

重型创伤性脑损伤合并新型冠状病毒感染成人患者临床诊疗中国专家共识(2023 版)

张泽立¹ 孙守家¹ 包义君² 别黎³ 曹云星⁴ 晁彦公⁵ 陈菊祥⁶ 方文华⁷ 冯光⁸
冯雷⁹ 冯军峰¹⁰ 高亮¹¹ 韩冰莎⁸ 韩萍¹ 胡成功¹² 胡锦¹³ 胡荣¹⁴ 何伟¹⁵
侯立军¹⁶ 黄贤健¹⁷ 江基尧¹⁰ 江荣才¹⁸ 李立宏¹⁹ 李晓鹏²⁰ 刘劲芳²¹ 刘杰²²
吕胜青²³ 邱炳辉²⁴ 孙西周²⁵ 孙晓川²⁶ 田恒力²⁷ 田野¹⁸ 王珂¹¹ 王宁²⁸
王新军²⁹ 王东海¹ 王玉海³⁰ 汪建军³¹ 王新功³² 魏俊吉³³ 徐峰¹ 徐敏³⁴
晏骞¹ 闫伟³⁵ 杨小锋³⁶ 杨朝华¹² 张睿³⁷ 张永明³⁸ 赵迪³⁹ 朱建新⁴⁰
高国一⁴¹ 黄齐兵¹

中国医疗保健国际交流促进会重症医学分会

¹山东大学齐鲁医院, 济南 250012; ²中国医科大学附属第一医院, 沈阳 110001;
³吉林大学白求恩第一医院, 长春 130032; ⁴重庆医科大学第二附属医院, 重庆 400010;
⁵清华大学附属第一医院, 北京 100016; ⁶海军军医大学第一附属医院, 上海 200433;
⁷福建医科大学第一附属医院, 福州 350005; ⁸河南省人民医院, 郑州 450003; ⁹济宁市
第一人民医院, 济宁 272500; ¹⁰上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海 200127;
¹¹上海市第十人民医院, 上海 200072; ¹²四川大学华西医院, 成都 610041; ¹³复旦大学
附属华山医院, 上海 200040; ¹⁴陆军军医大学第一附属医院, 重庆 400038; ¹⁵山东
大学齐鲁医院青岛分院, 青岛 266035; ¹⁶海军军医大学第二附属医院, 上海 200003;
¹⁷深圳市第二人民医院, 深圳 518035; ¹⁸天津医科大学总医院, 天津 300052; ¹⁹空军
军医大学唐都医院, 西安 710038; ²⁰新疆医科大学附属第一医院, 乌鲁木齐 830011;
²¹中南大学湘雅医院, 长沙 410008; ²²烟台毓璜顶医院, 烟台 264099; ²³陆军军医
大学第二附属医院, 重庆 400037; ²⁴南方医科大学南方医院, 广州 510515; ²⁵日照市
中医医院, 日照 276800; ²⁶重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016; ²⁷上海交通大学
附属第六人民医院, 上海 200233; ²⁸首都医科大学附属北京宣武医院, 北京 100053;
²⁹郑州大学第五附属医院, 郑州 450052; ³⁰联勤保障部队第九〇四医院, 无锡 214041;
³¹山东第一医科大学第一附属医院, 济南 250014; ³²临沂市人民医院, 临沂 276034;
³³北京协和医院, 北京 100032; ³⁴胜利油田中心医院, 东营 257034; ³⁵浙江大学医学院
附属第二医院, 杭州 310009; ³⁶浙江大学医学院附属第一医院, 杭州 310003; ³⁷青岛
大学附属医院, 青岛 266003; ³⁸安徽医科大学第二附属医院, 合肥 230601; ³⁹河北省
中医院, 石家庄 050013; ⁴⁰聊城市脑科医院, 聊城 252001; ⁴¹首都医科大学附属北京
天坛医院, 北京 100070

通信作者: 黄齐兵, Email: hqibing@163. com, 电话: 18560083135; 高国一, Email:
gao3@sina. com, 电话: 13801874393

【摘要】 重型创伤性脑损伤(sTBI)合并新型冠状病毒感染(COVID-19)的患者病情复杂, 主要表现为sTBI可显著增高COVID-19发展为重型或危重型的概率; COVID-19也可增加sTBI的手术风险和术后肺部病变的严重程度, 并且在治疗过程中存在诸多矛盾点, 为该类患者的临床救治带来困难。截至目前, 可供医务人员参考的有关sTBI合并COVID-19的临床研究和诊疗规范甚少。为规范该类患者的临床治疗, 中国医疗保健国际交流促进会重症医学分会和《中华创伤杂志》编辑委员会组织相关专家, 以国务院联防联控机制方案为政策依据, 基于国际疫情大流行3年来sTBI和COVID-19的国内



外文献,制订《重型创伤性脑损伤合并新型冠状病毒感染成人患者临床诊疗中国专家共识(2023版)》。本共识从急诊处理、急诊手术和病房综合管理等方面提出 15 条推荐建议,为 sTBI 合并 COVID-19 患者的诊断和治疗提供指导。

【关键词】 冠状病毒属; 脑损伤, 创伤性; 专家共识

指南注册:PERPARE-2023CN059

DOI:10. 3760/cma. j. cn501098-20230202-00058

Chinese expert consensus on clinical treatment of adult patients with severe traumatic brain injury complicated by corona virus disease 2019 (version 2023)

Zhang Zeli¹, Sun Shoujia¹, Bao Yijun², Bie Li³, Cao Yunxing⁴, Chao Yangong⁵, Chen Juxiang⁶, Fang Wenhua⁷, Feng Guang⁸, Feng Lei⁹, Feng Junfeng¹⁰, Gao Liang¹¹, Han Bingsha⁸, Han Ping¹, Hu Chenggong¹², Hu Jin¹³, Hu Rong¹⁴, He Wei¹⁵, Hou Lijun¹⁶, Huang Xianjian¹⁷, Jiang Jiyao¹⁰, Jiang Rongcai¹⁸, Li Lihong¹⁹, Li Xiaopeng²⁰, Liu Jinfang²¹, Liu Jie²², Lyu Shengqing²³, Qiu Binghui²⁴, Sun Xizhou²⁵, Sun Xiaochuan²⁶, Tian Hengli²⁷, Tian Ye¹⁸, Wang Ke¹¹, Wang Ning²⁸, Wang Xinjun²⁹, Wang Donghai¹, Wang Yuhai³⁰, Wang Jianjun³¹, Wang Xingong³², Wei Junji³³, Xu Feng¹, Xu Min³⁴, Yan Can¹, Yan Wei³⁵, Yang Xiaofeng³⁶, Yang Chaohua¹², Zhang Rui³⁷, Zhang Yongming³⁸, Zhao Di³⁹, Zhu Jianxin⁴⁰, Gao Guoyi⁴¹, Huang Qibing¹

Critical Care Medicine Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Healthcare

