

创伤性脊髓损伤的重症监护治疗进展

王心涛 孙大伟 崔德荣

200233 上海, 上海交通大学附属第六人民医院麻醉科

通讯作者: 崔德荣, Email: cuishuning118@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.026

【摘要】 创伤性脊髓损伤(TSCI)的发生率逐年增加,患者预后恢复状况差,可严重影响患者的健康与生活质量。TSCI病理生理机制复杂,临床治疗效果不佳。虽然手术减压治疗是大部分TSCI的有效方式,但治疗期间引起的相关并发症会阻碍患者的治疗与恢复进程,故应制定个体化治疗方案。充分了解TSCI患者重症监护期出现的各种并发症有利于患者的治疗,探索新的治疗药物及方法可为TSCI重症监护治疗及进一步研究提供参考。

【关键词】 脊髓损伤; 重症监护治疗; 研究进展

基金项目: 国家自然科学基金(81671879)

Critical care progress of traumatic spinal cord injury Wang Xintao, Sun Dawei, Cui Derong

Department of Anesthesiology, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China

Corresponding author: Cui Derong, Email: cuishuning118@163.com

【Abstract】 The incidence of traumatic spinal cord injury (TSCI) is increasing year by year, and the prognosis of the patients is poor, resulting in seriously deteriorating the health and quality of life. The pathophysiological mechanism of TSCI is complex, and its clinical treatment is not very effective. Although the surgical decompression is an effective treatment for most TSCI patients, the occurrence of relevant complications during the therapeutic period may hinder their treatment and recovery course, thus an individualized treatment plan is necessary to be formulated. Fully understanding the occurrence of various complications in intensive care period of patients with TSCI is beneficial to their treatment. To explore new drugs and therapies may provide references to the TSCI intensive care treatment and its further basic and clinical research.

【Key words】 Spinal cord injury; Critical care treatment; Treatment progress

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81671879)

创伤性脊髓损伤(TSCI)是由于外伤导致的椎管内神经结构(脊髓和马尾神经)发生了急性外伤性损伤,导致的暂时性或永久性神经功能受损。美国每年约有1.1万人遭受TSCI。TSCI发生率为(13.1~52.2)/100万,病死率为(3.1~17.5)/100万^[1]。通过手术及药物可以治疗急性脊髓损伤引起的并发症,并改善脊髓损伤患者的生活质量。为进一步探讨TSCI的治疗方法,现结合脊髓损伤的发病机制,阐述其围手术期的治疗方法、并发症处理及新兴治疗策略,以期对脊髓神经通路的重建提供更好的平台。

1 发病机制

脊髓损伤后会出现原发性损伤和继发性损伤两个连续的阶段^[1-2]。原发性损伤的发生是由脊髓过伸、过屈、轴负荷改变(压缩或拉伸),以及旋转的椎管造成撕裂伤、挫伤,并压迫脊髓或震荡脊髓引起。继发性损伤是一个系统性的级联反应,包括:①血流动力学改变,血管直接损伤引起的缺血、神经源性休克造成的低血压、自主调节功能丧失、血管痉挛及其引起的血栓形成;②内皮损伤诱发的炎症反应和炎症介质释放、血管通透性改变、进行性水肿、周围炎症细胞迁移和小胶质细胞激活;③细胞内Ca²⁺增高、细胞外K⁺增高、Na⁺通透性增加;④细胞功能障碍,包括神经递质累积、自由基产生、类二十烷酸产生和脂质过氧化反应、内源性阿片肽释放和细胞程序性死亡或凋亡;⑤解剖功能

的变化,包括广泛性水肿^[1-4]。对TSCI病理生理的功能了解有助于开发新型药物、创新治疗手段,以减轻继发性脊髓损伤^[4]。

2 围手术期处理

2.1 脊柱的稳定和固定:临床脊柱固定是指在脊柱的生理负荷范围内采取措施以防止神经系统损伤、顽固性疼痛、严重畸形的办法。治疗脊髓损伤患者时,脊柱的稳定性起到重要作用,可以使用CT去评估脊柱的稳定性。脊柱不稳定在脊髓损伤患者中较常见,如患者存在机械疼痛、影像学显示后韧带断裂、颈椎半脱位或畸形等都提示脊柱固定不稳。固定的目的是防止不稳定的脊柱造成脊髓继发性损伤。常见的固定措施包括:将头颈固定在2个沙袋之间,放置颈托,使用脊柱固定板进行运输,使用脊柱牵引钳,使用矫正器或用滚动法移动患者。因为脊髓损伤可出现在多个非连续的水平,可对患者进行全脊柱固定,直到体检和影像学诊断显示脊髓损伤已恢复^[5]。脊柱固定的并发症包括疼痛、压疮、插管困难、窒息、颅内压增加和呼吸衰竭(呼衰)等^[6]。

