

. 综 述 .

颅内压监测和脑氧监测在颅脑损伤中应用的研究进展

梁云衡 卓胜华 羊良旺 综述 杨 堃 审核

【摘要】 颅脑损伤(TBI)的发病率、致残率及病死率高。继发颅内压(ICP)增高和脑缺血缺氧严重影响TBI病人的预后。与单纯ICP监测相比,ICP联合脑氧监测可更好地评估病人脑血流灌注及脑组织氧合情况,能为矫正病人脑氧代谢失衡提供及时、准确的依据。本文将简述TBI继发ICP增高和脑缺血缺氧的机制,并就近年来ICP监测和脑氧监测在TBI病人诊疗中单独及联合应用进展进行综述,以期对TBI病人的临床诊治及神经多模态监测研究提供参考。

【关键词】 颅脑损伤;颅内压监测;脑氧监测;多模态监测

【文章编号】 1009-153X(2024)01-0054-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1*5

Progress in the application of intracranial pressure monitoring and cerebral oxygen monitoring in traumatic brain injury

LIANG Yun-heng, ZHUO Sheng-hua, YANG Liang-wang, YANG Kun. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China

【Abstract】 Traumatic brain injury (TBI) has high rates of incidence, disability, and mortality. The prognosis of TBI patients is significantly influenced by secondary intracranial hypertension, as well as cerebral ischemia and hypoxia. Compared to sole intracranial pressure (ICP) monitoring, the combination of ICP and cerebral oxygen monitoring can provide a more comprehensive evaluation of cerebral blood perfusion and tissue oxygenation. This combined approach offers a timely and accurate basis for correcting imbalances in cerebral oxygen metabolism in TBI patients. This article briefly describes the mechanisms underlying increased ICP, as well as secondary cerebral ischemia and hypoxia resulting from TBI. Additionally, it will review recent advancements in both ICP monitoring and cerebral oxygen monitoring, whether used alone or in combination, for the diagnosis and treatment of TBI patients, in order to provide valuable insights for clinical diagnosis, treatment, and multimodal neurological monitoring research for TBI patients.

【Key words】 Traumatic brain injury; Intracranial pressure monitoring; Cerebral oxygen monitoring; Multimodal monitoring

颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是神经外科常见的急危重症,病死率及致残率高,给社会及病人家庭带来严重的经济负担^[1]。颅内压(intracranial pressure, ICP)增高及脑缺氧是TBI最常见的并发症,严重影响病人的预后。临床上,单独监测ICP不足以完全了解TBI病人的病情和病理生理变化,而脑氧监测能评估病人脑组织的缺氧情况,为维持病人脑氧代谢平衡提供客观的依据,能弥补ICP监测的不足。本文将简述TBI继发ICP增高和脑缺血缺氧的机制,并就近年来ICP监测和脑氧监测在TBI病人诊疗中单独及联合应用的进展进行综述,以期对TBI病人的临床诊治及神经多模态监测(multimodality monitoring, MMM)研究提供参考。

1 TBI继发ICP增高和脑缺血缺氧的病理机制

受伤时,颅骨和大脑接受暴力冲击,造成颅骨骨折、脑出血和脑实质受损等原发性损伤;随后,损伤区域各种细胞因子的释放、细胞膜离子泵的异常激活和炎症级联反应导致脑组织继发性损害,继而出现ICP升高、脑水肿、能量代谢异常或组织氧合能力下降等病理生理改变^[2]。正常生理条件下,脑组织自我调节系统和脑顺应性将ICP维持在一定范围内,从而保证足够的脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP)及大脑的血液供应。当颅腔内容物(脑组织、脑血液及脑脊液)的某一种组分的增加超过其他组分的代偿能力,或颅内出现相对较大容量的占位性病变(如颅内出血、肿瘤或异物)时,ICP会增高。TBI后,病人的大脑自我调节系统和脑顺应性会失调甚至丧失;加之继发颅内血肿和脑组织水肿,共同导致ICP增高;其中,脑水肿是继发性ICP升高的主要原因^[2]。

脑缺氧与ICP的升高密切相关。CPP决定脑血流量(cerebral blood flow, CBF),而CPP受平均动脉

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2024.01.014

基金项目:国家自然科学基金(82060456);海南省科技厅社会发展重点项目(ZDYF2022SHFZ088)

