

创伤性颅脑损伤患者机械通气研究进展

吴宇娟¹ 高巨²

¹中南大学湘雅二医院麻醉科,长沙 411000;²苏北人民医院麻醉科,扬州 225001

通信作者:高巨,Email: gaoju_003@163.com

【摘要】 机械通气是创伤性颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)患者呼吸支持的重要手段,广泛应用于脑损伤患者的救治中。然而,由于“肺脑交互”的存在,目前 TBI 患者机械通气方法的选择尚存争议。通过对近年来的相关研究进行回顾及总结,大潮气量、过度通气和低碳酸血症均可影响患者脑血流量和颅内压,应谨慎使用;呼气末正压通气(positive end expiratory pressure, PEEP)和肺复张(recruitment maneuvers, RMs)可以改善患者肺部换气,但可能对患者脑血流动力学产生不利影响。在行脑和肺的多模式监测、维持稳定动脉血压及充足的脑氧灌注的前提下,使用 PEEP 和 RMs 似乎是安全的。而有关 TBI 的最佳通气策略尚需进一步探索和发掘。

【关键词】 颅脑损伤; 机械通气; 呼气末正压通气; 肺复张

基金项目: 扬州市科技计划项目(YZ2014176)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.05.015

The advances of mechanical ventilation in patients with traumatic brain injury

Wu Yujuan¹, Gao Ju²

¹Department of Anesthesiology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410000, China; ²Department of Anesthesiology, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, China

Corresponding author: Gao Ju, Email: gaoju_003@163.com

【Abstract】 Mechanical ventilation is regarded as an important respiratory support method for patients with traumatic brain injury (TBI). It's widely used during the treatment for these patients. However, because of the existence of "brain-lung crosstalk", it's still be controversial about the strategies of mechanical ventilation for patients with TBI. We reviewed and summarized the related research in recent years. We suggested cautiously using large tide volume, hyperventilation and hypercapnia in clinical practice because they do have some negatively influences on cerebral blood flow and intracranial pressure. The use of positive end expiratory pressure (PEEP) and recruitment maneuvers (RMs) can improve the exchange of gas within the pulmonary, but they may have adverse effects on cerebral hemodynamics. It seems safe by taking the strategies of PEEP and RMs when adequate monitors were used for both lung and brain to guarantee stable arterial blood pressure and adequate cerebral oxygen perfusion. However, the best ventilation strategy for patients with TBI still need to be further explored.

【Key words】 Craniocerebral injury; Mechanical ventilation; Positive end expiratory pressure; Recruitment maneuvers

Fund program: Science and Technology Planning Project of Yangzhou (YZ2014176)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.05.015

创伤性颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是一个重大的医学和社会经济学问题,全世界每年有超过 1 000 万人受 TBI 的影响,且过去十年发病率持续升高^[1]。为了调节机体 PaO₂ 和 PaCO₂,防止继发性脑缺血、缺氧,机械通气已广泛应用于 TBI 患者的呼吸支持治疗。然而何种机械通气方式最适宜于 TBI 患者,目前仍存在争议,且国内外尚无统一实施标准。本文就近年来 TBI 患者机械通气相关问题的研究进展进行简单的回顾和总结。

1 TBI 致肺损伤与非 TBI 致肺损伤的区别

TBI 最常见的不良结局是伴随着急性损伤后出现的脑功能障碍,除此之外,TBI 患者非神经系统并发症较普通损伤患者发生概率也明显增加,严重 TBI 患者肺部并发症的发生率可达 80%。与原发性和肺损伤不同,多数 TBI 患者存在过度通气,随之而来的低二氧化碳血症导致患者呼吸系统阻力增加,脑损伤后释放的多种神经肽类物质也能造成患者支气

管收缩,气道黏膜水肿,因此,某些 TBI 患者虽然胸片结果正常,但胸部 CT 扫描能发现肺密度增加、肺水增多^[2]。同时,脑损伤后肺组织对机械通气和缺血/再灌注等应激的反应性下降,使肺组织更为脆弱^[3]。此外,TBI 患者继发的神经功能障碍,如精神异常、吞咽困难、咳嗽反射及气道自洁能力下降等,以及 TBI 后麻醉镇静、瘫痪等原因均易导致患者胸壁活动度受限、肺泡表面活性物质减少、肺不张及肺水肿等发生概率增加^[2]。

