·综述·

无创脑水肿动态监测技术在颅脑损伤急危重症救治中的应用

陆美琪[1]　王兴蕾[2]　巩会平[2]　邵明举[2]　于杰滨[2]　王晓阳[1]　姜笃银[1,2]　赵洁[2]

[1]山东大学第二医院整形烧伤科，山东济南 250033；[2]山东大学第二医院急诊医学中心，山东济南 250033

通信作者：赵洁，Email：420458387@qq.com

【摘要】 脑水肿可继发于多种原因导致的颅脑损伤，严重者可发生脑疝或死亡。精准实时监测脑水肿变化、合理应用脱水药物、及时处理脑水肿情况对改善患者预后极为重要。然而，目前临床上常用的监测手段均存在不同程度的缺陷。无创脑水肿动态监测技术是一种新兴的监测手段，可通过电磁扰动等技术使脑水肿程度得以量化，直观反映颅脑深部组织的水肿状态。本文就无创脑水肿动态监测技术在颅脑损伤急危重症患者救治工作中的应用情况进行综述，以期为临床脑水肿监测提供参考。

【关键词】 脑水肿监测；　颅脑损伤；　无创

基金项目：山东省重点研发计划项目（2019GGX105011）；山东省济南市临床医学科技创新计划项目（202225065）；山东大学临床研究中心急危重症重点专项（2021SDUCRCA008）

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20221018-00927

Application of noninvasive brain-edema dynamic monitoring in critically ill patients with traumatic brain injury

Lu Meiqi[1], Wang Xinglei[2], Gong Huiping[2], Shao Mingju[2], Yu Jiebin[2], Wang Xiaoyang[1], Jiang Duyin[1,2], Zhao Jie[2]

[1]Department of Burns and Plastic Surgery, the Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033, Shandong, China; [2]Department of Emergency Medical Center, the Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033, Shandong, China

Corresponding author: Zhao Jie, Email: 420458387@qq.com

【Abstract】 Brain edema could be secondary to cerebral lesion caused by a variety of reasons, severe cases may result in brain herniation or even death. Accurate real-time monitoring of cerebral edema, rational application of dehydrating drugs, and timely treatment of cerebral edema were very important for patients. However, there were defects in the monitoring methods commonly used in clinical practice. Noninvasive brain-edema monitoring was a new method, which can quantify the degree of brain edema by electromagnetic disturbance and directly reflect the state of brain edema. This article reviews the application of noninvasive brain-edema monitoring in the treatment of in critically ill patients with traumatic brain injury.

【Key words】 Brain-edema monitoring;　Cerebral lesion;　Noninvasive

Fund program: Programs for Science and Technology Development of Shandong Province (2019GGX105011); Funded by Jinan Clinical Medical Science and Technology Innovation Program (202225065); Funded by ECCM Program of Clinical Research Center of Shandong University (2021SDUCRCA008)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221018-00927

脑水肿常继发于颅脑损伤，导致颅脑损伤最常见的原因有创伤和多种严重心脑血管疾病（如恶性心律失常、心搏骤停、缺血性脑卒中、脑出血、颅脑肿瘤等）[1]。如果不能对脑水肿进行及时诊断和处理，则可能引起颅内压（intracranial pressure，ICP）迅速升高，对脑组织形成严重损害，甚至发生脑疝导致死亡，造成患者的高致残率和高病死率[2]。因此，准确、及时地判断脑水肿的变化、合理应用脱水药物、正确处理脑水肿情况对改善患者预后极其重要。

除计算机断层扫描（computed tomography，CT）和磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）等影像学检查外，脑水肿的诊断和监测主要依靠 ICP 监测。其中，有创 ICP 监测依然是颅脑损伤患者 ICP 监测的主要手段，无创 ICP 监测〔如经颅多普勒超声（transcranial Doppler，TCD）、视神经鞘直径（optic nerve sheath diameter，ONSD）测量等〕在实际应用中尚存在一些不足。无创脑水肿动态监测技术是一种新兴的监测手段，通过电磁扰动技术等使脑水肿程度得到量化，可直观地反映患者颅脑深部组织的病变状态。现围绕无创脑水肿动态监测技术在颅脑损伤急危重症患者救治工作中的应用与研究进展进行综述。

1　目前常用脑水肿监测方法

由于脑水肿尚无可靠的特异性实验室诊断指标，临床上仍需依赖 CT 和 MRI 等影像学检查，虽然影像学检查能直观反映脑水肿情况，但不能用于床旁实时动态监测，且无法第一时间发现脑水肿变化、颅内新发出血或再出血等颅脑病变。

