

基于磁感应的闭合性颅脑撞击伤脑出血早期检测实验研究

杨骏, 张海生, 金贵, 陈明生, 秦明新
陆军军医大学生物医学工程与影像医学学院, 重庆 400038

【摘要】目的:基于磁感应相位移(Magnetic Induction Phase Shift, MIPS)方法建立一种早期、非接触、无创的闭合性颅脑出血(Closed Cerebral Hemorrhage, CCH)检测系统,利用 MIPS的变化随脑组织电导率变化而变化的关系,对家兔是否存在 CCH进行检测判别。**方法:**通过撞击仪对家兔头部顶骨撞击致伤。随后在 1 h 内对家兔头部进行 CT 断层平扫,8 h 后取出大脑大体进行病理切片 HE 染色,验证家兔在致伤后是否存在 CCH。最后用自制 MIPS 检测系统采集家兔在致伤前和致伤后 0~10 min 内的 MIPS 信号,再对其进行处理、分析。**结果:**在动物致伤模型上,CT 与病理实验结果显示家兔受撞击致伤后出现 CCH。在检测实验上,家兔在特征频率下致伤前后的 MIPS 变化值为 $(27.168\ 76 \pm 6.582\ 64)^\circ$,且致伤后的 MIPS 随病情发展先出现微小下降,再出现缓慢上升的变化趋势。**结论:**在早期阶段,MIPS 在检测过程中能判别出现 CCH 的家兔,并且能较好地反映 CCH 变化情况。

【关键词】闭合性颅脑出血;磁感应相位移;非接触;无创;撞击

【中图分类号】R318.6;R642

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)09-1069-06

Experimental research of early detection of cerebral hemorrhage in closed craniocerebral injury based on magnetic induction

YANG Jun, ZHANG Haisheng, JIN Gui, CHEN Mingsheng, QIN Mingxin

College of Biomedical Engineering and Medical Imaging, Army Military Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective To establish a magnetic induction phase shift (MIPS)-based system for early, non-contact and noninvasive detection of closed cerebral hemorrhage (CCH), and to determine whether the rabbit has CCH utilizing the relationship between MIPS and electrical conductivity of the brain tissues. **Methods** Impact injury on the parietal bone in rabbits was caused by an impactor. In 1 hour after injury, CT scan was performed on the head of rabbits. At 8 hours after injury, the brain was taken out for pathological section HE staining to verify the existence of CCH after injury in rabbits. Finally, the homemade MIPS detection system was used to collect the MIPS signals in the rabbits before injury and within 0 to 10 minutes after injury. The obtained MIPS signals were then processed and analyzed. **Results** In the animal model, the results of CT and pathological experiment verified the existence of CCH after impact injury in rabbits. In the detection experiment, the change of MIPS before and after injury in rabbits was $(27.168\ 76 \pm 6.582\ 64)^\circ$ at the characteristic frequency. Moreover, with the development of the condition after injury, the trend of MIPS appeared a tiny drop first and then slowly rising. **Conclusion** In the early stage, MIPS system can not only differentiate rabbits with CCH during the test, but also reflect the change of CCH better.

Keywords: closed cerebral hemorrhage; magnetic induction phase shift; non-contact; noninvasive; impact

前言

全球死亡人数统计显示创伤是 45 岁以下中青年

【收稿日期】2018-03-15

【基金项目】国家自然科学基金(61372065);军队医学科技青年培育项目(15QN060)

【作者简介】杨骏,硕士研究生,E-mail: 286567562@qq.com

【通信作者】秦明新,教授,博士生导师,E-mail: 346709149@qq.com;陈明生,讲师,E-mail: chenms83@163.com(秦明新与陈明生为共同通信作者)

致死的首要原因,其中创伤性颅脑损伤(Traumatic Brain Injury, TBI)占该人群 50% 以上,致死率 37%^[1-2]。战创伤、交通伤和坠落伤是导致 TBI 发生的最主要的原因。由 TBI 引起的颅脑出血(Intracranial Hemorrhage, ICH)是造成患者死亡率居高不下的主要因素,而当因交通事故、爆炸、坠落而导致的 ICH 通常是在颅骨或硬脑膜完整的情况下出现的,所以这类出血又可以称为闭合性颅脑出血(Closed Cerebral Hemorrhage, CCH)^[3]。对于 CCH 通常需要

