

足下跬步 胸怀千里:期待颅脑创伤救治的新突破

张国斌

【关键词】 脑损伤,创伤性; 颅内压; 综述

【Key words】 Brain injuries, traumatic; Intracranial pressure; Review

A little step at present time but full of great ambition for thousand miles: looking forward to a new break-through in the treatment of traumatic brain injury

ZHANG Guo-bin

Department of Neurosurgery, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China (Email: cntjzgb@hotmail.com)

Conflicts of interest: none declared

颅脑创伤的救治和神经外科重症监护是目前各医疗中心尤其是基层医院的重要临床业务,尽管近年在手术方式和救治理论方面无明显突破,但针对创伤后有创性或无创性颅内压监测、转化性脑水肿和创伤后反复输血危险因素筛查、创伤相关并发症预防和不同损伤机制致各类创伤预后的临床研究依然十分活跃,而基于神经网络的大数据研究更是“风头正劲”,具有更加精准、快速获得脑出血量、明确手术指征、指导制定治疗方案等传统方法不可比拟的优势;此外,关于各项颅脑创伤“共识”与“指南”的临床实践和总结,以及国外颅脑创伤神经重症研究进展等内容,同样是当前神经外科医师关注的重点课题。基于上述学术背景,《中国现代神经疾病杂志》编辑部于 2020 年第 7 期组织相关专家,分别就颅脑创伤救治、颅内压监测、治疗原则及预后评价等内容进行专题报道,以飨读者。

本期“专论”特邀陆军军医大学第一附属医院冯华教授撰写,其研究团队近年开展的神经创伤防护与精准神经医学研究位居全国前列。颅脑创伤的原发性与继发性损伤病理演变过程十分复杂,开展严密而有效的病情监测十分必要,而颅内压监测是其中不可或缺的手段,同时还辅以各种衍生参数监测,例如脑灌注压,压力反应性指数、脑脊液代偿储备指数和最适脑灌注压等。上述指标对临床医

师判断脑灌注、脑血流自动调节能力、脑脊液代偿空间和脑组织顺应性等具有重要意义。因此,冯华教授在《颅脑创伤病情评估多模态监测系统》中指出,对颅脑创伤患者的病情监测除颅内压监测外,还应综合其他全身指标和各项神经功能指标,需在整合各项监测技术的基础上,形成有效的多模态监测系统。其中,宏观监测指标包括创伤范围、颅内压监测、神经电活动、脑血流量和脑氧代谢,微观监测指标则以必需物质代谢、自由基、亚铁离子、兴奋性毒性、炎症反应和凋亡等参数为主,可为临床诊疗提供综合信息,准确评估病情,提高颅脑创伤患者救治效果。

Monro-Kellie 法则是现代“颅内压”概念的核心和基础,其提出距今已有 200 余年,对颅内压病理生理学研究及其临床应用起到了划时代的推动作用。追溯颅内压 Monro-Kellie 法则演进史的想法,源于美国加利福尼亚州洛马琳达大学医学院神经科学研究中心张和教授在其个人微信公众号“卒中轶事”中的连载,其连续数年推送关于西方医学发展史中神经科学领域的经典人物传记或事件发展历程,既有严谨的历史考证,又有东西方文明在某一时代或某一观点的交相辉映。在张和教授的连载文章中有数篇介绍了 Monro-Kellie 法则的由来、命名、补充和发展,经张和教授授权,本期特别刊出基于“卒中轶事”中数篇文章提炼和编辑的颅内压 Monro-Kellie 法则发展史。文中详细介绍了颅内压的概念、与颅内容量和脑血流量之间的恒定关系,以及脑脊液引入颅内压的时代背景、腰椎穿刺脑脊

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.07.001

作者单位:300350 天津市环湖医院神经外科,

Email:cntjzgb@hotmail.com

液测量方法和去骨瓣减压术的首次临床应用,直至“Cushing 三主征”(脑容量、脑脊液容量和脑血容量)总和恒定理论的提出,验证和完善了 Monro-Kellie 法则,使其进一步量化;而 Lundberg 发明的脑室内颅内压床旁监测装置,则是颅内压监测的里程碑式创新。张和教授认为,近 200 年来 Monro-Kellie 法则演进史始终指引着神经外科医师的思维沿着神经科学的发展轨迹由远及今。虽然 Monro-Kellie 法则不尽完善,存在一定的局限性,但以其为核心,由诸多解剖学家、生理学家和临床医学家通过不断探索、创新、实践,形成了现代“颅内压”的概念。