¹Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China; ²First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110002, China; ³Bethune First Hospital of Jilin University, Changchun 130061, China; ⁴Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; ⁵First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China; ⁶First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; ⁷First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China; ⁸Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China; ⁹First People's Hospital of Jining, Jining 272002, China; ¹⁰Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200120, China; ¹¹Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China; ¹²West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610044, China; ¹³Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China; ¹⁴First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China; ¹⁵Qilu Hospital of Shandong University (Qingdao), Qingdao 266071, China; ¹⁶Second Affiliated Hospital of Navy Medical University, Shanghai 200003, China; ¹⁷Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518035, China; ¹⁸General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China; ¹⁹Tangdu Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China; ²⁰First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; ²¹Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China; ²²Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264099, China; ²³Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China; ²⁴Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; ²⁵Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Rizhao 276889, China; ²⁶First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; ²⁷Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China; ²⁸Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ²⁹Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; ³⁰904th Hospital of PLA Joint Logistic Support Force, Wuxi 214041, China; ³¹First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan 250013, China; ³²Linyi People's Hospital, Linyi 276034, China; ³³Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100005, China; ³⁴Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257099, China; ³⁵Second Affiliated Hospital, Zhejiang University Medical College, Hangzhou 310003, China; ³⁶First Affiliated Hospital, Zhejiang University Medical College, Hangzhou 310030, China; ³⁷Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China; ³⁸Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China; ³⁹Hebei Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050013, China; ⁴⁰Liaocheng Brain Hospital, Liaocheng 252001, China; ⁴¹Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China
Corresponding authors: Huang Qibing, Email: hqibing@163. com, Tel: 0086-1856-0083-135; Gao Guoyi, Email: gao3@sina. com, Tel: 0086-1380-1874-393

【Abstract】 The condition of patients with severe traumatic brain injury (sTBI) complicated by corona virus 2019 disease (COVID-19) is complex. sTBI can significantly increase the probability of COVID-19 developing into severe or critical stage, while COVID-19 can also increase the surgical risk of sTBI and the severity of postoperative lung lesions. There are many contradictions in the treatment process, which brings difficulties to the clinical treatment of such patients. Up to now, there are few clinical studies and therapeutic norms relevant to sTBI complicated by COVID-19. In order to standardize the clinical treatment



of such patients, Critical Care Medicine Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Healthcare and Editorial Board of Chinese Journal of Trauma organized relevant experts to formulate the *Chinese expert consensus on clinical treatment of adult patients with severe traumatic brain injury complicated by corona virus infection 2019 (version 2023)* based on the joint prevention and control mechanism scheme of the State Council and domestic and foreign literatures on sTBI and COVID-19 in the past 3 years of the international epidemic. Fifteen recommendations focused on emergency treatment, emergency surgery and comprehensive management were put forward to provide a guidance for the diagnosis and treatment of sTBI complicated by COVID-19.

【Key words】 Coronavirus; Brain injuries, traumatic; Expert consensus

Registration number for guidance: PERPARE-2023CN059

DOI: 10. 3760/cma. j. cn501098-20230202-00058

全球新型冠状病毒感染(COVID-19)疫情大流行已持续3年,随着病毒变异、疫情变化、疫苗接种普及和防控经验积累,特别是奥密克戎变异株流行以来,呈现出传染性增强、肺部致病力减弱的特点,感染后的临床特点也发生了较大变化^[1-3]。2022年12月26日,国务院应对COVID-19疫情联防联控机制综合组发布了《关于对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”总体方案的通知》^[4]。自2023年1月8日起,COVID-19正式纳入乙类传染病管理,其诊疗工作进入了新阶段。

重型创伤性脑损伤(severe traumatic brain injury, sTBI)[格拉斯哥昏迷评分(GCS)3~8分]患者病情危重且病死率和致残率高。sTBI合并COVID-19的患者病情复杂,主要表现为sTBI可显著增高COVID-19发展为重型或危重型的概率;COVID-19亦可增加sTBI的手术风险和术后肺部病变的严重程度;且综合治疗存在诸多矛盾点,例如针对COVID-19的抗凝治疗可能诱发颅内出血^[5-6],抗病毒药物与sTBI救治的诸多药物存在配伍风险^[7],sTBI患者因意识障碍无法自诉COVID-19症状等,以上因素均给该类患者的临床救治带来困难。截至目前,可供医务人员参考的有关sTBI合并COVID-19的临床研究和诊疗规范甚少。为规范该类患者的临床治疗,中国医疗保健国际交流促进会重症医学分会和《中华创伤杂志》编辑委员会组织相关专家制订《重型创伤性脑损伤合并新型冠状病毒感染成人患者临床诊疗中国专家共识(2023版)》(下称“本共识”)。本共识针对急诊处理、急诊手术和病房综合管理等方面提出15条推荐意见,为sTBI合并COVID-19患者的诊断和治疗提供指导。

1 方法学

专家组以“severe traumatic brain injury”“COVID-19”“antiviral drugs”“glucocorticoid”“anticoagulation”

“prone positioning”“analgesia”“sedation”“nutritional management”“重型创伤性脑损伤”“新型冠状病毒感染”“抗病毒药物”“糖皮质激素”“抗凝”“俯卧位”“镇痛镇静”“营养治疗”等作为关键词,检索PubMed、中华医学期刊全文数据库和万方数据知识服务平台,结合国务院联防联控机制综合组发布的《关于对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”总体方案的通知》^[4]、《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[8]和《新型冠状病毒感染防控方案(第十版)》^[9]等规定,筛选出以国际疫情大流行3年来与COVID-19和sTBI相关为主的国内外文献74篇(英文60篇,中文14篇),按照证据推荐分级评估、制订与评价(GRADE)系统^[10-11],将文献证据级别分为高、中、低和极低4个等级(表1),本共识专家组讨论并形成草案。本共识中每项陈述和推荐均由3位及以上相关领域专家总结并将结论提供给专家组,按照Delphi法进行两轮匿名投票后产生推荐意见,并附证据等级、推荐强度和专家赞同率。在第1轮投票后进行专家组全体成员讨论,对共识内容中存在分歧和争议的部分进行讨论及修订,于2023年2月2日再进行第2轮投票得出最终专家赞同率和推荐强度,形成终稿。

在对推荐意见进行推荐强度分级时,专家投票主要考虑的因素包括证据质量、利弊关系、患者获益和救治资源的合理利用^[12]。投票推荐强度等级包括:(1)强推荐,推荐使用,有指征建议使用,获益显著大于风险;(2)中推荐,合理,获益大于风险;(3)弱推荐,或许合理,不确定,获益可能大于风险;(4)不推荐,不建议,无效,不应实施,获益等同风险。最终推荐强度计算方法:将专家投票的强推荐、中推荐、弱推荐和不推荐分别赋值4,3,2和1分,推荐强度积分=(强推荐票数×4+中推荐票数×3+弱推荐票数×2+不推荐票数×1)÷52,积分≥3.50分为强推荐,2.50~3.49分为中推荐,1.50~2.49分为弱推荐,<1.50分为不推荐。