经过一段功能代偿期和潜伏期,才能发展到组织和器官结构的改变,但在此之前,组织或器官的功能已经发生了改变,导致后期变化迅速,来不及抢救,因此早期检测判断CCH并进行抢救治疗是降低患者致死率和致残率的关键。目前临床上检测CCH的技术有计算机断层成像(Computed Tomography, CT)和近红外光谱技术(Near Infrared Spectroscopy, NIRS)。CT作为检测CCH的金标准,能清楚地显示出血位置、出血形态和出血量,但是由于设备过于庞大笨重且费用较高,在偏远或贫穷地区使用率并不高。NIRS通过检测左右两个半球组织对近红外光值吸收不对称来判断是否出血,但NIRS仅对出血量大于3.5 mL、出血位置距头皮小于2.5 cm的血肿才有较高的敏感性和特异性^[4-8]。磁感应相移(Magnetic Induction Phase Shift, MIPS)检测是一种新型技术,它具有无创、非接触、便携和低成本的特点,并且能够在早期检测出CCH。MIPS是用于检测脑组织损伤病变的技术,如脑水肿、ICH、脑缺血和脑脊液(CSF)变化等^[9-12]。MIPS检测颅脑损伤与生物组织的电导率有关,不同生物组织在不同频率下电导率存在差异性。颅腔内CSF、血液、脑灰质、脑白质电导率值在65.5 MHz下分别为2.068 2、1.208 0、0.513 3、0.324 0 S/m^[13]。颅内原本各种组织含量都保持着动态平衡,一旦颅内发生某种病变引起组织含量变化,整个颅内电导率也会随之发生变化。因此可以根据颅内电导率变化来判别脑组织是否发生病变。

本实验中,首先利用撞击仪对家兔头部进行致伤,然后研究者使用自制的线圈传感器和磁感应脑监护仪组成的检测系统在300 kHz~300 MHz频段内实时、连续采集MIPS数据。通过对获取到致伤前后MIPS数据进行对比,发现致伤后MIPS较致伤前有明显升高。随后对家兔头颅进行CT断层扫描和兔脑大体病理切片实验,结果显示家兔致伤后确实存在CCH,表明本实验系统能检测家兔闭合性颅脑撞击伤,是一种有前景的闭合性颅脑撞击伤早期、无创、非接触检测新方法。

1 材料与方法

1.1 MIPS检测原理

MIPS是基于电磁感应的原理检测生物组织的一项技术。其原理是采用一定频率的正弦信号作为激励作用在线圈上产生激励磁场B,由激励磁场形成的感应涡流产生感应磁场 ΔB ,感应磁场强度大小可以反映被测物体电导率的变化。由于检测线圈能够接收到激励磁场和感应磁场形成的叠加磁场 $B+\Delta B$,

且叠加磁场的相位与激励磁场相位产生了偏移,这个相位偏移就称为MIPS。相位移 $\Delta\theta$ 的大小与被测物体的电导率、体积和激励频率等因素相关。如果被测物体是人体,就能用MIPS间接地反应生物组织的病理生理情况。

1.2 实验系统

本实验系统由3个模块组成:自主研制的磁感应脑监护仪(CNJY-2015, 陆军军医大学),双线圈结构的传感器和卧式生物撞击机(BIM-II, 陆军军医大学野战外科研究所)。