2 TBI 所致肺损伤可能的病理生理机制

神经源性肺水肿 (neurogenic pulmonary edema, NPE)、急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)、呼吸机相关性肺损伤和肺炎等目前被认为是 TBI 致肺损伤的几种常见的临床表现^[4]。但目前关于 TBI 致肺损伤的具体病理生理学机制尚未明确,本文综合了近年来针对该问题的相关研究列出了以下可能机制:

2.1 爆炸理论

脑损伤后发生 NPE 的病理生理学理论有很多种,其中最著名的是“爆炸理论”,该理论认为急性脑损伤后,患者颅内压急剧增加,交感神经过度兴奋,引起肺血管压力瞬时上升,导致肺泡毛细血管内皮细胞受损,通透性增加,富含丰富蛋白质的血浆漏出,从而导致肺水肿的发生^[5]。其涉及了高流体静水压和肺泡内皮受损两个方面,毛细血管高压似乎是脑损伤患者发生肺水肿的必要条件,且压力依赖的通透性增加可能是 NPE 的一个共同特点。

2.2 肺小静脉肾上腺素能高敏

一些研究者发现虽然脑损伤后 NPE 的发生是由于肺血管内皮细胞受损引起,但患者全身血管压力并没有变化,这个概念被称为“肺小静脉肾上腺素能高敏”^[6]。Richardson^[7]发现,肺血管上存在着 α 和 β 肾上腺素受体,NPE 的发生可能与脑损伤后大量交感神经兴奋引起选择性肺静脉收缩、内皮完整性破坏有关。此外,一项动物研究结果显示,用 α 肾上腺素能拮抗剂预处理后的脑损伤小鼠高血压反应减轻,全身炎症标志物水平减少,毛细血管-肺泡膜完整性较高,这一证据支持了脑损伤后肾上腺素能在肺血管床的直接作用^[8]。

2.3 炎症反应

多年前,人们发现急性脑损伤后,颅内促炎因

子的分泌增加,导致脑的继发性损伤,同时释放的炎症介质最终能进入全身血液循环^[9]。因此,许多研究者认为脑损伤后引起的全身性炎症反应与脑损伤致肺损伤密切相关,这对“爆炸理论”及“肺小静脉肾上腺素能高敏”提出了挑战。Weber 等^[10]发现,TBI 相关的肺损伤可能是由于创伤后血脑屏障破坏、损伤相关分子模式释放,在富含晚期糖基化终末产物受体的组织中触发了炎症级联反应,其中最显著的便是肺组织。此外,近期一项针对 200 例急性脑损伤患者的研究显示,重度 TBI 患者血浆 IL-6、IL-8 和 IL-10 等炎症因子的水平能反映患者脑损伤局部及全身炎症水平,且与患者发生急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 相关^[11]。

2.4 双重打击模型

随着相关研究的进一步深入,“双击模型”逐渐被研究者们提出并接受。脑损伤后发生颅内炎症反应,局部脑损伤组织中的小胶质细胞和星形胶质细胞等产生促炎因子 (IL-1、IL-6、TNF、IL-8 等),随后,血脑屏障通透性改变使得各种炎症细胞及介质全身播散,浸润至肺泡间隙,肺损伤被最初的脑损伤“启动”,造成了“第一次打击”;这种临床前损伤使肺更易受机械应激的损害,随后肺组织受到感染、机械通气、手术等操作的影响,遭受“第二次打击”^[12]。Heuer 等^[13]研究表明,在不存在低灌注和低氧血症的情况下,颅内压升高组动物肺和其他器官的炎症、水肿和坏死评分均较高。此外,Kerr 等^[14]发现,重度 TBI 小鼠肺黑素瘤缺乏因子 2 和高迁移率族蛋白 B1 的表达增加,且肺组织学分析发现肺泡和间质水肿、炎性细胞浸润,提示黑素瘤缺乏因子 2 炎症信号在 TBI 后肺损伤的发病机制中可能起着重要的作用。

