

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.008

改良局部枸橼酸抗凝在儿童血液滤过的应用*

白 科,党红星,符跃强,周 昉,刘成军

(重庆医科大学附属儿童医院重症医学科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室/
重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地 400014)

[摘要] **目的** 探讨透析泵泵注枸橼酸在儿童局部枸橼酸抗凝(RCA)连续性血液滤过(CHF)中的应用。**方法** 回顾性分析 2015 年 9 月至 2017 年 1 月重庆医科大学附属儿童医院重症监护室 49 例行 RCA-CHF 治疗患儿的临床资料,分为传统组 20 例行 RCA-CHF 治疗;改良组 29 例(以透析泵泵注枸橼酸)在连续性血液透析滤过模式下行 RCA-CHF 治疗。观察输液泵气泡报警、采血不良、出凝血等不良事件,滤器寿命及枸橼酸抗凝常见并发症等发生情况。**结果** 两组气泡报警、滤器寿命比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前后生化指标比较中, Na^+ 、 iCa^{2+} 、 $\text{TCa}^{2+}/\text{iCa}^{2+}$ 及 HCO_3^- 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),但治疗前、后改良组与传统组 Na^+ 、 iCa^{2+} 、 $\text{TCa}^{2+}/\text{iCa}^{2+}$ 及 HCO_3^- 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 透析泵代替枸橼酸泵的改良技术可以更安全有效地用于儿童 RCA-CHF 治疗。

[关键词] 血液滤过;儿童;抗凝药;肾替代疗法;局部枸橼酸抗凝

[中图分类号] R720.597 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)30-4200-04

Application of improved regional citrate anticoagulation in child hemofiltration*

Bai Ke, Dang Hongxing, Fu Yueqiang, Zhou Fang, Liu Chenjun

(Department of Intensive Care Medicine, Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing/Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child Development and Disorders, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application of citrate injected by dialysis pump in regional citrate anticoagulation (RCA) for child continuous hemofiltration(CHF). **Methods** The clinical data of 49 children patients with RCA-CHF with citrate anticoagulation in ICU of the Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University from September 2015 to January 2017 were retrospectively analyzed. All cases were divided into the traditional group(20 cases) for conducting RCA-CHF treatment and improved group(29 cases, dialysis pump injection of citric acid) for conducting RCA-CHF under CHF mode. The occurrence situation of common complications such as infusion pump bubble alarming, blood undesirable collection, bleeding and coagulation, and complications such as filter lifetime and citrate anticoagulation were observed. **Results** The bubble alarming and filter lifetime had statistical difference between the two groups($P<0.05$). The biochemical indicators before and after treatment, and Na^+ , iCa^{2+} , $\text{TCa}^{2+}/\text{iCa}^{2+}$ and HCO_3^- before and after treatment had statistical difference between the two groups. But Na^+ , iCa^{2+} , $\text{TCa}^{2+}/\text{iCa}^{2+}$ and HCO_3^- before and after treatment had no statistical difference between the improved group and traditional group($P>0.05$). **Conclusion** The improved technology of dialysis pumps instead of citrate pumps can more safely and more effectively use in child RCA-CHF treatment.

[Key words] hemofiltration; child; anticoagulants; renal replacement therapy; regional citrate anticoagulation

局部枸橼酸抗凝(regional citrate anticoagulation, RCA)具有体外循环充分抗凝且对体内凝血基本无影响的特征,已逐渐成为连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)的首选抗凝方式。但目前市面上除费森尤斯 Multifiltrate 的选配 Ci-Ca 模块有专用的 RCA 模式外^[1],其他 CRRT 机仅能手工操作实现 RCA,在此过程中极易出现枸橼酸或钙剂的不同步补充,增加 RCA 的不良事件发生风险。笔者应用旭化成 ACH-10 及 Plasauto Σ 机型,在连续性血液透析滤过(continuous hemodiafiltration, CHDF)模式下用透析泵泵注枸橼酸,行改良 RCA 连续性血液滤过(continuous hemofiltration, CHF)治疗,降低了手工 RCA 不良事件的发生率,较好地做到了枸橼酸与治疗液的同步,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 9 月至 2017 年 1 月本院重症监护室行 RCA 血液净化治疗的患儿。纳入标准:所有以输液泵泵注枸橼酸钠、葡萄糖酸钙及碳酸氢钠行传统方式 RCA-CHF 治疗的病例(传统组),以及以透析泵泵注枸橼酸钠,肝素泵泵注 5%碳酸氢钠在 CHDF 模式下行改良 RCA-CHF 治疗的患儿(改良组)。排除标准:排除肝衰竭及脓毒性休克患者。其中肝衰竭诊断标准为同时满足以下 3 条:(1)肝功能损伤生化指标;(2)非维生素 K1 依赖型凝血功能紊乱;(3)合并肝性脑病时 INR 大于 1.5、不合并肝性脑病时 INR 大于 2.0^[2]。脓毒性休克诊断标准参照 2015 年版儿童脓毒性休克专家共识^[3]。符合纳入排除标准的病例共 49 例,其中男 29 例,女 20 例;年龄

