.7) and then back to normal at 72 hours in HT group. The time of recovery for above indexes in HT group was earlier than that in NT group. The incidence of delayed hematoma in NT group was higher than that of HT group (10% vs. 5%), but there was no statistical significant difference between the two groups ($P>0.05$), and the incidences of hyper-fibrinolysis (5% vs. 35%, $P<0.05$) and cerebral infarction (0 vs. 25%, $P<0.05$) in HT group were obviously lower than those in NT group. The rate of good therapeutic effect was higher (30% vs. 5%, $P<0.05$), and mortality lower (10% vs. 25%, $P<0.05$) in HT group than that of NT group. **Conclusion** Mild-hypothermia therapy can ameliorate coagulation dysfunction, reduce morbidity of coagulation related complications, and can improve the prognoses of patients with sTBI.

【Key words】 Mild-hypothermia; Severe traumatic brain injury; Coagulation function; Prognosis

重型颅脑损伤 (sTBI) 一般指格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 小于 8 分, 受伤后昏迷时间在 12 h 以上, 或者受伤后 24 h 内意识恶化导致再度昏迷 6 h 以上^[1]。颅脑损伤会破坏血脑屏障, 脑组织与血管内皮也受到损害, 凝血激酶释放入血, 激活体内内源性和外源性凝血系统; 另外, sTBI 通常有脑缺氧、酸中毒和休克等并发症, 导致内皮细胞受损, 引起内源性的血小板聚集^[2-3]。上述两种因素会引起颅脑损伤后机体的高凝状态和随之而来的纤溶亢进, 这种凝血功能紊乱的现象一般在颅脑损伤 6 h 内就会发生, 而且可能对患者产生严重影响。

亚低温治疗是近 30 年发展并广泛应用于临床的治疗方法, 是将患者体温控制在 32 ~ 35 °C, 治疗时间 3 ~ 14 d^[4], 在临床中治疗 sTBI 取得了很好的疗效^[5-6]。亚低温治疗是否对脑损伤后凝血功能产生影响尚无充足证据。本研究观察 sTBI 患者伤后高凝状态的变化规律, 探讨亚低温治疗是否可以减少凝血功能相关并发症及改善 sTBI 的预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组: 选择 2012 年 6 月至 12 月符合下列条件的患者共 40 例为研究对象: ① 入院时诊断为 sTBI (入院 GCS 评分 ≤ 8 分); ② 受伤到入院在 6 h 以内; ③ 无严重的其他器官受损, 无严重的糖尿病或心律失常等原发并症。将 40 例患者按随机原则分为两组: 常温治疗组 (NT 组) 和亚低温治疗组 (HT 组), 每组 20 例。

本研究符合医学伦理学要求, 得到医院相关部门的批准, 所有治疗与检测手段得到患者家属的知情同意并签字。

1.2 治疗方法

1.2.1 NT 组: 行脑室外引流监测颅内压 (ICP), 当 ICP > 15 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 时, 静脉给予甘露醇和呋塞米 (速尿) 降低 ICP。锁骨下静脉穿刺输液维持水、电解质平衡及给予神经营养药物治疗。根据病情对患者实施气管切开, 必要时进行呼吸机辅助呼吸。根据患者是否有躁动、肌颤等情况, 给予地西洋 (安定)、杜氟合剂等镇静剂, 同时根据病情需要实施手术治疗。

1.2.2 HT 组: 除上述常规治疗外, 给予亚低温治疗。用空控制病房温度使之保持在 17 °C, 将患者置于控温毯上物理降温, 同时持续静脉滴注冬眠合剂或

镇静药物, 使患者直肠温度保持在 33 ~ 35 °C。监测患者心率、肌张力等生理指标, 通过输液泵调节冬眠合剂和镇静药物的用量, 保证患者生命体征平稳。监测 ICP 降至正常水平 24 h 后复温, 通过控温毯提高温度, 12 h 内将患者直肠温度升至 36.5 °C。

1.3 观察指标: 抽取患者入院时以及伤后 8、12、24、48、72 h 的静脉血标本, 检测凝血指标凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (Fg)、D- 二聚体。

