

# 生物电阻抗成像技术在神经重症监护的应用前景

周硕彦, 许峰\*

重庆医科大学附属儿童医院, 重庆

收稿日期: 2023年2月15日; 录用日期: 2023年3月11日; 发布日期: 2023年3月20日

## 摘要

颅内高压是常见的神经急危重症, 是导致患者死亡的重要原因, 目前对颅内情况的监测手段主要为有创性及影像学检查, 其应用受到一定的限制。近年来无创颅内压监测手段逐渐兴起, 基于生物电阻抗技术的无创脑水肿监护仪对神经重症患者的病情评估、预后判断及治疗指导方面均有重要意义。

## 关键词

神经危重症, 生物电阻抗成像技术, 应用前景

# Application Prospect of Biological Electrical Impedance Tomography in Neurointensive Care

Shuoyan Zhou, Feng Xu\*

Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Feb. 15<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 11<sup>th</sup>, 2023; published: Mar. 20<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Intracranial hypertension is a common neurological critical disease and an important cause of death. At present, the main means of monitoring intracranial conditions are invasive and imaging examinations, and its application is limited. In recent years, non-invasive intracranial pressure monitoring methods have gradually emerged. The non-invasive brain edema monitor based on biological elec-

\*通讯作者。

trical impedance tomography is of great significance in the evaluation of the condition, prognosis and treatment guidance of patients with neurosis.

## Keywords

Neurocritical, Biological Electrical Impedance Tomography, Application Prospect

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

颅内压(intracranial pressure, ICP)是指颅腔内容物对颅腔壁产生的压力,脑水肿、脑出血、脑肿瘤、颅脑外伤及颅内感染等均可导致颅内压升高,由于脑组织耗氧高、脑本身几乎无能量储备,因此对缺血缺氧十分敏感,当颅内压升高到一定程度超过机体调节能力范围后,导致脑组织血液灌注减少,引起氧和代谢物质输送减少,代谢废物及毒物清除降低,从而导致继发性脑损害[1]。重型颅脑损伤通过对人体内环境及免疫能力带来不良影响,甚至可直接破坏内环境的稳定性从而导致多器官功能衰竭直至患者死亡[2],故神经重症监护病房的患者病情重、病情变化快,准确的颅内情况监测对早期发现和纠正可逆性脑损伤、提升危重症患者的生存质量以及预后转归评价具有重要意义。

目前临床上对于神经危重症患者颅内情况的监测主要分为有创性及无创性监测,前者由于其有创性、技术要求高,易发生出血及感染等并发症,加之费用昂贵、零点漂移等因素[3][4],在临床上特别是对于未手术患者的应用受到了极大限制[5];后者主要包括以CT及MRI为主的头颅影像学检查,由于其无创性及准确性,目前是临床上判断患者颅内情况最常用的监测手段,但由于其不能床旁、实时地对患者进行监测,仍存在一定的局限性[6]。近年来生物电阻抗技术(biological electrical impedance tomography, BEIT)、视神经鞘直径检测及经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD)等一大批无创颅内情况监测技术逐渐兴起,对头颅影像学检查有着重要的补充作用。BEIT是近年来新兴的一种无创脑功能监测手段,可实现对神经危重症患者病情的评估及动态监测。本文就其技术原理、相关研究进展及临床应用进行综述。

## 2. 生物电阻抗技术原理及其使用设备

BEIT是一种近年来新兴的基于组织阻抗特性进行成像的技术,它能够根据不同组织的不同电阻抗特性,或同一组织在不同的病理生理状态下呈现出的不同电阻抗特性进行成像。相对于通常在组织或器官发生器质性病变时才能检查出来的CT、MRI等医学成像,BEIT成像作为一种功能性成像技术能在疾病潜伏期或组织和器官发生功能性变化时就可以及时地检查与诊断出来,使疾病地防治与治疗不易错过最佳时机。由于BEIT的特点,近年来BEIT逐渐应用于临床诊断,如心阻抗图(ICG)、肺循环阻抗图(IPR)、脑阻抗血流图(IEG)和肢体阻抗图等[7]。脑组织发生水肿、出血、感染等病理生理变化会引起脑电阻抗(cerebral electrical impedance, CEI)的变化,故可应用BELT测量脑阻抗、判断颅内情况,对脑部疾病诊断及病情变化的监测起到一定的辅助及补充作用。无创脑水肿动态监护仪便是以电磁扰动原理为基本原理、以BELT为核心技术的一种脑功能监测仪器,该仪器通过给人体注入小的安全电流,测量体表电位来重建人体内部的电阻抗分布图像,并且使用不同的重建技术计算出整体和局部的时间阻抗曲线,可反应出组织电阻抗动态变化,具有无创、无辐射、实时、便携、床旁监测等优势[8]。

