

论著 · 临床研究

急性颅脑损伤后进展性出血性损伤高危因素分析

李雪元, 马 林, 王新军[△], 寿记新

(郑州大学第五附属医院神经外科一病区, 郑州 450052)

摘要:目的 探讨急性颅脑损伤后进展性出血性损伤(PHI)相关的高危因素,为临床判断和预防提供依据。方法 回顾性分析该科收治的 398 例闭合性颅脑损伤住院患者的临床资料,按是否发生 PHI 分为进展组和非进展组。结果 单因素分析显示,患者年龄、性别比、受伤到首次 CT 时间、入院格拉斯哥昏迷(GCS)评分、平均动脉压、合并颅骨骨折、合并硬膜外血肿、合并脑挫伤、合并蛛网膜下腔出血、双侧伤、意识障碍、瞳孔扩大、首次 CT 颅内血肿量大于 10 mL、首次 CT 血肿量、首次复查 CT 血肿量、两次 CT 血肿量差、血小板、血浆纤维蛋白水平、D-二聚体水平、住院总 CT 数、总住院天数为影响因素($P<0.05$)。多因素分析显示,受伤到首次 CT 时间、GCS <12 分、意识障碍、瞳孔扩大、首次 CT 颅内血肿量大于 10 mL、合并脑挫伤、合并蛛网膜下腔出血、血小板、D-二聚体水平为 PHI 的独立危险因素($P<0.05$)。结论 急性颅脑损伤患者应及时进行头颅 CT 检查,对 GCS <12 分、意识障碍、瞳孔扩大、首次 CT 颅内血肿量大于 10 mL、合并脑挫伤、合并蛛网膜下腔出血、血小板和 D-二聚体水平异常的患者,应密切观察病情进展,尽早定时复查头颅 CT。

关键词: 颅脑损伤; 回顾性研究; 进展性出血; 高危因素

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.08.007

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)08-0915-03

Evaluation on the related high-risk factors of progressive hemorrhagic injury after acute traumatic brain injury

Li Xueyuan, Ma Lin, Wang Xinjun[△], Shou Jixin

(First Department of Neurosurgery, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: Objective To investigate the related high-risk factors of the occurrence of progressive hemorrhagic injury(PHI) after acute traumatic brain injury, and to provide the basis for early clinical diagnosis and treatment. Methods Retrospective analysis the clinical data of 398 cases of traumatic brain injury patients. According to whether PHI occurred, the patients were divided into the progress group and non-progress group. Relevant factors with progressive hemorrhagic injury were assessed. Results The univariate analysis showed that, the age, gender ratio, injury to first CT time, GCS score when admitted in hospital, mean arterial pressure, combined with skull fracture, combined with epidural hematoma, combined with cerebral contusion, bilateral injury, subarachnoid hemorrhage, disturbance of consciousness, mydriasis, volume of intracranial hematoma more than 10 mL and volume of hematoma at the first CT scanning, Platelets, plasma fibrin concentration and D-dimer influenced the development of progressive hemorrhagic injury($P<0.05$). Logistic regression showed that, injury to first CT time, GSC score less than 12, disturbance of consciousness, mydriasis, volume of hematoma more than 10 mL at the first CT scanning, combined with cerebral contusion, combined with subarachnoid hemorrhage, platelet and D-dimer were the independent risk factors for PHI($P<0.05$). Conclusion Patients with acute brain injury should be promptly head CT. Patients with GCS score less than 12, disturbance of consciousness, mydriasis, volume of intracranial hematoma more than 10 mL at the first CT scanning, combined with cerebral contusion, subarachnoid hemorrhage, platelet and D-dimer were the independent risk factors of the progressive hemorrhagic injury after traumatic brain injury, Should closely observe the illness progress, regularly review the head CT as soon as possible.