1.4 并发症及远期预后评估: 分别统计两组患者的迟发性血肿、纤溶亢进、脑梗死等并发症发生率, 于伤后 3 个月根据格拉斯哥预后评分 (GOS) 标准评估预后, 分为死亡 (1 分)、植物状态 (2 分)、重残 (3 分)、中残 (4 分) 和良好 (5 分) 5 级。

1.5 统计学分析: 采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料用 χ^2 检验; *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 (表 1): 两组患者性别、年龄、入院时间、GCS 评分及损伤类型等比较差异均无统计学意义 (均 *P* > 0.05), 有可比性。

2.2 两组凝血功能变化 (表 2): NT 组伤后 PT、APTT、TT 显著缩短, 伤后 12 h 达谷值, 然后逐渐延长; 伤后血浆 Fg、D- 二聚体显著上升, 12 h 达峰值, 然后逐渐下降。说明 NT 组于伤后出现了血液高凝状态, 于 12 h 达高峰, 继而出现继发性纤溶亢进。HT 组伤后 PT、APTT、TT 逐渐延长, 12 h 达峰值, 然后逐渐下降, 48 ~ 72 h 趋于正常水平; Fg 下降, 12 h 达谷值, 然后趋于正常水平。D- 二聚体伤后逐渐上升, 12 h 达峰值, 72 h 趋于正常, 说明 HT 组不存在高凝状态继发纤溶亢进的过程, 但 D- 二聚体出现一定程度升高, 且早于 NT 组恢复正常水平。

2.3 两组并发症发生率比较 (表 3): NT 组迟发性血肿发生率高于 HT 组, 但无统计学差异; HT 组纤溶亢进和脑梗死发生率低于 NT 组 (均 *P* < 0.05)。

2.4 两组患者预后比较 (表 4): HT 组良好率明显高于 NT 组, 病死率明显低于 NT 组 (均 *P* < 0.05)。说明 HT 组预后良好程度显著提高。

表 1 40 例 sTBI 患者基本资料分析

组别	例数	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	入院时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	GCS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	脑挫裂伤 (例)	硬膜下血肿 (例)	硬膜外血肿 (例)	弥漫性轴索损伤 (例)
		男性	女性							
NT 组	20	12	8	39.2 ± 12.2	9.2 ± 4.5	5.8 ± 1.7	4	9	4	3
HT 组	20	14	6	38.8 ± 11.9	9.6 ± 3.9	5.2 ± 1.3	7	8	3	2

表 2 NT 组与 HT 组患者治疗前后 PT、APTT、TT、Fg 及 D-二聚体的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	Fg (g/L)	D-二聚体 ($\mu\text{g/L}$)
NT 组	治疗前	20	11.6 ± 1.2	20.8 ± 1.4	13.6 ± 0.8	2.5 ± 0.8	873.5 ± 140.2
	伤后 8 h	20	11.9 ± 1.0	19.8 ± 0.6	10.5 ± 1.1	2.8 ± 0.7	2 864.5 ± 654.3
	伤后 12 h	20	10.6 ± 0.8 ^a	16.7 ± 1.2 ^a	9.8 ± 0.8 ^a	3.2 ± 0.9 ^a	4 126.7 ± 1 170.3 ^a
	伤后 24 h	20	12.0 ± 1.0 ^a	40.1 ± 1.1 ^a	24.7 ± 1.0 ^a	2.2 ± 0.8 ^a	2 112.9 ± 747.2 ^a
	伤后 48 h	20	15.1 ± 0.8 ^a	50.2 ± 1.0 ^a	28.1 ± 0.9 ^a	1.8 ± 0.6 ^a	940.5 ± 160.3 ^a
	伤后 72 h	20	16.1 ± 1.0 ^a	62.7 ± 1.2 ^a	30.2 ± 1.2 ^a	1.7 ± 0.8 ^a	683.1 ± 62.6 ^a
HT 组	治疗前	20	10.9 ± 1.0	20.2 ± 1.0	13.0 ± 0.6	2.3 ± 0.6	795.6 ± 120.7
	伤后 8 h	20	13.8 ± 1.4 ^{ab}	23.9 ± 0.8 ^{ab}	20.9 ± 1.2 ^{ab}	2.0 ± 0.8 ^{ab}	1 637.2 ± 549.7 ^{ab}
	伤后 12 h	20	14.4 ± 0.9 ^{ab}	45.4 ± 1.0 ^{ab}	25.3 ± 1.2 ^{ab}	1.8 ± 0.7 ^{ab}	3 079.8 ± 947.6 ^{ab}
	伤后 24 h	20	14.9 ± 0.8 ^{ab}	32.5 ± 0.9 ^{ab}	16.8 ± 1.4 ^{ab}	3.0 ± 0.9 ^{ab}	1 120.1 ± 650.2 ^{ab}
	伤后 48 h	20	12.5 ± 0.6 ^{ab}	40.9 ± 0.7 ^{ab}	17.1 ± 0.7 ^{ab}	2.9 ± 0.8 ^{ab}	650.4 ± 109.1 ^{ab}
	伤后 72 h	20	12.9 ± 1.2 ^{ab}	38.5 ± 1.0 ^{ab}	19.7 ± 0.9 ^{ab}	3.2 ± 0.7 ^{ab}	406.8 ± 50.9 ^{ab}

