

· 院士论坛 ·



夏照帆 中国工程院院士, 烧伤外科学专家; 教授、主任医师, 博士生导师, 海军军医大学(第二军医大学)长海医院烧伤外科主任; 国家重点学科(烧伤外科学)及教育部创新团队带头人, 上海市烧伤急救中心主任, 全军烧伤研究所所长, 全军烧伤休克与器官损伤防治重点实验室主任, 上海市烧伤科临床质量控制中心主任。先后主持国家科技支撑计划项目、国家自然科学基金重点项目和重大国际合作项目、军队及省部级重点项目等课题 20 余项; 主编专著 9 部; 在 *Biomaterials* 等期刊发表多篇文章; 获国家发明专利授权 10 余项; 获国家和省部级科技和医疗成果奖 20 余项, 其中作为第二完成人获国家科技进步奖一等奖 1 项, 作为第一完成人获国家科技进步奖二等奖 2 项和三等奖 1 项。

DOI:10.16781/j.0258-879x.2021.02.0117

创伤性脑损伤的临床研究进展

夏照帆*, 伍国胜

海军军医大学(第二军医大学)长海医院烧伤外科, 全军烧伤研究所, 中国医学科学院烧伤暨烧创复合伤救治关键技术创新单元, 上海 200433

[摘要] 随着现代经济社会的飞速发展及战争模式的改变, 创伤性脑损伤有增无减, 已然成为重要的全球公共卫生问题和卫勤保障的重难点。笔者检索并分析了近年国内外创伤性脑损伤的流行病学数据和相关研究进展, 对创伤性脑损伤的发病率、病死率、致伤因素及临床诊疗等进行综述, 为创伤性脑损伤的研究和平时、战时救治提供参考。

[关键词] 创伤性脑损伤; 发病率; 死亡率; 病因学

[中图分类号] R 651.15

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2021)02-0117-05

Traumatic brain injury: a clinical research progress

XIA Zhao-fan*, WU Guo-sheng

Department of Burn Surgery, Changhai Hospital; Burn Institute of PLA; Research Unit of Key Techniques for Treatment of Burns and Combined Burns and Trauma Injury, Chinese Academy of Medical Sciences, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] With the development of modern economy and society and the change of war patterns, traumatic brain injury has increased rapidly and has become an important global public health problem and a great challenge of medical service support. We retrieved and analyzed traumatic brain injury-related epidemiological data and research progress in recent years, and reviewed the morbidity, mortality, etiology, and clinical diagnosis and treatment of traumatic brain injury, so as to contribute to the future research and treatment of traumatic brain injury during peace and war.

[Key words] traumatic brain injuries; incidence; mortality; etiology

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(2): 117-121]

随着现代经济社会的飞速发展, 道路交通工具的使用与日俱增, 建筑行业迅猛发展, 导致交通伤、高处坠落伤、重物砸伤等频发, 继之创伤性脑

损伤 (traumatic brain injury, TBI) 有增无减, 给社会和家庭造成了沉重的经济负担。TBI 已然成为青少年和成人致残、致死的常见原因之一。此外,

[收稿日期] 2020-08-21

[接受日期] 2020-09-27

[基金项目] 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2019-I2M-5-076)。Supported by Innovation Fund for Medicine and Health Sciences of Chinese Academy of Medical Sciences (2019-I2M-5-076)。

[作者简介] 夏照帆, 博士, 中国工程院院士, 教授、主任医师, 博士生导师。

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161821, E-mail: xiazhaofan_smmu@163.com