作者单位:570102 海口,海南医学院第一附属医院神经外科(梁云衡、卓胜华、羊良旺、杨 堃)

通讯作者:杨 堃, E-mail: chbyk1379@163.com

压(mean arterial pressure, MAP)和ICP共同调节,其关系式为 $CPP=MAP-ICP$ 。正常情况下,随着ICP的增加,机体可通过增加心输出量来提高MAP,以维持稳定的CPP。当ICP升高超过MAP的代偿能力时, CPP将逐渐下降,使CBF大幅度下降,从而导致脑血流的广泛减少、脑供氧缺乏;同时, TBI继发性损害造成的脑血管自我调节功能受损、血氧扩散障碍和脑代谢功能障碍等病理变化使得脑组织氧利用率下降,进一步加重损伤部位的脑组织缺氧;此外,人体对CPP下降的反应会引起全身血压升高和脑血管扩张,可使原发性脑损伤产生出血更快,血肿体积增大,进一步使ICP增高、CBF下降^[2]。

2 ICP监测

2.1 ICP监测技术 ICP监测技术包括有创ICP监测和无创ICP监测。目前常用的有创ICP监测主要为脑室外引流(external ventricular drain, EVD)连接到外部压力传感器监测和实质内换能器(ICP micro-transducer, ICPM)监测。由于, EVD连接外部压力传感器监测的准确性高,因此,这种监测方法被认为是ICP监测的金标准;而且, EVD是引流脑脊液的重要手段,所以,这种监测方法在临床上较为常用^[3]。其主要缺点是导管可发生阻塞,可能与严重的出血和感染性并发症有关,并且外部换能器必须保持在固定的参考点^[3]。ICPM监测探头有微型压电应变式探头和光纤设备探头两种,总体安全性良好,感染和血肿的发生率较低,缺点在于放置探头后不能重新调整位置,并且随着时间的推移,换能器会有一定程度的偏移,导致测量误差^[3]。无创ICP监测包括经颅多普勒超声、视神经鞘直径测量和鼓膜位移检测等技术,主要通过ICP变化引起的间接表现进行监测^[4]。目前,仍无足够准确和易用的无创性手段进行持续性ICP监测。当前,无创ICP监测似乎更加适用于院前的筛查,以及作为是否行有创ICP监测的评估方式^[4]。

2.2 ICP监测在TBI中的应用 自持续ICP监测技术应用到临床以来, ICP监测已成为TBI诊治过程中一项重要的基本监测方式,也是神经MMM的核心监测手段,尽管缺乏I级研究证据证明其对TBI病人预后的影响,但ICP监测仍然是TBI监护中不可或缺的一部分^[3]。ICP监测的临床价值主要在于:可早期发现颅内伤情变化,指导临床治疗;EVD可通过引流脑脊液而作为控制ICP增高的手段^[3]。在ICP轻、中度增高的早期,尚无症状时, ICP监测可实时显示ICP

的变化情况及增高的程度,为临床决定是否行影像学检查及必要的治疗干预提供依据;同时,以ICP监测数据指导继发ICP增高病人的治疗用药,能优化脱水药物使用,减少急性肾损伤,改善病人的预后^[5];此外,监测ICP可用于判断CPP、CBF,二者与MAP、ICP、脑血管阻力等因素密切相关,在监测ICP的同时监测MAP,获得CPP信息,对防治脑缺血缺氧有积极的作用^[3]。

ICP增高与TBI病人的病死率增加和不良预后有关,因此,在条件允许的情况下,重型TBI应进行ICP监测,尤其是继发ICP增高的病人^[3]。美国第三版《重型颅脑损伤救治指南》指出:所有可抢救的重型TBI(复苏后GCS评分3~8分)和CT扫描异常的病人都应监测ICP;对于CT扫描无明显异常的重型TBI,若入院时满足以下两个及以上条件,应进行ICP监测:年龄>40岁,单侧或双侧肢体运动障碍,收缩压<90 mmHg^[6]。由于缺乏充足的证据支持,这一适应证不再得到第四版指南的支持,第四版指南只建议使用ICP监测的信息指导重型TBI的治疗,以减少病死率^[7]。支持这一改变的研究证据表明,ICP监测与重型TBI的院内病死率以及重症监护室的病死率无相关性,且先前的指南遵从性很差,接受ICP监测病人的生存和功能结果都没有显著改善,并且ICP监测可能导致更多的并发症和医院资源的利用率增加^[8,9]。至今,ICP监测对结局的影响仍然是一个有争议的问题。但近些年的研究倾向于ICP监测对TBI病人的生存率及出院结局有所改善^[10,11]。