3 TBI 患者的呼吸机管理

为了维持脑组织良好的氧供,TBI 患者通常需要进行长时间的机械通气,机械通气本身又是一种造成肺损伤的独立危险因素,因此,选择合适的机械通气方式,对于避免患者脑和肺功能的进一步恶化,改善患者预后是至关重要的。

3.1 潮气量

研究显示,TBI 患者使用大潮气量机械通气可能与 ARDS 的发生相关,且 ARDS 发生率在一定程

度上随潮气量的增大而增大^[15];Krebs 等^[16]发现,与大潮气量联合低呼气末正压通气(positive end expiratory pressure, PEEP)相比,小潮气量联合个体化滴定的 PEEP 更能有效改善脑损伤小鼠氧合、减轻肺损伤。同时,小潮气量机械通气能减轻脑损伤小鼠脑组织中巨噬细胞炎性蛋白、IL-6 及 S100 β 的产生^[17]。由此可见,大潮气量机械通气会进一步损伤脑组织,且对脑损伤后敏感的肺组织造成二次打击,但目前还缺乏关于 TBI 患者使用大潮气量的大样本临床研究。

3.2 PEEP

PEEP 是肺保护性通气策略中的一种常用手段,能防止肺塌陷、改善氧合功能、减少肺部并发症的发生,尤其是使用小潮气量通气时,PEEP 对于防止肺泡塌陷极其重要^[18]。但有研究指出,PEEP 会增加 ICU 患者胸内压、阻碍脑静脉回流,最终导致患者颅内压增高^[19]。Mascia 等^[20]在 12 例脑损伤合并 ARDS 的患者中随机使用 5 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)或 10 cmH₂O PEEP,结果发现当 PEEP 引起肺组织过度膨胀、PaCO₂ 增加时,患者颅内压会相应增加,但当 PEEP 水平未造成肺泡过度膨胀时,其对脑损伤患者似乎是安全的。Nemer 等^[21]报道,使用 5~15 cmH₂O 的高 PEEP 能增加 TBI 合并 ARDS 患者脑组织氧分压和血氧饱和度,且不升高患者颅内压或降低脑灌注压,因此,高 PEEP 可用于此类患者以改善脑氧合。Schramm 等^[22]发现,当将 PEEP 从 9 cmH₂O 增加到 14 cmH₂O 时,ARDS 患者的脑血流量似乎并未发生变化。此外,一项针对 341 例 TBI 患者的回顾性研究指出,在严重急性脑损伤患者中,应用 PEEP 对未合并严重肺损伤患者的颅内压和脑灌注压均无明显影响,在严重肺损伤患者中使用 PEEP 后颅内压和脑灌注压有所增加,但增幅并无临床意义^[23]。尽管目前对脑损伤患者使用 PEEP 还持有保留意见,但其能提高严重 TBI 合并 ARDS 患者氧合功能是被证实的。因此,如果能够在维持动脉血压及稳定脑灌注压的前提下,对脑损伤患者使用合适的 PEEP 似乎是有利的。

3.3 肺复张(recruitment maneuvers, RMs)

许多研究证实 RMs 能复张塌陷的肺泡,从而改善呼吸系统的氧合和顺应性,防止肺部并发症的发生。然而,其与 PEEP 存在同样的弊端,RMs 也能通过干扰静脉回流、升高胸内压,导致动脉血压降低和

颅内压升高^[24]。一项研究将 16 例蛛网膜下腔出血合并 ARDS 的患者随机分成两组,一组患者接受持续气道正压通气,RMs 时压力为 35 cmH₂O,时间为 40 s(CPAPrec 组),另一组患者接受压力控制通气,同时给予 15 cmH₂O PEEP,肺复张时 PEEP 调整为 35 cmH₂O,持续 2 min(PCRM 组),结果显示:与 PCRM 组比较,CPAPrec 组在肺复张即刻及 1 h 后颅内压增高、脑灌注压降低^[25]。Bein 等^[26]发现,在脑损伤患者中进行 RMs(60 cmH₂O,30 s)后,患者颅内压升高,MAP、脑灌注压和颈静脉血氧饱和度降低,因此,并不推荐将 RMs(60 cmH₂O,30 s)应用于脑损伤患者。