注: PT 正常值 11 ~ 13 s, APTT 正常值 32 ~ 43 s, TT 正常值 16 ~ 18 s, Fg 正常值 2 ~ 4 g/L, D-二聚体正常值 < 500 $\mu\text{g/L}$; 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与 NT 组同时时间点比较, ^b $P < 0.01$

表 3 NT 组与 HT 组患者并发症发生率的比较

组别	例数	并发症发生率 [% (例)]		
		迟发性血肿	纤溶亢进	脑梗死
NT 组	20	10 (2)	35 (7)	25 (5)
HT 组	20	5 (1)	5 (1) ^a	0 (0) ^a

注: 与 NT 组比较, ^a $P < 0.05$

表 4 NT 组与 HT 组患者预后的比较

组别	例数	预后 [例 (%)]				
		死亡	植物状态	重残	中残	良好
NT 组	20	5 (25)	4 (20)	6 (30)	4 (20)	1 (5)
HT 组	20	2 (10) ^a	2 (10) ^a	1 (5) ^a	9 (45) ^a	6 (30) ^a

注: 与 NT 组比较, ^a $P < 0.05$

3 讨论

sTBI 患者病情严重, 预后较差, 在造成颅脑损伤的原发病灶未逆转之前, 临床治疗目标是减少继发性损害的发生, 改善大脑循环和脑灌注^[7-8]。

机体凝血系统在正常生理条件下保持着一种动态平衡, 在创伤等外力和应激作用下会引起机体凝血功能障碍。sTBI 发生后, 机体凝血和纤溶功能异常, 血脑屏障遭受破坏, 可能引起迟发性出血或脑水肿, 脑组织含有大量外源性凝血因子, 颅脑损伤可能导致外源性凝血系统激活, 最终使 Fg 向纤维蛋白转化而形成高凝状态^[9-11]。机体的大脑动脉、脉络丛和脑膜的血管通常含有大量的纤溶酶活化素, 其具有激活纤溶系统的功能。颅脑损伤后缺血 / 再灌注 (I/R) 损伤也经常会引起凝血功能异常。有文献报道, 单纯性 sTBI 患者可能有凝血功能改变^[12]。sTBI 后的高凝状态常并发纤溶亢进, 高凝状态的血块可

能通过纤溶加以清除, 但纤溶亢进也会引起迟发性颅脑血肿^[13-16]。因此, 对于 sTBI 患者监测凝血功能, 在临床中有非常重要的意义。

对亚低温在颅脑损伤的治疗作用学术界一直有争论。临床研究发现, 亚低温 (33 ~ 35 °C) 治疗可通过某些途径对缺血性脑损伤起保护作用^[17-20]。亚低温治疗可改善 sTBI 高凝及继发纤溶状态, 其机制: ① 亚低

温通过降低脑代谢, 减轻脑组织的氧化应激反应, 减少脑组织耗氧量, 增加 K⁺ 浓度, 减轻脑水肿的发生^[21-22]; ② 通过抑制内源性产物的生成和释放, 减少 Ca²⁺ 内流, 抑制自由基生成, 保护神经元等机制减轻脑损伤, 从而抑制脑组织释放凝血活酶, 抑制高凝状态^[23-24]; ③ 保护血脑屏障, 抑制内源性有毒物质对脑组织的损伤^[21]; ④ 抑制凝血因子和凝血酶功能, 减轻凝血酶原过度激活^[25]。

