

· 论著 ·

重型颅脑损伤患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的影响因素研究

王津津¹, 陈春峰¹, 尹志君¹, 杨杰²

【摘要】 目的 分析重型颅脑损伤(sTBI)患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的影响因素。方法 选取2014年2月—2017年4月南京医科大学附属江苏盛泽医院收治的行开颅血肿清除术的sTBI患者120例,其中术后72h内发生迟发性颅内血肿35例(观察组),未发生迟发性颅内血肿85例(对照组)。记录本组患者迟发性颅内血肿发生情况及其预后,比较两组患者临床特征,sTBI患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。结果 (1)本组患者迟发性颅内血肿发生率为29.2%(35/120)。随访6个月,35例迟发性颅内血肿患者中恢复良好18例(占51.4%),中度残疾8例(占22.9%),重度残疾5例(占14.3%),长期昏迷3例(占8.6%),死亡1例(占2.9%)。(2)两组患者性别、年龄、民族、婚姻状况、文化程度、家庭月收入<5000元者所占比例、医疗费用支付方式比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者发病至手术时间、蛛网膜下腔出血发生率、颅骨骨折发生率、Babinski征阳性者所占比例、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、舒张压、收缩压、手术时间、血小板计数及格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)多因素Logistic回归分析结果显示,发病至手术时间[$OR=1.510, 95\%CI(1.261, 1.808)$]、颅骨骨折[$OR=1.379, 95\%CI(1.172, 1.622)$]、Babinski征阳性[$OR=1.474, 95\%CI(1.263, 1.721)$]、TT[$OR=1.289, 95\%CI(1.005, 1.654)$]是sTBI患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的独立影响因素($P<0.05$)。结论 sTBI患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿发生率较高、患者预后较差,而发病至手术时间、颅骨骨折、Babinski征阳性、TT是sTBI患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的独立影响因素,应引起临床重视。

【关键词】 颅脑损伤;迟发性颅内血肿;预后;影响因素分析

【中图分类号】 R 651 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.09.005

王津津, 陈春峰, 尹志君, 等. 重型颅脑损伤患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(9): 25-28. [www.syxnf.net]

WANG J J, CHEN C F, YIN Z J, et al. Influencing factors of delayed intracranial hematoma after craniotomy for hematoma evacuation in patients with severe traumatic brain injury [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(9): 25-28.

Influencing Factors of Delayed Intracranial Hematoma after Craniotomy for Hematoma Evacuation in Patients with Severe Traumatic Brain Injury

WANG Jin-jin¹, CHEN Chun-feng¹, YIN Zhi-jun¹, YANG Jie²

1. Department of Neurosurgery, Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215228, China

2. Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of delayed intracranial hematoma after craniotomy for hematoma evacuation in patients with severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** We selected 120 patients with sTBI who were treated with craniotomy for hematoma evacuation from February 2014 to April 2017 in Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, with 35 cases of delayed intracranial hematoma within 72 hours after operation (served as observation group) and 85 cases of no delayed intracranial hematoma (served as control group). The occurrence and prognosis of delayed intracranial hematoma were recorded. The clinical characteristics between the two groups were compared. The influencing factors of delayed intracranial hematoma after craniotomy for hematoma evacuation in patients with sTBI were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. **Results** The incidence of delayed intracranial hematoma was 29.2% (35/120). Follow-up for 6 months showed that, 18 out of 35 patients with delayed intracranial hematoma recovered well (51.4%), 8 with moderate disability (22.9%), 5 with severe disability (14.3%), 3 with long-term coma (8.6%) and 1 with death (2.9%). There was no significant difference between the two groups in gender, age, nationality, marital status, educational level,

基金项目: 2014年国家自然科学基金资助项目(81471199)