Key words: craniocerebral trauma; retrospective studies; progressive hemorrhagic; risk factors

随着现代交通工具的迅速发展,急性颅脑损伤的发病率居高不下,已成为造成儿童和中青年残疾、丧失劳动力和死亡的首要原因。急性颅脑损伤非手术治疗患者随着病情进一步恶化,易发生进展性出血损伤(progressive hemorrhagic injury, PHI),如果患者病情逐渐加重却不能早期进行正确诊断和处理,病死率将大大增加^[1]。因此,早期预防和发现 PHI 已成为颅脑损伤治疗效果的关键。本文通过对急性闭合性颅脑外伤患者发生 PHI 的相关高危因素进行探讨,为临床诊断和预防提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对本科自 2010 年 6 月至 2012 年 6 月收治的

398 例闭合性颅脑损伤住院患者的临床资料进行回顾性分析。其中男 256 例,女 142 例,年龄 15~85 岁,平均(41.26±12.67)岁。纳入标准:(1)明确的头部外伤史;(2)闭合性颅脑损伤;(3)创伤发生后 8 h 内行首次头颅 CT;(4)创伤发生 24 h 内行首次头颅 CT 复查;(5)首次头颅 CT 诊断有颅内血肿但暂不需手术治疗者。排除标准:(1)第 1 次头颅 CT 后即需开颅手术者;(2)拒绝复查头颅 CT 者;(3)病情恶化死亡未能进行第 2 次 CT 者;(4)转入外院,临床资料不全者。在所研究的 398 例患者中,最常见的受伤方式为车祸(61%),其次为高处坠落伤(15%)。约 78%(310 例)的患者首次头颅 CT 是在伤后 4 h 内完成的,受伤到入院首次头颅 CT 检查平均时间为

(3.72±1.68)h,首次CT和第2次CT平均间隔时间为(8.67±6.13)h。患者入院时格拉斯哥昏迷(GCS)评分13~15分102例,9~12分86例,<9分210例。入院时瞳孔对光反射双侧异常39例,一侧异常61例,双侧均无异常298例。

1.2 PHI定义 (1)第2次CT检查发现颅内血肿较首次CT检查恶化;(2)已有血肿的体积有明显增大(≥20%)。

1.3 分组方法 首次头颅CT检查后稳定,无明显临床症状恶化,复查头颅CT无明显血肿进展者为非进展组,共286例;首次头颅CT检查后临床症状恶化,复查头颅CT有明显进展性出血病灶征象者为进展组,共112例。

1.4 颅脑损伤处理及观察指标 参考颅脑创伤救治指南,予以常规止血剂、脑保护剂以及脱水促醒药物,同时采集血液进行化验。首次头颅CT检查观察血肿量,后行神经系统检查、心电监测、血常规及凝血功能检查,观察瞳孔变化,采用GCS评分评价意识^[2],密切观察病情变化,发现恶化及时地进行头颅CT复查。血肿量计算公式: $T(\text{mL})=\pi/6\times\text{长轴}(\text{L})\times\text{短轴}(\text{S})\times\text{层面厚度}(\text{Slice})$,记录所有入选患者的受伤原因,受伤至首次CT检查时间、首次CT与再次CT检查相隔时间、入院GCS评分、入院瞳孔对光反射、血压、血小板计数、凝血相关指标等。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,对可能的影响因素进行 t 检验或 χ^2 检验,并对有统计学意义的影响因素进一步进行多因素Logistic回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料及相关因素比较 对两组相关因素进行单因素分析发现,两组患者的年龄、性别比(男/女)、受伤到首次CT时间、入院GCS评分、平均动脉压、合并颅骨骨折、合并硬膜外血肿、合并脑挫伤、合并蛛网膜下腔出血、双侧伤、意识障碍、瞳孔扩大、首次CT颅内血肿量大于10 mL、首次CT血肿量、首次复查CT血肿量、两次CT血肿量差、血小板、血浆纤维蛋白(Fg)水平、D-二聚体(D-dimer)水平、住院总CT数、总住院天数比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而首次CT到再次CT时间、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原时间国际标准化比率(PINR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表 1 两组临床资料及相关因素单因素分析			
影响因素	进展组 (<i>n</i> =112)	非进展组 (<i>n</i> =286)	<i>P</i>
性别比(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	81/31	161/125	0.020
合并颅骨骨折[<i>n</i> (%)]	81(72.62)	144(50.34)	0.015
合并硬膜外血肿[<i>n</i> (%)]	58(51.36)	86(30.23)	0.017
合并脑挫伤[<i>n</i> (%)]	74(65.78)	129(45.26)	0.036
合并蛛网膜下腔出血[<i>n</i> (%)]	60(53.65)	87(30.26)	0.014
双侧伤[<i>n</i> (%)]	34(30.12)	41(14.43)	0.019
意识障碍[<i>n</i> (%)]	89(79.23)	86(30.21)	0.000
瞳孔扩大[<i>n</i> (%)]	38(33.56)	50(17.36)	0.000
首次CT颅内血肿量大于10 mL[<i>n</i> (%)]	63(56.32)	44(15.52)	0.000
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	48.70±17.50	41.90±15.60	0.036
受伤到首次CT时间($\bar{x}\pm s$,h)	2.68±1.56	3.67±1.83	0.002
首次CT到再次CT时间($\bar{x}\pm s$,h)	9.10±6.88	9.45±7.75	0.265