研究表明,入院前需要进行脊柱固定的TSCI患者有更高的病死率^[7]。由于固定脊柱会耗费大量时间,延迟运输时间的风险大于脊柱固定所带来的益处;另外,僵硬的颈托可阻碍颈内静脉血液流动,导致颅内压升高^[8]。因此,脊柱固定的方法需要创新。

2.2 手术: TSCI患者早期容易发生肠和膀胱功能障碍、麻痹等潜在并发症,通过及时诊断、手术减压、重症监护治疗等早期处理可以减少这些并发症的发生^[9]。如果在初始症状改善后,通过放射学检查发现仍然持续存在压迫神经的症状,或存在脊髓不稳定现象,应及时进行手术减压治疗,以消除脊髓受压。除立即进行脊柱固定确保脊柱的术后稳定外,当出现椎管受压的影像学特征并出现进展性或不完全性神经功能障碍时,应当立即施行椎管内减压术。

关于脊髓减压时间的问题一直存在争议。动物研究显示,长期脊髓受压将导致神经元细胞死亡的增加^[10]。目前关于什么时间进行减压手术还不明确,部分数据显示,如果在脊髓损伤后8~24 h内进行脊髓减压和内固定手术,患者预后良好^[11]。

大多数 TSCI 患者常伴有不稳定的脊髓损伤,因此,需使用脊柱器械进行紧急切开复位和内固定手术(受伤12~24 h内)。颈椎不完全损伤患者,在进行内固定手术前应考虑进行脊柱牵引减压,迅速将患者转移到手术室进行脊髓减压和脊柱固定是最有效的方法。

在脊髓损伤患者手术过程中,除术中脊柱重建技术方面的问题,还有许多必须解决的基本问题。首先,手术期间,脊髓灌注压力必须保持平均动脉压(MAP)>85 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。因此,患者均需要行动脉穿刺测压。脊髓损伤患者可能伴随多系统的创伤,如严重失血、脊髓休克等,故在手术过程中存在低血压的风险。手术过程中脊髓容易受到压缩或扭曲导致脊髓受损,所以必须维持适当的灌注压力,避免加重脊髓缺血。其次,患者进行影像学扫描和上手术台时必须小心移动,以免引起医源性损伤。再次,脊髓损伤患者必须要进行神经功能监测,良好的监测有助于在切开复位和固定手术过程中避免医源性损伤。最后,外科医生在手术结束前必须解除对脊髓的压迫。术后通过CT和磁共振成像(MRI)可证实患者脊柱植入物的位置是否理想以及脊髓减压的效果。

2.3 脊髓保护的药理学机制: 美国急性脊髓损伤研究会(NASCIS)在1990年进行了甲泼尼龙冲击疗法试验,发现甲泼尼龙琥珀酸钠(MPSS)能通过抑制脂质过氧化和水解反应从而减轻损伤,用于脊髓损伤的治疗^[12]。许多人质疑MPSS的效果,因为随着MPSS的持续输注48 h,胃肠出血、类固醇肌病、代谢等并发症的发生率显著增加^[13]。

MPSS的作用在动物实验中已得到证实,但其临床应用还需要进一步证实^[14]。目前关于MPSS治疗急性脊髓损伤患者的研究还很少,在对脊髓损伤患者使用MPSS时,不仅应考虑MPSS给患者带来的可能益处,同时也应全面考虑其相关不良反应及安全性。

2.4 气道和呼吸管理: 通气不足和呼吸道分泌物清除障碍是脊髓损伤常见的并发症,它们会导致呼吸衰竭,这是脊髓损伤急性和慢性阶段的主要死亡原因。研究表明,给予脊髓损伤患者有效的机械通气可以将其存活率从33%提高到84%^[15]。脊髓损伤后,瘫痪的腹部肌肉使患者不能有效咳嗽,从而导致气道分泌物清除障碍。目前有两种手动辅助咳嗽