1.2.1 磁感应脑监护仪 磁感应脑监护仪由信号发生器、功分器、信号采集单元、信号处理单元和实时显示单元组成。信号源能同时发出同相位的两组正弦信号,其中一组信号形成主磁场作用于脑组织产生感应涡流,从而又产生感应磁场,检测线圈接收到的信号 θ_{dec} 是主磁场与感应磁场形成的叠加磁场,另一组信号直接作为参考信号 θ_{ref} 。

$$\text{MIPS} = \theta_{\text{dec}} - \theta_{\text{ref}} \quad (1)$$

磁感应脑监护仪能依靠软件控制实现多参数自动检测。课题组前期实验表明,对于生物组织而言,测量适合采用较低的激励信号频率(频率小于300 MHz),因此本实验激励信号源起始和终止频率设置为300 kHz和300 MHz。扫描点数1 001,输出功率10 dBm,触发方式为连续触发,采样间隔10 s。由于磁感应脑监护仪为连续触发方式,每隔10 s采集一次300 kHz~300 MHz频段上的共1 001个MIPS数据,可以达到一段时间内的连续检测。

1.2.2 双线圈传感器 本实验使用的传感器为双线圈同轴传感器,如图1所示。在有机玻璃塑料管两端缠绕直径 $d=1$ mm的铜漆包线,匝数 $N_1=N_2=10$,一端作为激励线圈,另一端作为检测线圈。两端线圈缠绕成的圆半径 $R_1=R_2=5.2$ cm,距离10 cm,使家兔头颅能完整放入线圈并靠近线圈灵敏度高的区域。两端线圈由高频同轴线连接到磁感应脑监护仪的两个端口。



图1 双线圈同轴传感器

Fig.1 Two-coil coaxial sensor

1.2.3 卧式生物撞击机 卧式生物撞击机(BIM- II)由高速气炮、二次锤、基座、万向动物板台、高压气源及控制台组成,最大撞击速度可达 150 km/h,实物如图 2 所示,示意图如图 3 所示。通过高压气源调节压力大小,从而控制撞击速度。气压释放后,高速气炮撞击二次锤,二次锤再撞击固定在万向板台上的动物,形成撞击损伤。



图2 卧式生物撞击机 BIM- II

Fig.2 Horizontal biological impactor BIM- II

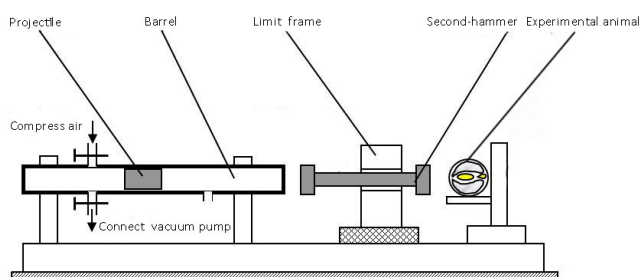


图3 卧式生物撞击机 BIM- II 示意图

Fig.3 Sketch map of horizontal biological impactor BIM- II

1.3 动物致伤模型和检测系统设计

此次动物实验是按照中国卫生部颁布的“医学研究动物实验管理规定”的要求进行。所用方案经陆军军医大学动物实验与伦理委员会审查批准,尽可能减小实验中家兔的痛苦。选取新西兰大白兔(2.2~2.7 kg,平均体质量 2.4 kg)8 只,首先用乌拉坦(25%, 5 mL/kg)通过耳缘静脉注射麻醉并将颅骨顶部毛发剃除。将进入麻醉状态的家兔固定在卧式生物撞击机的万向板台上,通过调整万向板台使家兔的顶骨“十字缝”交叉点平行冠状线偏右 1 cm 处正对撞击头圆心,确保顶骨切面与撞击头垂直。随后接通卧式生物撞击机电源,通过设定高压气源将气压调至 600 kPa,最后对家兔进行撞击致伤。CCH 检测系统如图 4 所示,由磁感应脑监护仪和同轴双线圈传感器两部分组成。首先磁感应脑监护仪连接好线圈

传感器后,开机预热 30 min,直至 MIPS 不再漂移,保持稳定状态。再将家兔麻醉后头部置于线圈传感器内部中心,待到家兔心率稳定后,测量其麻醉状态下的头部 MIPS 一次,持续 10 min。致伤后再立即对其测量一次头部 MIPS,持续 10 min,家兔头部两次放置要按标记位置保持相同。磁感应脑监护仪传输参数设置为 S_{21} ,激励信号频率在 300 kHz~300 MHz 扫描运行。每只家兔会采集到 120 组 MIPS 数据。