* 基金项目:百利儿科科研基金资助项目(B2016-A-3)。 作者简介:白科(1981—),主治医师,硕士,主要从事临床小儿急救研究。

0.5~13.0 岁,年龄中位及四分位数间距 $[M(Q_1,Q_3)]$ 1.53 (0.75,8.02)岁;脓毒症 29 例,急性重症胰腺炎 1 例,肾病 2 例,溶血尿毒综合征 3 例,紫癜肾炎 1 例,坏死性肠炎 3 例,先天性心脏病术后 3 例,狼疮肾炎 2 例,中毒 3 例,高氨血症 2 例;其中 37 例患儿合并急性肾损伤。对所有患儿进行序贯器官功能衰竭评分(SOFA 评分),共行 73 例次 CHF 治疗,其中 32 例次行传统 RCA-CHF 治疗、41 例次行改良 RCA-CHF 治疗。本改良 RCA-CHF 治疗方式已通过医院伦理审查(2015 年伦审研第 83 号),所有患儿监护人均签署血液净化知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 设备与材料 两组均应用日本旭化成可乐丽医疗株式会社生产的 ACH-10 或 Plasauto Σ 血液净化机,根据体质量分别选择合适膜面积的血液滤过器;血管通路采用动-静脉、双腔中心静脉或双通道静-静脉方式连接,根据体质量选择合适的动、静脉置管。

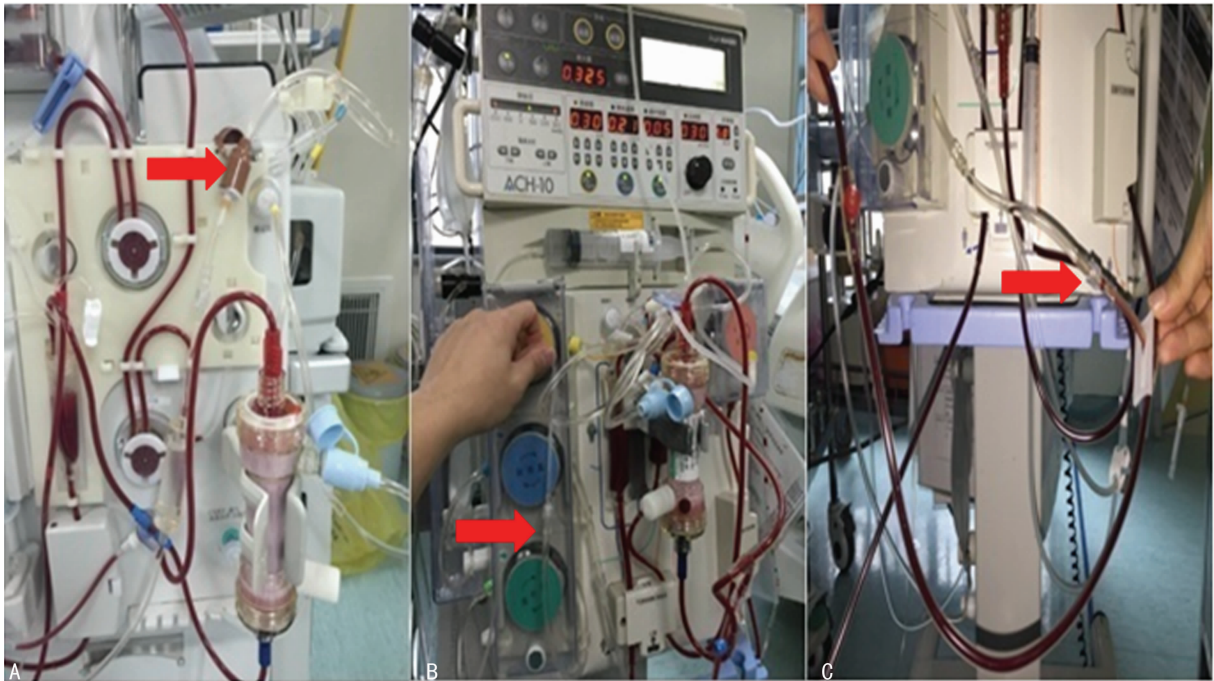
1.2.2 上机前准备 所有患儿在上机前,予肝素盐水稀释液(浓度 40 mg/L)2~3 L 预冲,使体外循环血路充分抗凝及排气,再予生理盐水排尽肝素水;若体外循环血路容量大于患儿血容量 10%或患儿血流动力学不稳定,予红细胞悬液、血浆或清蛋白等预充血路。置换液均为成品血液滤过置换基础液(成都青山利康药业有限公司,血液滤过置换基础液,国药准字 H20080452)。