的技术,一种是标准的抽吸气,其只能清除右侧主支气管内分泌物;另一种是依据患者的最大通气量和机械通气,通过腹带压紧腹部从而有效清除气道分泌物,该方法更为安全、有效^[16]。因为左肺有保留分泌物的倾向,导致从左肺清除分泌物的难度增加,使得脊髓损伤患者经常在左下肺发生肺不张或肺炎^[17]。恢复呼吸功能的方法有增强呼吸、咳嗽反射和呼气反射。但机体频繁变化的呼吸频率及呼吸肌运动增加了呼吸功能恢复的难度^[18]。

气管插管、造口术、膈神经电刺激呼吸等有创方法可以提高患者的呼吸能力^[19]。研究显示,对四肢瘫痪的患者采用膈肌运动调控的方法可以减少气道正压的依赖性,有助于保留嗅觉和味觉,减少膈肌萎缩,更好地保护膈神经通路^[15]。气管造口术对于需要长时间机械通气的患者有很大好处,但长时间气道损伤会导致气管狭窄和其他并发症^[20]。早期气管造口术(插管1~7 d)可以缩短机械通气时间和住重症加强治疗病房(ICU)时间,减少气管肉芽肿、同心性气管狭窄等气管插管所致的严重并发症^[21]。

2.5 心血管并发症的处理: 为避免神经系统受损及患者死亡,对脊髓损伤患者急性期的心血管并发症需要及时治疗。严重脊髓损伤患者(脊柱损伤在T6或更高位置)会使交感神经系统的控制能力下降,导致低血压(仰卧位和直立位),自主反射性心律失常(包括持久心动过缓)和神经源性休克^[22]。低血压和休克对脊髓损伤患者的危害最大,其可导致脊髓缺血及不可逆的继发性损伤。避免低血压的方法有:①在转运过程中捆绑患者腹部,压缩下肢及口服米多君等保证足够的脊髓灌注;②在脊髓损伤急性期监测心脏和血流动力学参数;③在脊髓损伤急性阶段(脊髓损伤1周后)维持MAP>85 mmHg;④治疗神经性休克和心律失常;⑤治疗急性自主神经反射异常^[21]。

升高血压能否对脊髓损伤有效仍存在争议。研究表明,全脊柱损伤患者使用血管加压药比部分脊柱损伤患者效果更好^[23]。脊髓损伤(尤其是颈椎及以上位置)常并发心动过缓,此时在应用选择性 α 受体激动剂(如苯肾上腺素)前加用血管活性药物(多巴胺和去甲肾上腺素)会更有效^[24-25]。多巴胺对内脏有氧活动有毒害作用。最近的一项报道指出,升压会引起其他的并发症,如增加脑血流量,使颅内压升高,进而出现脑水肿。对于并发脑损伤的患者,升压会导致脑血流自主调节功能紊乱^[26]。

TSCI后如不解决低血压问题会出现危险,而进行升压治疗又会发生颅内压力升高和脑水肿的风险,因此美国神经外科医生协会、神经外科医生联合会和周围神经协会建议,只将升压治疗作为治疗TSCI患者的一种选择^[27]。

2.6 感染管理: 尿路感染与尿失禁有关,是脊髓损伤常见的感染形式,因此尿液排泄的管理很重要。现已证实,与长期留置导尿管相比,对脊髓损伤患者实行无菌间歇导尿的泌尿系统并发症发生率更低^[28]。另一项研究显示,实行无菌间歇导尿的脊髓损伤患者,患附睾炎的风险增加^[29]。当脊髓损伤患者发生急性泌尿道感染症状时,长期抗菌药物治疗(14 d)比短期更有效,但不提倡提前使用抗菌药物^[30]。泌

尿道感染的发生与脊髓损伤后逼尿肌收缩和括约肌舒张导致膀胱压力增加有关,这将导致膀胱输尿管反流、肾损害、感染性休克。在过去几十年中,肾脏疾病是导致截瘫患者死亡的主要原因^[31]。抗毒蕈碱药物治疗、人工神经刺激技术(如骶神经调节)等已被用来治疗尿路感染^[32]。