3.4 允许性高碳酸血症

一项在蛛网膜下腔出血的患者中进行的回顾性研究发现,肺保护性通气后患者可能会产生 50~60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的高碳酸血症,但并没有发现颅内高压的证据^[27]。Westermaier 等^[28]认为:进行机械通气的脑损伤患者在同时监测脑组织氧供水平和颅内压,保证颅内压稳定及脑组织氧供充足的前提下,可以给予适当的允许性高碳酸血症。但目前还没有大规模的前瞻性实验来支持重症 TBI 患者机械通气期间使用允许性高碳酸血症的安全性,且高碳酸血症与脑血管扩张和颅内压升高有关,在 TBI 患者中这种允许性高碳酸血症可能是危险的。

3.5 过度通气

TBI 患者降低颅内压的呼吸机管理策略是通过过度通气使 PaCO₂ 降低,在保证充足脑灌注的条件下减少脑血流量。但近期一些证据表明其可能对患者产生不利影响。一项前瞻性研究发现,头部损伤患者过度通气后脑缺血体积明显增加,脑血流量减少,氧摄取分数增加^[29]。Carrera 等^[30]发现在重度 TBI 患者中,低碳酸血症所致颅内压的降低与过度通气各阶段脑脊液室顺应性的变化有关,过度通气早期颅内压降低是脑动脉血容量减少导致脑脊液室顺应性增加的结果。此外,研究还发现持续过度通气可引起颅内压进一步升高、脑动脉顺应性降低,最终有可能加重脑组织缺血,因此,监测脑动脉和脑脊液室顺应性对预防过度通气期间脑缺血性事件的发生起到了重要作用。另一项研究发现,PerCO₂<25 mmHg 时发生脑组织缺氧的风险较高,提示过度通气可能是急性脑损伤后并发脑组织缺氧

的原因之一^[31]。据相关指南,不建议长期应用预防性过度通气($\text{PaCO}_2 < 25 \text{ mmHg}$)来作为降低颅内压的一线治疗方法。损伤后 24 h 通常脑血流量严重减少,应避免使用过度通气,因为严重的低碳酸血症和随之而来的脑血管收缩会导致脑组织缺氧,影响脑组织顺应性和血流速度^[32]。如果需要采用过度通气,则建议监测颈部血管氧饱和度或脑组织氧分压,以监测脑氧输送情况^[32]。

3.6 俯卧位通气策略

近期发表的一项前瞻性多中心研究发现,与仰卧位通气相比,经俯卧位通气的 ARDS 患者在 28、90 d 后病死率显著降低^[33]。考虑到俯卧位对颅内压的影响,目前 TBI 患者较为推荐的体位为头高位 30°,因此,许多俯卧位通气的相关研究均将 TBI 患者排除在外。Thelandersson 等^[34]将 12 例机械通气的 TBI 患者进行俯卧位通气 3 h,随后将患者转回仰卧位,结果表明,俯卧位能显著改善患者氧合和呼吸系统顺应性,且并未影响颅内相关参数。Roth 等^[35]研究发现,TBI 患者进行俯卧位通气时,颅内压中度升高,然而,患者氧合的增加幅度远远超过颅内压的变化。综上所述,目前并没有明确证据支持俯卧位通气在 TBI 患者中的应用,但常规通气不能维持患者氧合时,尝试俯卧位通气可能是合理的,俯卧位通气时应连续监测颅内压的变化,如果颅内压过高,则应采取相应的降颅内压治疗或改为其他通气策略。