续表 1 两组临床资料及相关因素单因素分析($\bar{x}\pm s$)			
影响因素	进展组 (<i>n</i> =112)	非进展组 (<i>n</i> =286)	<i>P</i>
入院GCS评分($\bar{x}\pm s$,分)	6.80±2.90	9.60±2.60	0.007
平均动脉压(mm Hg)	110.60±30.20	95.80±20.90	0.009
首次CT血肿量(mL)	15.42±16.18	6.85±7.23	0.021
首次复查CT血肿量(mL)	40.21±30.26	8.03±11.52	0.000
两次CT血肿量差(mL)	23.46±16.54	3.21±4.62	0.000
血小板($\times 10^9$ /L)	162.30±67.60	203.40±71.20	0.007
PT(s)	14.13±1.75	13.70±1.62	0.342
PTINR	1.05±0.21	1.02±0.19	0.523
APTT(s)	27.62±7.25	25.45±6.526	0.215
Fg(g/L)	2.42±0.72	2.62±0.62	0.030
D-dimer	7.26±5.32	3.56±4.23	0.008
住院总CT数(次)	8.21±3.25	5.31±3.01	0.030
总住院天数(d)	22.50±15.52	15.20±12.21	0.020

2.2 急性颅脑损伤后 PHI 多因素分析 对差异有统计学意义的相关因素进行赋值作为自变量,是否发生PHI为因变量,多因素Logistic回归分析显示,受伤到首次CT时间、GCS<12分、意识障碍、瞳孔扩大、首次CT颅内血肿量大于10 mL、合并脑挫伤、合并蛛网膜下腔出血、血小板、D-dimer为PHI的独立危险因素($P<0.05$)。见表2。

表 2 急性颅脑损伤后 PHI 相关影响因素 多因素 Logistic 回归分析					
危险因素	β	SE	OR	<i>P</i>	95%CI
受伤到首次CT时间	1.456	0.365	1.56	0.031	1.025~2.132
GCS<12分	1.201	0.385	3.85	0.002	1.523~11.762
意识障碍	1.332	0.286	4.72	0.006	1.382~13.621
瞳孔扩大	1.035	0.239	5.23	0.001	1.392~13.229
首次CT颅内血肿量大于10 mL	1.123	0.286	4.98	0.007	1.394~10.286
合并脑挫伤	1.372	0.362	5.87	0.002	1.593~16.462
合并蛛网膜下腔出血	1.293	0.318	6.12	0.000	1.386~16.584
血小板	1.023	0.421	1.01	0.022	1.010~1.022
D-dimer	-1.083	0.381	0.76	0.020	0.669~0.832