表 1 GRADE 证据质量分级标准

证据等级	研究类型	具体表述
高(A)	RCT, 质量升高 2 级的观察性研究	对效应估计值非常有信心: 真实值接近效应估计值
中(B)	质量降低 1 级的 RCT, 质量升高 1 级的观察性研究	对效应估计值有中等程度的信心: 真实值有可能接近效应估计值, 但仍存在两者大不相同的可能性
低(C)	质量降低 2 级的 RCT, 观察性研究	对效应估计值的信心有限: 真实值可能与效应估计值大不相同
极低(D)	质量降低 3 级的 RCT, 质量降低 1 级的观察性研究, 系列病例观察, 个案报道	对效应估计值几乎没有信心: 真实值很可能与效应估计值大不相同

注: GRADE 为证据推荐分级评估、制订与评价, RCT 为随机对照试验

2 sTBI 合并 COVID-19 患者的急诊处理与手术治疗

2.1 急诊接诊

推荐意见 1: 急诊接诊 sTBI 患者后, 在 sTBI 相关病史采集和体检的同时, 应对 COVID-19 的临床表现、既往史和高危因素做出识别和筛查 (**证据等级: B; 推荐强度: 强推荐; 专家赞同率: 100%**)。

急诊接诊 sTBI 患者后, 在维持气道、呼吸、循环稳定的前提下, 行 sTBI 相关的病史采集及体检评估。同时, 应对 COVID-19 相关的以下临床表现、既往史和危险因素等做出病毒感染的初步识别和筛查。

COVID-19 的潜伏期多为 3~7 d, 主要表现为发热、咳嗽、咽干咽痛、肌痛及乏力, 部分患者可有鼻塞、流涕、嗅觉味觉减退或丧失、结膜炎、呕吐和腹泻等, 体检时可发现意识状态改变、发绀、肺部干湿性啰音等。重型患者可存在呼吸困难、低氧血症, 甚至急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、脓毒症休克、代谢性酸中毒和凝血功能障碍及多器官功能衰竭等^[13-14]。

既往史和危险因素主要包括是否存在 COVID-19 病史及感染时间、疫苗接种情况、基础疾病史等。无 COVID-19 病史, 特别是未接种疫苗的患者, 院内 COVID-19 的发生率增加。存在高危因素的患者, 一旦发生 COVID-19, 发展为重型和危重型的可能性大, 需引起重视。这些高危因素主要包括: (1) 年龄 ≥ 65 岁, 尤其是未全程接种新冠病毒疫苗者; (2) 有心脑血管疾病、慢性呼吸系统疾病、糖尿病、慢性肝肾疾病、肿瘤等; (3) 免疫功能缺陷者; (4) 肥胖者; (5) 晚期妊娠和围产期女性; (6) 重度吸烟者等^[8]。

2.2 辅助检查

推荐意见 2: sTBI 可疑合并 COVID-19 患者的急诊监测或实验室检查应包括 sTBI 术前准备项目、COVID-19 筛查和利于感染严重程度判断的项目, 影像学检查应常规包括头颅及肺 CT (**证据等级: C; 推**

荐强度: 强推荐; 专家赞同率: 98%)。

sTBI 患者的急诊监测或实验室检查包括体温、血氧饱和度、心电图、血常规、凝血功能、肝肾功能、血型等。怀疑 COVID-19 患者可行鼻或口咽拭子核酸或抗原检测明确诊断。针对 COVID-19 患者, 除以上项目外, 可根据病情行动脉血气分析、C-反应蛋白 (CRP)、红细胞沉降率、乳酸脱氢酶、肌酶、肌红蛋白、肌钙蛋白、N 端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、D-二聚体、降钙素原、白细胞介素-6 (IL-6)、铁蛋白、血栓弹力图等实验室检查^[8]。在 sTBI 术前准备的同时完善以上监测或实验室检查, 有助于对 COVID-19 严重程度进行判断。

影像学检查方面, 除行头颅 CT 检查外, 建议常规行肺 CT 检查, 其余部位检查依据患者具体伤情而定。

2.3 COVID-19 诊断

推荐意见 3: 依据流行病学、临床症状、核酸或抗原检测结果, 诊断 COVID-19; 依据肺部出现新冠病毒肺炎的新发影像学异常, 诊断为新冠病毒肺炎; 依据分型诊断标准对 COVID-19 进行临床分型 (**证据等级: A; 推荐强度: 中推荐; 专家赞同率: 96%**)。

有明确流行病学史, 出现发热和 (或) 呼吸道症状等相关临床表现, 且核酸或抗原检测结果为阳性, 可诊断为 COVID-19。在此基础上, 如果肺部出现新冠病毒肺炎的新发影像学异常, 可诊断为新冠病毒肺炎。COVID-19 临床分为轻、中、重、危重型, 分型的诊断标准可参考“新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版)”^[8]。

2.4 急诊治疗和手术

推荐意见 4: 对于 sTBI 合并 COVID-19 患者, 急诊处理包括维持气道、呼吸、循环平稳, 降颅压治疗和减轻继发性脑损伤的治疗等; 具备手术指征的患者行术前准备及相应手术治疗, 同时应结合 COVID-19



分型和 sTBI 严重程度合理选择手术方案和时机(证据等级:A;推荐强度:强推荐;专家赞同率:100%)。

sTBI 合并 COVID-19 患者的急诊处理原则主要包括维持气道、呼吸和循环平稳,必要时建立人工气道和机械通气,维持血氧饱和度在 0.94 以上,动脉二氧化碳分压(PaCO_2)维持于 35~45 mmHg ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$);在颅内压增高引起的脑疝患者术前抢救时,可短暂将 PaCO_2 控制在更低水平;判断存在颅内压增高征象的患者给予甘露醇、高渗盐渗透性治疗,控制血糖平稳,积极处理发热、癫痫发作、疼痛躁动等情况,降低急诊处理过程中引起继发性脑损伤的危险^[15-17]。

具备手术指征的患者积极行术前准备和手术治疗。但应注意的是,重型或危重型 COVID-19 患者麻醉和手术的风险增高,同时 COVID-19 患者手术后肺部病变出现或加重的风险较未感染者增高。因此,应根据 sTBI 手术的危急程度和 COVID-19 分型综合判断,合理选择手术方案和时机。对于 sTBI 合并重型或危重型 COVID-19 患者,非急诊手术可考虑延迟进行;对于急诊手术,在充分综合考虑以上利弊的情况下,合理选择手术方案。

2.5 手术防护措施

推荐意见 5: 对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,在手术间安排、医护人员防护、医疗废物处理和手术间消毒等方面,均应采取相应的防护措施(证据等级:B;推荐强度:强推荐;专家赞同率:98%)。

对于 sTBI 合并 COVID-19 处于传染风险期的患者,术中应采取相应的防护措施。条件允许时,建议将手术安排在负压手术间;在患者 sTBI 伤情允许的情况下,手术应该安排在非 COVID-19 患者之后。减少手术间医护人员数量,所有医护人员佩戴 N95 口罩。行气管插管或吸痰等操作时,建议佩戴面屏。在气管插管与麻醉机回路之间建议放置一次性过滤器,减少对呼吸回路的污染。手术后对麻醉机进行彻底消毒。医疗废物按标准处理,手术间在术后需应用过氧化氢或有效含氯浓度 1 000 mg/L 的消毒液喷洒,30~40 min 后方可再次应用^[18-21]。

