

The Current Situation of Traumatic Brain Injury and the Summary of Increased Intracranial Pressure

Liwen Wang Qian Feng Runnan Pei Yuanyuan Liu Yan Cheng*

North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan, Hebei, 063000, China

Abstract

Traumatic brain injury (TBI) is a common traumatic brain injury with high incidence, high mortality and high disability rate. In recent years, the incidence rate has increased year by year, and the mortality rate is the highest in all injuries. TBI is often associated with intracranial hypertension, which is a serious threat to patients' lives, therefore monitoring intracranial pressure is helpful to judge the changes of the condition and guide clinical treatment. Active treatment of intracranial hypertension can reduce the risk of cerebral hernia and effectively improve the quality of life.

Keywords

traumatic brain injury; stem cell exocrine; intracranial hypertension; brain hernia

创伤性颅脑损伤的现状及其颅内压增高的概述

王丽文 冯倩 裴润楠 刘源源 程燕*

华北理工大学附属医院, 中国·河北唐山 063000

摘要

创伤性颅脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 属于常见脑外伤, 具有高发生率、高病死率及高致残率等特点。近年来, 发病率逐年上升, 死残率高居所有外伤的首位。TBI 常合并颅内高压, 严重威胁患者生命, 因此颅内压的监测有助于判断病情变化及指导临床治疗。积极治疗颅内高压可降低脑疝发生的风险, 有效提高生命质量。

关键词

创伤性颅脑损伤; 干细胞外分泌体; 颅内高压; 脑疝

1 引言

创伤性颅脑损伤是全球所面临的重大疾病之一, 据估计全球每年近有 5000 万-6000 万人发生创伤性颅脑损伤^[1], 在人类外伤性疾病的发病率中居第二位^[2], 同时创伤性颅脑损伤也是导致所有年轻人死亡、致残的主要原因, 尤其是中低收入的国家^[3]。TBI 病理过程包括原发性脑损伤和继发性脑损伤 (SBI)^[4]。原发性脑损伤是受伤当时由直接机械损伤造成, 可瞬间导致撞击部位细胞死亡, 无法进行干预。早期对 SBI 进行干预治疗是降低 TBI 病死率和致残率的关键。

2 创伤性颅脑损伤的现状

2.1 TBI 流行病学

创伤性颅脑损伤 (traumatic brain injury, TBI), 即颅脑创伤, 是常见的神经外科疾病, 事关世界性的健康问题, 具有高发生率、高病死率及高致残率等特点, 而且随着现代化

建设和交通的发展, 其发病率逐年升高, 不同国家每年因创伤性颅脑损伤入院的病例达 108~332 例/10 万人^[5]。中国每年 TBI 的发病率约为 100~150 例/10 万人, 其中重型颅脑创伤病人约占 15%, 其死亡率占总死亡率的 85% 左右^[6], 颅脑外伤的死残率高居所有外伤的第 1 位^[7]。Thurman 等的报道美国犹他州每 10 万人中有 108 例患者因脑外伤入院, Servadei 调查意大利特伦蒂诺每 10 万人中有 332 人因颅脑外伤住院^[8]。Marek Majdan 等报道在欧洲每年大概有 82000 死于创伤性颅脑损伤^[9], 全世界每年有 500 多万人死于创伤性颅脑损伤^[10]。在全球范围内, 每年有超过 1000 万人因 TBI 住院治疗, 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 预测, 到 2020 年, TBI 将成为导致死亡和残疾的主要原因之一^[11]。

2.2 TBI 病生理机制

TBI 的病生理机制复杂, 涉及细胞和分子水平的各种变

化,是原发性损伤和继发性损伤两个阶段的级联反应。TBI的原发性损伤主要发生在撞击的瞬间,外部的冲击会导致细胞完整性的破坏,轴突应力剪切损伤,组织变形、挫伤,血脑屏障破坏等物理性损伤。而受损神经元释放的谷氨酸会导致继发性损伤级联反应,使细胞内线粒体功能障碍,氧化应激反应失衡,促炎因子增加,最终导致神经元和胶质细胞功能障碍、细胞凋亡、血脑屏障通透性改变、脑水肿、脑灌注减少等一系列继发性损伤,患者往往预后不良。