1.215228 江苏省苏州市, 南京医科大学附属江苏盛泽医院神经外科 2.210000 江苏省南京市, 南京医科大学

the proportion of patients with monthly income less than 5 000 yuan and payment of medical expenses ($P>0.05$); there were significant differences in the onset-to-operation time, incidence of subarachnoid hemorrhage, incidence of cranial fracture, proportion of patient with positive Babinski sign, PT, TT, APTT, FIB, diastolic blood pressure, systolic blood pressure, operation time, platelet count and Glasgow Coma Scale (GCS) score ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that onset-to-operation time [$OR=1.510, 95\%CI(1.261, 1.808)$], cranial fracture [$OR=1.379, 95\%CI(1.172, 1.622)$], positive Babinski sign [$OR=1.474, 95\%CI(1.263, 1.721)$], and TT [$OR=1.289, 95\%CI(1.005, 1.654)$] were independent factors influencing delayed intracranial hematoma after craniotomy for hematoma evacuation in patients with sTBI ($P<0.05$). **Conclusion** The incidence of delayed intracranial hematoma after craniotomy for hematoma evacuation in patients with sTBI is relatively high and the prognosis is poor. Onset-to-operation time, cranial fracture, positive Babinski sign and TT are independent influencing factors of delayed intracranial hematoma after craniotomy for hematoma evacuation in patients with sTBI, which is worth of attention in clinical practice.

【Key words】 Craniocerebral trauma; Delayed intracranial hematoma; Prognosis; Root cause analysis

重型颅脑损伤 (severe traumatic brain injury, sTBI) 是神经外科常见病、多发病^[1], 是指广泛颅骨骨折、广泛脑挫裂伤、脑干损伤甚至颅内出血且患者持续昏迷 6 h 以上, 格拉斯哥昏迷量表 (glasgow coma score, GCS) 评分 3~8 分^[2], 具有致残率和病死率较高、预后较差等特点。近年来随着经济发展、人民生活水平提高, 交通事故高发, sTBI 发病率亦呈逐年增长趋势, 已严重威胁到人们的生命健康及家庭稳定^[3-4]。目前, sTBI 的主要治疗措施是开颅手术, 但术后 35%~60% 患者会发生迟发性颅内血肿, 导致患者致残率和病死率升高^[5]。因此, 及时发现并有效处理迟发性颅内血肿对改善 sTBI 患者预后、降低病死率具有重要作用。目前研究表明, 迟发性颅内血肿影响因素较多, 且仍处于探索阶段^[6]。本研究旨在分析 sTBI 患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的影响因素, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月—2017 年 4 月南京医科大学附属江苏盛泽医院收治的行开颅血肿清除术的 sTBI 患者 120 例, 均经影像学检查确诊。所有患者术后 72 h 内发生迟发性颅内血肿 35 例 (观察组), 未发生迟发性颅内血肿 85 例 (对照组)。纳入标准: (1) 年龄 >18 岁; (2) 病历资料完整。排除标准: (1) 有颅脑创伤或出血史者; (2) 合并心脑血管疾病、神经系统疾病者。本研究经南京医科大学附属江苏盛泽医院伦理委员会审核批准。

1.2 迟发性颅内血肿定义 创伤后首次 CT 检查显示无血肿, 之后 CT 检查显示存在血肿, 或原无血肿部位发现新的血肿定义为迟发性颅内血肿^[7-8]。

1.3 方法 在自愿原则下选择 4 名学历高、科研经历丰富、思维严谨的医护人员参与调查, 所有调查人员经统一培训, 培训内容包括调查目的、原则、资料收集方法、内容、各项表格的填写规范等。查阅相关文献并咨询专家制定调查表, 内容包括性别、年龄、民族、婚姻状况、

文化程度、家庭月收入、医疗费用支付方式、发病至手术时间、蛛网膜下腔出血、颅骨骨折、Babinski 征阳性、凝血四项 [包括凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB)]、血压、手术时间、血小板计数及 GCS 评分。治疗后随访 6 个月, 采用格拉斯哥预后量表 (GOS)^[9-10] 评价迟发性颅内血肿患者预后, 分为恢复良好 (GOS 评分 5 分)、中度残疾 (GOS 评分 4 分)、重度残疾 (GOS 评分 3 分)、长期昏迷 (GOS 评分 2 分) 及死亡 (GOS 评分 1 分)。