### 3. 脑阻抗技术的科学性

脑阻抗技术研究起步于上世纪八十年代, 国内外针对脑阻抗技术进行了多项基础研究。1980年 Schuier 将脑阻抗技术应用到研究脑组织缺血性水肿造模成功的动物猫, 发现该猫的 CEI 数值升高[9]; Lingwooda 等人也进行了相关实验, 在对猪低氧缺血后脑水肿的过程进行有创颅内压的监测及 CEI 的监测, 发现二者之间存在良好的一致性[10]; 1997年, Demirci 等人对颅脑创伤大鼠进行 CEI 测量, 发现在 CEI 值伤后 24~72 h 值达到高峰, 与脑损伤后 2~3 d 出现的脑水肿高峰期在时间上相吻合[11]; 邹永杰等人应用猕猴脑出血模型证明基于生物电阻抗技术的无创脑水肿监护仪可以较直观地反映脑内血肿变化情况, 为该技术用于临床脑出血患者的病情监测和临床治疗指导提供了重要的实验依据[12]。

国外对脑阻抗技术的研究起步较早, 但大多局限于动物研究, 在临床上的应用较少。近年来, 国内将此技术逐步应用于临床, 并将此技术从有创过度为无创, 发明了以生物电阻抗技术为基础原理的无创脑水肿监护仪, 并进行了大量的临床研究, 显示了更为实用的临床前景。钟高贤等人通过对脑出血微创血肿清除术后的患者进行无创脑水肿的监测[13], 张泉等人通过对颅内占位性病术后患者脑阻抗的连续监测[14], 秦兴虎等人通过对创伤性脑损伤开颅术后的患者进行连续监护[15], 这些研究发现脑阻抗的数值不仅能反映颅脑损伤的严重程度、颅内脑水肿的变化规律, 还能监测及预估术后再出血等病情变化, 这为脑阻抗技术在重症监护病房的应用提供了更为广泛的方向; 2005年李又佳等人使用无创脑水肿监护仪对使用甘露醇的脑卒中患者进行脑阻抗的监测, 发现监护仪所监测到的脑阻抗值变化规律可及时、敏感地反映脑内病灶周围组织水肿的动态变化[16], 牟美丽等人通过对分别对两组急性脑出血的患者进行治疗, 一组使用常规治疗方案, 而另一组则在患者使用甘露醇期间使用无创脑水肿监护仪监测指导治疗, 对比两组患者脑水肿发生率、严重程度及综合结局, 发现使用无创脑水肿监护仪可有效减少脑水肿的发生、提高患者的预后[17]。以上研究的开展为脑阻抗技术在临床上的应用提供了更为广泛的方向。

### 4. 其它颅内压监测技术

除了生物电阻抗技术, 近年来越来越多的无创颅内压监测技术也在逐渐兴起。TCD 通过监测颅内血管的血流动力学及血流生理参数变化, 对数据进行分析处理从而反映 ICP 的高低[18]; 闪光视觉诱发电位 (flash visual evoked potential, FVEP) 是一种大脑枕区皮层对视觉刺激产生的电活动, 通过监测 FVEP 可反映从视网膜到枕叶视觉通路的变化, 进而反映 ICP 水平; 鼓膜位移 (tympanic membrane displacement, TMD) 技术则是运用 ICP 变化时蛛网膜下腔与内耳之间的变化依次传递导致内耳听骨运动, 从而引起鼓膜移位, 通过检测这种位移计算出耳道体积的变化, 进而间接测量 ICP 的变化[19] [20]; 近红外光谱 (near-infrared spectroscopy, NIRS) 技术通过记录血液中脱氧血红蛋白及氧合血红蛋白的浓度来估计脑血流量及脑氧合的变化, 升高的颅内压可以降低脑血流和脑氧合, 因此 NIRS 参数的变化可以反映颅内压变化的情况[21]。