1.2.3 联机方法、监测及参数调节 传统组选 CHF 模式,4%枸橼酸钠抗凝剂(四川南格尔生物医学股份有限公司,枸橼酸钠抗凝剂,国药准字 H20058913),自血路动脉端以三通连接方式,输液泵(德国费森尤斯 OPTIMAPT 输液泵)泵入血路;10%葡萄糖酸钙自静脉回血端以三通连接方式微量泵(德国费森尤斯阿吉注射泵)泵入(若为双腔中心静脉置管同时采血及回血,则由其他静脉通道泵入);5%碳酸氢钠与基础置换液分开,自后置换附近泵入血路。改良组选择 CHDF 模式,4%枸橼酸钠抗凝剂由透析泵泵注,5%碳酸氢钠由肝素泵泵注,10%

葡萄糖酸钙泵注条件同传统组,具体连接方式见图 1。两组均行 RCA-CHF 治疗。初始参数:血泵流速(QB)3~5 mL·kg⁻¹·min⁻¹,置换液速度(Qf)35 mL·kg⁻¹·h⁻¹,4%枸橼酸钠速度(QCi)(mL/h)=(1.5~2.0)×QB(QB 为每分钟血泵流速数值);5%碳酸氢钠速度(QSB)(mL/h)=(0.01~0.02)×Qf;10%葡萄糖酸钙速度(QCa)(mL/h)=(0.1~0.2)×QB。自 2015 年 8 月后初调参数改为:QCi(mL/h)=1.8×QB;QSB(mL/h)=0.01×Qf;QCa(mL/h)=0.1×QB。首先根据体外循环离子钙(iCa²⁺E)浓度(应以 iCa²⁺E 最高点为准,即置换液补入端与钙剂输入前的体外循环管路采血点),调整 QCi 速度,维持(iCa²⁺E)浓度在 0.25~0.35 mmol/L(第一抗凝目标);当 iCa²⁺E 浓度大于 0.35 mmol/L 时,QCi 上调 10%;当 iCa²⁺E 浓度小于 0.25 mmol/L 时,QCi 下调 10%。其次根据体内离子钙浓度(iCa²⁺I),调整 QCa 速度,维持 iCa²⁺I 浓度 1.00~1.35 mmol/L(第二抗凝目标);当 iCa²⁺I>1.35 mmol/L 时,QCa 下调 10%;当 iCa²⁺I<1.0 mmol/L 时,QCa 上调 10%。转机后每 30 分钟分别测体内、外血气分析及电解质水平,调整枸橼酸钠及葡萄糖酸钙速度,直至连续两次达目标;同时监测 Na⁺、HCO₃⁻ 浓度,必要时调整 QSB;稳定后每 4~6 小时测定体内、外血气分析及电解质水平,必要时调整枸橼酸钠及钙泵速度。并于操作前后采血行体内血气分析、电解质等检查。若出现体内总钙/离子钙大于 2.5 且补钙不能纠正的低钙血症,提示枸橼酸蓄积则予以更换其他抗凝方式或下机。

1.2.4 观察指标 监测治疗前、后体内外血气分析、电解质等。观察输液泵气泡报警、采血不良、出凝血等不良事件,滤器使用时间,及枸橼酸抗凝常见并发症(低钙血症、代谢性碱中毒、枸橼酸蓄积、高钠血症等)发生情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行统计分析;偏态分布数据以 $M(Q_1,Q_3)$ 表示,非参数检验方法(Mann-Whitney U test)进行统计分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。



图中箭头所指为改良透析管路 with 血路连接图示;A:旭化成 Plasauto Σ 改良 RCA-CHF 图片;B、C:旭化成 ACH-10 改良行 RCA-CHF 图片