3 脑氧监测

3.1 脑氧监测技术 评估脑氧情况较为常见的方法主要有:脑组织氧分压(brain tissue partial pressure of oxygen, PbtO₂)、颈静脉血氧饱和度(jugular venous oxygen saturation, S_{jo}O₂)、近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIRS)监测区域脑组织氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, rScO₂)^[12],其中最常见的、可靠的是脑实质探头监测PbtO₂,其局限性是探头监测的区域较小,对脑缺血的监测严重依赖于探头的正确位置,并且探头的存在可能影响PbtO₂对治疗干预的反应^[12]。S_{jo}O₂监测是通过侵入性手段对比颈部动、静脉血氧饱和度,评估整个大脑的血氧供应,无法提供局部脑氧信息^[12]。NIRS监测是一种非侵入性、可连续地监测局部脑氧饱和度的方法^[13],其缺点在于rScO₂值受脑外血流量、脑脊液、颅骨厚度、照明的干扰等因素的影响;另外,在TBI病人中,多

处头皮伤口、术后缝合、皮下软组织肿胀等情况也可影响 NIRS 的监测结果^[13]。

3.2 脑氧监测在 TBI 中的应用 监测脑氧水平有助于了解 TBI 后脑功能障碍。TBI 后, 大脑新陈代谢改变、氧气供应减少和氧气消耗增加, 进一步加重脑损伤, 严重病人的预后^[14]。有学者认为监测脑氧状态能提供更加准确地评估脑组织状态, 因为与平均 ICP 相比, PbtO₂ 可能与病人预后更直接相关^[14]。美国第四版《重型颅脑损伤救治指南》指出: PbtO₂<29 mmHg 是 TBI 病人死亡风险增加的二级证据, 以及 PbtO₂<15 mmHg 是不良结局的三级证据^[7]。近年的研究显示, 在 TBI 病人中, PbtO₂ 引导治疗组与 ICP 组相比, 脑缺氧负担显著减轻, 病死率更低, 功能预后更好^[15]。但该研究是建立在低-中等质量的证据上, 仍需进一步验证其结论的准确性。

目前, 现有的监测脑氧状态的方法都不具有普遍的实用价值, 也没有得到广泛的验证, 几种监测方式都有其局限性, 包括它们的并发症、成本和不可获得性, 使得它们在临床中并不普及, 特别是在一些资源缺乏但 TBI 发病率很高的地区^[16]。NIRS 监测作为一种低成本、无创性可连续地监测 rScO₂ 的方法, 是最有可能替代有创 PbtO₂ 监测的方式, 近年来也越来越多地应用于 TBI 病人的诊疗^[13], 但其 rScO₂ 值的准确性和实用性仍存在争议, 一些研究甚至得出了相反的结论^[13]。造成这种结果的原因除了不同技术之间的差异外, PbtO₂ 和 NIRS 检测结果之间的直接比较可能会被 TBI 后脑组织氧代谢异常所扭曲^[17]。

4 ICP 联合脑氧监测的应用

TBI 继发 ICP 增高及脑缺氧是影响病人预后的两大重要因素。单独使用 ICP 监测并不足以完全了解 TBI 病人的病情变化, 因为在没有 ICP 升高和/或 CPP 降低的情况下, 病人也可能存在脑缺氧, 或者尽管有 ICP 增高, 脑氧合却可保持正常^[18]。其主要原因可能与 TBI 后病人脑血管自我调节功能受损及血氧扩散障碍有关, 而不仅仅是 ICP 增高引起的血流灌注缺少而发生的缺氧^[9]。Boost-II 随机对照试验表明, 与单独监测 ICP 相比, 联合监测 PbtO₂ 与 ICP 可降低 TBI 病人的病死率, 获得更有利的预后结局^[9]。有研究认为, 与标准的 ICP 监测引导治疗相比, ICP 与 PbtO₂ 联合监测的方法与 TBI 病人更好的预后和较高住院存活率有关^[15, 20]。在儿童 TBI 中, 与仅接受 ICP 监测的病人相比, ICP 联合 PbtO₂ 监测的病人在 ICU 住院时间和机械辅助呼吸的持续时间显著增加, 但