### 5. 脑阻抗技术的临床意义

#### 5.1. 病情评估

颅脑损伤的患者病情重、病情变化快, 脑损伤严重程度与患者的预后有着紧密联系。目前临床上对颅脑损伤患者病情评估多依赖于头颅影像学检查如 CT、MRI 及有创颅内压的监测, 有创颅内压的监测是目前脑参数测定的金标准, 但由于其属于有创操作, 操作难度大、技术要求高, 易导致颅内出血及感染等并发症, 且有创颅内压的监测对潜在的病理生理变化不能提供准确有效的信息[22]; 头颅影像学检查是目前临床上对神经重症患者最常用的监测方法, 但头颅影像学检查不能实现床旁、实时的监测, 仍存在一定的局限性。对于神经危重症患者来说, 由于其病情危重, 频繁搬动患者存在一定的风

险性, 并且很多重症患者处于昏迷或镇静状态, 不能对症状进行良好的评估与表述, 治疗方案过于依赖医生的经验, 主观影响大。无创脑水肿监护仪可床旁、实时的对神经危重症患者进行初步的病情评估, 可很好地弥补影像学检查的局限性, 为医生评估患者病情、初步判断预后及决定治疗方案提供了重要依据与方向。此外, 在临床上影像学检查往往在组织或器官发生器质性病变时才能检查出来, 具有一定的滞后性[23]。而生物电阻抗成像技术通过一系列分析获取人体的电阻抗信息[24], 当颅内发生病变时, 内部病灶的阻抗分布情况也随之发生了变化, 这种病情变化早于体征的变化, 故生物电阻抗技术能在疾病潜伏期或组织和器官发生功能性变化时就可以及时地检查与诊断出来, 使疾病的防治与治疗不易错过最佳时机[8]。

## 5.2. 指导治疗

### 5.2.1. 及时预警病情变化

脑水肿可分为血管源性水肿及细胞毒性水肿, 血管源性水肿是由于血脑屏障的破坏导致液体外渗及细胞外液积聚在脑实质中, 而细胞毒性水肿是由于细胞内液及离子积聚所引起的细胞肿胀[25], 脑水肿是脑出血、脑梗死、脑炎、脑肿瘤等各类脑损伤的常见并发症, 其严重程度与患者的预后密切相关。目前临床上常用 CT 检查判断脑水肿的严重程度, 但在病变初期, 虽然脑组织发生了水肿, 但此阶段由于 CT 值下降不明显, 使水肿在 CT 显影存在一定的延迟, 随着病情进展, 水肿进一步加重, 影像学检查才会出现特征性病灶, 故无创脑水肿监护仪可以较影像学检查提前预警病情变化[26]。并且在不同脑损伤中, 脑水肿形成的病理生理机制不同, 血管源性水肿与细胞毒性脑水肿形成和恢复的时间窗也不同, 进一步导致患者大脑生物阻抗的差异, 这也为临床上根据不同的生物阻抗判断患者的病变类型、病程进展提供了方向[26]。对于颅脑损伤术后的患者, 临床上常通过在脑室或硬膜外放置探头对其进行持续有创颅内压的监测, 但有创颅内压的监测极易发生颅内感染、颅内出血、脑脊液漏及导管堵塞等严重并发症, 而无创脑水肿监护仪可实时、床旁、无创地对患者进行颅内压监测, 当 CEI 在短时间内出现骤然升高或降低等异常改变, 预警患者出现脑水肿加重或出现颅内出血等病变[27] [28], 应及时结合患者临床表现及其它检查予以脱水治疗或紧急手术治疗, 这也提示我们, 对于病情极其危重的病人, 可对患者进行无创颅内压的持续监测, 当患者的扰动系数出现异常改变时, 提示患者病情出现了进一步恶化, 此时需密切监测患者的病情变化、积极调整治疗方案并在病情允许下及时完善头颅影像学检查。