图 1 透析泵代替枸橼酸泵行 RCA-CHF 治疗图片

2 结 果

2.1 一般资料比较 传统组共 20 例(32 例次)行 CHF,其中男 12 例,女 8 例,年龄 0.5~13.0 岁,中位年龄 1.55(0.73, 8.93)岁,体质量 6.0~43.5 kg,平均(16.22±9.52)kg,SOFA 评分 25~32 分,平均(28.33±1.11)分;改良组共 29 例(41 例次)行 CHF,男 17 例,女 12 例,年龄 0.5~13.0 岁,中位年龄 1.50(0.80, 6.20)岁,体质量 6.0~43.5 kg,平均(14.60±8.15)kg,SOFA 评分 25~33 分,平均(29.33±1.11)分;两组患儿在性别、年龄、体质量及 SOFA 评分等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 不良事件 两组各有 1 例次出现滤器Ⅱ级以上凝血,均无出血及枸橼酸连接管路脱落患儿,均未发生低钙血症、高钠血症及总钙/离子钙大于 2.5 等并发症。两组不良事件发生情况中,气泡报警、滤器寿命比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);采血不良、 $\text{HCO}_3^->27\text{ mmol/L}$ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 不良事件发生情况比较					
组别	CHF 治 疗例次	气泡报警 或气泡(n)	采血不良 (n)	滤器寿命 [M(Q ₁ ,Q ₃),h]	$\text{HCO}_3^->$ 27 mmol/L(n)
传统组	32	7	5	23.00(13.00,35.00)	12
改良组	41	1	6	29.00(23.00,38.50)	16
χ^2/Z		5.108	0.014	-2.157	0.018
P		0.024	0.9065	0.031	0.894

2.3 两组治疗前后生化指标比较 两组治疗前后 Na^+ 、 iCa^{2+} 、 $\text{TCa}^{2+}/\text{iCa}^{2+}$ 及 HCO_3^- 比较差异均有统计学意义($P<0.05$);但治疗后改良组与传统组 Na^+ 、 iCa^{2+} 、 $\text{TCa}^{2+}/\text{iCa}^{2+}$ 及 HCO_3^- 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后生化指标变化($\bar{x}\pm s$)					
组别	CHF 治 疗例次	Na^+ (mmol/L)	iCa^{2+} (mmol/L)	$\text{TCa}^{2+}/$ iCa^{2+}	HCO_3^- (mmol/L)
传统组	32				
治疗前		136.06±3.24	1.07±0.09	1.97±0.07	22.12±2.73
治疗后		138.61±2.98 ^a	1.17±0.06 ^a	2.09±0.09 ^a	25.93±2.65 ^a
改良组	41				
治疗前		136.37±3.08	1.06±0.08	1.99±0.06	21.75±2.87
治疗后		139.05±2.83 ^a	1.17±0.06 ^a	2.10±0.08 ^a	26.03±2.39 ^a

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较

3 讨 论

随着血液净化及儿童危重症的发展,血液净化技术已广泛应用于危重患儿抢救中,而血液净化抗凝技术是维持体外循环血液流动状态、保证血液净化顺利实施的关键步骤。RCA 作为一种新型的抗凝技术,因其体外循环充分抗凝且对体内凝血基本无影响等优点,被认为是替代肝素最理想的抗凝剂^[4-5]。2012 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南推荐 RCA 为急性肾损伤患者 CRRT 的首选抗凝法^[6]。关于儿童 RCA 的报道极少,仅有的十余篇报道均提示 RCA 可安全有效地用于儿童 CRRT 治疗^[7-9]。但目前市面上除费森尤斯 Multifiltrate 的选配 Ci-Ca 模块外,绝大多数血液净化机型都没有枸橼酸抗凝模式。在行局部枸橼酸抗凝时需要对外连接输

泵/微量泵(泵注枸橼酸、碳酸氢钠及钙剂),进行手工 RCA。其缺点主要有:(1)外接的输液泵与血液净化机同步性较差;(2)因血泵旋转负压吸引、输液泵自身精度及枸橼酸用量相对较大等原因,易出现枸橼酸的实际出入量差别较大。笔者将透析液管路改良于血泵前接入动脉端管路泵注枸橼酸钠,改良方式用透析泵泵注枸橼酸,肝素泵泵注碳酸氢钠,在 CHDF 模式下行 RCA-CHF 治疗,一定程度上解决了以上缺点。