3 讨 论

急性颅脑损伤后 PHI 的发生与诸多因素相关,患者在二次CT确诊前可能在首次头颅CT、神经系统体征等方面表现出某些特殊征象,这可以为临床医师提供临床参考,从而把握首次复查头颅CT的时间。PHI在首次头颅CT与首次复查颅内CT间出现血肿量大量、急速增加,患者病情在短时间内恶化,出现脑疝等危重症状,甚至发生不可逆脑损伤或死亡。本研究中398例闭合性脑损伤患者均在创伤后4h内进行了首次颅脑CT检查,随病情进展情况进行二次头颅CT复查,结果有112例出现PHI,进展组首次头颅CT血肿量及二次头颅CT血肿量高于非进展组,差异有统计学意义($P<0.05$),首次头颅CT示颅内血肿量大于10 mL时,其发生PHI的相对

风险为 6.12 倍,与非进展组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。Oertel 等^[1]研究发现,PHI 主要出现在创伤后 2 h 以内,可高达 48.6%,表明首次 CT 检查见较大量血肿患者可能存在较多颅内血管或多处血管破损,持续性大量出血,不易自然停止或极易发生再次出血,进而发展为 PHI^[2-3]。

作者通过单因素分析发现,年龄、性别比(男/女)、入院 GCS 评分、平均动脉压、合并颅骨骨折、合并硬膜外血肿、合并脑挫、合并蛛网膜下腔出血、双侧伤、意识障碍、瞳孔扩大、血小板、Fg 水平、D-dimer、住院总 CT 数、总住院天数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着年龄的增加,血管弹性减退、脆性增加,更容易在高灌注情况下发生血管破裂出血,女性发生率低可能与女性体内孕激素和雌激素水平较高有关,Roof 等^[4]指出颅脑外伤后,女性内源性激素对于阻止 PHI 的发生有一定的作用。平均动脉压在一定范围内提高了脑动脉灌注压,可以改善脑供血不足,从而保护脑功能;但当其持续增高突破调节上限时,将引起血流过度灌注,且动脉压愈高,过度灌注愈严重,从而促进 PHI,加重脑肿胀和血脑屏障的损害,使病情恶化,与苑玉清等^[5]的研究结论一致,因此也有学者认为伤后低血压因素对防止血肿的进一步扩大起一定的积极作用^[6]。颅骨骨折患者多合并硬膜外血肿,这通常与颅骨板障出血引起硬膜外血肿难以自止有关,Tong 等^[7]研究表明 PHI 与颅骨骨折显著相关。脑挫伤和蛛网膜下腔出血被认为是导致继发性损伤的最重要因素,是重型颅脑损伤的标志,直接影响患者预后^[8]。创伤性颅脑损伤早期瞳孔变化可反映颅脑损伤程度,可以判断颅内压升高和脑疝的形成,及时发现瞳孔变化,对正确评估病情、合理制订治疗方案和评估预后具有重要意义。Jiang 等^[9]研究发现创伤性颅脑损伤者,双瞳正常、单瞳散大、双瞳散大病死亡率分别为 17%、24% 和 62%。意识变化可以直接提示颅内病情变化,采用 GCS 评分进行判断可较客观地了解患者意识状态,GCS <12 分则表明患者存在意识障碍。此外,GCS 也是评估患者颅脑损伤程度及预后的重要指标之一^[10],Lee 等^[11]研究表明,当 GCS 评分维持不变或改善时,73.1% 的患者复查 CT 出现改善或相同表现;而 GCS 评分变差时,77.9% 的患者复查 CT 出现恶化。研究显示,凝血功能异常与 PHI 发生密切相关,更容易引起颅内血肿扩大^[12],Takahashi 等^[13]认为受伤后 1~4 h 会发生凝血功能异常。Engstrom 等^[14]认为入院时血小板减少是 PHI 发生的一个重要因素。本研究未发现 PT、APTT 与 PHI 的发生相关。