3 sTBI 合并 COVID-19 患者的病房综合管理

3.1 COVID-19 相关感控措施

推荐意见 6: 在 sTBI 合并 COVID-19 患者的院内救治过程中,在病房安排、通风、物品和环境消毒、医疗操作等环节,均应采取相应的防护措施。医务

人员注意个人防护,严格执行手卫生(证据等级:C;推荐强度:中推荐;专家赞同率:98%)。

对 COVID-19 实施乙类传染病管理后,普通 COVID-19 患者的隔离措施已较之前有所调整,但对于神经重症监护室收治的危重患者,一旦感染新冠病毒,病情将更加复杂。因此,在收治 sTBI 合并 COVID-19 患者时,应关注感控措施,减少或避免 COVID-19 的交叉传播。

在病房条件允许的情况下,可将该类患者收治在负压病房或单间病房;不具备以上条件时,可根据是否存在 COVID-19 分类收治。应避免将 sTBI 合并 COVID-19 患者与非 COVID-19 的危重、免疫力低下患者同病房收治,以防交叉感染^[20]。机械通气的 COVID-19 患者呼吸机吸气端和呼气端均需安装细菌/病毒过滤器;按需吸痰,建议使用密闭式吸痰装置,减小通过飞沫传播的概率;减少断开通气管路的次数。使用支气管镜时,应避免断开呼吸机管路,严格消毒支气管镜^[22]。

COVID-19 患者的病房开窗通风 2~4 次/d,每次 30 min 以上,应用紫外线空气消毒机持续消毒。无窗房间定时机械排风,新风系统需关闭内循环,采取外循环模式。层流病房产生正压,可能将污染的空气传播至清洁区,应关闭层流系统,选择开窗通风或定时机械排风^[22]。

加强病房物品表面的清洁和消毒。病房内该类患者高频接触的物品,例如床头、床尾、床栏、床头桌、监护仪等,应用有效含氯浓度 1 000 mg/L 的消毒液擦拭消毒 2~3 次/d。听诊器、瞳孔笔等常用物品每次使用后使用有效含氯浓度 1 000 mg/L 的消毒液或含过氧乙酸、过氧化氢湿巾擦拭消毒^[18]。按照要求处理医疗废物,患者转出或出院时床单元行终末消毒^[22]。

医护及病房工作人员按照标准预防原则,进行相应的个人防护。工作期间佩戴医用外科口罩或 N95 口罩,严格执行手卫生。

3.2 抗病毒治疗

推荐意见 7: 对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,抗病毒治疗是阻止轻、中型 COVID-19 向重型或危重型发展的重要措施,条件允许时尽早使用抗病毒药物。应严格依据药品说明书使用,注意药物的配伍风险(证据等级:A;推荐强度:中推荐;专家赞同率:96%)。

对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,抗病毒治疗是



重要的治疗措施之一,抑制病毒复制对控制 COVID-19 进展和阻止轻、中型 COVID-19 向重型或危重型发展至关重要,原则上尽早使用抗病毒药物,同时注意其不良反应和药物相互作用^[23]。推荐使用小分子抗新冠病毒药物,如阿兹夫定、奈玛特韦/利托那韦组合包装(Paxlovid)、莫诺拉韦,静脉输注 COVID-19 康复者血清及注射用人免疫球蛋白等^[24-25]。

阿兹夫定片用于治疗重型 COVID-19 患者,空腹整片吞服,每次 5 mg,1 次/d,疗程不超过 14 d^[24]。中重度肝、肾功能损伤患者慎用,目前未见与 sTBI 治疗常用药物存在相互作用的报道。

Paxlovid 适用于发病 5 d 以内的轻、中型且伴有进展为重型高风险因素的 COVID-19 患者。奈玛特韦 300 mg 与利托那韦 100 mg 同时服用,1 次/12 h,连续服用 5 d。但应特别注意,中度肾功能损伤者应将奈玛特韦减半服用,重度肝、肾功能损伤者不应使用。该药物的代谢容易与多种神经重症常用药物发生相互作用,根据合用风险级别分为高风险(禁止合用)、中风险(存在明显相互作用,最好换药或停药,如必须合用,需密切关注患者症状,及时停药)、低风险(存在较弱相互作用,可以合用)和无风险。其中与 sTBI 治疗密切相关的高风险常用药物包括镇静药物咪达唑仑和艾司唑仑,镇痛药物哌替啶,抗血小板药物氯吡格雷和替格瑞洛,抗凝药物利伐沙班,抗心律失常药物胺碘酮,降脂药物辛伐他汀,促进胃动力药物多潘立酮,支气管扩张剂沙美特罗和抗生素利福平等;中风险药物包括镇静药物佐匹克隆,镇痛药物芬太尼、吗啡、羟考酮和曲马多,抗凝药物华法林,降压药物缬沙坦、硝苯地平、氨氯地平和地尔硫卓,降脂药物阿托伐他汀和瑞舒伐他汀,强心药物地高辛,降糖药物格列本脲和沙格列汀,抑制肠蠕动药物洛哌丁胺,抗真菌药物伏立康唑和泊沙康唑及坦索罗辛等^[7]。

莫诺拉韦胶囊用于发病 5 d 内的轻、中型 COVID-19 且伴有进展为重症高风险因素的患者,800 mg/12 h,连续服用 5 d^[24]。目前未见与 sTBI 治疗常用药物存在相互作用的报道。

3.3 糖皮质激素应用

推荐意见 8:对于合并氧合指标进行性恶化、影像学进展迅速、机体炎症反应过度激活状态的重型和危重型 COVID-19 的 sTBI 患者,糖皮质激素推荐短期小剂量使用,避免长期或大剂量使用(证据等级:A;推荐强度:强推荐;专家赞同率:98%)。

对于 COVID-19 患者,全身性小剂量应用糖皮质激素可以调节炎症介质引起的肺损伤、减轻肺水肿、促进炎症吸收并改善氧合。在严重炎症反应中,糖皮质激素可抑制成纤维细胞过度增殖、减轻肺组织机化和纤维化、降低全因病死率^[26-28],且不会延长病毒的最终清除时间或对临床结局产生不良后果^[29]。对于氧合指标进行性恶化、影像学进展迅速、机体炎症反应过度激活状态的重型和危重型 COVID-19 患者,可短期内(不超过 10 d)小剂量使用糖皮质激素,建议应用地塞米松 5 mg/d 或甲基强的松龙 40 mg/d^[8]。

对于 sTBI 患者,目前尚无证据表明糖皮质激素可改善预后或降低颅内压,大剂量使用甲基强的松龙反而与病死率呈正相关,被列为禁忌^[30-32]。

目前尚无针对 sTBI 合并 COVID-19 患者应用糖皮质激素的临床研究。针对该类患者,临床上可根据患者 COVID-19 的具体情况,依据使用指征小剂量使用糖皮质激素,避免长期或大剂量使用^[33]。