### 5.2.2. 指导脱水药物的使用

使用脱水药物降低颅内压、减轻脑水肿是临床上各类神经危重症常见的治疗方案, 但何时使用脱水药物、使用何种脱水药物、脱水药物使用的剂量及频次、脱水药物使用的时间等问题, 目前国内外暂无明确的专家共识, 临床上多依赖于医生经验的判断。重症监护病房的患者可能伴随其它系统疾病, 处于昏迷或镇静状态, 这对医生对患者病情的评估产生了极大的干扰。有研究显示对于脑出血的病人, 有创颅内压的监测数值与基于生物电阻抗技术的无创颅内压监测仪所监测出来的数据之间存在良好的相关性及一致性, 通过脑阻抗值可以估计甘露醇等脱水药物治疗对于脑水肿的效果[29]。高文文等人的一项研究将入住神经外科的高血压脑出血患者随机分为对照组与实验组, 对照组采用常规经验性治疗, 而实验组在无创脑水肿动态监测下指导治疗, 结果发现对照组的甘露醇每日用量及使用天数均高于实验组, 且实验组预后也优于对照组[30]。此外, 有研究发现, 对于脑出血的患者来说, 脑出血后大量应用甘露醇会导致脑水肿加重[30] [31], 甚至危机生命, 此时在无创脑水肿监护仪指导下监测颅内水肿情况就显得尤为重要。应用无创脑水肿监护仪对脱水治疗患儿进行监护, 有助于评估脱水药物疗效, 动态调整治疗方案, 改善患者预后。



## 6. 总结

综上所述, 无创脑水肿监护仪以电磁扰动原理为基本原理、以 BEIT 为核心技术, 与其他监测方法相比, BEIT 具有无创、快速、便携和操作简单等优点, 因此它们越来越多地应用于组织非侵入性诊疗。虽然影响生物电阻抗法测量的因素很多, 包括头部皮肤情况、电极之间的位置、患者的体位姿势及配合情况等, 但 CEI 可对脑部情况做出最直接的反映、提供客观真实的数据, 与头颅影像学检查相结合, 可为患者制定更合理的治疗方案, 提高患者的生存率[32]。随着未来科学技术的不断发展, BEIT 将有显著的突破, 并且成为临床医学诊疗的重要助手。

## 参考文献

- [1] 符跃强, 许峰. 儿童颅内压监测研究进展[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(6): 412-415+419.
- [2] Whittington, H.J., *et al.* (2018) Over-Expression of Mitochondrial Creatine Kinase in the Murine Heart Improves Functional Recovery and Protects Against Injury Following Ischaemia-Reperfusion. *Cardiovascular Research*, **114**, 858-869. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy054>
- [3] Aiolfi, A., Benjamin, E., Khor, D., *et al.* (2017) Brain Trauma Foundation Guidelines for Intracranial Pressure Monitoring: Compliance and Effect on Outcome. *World Journal of Surgery*, **41**, 1543-1549. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3898-6>
- [4] Stocchetti, N., Picetti, E., Berardino, M., *et al.* (2014) Clinical Applications of Intracranial Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury. *Acta Neurochirurgica*, **156**, 1615-1622. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2127-4>
- [5] Heldt, T., Zoerle, T., Teichmann, D. and Stocchetti, N. (2019) Intracranial Pressure and Intracranial Elastance Monitoring in Neurocritical Care. *Annual Review of Biomedical Engineering*, **21**, 523-549. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-060418-052257>
- [6] Chen, C.J., *et al.* (2019) Intracranial Pressure Monitoring in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*, **132**, 1854-1864. <https://doi.org/10.3171/2019.3.JNS19545>
- [7] 孙中标, 叶继伦, 张旭, 罗珺涵, 车晓漫, 吴柔. 生物电阻抗测量方法进展及应用[J]. 中国医疗器械杂志, 2021, 45(3): 296-300.
- [8] 劳期迎, 曹殷青, 生物电阻抗测量技术临床应用与研究进展[J]. 中国处方药. **17**, 29-31 (2019).
- [9] Schuier, F.J. and Hossmann, K.A. (1980) Experimental Brain Infarcts in Cats. II. Ischemic Brain Edema. *Stroke*, **11**, 593-601. <https://doi.org/10.1161/01.STR.11.6.593>
- [10] Lingwood, B.E., Dunster, K.R., Colditz, P.B. and Ward, L.C. (2002) Noninvasive Measurement of Cerebral Bioimpedance for Detection of Cerebral Edema in the Neonatal Piglet. *Brain Research*, **945**, 97-105. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(02\)02744-0](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(02)02744-0)
- [11] Demirci, M., Ayata, C., Dalkara, T., Erdemli, G. and Onur, R. (1997) Monitoring Cellular Edema at Single-Neuron Level by Electrical Resistance Measurements. *Journal of Neuroscience Methods*, **72**, 175-181. [https://doi.org/10.1016/S0165-0270\(96\)02200-5](https://doi.org/10.1016/S0165-0270(96)02200-5)
- [12] 邹永杰, 等. 基于生物电阻抗技术的无创脑水肿动态监护仪在猕猴脑出血及血肿扩大模型中的监测研究[J]. 临床神经外科杂志, 2020, 17(6): 675-679.
- [13] 钟高贤, 等. 脑出血微创血肿清除术中的无创脑水肿动态监护[J]. 卒中与神经疾病, 2005, 12(6): 343-345+349.
- [14] 张泉, 陈礼刚. 无创脑水肿动态监护仪在开颅术后患者中的应用研究[J]. 泸州医学院学报, 2011, 34(3): 265-268.
- [15] 秦兴虎, 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.
- [16] 李又佳, 付耀高, 杨前进, 余科, 徐安定. 脑卒中患者脑水肿的无创动态监测[J]. 新医学, 2005, 36(2): 75-77.
- [17] 牟美丽, 陈丽, 李学新. 无创监护在甘露醇治疗急性脑出血后迟发性脑水肿中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(20): 2503-2505.
- [18] 武蒙蒙, 胡红建, 梅其勇. 无创颅内压监测技术研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2021, 42(8): 897-902.
- [19] Traboulsi, R. and Avan, P. (2007) Transmission of Infrasonic Pressure Waves from Cerebrospinal to Intralabyrinthine Fluids through the Human Cochlear Aqueduct: Non-Invasive Measurements with Otoacoustic Emissions. *Hearing Research*, **233**, 30-39. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2007.06.012>
- [20] Lang, E.W., Paulat, K., Witte, C., Zolondz, J. and Mehdorn, H.M. (2003) Noninvasive Intracranial Compliance Monitoring: Technical Note and Clinical Results. *Journal of Neurosurgery*, **98**, 214-218.

