

中至重型颅脑创伤患者多次输血影响因素分析

鲁华山 赵德昌 任彬 赵顺忠 朱宗远 张大伟 房连申 李立宏

【摘要】 目的 分析中至重型颅脑创伤患者多次输血影响因素。方法 2018 年 1 月至 2019 年 6 月行去骨瓣减压术的 53 例中至重型颅脑创伤患者,根据凝血功能、血小板计数和临床表现(如有无创面渗血)确定是否输血;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛查造成反复多次输血的危险因素。结果 根据输血次数分为多次输血组(11 例)和对照组(未输血或仅术中单次输血,42 例)。多次输血组患者凝血酶时间($P = 0.041$)、国际标准化比值($P = 0.048$)、纤维蛋白降解产物($P = 0.000$)和 D-二聚体($P = 0.001$)水平平均高于对照组,纤维蛋白原低于对照组($P = 0.006$);Logistic 回归分析显示,纤维蛋白降解产物是颅脑创伤患者反复多次输血的危险因素($OR = 1.013, 95\%CI: 1.005 \sim 1.021; P = 0.002$)。结论 血清纤维蛋白降解产物水平升高是造成中至重型颅脑创伤患者反复多次输血的主要危险因素。

【关键词】 脑损伤,创伤性; 输血; 血液凝固障碍; 危险因素; Logistic 模型

Analysis on the risk factors for multiple transfusion in patients with moderate or severe traumatic brain injury

LU Hua-shan¹, ZHAO De-chang², REN Bin¹, ZHAO Shun-zhong¹, ZHU Zong-yuan¹, ZHANG Da-wei³, FANG Lian-shen⁴, LI Li-hong¹

¹Department of Emergency, Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710038, Shaanxi, China

²Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of He'nan University, Kaifeng 475000, He'nan, China

³Rocket Force Guangzhou Special Service Recuperation Center, Guangzhou 510515, Guangdong, China

⁴Health Company, Chinese PLA 31690, Jiaohe 132500, Jilin, China

Corresponding author: LI Li-hong (Email: lihongli777@163.com)

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors for multiple transfusions in patients with moderate or severe traumatic brain injury (TBI). **Methods** The clinical data of 53 patients undergoing decompressive craniectomy with moderate or severe TBI from January 2018 to June 2019 were analyzed. Coagulation indexes were tested before decompressive craniectomy. The factors associated with multiple transfusions were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results** Patients were divided into multiple transfusion group (11 cases) and control group (42 cases, no transfusion or single transfusion). Thrombin time ($P = 0.041$), international normalized ratio ($P = 0.048$), fibrinogen degradation product ($P = 0.000$) and D-dimer ($P = 0.001$) in the multiple transfusion group were higher than those in the control group, while fibrinogen was lower than those in the control group ($P = 0.006$). Logistic regression analysis showed that fibrinogen degradation product was a risk factor for multiple transfusions ($OR = 1.013, 95\%CI: 1.005-1.021; P = 0.002$). **Conclusions** Elevated fibrinogen degradation product is a risk factor for multiple transfusions in patients with moderate or severe TBI.

【Key words】 Brain injuries, traumatic; Blood transfusion; Blood coagulation disorders; Risk factors; Logistic models

This study was supported by the Key Research and Development Program of Shaanxi Province (No. 2017ZDXM-SF-042).

Conflicts of interest: none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.07.009

基金项目:陕西省重点研发计划项目(项目编号:2017ZDXM-SF-042)

作者单位:710038 西安,空军军医大学唐都医院急诊科[鲁华山(现在火箭军广州特勤疗养中心,邮政编码:510515),任彬,赵顺忠,朱宗远,李立宏];475000 开封,河南大学第一附属医院神经外科(赵德昌);510515 火箭军广州特勤疗养中心(张大伟);132500 蛟河,解放军三一六九〇部队卫生连(房连申)