本研究对上述因素进行多因素 Logistic 回归分析发现,受伤到首次 CT 时间、GCS <12 分、意识障碍、瞳孔扩大、首次 CT 颅内血肿量大于 10 mL、合并脑挫伤、合并蛛网膜下腔出血、血小板、D-dimer 为 PHI 的独立危险因素($P < 0.05$)。表明对急性颅脑损伤患者要严格进行生命体征监测,及时进行头颅 CT 检查,特别是在伤后 24 h 以内,可根据患者病情变化多次复查 CT 或监测颅内压,这样有助于早期发现 PHI^[15]。早期发现这些相关的高危因素,早期诊断,早期进行临床处理,防止病情进一步恶化,将会大大减少 PHI 的发生,减少急性创伤性颅脑损伤患者的病死率。

参考文献:

[1] Oertel M, Kelly DF, McArthur D, et al. Progressive hem-

orrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving injury[J]. J Neurosurg, 2002, 96(1): 109-116.

[2] 林来鹏,周美珍,阮立新.影响重型颅脑损伤患者预后的颅外因素分析[J].中国全科医学,2011,14(5):536-537.

[3] 田钧,郝世渊,马晓娟,等.二次致伤因素的防治对颅脑损伤预后的影响[J].中国医师杂志,2011,6(21):100-101.

[4] Roof RL, Hall ED. Gender differences in acute CNS trauma and stroke: neuroprotective effects of estrogen and progesterone[J]. J Neurotrauma, 2000, 17(5): 367-388.

[5] 苑玉清,李能德,毛庆,等.急性重型颅脑损伤患者伤后平均动脉压的变化及其临床意义[J].中国急救医学,1999,19(3):162.

[6] Marmarou A, Fatouros PP, Barzó P, et al. Contribution of edema and cerebral blood volume to traumatic brain swelling in head-injured patients[J]. J Neurosurg, 2000, 93(2): 183-193.

[7] Tong WS, Zheng P, Xu JF, et al. Early CT signs of progressive hemorrhagic injury following acute traumatic brain injury[J]. Neuroradiology, 2011, 53(5): 305-309.

[8] 沈合春,钱志远,郑达理,等.急性颅脑损伤后进展性出血性损伤极高危险因素分析及定时复查 CT 时间探讨[J].中华神经医学杂志,2011,10(7):735-740.

[9] Jiang JY, Gao GY, Li WP, et al. Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2002, 19(7): 869-874.

[10] 杨红雨,冯星火,国丽娜. ICU 重度颅脑损伤的致命因素分析[J].中国现代医生,2011,49(31):144-145,148.

[11] Lee TT, Aldana PR, Kirton OC, et al. Follow-up computerized tomography (CT) scans in moderate and severe head injuries: correlation with Glasgow Coma Scores (GCS), and complication rate[J]. Acta Neurochir (Wien), 1997, 139(11): 1042-1047.

[12] Yadav YR, Basoor A, Jain G, et al. Expanding traumatic intracerebral contusion/hematoma [J]. Neurol India, 2006, 54(4): 377-381.

[13] Takahashi H, Urano T, Takada Y, et al. Fibrinolytic parameters as an admission prognostic marker of head injury in patients who talk and deteriorate[J]. J Neurosurg, 1997, 86(5): 768-772.

[14] Engstrom M, Romner B, Schalén W, et al. Thrombocytopenia predicts progressive hemorrhage after head trauma [J]. J Neurotrauma, 2005, 22(2): 291-296.

[15] Lobato RD, Alen JF, Perez-Nunez A, et al. Value of serial CT scanning and intracranial pressure monitoring for detecting new intracranial mass effect in severe head injury patients showing lesions type I - II in the initial CT scan [J]. Neurocirugia (Astur), 2005, 16(3): 217-234.

(收稿日期:2013-11-14 修回日期:2013-12-22)