由于现代战争中大量高爆武器的应用, TBI也成为一种常见的战场损伤, 伤死率高达30%, 为卫勤保障带来了严峻挑战^[1]。

1 TBI的发病率和病死率

Maas等^[2]于2017年报道, 全世界每年有超过5 000万人发生TBI, 世界约一半人口可能在一生中遭受1次或多次TBI。TBI每年给全球经济造成约4 000亿美元的损失, 占世界生产总值的0.5%^[3]。2016年全球疾病负担研究(Global Burden of Disease Study 2016)报告显示, 1990—2016年TBI的年龄标化发病率增加了3.6%, 中欧、东欧和中亚TBI的发病率明显高于世界其他地区, 叙利亚是TBI年龄标化发病率最高的国家, 斯洛文尼亚和捷克次之^[4]。美国疾病控制与预防中心(Center for Disease Control and Prevention, CDCP)数据显示美国1997—2007年每年平均有53 014人死于TBI(每10万人中有18.4人), 随着防控措施的实施和医疗条件的改善, TBI病死率从1997年的19.3/10万下降到2007年的17.8/10万。2019年, CDCP分析了美国国家生命统计系统2000—2017年的死亡数据, 2017年美国有61 131人死于TBI, 占当年总死亡人数(约280万)的2.2%^[5]。Brazinova等^[6]对欧洲TBI的流行病学研究进行了全面实时更新的系统综述, 结果显示欧洲TBI的年发病率为47.3/10万~849/10万, 病死率为3.3/10万~28.1/10万。近20年, 我国尚无TBI发病率的全国性流行病学数据。Cheng等^[7]分析了中国2006—2013年国家死因检测系统数据, 发现我国TBI的年龄标化病死率从2006年的13.23/10万上升到2008年的17.06/10万, 之后逐步下降, 于2013年降至12.99/10万。近几年, 国内火灾爆炸事故时有发生, 造成的人员损伤以烧伤及创伤为主。杨万杰等^[8]分析了天津港“8·12”特别重大火灾爆炸事故中58例危重伤员的伤情结构, 结果显示头部是首要致伤部位, 且TBI是危重伤员死亡的主要原因。

美国军队健康监测中心(Armed Forces Health Surveillance Center, AFHSC)报告显示, 1997年1月至2006年12月110 392名军人至少发生过1次TBI, 其中有15 732人因TBI而住院; 自2001年9月以来, 约有160万美国军人被部署到阿富汗

和伊拉克, 根据头部、面部和颈部受伤情况, 估计撤离的受伤士兵中至少有22%患有TBI^[9-11]。2001—2011年, “持久自由行动”和“自由伊拉克行动”中美军共发生4 596例伤亡, 而TBI是导致伤亡的最主要原因, 其导致的阵亡和伤死分别占81.3%和45.0%^[12]。

2 TBI的致伤因素及防控

TBI是一种可防控的伤害, 了解TBI的致伤因素对于政府及卫生部门制订防控计划有一定意义。美国《发病率和死亡率周报》(*Morbidity and Mortality Weekly Report*, MMWR)数据显示, 相比2007年, 2013年TBI相关的急诊就诊量增幅超过50%, 增加的主要原因是跌倒或高处坠落(57.3%)、物体撞击(18.2%)和交通事故(7.0%)^[13]。1997—2007年美国每年TBI死亡患者的致伤因素主要是枪击(34.8%)、交通事故(31.4%)和跌倒或高处坠落(16.7%), 交通事故是导致0~24岁人群TBI死亡的首要原因, 25~84岁和85岁及以上人群TBI死亡的首要原因分别是枪击和跌倒或高处坠落^[5]。Jiang等^[14]总结了2001—2016年我国学者发表的18项急性TBI的回顾性研究, 发现致伤因素主要是交通事故(53.0%)、跌倒或高处坠落(28.6%)、暴力事件(6.8%)。上述数据提示, 我国在TBI的防控措施方面需更加关注改善道路安全、加强交通安全意识教育。在改进汽车结构、完善公路设施的同时, 对人的教育更加重要。做到不酒后驾驶、不超速和正确佩戴安全带或佩戴摩托车头盔等, 对于预防不同年龄段人群TBI十分有效^[15]。