通讯作者:李立宏,Email:lihongli777@163.com

颅脑创伤(TBI)是造成青壮年死亡和残疾的重要原因^[1-3],部分中至重型颅脑创伤患者可伴有凝血功能障碍或贫血表现,需经反复多次输血加以纠正。由于输血过程中存在大量副作用和并发症,可能引起发热、过敏、溶血等症状;也可能导致病情加重或恶化,影响原发疾病的疗效和预后;甚至有些患者会因输血传播或产生新的疾病^[4],因此反复多次输血可能给患者带来诸多不利影响。但颅脑创伤不同于多系统损伤,通常不会造成大量失血,反复多次输血的原因并非失血过多,而可能与创伤后凝血功能障碍有关,由于缺乏统一诊断标准,文献报道的创伤后凝血功能障碍发生率差异较大,约10%~90%^[5-8]。本研究拟对空军军医大学唐都医院近年收治的53例中至重型颅脑创伤患者凝血功能与多次输血间的关系进行回顾分析,以探讨反复多次输血的相关影响因素。

对象与方法

一、观察对象

1. 纳入标准 (1)各种原因导致的急性颅脑创伤,存在脑实质损伤且需行单侧或双侧去骨瓣减压术。(2)入院至手术时间<48 h。(3)入院时Glasgow昏迷量表(GCS)评分3~12分。

2. 排除标准 (1)年龄<12岁。(2)伴有危及生命或其他组织器官严重创伤或大量失血。(3)既往曾有抗凝药或抗血小板药治疗史。(4)既往有血液系统疾病,或合并有严重心脏、肺、肝脏、肾脏等疾病,以及严重感染性或代谢性疾病、恶性肿瘤、颅内占位性病变、出血性疾病等。(5)既往有颅脑外科手术史。

3. 一般资料 选择2018年1月至2019年6月在我院神经外科行开颅去骨瓣减压术的颅脑创伤患者共53例,男性40例,女性13例;年龄16~75岁,平均(51.72±12.65)岁;创伤至手术时间2.50~115.00 h,中位时间13.50(8.75,25.25)h。致伤原因分别为车祸伤(27例占50.94%)、坠落伤(20例占37.74%)、其他(6例占11.32%);开放性创伤16例(30.19%),闭合性创伤37例(69.81%);入院时GCS评分3~12分,中位评分7.00(5.00,8.50)分。

二、治疗方法

1. 凝血功能测定 所有患者均于术前检测凝血功能,包括凝血酶原时间(PT,9.80~12.10 s)、活化部分凝血活酶时间(APTT,21.10~36.50 s)、凝血酶

时间(TT,14~21 s)、国际标准化比值(INR,0.80~1.20)、纤维蛋白原(FIB,1.80~3.50 g/L)、纤维蛋白降解产物(FDP,0~5 mg/L)、D-二聚体(0~1 mg/L)、凝血酶原活动度(PTA,80%~120%),以及血小板计数[PLT,(100~300)×10⁹/L]。

2. 去骨瓣减压术 (1)手术方法:参照美国脑外伤基金会(BTF)制定的第四版《重型颅脑创伤救治指南》^[9],骨瓣切除大小约为12 cm×15 cm。患者仰卧位,气管插管全身麻醉,头偏向健侧。自患侧耳屏前1 cm处颞弓根水平,向上、向后绕过顶结节,再向前做反“?”形切口;电刀剥离头皮和肌肉组织并掀开,显露颅骨。于骨面钻若干个孔,铣刀切除颅骨;悬吊硬脑膜,清除血肿和失活脑组织;彻底止血、置入颅内压监测探头,同时留置脑室、血肿腔和硬膜外引流管;不还纳骨瓣,逐层缝合头皮。(2)术后管理:记录手术时间和术中净失血量(出血量-输血量,可能为负值,表示出血量少于输血量)。术后床头抬高约30°,保持头部引流通畅,监测颅内压;术后24 h复查头部CT,观察颅内血肿清除情况、脑水肿以及是否发生再出血;根据颅内压变化和CT结果行腰椎穿刺术,廓清脑脊液内积血并促进脑脊液循环的恢复。术后常规持续微量静脉泵入丙泊酚、右美托咪定或咪达唑仑,镇静镇痛治疗≤3 d,药物剂量为控制症状的最小剂量;同时静脉滴注抗生素预防颅内感染并控制肺感染,需结合药敏试验和治疗效果,边治疗边调整抗生素剂量和种类。