2.3 TBI 的病因、分类及临床表现

TBI 是因头部受外界暴力作用所致,多见于车祸、矿难事故、高处坠落、跌倒、爆炸伤、火器伤及自然灾害对头部钝、锐器伤害。依据受损部位的解剖层次分为头皮损伤、颅骨损伤和脑损伤之分,三者可单独发生,也可能同时存在;根据外力的作用机制,分为直接损伤和间接损伤。TBI 症状主要表现为头痛头晕、意识障碍、感觉障碍、恶心呕吐、失语等症状,严重者发生休克,可并发颅内血肿、脑水肿等,从而引发颅内压的异常升高,形成颅内高压,具有较高致残、致死风险^[12]。

2.4 TBI 干细胞来源外泌体治疗

创伤性颅脑损伤的治疗与预后是目前临床工作中的难点与重点。许多研究表明干细胞来源外泌体在 TBI 中表现出独特的优势,甚至可能从本质上恢复神经血管的功能及促进神经元的再生。干细胞是一类同时具有自我复制与自我分化能力的细胞,在医学生物领域中被称作“万能细胞”,具有强大的自我更新和稳定能力、极强得多向分化能力及高度增殖能力^[13]。外泌体是经过多代培养干细胞而获得的是一种纳米级小囊泡,其内携带着母细胞核酸和蛋白质等多种具有生物活性的物质,其具有不同的生化潜力,可以参与细胞间生物信号的传递,介导细胞信号转导和信息交流过程并且可以穿透血脑屏障^[14]。通过大鼠 TBI 模型的研究中得出从大鼠骨髓间充质干细胞中提取的外泌体可以通过神经发生和血管生成作用重建血管,可以增强创伤性颅脑损伤和脑卒中后神经血管的恢复和可塑性,从而减轻 TBI 动物模型的神经炎症反应,为创伤性脑损伤的治疗提供新的思路。

3 颅内压增高的概述

3.1 ICP 概念

颅内压 (intracranial pressure, ICP) 是指颅腔内容物 (脑

组织、血液和脑脊液) 对颅腔壁产生的压力,正常颅内压为儿童是 0.5~1.0kPa (50~100mmH₂O); 成人是 0.7~2.0kPa (70~200mmH₂O), 当颅内压持续在 2.0kPa (200mmH₂O) 以上时即为颅内压增高。颅腔几乎是密闭的腔隙,其内容物脑实质、脑血流量与脑脊液保持相对恒定,使颅内压维持在正常范围。根据 Monroe-Kellie 原理,当上述三种物质中任何一种物质的容量增加,其他物质就会代偿地减少,以平衡颅内压^[15]。但颅腔内容积实际可调节范围很小,当其增加容积超过代偿限度时,导致颅内压增高。

3.2 ICP 增高的原因

颅内压增高需从五方面考虑寻找原因:脑体积增加、颅内血容量增加、颅内脑脊液增加、颅内占位病变、颅腔狭窄。

(1) 脑体积增加:感染、缺氧、中毒和外伤等原因引起的脑水肿。

(2) 颅内血容量增加:脑血容量是维持正常脑功能极为重要的条件,其容积占颅腔容积的 2%~7%,动脉和静脉压的增高均可使颅内血管系统中血液容积增加而引起颅内压增高。例如,高血压、高碳酸血症、静脉窦血栓及各种原因引起的脑出血等。

(3) 脑脊液增多:①脑脊液分泌过多,如脉络丛乳头状瘤和增生、脑膜炎、大量服用维生素 A 等;②脑脊液循环阻塞,如肿瘤、炎症和先天发育畸形等原因引起的梗阻性脑积水;③吸收障碍,如炎症引起脑脊液回收障碍引起交通性脑积水。

(4) 内占位病变:肿瘤、脓肿、血肿、肉芽肿及寄生虫等所致的颅内占位病变。

(5) 颅腔狭窄:先天性颅骨病变、颅骨损伤等。

3.3 ICP 的监测

ICP 增高可引起脑灌注压 (cerebral perfusion pressure, CPP) 降低,脑血流量减少,致使脑组织缺血、缺氧,意识障碍加重,甚至脑疝,导致中枢性呼吸衰竭,甚至呼吸骤停,危及患者生命。因此,ICP 监测对于及时发现和判断患者病情变化、为临床制定治疗方案、指导治疗提供了重要依据。

ICP 监测是采用传感器和监护仪动态测定颅内压的一种方法^[16]。主要分为两大类:一为有创性监测法,二为无创性监测法。有创性的颅内压监测包括腰椎穿刺术、脑室内监测、脑实质内监测、蛛网膜下腔监测、硬膜外腔监测、神经内镜