颅内压监测对于现代颅脑创伤救治理论的构成具有里程碑式意义,是神经外科重症有别于其他专科重症最具特征性的监测方法和关注点。美国脑外伤基金会(BTF)公布的第四版《重型颅脑创伤救治指南》(简称“美国指南”)和《中国神经外科重症管理专家共识(2020 版)》(简称“中国共识”)均明确推荐采用颅内压监测治疗重型颅脑创伤患者,以减少住院期间和创伤后 2 周病死率;复苏术后 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分 3~8 分等可能挽救,且 CT 显示颅内血肿、脑挫伤、脑肿胀、脑疝形成或基底池受压的颅脑创伤患者,推荐颅内压监测;即使入院时 CT 无异常所见的重型颅脑创伤患者,但是满足年龄 > 40 岁、单侧或双侧运动姿态异常、收缩压 < 90 mm Hg 3 项条件中任意 2 项,仍考虑颅内压监测。此外,“中国共识”提出的应用指征还包括脑出血 > 30 ml 尤其是幕上出血破入脑室的患者,可在颅内压监测下行引流术;中枢神经系统特殊感染和细菌感染尤其是 GCS 评分 \leq 8 分且病情进行性加重的患者,必要时行颅内压监测; Hunt-Hess 分级 IV~V 级的自发性蛛网膜下腔出血尤其是合并占位效应的颅内血肿、脑水肿、脑梗死、急性脑积水患者,亦应行颅内压监测;其他需行持续颅内压监测的神经重症患者。目前,“美国指南”已更新至第四版,与前三版相比,“新指南”推荐的救治标准虽然更遵循循证医学证据,但其临床可操作性和临床应用价值却有所降低,由此而引发全球诸多专家呼吁对重型颅脑创伤管理指导体系进行再评估。2019 年,颅脑创伤专家 Randall M Chesnut 召集全球 42 位颅脑创伤领域的专家,基于 Delphi 方法的反复调查和现场讨论,共同完成了“A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury

Consensus Conference (SIBICC)”(简称“共识”),上海交通大学医学院附属仁济医院高国一教授作为唯一一位来自中国大陆地区的专家,受邀全程参与了“共识”的编撰。在本期“标准与指南”栏目中,高国一教授应邀对“共识”进行解读。他指出“共识”的制定,旨在引导对仅行颅内压监测的颅脑创伤患者实施合理的分级管理,包括“三阶梯颅内压管理流程”、各级治疗措施的应用原则、镇静治疗和颅内压监测停撤的判断流程;同时着重强调不应被采纳的 10 项治疗措施,这也是“共识”与其他指南或标准的不同之处。遗憾的是,“共识”未提出新的治疗措施或方法,也未提及治疗措施的潜在风险,因此对神经外科和神经重症科医师针对不同临床情况做出决策的个人经验和能力是一种考验。

本期刊出的颅脑创伤专题论著,分别由中国医学科学院北京协和医院、空军军医大学唐都医院、天津市环湖医院、中南大学湘雅医院、大连医科大学和赣南医学院第一附属医院供稿,内容涉及人工智能与大数据计算在脑血肿分割中的应用、有创性或无创性颅内压监测、硬膜下积液转化为慢性硬膜下血肿的危险因素分析、创伤后凝血功能障碍与多次输血的关系、婴幼儿颅脑创伤预后评价系统,以及颅骨缺损早期修补等。

随着现代科学技术的飞速发展,临床医师需不断了解非医学领域的进步并关注交叉学科的建设与发展,进而以新的技术手段服务于医学发展。在 2018 年召开的中华医学会神经外科学分会第 17 次学术会议上,有专家提出“神经外科是距人工智能最近的一门学科”。随着 5G 和人工智能等先进技术广泛融入临床研究,势必给医学发展带来崭新的前景。颅脑创伤后出现脑实质内占位血肿是较常见的继发性脑损伤,在以往的临床实践中常采用多田公式进行粗略计算;为更准确地就血肿体积进行影像学评估以资临床决策,笔者认为中国医学科学院北京协和医院王任直教授团队采用的方法可尝试借鉴。在其有关《基于卷积神经网络的自发性脑出血血肿分割方法的一致性评价》中,对卷积神经网络算法分割与“金标准”手动分割进行对比分析,发现这种基于深度学习技术的分割方法,采用卷积神经网络计算头部 CT 平扫图像中的脑血肿体积,与手动分割的一致性更高、95%LoA 更窄,其百分误差在不同血肿形态和体积的情况下差异更小,具有一定临床应用前景,但需大样本临床研究的验证。

TCD 是目前临床较常用的颅脑创伤无创性颅内压监测手段。本期由空军军医大学唐都医院李立宏教授团队撰写的《经颅多普勒超声无创性评价颅脑创伤患者颅内压的临床研究》,对大脑中动脉搏动指数和视神经鞘直径等 TCD 监测参数评价颅内压的敏感性、特异性和准确性进行探讨,经 Pearson 相关分析提示,TCD 监测参数可反映颅脑创伤患者脑血流动力学和颅内压变化,对于无法开展有创性颅内压监测的医疗中心尤其是基层医院,进行无创性 TCD 颅内压监测,同样可提供治疗依据。但是 TCD 与颅内压的相关程度在不同颅内压水平下有所差异,在临床应用过程中需根据病理生理学机制合理解读监测参数,进而指导临床治疗。