病死率更低^[21]。这些研究结果导致了相关治疗方案的调整, 并促进了联合监测的进一步的研究: 西雅图国际重型 TBI 共识会议根据现有的证据, 在联合 ICP 和 PbtO₂ 监测时提出了适当的治疗建议^[22]; 同时, 在国外有三个正在进行的随机临床试验 (Bonanza, ACTRN12619001328167; Boost-3, NCT03754114; Oxy-TC, NCT02754063), 拟进一步评估 PbtO₂ 引导的治疗对 TBI 病人预后的影响, 并提供 PbtO₂ 联合 ICP 监测影响结果的一级证据^[15]。此外, 有研究认为, ICP 联合无创 rScO₂ 监测指导治疗能有效缩短重型 TBI 病人的总住院时间及监护室住院时间、降低病死率、改善病人预后^[23]。但仍需更多大样本、多中心的临床试验进行验证。

有研究联合使用 ICP、PbtO₂ 及脑微透析技术监测指导 TBI 病人的治疗, 将乳酸/丙酮酸比率指导治疗与分级治疗结合, 从最初纠正 ICP (如 ICP>20 mmHg, 即认为 ICP 增高), 到调整 CPP (如 PbtO₂<20 mmHg, 即认为氧气输送失败), 然后, 将血糖提高到 10 mmol/L (如果脑组织葡萄糖<1.0 mmol/L, 即认为神经低血糖症), 如果这些治疗后病人的乳酸/丙酮酸比率没有得到纠正, 则认为病人患有线粒体功能障碍^[24]。这样的方法可能会在更大的研究试验中获得更可靠的结果, 可为每一个病人制定个体化的治疗方案。

总之, ICP 监测和脑氧监测是当前重要的神经重症监测方式, 也是神经 MMM 重要组成成分。单一监测手段对病人预后的影响仍存在不确定性, 说明脑氧监测或 ICP 监测在临床应用中仍存在很多不足之处, 未来的改进方向除了监测方法自身的缺陷外, 更多的应是与其他监测方式联合应用。当前的研究显示 ICP 联合 PbtO₂ 监测有助于改善 TBI 病人的预后, 降低病死率, 但仍需更充足的研究证据支持才能纳入相关治疗指南, 并广泛推广应用。在监测技术方面, 虽然有创监测技术的准确性相对较高, 但侵入性操作常伴随着出血、感染等风险, 联合多种有创操作可能使并发症的发生率更高; 而 NIRS 及经颅多普勒超声等无创监测技术的发展将有效地促进联合使用脑氧监测与 ICP 监测, 推动神经 MMM 的发展, 这将为病人提供更加安全有效且可靠的治疗依据。

【参考文献】

[1] DEWAN M C, RATTANI A, GUPTA S, *et al.* Estimating the global incidence of traumatic brain injury [J]. *J Neurosurg*, 2018, 130(4):