3. 输血治疗 本组患者首次输血均为术中输血,成分为红细胞和血浆;术后复查血常规和凝血功能,存在贫血(血红蛋白<70 g/L、红细胞压积<30%)、血小板计数减少(<50×10⁹/L)、凝血功能异常(PT或APTT>正常参考值1.50倍)或相关临床表现(如创面弥漫性渗血)者,需再次输血。每次输血后均需复查血常规和凝血功能,若贫血或凝血功能障碍无改善则需再次输血。多次输血系指除术中输血外,术后至少输血1次者。

三、统计分析方法

采用SPSS 20.0统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。Shapiro-Wilk法行正态性检验,呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐者行两独立样本的 t 检验,方差不齐者行 t' 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验。

表 1 多次输血组与对照组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of baseline data between multiple transfusion group and control group

观察指标	对照组 (n=42)	多次输血组 (n=11)	统计量值	P 值	观察指标	对照组 (n=42)	多次输血组 (n=11)	统计量值	P 值
性别[例(%)]			0.024	0.876	APTT [M(P ₂₅ , P ₇₅), s]	23.30 (19.95, 26.53)	23.60 (22.70, 26.40)	-0.428	0.669
男性	11(26.19)	2(2/11)			TT [M(P ₂₅ , P ₇₅), s]	16.40 (15.30, 17.95)	18.00 (16.30, 20.70)	-2.041	0.041
女性	31(73.81)	9(9/11)			INR [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.05 (0.98, 1.14)	1.21 (1.00, 1.24)	-1.975	0.048
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	51.60 ± 11.77	52.18 ± 16.23	-0.136	0.893	FIB [M(P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	2.17 (1.87, 3.99)	1.62 (1.14, 1.79)	-2.753	0.006
创伤至手术时间 [M(P ₂₅ , P ₇₅), h]	14.50 (9.75, 24.75)	12.50 (8.00, 26.50)	-0.944	0.345	FDP [M(P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	77.60 (42.28, 121.12)	195.37 (152.50, 355.70)	-3.487	0.000
致伤原因[例(%)]			0.903	0.637	D-二聚体 [M(P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	33.47 (16.52, 53.03)	86.90 (57.94, 131.40)	-3.421	0.001
车祸伤	20(47.62)	7(7/11)			PTA($\bar{x} \pm s$, %)	87.73 ± 17.17	75.89 ± 25.43	1.832	0.073
坠落伤	17(40.48)	3(3/11)			PLT($\bar{x} \pm s$, × 10 ⁹ /L)	176.19 ± 64.76	182.27 ± 47.54	-0.348	0.731
其他	5(11.90)	1(1/11)			去骨瓣减压术[例(%)]			0.325	0.569
单侧					单侧	36(85.71)	8(8/11)		
双侧					双侧	6(14.29)	3(3/11)		
创伤类型[例(%)]			0.017	0.895	手术时间($\bar{x} \pm s$, h)	4.74 ± 1.47	4.73 ± 0.93	0.023	0.982
开放性创伤	12(28.57)	4(4/11)			术中净失血量 [M(P ₂₅ , P ₇₅), ml]	250.00 (0.00, 425.00)	0.00 (-400.00, 200.00)	-1.545	0.122
闭合性创伤	30(71.43)	7(7/11)							
GCS 评分 [M(P ₂₅ , P ₇₅), 评分]	7.00 (5.00, 9.25)	7.00 (5.00, 8.00)	-0.675	0.499					
PT [M(P ₂₅ , P ₇₅), s]	12.05 (11.10, 12.93)	13.20 (11.90, 14.00)	-1.822	0.068					