呼吸道感染是脊髓损伤患者更严重的并发症,肺炎是脊髓损伤患者死亡的主要原因^[16],在完全脊髓损伤中发生率达 60%~70%,在非完全脊髓损伤中发生率为 20%~30%。脊髓损伤患者呼吸机相关性肺炎(VAP)的发生率较高,插管时间每增加 1 d,肺炎发生率将增加 1%~3%^[33]。对于这些感染性并发症可以采用抗菌药物、及时清理呼吸道分泌物、减少吸氧来预防。

3 新兴治疗策略

3.1 低温治疗:低温治疗是心搏骤停(CA)后的神经保护手段^[36],有助于创伤性脊柱损伤区域的治疗^[12]。细胞低体温的神经保护机制尚未完全阐明,但目前已证实其可以减少三磷酸腺苷的消耗,改变基因表达和蛋白质合成,减少兴奋性神经递质的释放,改变胞内信使,抑制炎症反应,降低兴奋性突触后电位^[35]。在缺血性和单独部位受损的脊髓损伤患者中,使用低温治疗有助于 TSCI 治疗。如在腹主动脉瘤切除和其他需要主动脉夹闭的血液供应中断的手术中,应防止末端脊髓和马尾脊髓缺血等并发症的发生。在动物模型中,中度低温(32~34℃)能增加缺血耐受的时间,而低温会使缺血耐受的时间更长^[36]。局部低温治疗,如硬脑膜外冷却已经在缺血性脊髓损伤中取得了疗效^[37]。

低温治疗脊髓损伤患者的安全性和有效性已得到证实^[38]。低温治疗的重要因素包括:表皮和血管内的冷却技术、冷却速度、持续时间、患者耐受低温的范围和复温等^[38]。当低温治疗被应用于临床治疗时,除脊髓外,对脑等器官也有益处^[39]。动物实验表明,全身低体温治疗并不会出现明显的生理功能损害,且简单、迅速、安全^[40]。

3.2 多功能干细胞治疗:多功能干细胞治疗是治疗神经系统疾病的一种新兴方法,早期在动物模型中的成功实施使人们相信它在维持和恢复人类神经功能中也会发挥作用^[41]。目前如胚胎干细胞、骨髓间充质干细胞、神经干细胞等均被用来研究治疗中枢神经系统疾病^[42-43]。最近研究显示,神经胶质细胞(星形胶质细胞和少突胶质细胞)的前身或成年人脊髓中的干细胞能分化成神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞。而目前动物干细胞移植实验显示,移植后损伤动物的运动功能恢复良好^[44]。最近的试验表明,少突胶质前体细胞移植可用于治疗脊髓损伤患者^[45],从成年人大脑分离培养出的少突胶质前体细胞能表达少突胶质细胞表型。从小鼠室管膜下区域采集的少突胶质前体细胞,与新生的少突胶质前体细胞起源于脑室下区域,在中枢神经系统脱髓鞘作用受损时能够形成髓鞘,恢复病变部位的传导功能^[46]。

4 总结

在神经修复与再生科学发展之前,TSCI 仍是难以解决的问题,被视为是一种慢性疾病。但是,近年来在脊髓损

伤的急性阶段、治疗阶段,各种紧急措施得到了高度重视。TSCI 患者脊柱固定、呼吸道和心血管的管理是首要考虑的因素,但神经的二次损伤和系统性并发症也很重要,通过在 ICU 的密切监护可以防止这些问题的发生。低温及干细胞移植技术有很好的治疗 TSCI 前景,但还需要更多的实验去验证它们的确切功效与副作用。尽管人们对 TSCI 的认识不断深入,但要想真正有效地治疗 TSCI,还需要经过漫长的探索和研究过程。

