

## 机械通气对急性颅脑损伤患者肺脑保护作用的研究进展

汤睿 周敏

中国科学技术大学附属第一医院神经重症科,安徽合肥 230031

通信作者:周敏, Email: dminzhou@ustc.edu.cn

**【摘要】** 机械通气是急性颅脑损伤(ABI)患者重要的生命支持手段。流行病学研究显示,我国ABI患者实施肺保护性通气的比例不足50%;同时ABI机械通气的临床实践存在显著差异。本文围绕机械通气的基本参数、通气目标、气道管理决策和拯救治疗,就ABI患者机械通气的肺保护和脑保护研究进展进行综述,从而有利于规范化实施ABI患者的机械通气。

**【关键词】** 急性颅脑损伤; 机械通气; 肺保护; 脑保护

**基金项目:** 国家自然科学基金(81870060)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200917-00632

### Advances in lung and brain protection of mechanical ventilation in patients with acute brain injury

Tang Rui, Zhou Min

Department of Neurocritical Care Unit, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230031, Anhui, China

Corresponding author: Zhou Min, Email: dminzhou@ustc.edu.cn

**【Abstract】** Mechanical ventilation is an important life support therapy for patients with acute brain injury (ABI). It was shown by epidemiological studies that less than 50% of ABI patients received lung protective ventilation in China. At the same time, the implementations of mechanical ventilation in ABI patients are widely different among centers. This review focuses on new progress about basic parameters and goals of mechanical ventilation, airway management decision-making, and rescue therapies, exploring the lung protection and brain protection of mechanical ventilation in ABI patients. It is helpful to standardize and improve mechanical ventilation for ABI patients.

**【Key words】** Acute brain injury; Mechanical ventilation; Lung protection; Brain protection

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81870060)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200917-00632

急性颅脑损伤(ABI)包括颅脑创伤、出血/缺血性脑卒中、蛛网膜下腔出血(SAH),是重症医学的常见病。急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和急性呼吸衰竭是ABI患者最常见的颅外器官功能障碍。机械通气也是ABI患者颅内高压的重要治疗措施之一。因此,机械通气目前仍然是ABI患者重要的生命支持手段。

对于ABI合并ARDS患者,机械通气需要具备肺组织和脑组织双重保护特性。肺保护性通气策略是目前ARDS患者机械通气的基石。除了实施肺保护性通气,由于ABI合并ARDS患者颅脑顺应性降低,脑血流自动调节能力下降,机械通气的同时需要减少对颅内压(ICP)、脑灌注压(CPP)以及脑组织氧代谢的不利影响,避免继发性脑损伤,实现脑保护性通气。2015年我国多中心横断面调查显示,ABI患者实施肺保护性通气的比例不足50%<sup>[1]</sup>。2018年欧洲危重病学会的多中心调查也显示,各个医疗中心对于ABI合并ARDS患者的机械通气目标和参数设置存在显著差异<sup>[2]</sup>。现围绕机械通气的基本参数、通气目标、气道管理决策和拯救治疗几个方面,就ABI患者机械通气的研究进展进行综述,从而利于临床实施规范化的机械通气。

#### 1 潮气量

小潮气量通气是ARDS肺保护性通气策略的重要组成部分。近年来的研究表明,对于非ARDS患者,小潮气量通

气可降低肺部感染、呼吸衰竭的发生率,缩短机械通气时间和重症监护病房(ICU)住院时间<sup>[3]</sup>。然而,小潮气量通气引起的高碳酸血症对于ABI患者,特别是颅内高压患者存在不利影响。一项纳入744例ABI患者的多中心前后对照研究显示,肺保护性通气策略[包括小潮气量、中等水平呼气末正压(PEEP)和尽早拔除气管插管]可增加患者自主呼吸时间,表明小潮气量通气可以安全地在ABI患者中实施<sup>[4]</sup>。大量实验以及临床研究表明,大潮气量通气是ARDS患者呼吸机相关性肺损伤(VILI)加重的危险因素,也是ABI患者发生ARDS的危险因素<sup>[5]</sup>。因此,对于ABI患者推荐应用小潮气量通气,同时保证充分的肺泡通气量,维持动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)在合理水平。

小潮气量通气需要个体化设置。目前潮气量通常以理想体重为基础进行设置。对于轻度ARDS患者,小潮气量通气初始设置通常为6 mL,避免气道平台压>30 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa);对于严重ARDS患者,潮气量和气道平台压的高限需要进一步降低(潮气量4~6 mL,气道平台压<28 cmH<sub>2</sub>O)。潮气量的进一步降低势必引起或加重高碳酸血症;若要维持合理水平的动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>),此时需要应用体外生命支持技术。