χ^2 test for comparison of sex, causes of injury, type of injury and type of decompressive craniectomy, two-independent-sample *t* test for comparison of age, PLT and operation time, *t*' test for comparison of PTA, and Mann-Whitney *U* test for comparison of others, 性别、致伤原因、创伤类型和去骨瓣减压术方式的比较行 χ^2 检验, 性别、血小板计数和手术时间的比较行两独立样本的 *t* 检验, 凝血酶原活动度的比较行 *t*' 检验, 其余指标的比较行 Mann-Whitney *U* 检验。GCS, Glasgow Coma Scale, Glasgow 昏迷量表; PT, prothrombin time, 凝血酶原时间; APTT, activated partial thromboplastin time, 活化部分凝血活酶时间; TT, thrombin time, 凝血酶时间; INR, international normalized ratio, 国际标准化比值; FIB, fibrinogen, 纤维蛋白原; FDP, fibrinogen degradation product, 纤维蛋白原降解产物; PTA, prothrombin time activity, 凝血酶原活动度; PLT, platelet, 血小板计数

颅脑创伤患者多次输血相关危险因素的筛查采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析 ($\alpha_{\lambda} = 0.05, \alpha_{\text{III}} = 0.10$)。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本组 53 例患者入院凝血功能测定显示, 血浆凝血酶原时间 9.40 ~ 21.00 s, 中位值 12.10 (11.35, 13.25) s; 活化部分凝血活酶时间 14.20 ~ 84.60 s, 中位值 23.40 (20.10, 26.35) s; 凝血酶时间 12.70 ~ 46.80 s, 中位值 16.60 (15.60, 18.70) s; 国际标准化比值 0.87 ~ 1.99, 中位值 1.06 (0.99, 1.17); 纤维蛋白原 0.70 ~ 6.15 g/L, 中位值 2.02 (1.65, 2.93) g/L; 纤维蛋白降解产物 2.20 ~ 500.60 mg/L, 中位值 91.50 (45.65, 170.25) mg/L; D-二聚体 1.04 ~ 145.76 mg/L, 中位值为 40.63 (18.13, 64.46) mg/L; 凝血酶原活动度 36.30% ~ 137.70%, 平均 (85.27 ± 19.50)%; 血小板计数 (48 ~ 294) × 10⁹/L, 平均 (177.45 ± 61.22) × 10⁹/L。其中, 44 例 (83.02%) 行单侧去骨瓣减压术, 9 例

(16.98%) 行双侧去骨瓣减压术; 手术时间 2.00 ~ 9.50 h, 平均 (4.74 ± 1.37) h; 术中净失血量 - 1400 ~ 3000 ml, 中位值 200 (-100, 400) ml。根据输血次数, 分为多次输血组 (11 例) 和对照组 (未输血或仅术中单次输血, 42 例)。多次输血组第 2 次输血时间为术后 1 ~ 22 d, 中位时间 4 (3, 8) d; 对照组有 7 例未输血和 35 例术中单次输血患者。两组患者一般资料比较, 多次输血组患者凝血酶时间 ($P = 0.041$)、国际标准化比值 ($P = 0.048$)、纤维蛋白降解产物 ($P = 0.000$) 和 D-二聚体 ($P = 0.001$) 水平平均高于对照组, 纤维蛋白原低于对照组 ($P = 0.006$), 其余各项指标组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

单因素 Logistic 回归分析显示, 凝血酶原时间 ($P = 0.057$)、凝血酶原时间 ($P = 0.041$)、国际标准化比值 ($P = 0.054$)、纤维蛋白原 ($P = 0.026$)、纤维蛋白降解产物 ($P = 0.001$) 和 D-二聚体 ($P = 0.001$) 是颅脑创伤患者多次输血的危险因素 (表 2, 3)。将上述因素代入多因素 Logistic 回归方程, 经逐步法回归分

表 2 颅脑创伤患者多次输血相关危险因素的变量赋值表

Table 2. Variable assignment of risk factors related to multiple transfusions in patients with TBI

变量	赋值	
	0	1
性别	女	男
致伤原因	非车祸伤	车祸伤
创伤类型	闭合性创伤	开放性创伤
去骨瓣减压术	单侧	双侧

表 3 颅脑创伤患者多次输血相关危险因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 3. Univariate Logistic regression analysis of multiple transfusions in patients with TBI