传统方式输液泵与血液净化机同步性差,在机器报警等情况下,治疗泵停转,枸橼酸输液泵不能自行停转,容易出现枸橼酸过量;而改良后,治疗泵停止时,枸橼酸钠自然停止泵入,较好地避免了输液泵停止不及时所导致的枸橼酸泵同步性差,而导致医源性枸橼酸大量输入所产生的枸橼酸过量并发症。同时,枸橼酸泵可与治疗泵充分同步,在参数不变的情况下,各离子浓度更稳定,效果与文献^[1,10]提及的枸橼酸作为置换液成分输注相当;其优点在于枸橼酸抗凝剂量和 CRRT 是可以分别调整的;其缺点在于一旦置换液泵停止(如出现平衡报警或更换置换液时)抗凝就会中断。

传统方式枸橼酸于血泵前接入血路,因血泵旋转负压吸引,可导致实际枸橼酸用量多于记录计量,采血不良时更明显;同时较强的负压吸引,可以使输液泵管路产生气泡或气泡报警,致使枸橼酸无法顺利泵入,在传统组病例中发生率达 21.9%,明显高于改良组($P<0.05$),且发生频率高者达十余次之多,部分气泡报警纠正耗时几分钟至十余分钟。输液泵自身精度普遍较血液净化机低,传统组费森尤斯 OPTIMAPT 输液泵精度为±5%;对于 10 kg 患儿,若枸橼酸流速 80 mL/h,24 h 误差可达 96 mL 之多,甚至超过每小时枸橼酸用量及自身血容量 10%。改良后,旭化成 ACH-10 血液净化机的精度±0.4%,而 Plasmauto Σ 精度达±0.2%,均明显高于输液泵,仅精度所致误差减小 12~25 倍。同时专用血液净化管路钢性更强,无 1 例出现管路吸瘪(改良组 1 例出现气泡系管路连接疏忽所致,经检查处理后未发生),使得枸橼酸用量更准确。因本研究为回顾性研究且枸橼酸泵停转频率及时间不统一性,因而陈志文等^[11]提出的通过记录微量泵每小时注射器刻度的变化是否准确,来判断枸橼酸、钙剂及碳酸氢钠泵入的安全性及时效性,其可操作性较差,难以具体比较传统方式和改良方式枸橼酸误差量的差异。但改良方式枸橼酸泵入的准确性较传统方式提高是必然的。

在液体平衡方面,传统方式因输液泵独立于血液净化机,在液体管理上需要注意计算输液泵泵入的枸橼酸、葡萄糖酸钙及碳酸氢钠剂量,而三者的用量又以枸橼酸钠最大,若忽略则可能导致严重液体失衡;改良后,透析泵泵注枸橼酸钠,肝素泵泵注碳酸氢钠,只需要额外扣除葡萄糖酸钙剂量,因此计量更方便,医源性液体失衡风险更小。

经严密的监测及调整,两组患儿均顺利地完成了 RCA-CHF,滤器寿命均值 20 h 以上,且改良组相对更长,中位数 29.00(23.00,38.50)h,差异有统计学意义($P<0.05$)。但多数患儿下机是因治疗目的达到而非滤器出现凝血,因而滤器寿命比较意义不大。虽然发生轻度代谢性碱中毒并发症外(传统组 37.5%,改良组 39.0%,但最高值 $\text{HCO}_3^-<35\text{ mmol/L}$,且均能自行快速降至正常,未见严重后果。根据彭劲民等^[12]研究,可考虑进一步降低碳酸氢钠剂量),未见低钙、总钙/离子钙大于 2.5 及高钠并发症发生。而在枸橼酸蓄积方面,常以低钙血症、总钙/离子钙大于 2.5、代谢性碱中毒及高钠血症等为参考^[13-15],即本组患儿亦未出现明显枸橼酸蓄积并发症。

总之,在没有专门 RCA 模式的血液净化机时,透析泵代替枸橼酸泵在儿童行改良 RCA-CHF 治疗时,可以显著减少输液泵气泡报警的发生,使枸橼酸泵注更准确,减少医源性枸橼酸蓄积及液体失衡的风险。