对于 ICP 的监测，目前的金标准仍为有创 ICP 监测，该技术能够准确、及时地判断 ICP 变化，但需进行脑室置管外接压力传感器持续测压，可导致感染、出血等并发症。

随着技术的不断发展，近年来涌现出多种无创监测 ICP 的技术手段，如 TCD、ONSD 测量和闪光视觉诱发电位（flash visual evoked potentials，FVEP）检查。TCD 是一种可监测及评估脑血流量和 ICP 的无创、床旁、实时监测手段，但 TCD 监测到的血流动力学参数受脑血管与超声束间角度的影响，角度不同 TCD 监测结果也不同；另外，部分患者〔如部分老年患者（尤其是女性）及颅内积气严重的患者等〕颞窗透声不

良，并不适合进行 TCD 监测[3]。ONSD 测量指通过超声手段测量球后 3 mm 处 ONSD，当 ONSD＞5 mm 时定义为颅内高压[4]，但测量 ONSD 无法早期识别 ICP 变化[5]，且经常受眼球横径、体质量指数（body mass index，BMI）、性别、检查人员技术水平等多种因素影响[6]。FVEP 检查依赖于从视网膜到枕叶视通道的完整性，当疾病引起 ICP 升高时，该视通道的神经电信号传导阻滞，FVEP 的 N2 波潜伏期也相应改变[7]，从而通过回归方程推测 ICP 的改变。但乳酸堆积、镇静与麻醉等多种非脑水肿相关疾病亦可引起 FVEP 的 N2 波潜伏期延长[8]，且眼部疾病影响到该视通路完整性时也无法准确得出 ICP 的变化。虽然目前临床上已有多种无创 ICP 监测手段，但其实际应用均受到不同程度的限制。

因此，寻找一种准确、及时的无创 ICP 监测技术势在必行。无创脑水肿动态监测技术能够实现床旁实时监测，可与影像学检查结合，更好地指导个性化降低 ICP 方案的制订，从而改善患者预后，已经显示出优秀的临床应用前景[9-10]。

图 1 无创脑水肿动态监护仪

2 无创脑水肿动态监测技术的工作原理

无创脑水肿动态监测仪（图 1）的工作原理主要为生物电磁场原理和异物扰动原理。将正常脑组织视为一种稳定的状态，而颅内水肿或血肿是破坏这种稳定状态的异物，它们的出现是对脑组织稳定状态的扰动。因此，当低频电流流过脑组织时，脑组织内的异物（血肿或水肿）会引起边界电位的扰动。“异物扰动”成像方法[11]通过测量边界电位的变化，可以对脑深部的积血或水肿进行重建[12]。穿过颅脑的电磁波经过一系列的信号处理构成了一个复合参数，即扰动系数（disturbance coefficient，DC），其正常值范围为 115～155[13]。当患者颅内脑组织状态发生变化时，DC 值也会相应地发生改变。DC 值＞155 提示高阻抗异常，可能存在血肿或肿物，并与其体积呈正相关；DC 值＜115 提示低阻抗异常，可能存在水肿或积水，并与其体积呈负相关。

3 无创脑水肿动态监测技术的临床应用

3.1 有效监护脑水肿进展情况，辅助医生及时判断病情：已有研究表明，无创脑水肿动态监测技术为脑出血患者后期脑水肿的进展提供了敏感的可视化信息，其 DC 值可用于实时判断脑出血患者的病情变化，与 CT、MRI 等影像学检查有较好的互补性[14]。脑出血发生后，随着病情进展，患者出血部位附近脑组织水肿情况存在一定变化规律。在发病的早期阶段，由于患处血肿刚形成，DC 值明显升高；发病 3 d 后，脑出血患者患侧 DC 值达到高峰并持续 7 d 以上[15]；随着患者病情逐渐好转，颅内血肿逐渐被吸收，其周围脑组织的水肿情况逐步严重，血肿与水肿呈共存状态，DC 值较正常值略低；手术或药物治疗使血肿逐渐被清除，同时，使用的脱水药物也会减轻患者脑水肿症状，监测的 DC 值随之趋于正常。