1.4 统计学方法 所有数据由双人录入, 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; sTBI 患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 迟发性颅内血肿发生情况及其预后 本组患者迟发性颅内血肿发生率为 29.2% (35/120)。35 例迟发性颅内血肿患者中 12 例采取保守治疗, 17 例行床边穿刺碎吸术, 6 例行二次开颅血肿清除术。治疗后随访 6 个月, 恢复良好 18 例 (占 51.4%), 中度残疾 8 例 (占 22.9%), 重度残疾 5 例 (占 14.3%), 长期昏迷 3 例 (占 8.6%), 死亡 1 例 (占 2.9%)。

2.2 临床特征 两组患者性别、年龄、民族、婚姻状况、文化程度、家庭月收入 <5 000 元者所占比例、医疗费用支付方式比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者发病至手术时间、蛛网膜下腔出血发生率、颅骨骨折发生率、Babinski 征阳性者所占比例、PT、TT、APTT、FIB、舒张压、收缩压、手术时间、血小板计数及 GCS 评分比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 1)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 将表 1 中有统计学差异的指标作为自变量, 将迟发性颅内出血作为因变量 (变

表 1 两组患者临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical features between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	民族 (例)		婚姻状况 (例)			文化程度 (例)			家庭月收入 <5000元 [n(%)]	医疗费用支付方式 (例)			发病至手术时间 ($\bar{x} \pm s$, h)
				汉族	少数民族	已婚	未婚	离异或丧偶	小学及以下	中学及中专	大专及以上学历		自费	医保	公费	
对照组	85	46/39	49.3 ± 11.8	45	40	58	17	10	16	39	30	38	15	57	13	6.2 ± 2.3
观察组	35	20/15	48.2 ± 12.3	18	17	19	7	9	8	17	10	21	4	28	3	15.6 ± 5.3
$\chi^2 (t)$ 值		0.092	-0.457 ^a	0.023		3.799			0.576			2.320	2.032			10.059 ^a
P 值		0.762	0.324	0.880		0.150			0.750			0.128	0.362			<0.001

组别	蛛网膜下腔出血 [n(%)]	颅骨骨折 [n(%)]	Babinski 征阳性 [n(%)]	PT ($\bar{x} \pm s$, s)	TT ($\bar{x} \pm s$, s)	APTT ($\bar{x} \pm s$, s)	FIB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	手术时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	血小板计数 ($\bar{x} \pm s$, × 10 ⁹ /L)	GCS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
对照组	19 (22.3)	38 (44.7)	29 (34.1)	17.49 ± 2.35	18.42 ± 3.59	29.62 ± 7.90	2.43 ± 0.92	136 ± 22	76 ± 11	6.4 ± 1.2	197 ± 29	5.98 ± 1.84
观察组	15 (42.8)	24 (68.6)	19 (54.3)	14.01 ± 2.52	21.11 ± 2.63	32.51 ± 5.46	1.73 ± 0.52	147 ± 24	88 ± 12	7.2 ± 1.8	91 ± 10	5.01 ± 1.32
$\chi^2 (t)$ 值	5.133	5.654	4.201	-7.219 ^a	4.008 ^a	1.976 ^a	-4.225 ^a	2.619 ^a	5.206 ^a	2.952 ^a	-21.024 ^a	-2.830 ^a
P 值	0.024	0.017	0.040	<0.001	<0.001	0.025	<0.001	0.005	<0.001	0.002	<0.001	0.003

注: PT= 凝血酶原时间, TT= 凝血酶时间, APTT= 活化部分凝血活酶时间, FIB= 纤维蛋白原, GCS= 格拉斯哥昏迷量表; 1 mm Hg=0.133 kPa; ^a 为 t 值