- <https://doi.org/10.3171/jns.2003.98.1.0214>
- [21] Zweifel, C., *et al.* (2010) Noninvasive Monitoring of Cerebrovascular Reactivity with Near Infrared Spectroscopy in Head-Injured Patients. *Journal of Neurotrauma*, **27**, 1951-1958. <https://doi.org/10.1089/neu.2010.1388>
- [22] Deshmukh, K.P., Rahmani Dabbagh, S., Jiang, N., Tasoglu, S. and Yetisen, A.K. (2021) Recent Technological Developments in the Diagnosis and Treatment of Cerebral Edema. *Advanced NanoBiomed Research*, **1**, Article ID: 2100001. <https://doi.org/10.1002/anbr.202100001>
- [23] Ho, M.-L., Rojas, R. and Eisenberg, R.L. (2012) Cerebral Edema. *American Journal of Roentgenology*, **199**, W258-W273. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.8081>
- [24] 庄翠芳. 人体生物电阻抗检测技术研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南师范大学, 2016.
- [25] Michinaga, S. and Koyama, Y. (2015) Pathogenesis of Brain Edema and Investigation into Anti-Edema Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*, **16**, 9949-9975. <https://doi.org/10.3390/ijms16059949>
- [26] 宋佳丽. 早期脑水肿形成及发展过程中电阻抗变化研究[D]: [硕士学位论文]. 西安: 第四军医大学, 2017.
- [27] 张小玲, 等. 扰动系数对颅脑创伤后脑积水的预警作用[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(2): 153-156.
- [28] Lou, J.H., *et al.* (2012) Measurement of Brain Edema by Noninvasive Cerebral Electrical Impedance in Patients with Massive Hemispheric Cerebral Infarction. *European Neurology*, **68**, 350-357. <https://doi.org/10.1159/000342030>
- [29] Yang, B., *et al.* (2019) Comparison of Electrical Impedance Tomography and Intracranial Pressure during Dehydration Treatment of Cerebral Edema. *NeuroImage: Clinical*, **23**, Article ID: 101909. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101909>
- [30] 赵二勤, 董改丽, 王翠霞. 脑出血术后患者下肢深静脉血栓形成的相关因素分析及护理[J]. 中国实用医药, 2013, **8**(16): 214-215.
- [31] 曾令勇, 等. 甘露醇对双额底脑挫裂伤迟发性脑水肿的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(4): 42-43.
- [32] 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.