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
男性	0.468	0.857	0.298	0.585	1.597	0.298 ~ 8.563
年龄	0.004	0.027	0.019	0.890	1.004	0.952 ~ 1.059
创伤至手术时间	-0.029	0.028	1.029	0.310	0.972	0.919 ~ 1.027
车祸伤	-0.655	0.699	0.878	0.349	1.925	0.489 ~ 7.573
开放性创伤	0.357	0.714	0.250	0.617	1.429	0.353 ~ 5.788
GCS 评分	-0.127	0.153	0.693	0.405	0.881	0.653 ~ 1.188
PT	0.428	0.225	3.614	0.057	1.535	0.987 ~ 2.387
APTT	-0.026	0.049	0.274	0.601	0.975	0.886 ~ 1.073
TT	0.051	0.061	0.702	0.402	1.053	0.934 ~ 1.187
INR	5.045	2.623	3.698	0.054	155.239	0.908 ~ 26 552.440
FIB	-1.290	0.581	4.923	0.026	0.275	0.088 ~ 0.860
FDP	0.012	0.003	10.394	0.001	1.012	1.005 ~ 1.020
D-二聚体	0.031	0.010	10.372	0.001	1.032	1.012 ~ 1.051
PTA	-0.036	0.021	3.052	0.081	0.965	0.926 ~ 1.004
PLT	0.002	0.006	0.088	0.767	1.002	0.991 ~ 1.013
双侧去骨瓣减压术	0.811	0.808	1.007	0.316	2.250	0.462 ~ 10.962
手术时间	-0.006	0.250	0.001	0.981	0.994	0.609 ~ 1.624
术中净失血量	-0.000	0.001	0.001	0.980	1.000	0.999 ~ 1.001

GCS, Glasgow Coma Scale, Glasgow 昏迷量表; PT, prothrombin time, 凝血酶原时间; APTT, activated partial thromboplastin time, 活化部分凝血活酶时间; TT, thrombin time, 凝血酶时间; INR, international normalized ratio, 国际标准化比值; FIB, fibrinogen, 纤维蛋白原; FDP, fibrinogen degradation product, 纤维蛋白原降解产物; PTA, prothrombin time activity, 凝血酶原活动度; PLT, platelet, 血小板计数

表 4 颅脑创伤患者多次输血相关危险因素的多元逐步 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate stepwise Logistic regression analysis of multiple transfusions in patients with TBI

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
FDP	0.013	0.004	9.292	0.002	1.013	1.005 ~ 1.021
常数项	-9.596	4.042	5.636	0.018		

FDP, fibrinogen degradation product, 纤维蛋白原降解产物

析, 仅纤维蛋白降解产物 ($OR = 1.013, 95\%CI: 1.005 \sim 1.021; P = 0.002$) 为颅脑创伤患者多次输血的危险因素 (表 4)。

讨 论

输血是纠正颅脑创伤患者凝血功能障碍和血液成分不足的重要手段。部分患者经术中单次输血难以纠正凝血功能障碍或贫血状态, 即或得以短暂性纠正, 但随着病情的进展可能再次出现凝血功能障碍或贫血。既往研究显示, 约有 25% 的重症单纯颅脑创伤患者到达急诊室时即已出现凝血功能障碍, 24 小时后凝血功能障碍发生率成倍增加^[10-11], 此与预后不良密切相关^[12]。创伤后脑组织释放组织因子, 激活凝血系统, 消耗大量的凝血因子和血小板, 从而导致消耗性凝血功能障碍^[13-14]; 伤后脑低灌注、血液稀释、酸中毒或低体温等情况亦可使凝血功能障碍进一步加重^[5, 15]。有研究显示, 患者入院时血清纤维蛋白原水平下降与后续治疗过程中需大量输血有关^[16-17], 但导致反复多次输血的影响因素, 较少见诸文献报道。在本研究中, 多次输血组患者术前血清纤维蛋白原水平低于对照组, 经单因素 Logistic 回归分析, 提示纤维蛋白原水平下降是造成颅脑创伤患者反复多次输血的主要危险因素, 由此推测, 入院时血清纤维蛋白原水平降低的患者需多次输血的可能性较大。但多因素 Logistic 回归分析则并未得出这一结论。随着病情的进展, 脑组织中纤溶酶原激活物释放, 纤维蛋白溶解系统启动, 大量纤维蛋白水解, 血清纤维蛋白降解产物和 D-二聚体水平明显升高^[18-19]; 同时低灌注和酸中毒也会加重纤维蛋白过度溶解^[20-21], 使血中纤维蛋白降解产物和 D-二聚体水平进一步升高, 此与本研究观察到的结果基本一致。本研究仅对照组有 2 例患者血清纤维蛋白降解产物处于正常参考值范围, 其余患者血清纤维蛋白降解产物, 以及所有患者血清 D-二聚体水平均高于正常参考值上限。Hayakawa 等^[22]的临床研究显示, 患者入院时血清 D-二聚体水平升高也与大量输血密切相关,