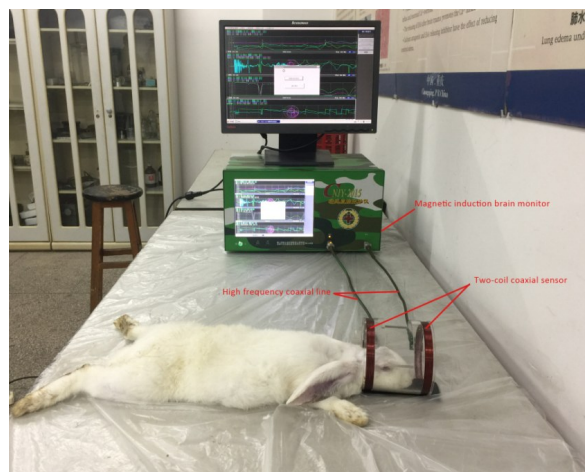


图4 家兔 CCH 检测系统

Fig.4 System for the detection of closed cerebral hemorrhage in the rabbit

1.4 CT 实验及图像处理

将致伤后的家兔俯卧在 CT 扫描台上,头部正中矢状与扫描台中心线重叠。采用 GE Lightspeed VCT-64 CT 仪进行头颅断层平扫,扫描参数:管电压 100 kV,管电流 250 mA,矩阵 96×96,层厚 0.6 mm,32 层冠状扫描。为提高家兔头颅 CT 影像的可视度,使其出血位置及轮廓更加清晰,利用 MATLAB 对 CT 影像第 27 层进行图像分割,图像分割流程图如图 5 所示。

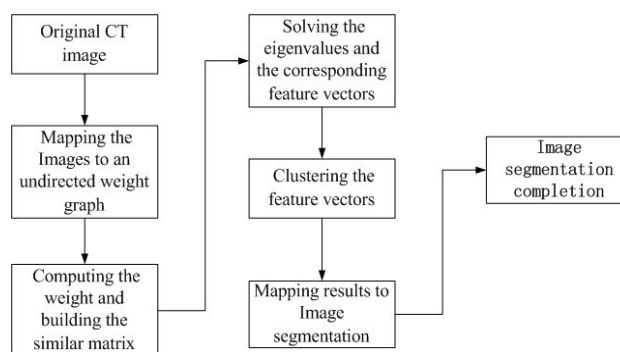


图5 基于图论分割流程图

Fig.5 Flow chart based on graph theory

1.5 病理实验

家兔致伤8 h后通过耳缘静脉注射空气致死,取出大脑大体,在损伤部位取材做光镜检查。光镜标本置于10%甲醛溶液中固定,常规乙醇脱水,二甲苯透明、石蜡包埋、切片观察(HE染色),在400倍光学显微镜下选1个视野。

2 结果

第27层CT图像和分割结果如图6所示,掩码图像如图7所示。可见颅骨和硬脑膜完好的情况下,头颅顶叶部分可见椭圆形高密度影,即撞击部位下方存在脑实质出血。此外,通过病理解剖学,观察发现家兔在致伤后存在较轻脑挫伤,并未穿透皮质,造成些许的硬膜外、蛛网膜下腔、软脑膜、脑实质出血,如图8所示,HE染色结果显示血管充血及破裂,有红细胞渗入脑实质,出血位置均集中在颅顶撞击部位和颅底对冲部位。两个结果证明建立的家兔CCH致伤模型具有良好的可行性。

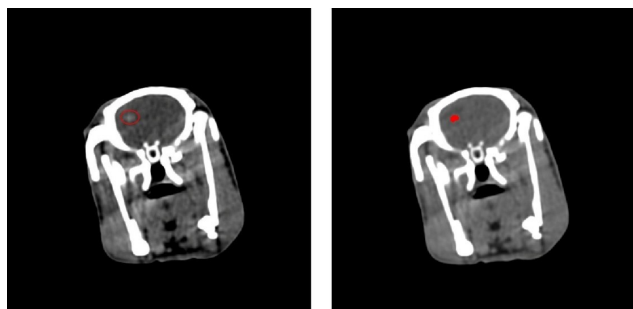


图6 家兔致伤后的CT影像

Fig.6 CT images of rabbits after injury

The left is initial CT image of 27th layer, and the right is the CT image of 27th layer processed by image segmentation