由于重型颅脑创伤患者对颅内压监测的精确性和敏感性要求较高,故有创性颅内压监测仍为目前首选方法,其中脑室外引流颅内压监测是各种有创性监测方法中的“金标准”。自 2012 年 Nedergaard 教授团队提出脑胶质-淋巴循环理论以来,脑池开放引流术即被认为有望成为弥补脑室外引流术缺陷的最佳替代方案,通过脑池引流不仅可以排出血性脑脊液、减轻脑水肿、降低颅内压,而且可在一定程度上提高骨瓣保留率。由于该项技术对术者解剖学知识和显微操作技术要求较高,加之设备昂贵,目前尚未在临床推广应用。天津市环湖医院张国斌教授团队对脑池引流颅内压监测疗效进行观察,经与传统的脑室外引流颅内压监测方法比较,二者相关性和一致性良好,由于脑池在创伤后不易被肿胀的脑组织压迫消失,从而弥补了脑室外引流术对于脑室受压变形、移位的重型颅脑创伤患者引流难度较大的缺陷,也避免了穿刺损伤出血和穿刺置管后引流不畅等并发症;可部分替代脑室外引流术作为开颅手术后颅内压监测的方法,并有望成为脑室外引流颅内压监测的备选方案。

由于有创性颅内压监测存在操作出血、感染、穿刺损伤、探头或导管因堵塞失效或折断后产生颅内异物留置等风险,尤其对于婴幼儿或儿童患者风险明显增加,甚至无法实施有效颅内压监测。为了探索无创性颅内压监测方法和预测颅内压增高的评价系统,中南大学湘雅医院刘劲芳教授团队在《四种评分系统评价婴幼儿颅脑创伤预后的比较研究》中,分别采用婴幼儿神经创伤评分(TINS)、Marshall CT 分级、Rotterdam CT 评分和 Helsinki CT 评分共 4 种基于 CT 的预后评分系统,对婴幼儿颅脑

创伤患者进行预后预测,结果表明,4 种评分系统对婴幼儿颅脑创伤患者颅内压增高($ICP \geq 20$ mm Hg)的诊断均具有较高的敏感性和特异性,并对远期预后具有较好的预测价值,其中尤以 Marshall CT 分级对创伤后 6 个月预后的预测更具优势。

颅脑创伤患者大多存在凝血功能障碍或贫血,术中和术后需通过反复多次输血加以纠正,而输血过程中出现的发热、过敏、溶血等并发症可导致病情加重或恶化,甚至可因输血传播或诱发新的疾病。根据李立宏教授团队对《中至重型颅脑创伤患者多次输血影响因素分析》,反复多次输血并非失血过多所致,而与创伤后所并发的凝血功能障碍有关,尤其是血清纤维蛋白降解产物水平升高可能是其危险因素。

颅脑创伤的救治并不仅限于急性期,对亚急性期和恢复期的管理同样重要。大连医科大学易盼医生所报告的《创伤性硬膜下积液转化为慢性硬膜下血肿危险因素分析》,是一项针对颅脑创伤并发硬膜下积液患者的回顾性研究,重点探讨了创伤性硬膜下积液转化为慢性硬膜下血肿的危险因素,经 Logistic 回归分析显示,创伤后积液长期处于进展期、积液密度高于脑脊液密度、最大积液厚度较大、并发脑萎缩的患者,其硬膜下积液极易转化为慢性硬膜下血肿;应对策略以定期复查和随访为主,做到早期诊断、及时治疗。

赣南医学院第一附属医院欧阳龙强医生关于《去骨瓣减压术后早期颅骨修补术对颅脑创伤患者神经功能和认知功能的影响》一文带来的思考是,在颅脑创伤的救治过程中既要谨慎诊疗,也不能默守陈规,建议去骨瓣减压术后早期即行颅骨修补术,可有效提高患者日常生活活动能力、改善神经功能和认知功能、降低环锯综合征发生率,达到改善预后和远期生活质量之目的。该文作者的观点对既往去骨瓣减压术后至少 6 个月方可行颅骨修补术的观念,具有极大的挑战性。

希望神经外科医师凭借业已取得的成果,开阔视野、发挥开创性思维,通过严谨的工作和科学的总结,即使是积跬步,也必将迎来颅脑创伤救治水平的巨大提升!

利益冲突 无

(收稿日期:2020-07-24)

(本文编辑:彭一帆)