术中监测和有创脑电阻抗监测等,其中脑室内监测被认为是颅内压监测的“金标准”。无创性颅内压监测(non-invasive ICP, nICP)则包括视神经鞘直径检测、视网膜静脉压或动脉压检测、经颅多普勒超声监测、闪光视觉诱发电位监测等。虽然有创监测技术的测量结果较准确,但存在对人体有损伤、持续时间短、易颅内感染、穿刺道出血和费用昂贵等缺点,因此nICP监测技术更受中国和国际上学者的青睐。

3.4 颅压增高的临床表现

颅内压增高的经典症状是头痛、呕吐和视乳头水肿,称为高颅压三主征。除此之外,还可出现视力减退、眼前发黑、视物重影、头晕、突然摔倒、意识障碍、大小便失禁、脉搏徐缓及血压增高等征象。

(1) 头痛为颅高压最常见症状,特点进行性或阵发性加重,清早起床时明显,或可夜间痛醒。头痛一般位于双颞及前额,后颅窝病变头痛多在颈部。常历咳嗽或喷嚏等用力动作时加剧。儿童颅骨缝未闭或闭合不紧,在颅内压增高时,骨缝加宽可缓解颅内压力,故头痛不明显或不出现。

(2) 呕吐为喷射状呕吐,往往在剧烈头痛时出现,呕吐后头痛可暂时缓解。一般与饮食无关,故对原因不明的呕吐,尤其是小儿应考虑颅高压。

(3) 视乳头水肿颅高压的重要客观体征之一。急性颅高压时少见,而慢性颅高压如脑瘤病人,70%以上均有视乳头水肿。多数为双侧性,但两侧水肿的程度不一定相等。早期不影响视力,随着视乳头水肿的加重,可继发视神经萎缩,视力减退、渐至失明。

(4) 其他颅内压增高患者可有展神经麻痹、复视、黑朦、智力减退、表情淡漠、血压升高、脉搏徐缓,儿童颅高压常有头围增大、颅缝分离、头皮静脉扩张、前囟门隆起张力增高等。

3.5 颅压增高的治疗

目前,主张“抢在脑疝前面”的治疗,颅内压增高,尤其颅内占位性病变、大面积脑梗死患者,在病程未发展到脑疝阶段时,即应根据病情进行积极有效的处理。

3.5.1 病因治疗

祛除病因、防止病变进展是治疗的关键。例如,抗感染,纠正休克与缺氧,改善通气,防治二氧化碳潴留、清除颅内占位病变等措施。

3.5.2 一般治疗与护理

应保持患者绝对安静,避免躁动、咳嗽等,卧床时头肩抬高30度,利于颅内血液回流。患者有脑疝前驱症状时,以平卧位为宜。

3.5.3 脱水疗法

静脉注射一定量高渗物质,使血浆渗透压骤然增加,使脑与脑脊液中水分进入血浆,进而由肾排出,达到脱水、降颅压目的。快速静滴甘露醇(0.25~1g/kg),每4~6h可重复1次,脑疝时每次1g/kg,用药间隔时间可缩短到2h,在定期、快速静脉推注甘露醇的同时应维持血浆渗透压在300~320mOsm/kg,同时并注意监测患者尿量,复查肾功能、电解质。

甘油果糖250ml静滴,每12~24h/次或呋塞米10~40mg静脉推注,2~4次/d,与甘露醇交替使用。坚持“补脱兼顾”的原则,强调限制入水量,不宜过多补液。如有脑疝发生,应快脱慢补;脑水肿合并心力衰竭、肾衰竭、肺水肿时,应先利尿再慢脱慢补;脑水肿合并休克时,应边补边脱或先补后脱。同时,注意纠正酸中毒及电解质平衡紊乱,必要时输血或血浆。

3.5.4 人工冬眠

可降低基础代谢,减少氧消耗,增加脑对缺氧的耐受力。体温每下降1℃,脑代谢下降6.7%,颅内压下降5.5%。常规认为,冬眠可延长渗透性脱水药物的作用时间,高热伴严重惊厥的患儿更适合进行人工冬眠。目前,主张在2h内使肛温降至35℃左右,维持10~24h,此后最好能保持正常体温7~10d。