量赋值见表 2) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 发病至手术时间、颅骨骨折、Babinski 征阳性、TT 是 sTBI 患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的独立影响因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
发病至手术时间	实测值
蛛网膜下腔出血	无 =0, 有 =1
颅骨骨折	无 =0, 有 =1
Babinski 征阳性	否 =0, 是 =1
PT	实测值
TT	实测值
APTT	实测值
FIB	实测值
舒张压	实测值
收缩压	实测值
手术时间	实测值
血小板计数	实测值
GCS 评分	实测值
迟发性颅内血肿	无 =0, 有 =1

3 讨论

近年来 sTBI 发病率呈上升趋势, 且致残率、病死率均较高, 其中迟发性颅内血肿是其最常见的并发症之一。颅脑创伤后颅内组织可严重受损, 形成挫伤或出血, 开颅术后患者病情趋于稳定阶段若出现进行性意识障碍、单侧或双侧瞳孔改变等症状, 则提示迟发性颅内

表 3 sTBI 患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of delayed intracranial hematoma after craniotomy for hematoma evacuation in patients with sTBI

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
常数项	0.955	0.582	6.142	0.035	-
发病至手术时间	0.412	0.092	20.055	<0.001	1.510 (1.261, 1.808)
蛛网膜下腔出血	0.722	0.818	0.779	>0.05	2.059 (0.414, 10.230)
颅骨骨折	0.321	0.083	14.957	<0.001	1.379 (1.172, 1.622)
Babinski 征阳性	0.388	0.079	24.121	<0.001	1.474 (1.263, 1.721)
PT	-0.368	0.212	3.013	>0.05	0.692 (0.457, 1.049)
TT	0.254	0.127	3.996	<0.05	1.289 (1.005, 1.654)
APTT	1.111	0.730	2.316	>0.05	3.037 (0.726, 12.703)
FIB	-0.403	0.450	0.802	>0.05	0.668 (0.277, 1.614)
舒张压	0.777	0.970	0.642	>0.05	2.175 (0.325, 14.559)
收缩压	0.733	0.830	0.780	>0.05	2.081 (0.409, 10.589)
手术时间	1.093	0.950	1.323	>0.05	2.983 (0.463, 19.202)
血小板计数	0.684	0.730	0.878	>0.05	1.982 (0.474, 8.288)
GCS 评分	-2.862	0.087	5.198	>0.05	0.057 (0.048, 0.068)

注: “-” 表示无相关数据

血肿的可能^[11]。目前, 迟发性颅内血肿的发生机制尚不明确, 可能机制如下: (1) 迟发性颅内血肿可能是颅骨骨折引起脑膜动脉、静脉窦、桥静脉甚至大脑皮质血管损伤, 合并弥漫性脑肿胀及颅内血肿, 进一步导致颅内高压, 形成对血管的占位效应; (2) 脑损伤导致脑部血管调节机制紊乱, 引起局部 CO₂ 和酸性代谢产物蓄积, 导致脑血管扩张, 引发血管坏死, 毛细血管通透性增大, 血管周围出血并形成局部血肿。开颅术后, 颅内压增大可引起继发性脑损伤, 血管内液外渗使血

肿逐渐扩大而发生迟发性颅内血肿^[12]。本组患者迟发性颅内血肿发生率为 29.2%；随访 6 个月，35 例迟发性颅内血肿患者中恢复良好者占 51.4%，中度残疾者占 22.9%，重度残疾者占 14.3%，长期昏迷者占 8.6%，死亡者占 2.9%，提示 sTBI 患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿发生率较高、患者预后较差，与陈俊琛等^[13]研究结果相似。