但是否与反复多次输血有关,既往研究并未阐明。本研究单因素 Logistic 回归分析显示,血中纤维蛋白降解产物和 D-二聚体水平升高是颅脑创伤患者反复多次输血的重要危险因素,经多因素 Logistic 回归分析提示,纤维蛋白降解产物为其危险因素。既往研究显示,D-二聚体于创伤后 4 小时开始升高,至伤后 3 天达峰值水平并可持续约 1 周^[23]。因此推测,持续性纤维蛋白溶解亢进可导致纤维蛋白原以及其他血液成分持续消耗,故患者术中单次输血后,尽管血液成分可迅速恢复,但高消耗的特点仍然存在,血液成分消耗后依然需继续输血补充,这可能即是纤维蛋白降解产物水平升高的颅脑创伤患者需多次反复输血的原因,但这一推测尚待进一步研究加以证实。

对本组病例的回顾分析初步提示,凝血功能异常可能为反复多次输血的危险因素,尤其是血纤维蛋白降解产物可能是其危险因素。本研究的局限性在于:样本量较小;未对多次输血的血液成分作进一步分析;未对第 2 次及以后的各次输血时间进行研究。上述缺陷有待在今后的大样本临床试验中加以补充完善。

综上所述,中至重型颅脑创伤患者失血量较少,失血本身并非手术前后反复多次输血的主要原因;而组织因子释放所导致的凝血因子大量消耗、纤维蛋白溶解亢进且在术后维持较长一段时间,方是颅脑创伤患者多次输血的主要原因。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Yuan Q, Yu J, Wu X, Sun YR, Li ZQ, Du ZY, Wu XH, Hu J. Prognostic value of coagulation tests for in-hospital mortality in patients with traumatic brain injury[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2018, 26:3.
- [2] de Oliveira Manoel AL, Neto AC, Veigas PV, Rizoli S. Traumatic brain injury associated coagulopathy[J]. *Neurocrit Care*, 2015, 22:34-44.
- [3] Yuan Q, Sun YR, Wu X, Yu J, Li ZQ, Du ZY, Wu XH, Zhou LE, Hu J. Coagulopathy in traumatic brain injury and its correlation with progressive hemorrhagic injury: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Neurotrauma*, 2016, 33:1279-1291.
- [4] Chen YK, Yan LJ, Fei LF, Liu FH, Xu Y, Huang MR. Analysis and prevention of adverse transfusion reactions from 2012 to 2014[J]. *Zhongguo Shu Xue Za Zhi*, 2015, 28:1504-1506.[陈月宽, 颜利江, 费良芬, 刘福慧, 徐艳, 黄美容. 176 例输血不良反应的分析[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28:1504-1506.]
- [5] Genét GF, Johansson PI, Meyer MA, Sølbeck S, Sørensen AM, Larsen CF, Welling KL, Windeløv NA, Rasmussen LS, Ostrowski SR. Trauma - induced coagulopathy: standard coagulation tests, biomarkers of coagulopathy, and endothelial damage in patients with traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2013, 30:301-306.
- [6] Harhangi BS, Kompanje EJ, Leebeek FW, Maas AI. Coagulation disorders after traumatic brain injury [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008, 150:165-175.
- [7] Epstein DS, Mitra B, Cameron PA, Fitzgerald M, Rosenfeld JV. Acute traumatic coagulopathy in the setting of isolated traumatic brain injury: definition, incidence and outcomes [J]. *Br J Neurosurg*, 2015, 29:118-122.
- [8] Maegele M. Coagulopathy after traumatic brain injury: incidence, pathogenesis, and treatment options [J]. *Transfusion*, 2013, 53:S28-37.
- [9] Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kisson N, Rubiano AM, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Ghajar J. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition [J]. *Neurosurgery*, 2017, 80:6-15.