3.2 及时反映脱水治疗效果，指导合理使用脱水药物：甘露醇是一种常见的单糖大分子物质，不能被人体代谢，能够作为一种高渗透性脱水剂，通过升高血管内渗透压促进人体内多余水分排出[16]，是急性脑水肿患者治疗过程中首选的治疗药物[17]，可降低 ICP、减轻脑水肿、预防脑疝。但不当使用甘露醇会造成很多不良反应，其中最常见的是电解质代谢紊乱（如低钠血症和低钾血症等）[18]。在急危重症脑水肿患者的治疗过程中常常需要大量输入甘露醇，体内短时间蓄积大量甘露醇可使患者出现血浆渗透压迅速升高、血容量增加，严重时可使患者出现心力衰竭，进而危及生命。同时，大剂量快速使用甘露醇导致患者发生急性肾损伤的概率也增加[19]。

无创脑水肿动态监测仪能够实时、量化地监测患者脑水肿进展情况，指导临床医生更加精确地使用脱水药物[13]。当 DC 值＜140 时给予常规处理，不使用脱水药物；当 DC 值为 140～160 时，给予一般治疗并使用小剂量脱水药物，密切监视 DC 变化；当 DC 值在 10 min 内突然增加 10～20 时，快速给予甘露醇静脉滴注治疗，评估患者状况，必要时复查头颅 CT；当 DC 值为 160～180 时，需要大剂量给予甘露醇治疗，此时患者处于脑水肿的高峰期，ICP 高且病情不稳定，需要常规复查头颅 CT，有手术指征时积极进行手术治疗[20]。

使用无创脑水肿动态监测技术可以根据甘露醇使用后 DC 值的变化及时调整治疗方案，规范甘露醇的使用，减少患者救治过程中甘露醇的用量，从而降低其不良反应的发生率，促进患者更好地康复。

3.3 颅脑手术后连续监测，早期判断术后并发症：颅脑损伤患者预后不佳的因素包括术后周围脑组织继发性脑水肿和术后血肿[21]，因此，术后监测脑水肿及血肿形成的情况对判断患者预后及指导临床治疗至关重要。

重型颅脑损伤患者损伤部位周围脑组织水肿常发生在术后 3 d 左右，5～8 d 为高峰期，9 d 开始逐渐消退，13～14 d 与非手术侧无异[22]。使用无创脑水肿动态监测仪持续监测重型颅脑损伤患者术后双侧大脑半球 DC 值的变化，可以得出相符的结论，即患者术后 4～7 d 为 DC 值高峰期，10 d 时 DC 值出现明显下降，14 d 时 DC 值基本可以回归正常脑组织水平。秦兴虎等[23]发现，术后血肿形成发生于术后 24 h 内。结合无创监测手段可以及时发现患者术后血肿，并有效地与脑水肿相鉴别，从而采取相应措施，可避免将术后血肿当作脑水肿治疗等一系列问题。上述研究与张英杰等[24]的研究结果一致，该研究显示，脑出血患者自发病开始 14 d 内监测到的 DC 值呈上升趋势，与 CT 提示颅内脑组织水肿体积增大的趋势相符，患侧 DC 值与水肿体积呈正相关。

3.4 预测患者预后：脑水肿和血肿能引起 ICP 升高，而 ICP 升高与高病死率和不良预后密切相关。无创脑水肿动态监测技术实现了对颅脑深层组织病变程度的实时动态监测，将

脑水肿的诊断量化，准确性高，诊断灵敏，并且通过早期诊断颅脑状况对医务工作者制定治疗方案起到了一定指导作用。

有研究对颅脑损伤患者进行格拉斯哥预后评分（Glasgow outcome score，GOS），GOS 评分＞3 分判定为预后良好，GOS 评分≤3 分时判定为预后较差，通过分析发现，与预后良好患者相比，预后较差患者 DC 值较低，提示无创脑水肿动态监测仪输出的 DC 值可以客观地反映患者的预后情况[25]。因此，DC 值对患者预后有一定的指导意义。在临床工作中还发现，DC 值与格拉斯哥昏迷评分（Glasgow coma score，GCS）评分和 GOS 评分均呈正相关，即 DC 值越小，意识障碍情况越严重，预后越差；DC 值越大，意识障碍越轻，GOS 评分越高，患者预后越好[26]。

与此同时，通过早期发现、早期诊断、及时调整药物，可改善颅脑损伤急危重症患者的预后[27]。除应用于成人患者救治过程中之外，刘炳学等[28]研究发现，无创脑水肿动态监护仪还可以实时反映脑损伤患儿颅内病情变化，指导制定临床处理方案，对颅脑损伤患儿预后有良好的预测作用。