3.5.5 保护和维持脑代谢功能

给予葡萄糖、能量合剂、 γ -氨基络酸、维生素C、维生素B1、维生素B2、维生素B12、胞磷胆碱、肌酸酐、乙胺硫脲等药物。

3.5.6 外科手术治疗

重型颅脑创伤瞳孔散大的脑疝病人,CT显示脑挫裂伤、出血、脑水肿、脑肿胀和脑梗死等占位效应明显(中线移位、基底池受压);ICP进行性升高>30mmHg持续30min的重型颅脑创伤患者;经渗透脱水利尿药物等一线治疗方案颅高压无法控制的患者可采用去骨瓣减压术,有效控制颅内压进一步增高,挽救脑梗死周边的“半暗区”,改善缺血区脑组织的供血供氧。去骨瓣减压术作为重型颅脑外伤治疗的常见

方法,在临床上已被广泛应用,效果也获得了临床的高度认可,但是仍旧存在一定的争议^[17]。有研究认为,去骨瓣减压术可实现颅内减压,降低外伤后颅内高压,延长重症监护室的住院时间,但是对于预后的改善并无保证。

4 展望

在2001–2016年,中国TBI的发生率逐年上升,到2017年底,中国约有1.39亿人发生创伤性颅脑损伤,约占全球人口的18%,这对中国的经济及社会和家庭带来了巨大的负担。因此,改善创伤性脑损伤的预后,降低死亡率和致残率显得尤为重要。外泌体作为干细胞来源的产物,在脑损伤后可携带损伤神经细胞的信息穿透血脑屏障循环到外周循环中,为TBI治疗带来了新的视野以及更高的临床价值,甚至开启了TBI的“无细胞”治疗。

参考文献

- [1] FEIGIN VL, THEADOM A, BARKER-COLLO S, et al. Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study[J]. *Lancet Neurol*,2013(01): 53–64.
- [2] Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions[J]. *Neurosurgery*, 2006(03): 25–46.
- [3] MAAS AIR, MENON DK, ADELSON PD, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research[J]. *Lancet Neurol*, 2017(12):987–1048.
- [4] Davis AE. Mechanisms of traumatic brain injury: biomechanical, structural and cellular considerations[J]. *Crit Care Nurs Q*,2000(03):1–13.
- [5] 中华医学会神经外科学分会. 中国神经外科重症管理协作组. 中国重型颅脑创伤早期康复管理专家共识(2017)[J]. *中华医学杂志*,2017(21):1615–1623.
- [6] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社,2005.
- [7] 惠纪元, 龚如, 梁玉敏, 等. 中国颅脑创伤数据库: 短期预后因素分析[J]. *中华神经外科杂志*,2014(30):56–58.
- [8] Abelson-Mitchell N. Epidemiology and prevention of head injuries: literature review [J]. *J Clin Nurs*, 2008(01): 46–57.
- [9] Majdan M, Plancikova D, Brazinova A, et al. Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis [J]. *The Lancet Public Health*, 2016(02): 76–83.
- [10] Roquilly A, Lasocki S, Moyer J D, et al. COBI (COntinuous hyperosmolar therapy for traumatic Brain-Injured patients) trial protocol: a multicentre randomised open-label trial with blinded adjudication of primary outcome [J]. *BMJ Open*, 2017(09): e18035.
- [11] Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research[J]. *Lancet Neurol*, 2017(12):987–1048.
- [12] 林瑞杰, 陈伟健, 郭谷生. 标准外伤大骨瓣开颅手术治疗颅脑损伤合并恶性颅内高压的疗效研究[J]. *中国医药科学*,2017(11):221–223.
- [13] 李婷, 陈莉智, 黄文华. 干细胞的基础研究及其临床应用前景[J]. *中国医学物理杂志*,2019(11):1325–1329.
- [14] 杨于嘉. 小儿急性颅高压的发病机制[J]. *小儿急救医学*,2003(01):1–2.
- [15] 张锋, 刘波, 周庆九. 颅内压监测的临床应用: 争议与前景[J]. *中国组织工程研究*,2014(18):2945–2952.
- [16] 徐海清, 宋春杰, 钱展. 振幅整合脑电图在评估重型颅脑外伤性昏迷患者预后中的作用[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*,2018(09):820–824.
- [17] 杨俊博, 姚晓敏. 重型颅脑外伤行有创颅内压监测仪的临床意义分析[J]. *中国医疗器械信息*,2017(18):59–60.