现在战争中, 随着武器的革新及士兵防护装备性能的提高, TBI的致伤因素已经由以弹片伤为主向以冲击伤为主转变。美军在“持久自由行动”和“自由伊拉克行动”中, 爆炸冲击伤成为TBI主要的致伤因素, 占81%, 枪伤仅占19%^[16]。致伤因素的变化导致不同严重程度TBI的构成比发生改变。Helmick等^[16]统计显示, 轻型TBI占82.4%, 明显高于中、重型TBI(分别占8.3%和1.0%)。轻型TBI是“持久自由行动”和“自由伊拉克行动”的特征性损伤, 由于其早期症状较为隐匿, 也被称为“隐形损伤”。尽管战地救治时, 轻型TBI不需要过多的医疗干预, 但其后期继发或遗留神经症状的概率及医疗费用并不低, 美军更加重视轻型

TBI的筛查、评估、治疗及康复。外军战伤数据提示,现代局部战争由于高爆武器的广泛应用,冲击伤已成为主要的伤类。防护头盔的设计除了考虑防护弹片引起穿透性颅脑损伤外,由冲击波所致闭合性颅脑损伤的防护也不容忽视。此外,我军现有的战伤救治规范尚未足够重视对轻型TBI的诊治,因而需要加强相关的基础和临床研究。

3 TBI的治疗进展

TBI的救治应以预防继发性颅脑损伤为重点,加强神经保护治疗,并贯穿于治疗的各个阶段。继发性颅脑损伤是TBI患者入院后致死、致残的主要原因,主要由于血管源性脑水肿逐渐加重,伴随颅内压升高、脑灌注减少,最终导致脑组织缺血、神经功能障碍。

3.1 亚低温治疗 亚低温技术是一种常用的预防和治疗继发性颅脑损伤的措施,其机制为使中枢神经系统处于抑制状态、降低颅内压、减轻炎症反应、降低脑代谢等。无论基础实验还是临床应用,亚低温技术在TBI治疗中均显示出一定作用,但进行亚低温治疗时需考虑潜在的凝血功能障碍、免疫抑制、低血压、肾损伤等风险。近年,亚低温治疗的疗效受到了质疑。一项针对颅内压 >20 mmHg (1 mmHg $=0.133$ kPa)的TBI患者的临床试验结果显示,与常规降颅内压治疗组相比,额外使用亚低温($32\sim 35$ °C)组的病死率略有增加^[17]。来自Cochrane数据库的一项针对重型TBI亚低温治疗的系统综述(共纳入37项研究,合计3 110例患者)结果显示,无高质量的证据表明亚低温治疗可以降低重型TBI患者的病死率^[18]。Cooper等^[19]开展的多中心随机临床试验评估了早期预防性持续亚低温($33\sim 35$ °C,时间72 h~7 d)干预对重型TBI的治疗效果,结果显示与常温组相比其对患者伤后6个月时的神经系统预后和病死率没有任何益处。

3.2 去骨瓣减压术(decompressive craniectomy, DC) DC于20世纪初由Cushing和Kocher应用于难治性颅内高压患者,后成为治疗TBI的常用方法。国内一项多中心临床研究显示,对于重型TBI所致难治性颅内高压患者,采用 12 cm \times 15 cm骨瓣切除者的病死率与采用小尺寸(6 cm \times 8 cm)骨瓣切除者相比更低(26% vs 35%)、格拉斯哥结局量表评分更高^[20]。备受关注的国际DECRA临床试验结果显示,对于重型TBI伴难治性颅内高压成人患者,早期DC能降低颅内压、缩短ICU住

院时间,但不能降低伤后6个月的病死率,且伤后6个月预后不良患者占比增高^[21],此项研究因设计缺陷而受到比较广泛的质疑。另一项临床研究RESCUEicp结果显示,DC可以降低外伤性颅内高压患者伤后6个月和12个月的病死率,尤其可显著降低伤后早期病死率,但轻度残疾及重度残疾占比增高^[22]。RESCUEicp临床研究亦因在结局标准定义上存在缺陷,研究结果受到质疑,但该研究提供的一些关于预期结果的明确数据在与家属进行术前谈话时可以参考。目前,对于严重TBI合并难治性颅内高压,何时应进行DC尚无明确答案。此外,DC相关的颅骨成形术(人造钢板替换骨缺损)正受到越来越多的关注,然而目前对于颅骨成形术的时机、颅骨成形材料(异体材料或自体骨)的使用尚未达成共识^[23]。