4 小 结

TBI 患者的原发性损伤已无法逆转,预防继发性损伤则变得尤为重要。回顾近年来 TBI 患者机械通气的相关临床和动物研究,还存在着许多矛盾之处,肺与脑的相互作用对 TBI 患者的呼吸机管理提出了重要的挑战。如何为 TBI 患者选择最佳的机械通气策略仍然是值得深入探讨的问题;如何在维持充足的脑部血氧供应的前提下,尽可能地减少额外的肺组织损伤是解决这一问题的关键所在。脑和肺的多模式监测对评价患者脑血流动力学及通气策略的疗效有一定价值,当患者同时合并严重肺脑损伤时,应尽可能地同时进行中枢神经系统和呼吸系统的监测,以便对这些患者采取最佳的治疗方法,避免并发症的发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Majdan M, Plancikova D, Brazinova A, et al. Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis[J]. *Lancet Public Health*, 2016, 1 (2): e76-e83. DOI:10.1016/S2468-2667(16)30017-2.
- [2] Koutsoukou A, Katsiari M, Orfanos SE, et al. Respiratory mechanics in brain injury: a review [J]. *World J Crit Care Med*, 2016, 5 (1): 65-73. DOI:10.5492/wjccm.v5.i1.65.
- [3] López-Aguilar J, Quilez ME, Martí-Sistac O, et al. Early physiological and biological features in three animal models of induced acute lung injury [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36 (2): 347-355. DOI:10.1007/s00134-009-1695-x.
- [4] Gaddam SS, Buell T, Robertson CS. Systemic manifestations of traumatic brain injury [J]. *Handb Clin Neurol*, 2015, 127: 205-218. DOI:10.1016/B978-0-444-52892-6.00014-3.
- [5] Busl KM, Bleck TP. Neurogenic pulmonary edema [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43 (8): 1710-1715. DOI:10.1097/CCM.0000000000001101.
- [6] Keegan MT, Lanier WL. Pulmonary edema after resection of a fourth ventricle tumor: possible evidence for a medulla-mediated mechanism [J]. *Mayo Clin Proc*, 1999, 74 (3): 264-268. DOI:10.4065/74.3.264.
- [7] Richardson JB. The innervation of the lung [J]. *Eur J Respir Dis Suppl*, 1982, 117: 13-31.
- [8] Avlonitis VS, Wigfield CH, Kirby JA, et al. The hemodynamic mechanisms of lung injury and systemic inflammatory response following brain death in the transplant donor[J]. *Am J Transplant*, 2005, 5(4 Pt 1): 684-693. DOI:10.1111/j.1600-6143.2005.00755.x.
- [9] McKeating EG, Andrews PJ, Signorini DF, et al. Transcranial cytokine gradients in patients requiring intensive care after acute brain injury[J]. *Br J Anaesth*, 1997, 78(5): 520-523.
- [10] Weber DJ, Gracon AS, Ripsch MS, et al. The HMGB1-RAGE axis mediates traumatic brain injury-induced pulmonary dysfunction in lung transplantation[J/OL]. *Sci Transl Med*, 2014, 6(252): 252ra124. DOI:10.1126/scitranslmed.3009443.
- [11] Aisiku IP, Yamal JM, Doshi P, et al. Plasma cytokines IL-6, IL-8, and IL-10 are associated with the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe traumatic brain injury [J/OL]. *Crit Care*, 2016, 20: 288. DOI:10.1186/s13054-016-1470-7.
- [12] Mascia L. Acute lung injury in patients with severe brain injury: a double hit model [J]. *Neurocrit Care*, 2009, 11 (3): 417-426. DOI:10.1007/s12028-009-9242-8.
- [13] Heuer JF, Selke M, Crozier TA, et al. Effects of acute intracranial hypertension on extracerebral organs: a randomized experimental study in pigs [J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2012, 73(5): 289-295. DOI:10.1055/s-0032-1304813.
- [14] Kerr NA, de Rivero Vaccari JP, Abbassi S, et al. Traumatic brain injury-induced acute lung injury: evidence for activation