本研究显示, NT 组 sTBI 患者伤后早期 (12 h 内) 的 PT、APTT、TT 呈进行性降低, 血浆 Fg 浓度上升, 表明机体此段时间处于高凝状态。D-二聚体浓度升高, 12 h 达峰值, 说明纤溶系统被同时激活。而 12 h 后 PT、APTT、TT 均延长, Fg 浓度下降至低于正常水平, D-二聚体浓度略下降但仍高于正常水平, 机体由高凝状态转入纤溶亢进。而 HT 组凝血时间先延长后趋于正常值, 血浆 Fg 浓度先降低后升高至正常水平, D-二聚体浓度伤后 12 h 内显著上升, 12 h 后渐下降, 于 72 h 内恢复至正常范围, 与文献^[16, 26]报道结果类似。颅脑损伤患者经亚低温治疗后 sTBI 导致的高凝状态减轻, Fg 的消耗降低, 随后的纤溶功能改变也减轻; 说明亚低温治疗可以减轻颅脑损伤造成的凝血纤溶改变。

D-二聚体的含量改变与患者遭受创伤的严重程度和伤后病程发展情况相关, 因此, 在临床中其可以作为判断颅脑损伤患者病情和预后的重要指标。有学者通过临床观察发现, 颅脑损伤急性期外周血 D-二聚体的含量上升^[27], 表明 D-二聚体可能是反映机体出现高凝状态和纤溶状态的一种特异性指标, 对颅脑损伤患者实施亚低温治疗期间测定其变

化,可以准确及时监测凝血功能的变化情况^[28]。本研究中,HT 组及 NT 组所有患者在颅脑损伤早期就出现 D-二聚体含量的异常升高,表明上述反应在外伤后急性期内迅速发生而且很快到达高峰,再缓慢减弱。D-二聚体在损伤发生后较长时间内含量处于较高水平,提示这段时间内可能发生了纤溶亢进,这也是颅脑损伤后形成迟发性颅内血肿的一种危险因素。同时对同一时间点两组患者 D-二聚体的变化进行比较可以发现,HT 组 D-二聚体含量均低于同一时间点 NT 组,表明 HT 组从高凝状态到继发性纤溶活性亢进状态没有 NT 组明显,持续时间也低于 NT 组。

综上所述,本研究证实,亚低温治疗可于伤后 72 h 内明显改善 sTBI 后凝血功能紊乱,减少凝血紊乱导致的并发症,改善患者预后,为临床治疗 sTBI 患者凝血紊乱提供参考。

参考文献

[1] 冯玉峰,叶宏伟,郑峰,等. 实施每日唤醒对重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎发生率影响的临床研究[J]. 中国危重病急救医学,2010,22(9):553-554.

[2] 王利,李牧,王勇强,等. 经颅多普勒超声对重型颅脑损伤患者脑死亡诊断价值的临床研究[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(11):670-673.

[3] 姚晓腾,荆国杰,谢乙团,等. 重型颅脑损伤患者亚低温治疗凝血功能指标的变化与预后[J]. 中国实用神经疾病杂志,2011,14(21):3-6.

[4] 许丹. 亚低温在重型颅脑损伤患者中的应用[J]. 现代临床医学,2013,39(3):167-169.

[5] Jiang JY, Xu W, Li WP, et al. Effect of long-term mild hypothermia or short-term mild hypothermia on outcome of patients with severe traumatic brain injury [J]. J Cereb Blood Flow Metab,2006,26(6):771-776.

[6] Clifton GL, Drever P, Valadka A, et al. Multicenter trial of early hypothermia in severe brain injury [J]. J Neurotrauma,2009,26(3):393-397.

[7] 刘长文,郑永科,陆骏,等. Lund 概念与重型颅脑创伤后脑水肿的治疗[J]. 中国危重病急救医学,2010,22(10):610-613.

[8] Boer C, Franschman G, Loer SA. Prehospital management of severe traumatic brain injury: concepts and ongoing controversies [J]. Curr Opin Anaesthesiol,2012,25(5):556-562.