3.3 药物治疗 尽管几十年的临床前研究已经开发出了一些有前途的神经保护疗法,遗憾的是均未能转化到临床。而且,目前尚无有效的药物可治疗中、重型TBI。TBI的第一项大规模药理学试验(糖皮质激素对中、重型TBI的疗效分析)最终以失败告终^[24]。随后,研究者关注到一种中枢神经系统合成的强效类固醇激素——孕酮。尽管动物实验研究显示孕酮可减少TBI后神经元丢失、脑水肿和行为缺陷,但多中心随机对照试验并未显示出其对TBI患者病死率和功能结局有益处^[25]。促红细胞生成素是一种调节骨髓造血的糖蛋白,可拮抗神经元凋亡程序,减轻炎症反应,起到神经营养因子的作用,有潜在减轻TBI继发性颅脑损伤的效果。一篇纳入6项随机对照试验的meta分析表明,促红细胞生成素可显著降低TBI患者的病死率,但未能降低并发症的发生率和改善患者的神经功能障碍^[26]。胞磷胆碱是一种单核苷酸衍生物,可以增加ATP的形成,对脑组织代谢的改善、大脑功能的恢复及促进苏醒有一定作用,被认为是治疗继发性颅脑损伤的潜在药物。尽管胞磷胆碱治疗颅脑损伤的多中心双盲随机III期临床试验未能证明在中、重和轻型复杂TBI患者中使用胞磷胆碱可改善90 d时的神经功能和认知状态,但大多数患者在伤后6个月获得了良好的结果,超过一半的重型TBI患者也获得了良好的结果^[27]。重组人IL-1受体拮抗剂通过抑制IL-1受体介导的炎症级联反应,在一系列神经系统病理生理过程中显示出潜在的益处,并已被证明在TBI的治疗中是安全的。一项单中心随机对照II期试验研究显示,重组人IL-1受体拮抗剂可以改善急

性神经炎症反应^[28],并已在进行剂量效应试验^[29]。

3.4 创伤性脑血管损伤的治疗 创伤性脑血管病变是指颅脑遭受暴力外伤所致的脑血管损伤或病理改变,包括创伤性脑血管损伤和创伤后继发性脑血管改变,其中以创伤性蛛网膜下腔出血、创伤性颅内动脉海绵窦瘘、创伤性假性动脉瘤、动脉夹层、静脉窦损伤、创伤性脑血管痉挛等较为常见。创伤性脑血管损伤症状多变甚至无症状,容易漏诊,易继发脑卒中,从而造成严重的神经功能障碍甚至死亡。随着临床上神经影像学技术的广泛应用,脑血管损伤早期确诊率已得到显著提高,并可通过抗凝、传统手术、介入等手段积极预防继发性脑血管事件的发生,降低病死率,提高患者生存率及生活质量^[30]。由海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心刘建民教授团队联合国内41家医院完成的多中心临床试验(DIRECT-MT)表明,对于发病4.5 h内的急性前循环大血管闭塞性缺血性脑卒中患者,单独采用血管内取栓术的功能性结局不劣于阿替普酶静脉溶栓联合血管内取栓术^[31]。该成果对未来此类患者的治疗决策、诊疗流程、治疗费用等将产生积极影响。