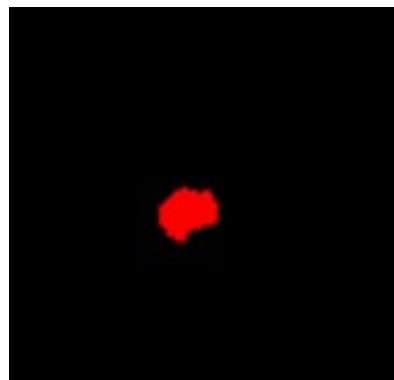


图7 家兔脑出血掩码图像

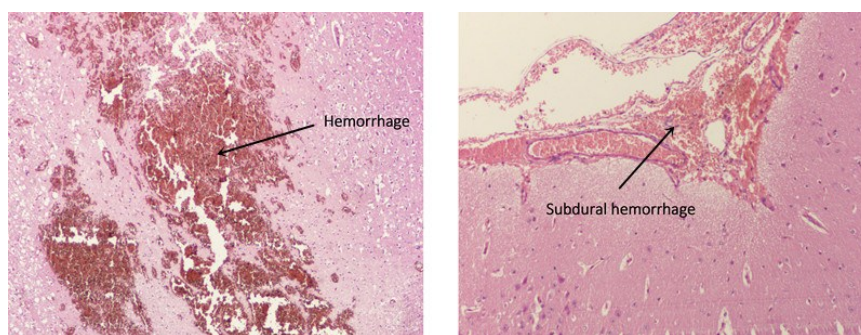
Fig.7 Mask image of intracranial hemorrhage in rabbits

图9显示第2只家兔的MIPS波形,致伤前特征频率(69.734 ± 0.663 MHz)下的MIPS基本保持在 0° 附近,无明显上升趋势。致伤后MIPS变化达 25° 以上,随时间增加有明显的上升趋势。

特征频率(69.734 ± 0.663 MHz)下,分别在致伤前和致伤后等时间间隔头部MIPS的均值和标准差如图10所示。致伤前平均MIPS为 1.606° ,在10 min内MIPS没有明显变化;致伤后MIPS最大变化出现在第10分钟,为 $(34.136 \pm 2.877)^\circ$,与致伤前比有明显的升高趋势。将8只家兔致伤前与致伤后等间隔时间的MIPS进行配对 t 检验,显著性水平 $P \approx 0.00 < 0.05$ ($\alpha = 0.05$),表明致伤前与致伤后的MIPS差异具有统计学意义。综合上述结果可知家兔致伤后(0 min),MIPS会出现较大上升,4~8 min MIPS出现微小下降,从8 min起MIPS继续开始上升。