3.4 抗凝治疗

推荐意见 9:抗凝是 COVID-19 患者重要的基础治疗,对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,应根据出血事件及风险、血栓事件、凝血功能状态、动态 D-二聚体变化等制订个体化抗凝方案(证据等级:C;推荐强度:强推荐;专家赞同率:96%)。

COVID-19 患者的机体常存在高凝状态,微循环中微血栓形成增加,肺中可出现大量纤维蛋白沉积,抗凝治疗是重要的基础治疗^[34-36]。对于具有 COVID-19 重型和危重型高风险因素的患者,或者病情进展较快的中型和重型及危重型 COVID-19 患者,在无禁忌证情况下可给予治疗剂量的低分子肝素或普通肝素^[8]。利伐沙班等新型口服抗凝药物与抗病毒药物 Paxlovid 存在互相作用^[37],因此,不作为首要推荐。新冠病毒核酸检测阴性、D-二聚体正常后,可停止抗凝治疗或恢复原有抗凝治疗。

sTBI 患者常存在意识障碍及肢体活动障碍,且镇痛镇静药物应用较为普遍,当合并 COVID-19 时,高凝状态、微循环障碍及相关结局发生率进一步提高。该类患者 D-二聚体升高可能由创伤或颅内出血等因素导致^[38-39],故不能将 D-二聚体升高作为抗凝指征。同时,抗凝治疗亦存在诱发颅内出血、消化道出血等风险^[5-6]。因此,对于该类患者抗凝治疗的指征、时机和方案选择均存在一定的挑战。

凝血功能监测、血栓弹力图、D-二聚体动态监



测和四肢血管超声血栓动态筛查,对 sTBI 合并 COVID-19 患者的抗凝治疗实施具有指导作用^[40]。目前尚无针对 sTBI 合并 COVID-19 患者抗凝治疗的临床研究。对于颅内及其他部位出血稳定 2 d 及以上的该类患者,若血栓弹力图提示高凝状态、D-二聚体动态监测持续增高、存在四肢新发深静脉血栓形成或存在前述 COVID-19 抗凝指征,可常规剂量抗凝治疗^[41-42]。如抗凝指征明确,但存在出血风险时,可考虑半量低分子肝素抗凝治疗,动态监测 D-二聚体变化、出血或血栓事件的发生,如 D-二聚体存在下降趋势,维持原抗凝方案;如持续不降或升高,可根据情况增加抗凝强度。对颅内或消化道等其他部位存在活动性出血或出血发生 24 h 内的该类患者,不建议行抗凝治疗^[43]。

3.5 肺部综合管理

推荐意见 10: sTBI 合并 COVID-19 患者肺部病变的发生率和严重程度增加,应特别重视肺部综合管理,避免病情严重化和复杂化,同时注意合理使用抗生素(证据等级:A;推荐强度:强推荐;专家赞同率:100%)。

sTBI 患者因意识障碍、气道保护能力减退、镇痛镇静、卧床、营养不良等因素,本身存在肺部感染、肺不张、胸腔积液、肺间质病变等肺部并发症的风险^[44-46]。sTBI 患者合并 COVID-19 时,以上肺部病变的发生率和严重程度增加,发展为重型、危重型的可能性增大,ARDS 和呼吸衰竭的发生率显著增高,低氧血症或高碳酸血症严重,进而使病情变得更为严重和复杂。低氧血症存在脑组织缺氧的风险,高碳酸血症存在脑血流量增加导致颅内压增高的风险,应给予机械通气治疗,必要时实施俯卧位通气。呼吸机参数设置要以改善氧合、纠正高碳酸血症为目的;呼气末正压(PEEP)设置尽量不高于颅内压,以免影响颈静脉回流而升高颅内压;可通过调整潮气量、呼吸频率、减少死腔通气、减少 CO₂ 生成等方式改善高碳酸血症。同时,肺部综合管理显得尤为重要,主要措施包括误吸预防、雾化吸入、加强气道湿化、促进痰液排出或引流、支气管镜治疗、优化镇痛镇静策略、容量管理、纠正低蛋白血症、营养支持、抗生素应用、尽早被动或主动肺功能康复等^[47-49]。

对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,应避免盲目或不恰当使用抗生素,尤其是联合使用广谱抗生素。应根据抗菌药物临床应用指导原则针对 sTBI 合理预防性应用抗生素。不建议针对单纯的 COVID-19

常规使用抗菌药物^[8]。如果出现脓痰或咽部脓苔等细菌感染表现,血常规中白细胞计数水平、中性粒细胞比例增高等提示细菌感染征象时,可经验或目标性应用抗生素^[45-46]。

推荐意见 11: sTBI 合并 COVID-19 患者出现中重度 ARDS 时,在排除禁忌和严密监测下,可使用经典俯卧位通气治疗。对于俯卧位通气实施困难的患者,可使用侧卧位改善氧合状态(证据等级:B;推荐强度:中推荐;专家赞同率:94%)。

针对中重度 ARDS 患者,经典俯卧位通气治疗能提高肺泡通气功能及通气血流比值、改善氧合、增加肺顺应性、促进分泌物排出、减少呼吸机相关性肺损伤等^[50-51],是 COVID-19 的重要治疗措施^[52-53]。单纯 COVID-19 具有高风险的中型患者和重型及危重型患者,可根据情况考虑经典俯卧位治疗,建议每天不少于 12 h^[8]。对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,在出现中重度 ARDS 或顽固性低氧血症,氧合指数 ≤ 200 mmHg 时,亦可使用俯卧位通气改善氧合状态^[54]。

在该类患者实施俯卧位通气过程中,需要加强生命体征和血流动力学监测、血气分析监测,密切观测瞳孔、评估镇痛镇静状态、维护管路安全和防护压力性损伤等,预防相关并发症的发生^[55-56]。同时,对于去骨瓣减压者,应充分保护骨窗,避免受压;存在颅内压增高或出血风险,俯卧位通气应在密切颅内压、脑血流等多模态监测的基础上进行。颅内压增高、活动性出血、缺少人工气道或机械通气、缺乏有效的血流动力学监测是该类患者经典俯卧位通气的禁忌证,不推荐使用。

对于俯卧位通气实施困难的患者,取侧卧位亦能改善中重度 ARDS 患者的氧合及临床症状,且该治疗措施具有依从性较高、实施安全的特点^[57]。

3.6 镇痛镇静和肌松药物应用

推荐意见 12: 对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,需根据颅脑和呼吸两方面的实际情况,明确镇痛镇静的目的并选择合适的策略,必要时应用肌松药物。同时,应注意镇痛镇静和肌松药物的不良反应、与抗病毒药物的配伍风险(证据等级:A;推荐强度:中推荐;专家赞同率:96%)。

对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,镇痛镇静是常用的治疗措施,针对该类患者镇痛镇静的的主要作用包括:(1)减轻或消除疼痛、焦虑、躁动、谵妄或不快感,改善睡眠,减少不良刺激及交感神经过度兴奋,消除呼吸机对抗,配合治疗和护理;(2)降低脑组织