理想的潮气量个体化设置需要测定呼气末肺容积和肺组织应变(strain)。然而,目前呼气末肺容积的测定在临床

上仍然难以全面开展。此外,ARDS患者肺组织应变的安全阈值仍未明确。研究表明,监测气道驱动压有助于潮气量的个体化设置<sup>[6]</sup>。驱动压是潮气量与呼吸系统顺应性的比值。由于ARDS患者呼吸系统顺应性与正常通气肺组织质量呈线性相关,与理想体重相比,依据呼吸系统顺应性设置潮气量显然更符合ARDS患者的病理生理改变。Bellani等<sup>[7]</sup>研究结果表明,ARDS患者驱动压高于14 cmH<sub>2</sub>O,住院病死率明显增加。

## 2 PEEP

对于ABI合并ARDS患者,合理的PEEP需要维持塌陷肺泡开放,改善低氧血症,避免肺泡过度膨胀以及对ICP、CPP和脑组织氧代谢的不利影响。高PEEP可以改善神经源性肺水肿患者的动脉氧合,降低病死率<sup>[8]</sup>,预防ARDS的发生<sup>[9]</sup>。高水平PEEP可能引起平均动脉压的降低;增高平均气道压力和胸内压,阻碍颅内静脉回流,从而增加ICP,降低CCP,使脑组织氧代谢恶化,引起继发性脑损伤。然而,亦有研究表明,PEEP对ABI患者的ICP、CPP无明显影响<sup>[10]</sup>。对于上述不同结论的理论解释是:依据Starling阻力器原理,PEEP对ICP的影响取决于中心静脉压(CVP)与ICP的关系<sup>[10]</sup>。若PEEP引起CVP增高并且超过ICP,由此脑组织静脉压高于ICP(即Starling助力器腔内压力高于腔外压力),从而导致脑血容积增加和ICP增高(即PEEP的压力通过增高的CVP传导到颅内),特别是在颅脑顺应性降低的患者中。若PEEP引起CVP增高但是未超过ICP,由于ICP高于CVP,脑静脉压和脑血容积并不会进一步增加(即Starling助力器的“瀑布效应”,PEEP的压力不会通过增高的CVP传导到颅内),因而ICP无明显变化。

PEEP对ABI患者颅脑循环以及氧代谢的作用受多种因素影响,如有效循环血容量、肺组织顺应性、胸壁顺应性、肺组织可复张性等。不充分的有效循环血容量、高肺组织顺应性、低胸壁顺应性以及低肺组织可复张性能显著加强PEEP对ABI患者颅脑循环和脑组织氧代谢的影响。

对于ABI合并ARDS患者,目前尚没有最佳PEEP床旁设置方法。多中心调查显示,对于无颅内高压的ABI合并ARDS患者,常用的最高PEEP水平为15 cmH<sub>2</sub>O(30%~50%的患者);对于存在颅内高压的ABI合并ARDS患者,常用的最高PEEP水平为10 cmH<sub>2</sub>O(26%~33%的患者)<sup>[2]</sup>。对于ABI合并中重度ARDS患者设置高水平PEEP,首先,需要保证血流动力学稳定,减轻对CPP的影响;其次,PEEP需要低于ICP;最后,尽可能应用颅脑多模态监测手段,从CCP、脑血流、脑代谢等多方面评价PEEP对颅脑的影响,实现肺保护和脑保护双重作用<sup>[11]</sup>。

## 3 PaCO<sub>2</sub>

PaCO<sub>2</sub>是决定脑血流量和ICP的重要因素。脑阻力小动脉具有二氧化碳反应性,即PaCO<sub>2</sub>水平在20~60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),随着PaCO<sub>2</sub>降低,脑动脉收缩,脑血流减少,反之亦然。依据Monro-Kellie假说,脑血流量的变化引起脑血容积和颅内压改变。因此,通过过度通气,降低