3.5 TBI的战场救治 战地TBI的救治主要是针对中、重型TBI治疗,包括预防TBI后颅内高压的发生、维持充分的氧供、防治脑组织低灌注、预防和控制癫痫、防治感染、采用损伤控制性手术策略和减少脑组织的继发性损伤等^[32]。此外,更应注重救治流程和规范,完善救治设备及人员配置,充分考虑战场环境及救治人员的专业能力(尤其是非神经外科专家)。宗兆文和杨磊^[12]建议,为提高TBI的救治效果,需在救治一线增加血氧监测设备,战地医院增加CT、颅内压监测设备,配给抗癫痫、控制颅内高压、抗凝等药物,增强血液制品的保障;在战地医院配备神经外科医师,或培训建制卫生人员掌握脑外伤的损伤控制性手术。

[参考文献]

- [1] 贾博,刘帅,张剑宁.美国军队航空医疗后送在颅脑战伤救治中的作用与思考[J].人民军医,2019,62:32-36.
- [2] MAAS A I R, MENON D K, ADELSON P D, ANDELIC N, BELL M J, BELLI A, et al; InTBIR Participants and Investigators. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16: 987-1048.
- [3] FAUL M, XU L, WALD M M, CORONADO V. Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths, 2002-2006[J]. *Brain Injury*, 2010, 24: 115-473.
- [4] GBD 2016 Traumatic Brain Injury and Spinal Cord Injury Collaborators. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18: 56-87.
- [5] CORONADO V G, XU L, BASAVARAJU S V, MCGUIRE L C, WALD M M, FAUL M D, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for traumatic brain injury-related deaths—United States, 1997-2007[J]. *MMWR Surveill Summ*, 2011, 60: 1-32.
- [6] BRAZINOVA A, REHORCIKOVA V, TAYLOR M S, BUCKOVA V, MAJDAN M, PSOTA M, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe: a living systematic review[J/OL]. *J Neurotrauma*, 2018 (2018-12-19) [2020-08-21]. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4126>.
- [7] CHENG P, YIN P, NING P, WANG L, CHENG X, LIU Y, et al. Trends in traumatic brain injury mortality in China, 2006-2013: a population-based longitudinal study[J/OL]. *PLoS Med*, 2017, 14: e1002332. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002332.
- [8] 杨万杰,徐磊,傅强,李银平,徐杰,王一旻,等.天津港“8·12”特别重大火灾爆炸事故危重伤员伤情及近期并发症和隐匿伤的多中心分析[J].中华危重病急救医学,2016,28:289-297.
- [9] Armed Forces Health Surveillance Center. Traumatic brain injury among members of the active component, U.S. Armed Forces, 1997-2006[J]. *MSMR*, 2007, 14: 2-6.
- [10] WARDEN D. Military TBI during the Iraq and Afghanistan wars[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2006, 21: 398-402.
- [11] TANIELIAN T, JAYCOX L H. Invisible wounds of war: psychological and cognitive injuries, their consequences, and services to assist recovery[M]. Santa Monica, CA: RAND, 2008: 49-60.
- [12] 宗兆文,杨磊.美军在“自由伊拉克行动”和“持久自由行动”中颅脑战伤救治的经验及对我军颅脑战伤救治的启发[J].第三军医大学学报,2018,40:91-96.
- [13] DAUGHERTY J, WALTZMAN D, SARMIENTO K, XU L. Traumatic brain injury-related deaths by race/ethnicity, sex, intent, and mechanism of injury—United States, 2000-2017[J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2019, 68: 1050-1056.
- [14] JIANG J Y, GAO G Y, FENG J F, MAO Q, CHEN L G, YANG X F, et al. Traumatic brain injury in China[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18: 286-295.