- [10] Franschman G, Boer C, Andriessen TM, van der Naalt J, Horn J, Haitsma I, Jacobs B, Vos PE. Multicenter evaluation of the course of coagulopathy in patients with isolated traumatic brain injury: relation to ct characteristics and outcome [J]. *J Neurotrauma*, 2012, 29:128-136.
- [11] Franschman G, Greuters S, Jansen WH, Posthuma LM, Peerdeman SM, Wattjes MP, Loer SA, Boer C. Haemostatic and cranial computed tomography characteristics in patients with acute and delayed coagulopathy after isolated traumatic brain injury [J]. *Brain Inj*, 2012, 26:1464-1471.
- [12] Zhang J, Zhang F, Dong JF. Coagulopathy induced by traumatic brain injury: systemic manifestation of a localized injury [J]. *Blood*, 2018, 131:2001-2006.
- [13] Folkerson LE, Sloan D, Davis E, Kitagawa RS, Cotton BA, Holcomb JB, Tomasek JS, Wade CE. Coagulopathy as a predictor of mortality after penetrating traumatic brain injury [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36:38-42.
- [14] Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L, Barmparas G, Inaba K, Lam L, Branco BC, Demetriades D. Early coagulopathy after isolated severe traumatic brain injury: relationship with hypoperfusion challenged [J]. *J Trauma*, 2010, 69:1410-1414.
- [15] Jiang DP, Zhou JH. Posttraumatic coagulopathy: mechanism and clinical management [J]. *Zhongguo Shi Yong Wai Ke Za Zhi*, 2012, 32:907-910.[蒋东坡, 周继红. 创伤后凝血功能障碍机制及临床对策 [J]. *中国实用外科杂志*, 2012, 32:907-910.]
- [16] McQuilten ZK, Bailey M, Cameron PA, Stanworth SJ, Venardos K, Wood EM, Cooper DJ. Fibrinogen concentration and use of fibrinogen supplementation with cryoprecipitate in patients with critical bleeding receiving massive transfusion: a bi-national cohort study [J]. *Br J Haematol*, 2017, 179:131-141.
- [17] Yanagawa Y, Ishikawa K, Jitsuiki K, Yoshizawa T, Oode Y, Omori K, Ohsaka H. Fibrinogen degradation product levels on arrival for trauma patients requiring a transfusion even without head injury [J]. *World J Emerg Med*, 2017, 8:106-109.
- [18] Zhang J, He M, Song Y, Xu J. Prognostic role of D-dimer level upon admission in patients with traumatic brain injury [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97:e11774.
- [19] Lee DH, Lee BK, Noh SM, Cho YS. High fibrin/fibrinogen degradation product to fibrinogen ratio is associated with 28-day mortality and massive transfusion in severe trauma [J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2018, 44:291-298.
- [20] Albert V, Arulselvi S, Agrawal D, Pati HP, Pandey RM. Early posttraumatic changes in coagulation and fibrinolysis systems in isolated severe traumatic brain injury patients and its influence