参考文献

- [1] Sekhon LH, Fehlings MG. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26 (24 Suppl): S2-12. DOI: 10.1097/00007632-200112151-00002.
- [2] Cristante AF, Barros FTE, Marcon RM, et al. Therapeutic approaches for spinal cord injury [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2012, 67 (10): 1219-1224. DOI: 10.6061/clinics/2012(10)16.
- [3] Park S, Park K, Lee Y, et al. New prophylactic and therapeutic strategies for spinal cord injury [J]. *J Lifestyle Med*, 2013, 3 (1): 34-40. DOI: 10.1093/lj/3.1.34.
- [4] 唐硕,许扬滨. 脊髓损伤的治疗原则及进展 [J]. *临床急诊杂志*, 2011, 12 (5): 312-315. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5918.2011.05.007.
- [5] Tang S, Xu YB. The principles and advances in the treatment of spinal cord injury [J]. *J Clin Emerg Call*, 2011, 12 (5): 312-315. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5918.2011.05.007.
- [6] Jia X, Kowalski RG, Sciubba DM, et al. Critical care of traumatic spinal cord injury [J]. *J Intensive Care Med*, 2013, 28 (1): 12-23. DOI: 10.1177/0885066611403270.
- [7] Mercer M. Respiratory failure after tracheal extubation in a patient with halo frame cervical spine immobilization—rescue therapy using the combitube airway [J]. *Br J Anaesth*, 2001, 86 (6): 886-891. DOI: 10.1093/bja/86.6.886.
- [8] Haut ER, Kalish BT, Efron DT, et al. Spine immobilization in penetrating trauma: more harm than good? [J]. *J Trauma*, 2010, 68 (1): 115-120; discussion 120-121. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181c9ee58.
- [9] Patel MB, Humble SS, Cullinane DC, et al. Cervical spine collar clearance in the obtunded adult blunt trauma patient: a systematic review and practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78 (2): 430-441. DOI: 10.1097/TA.0000000000000503.
- [10] 张伦,王文涛,刘群. 急性脊髓损伤救治探讨 [J]. *中国综合临床*, 2011, 27 (5): 523-524. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2011.05.027.
- [11] Zhang L, Wang WT, Liu Q. Discussion of the treatment of acute spinal cord injury [J]. *Clin Med Chin*, 2011, 27 (5): 523-524. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2011.05.027.
- [12] 高博,董明岩,丁绪元,等. 依达拉奉对兔持续受压节段脊髓神经细胞凋亡的影响 [J]. *中国医师杂志*, 2017, 19 (4): 514-517. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2017.04.009.
- [13] Gao B, Dong MY, Ding XY, et al. An experimental study about how edaravone affect the nerve cells apoptosis in the compressed spinal cord [J]. *J Chin Physician*, 2017, 19 (4): 514-517. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2017.04.009.
- [14] Furlan JC, Noonan V, Cadotte DW, et al. Timing of decompressive surgery of spinal cord after traumatic spinal cord injury: an evidence-based examination of pre-clinical and clinical studies [J]. *J Neurotrauma*, 2011, 28 (8): 1371-1399. DOI: 10.1089/neu.2009.1147.
- [15] Kim YH, Ha KY, Kim SI. Spinal cord injury and related clinical trials [J]. *Clin Orthop Surg*, 2017, 9 (1): 1-9. DOI: 10.4055/cios.2017.9.1.1.
- [16] do Vale Ramos RC, Alegrete N. The role of pharmacotherapy in modifying the neurological status of patients with spinal and spinal cord injuries [J]. *Rev Bras Ortop*, 2015, 50 (6): 617-624. DOI: 10.1016/j.rboe.2015.09.001.
- [17] 杨建东,王静成,费文勇,等. 时间和剂量的选择: 预防使用甲基强的松龙对脊髓损伤后大鼠氧自由基的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2010, 14 (5): 37-40. DOI: 10.3969/j.issn.1672-