3 讨论

本动物实验模型的致伤方式是对家兔顶骨定点撞



a: Intraparenchymal hemorrhage

b: Subdural hemorrhage

图8 家兔致伤8 h后创伤病变脑组织HE染色图

Fig.8 HE staining of traumatic brain tissues after 8 hours of injury

击致伤,由于撞击持续时间非常短,头皮、颅骨或硬脑膜有破损的样本排除,因此除了在撞击点下会出现脑

挫伤、硬膜外出血、硬膜下出血、脑实质出血,还很有可能在对冲点形成空化效应,出现颅底脑组织出血^[3, 14-15]。

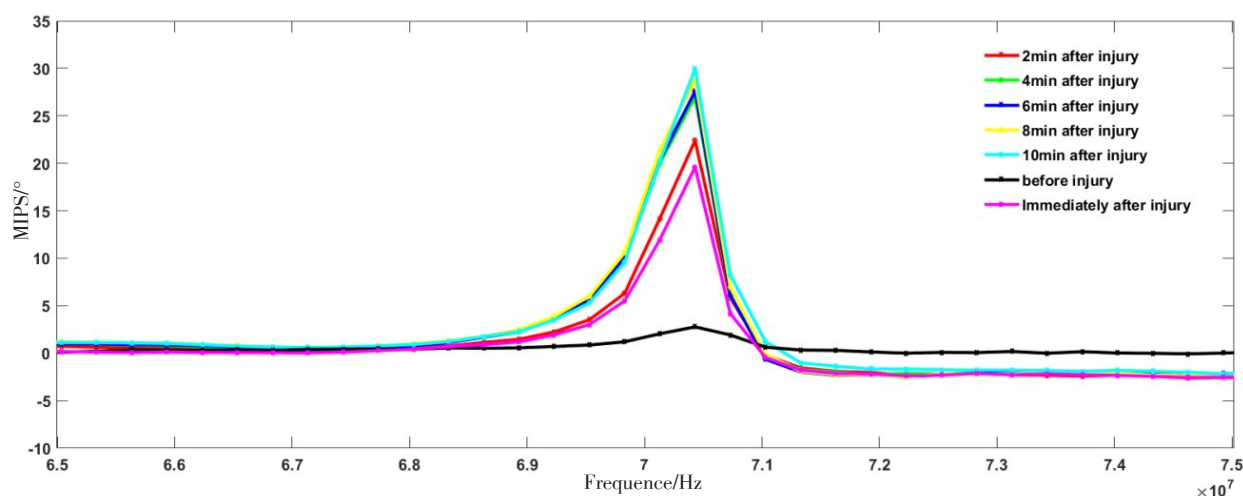


图9 致伤前及致伤后10 min内家兔在特征频率(69.734±0.663 MHz)上的MIPS波形

Fig.9 MIPS waveform of rabbits before injury and in 10 minutes after injury, with a characteristic frequency of (69.734±0.663) MHz

MIPS: Magnetic induction phase shift

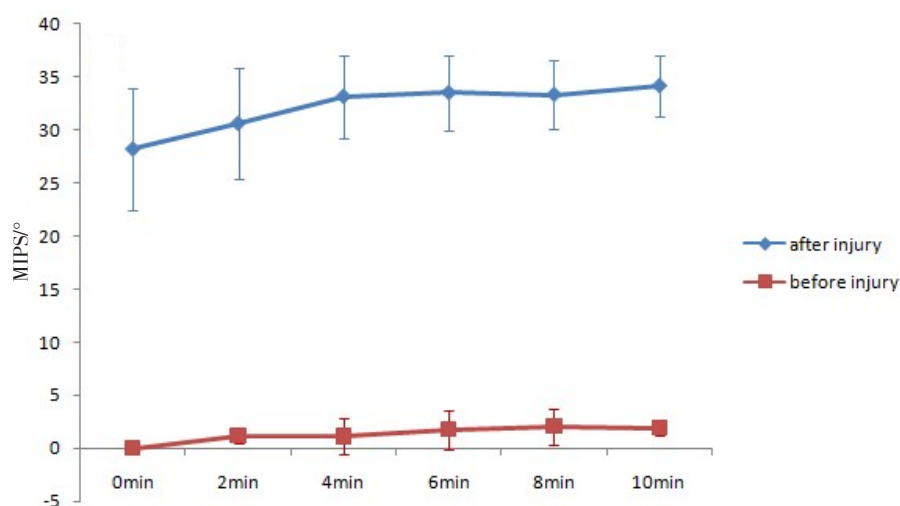


图10 8只家兔致伤前和致伤后等时间间隔MIPS的均值和标准差

Fig.10 Mean and standard deviation of MIPS at equal time interval in 8 rabbits before and after injury

与常用的落体打击致伤模型相比,本实验所建立的模型有精确的气压调节装置,更容易控制伤情严重程度;并且利用万用板台可以将家兔固定,防止受到撞击后翻滚造成二次损伤,使伤情可重复性更高。

本实验家兔头颅受到撞击引起脑血管破裂,血液经破裂的血管进入脑实质造成颅内出血,颅内出血会在颅腔内某一位置聚集并凝结,形成颅内血肿。家兔颅腔在颅骨完整的情况下相当于一个刚性容器,且容积恒定不变,颅内血肿会形成局限性的占位病变,从而导致颅内压增高。在颅内出血早期,ICP升高,为使ICP能保持在正常范围内,CSF和脑血流自主代偿机制开始发挥作用,将CSF置入脊髓硬膜内腔和改变血管阻力从而增加脑静脉与静脉窦向全身静脉系统的引流来缓解颅腔内体积的增加^[16]。家兔发生CCH时颅腔内整体