PaCO<sub>2</sub>水平,引起脑动脉收缩,减少脑血流量,从而降低ICP,是控制难治性颅内高压的常用手段。

由于脑血流量减少、血红蛋白氧离曲线左移的作用,过度通气降低ICP的同时,引起缺血脑组织增加,脑组织氧合下降,脑组织葡萄糖无氧代谢增加,以及神经元的兴奋性增加。虽然有研究表明,短时间(30 min)轻度过度通气(PaCO<sub>2</sub> 30~35 mmHg)对ABI患者脑组织氧代谢无明显影响<sup>[12]</sup>,但是缺乏更长时间轻度过度通气对ABI脑组织代谢影响的临床研究。因此,对于ABI患者推荐维持正常PaCO<sub>2</sub>水平。

过度通气降低ICP具有时间依赖性。研究表明,降低健康志愿者的PaCO<sub>2</sub>(<20 mmHg)可导致脑血流量减少40%,但是4 h后脑血流量即恢复正常;对于ABI患者,过度通气引起ICP降低,可在更短的时间(60~80 min)内恢复至基础值,但是脑血流量持续减少,有增加脑组织继发性缺血性损伤的可能<sup>[13]</sup>。因此对于ABI患者不推荐长时间过度通气。

由此,对于ABI患者,推荐维持正常水平的PaCO<sub>2</sub>(35~45 mmHg);不推荐预防性、长时间(>4~6 h)应用过度通气;ABI患者发生危及生命的颅内高压时,在外科治疗前可以短时间应用过度通气以降低ICP,并且需要监测脑氧代谢和脑血流量,警惕脑缺血。

## 4 PaO<sub>2</sub>

ABI患者机械通气的PaO<sub>2</sub>目标是既要避免低氧血症,亦要防止高氧血症。接受机械通气的危重患者病死率与PaO<sub>2</sub>水平呈“U”型关系,即低氧血症和高氧血症均增加患者病死率。多项回顾性研究表明,与正常PaO<sub>2</sub>相比,低氧血症(PaO<sub>2</sub><60 mmHg或者氧合指数<300 mmHg)和高氧血症(PaO<sub>2</sub>>300 mmHg)均会增加ABI(包括脑损伤、脑卒中和SAH)患者的住院病死率<sup>[14-15]</sup>。

保守性氧合目标是ABI患者机械通气合适的氧合目标。Girardis等<sup>[16]</sup>研究结果表明,保守性氧合目标(PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>目标分别为70~100 mmHg、0.94~0.98)可能降低机械通气危重患者的ICU病死率。有研究探讨了保守性氧合目标(SpO<sub>2</sub>目标为0.90~0.97)的安全性,结果表明,其不增加机械通气危重患者的自主呼吸时间和病死率,但是可能增加缺氧缺血性脑病患者的自主呼吸时间<sup>[17]</sup>。然而,对于ARDS患者,Barrot等<sup>[18]</sup>研究结果表明,保守性氧合目标(PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>目标分别为55~70 mmHg、0.88~0.92)可能增加患者病死率和肠系膜缺血的发生。因此,保守性氧合目标不适用于ABI合并ARDS患者。目前,国际指南对于ABI患者均推荐保守性氧合目标,即PaO<sub>2</sub>目标为80~120 mmHg,SpO<sub>2</sub>目标为0.90~0.96<sup>[19-20]</sup>。

## 5 呼吸机脱机和气道管理决策

ABI患者脱机过程需要遵循标准的程序化脱机流程,包括每日脱机筛查、自主呼吸试验,并且要求ICP及CPP稳定(ICP<20 mmHg、CPP>60 mmHg)。虽然ABI患者脱机过程通常并不困难(自主呼吸试验通过率82%~100%<sup>[20-21]</sup>),但是ABI患者的气道管理决策,即能否成功拔除气管插管还是早期实施气管切开,是临床医师时常面临的难题。与非ABI

患者相比,ABI患者的延迟拔管率、拔管失败率以及再插管率明显增高,分别达到27%~30%、21%~38%、9%~19%<sup>[21-25]</sup>,从而显著增加呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率,延长机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间,以及增加ICU或住院病死率。