- and inhibition of a neural-respiratory-inflammasome axis [J]. *J Neurotrauma*, 2018, 35(17): 2067-2076. DOI:10.1089/neu.2017.5430.
- [15] 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 [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35 (8): 1815-1820. DOI:10.1097/01.CCM.0000275269.77467.DF.
- [16] Krebs J, Tsagogiorgas C, Pelosi P, et al. Open lung approach with low tidal volume mechanical ventilation attenuates lung injury in rats with massive brain damage[J/OL]. *Crit Care*, 2014, 18(2): R59. DOI:10.1186/cc13813.
- [17] 黄庆晖, 潘速跃. 不同容量机械通气对盐酸诱导 ARDS 大鼠脑损伤的作用 [J]. *热带医学杂志*, 2014, 14 (2): 155-157, 168, 封 4.
- [18] Manzano F, Fernández-Mondéjar E, Colmenero M, et al. Positive-end expiratory pressure reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in nonhypoxemic patients [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(8): 2225-2231. DOI:10.1097/CCM.0b013e31817b8a92.
- [19] Videtta W, Villarejo F, Cohen M, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2002, 81: 93-97. DOI: 10.1007/1978-3-7091-6738-0_25.
- [20] Mascia L, Grasso S, Fiore T, et al. Cerebro-pulmonary interactions during the application of low levels of positive end-expiratory pressure [J]. *Intensive Care Med*, 2005, 31 (3): 373-379. DOI:10.1007/s00134-004-2491-2.
- [21] Nemer SN, Caldeira JB, Santos RG, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on brain tissue oxygen pressure of severe traumatic brain injury patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study[J]. *J Crit Care*, 2015, 30(6): 1263-1266. DOI:10.1016/j.jerc.2015.07.019.
- [22] Schramm P, Closhen D, Felkel M, et al. Influence of PEEP on cerebral blood flow and cerebrovascular autoregulation in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2013, 25 (2): 162-167. DOI:10.1097/ANA.0b013e31827c2f46.
- [23] Boone MD, Jinadasa SP, Mueller A, et al. The effect of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral hemodynamics[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 26(2): 174-181. DOI:10.1007/s12028-016-0328-9.
- [24] Nguyen A. Use of recruitment maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Dimens Crit Care Nurs*, 2018, 37(3): 135-143. DOI:10.1097/DCC.000000000000298.
- [25] Nemer SN, Caldeira JB, Azeredo LM, et al. Alveolar recruitment maneuver in patients with subarachnoid hemorrhage and acute respiratory distress syndrome: a comparison of 2 approaches[J]. *J Crit Care*, 2011, 26(1): 22-27. DOI:10.1016/j.jerc.2010.04.015.
- [26] Bein T, Kuhr LP, Bele S, et al. Lung recruitment maneuver in patients with cerebral injury: effects on intracranial pressure and cerebral metabolism [J]. *Intensive Care Med*, 2002, 28(5): 554-558. DOI:10.1007/s00134-002-1273-y.
- [27] Petridis AK, Doukas A, Kienke S, et al. The effect of lung-protective permissive hypercapnia in intracerebral pressure in patients with subarachnoid haemorrhage and ARDS. A retrospective study [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2010, 152(12): 2143-2145. DOI:10.1007/s00701-010-0761-z.
- [28] Westermaier T, Stetter C, Kunze E, et al. Controlled transient hypercapnia: a novel approach for the treatment of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage? [J]. *J Neurosurg*, 2014, 121 (5): 1056-1062. DOI:10.3171/2014.7.JNS132611.
- [29] Coles JP, Fryer TD, Coleman MR, et al. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35 (2): 568-578. DOI:10.1097/01.CCM.0000254066.37187.88.
- [30] Carrera E, Steiner LA, Castellani G, et al. Changes in cerebral compartmental compliances during mild hypocapnia in patients with traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2011, 28(6): 889-896. DOI:10.1089/neu.2010.1377.
- [31] Carrera E, Schmidt JM, Fernandez L, et al. Spontaneous hyperventilation and brain tissue hypoxia in patients with severe brain injury[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(7): 793-797. DOI:10.1136/jnnp.2009.174425.
- [32] 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.00000000000001432.
- [33] Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(23): 2159-2168. DOI:10.1056/NEJMoa1214103.
- [34] Thelandersson A, Cider A, Nellgård B. Prone position in mechanically ventilated patients with reduced intracranial compliance [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006, 50 (8): 937-941. DOI:10.1111/j.1399-6576.2006.01037.x.
- [35] Roth C, Ferbert A, Deinsberger W, et al. Does prone positioning increase intracranial pressure? A retrospective analysis of patients with acute brain injury and acute respiratory failure[J]. *Neurocrit Care*, 2014, 21(2): 186-191. DOI:10.1007/s12028-014-x.

(本文编辑:孙婷)