参考文献

- [1] 郑寅,丁峰. 局部枸橼酸抗凝在连续性肾脏替代治疗中的应用[J]. 中国血液净化,2015,14(1):47-50.
- [2] Sorensen LG,Neighbors K,Zhang S,et al. Neuropsychological functioning and health-related quality of Life:pediatric acute liver failure study group results[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr,2015,60(1):75-83.
- [3] 中华医学会儿科学分会急救学组,中华医学会急诊医学分会儿科学组,中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. 中华儿科杂志,2015,53(8):576-580.
- [4] Stucker F,Ponte B,Tataw J,et al. Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy:a randomized controlled trial[J]. Crit Care,2015,19(1):91.
- [5] Oudemans-van Straaten HM. Citrate for continuous renal replacement therapy: safer, better and cheaper [J]. Crit Care,2014,18(6):661.
- [6] Palevsky PM1,Liu KD,Brophy PD,et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Am J Kidney Dis,2013,61(5):649-672.
- [7] Davis TK,Neumayr T,Geile K,et al. Citrate anticoagulation during continuous renal replacement therapy in pedi-

- atric critical care[J]. Pediatr Crit Care Med,2014,15(5):471-485.
- [8] Soltysiak J,Warzywoda A,Kociński B,et al. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in small children[J]. Pediatr Nephrol,2014,29(3):469-475.
- [9] Elhanan N,Skippen P,Nuthall G,et al. Citrate anticoagulation in pediatric continuous venovenous hemofiltration [J]. Pediatr Nephrol,2004,19(2):208-212.
- [10] 王海涛,吴华. 枸橼酸抗凝在连续性肾脏替代治疗中的应用[J]. 中国血液净化,2013,12(12):642-645.
- [11] 陈志文,王星,代明金,等. 持续缓慢低效血液透析患者应用枸橼酸抗凝剂的护理[J]. 中华护理杂志,2013,48(11):928-930.
- [12] 彭劲民,王宇石,翁利,等. 危重症患者持续静脉静脉血液滤过局部枸橼酸抗凝与全身普通肝素抗凝的比较研究[J]. 中国实用内科杂志,2010,30(8):717-719.
- [13] Schultheiss C,Saugel B,Phillip V,et al. Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure:a prospective observational study[J]. Critical Care,2012,16(4):162-171.
- [14] Hetzel GR,Taskaya G,Sucker C,et al. Citrate plasma levels in patients under regional anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration [J]. Am J Kidney Dis,2006,48(5):806-811.
- [15] Tolwani AJ,Wille KM. Anticoagulation for continuous renal replacement therapy[J]. Semin Dial,2009,22(2):141-145.

(收稿日期:2017-01-31 修回日期:2017-04-19)

(上接第 4199 页)
有待进一步研究。

参考文献

- [1] 姜曙,鞠延,贺民,等. 56 例脑弥漫性轴索损伤的临床分析[J]. 中华创伤杂志,2000,16(10):589-591.
- [2] Marquez de la Plata CD,Yang FG,Wang JY,et al. Diffusion tensor imaging biomarkers for traumatic axonal injury:analysis of three analytic methods[J]. J Int Neuropsychol Soc,2011,17(1):24-35.
- [3] Huisman TA,Schwamm LH,Schaefer PW,et al. Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury[J]. AJNR Am J Neuroradiol,2004,25(3):370-376.
- [4] 何永生,黄光富,章翔. 新编神经外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014.
- [5] 潘恩源,陈丽英. 儿科影像诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [6] Tong KA,Ashwal S,Holshouser BA,et al. Diffuse axonal injury in children:clinical correlation with hemorrhagic le-

- sions[J]. Ann Neurol,2004,56(1):36-50.
- [7] Adams JH,Doyle D,Graham DI,et al. Diffuse axonal injury in head injuries caused by a fall[J]. Lancet,1984,2(8417/8418):1420-1422.
- [8] 孙浪痕,鲁中原,张建,等. 32 例儿童弥散性轴索损伤的临床分析[J]. 中华小儿外科杂志,2013,34(11):806-809.
- [9] 谢敏,裴莉敏. 弥漫性轴索损伤的 CT 诊断探讨[J]. 现代医学,2012,40(2):178-181.
- [10] Kinnunen KM,Greenwood R,Powell JH,et al. White matter damage and cognitive impairment after traumatic brain injury[J]. Brain,2011,134(Pt 2):449-463.
- [11] Spitz G,Maller JJ,O'Sullivan R,et al. White matter integrity following traumatic brain injury: the association with severity of injury and cognitive functioning[J]. Brain Topogr,2013,26(4):648-660.
- [12] 冯振广,李牧,夏爽,等. 联合磁敏感加权成像和扩散加权成像对脑弥漫性轴索损伤的诊断和预后评价[J]. 中华创伤杂志,2014,30(1):33-38.

(收稿日期:2017-01-19 修回日期:2017-04-07)