4 小　结

目前主流的脑水肿监测手段中，CT、MRI 等影像学技术不能实时反映脑水肿的进展，有创 ICP 监测具有一定的创伤和风险，而现有的无创监测手段（如 TCD、ONSD 测量和 FVEP 检查等）的临床应用又存在各自的限制性。无创脑水肿动态监测技术是现有脑水肿监测手段的重要补充，作为一种应用于颅脑深部组织病变状况实时监测的新技术，能够通过 DC、水肿系数和颅压值 3 个参数综合评价颅内病灶的发展趋势及异常变化，检测结果稳定，具有一定的临床应用价值，能够对危重患者进行无创、床旁、连续、动态监护，评估患者脑水肿的变化情况，指导脱水治疗，有效评价危象、转归与预后，帮助医生及时掌握治疗时机，改善患者预后。同时也应看到，对于颅骨大面积缺损的患者来说，头颅两侧电阻并不对称，需要重点分析无创脑水肿动态监测系统同侧的连续监测数据，从而减小或排除误差[29]。

目前，无创脑水肿动态监测仪主要应用于颅脑损伤及脑卒中引起的脑水肿的连续监测。而在隐球菌脑膜炎[30]与儿童乙型病毒性脑炎[31]引起的脑水肿中，无创脑水肿动态监测仪也表现出较高的临床应用潜能。期待未来无创脑水肿动态监测仪能进一步拓宽应用范围，在更多的疾病中发挥作用。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 周永芳. 缺血缺氧性脑水肿研究进展[J]. 重庆医学, 2021, 50 (14): 2496–2500, 2505. DOI: 10.3969/j.issn.1671–8348.2021.14.035.

[2] Han JS, Yang SM, Zhang CY, et al. Impact of intracranial pressure monitoring on prognosis of patients with severe traumatic brain injury: a PRISMA systematic review and Meta–analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (7): e2827. DOI: 10.1097/MD.0000000000002827.

[3] 韩帅. 应用经颅多普勒超声评估颅脑外伤患者颅内压的研究 [D]. 吉林：吉林大学, 2020.

[4] 杨慧华, 张丽珍, 黄鹏飞, 等. 床旁超声评估的 ICU 谵妄患者颅内压状况调查 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (6): 635–639. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20220523–00504.

[5] Cour–Andlauer F, Portefaix A, Wroblewski I, et al. Predictive value of optic nerve sheath diameter for diagnosis of intracranial hypertension in children with severe brain injury [J]. Front Pediatr, 2022, 10: 894449. DOI: 10.3389/fped.2022.894449.

[6] 李臻, 张旭乡, 杨惠青, 等. 超声测量视神经鞘直径预测颅内压的影响因素研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34 (11): 961–964. DOI: 10.3969/j.issn.1002–0101.2018.11.001.

[7] 毕洪伟. 闪光视觉诱发电位无创颅内压监测应用于重型颅脑损伤治疗的研究 [D]. 桂林：桂林医学院, 2016.

[8] Wang TZ, Ma S, Guan YC, et al. Double function of noninvasive intracranial pressure monitoring based on flash visual evoked potentials in unconscious patients with traumatic brain injury [J]. J Clin Neurosci, 2016, 27: 63–67. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.08.036.

[9] 周杰, 何光祥, 陈玉秋, 等. 重型颅脑损伤术后无创脑水肿监测的临床应用 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2015, 20 (3): 144–146. DOI: 10.13798/j.issn.1009–153X.2015.03.005.

[10] 杜玉民, 谭冬, 袁宇. 无创脑水肿动态监护仪在动脉瘤自发性蛛网膜下腔出血患者术后脑水肿监测中的应用 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49 (1): 66–67. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673–2642.2022.01.014.

[11] 何为, 姚德贵, 田海燕. 电流场扰动方法和它在颅内异物成像中的应用 [J]. 中国医学物理学杂志, 2001, 18 (1): 20–22. DOI: 10.3969/j.issn.1005–202X.2001.01.010.

[12] Liu LX, Dong WW, Ji XM, et al. A new method of noninvasive brain–edema monitoring in stroke: cerebral electrical impedance measurement [J]. Neurol Res, 2006, 28 (1): 31–37. DOI: 10.1179/016164106X91843.