- 2353.2010.05.007.
- Yang JD, Wang JC, Fei WY, et al. Timing and dosage: effect of high-dose methylprednisolone preventively on oxygen free radicals in rat acute spinal cord injury [J]. *J Clin Med Pract*, 2010, 14 (5): 37-40. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2010.05.007.
- [15] Onders RP, Khansarinia S, Weiser T, et al. Multicenter analysis of diaphragm pacing in tetraplegics with cardiac pacemakers: positive implications for ventilator weaning in intensive care units [J]. *Surgery*, 2010, 148 (4): 893-897; discussion 897-898. DOI: 10.1016/j.surg.2010.07.008.
- [16] Berlowitz DJ, Wadsworth B, Ross J. Respiratory problems and management in people with spinal cord injury [J]. *Breathe (Sheff)*, 2016, 12 (4): 328-340. DOI: 10.1183/20734735.012616.
- [17] Bach JR, Bakshiyev R, Hon A. Noninvasive respiratory management of high level spinal cord injury [J]. *J Spinal Cord Med*, 2012, 35 (2): 72-80. DOI: 10.1179/2045772311Y.0000000051.
- [18] Hormigo KM, Zhuludeva LV, Spruance VM, et al. Enhancing neural activity to drive respiratory plasticity following cervical spinal cord injury [J]. *Exp Neurol*, 2017, 287 (Pt 2): 276-287. DOI: 10.1016/j.expneurol.2016.08.018.
- [19] 戴力扬. 急性脊髓损伤后呼吸系统并发症 [J]. *中华危重病急救医学*, 2000, 12 (2): 118-120. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2000.02.025.
- Dai LY. Respiratory complications after acute spinal cord injury [J]. *Chin Crit Care Med*, 2000, 12 (2): 118-120. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2000.02.025.
- [20] 秦英智. 关注长期机械通气患者的程序化管理 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (3): 130-131. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.03.002.
- Qin YZ. Pay attention to programmed management of patients with long-term mechanical ventilation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (3): 130-131. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.03.002.
- [21] Romero J, Vari A, Gambarrutta C, et al. Tracheostomy timing in traumatic spinal cord injury [J]. *Eur Spine J*, 2009, 18 (10): 1452-1457. DOI: 10.1007/s00586-009-1097-3.
- [22] Furlan JC, Fehlings MG. Cardiovascular complications after acute spinal cord injury: pathophysiology, diagnosis, and management [J]. *Neurosurg Focus*, 2008, 25 (5): E13. DOI: 10.3171/FOC.2008.25.11.E13.
- [23] Dumont RJ, Okonkwo DO, Verma S, et al. Acute spinal cord injury, part I: pathophysiologic mechanisms [J]. *Clin Neuropharmacol*, 2001, 24 (5): 254-264. DOI: 10.1097/00002826-200109000-00002.
- [24] Ploumis A, Yadlapalli N, Fehlings MG, et al. A systematic review of the evidence supporting a role for vasopressor support in acute SCI [J]. *Spinal Cord*, 2010, 48 (5): 356-362. DOI: 10.1038/sc.2009.150.
- [25] 徐振东, 石学银, 何星颖, 等. 高位脊髓损伤对大鼠心肌功能的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2005, 17 (1): 57-59. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2005.01.018.
- Xu ZD, Shi XY, He XY, et al. Effect of high level spinal cord injury on rat heart function [J]. *Chin Crit Care Med*, 2005, 17 (1): 57-59. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2005.01.018.
- [26] Marik PE, Mohedin M. The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis [J]. *JAMA*, 1994, 272 (17): 1354-1357. DOI: 10.1097/00002826-200109000-00002.
- [27] Blood pressure management after acute spinal cord injury [J]. *Neurosurgery*, 2002, 50 (3 Suppl): S58-62. DOI: 10.1097/00006123-200203001-00012.
- [28] 陈舜喜. 不同导尿方式对脊髓损伤患者膀胱康复的影响 [J]. *中国综合临床*, 2013, 29 (10): 1078-1080. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2013.10.023.
- Chen SX. Effects of different catheterize ways on the bladder rehabilitation of spinal cord injury patients [J]. *Clin Med Chin*, 2013, 29 (10): 1078-1080. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2013.10.023.
- [29] Ku JH, Jung TY, Lee JK, et al. Influence of bladder management on epididymo-orchitis in patients with spinal cord injury: clean intermittent catheterization is a risk factor for epididymo-orchitis [J]. *Spinal Cord*, 2006, 44 (3): 165-169. DOI: 10.1038/sj.sc.3101825.
- [30] Morton SC, Shekelle PG, Adams JL, et al. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in patients with spinal cord dysfunction [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83 (1): 129-138. DOI: 10.1053/apmr.2002.26605.