代谢及氧耗,发挥神经保护作用,同时通过代谢血流偶联降低脑血流,达到控制颅内压的目的;(3)减轻全身器官代谢负荷,减少氧耗及器官损害,减轻应激反应和炎性损伤等^[58-60]。临床上需要根据患者颅脑和呼吸两方面的实际情况,明确安全舒适或器官保护的镇痛镇静目的,选择合适的镇痛镇静策略^[61-62]。

在优化呼吸机设置和镇痛镇静后,该类患者仍出现重症 ARDS 或难治性低氧血症时,可输注顺阿曲库铵、阿曲库铵或罗库溴铵等肌松药物以达到机械通气的最优化^[54,63-64]。同时,在实施亚低温脑保护或治疗顽固性颅内压增高时,已优化镇痛镇静前提下,亦可使用肌松药物以达到平稳实施亚低温、控制颅内压的目的^[65]。肌松药物应选择达到治疗目的的最低剂量。

应用镇痛镇静和肌松药物时,应关注其可能带来的循环、呼吸、消化系统等不良反应。同时,抗病毒药物 Paxlovid 与多种镇痛镇静药物存在配伍风险,可考虑更换抗病毒药物或镇痛镇静药物。

3.7 目标体温管理

推荐意见 13:对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,以控制颅内压和脑组织保护为目的的目标体温管理是重要的治疗措施,COVID-19 引起的高热需给予特别关注和处理(证据等级:B;推荐强度:强推荐;专家赞同率:100%)。

目标体温管理对 sTBI 的治疗非常重要,可通过降低脑组织氧耗量、减轻脑损伤后脑组织酸中毒程度、保护血脑屏障等途径,达到控制颅内压和脑组织保护的作用^[66]。sTBI 合并 COVID-19 患者可出现由病毒感染导致的高热^[13],存在加重脑水肿和继发性脑损伤的风险,应给予特别注意,建议应用药物或带有温度反馈装置的降温毯控制体温。在目标体温的选择上,应以控制颅内压和脑组织保护为原则,制订合理的目标体温管理方案。

3.8 营养治疗

推荐意见 14:营养治疗是 sTBI 合并 COVID-19 患者重要的治疗措施,对肺部病情严重或反流误吸高风险者,推荐放置经鼻空肠管实施肠内营养(证据等级:B;推荐强度:强推荐;专家赞同率:98%)。

sTBI 合并 COVID-19 患者普遍存在进食不佳或障碍、高能量消耗等问题,营养不足可使并发症发生率增加,造成呼吸机撤机困难、病情恶化、住院时间延长及病死率增加,营养治疗是该类患者治疗的

重要组成部分^[67-68]。对肺部病情严重或反流误吸高风险者,应加强胃残留量监测及管理,放置经鼻空肠管实施肠内营养可显著减少不良事件的发生。因镇痛镇静、消化吸收功能障碍等原因导致肠内营养喂养量不达标时,可考虑补充肠外营养。有关营养治疗风险评估、时机选择、具体方法等可参考相关指南或共识^[69-71]。

3.9 其他治疗措施

对于 sTBI 合并 COVID-19 患者,其他治疗措施包括:(1)在手术方案选择、颅内压控制策略、灌注压管理、渗透性治疗、脑脊液引流管理、通气治疗、癫痫防治等治疗手段,以及脑血流、脑氧、脑电图等监测手段方面,是否合并 COVID-19 对 sTBI 治疗没有特殊影响,具体方案参照“第四版美国颅脑创伤救治指南”“西雅图共识”“《现代颅脑损伤学》(第四版)”“中国神经外科重症管理专家共识(2020 版)”等^[58,69,71-72];(2)根据患者具体情况采取血糖管理、氧疗和呼吸支持治疗、容量管理、心功能监测及循环支持、体外膜肺氧合(ECMO)治疗及连续性肾脏替代治疗(CRRT)等;(3)IL-6 抑制剂和中医药治疗等^[8]。

3.10 针对老年患者的特别关注

推荐意见 15:老年人具有基础疾病多、代偿能力差、容错空间小等特点,在发生 sTBI 合并 COVID-19 时,进展为 COVID-19 重型和危重型的概率和病死率显著增高,应特别关注治疗过程中的精细化管理(证据等级:A;推荐强度:强推荐;专家赞同率:100%)。

老年患者治疗原则与普通人群基本一致,但由于该人群存在以下显著的特点,临床上需给予特别关注:(1)新冠病毒疫苗注射率低,发生 COVID-19 特别是院内感染的概率增加;(2)心脑血管疾病、慢性呼吸系统疾病、糖尿病、慢性肝脏、肾脏疾病、肿瘤等基础疾病的发生率高;(3)心功能代偿能力差,容易出现心力衰竭;(4)吞咽、呛咳等气道保护能力差;(5)血栓形成风险高等。以上特点均导致老年 sTBI 患者合并 COVID-19 时,容错空间小,进展为重型或危重型的概率显著增高,全因病死率增高^[73-74]。因此,在治疗该类患者时,应特别关注静默型低氧血症的早期发现、肺部感染的防控、镇痛镇静药物的合理应用、血糖管理、心功能和相关标志物的动态监测、容量管理、营养治疗等,重视早期心肺功能康复,减少发展为重型和危重型的概率,进而改善其临床预后。



4 总结与说明

综上所述,对于sTBI合并COVID-19患者,在急诊接诊、手术时机及策略选择、抗凝治疗、糖皮质激素应用、俯卧位通气等环节,均应与常规患者相区别。诊疗措施的规范性和有效性是该类患者救治的关键,相关医护人员熟悉这些诊疗方案,可使该类患者获得更加理想的治疗效果。目前可供参考的有关sTBI合并COVID-19患者的临床研究较少,随着对疫情防控知识的进一步总结 and 高质量相关临床研究的不断出现,本共识会进行相应的完善和更新。本共识仅为sTBI合并COVID-19患者临床诊治的学术性指导意见,不作强制性执行的要求,更不作为临床标准和法律依据,临床中需要根据患者个体情况和医院的实际条件实施具体的治疗方案。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张泽立、孙守家:资料收集及分析、共识撰写;高国一、黄齐兵:共识制订指导及修改;其余作者:参与共识文献筛选和相关推荐意见讨论