ABI患者拔管失败受多重因素影响。研究表明,年龄、意识状态、气道保护能力(咳嗽反射、吞咽反射、咽反射)、上呼吸道梗阻、痰液分泌量、液体负平衡均与ABI患者拔管失败有关<sup>[21-25]</sup>。意识状态和气道保护能力是预测ABI患者能否成功拔管最重要的两个因素。ABI患者成功拔管前是否必须具备良好的意识状态存在较大争议。一方面,有研究结果表明,意识障碍不能预测ABI患者拔管失败<sup>[23,26]</sup>,高达91%的格拉斯哥昏迷评分(GCS)<4分的ABI患者可以成功拔管,若等待ABI患者意识恢复会导致其延迟拔管<sup>[23]</sup>;另一方面,亦有研究表明,ABI患者拔管时GCS评分>8分或10分或者具备有意识的指令动作,拔管成功率明显增加<sup>[22,27-28]</sup>。导致上述研究结果差异的原因可能为GCS评分不适用于气管插管患者的意识评估。由于不能评估气管插管患者的语言功能以及脑干功能,GCS评分可能低估ABI患者的意识水平。气道保护能力在ABI患者成功拔管中的作用非常重要。研究表明,意识障碍的ABI患者[修订的昏迷恢复量表(CRS-R)<2分],若具备良好的气道保护能力(具备>2项气道保护能力),拔管成功率达到85%<sup>[24]</sup>。最后,上述研究均为单中心的研究,结果受到研究机构医护人员结构、监护治疗水平的影响。因此,ABI患者的拔管决策需要仔细评估患者的生理状态,同时结合当地的医疗水平综合决定。

发展ABI患者拔管预测系统有利于判断患者能否成功拔管,例如拔管失败简化评分(<9分,拔管失败率89%)<sup>[24]</sup>和综合视觉追随、吞咽、年龄、GCS的拔管成功评分(VISAGE评分;>3分,拔管成功率90%)<sup>[22]</sup>。此外,实施程序化的脱机拔管流程、集束化拔管流程有利于ABI患者成功拔管,降低再插管率和缩短机械通气时间<sup>[25,27]</sup>。

气管切开,特别是早期气管切开(机械通气时间<7d)在ABI患者中的作用存在争议。流行病学研究表明,北美地区重度ABI患者气管切开率逐年增高(从2002年的28.0%增加至2011年的32.1%)<sup>[29]</sup>;欧洲神经创伤协作研究(CENTER-TBI)表明,欧洲ABI患者的气管切开率为31.8%<sup>[30]</sup>。ABI患者气管切开率也受到社会因素的影响,例如文化、宗教、种族、社会经济地位、医保水平等。年龄、意识状态(GCS评分<8分)、低氧血症、胸部创伤、瞳孔无对光反射均是ABI患者气管切开的危险因素<sup>[30]</sup>。对于损伤累及脑桥、延髓等部位,影响呼吸功能和吞咽功能的ABI患者,以及预期拔管失败,需要长期机械通气的患者,亦可以考虑早期气管切开<sup>[11]</sup>。ABI患者早期气管切开可能降低患者VAP发生率,缩短机械通气时间、ICU住院时间,改善患者神经系统预后以及降低病死率<sup>[30]</sup>。然而亦有研究表明,早期气管切开并不能降低ABI患者病死率,改善患者神经系统预后<sup>[31]</sup>。因此,对于ABI患者,实施气管切开的决定需要结合患者病情、社会因素综合考虑。

无创机械通气在ABI患者气道管理决策中作用的相关研究较少。一项纳入77例ABI患者的回顾性研究表明,对于拔管前轻度意识障碍患者(GCS评分8~13分),与气管切开相比,拔管后序贯应用无创通气可能降低肺炎发生率,缩短有创机械通气时间,改善患者神经系统预后<sup>[32]</sup>。

## 6 拯救治疗

**6.1 俯卧位通气:**众所周知,俯卧位通风能改善中重度ARDS患者氧合状态,降低病死率。然而ARDS的俯卧位通气研究排除了ABI或者颅内高压患者。已有的研究表明,虽然俯卧位通气可以改善ABI合并ARDS患者氧合状态,但是对于无明显颅内高压的ABI患者(ICP<20 mmHg),俯卧位通气亦显著增加ICP,降低CPP<sup>[33]</sup>。一项纳入16例SAH严重程度 Hunt-Hess 分级>3级的SAH合并重度ARDS患者的回顾性研究表明,虽然俯卧位通气增加了患者的ICP,降低了CPP,但改善了患者的动脉氧合和脑组织氧分压<sup>[34]</sup>。对于ICP>20 mmHg的ABI患者,目前尚无俯卧位通气对于ICP、CPP、脑血流等影响的研究。综上所述,对于ABI合并中重度ARDS患者,俯卧位通气依然是改善动脉氧合、减轻VILI的重要治疗措施。在俯卧位通气期间,由于预期ICP增高,所以需要加强对ICP、CPP、脑血流和脑氧合状态的监测。