- 1080-1097.
- [2] KAUR P, SHARMA S. Recent advances in pathophysiology of traumatic brain injury [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2018, 16(8): 1224-1238.
- [3] HAWRYLUK G W J, CITERIO G, HUTCHINSON P, *et al*. Intracranial pressure: current perspectives on physiology and monitoring [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(10): 1471-1481.
- [4] DATTILO M. Noninvasive methods to monitor intracranial pressure [J]. *Curr Opin Neurol*, 2023, 36(1): 1-9.
- [5] ZENG J, TONG W, ZHENG P. Decreased risk of acute kidney injury with intracranial pressure monitoring in patients with moderate or severe brain injury [J]. *J Neurosurg*, 2013, 119(5): 1228-1232.
- [6] BRATTON S L, CHESTNUT R M, GHAJAR J, *et al*. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring [J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24(1): 37-44.
- [7] CARNEY N, TOTTEN A, O'REILLY C, *et al*. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition [J]. *Neurosurgery*, 2017, 80(1): 6-15.
- [8] AIOLFI A, BENJAMIN E, KHOR D, *et al*. Brain trauma foundation guidelines for intracranial pressure monitoring: compliance and effect on outcome [J]. *World J Surg*, 2017, 41(6): 1543-1549.
- [9] PICCININI A, LEWIS M, BENJAMIN E, *et al*. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injuries: a closer look at level I trauma centers in the United States [J]. *Injury*, 2017, 48(9): 1944-1950.
- [10] CASTAO-LEON AM, GOMEZ PA, JIMENEZ-ROLDAN L, *et al*. Intracranial pressure monitoring in patients with severe traumatic brain injury: extension of the recommendations and the effect on outcome by propensity score matching [J]. *Neurosurgery*, 2022, 91(3): 437-449.
- [11] CHEN M, WU H, LI Z, *et al*. Intracranial pressure monitoring assisted management associated with favorable outcomes in moderate traumatic brain injury patients with a GCS of 9-11 [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(22): 6661.
- [12] YANG M T. Multimodal neurocritical monitoring [J]. *Biomed J*, 2020, 43(3): 226-230.
- [13] BARUD M, DABROWSKI W, SIWICKA-GIEROBA D, *et al*. Usefulness of cerebral oximetry in TBI by NIRS [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(13): 2938.
- [14] TARAN S, PELOSI P, ROBBA C. Optimizing oxygen delivery to the injured brain [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2022, 28(2): 145-156.
- [15] GOUVêA BOGOSSIAN E, DIOSDADO A, BARRIT S, *et al*. The impact of invasive brain oxygen pressure guided therapy on the outcome of patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurocrit Care*, 2022, 37(3): 779-789.
- [16] GODOY DA, RUBIANO AM, PARANHOS J, *et al*. Avoiding brain hypoxia in severe traumatic brain injury in settings with limited resources—a pathophysiological guide [J]. *J Crit Care*, 2023, 75(6): 154260.
- [17] FORCIONE M, GANAU M, PRISCO L, *et al*. Mismatch between tissue partial oxygen pressure and near-infrared spectroscopy neuromonitoring of tissue respiration in acute brain trauma: the rationale for implementing a multimodal monitoring strategy [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3): 1122.
- [18] DELLAZZO L, DEMERS SP, CHARBONNEY E, *et al*. Minimal PaO₂ threshold after traumatic brain injury and clinical utility of a novel brain oxygenation ratio [J]. *J Neurosurg*, 2018, 131(5): 1-9.
- [19] OKONKWO DO, SHUTTER LA, MOORE C, *et al*. Brain oxygen optimization in severe traumatic brain injury phase-II: a phase II randomized trial [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(11): 1907-1914.
- [20] KOMISAROW JM, TORO C, CURLEY J, *et al*. Utilization of brain tissue oxygenation monitoring and association with mortality following severe traumatic brain injury [J]. *Neurocrit Care*, 2022, 36(2): 350-356.
- [21] LANG SS, KUMAR NK, ZHAO C, *et al*. Invasive brain tissue oxygen and intracranial pressure (ICP) monitoring versus ICP-only monitoring in pediatric severe traumatic brain injury [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2022, 30(2): 239-249.
- [22] CHESNUT R, AGUILERA S, BUKI A, *et al*. A management algorithm for adult patients with both brain oxygen and intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC) [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(5): 919-929.
- [23] 王忠, 张瑞剑, 韩志桐, 等. 动态颅内压监测联合脑氧饱和度监测目标导向治疗在重型颅脑损伤中的应用[J]. *临床神经外科杂志*, 2021, 18(6): 648-652.
- WANG Z, ZHANG R, HAN Z, *et al*. Application of dynamic intracranial pressure monitoring combined with cerebral oxygen saturation monitoring in target oriented treatment for severe traumatic brain injury [J]. *J Clin Neurosurg*, 2021, 18(6): 648-652.
- [24] KHELLAF A, GARCIA NM, TAJISIC T, *et al*. Focally administered succinate improves cerebral metabolism in traumatic brain injury patients with mitochondrial dysfunction [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42(1): 39-55.