- [31] Cameron AP, Wallner LP, Tate DG, et al. Bladder management after spinal cord injury in the United States 1972 to 2005 [J]. *J Urol*, 2010, 184 (1): 213-217. DOI: 10.1016/j.juro.2010.03.008.
- [32] Chari A, Hentall ID, Papadopoulos MC, et al. Surgical Neurostimulation for Spinal Cord Injury [J]. *Brain Sci*, 2017, 7 (2): DOI: 10.3390/brainsci7020018.
- [33] Croce MA, Tolley EA, Fabian TC. A formula for prediction of posttraumatic pneumonia based on early anatomic and physiologic parameters [J]. *J Trauma*, 2003, 54 (4): 724-729; discussion 729-730. DOI: 10.1097/01.TA.0000054643.54218.C5.
- [34] Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a "two-hit" model [J]. *Crit Care*, 2017, 21 (1): 90. DOI: 10.1186/s13054-017-1670-9.
- [35] Mednikova YS, Pasikova NV, Kopytova FV. Effects of temperature on the spike activity of cortical neurons in guinea pigs [J]. *Neurosci Behav Physiol*, 2004, 34 (5): 459-465. DOI: 10.1023/B:NEAB.0000022630.53594.99.
- [36] Griep RB, Griep EB. Spinal cord perfusion and protection during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery: the collateral network concept [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83 (2): S865-869; discussion S890-892. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.092.
- [37] Dietrich WD, Atkins CM, Bramlett HM. Protection in animal models of brain and spinal cord injury with mild to moderate hypothermia [J]. *J Neurotrauma*, 2009, 26 (3): 301-312. DOI: 10.1089/neu.2008.0806.
- [38] Levi AD, Casella G, Green BA, et al. Clinical outcomes using modest intravascular hypothermia after acute cervical spinal cord injury [J]. *Neurosurgery*, 2010, 66 (4): 670-677. DOI: 10.1227/01.NEU.0000367557.77973.5F.
- [39] 李承晏, 刘传玉, 李涛. 亚低温联合升压治疗对局灶性脑缺血的脑保护作用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2002, 14 (11): 684-685. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2002.11.013.
- Li CY, Liu CY, Li T. Protective effect of mild hypothermia and hypertension on focal cerebral ischemia [J]. *Chin Crit Care Med*, 2002, 14 (11): 684-685. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2002.11.013.
- [40] Dietrich WD, Bramlett HM. Therapeutic hypothermia and targeted temperature management in traumatic brain injury: Clinical challenges for successful translation [J]. *Brain Res*, 2016, 1640 (Pt A): 94-103. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.12.034.
- [41] 张丽欣, 邢利和, 孙丽芳, 等. 干细胞治疗脊髓损伤的实验及临床研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14 (2): 217-220. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.02.038.
- Zhang LX, Xing LH, Sun LF, et al. Advances in the experimental and clinical studies on stem cells treatment of spinal cord injury [J]. *Chin Gen Pract*, 2011, 14 (2): 217-220. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.02.038.
- [42] Coutts M, Keirstead HS. Stem cells for the treatment of spinal cord injury [J]. *Exp Neurol*, 2008, 209 (2): 368-377. DOI: 10.1016/j.expneurol.2007.09.002.
- [43] 王文奇, 李一帆, 张大威. 人参与骨髓间充质干细胞移植对脊髓损伤大鼠功能恢复的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (6): 401-404. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.06.001.
- Wang WQ, Li YF, Zhang DW. Effect of ginseng combined with transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells on functional recovery of rats with spinal cord injury [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (6): 401-404. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.06.001.
- [44] Oh SK, Jeon SR. Current concept of stem cell therapy for spinal cord injury: a review [J]. *Korean J Neurotrauma*, 2016, 12 (2): 40-46. DOI: 10.13004/kjnt.2016.12.2.40.
- [45] Vishwakarma SK, Bardia A, Tiwari SK, et al. Current concept in neural regeneration research: NSCs isolation, characterization and transplantation in various neurodegenerative diseases and stroke: A review [J]. *J Adv Res*, 2014, 5 (3): 277-294. DOI: 10.1016/j.jare.2013.04.005.
- [46] Reier PJ, Lane MA, Hall ED, et al. Translational spinal cord injury research: preclinical guidelines and challenges [J]. *Handb Clin Neurol*, 2012, 109: 411-433. DOI: 10.1016/B978-0-444-52137-8.00026-7.