**6.2 肺复张:**肺复张通过增加气道压、胸内压,一方面复张塌陷的肺组织,另一方面减少体循环静脉回流,减少心排血量和降低动脉压,并且减少颅内静脉的回流。已有研究表明,肺复张可增高ABI合并ARDS患者的ICP,降低MAP、CPP和脑组织氧合,特别是控制性肺膨胀;而压力控制通气模式对ABI患者的ICP、CPP影响较小。因此,对于ABI合并ARDS患者,需要谨慎实施肺复张;在实施过程中和结束后,加强脑血流动力学监测。

**6.3 体外膜肺氧合技术:**体外膜肺氧合技术是ABI合并重度ARDS患者出现危及生命的低氧血症或严重失代偿性呼吸性酸中毒时的终极治疗措施。由于体外膜肺氧合技术需要充分抗凝,具有潜在颅内出血风险,ABI通常被认为是相对禁忌证。然而,目前少量研究表明体外二氧化碳清除技术以及无抗凝的体外膜肺氧合技术可以成功在ABI患者中应用<sup>[35-36]</sup>。因此,体外膜肺氧合技术依然是ABI合并重度ARDS患者最后的防线,但是需要在具有丰富治疗经验的中心实施。

## 7 总结

目前机械通气仍然是ABI患者重要的生命支持手段。实施肺保护性通气是ABI患者的必然选择,并且需要兼顾脑保护,警惕继发性脑损伤。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Luo XY, Hu YH, Cao XY, et al. Lung-protective ventilation in patients with brain injury: a multicenter cross-sectional study and questionnaire survey in China [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129 (14): 1643-1651. DOI: 10.4103/0366-6999.185869.
- [2] Picetti E, Pelosi P, Taccone FS, et al. VENTILatOry strategies in patients with severe traumatic brain injury: the VENTILatOry Survey of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 158. DOI: 10.1186/s13054-020-02875-w.
- [3] Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between