电导率的变化与颅内组织含量和生理调节相关。CSF是颅内电导率最高的物质,其次是血液、脑实质和水^[17-18]。从图10分析可知,在撞击致伤后CCH形成,颅内整体电导率升高,在0~4 min内引起MIPS升高;随后CSF代偿开始,由于在早期颅内会持续出血^[19],所以在CSF回流与持续出血的共同作用下使颅内整体电导率出现微小下降,在4~8 min内MIPS出现缓慢下降趋势;从8 min开始CSF代偿失效,出血继续占主导地位,颅内整体电导率继续升高,随之MIPS又继续呈上升趋势。

每只家兔在麻醉后达到的麻醉深度不同,从而引起的血流速率和心率不同,造成身体晃动幅度和频率也不同,因此实验会存在个体差异的影响,导致在致伤前MIPS会出现微小差异。除此之外,在致伤后的前期MIPS标准差会比较大,但是在后期会缓慢

变小,原因是每只家兔承受撞击后,CSF代偿能力有差异,并且CCH的出血位置可在多处或呈弥漫性,但随着时间延长,CSF代偿失效^[16],同时血流、心率和血管舒张程度会逐渐稳定下来,标准差也会逐渐降低并维持到一个值的附近。

结合本课题组其他实验可以得出颅脑中不同的病理状态如出血、缺血和水肿都能用MIPS在不同的频率下来辨别和分析^[10]。因此在本实验中家兔被撞击致伤后如果产生脑水肿同样能改变颅腔内的电特性从而影响实验结果。然而在大鼠气体冲击致伤模型中,水肿会在3 h后明显增加,24~72 h达到峰值,于伤后7 d逐渐吸收^[20]。Stocchetti等^[21]总结病例得出,TBI病人在遭遇受伤后12~24 h的早期阶段伤情主要是由血肿扩张造成的,后期阶段5~10 d的伤情主要是由细胞毒性脑水肿和血管源性脑水肿造成的。本实验家兔从致伤到检测完毕在10 min内进行,所以在致伤后短期内出现脑水肿的可能性不大。

4 总结

本研究利用卧式生物撞击机(BIM-II)建立了家兔CCH模型,通过对家兔头部CT成像、图像分割处理和病理实验的方法验证了此模型是可行的。并基于MIPS技术在特征频率对其致伤前后进行了检测,结果显示MIPS技术能检测出家兔在致伤后存在CCH,并能较好地反映CCH早期变化情况。下一步我们的研究将进一步增大样本量,使用不同的气压值造成家兔颅脑轻、中、重度损伤程度,通过MIPS技术结合多次数、分时段CT成像方法长时间监测致伤后家兔CCH的变化情况。