- [15] 袁苏涛,周良辅.交通事故致颅脑外伤的流行病学现状[J].创伤与急诊电子杂志,2013,1:3-7.
- [16] HELMICK K M, SPELLS C A, MALIK S Z, DAVIES C A, MARION D W, HINDS S R. Traumatic brain injury in the US military: epidemiology and key clinical and research programs[J]. *Brain Imaging Behav*, 2015, 9: 358-366.
- [17] ANDREWS P J, SINCLAIR H L, RODRÍGUEZ A, HARRIS B, RHODES J, WATSON H, et al. Therapeutic hypothermia to reduce intracranial pressure after traumatic brain injury: the Eurotherm3235 RCT[J]. *Health Technol Assess*, 2018, 22: 1-134.
- [18] ANDREWS P J, SINCLAIR H L, RODRIGUEZ A, HARRIS B A, BATTISON C G, RHODES J K, et al; Eurotherm3235 Trial Collaborators. Hypothermia for intracranial hypertension after traumatic brain injury[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373: 2403-2412.
- [19] COOPER D J, NICHOL A D, BAILEY M, BERNARD S, CAMERON P A, PILI-FLOURY S, et al; POLAR Trial Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Effect of early sustained prophylactic hypothermia on neurologic outcomes among patients with severe traumatic brain injury: the POLAR randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 320: 2211-2220.
- [20] JIANG J Y, XU W, LI W P, XU W H, ZHANG J, BAO Y H, et al. Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study[J]. *J Neurotrauma*, 2005, 22: 623-628.
- [21] COOPER D J, ROSENFELD J V, MURRAY L, ARABI Y M, DAVIES A R, D'URSO P, et al; DECRA Trial Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364: 1493-1502.
- [22] HUTCHINSON P J, KOLIAS A G, TIMOFEEV I S, CORTEEN E A, CZOSNYKA M, TIMOTHY J, et al; RESCUEicp Trial Collaborators. Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375: 1119-1130.
- [23] KOLIAS A G, VIAROLI E, RUBIANO A M, ADAMS H, KHAN T, GUPTA D, et al. The current status of decompressive craniectomy in traumatic brain injury[J]. *Curr Trauma Rep*, 2018, 4: 326-332.
- [24] ROBERTS I, YATES D, SANDERCOCK P, FARRELL B, WASSERBERG J, LOMAS G, et al; CRASH Trial Collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10 008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2004, 364: 1321-1328.
- [25] SKOLNICK B E, MAAS A I, NARAYAN R K, VAN DER HOOP R G, MACALLISTER T, WARD J D, et al; SYNAPSE Trial Investigators. A clinical trial of progesterone for severe traumatic brain injury[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371: 2467-2476.
- [26] LEE J, CHO Y, CHOI K S, KIM W, JANG B H, SHIN H, et al. Efficacy and safety of erythropoietin in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37: 1101-1107.
- [27] PUFFER R C, YUE J K, MESLEY M, BILLIGEN J B, SHARPLESS J, FETZICK A L, et al. Recovery trajectories and long-term outcomes in traumatic brain injury: a secondary analysis of the phase 3 citicoline brain injury treatment clinical trial[J/OL]. *World Neurosurg*, 2019, 125: e909-e915. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.01.207.
- [28] HELMY A, GUILFOYLE M R, CARPENTER K L, PICKARD J D, MENON D K, HUTCHINSON P J. Recombinant human interleukin-1 receptor antagonist in severe traumatic brain injury: a phase II randomized control trial[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34: 845-851.
- [29] HELMY A. A randomised double blind placebo controlled dose-range study using placebo, 1.5 g and 3.0 g of intravenous recombinant interleukin-1 receptor antagonist (anakinra) for patients with moderate-to-severe TBI[EB/OL]. (2017-05-08) [2020-08-21]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02997371>.
- [30] 林清松,康德智.创伤性脑血管损伤[J/CD].中华神经创伤外科电子杂志,2016,2:178-180.
- [31] YANG P, ZHANG Y, ZHANG L, ZHANG Y, TREURNIET K M, CHEN W, et al; DIRECT-MT Investigators. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382: 1981-1993.
- [32] FANG R, MARKANDAYA M, DUBOSE J J, CANCIO L C, SHACKELFORD S, BLACKBOURNE L H. Early in-theater management of combat-related traumatic brain injury: a prospective, observational study to identify opportunities for performance improvement[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 79(4 Suppl 2): S181-S187.