参 考 文 献

- [1] Wu Y, Long Y, Wang F, et al. Emergence of SARS-CoV-2 Omicron variant and strategies for tackling the infection[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2022, 10(12):e733. DOI:10.1002/iid3.733.
- [2] Guo Y, Han J, Zhang Y, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: Epidemiological features, biological characteristics, and clinical significance[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:877101. DOI: 10.3389/fimmu.2022.877101.
- [3] Li J, Jia H, Tian M, et al. SARS-CoV-2 and emerging variants: Unmasking structure, function, infection, and immune escape mechanisms[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:869832. DOI:10.3389/fcimb.2022.869832.
- [4] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组. 关于印发对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”总体方案的通知[EB/OL]. (2022-12-26)[2023-01-08]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202212/e97e4c449d7a475794624b8ea12123c6.shtml>.
- [5] Turcato G, Cipriano A, Park N, et al. Decision tree analysis for assessing the risk of post-traumatic haemorrhage after mild traumatic brain injury in patients on oral anticoagulant therapy[J]. *BMC Emerg Med*, 2022, 22(1):47. DOI: 10.1186/s12873-022-00610-y.
- [6] Wiegeler M, Schöchl H, Haushofer A, et al. Diagnostic and therapeutic approach in adult patients with traumatic brain injury receiving oral anticoagulant therapy: an Austrian interdisciplinary consensus statement[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1):62. DOI: 10.1186/s13054-019-2352-6.
- [7] Marzolini C, Kuritzkes DR, Marra F, et al. Recommendations for the management of drug-drug interactions between the COVID-19 antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) and comedications[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2022, 112(6):1191-1200. DOI:10.1002/cpt.2646.
- [8] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局综合司. 关于印发新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)的通知[EB/OL]. (2023-1-5)[2023-01-18]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202301/32de5b2ff9bf4eaa88e75bdf7223a65a.shtml>.
- [9] 国务院联防联控机制综合组. 关于印发新型冠状病毒感染防控方案(第十版)的通知[EB/OL]. (2023-01-07)[2023-01-12]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202301/bdc1ff75feb94934ae1dade176d30936.shtml>.
- [10] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-Grade evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4):383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [11] Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction[J]. *J Evid Based Med*, 2013, 6(1):50-54. DOI:10.1111/jebm.12018.
- [12] Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-Grade evidence profiles and summary of findings tables[J]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 2012, 106(5):357-368. DOI:10.1016/j.zefq.2012.05.017.
- [13] Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review[J]. *Infect Dis Poverty*, 2020, 9(1):29. DOI:10.1186/s40249-020-00646-x.
- [14] Huang X, Wei F, Hu L, et al. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19[J]. *Arch Iran Med*, 2020, 23(4):268-271. DOI:10.34172/aim.2020.09.
- [15] Chen P, Xiong XH, Chen Y, et al. Perioperative management strategy of severe traumatic brain injury during the outbreak of COVID-19[J]. *Chin J Traumatol*, 2020, 23(4):202-206. DOI: 10.1016/j.cjtee.2020.05.006.
- [16] 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.
- [17] Rubiano AM, Griswold DP, Jibaja M, et al. Management of severe traumatic brain injury in regions with limited resources[J]. *Brain Inj*, 2021, 35(11):1317-1325. DOI: 10.1080/02699052.2021.1972149.
- [18] Jefferson T, Delmar CR, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 11(11):CD006207. DOI: 10.1002/14651858.CD006207.pub5.
- [19] 中华医学会神经外科分会. 神经外科应对新型冠状病毒感染的流程管理及防控指南[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(31):2416-2422. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200519-01574.
- [20] 雷霆, 舒凯, 张华楸, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情期间神经外科专科有序管理和手术流程[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(47):3751-3754. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200814-02380.
- [21] 高兴莲, 杨英, 吴荷玉, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情后期手术室感染防控管理[J]. *护理学杂志*, 2020, 35(9):11-14. DOI:10.3870/j.issn.1001-4152.2020.09.011.
- [22] 国家卫生健康委脑卒中防治工程专家委员会重症脑血管病分会, 中国医师协会神经内科医师分会神经重症专委会 COVID-19 专家组, 中国卒中学会重症脑血管病分会. 神经重症监护病房防控新型冠状病毒感染专家共识(第一版)[J]. *内科*



- 急危重症杂志, 2020, 26(3):177-183.
- [23] Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with COVID-19[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(15):1397-1408. DOI:10.1056/NEJMoa2118542.
 - [24] 张福杰, 王卓, 王全红, 等. 新型冠状病毒感染者抗病毒治疗专家共识[J]. *中华临床感染病杂志*, 2023, 16(1):10-20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2023.01.002.
 - [25] Hoy SM. Amubarvimab/romlusevimab: First approval[J]. *Drugs*, 2022, 82(12):1327-1331. DOI:10.1007/s40265-022-01759-3.
 - [26] Yang Z, Liu J, Zhou Y, et al. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Infect*, 2020, 81(1):e13-e20. DOI:10.1016/j.jinf.2020.03.062.
 - [27] RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(8):693-704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.
 - [28] Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, et al. Methylprednisolone as adjunctive therapy for patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19; Metcovid): A randomized, double-blind, phase IIb, placebo-controlled Trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72(9):e373-e381. DOI:10.1093/cid/ciaa1177.
 - [29] Fu HY, Luo Y, Gao JP, et al. Effects of short-term low-dose glucocorticoids for patients with mild COVID-19[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:2854186. DOI:10.1155/2020/2854186.
 - [30] Chen X, Zhang B, Chai Y, et al. Methylprednisolone exacerbates acute critical illness-related corticosteroid insufficiency associated with traumatic brain injury in rats[J]. *Brain Res*, 2011, 1382:298-307. DOI:10.1016/j.brainres.2011.01.045.
 - [31] Edwards P, Arango M, Balica L, et al. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months[J]. *Lancet*, 2005, 365(9475):1957-1959. DOI:10.1016/S0140-6736(05)66552-X.
 - [32] Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24 Suppl 1:S91-S95. DOI:10.1089/neu.2007.9981.
 - [33] Rodríguez-Molinero A, Pérez-López C, Gálvez-Barrón C, et al. Association between high-dose steroid therapy, respiratory function, and time to discharge in patients with COVID-19: Cohort study[J]. *Med Clin (Engl Ed)*, 2021, 156(1):7-12. DOI: 10.1016/j.medcle.2020.08.001.
 - [34] Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(5):1023-1026. DOI:10.1111/jth.14810.
 - [35] Kollias A, Kyriakoulis K, Dimakakos E, et al. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action[J]. *Br J Haematol*, 2020, 189(5):846-847. DOI:10.1111/bjh.16727.
 - [36] Ali MAM, Spinler SA. COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2021, 31(3):143-160. DOI:10.1016/j.tcm.2020.12.004.
 - [37] Dobesh PP, Trujillo TC. Coagulopathy, venous thromboembolism, and anticoagulation in patients with COVID-19[J]. *Pharmacotherapy*, 2020, 40(11):1130-1151. DOI:10.1002/phar.2465.
 - [38] Fair KA, Farrell DH, McCully BH, et al. Fibrinolytic activation in patients with progressive intracranial hemorrhage after traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(8):960-966. DOI:10.1089/neu.2018.6234.
 - [39] Karri J, Cardenas JC, Matijevic N, et al. Early fibrinolysis associated with hemorrhagic progression following traumatic brain injury[J]. *Shock*, 2017, 48(6):644-650. DOI:10.1097/SHK.0000000000000912.
 - [40] Eljilany I, Elzouki AN. D-Dimer, fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 patients with suspected venous thromboembolism: A narrative review[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2020, 16:455-462. DOI:10.2147/VHRM.S280962.
 - [41] Rappold JF, Sheppard FR, Carmichael Li SP, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in the trauma intensive care unit: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document[J]. *Trauma Surg Acute Care Open*, 2021, 6(1):e000643. DOI: 10.1136/tsaco-2020-000643.
 - [42] Byrne JP, Mason SA, Gomez D, et al. Timing of pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis in severe traumatic brain injury: A propensity-matched cohort study[J]. *J Am Coll Surg*, 2016, 223(4):621-631.e5. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.06.382.
 - [43] Maegele M, Schöchl H, Menovsky T, et al. Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(8):630-647. DOI:10.1016/S1474-4422(17)30197-7.
 - [44] Mandell LA, Niederman MS. Aspiration pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(7):651-663. DOI:10.1056/NEJMra1714562.
 - [45] Krishnamoorthy V, Komisarow JM, Laskowitz DT, et al. Multiorgan dysfunction after severe traumatic brain injury: Epidemiology, mechanisms, and clinical management[J]. *Chest*, 2021, 160(3):956-964. DOI:10.1016/j.chest.2021.01.016.
 - [46] Hofman M, Andruszkow H, Kobbe P, et al. Incidence of post-traumatic pneumonia in poly-traumatized patients: identifying the role of traumatic brain injury and chest trauma[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2020, 46(1):11-19. DOI: 10.1007/s00068-019-01179-1.
 - [47] Kuluz J. Improving prehospital airway management and care of children with severe traumatic brain injury[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(1):112-113. DOI:10.1097/PCC.0b013e3181e28a0b.
 - [48] 中华医学会创伤学分会神经损伤专业组. 创伤性脑损伤患者气道雾化吸入治疗中国专家共识[J]. *中华创伤杂志*, 2020, 36(6):481-485. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2020.06.001.
 - [49] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者气道管理专家共识(2016)[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(21):1639-1642. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.21.004.
 - [50] 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.
 - [51] Chang KW, Hu HC, Chiu LC, et al. Comparison of prone positioning and extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome: A multicenter cohort study and propensity-matched analysis[J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(6):1149-1158. DOI:10.1016/j.jfma.2021.10.007.
 - [52] Weiss TT, Cerda F, Scott JB, et al. Prone positioning for patients