- use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a Meta-analysis [J]. *JAMA*, 2012, 308 (16): 1651-1659. DOI: 10.1001/jama.2012.13730.
- [4] Asehnoune K, Mrozek S, Perrigault PF, et al. A multi-faceted strategy to reduce ventilation-associated mortality in brain-injured patients. The BI-VILI project: a nationwide quality improvement project [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (7): 957-970. DOI: 10.1007/s00134-017-4764-6.
- [5] 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.
- [6] Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (8): 747-755. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639.
- [7] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 788-800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.
- [8] 马春林, 梁道业, 郑福奎. 高呼气末正压在神经源性肺水肿机械通气中的作用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (5): 339-342. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.05.011.  
Ma CL, Liang DY, Zheng FK. Effect of high positive end-expiratory pressure for mechanical ventilation in the treatment of neurological pulmonary edema [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (5): 339-342. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.05.011.
- [9] 陈宇, 罗春梅, 贺斌峰, 等. 不同水平 PEEP 治疗对 ICU 非 ALI/ARDS 患者 ARDS 发生率影响的 Meta 分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (2): 155-160. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20191010-00029.  
Chen Y, Luo CM, He BF, et al. Effect of positive end-expiratory pressure on the incidence of acute respiratory distress syndrome in non-acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients in ICU: a Meta-analysis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 (2): 155-160. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20191010-00029.
- [10] Chen H, Menon DK, Kavanagh BP. Impact of altered airway pressure on intracranial pressure, perfusion, and oxygenation: a narrative review [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47 (2): 254-263. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003558.
- [11] Robba C, Bonatti G, Battaglini D, et al. Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 388. DOI: 10.1186/s13054-019-2662-8.
- [12] Brandi G, Stocchetti N, Pagnamenta A, et al. Cerebral metabolism is not affected by moderate hyperventilation in patients with traumatic brain injury [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 45. DOI: 10.1186/s13054-018-2304-6.
- [13] Steiner LA, Balestreri M, Johnston AJ, et al. Sustained moderate reductions in arterial CO<sub>2</sub> after brain trauma time-course of cerebral blood flow velocity and intracranial pressure [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30 (12): 2180-2187. DOI: 10.1007/s00134-004-2463-6.
- [14] Rincon F, Kang J, Maltenfort M, et al. Association between hyperoxia and mortality after stroke: a multicenter cohort study [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42 (2): 387-396. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a27732.
- [15] Rincon F, Kang J, Vibbert M, et al. Significance of arterial hyperoxia and relationship with case fatality in traumatic brain injury: a multicentre cohort study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85 (7): 799-805. DOI: 10.1136/jnnp-2013-305505.
- [16] Girardis M, Busani S, Damiani E, et al. Effect of conservative vs conventional oxygen therapy on mortality among patients in an intensive care unit: the oxygen-ICU randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 316 (15): 1583-1589. DOI: 10.1001/jama.2016.11993.
- [17] ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (11): 989-998. DOI: 10.1056/NEJMoa1903297.
- [18] Barrot L, Asfar P, Mauny F, et al. Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (11): 999-1008. DOI: 10.1056/NEJMoa1916431.
- [19] Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline [J]. *BMJ*, 2018, 363: k4169. DOI: 10.1136/bmj.k4169.
- [20] Robba C, Poole D, McNett M, et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (12): 2397-2410. DOI: 10.1007/s00134-020-06283-0.
- [21] Namen AM, Ely EW, Tatter SB, et al. Predictors of successful extubation in neurosurgical patients [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163 (3 Pt 1): 658-664. DOI: 10.1164/ajrccm.163.3.2003060.
- [22] Asehnoune K, Seguin P, Lasocki S, et al. Extubation success prediction in a multicentric cohort of patients with severe brain injury [J]. *Anesthesiology*, 2017, 127 (2): 338-346. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001725.
- [23] Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, et al. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161 (5): 1530-1536. DOI: 10.1164/ajrccm.161.5.9905102.
- [24] Godet T, Chabanne R, Marin J, et al. Extubation failure in brain-injured patients: risk factors and development of a prediction score in a preliminary prospective cohort study [J]. *Anesthesiology*, 2017, 126 (1): 104-114. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001379.
- [25] Roquilly A, Cinotti R, Jaber S, et al. Implementation of an evidence-based extubation readiness bundle in 499 brain-injured patients. A before-after evaluation of a quality improvement project [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188 (8): 958-966. DOI: 10.1164/rccm.201301-01160C.
- [26] McCredie VA, Ferguson ND, Pinto RL, et al. Airway management strategies for brain-injured patients meeting standard criteria to consider extubation. A prospective cohort study [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14 (1): 85-93. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201608-6200C.
- [27] Navalesi P, Frigerio P, Moretti MP, et al. Rate of reintubation in mechanically ventilated neurosurgical and neurologic patients: evaluation of a systematic approach to weaning and extubation [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (11): 2986-2992. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31818b35f2.
- [28] Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, et al. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30 (7): 1334-1339. DOI: 10.1007/s00134-004-2231-7.
- [29] Krishnamoorthy V, Hough CL, Vavilala MS, et al. Tracheostomy after severe acute brain injury: trends and variability in the USA [J]. *Neurocrit Care*, 2019, 30 (3): 546-554. DOI: 10.1007/s12028-019-00697-5.
- [30] Robba C, Galimberti S, Graziano F, et al. Tracheostomy practice and timing in traumatic brain-injured patients: a CENTER-TBI study [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (5): 983-994. DOI: 10.1007/s00134-020-05935-5.
- [31] Alali AS, Scales DC, Fowler RA, et al. Tracheostomy timing in traumatic brain injury: a propensity-matched cohort study [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 76 (1): 70-78. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182a8fd6a.
- [32] Dong M, Zhou Y, Yang J, et al. Compare the effect of noninvasive ventilation and tracheotomy in critically ill mechanically ventilated neurosurgical patients: a retrospective observe cohort study [J]. *BMC Neurol*, 2019, 19 (1): 79. DOI: 10.1186/s12883-019-1297-3.
- [33] 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/s12028-014-0004-x.
- [34] Reinprecht A, Greher M, Wolfsberger S, et al. Prone position in subarachnoid hemorrhage patients with acute respiratory distress syndrome: effects on cerebral tissue oxygenation and intracranial pressure [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31 (6): 1831-1838. DOI: 10.1097/01.CCM.0000063453.93855.OA.
- [35] Munoz-Bendix C, Beseoglu K, Kram R. Extracorporeal decarboxylation in patients with severe traumatic brain injury and ARDS enables effective control of intracranial pressure [J]. *Crit Care*, 2015, 19: 381. DOI: 10.1186/s13054-015-1088-1.
- [36] Muellenbach RM, Kredel M, Kunze E, et al. Prolonged heparin-free extracorporeal membrane oxygenation in multiple injured acute respiratory distress syndrome patients with traumatic brain injury [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 72 (5): 1444-1447. DOI: 10.1097/TA.0b013e31824d68e3.