[9] Bayir H, Adelson PD, Wisniewski SR, et al. Therapeutic hypothermia preserves antioxidant defenses after severe traumatic brain injury in infants and children [J]. Crit Care Med,2009,37(2):689-695.

[10] Bourdages M, Bigras JL, Farrell CA, et al. Cardiac arrhythmias associated with severe traumatic brain injury and hypothermia therapy [J]. Pediatr Crit Care Med,2010,11(3):408-414.

[11] Childs C, Lunn KW. Clinical review: Brain-body temperature differences in adults with severe traumatic brain injury [J]. Crit Care,2013,17(2):222.

[12] 张丽娜,关宏,佟建洲,等. 中重度颅脑损伤患者脑脊液中可溶

性神经趋化蛋白含量的变化及临床意义[J]. 中国中西医结合急救杂志,2012,19(3):162-164.

- [13] Kramer C, Freeman WD, Larson JS, et al. Therapeutic hypothermia for severe traumatic brain injury: a critically appraised topic [J]. Neurologist,2012,18(3):173-177.
- [14] Massaro AN, Chang T, Kadom N, et al. Biomarkers of brain injury in neonatal encephalopathy treated with hypothermia [J]. J Pediatr,2012,161(3):434-440.
- [15] Rubiano AM, Sanchez AI, Estebanez G, et al. The effect of admission spontaneous hypothermia on patients with severe traumatic brain injury [J]. Injury, 2013,44(9):1219-1225.
- [16] 李钢,徐如祥,柯以铨,等. 颅脑损伤急性期凝血常规及 D-二聚体变化的临床观察[J]. 南方医科大学学报,2008,28(5):758-760.
- [17] 裘五四,郭晨琛,江素君,等. 重型颅脑损伤患者开颅术后亚低温治疗作用的研究[J]. 浙江临床医学,2009,11(1):19-21.
- [18] Sadaka F, Veremakis C. Therapeutic hypothermia for the management of intracranial hypertension in severe traumatic brain injury: a systematic review [J]. Brain Inj,2012,26(7-8):899-908.
- [19] Tu Y, Chen C, Sun HT, et al. Combination of temperature-sensitive stem cells and mild hypothermia: a new potential therapy for severe traumatic brain injury [J]. J Neurotrauma,2012,29(14):2393-2403.
- [20] 王国兴,谢苗荣,刘凤奎,等. 亚低温治疗在脑复苏中的应用及影响预后因素分析[J]. 中国危重病急救医学,2010,22(10):602-605.
- [21] 令狐海瑞,程世翔,涂悦,等. 亚低温干预对颅脑创伤大鼠 β -淀粉样蛋白前体蛋白表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2013,20(2):75-78.
- [22] Blissitt PA. Controversies in the management of adults with severe traumatic brain injury [J]. AACN Adv Crit Care,2012,23(2):188-203.
- [23] Yamamoto T, Mori K, Maeda M. Assessment of prognostic factors in severe traumatic brain injury patients treated by mild therapeutic cerebral hypothermia therapy [J]. Neurol Res,2002,24(8):789-795.
- [24] Zhao QJ, Zhang XG, Wang LX. Mild hypothermia therapy reduces blood glucose and lactate and improves neurologic outcomes in patients with severe traumatic brain injury [J]. J Crit Care,2011,26(3):311-315.
- [25] Yokobori S, Gajavelli S, Mondello S, et al. Neuroprotective effect of preoperatively induced mild hypothermia as determined by biomarkers and histopathological estimation in a rat subdural hematoma decompression model [J]. J Neurosurg,2013,118(2):370-380.
- [26] Yoshioka K, Kitajima I, Kabata T, et al. Venous thromboembolism after spine surgery: changes of the fibrin monomer complex and D-dimer level during the perioperative period [J]. J Neurosurg Spine,2010,13(5):594-599.
- [27] Tong WS, Zheng P, Zeng JS, et al. Prognosis analysis and risk factors related to progressive intracranial haemorrhage in patients with acute traumatic brain injury [J]. Brain Inj,2012,26(9):1136-1142.
- [28] Prell J, Rachinger J, Smaczny R, et al. D-dimer plasma level: a reliable marker for venous thromboembolism after elective craniotomy [J]. J Neurosurg,2013,119(5):1340-1346.

(收稿日期:2013-08-27)

(本文编辑:李银平)