- on immediate outcome [J]. Hematol Oncol Stem Cell Ther, 2019, 12:32-43.
- [21] Wang X, Hou LJ. Pathogenesis of traumatic brain injury - associated coagulopathy: a review [J]. Di Er Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2013, 34:72-77.[王向, 侯立军. 颅脑创伤相关性凝血障碍发病机制[J]. 第二军医大学学报, 2013, 34:72-77.]
- [22] Hayakawa M, Maekawa K, Kushimoto S, Kato H, Sasaki J, Ogura H, Matauoka T, Uejima T, Morimura N, Ishikura H, Hagiwara A, Takeda M, Kaneko N, Saitoh D, Kudo D, Kanemura T, Shibusawa T, Furugori S, Nakamura Y, Shiraishi A, Murata K, Mayama G, Yaguchi A, Kim S, Takasu O, Nishiyama K. High D-dimer levels predict a poor outcome in patients with severe trauma, even with high fibrinogen levels on arrival[J]. Shock, 2016, 45:308-314.
- [23] Ye YZ, Wang ZX. Progress of coagulation disorder after brain injury[J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Ji Bing Yan Jiu Za Zhi, 2012, 11:85-87.[叶永造, 王占祥. 颅脑损伤后凝血障碍研究进展[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2012, 11:85-87.]
- (收稿日期:2020-07-16)
(本文编辑:彭一帆)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的具体要求如下:

1. 作者署名 作者应是参与文稿专题研究工作的主要人员,应对全文内容负责,并能根据编辑部的修改意见进行核修,是论文的法定主人和责任者。作者署名的次序应按参加者对论文的贡献大小排序。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。对仅参与提供资金或收集资料者不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。集体署名的文章,必须明确该文的主要负责人(执笔者)。作者中若有外籍作者,应征得本人同意,并有证明信。对协助工作或提供资料、材料者,可放在文后致谢,但亦应事先征得被感谢人的同意。作者单位名称(应写全称)及邮政编码脚注于文章首页左下方,同时应注明通讯作者姓名及其 Email 地址。

2. 关键词选取 论著类稿件均应标引 3~5 个关键词。关键词请尽量选取美国国立医学图书馆编辑的最新版 *Index Medicus* 中医学主题词表 (*MeSH*) 内所列的词。若最新版 *MeSH* 中尚无相应的词,可根据树状结构表选取最直接的上位主题词,必要时可采用习用的自由词排列于最后。关键词中的缩写词应按 *MeSH* 还原为全称。

3. 基金项目著录 论文所涉及的课题如为国家或部、省级等基金项目或属攻关项目,应脚注于文题页左下方,并在圆括号内注明其项目编号,如:“基金资助:xxxx(项目编号:xxxx)”。基金项目名称应按照国家有关部门规定的正式名称书写,多项基金项目应以“;”隔开逐条列出。并附基金项目证明复印件。由厂商赞助的课题应在资金来源处注明。

4. 摘要撰写 论著类稿件须附中、英文摘要。摘要的内容必须包括研究背景 (Background) 或目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 及结论 (Conclusions) 共四部分。采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不列图、表,不引用文献,不加评论和解释。摘要应客观、如实地反映文章原文,不得添加原文中所没有的内容。中文摘要以不超过 800 字为宜,英文摘要应与中文摘要相对应。英文摘要中应提供正式对外交流的英文单位名称。其他各类稿件均应附简要的中英文摘要,摘要内容要客观全面地反映文章的中心内容,中英文摘要内容要一致。

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件统计分析方法的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的统计分析方法一律要求明确研究设计方法,以及详细描述资料性质和结果,具体要求如下:

1. 研究设计方法 要求交代研究设计的名称和主要方法。如调查设计应写明是前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应写明具体设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计或正交叉设计等;临床试验设计应写明属于第几期临床试验,采用何种盲法措施等。应围绕“重复、随机、对照、均衡”四项基本原则进行概要说明,尤其要说明如何控制重要的非试验因素的干扰和影响。

2. 资料及结果的表达与描述 采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示近似服从正态分布的定量资料,采用中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示呈偏态分布的定量资料;采用相对数构成比 (%) 或率 (%) 表示计数资料,用相对数构成比时分母不能小于 20。应写明所用统计分析方法的具体名称、统计量具体值,应尽可能给出确切的 P 值;当涉及总体参数时,在给出显著性检验结果的同时,给出 95% CI。