[13] 高文文, 王凤鹿, 蒋小兵, 等. 扰动系数在脑出血患者脑水肿监测治疗中的作用 [J/CD]. 中华脑科疾病与康复杂志（电子版）, 2020, 10 (5): 305–308. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095–123X.2020.05.011.

[14] 林洁, 何明莲, 邹永杰, 等. 无创脑水肿动态监测仪对急性脑损伤诊断价值的 Meta 分析 [J/CD]. 中华脑科疾病与康复杂志（电子版）, 2020, 10 (3): 132–138. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095–123X.2020.03.002.

[15] 黄振林, 甄云, 陈麒声, 等. 无创脑水肿动态监护在脑出血性疾病治疗上的应用 [J]. 现代诊断与治疗, 2011, 22 (5): 271–272. DOI: 10.3969/j.issn.1001–8174.2011.05.006.

[16] 艾莉, 鲁宏, 林治华. 甘露醇对创伤性脑水肿及 AQP4 表达影响的研究进展 [J]. 重庆理工大学学报（自然科学）, 2022, 36 (2): 232–237. DOI: 10.3969/j.issn.1674–8425(z).2022.02.029.

[17] 岳少杰. 新生儿脑水肿与颅内高压的治疗 [J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志（电子版）, 2015, 11 (1): 4–8. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673–5250.2015.01.002.

[18] 刘霞, 马金玉. 甘露醇治疗脑水肿的剂量与不良反应分析 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27 (5): 711–714. DOI: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2021.05.023.

[19] 郦昱琨, 尹文俊, 安晓婕, 等. 呋塞米与甘露醇联用致脑水肿患者急性肾损伤风险因素分析及预测 [J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41 (5): 286–290. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2022.05.07.

[20] 高文文. 无创脑水肿动态监护仪在高血压脑出血的临床应用研究 [D]. 西安：西安医学院, 2020.

[21] Mussack T, Wiedemann E, Hummel T, et al. Secondary decompression trepanation in progressive post–traumatic brain edema after primary decompressive craniotomy [J]. Unfallchirurg, 2003, 106 (10): 815–825. DOI: 10.1007/s00113–003–0663–0.

[22] 覃家敏, 吴雪松. 无创脑水肿监测仪监测重型脑损伤脑水肿变化的临床研究 [J]. 广西医学, 2015, 37 (12): 1846–1847. DOI: 10.11675/j.issn.0253–4304.2015.12.49.

[23] 秦兴虎, 陈义天, 徐宏, 等. 无创脑水肿动态监测在创伤性脑损伤术后的临床应用价值 [J]. 中华创伤杂志, 2017, 33 (8): 719–723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001–8050.2017.08.011.

[24] 张英杰, 元小冬, 吴宗武, 等. 无创动态脑水肿监测在脑出血患者临床应用探讨[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19 (12): 1302–1305. DOI: 10.3969/j.issn.1009–0126.2017.12.019.

[25] 雷清梅. 无创脑水肿监护仪在脑外伤患者的应用观察及预后预测作用 [D]. 广州：南方医科大学, 2018.

[26] 赖寒. 无创脑水肿动态监护仪在儿童颅脑监测中的临床应用 [D]. 重庆：重庆医科大学, 2020.

[27] 郭宝平, 何炳威, 钱东翔. 中西医结合治疗老年急性出血性卒中 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7 (6): 374. DOI: 10.3321/j.issn:1008–9691.2000.06.024.

[28] 刘炳学, 张丽, 张亦鹏, 等. 扰动系数预测不同年龄重型颅脑损伤患儿预后的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32 (12): 66–71. DOI: 10.3969/j.issn.1005–8982.2022.12.012.

[29] 吴全理, 韩方华. 脑电阻抗测定在神经外科的应用 [J]. 医学综述, 2010, 16 (13): 2030–2031. DOI: 10.3969/j.issn.1006–2084.2010.13.038.

[30] 邓益东, 龙志刚, 欧阳锋, 等. 隐球菌脑膜炎无创动态脑水肿监测分析 [J]. 中国热带医学, 2007, 7 (3): 381, 417. DOI: 10.3969/j.issn.1009–9727.2007.03.031.

[31] 龚放, 彭明清, 王世伟, 等. 无创脑水肿动态监测仪在乙型病毒性脑炎患儿治疗过程中的监测分析[J]. 重庆医学, 2013, 42 (13): 1462–1465. DOI: 10.3969/j.issn.1671–8348.2013.13.008.

（收稿日期：2022–10–18）