【参考文献】

- [1] LU J, ROE C, AAS E, et al. Traumatic brain injury: methodological approaches to estimate health and economic outcomes [J]. *J Neurotrauma*, 2013, 30(23): 1925-1933.
- [2] 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.
- [3] PEARCE C W, YOUNG P G. On the pressure response in the brain due to short duration blunt impacts [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114292.
- [4] PAIVA W S, ANDRADE A F, AMORIM R L, et al. Computed tomography angiography for detection of middle meningeal artery lesions associated with acute epidural hematomas [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 413916.
- [5] JOSHUA S P, AGRAWAL D, SHARMA B S, et al. Papilloedema as a non-invasive marker for raised intra-cranial pressure following decompressive craniectomy for severe head injury [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113(8): 635-638.
- [6] SERVADEI F, PICETTI E. Intracranial pressure monitoring and outcome in traumatic brain injury: the probe does matter? [J]. *World Neurosurg*, 2015, 83(5): 732-733.
- [7] MANWARING P K, MOODIE K L, HARTOV A, et al. Intracranial electrical impedance tomography [J]. *Anesth Analg*, 2013, 117(4): 866-875.
- [8] ROBERTSON C S, ZAGER E L, NARAYAN R K, et al. Clinical evaluation of a portable near-infrared device for detection of traumatic intracranial hematomas [J]. *J Neurotrauma*, 2010, 27(9): 1597-1604.
- [9] LI G, MA K, SUN J, et al. Twenty-four-hour real-time continuous monitoring of cerebral edema in rabbits based on a noninvasive and noncontact system of magnetic induction [J]. *Sensors*, 2017, 17(3): 537.
- [10] JIN G, SUN J, QIN M X, et al. A new method for detecting cerebral hemorrhage in rabbits by magnetic inductive phase shift [J]. *Biosens Bioelectron*, 2014, 52: 374-378.
- [11] 庄伟, 秦明新, 潘文才, 等. 基于磁感应相位移谱的家兔急性脑缺血检测 [J]. *第三军医大学学报*, 2016, 38(16): 1837-1842.
- [12] ZHUANG W, QIN M X, PAN W C, et al. Detection of acute cerebral ischemia in rabbits by magnetic induction phase shift spectroscopy [J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2016, 38(16): 1837-1842.
- [13] CHEN M S, YAN Q G, SUN J, et al. Investigating the relationship between cerebrospinal fluid and magnetic induction phase shift in rabbit intracerebral hematoma expansion monitoring by MRI [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 11186.
- [14] 朱亚鹏, 郭延岭, 常祺. 高能震动致颅脑损伤机制的研究 [J]. *实用医药杂志*, 2015, 32(2): 103-109.
- [15] ZHU Y P, GUO Y L, CHANG Q. Research for the mechanism of traumatic brain injury induced by high-energy vibration [J]. *Practical Journal of Medicine & Pharmacy*, 2015, 32(2): 103-109.
- [16] 刘盛雄, 尹志勇, 赵辉, 等. 颅脑减速碰撞中脑组织空化效应的模拟研究 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2009, 26(6): 1536-1539.
- [17] LIU S X, YIN Z Y, ZHAO H, et al. The modeling study of the cavitation effect in brain tissue during the brain deceleration impact [J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2009, 26(6): 1536-1539.
- [18] 赵辉, 尹志勇, 陈蓉, 等. 兔坠落式颅脑减速伤的实验研究 [J]. *创伤外科杂志*, 2009, 11(4): 306-309.
- [19] ZHAO H, YIN Z Y, CHEN R, et al. Experimental study on deceleration-induced brain injury in rabbits [J]. *Journal of Traumatic Surgery*, 2009, 11(4): 306-309.
- [20] WYKES V, VINDLACHERUVU R. Intracranial pressure, cerebral blood flow and brain oedema [J]. *Surgery (Oxford)*, 2015, 8(33): 355-362.
- [21] 潘文才. 磁感应相移谱技术检测脑出血的实验研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2015.
- [22] PAN W C. Experimental study of magnetic induction phase shift spectroscopy in detection of intracranial hemorrhage [D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2015.
- [23] ROJAS R, RUBINSKY B, GONZALEZ C A. The effect of brain hematoma location on volumetric inductive phase shift spectroscopy of the brain with circular and magnetron sensor coils: a numerical simulation study [J]. *Physiol Meas*, 2008, 29(6): S255-S266.
- [24] 曹英肖. 出血性脑损伤周围继发损害病理及超微结构变化研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2007.
- [25] CAO Y X. Secondary injury to perihematoma in intracerebral haemorrhage [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2007.
- [26] 刘海鹏, 王正国, 张可成, 等. 大鼠气体冲击致脑损伤后脑水肿的变化 [J]. *中华神经外科杂志*, 2001, 17(6): 44-46.
- [27] LIU H P, WANG Z G, ZHANG K C, et al. The change of brain edema following brain injury of rats by gas percussion [J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2001, 17(6): 44-46.
- [28] STOCCHETTI N, PICETTI E, BERARDINO M, et al. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury: report of the Milan consensus conference [J]. *Acta Neurochir*, 2014, 156(8): 1615-1622.

(编辑:黄开颜)