- intubated for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) secondary to COVID-19: a retrospective observational cohort study [J]. *Br J Anaesth*, 2021, 126(1):48-55. DOI:10.1016/j.bja.2020.09.042.
- [53] Shelhamer MC, Wesson PD, Solari IL, et al. Prone positioning in moderate to severe acute respiratory distress syndrome due to COVID-19: A cohort study and analysis of physiology [J]. *J Intensive Care Med*, 2021, 36(2):241-252. DOI:10.1177/0885066620980399.
- [54] Picetti E, Pelosi P, Taccone FS, et al. VENTILatOry strategies in patients with severe traumatic brain injury: the VENTILO Survey of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):158. DOI:10.1186/s13054-020-02875-w.
- [55] González-Seguel F, Pinto-Concha JJ, Aranís N, et al. Adverse events of prone positioning in mechanically ventilated adults with ARDS [J]. *Respir Care*, 2021, 66(12):1898-1911. DOI:10.4187/respcare.09194.
- [56] Binda F, Galazzi A, Marelli F, et al. Complications of prone positioning in patients with COVID-19: A cross-sectional study [J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2021, 67:103088. DOI:10.1016/j.iccn.2021.103088.
- [57] 周岐龙, 潘鹏飞, 卢花, 等. 侧卧位通气治疗新型冠状病毒肺炎重症患者的临床研究 [J/CD]. *中华重症医学电子杂志*, 2021, 7(1):21-27. DOI:10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2021.01.004.
- [58] 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.
- [59] Roberts DJ, Hall RI, Kramer AH, et al. Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(12):2743-2751. DOI:10.1097/CCM.0b013e318228236f.
- [60] Tapaskar N, Colon Hidalgo D, Koo G, et al. Sedation usage in COVID-19 acute respiratory distress syndrome: A multicenter study [J]. *Ann Pharmacother*, 2022, 56(2):117-123. DOI:10.1177/10600280211021925.
- [61] Karamchandani K, Dalal R, Patel J, et al. Challenges in sedation management in critically ill patients with COVID-19: a brief review [J]. *Curr Anesthesiol Rep*, 2021, 11(2):107-115. DOI:10.1007/s40140-021-00440-x.
- [62] Oddo M, Crippa IA, Mehta S, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury [J]. *Crit Care*, 2016, 20(1):128. DOI:10.1186/s13054-016-1294-5.
- [63] Warr J, Thiboutot Z, Rose L, et al. Current therapeutic uses, pharmacology, and clinical considerations of neuromuscular blocking agents for critically ill adults [J]. *Ann Pharmacother*, 2011, 45(9):1116-1126. DOI:10.1345/aph.1Q004.
- [64] deBacker J, Hart N, Fan E. Neuromuscular blockade in the 21st Century management of the critically ill patient [J]. *Chest*, 2017, 151(3):697-706. DOI:10.1016/j.chest.2016.10.040.
- [65] Sanfilippo F, Santonocito C, Veenith T, et al. The role of neuromuscular blockade in patients with traumatic brain injury: a systematic review [J]. *Neurocrit Care*, 2015, 22(2):325-334. DOI:10.1007/s12028-014-0061-1.
- [66] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 神经重症低温治疗中国专家共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(6):453-458. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.06.004.
- [67] Miguélez M, Velasco C, Cambor M, et al. Nutritional management and clinical outcome of critically ill patients with COVID-19: A retrospective study in a tertiary hospital [J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(12):2940-2946. DOI:10.1016/j.clnu.2021.10.020.
- [68] Lucke-Wold BP, Logsdon AF, Nguyen L, et al. Supplements, nutrition, and alternative therapies for the treatment of traumatic brain injury [J]. *Nutr Neurosci*, 2018, 21(2):79-91. DOI:10.1080/1028415X.2016.1236174.
- [69] 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.
- [70] 中华医学会创伤学分会神经创伤专业学组. 颅脑创伤患者肠内营养管理流程中国专家共识(2019) [J]. *中华创伤杂志*, 2019, 35(3):193-198. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2019.03.001.
- [71] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症管理专家共识(2020版) [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(19):1443-1458. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200318-00818.
- [72] 江基尧, 高国一. 现代颅脑损伤学 [M]. 4版. 上海:上海科学技术出版社, 2021:634-653.
- [73] Reza Bagheri S, Abdi A, Benson J, et al. The significant impact of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) on in-hospital mortality of elderly patients with moderate to severe traumatic brain injury: A retrospective observational study [J]. *J Clin Neurosci*, 2021, 93:241-246. DOI:10.1016/j.jocn.2021.09.029.
- [74] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10229):1054-1062. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

(收稿日期:2023-02-02)

本文引用格式

张泽立, 孙守家, 包义君, 等. 重型创伤性脑损伤合并新型冠状病毒感染成人患者临床诊疗中国专家共识(2023版) [J]. *中华创伤杂志*, 2023, 39(3):193-203. DOI:10.3760/cma.j.cn501098-20230202-00058.