目前，迟发性颅内血肿的影响因素尚处于探索阶段，本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示，发病至手术时间、颅骨骨折、Babinski 征阳性、TT 是 sTBI 患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的独立影响因素，分析原因主要如下^[14-15]：（1）颅骨骨折患者因骨折导致脑血管自主调节功能异常、脑组织缺氧或酸中毒，颅内压骤升而出现压力填塞效应，机体对颅骨骨折渗血的保护作用消失，进而引发颅内血肿；另外，颅内压骤减还可引起脑组织快速移位，出现硬脑膜与颅骨或脑组织间广泛剥离，导致脑间质及皮质层表层血管被撕裂而出现血肿。（2）随着发病时间延长患者血肿量明显增大，导致其基底池受压及脑疝等并发症发生率升高，明显的占位效应会使颅内压升高，进而导致颅内血肿发生。（3）Babinski 征阳性提示患者存在弥漫性脑损伤，血管内皮细胞严重受损后颅内可能出现多处毛细血管破损，进而增加术后迟发性颅内血肿发生风险。（4）颅脑损伤患者促凝血酶原激酶增多，激发外源性凝血机制，而颅内缺血、缺氧、内皮细胞损伤等激发内源性凝血机制，引起血小板大量聚集而诱发颅内血肿。

综上所述，sTBI 患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿发生率较高、患者预后较差，而发病至手术时间、颅骨骨折、Babinski 征阳性、TT 是 sTBI 患者开颅血肿清除术后迟发性颅内血肿的独立影响因素。因此，对存在上述影响因素的 sTBI 患者应加强监护并及时采取干预措施，以改善患者预后。

作者贡献：王津津进行文章的构思与设计，研究的实施与可行性分析，负责撰写论文，对文章整体负责，监督管理；王津津、陈春峰、尹志君进行数据收集、整理、分析；王津津、杨杰进行结果分析与解释，负责文章的质量控制及审核；

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 李文化, 张波, 庄会林, 等. 重型颅脑损伤患者术后发生迟发性血肿影响因素及其预后质量分析 [J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23 (2): 34-36. DOI: 10.11876/mimt201704014.

[2] EROL F S, DONMEZ O, AKGUN B, et al. Correlation of diffusion MRI findings with lesion progression in patients with traumatic

intracerebral hemorrhage: diffusion MRI in traumatic intracerebral hemorrhages with progression [J]. Clin Neuroradiol, 2014, 24 (4): 321-328. DOI: 10.1007/s00062-013-0251-9.

[3] 沈佳, 杨渭林, 裘申忠, 等. 重型颅脑损伤患者行开颅手术后发生迟发性颅内血肿的危险因素分析 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (33): 3997-3999. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.33.025.

[4] 谢贤生, 刘胜初, 廖驭国, 等. 重型颅脑损伤术中急性脑膨出情况及其影响因素分析 [J]. 医学研究杂志, 2014, 43 (5): 162-164.

[5] DERREY S, LEBAS A, PARAIN D, et al. Delayed intracranial hematoma following stereoelectroencephalography for intractable epilepsy: case report [J]. J Neurosurg Pediatr, 2012, 10 (6): 525-528. DOI: 10.3171/2012.8.PEDS12114.

[6] 双跃华. 急性颅脑损伤术后迟发性颅内血肿预后的影响因素 [J]. 河北医学, 2017, 23 (2): 306-309. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2017.02.041.

[7] 邵弘, 钟小军, 杜红宇, 等. 重型颅脑损伤术中急性脑膨出应对措施 [J]. 临床神经外科杂志, 2014, 11 (5): 370-372. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7770.2014.05.014.

[8] 李鹏, 陶陶, 罗开俭. 依达拉奉对兔脑出血后血肿周围组织中 Bax 及 Bcl-2 蛋白表达的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36 (6): 596-599.

[9] 马一鸣. 颅脑损伤患者术后迟发性颅内血肿的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (3): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.03.008.

[10] KING J T, CARLIER P M, MARION D W. Early glasgow outcome scale scores predict long-term functional outcome in patients with severe traumatic brain injury [J]. J Neurotrauma, 2005, 22 (9): 947-954.

[11] JANG S H, KIM S H, LEE H D. Impaired consciousness caused by injury of the lower ascending reticular activating system: evaluation by diffusion tensor tractography [J]. Neural Regen Res, 2016, 11 (2): 352. DOI: 10.4103/1673-5374.177746.

[12] 庄强, 曲春城, 梁灵芝, 等. 重症颅脑损伤术中急性脑膨出 21 例临床分析 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91 (9): 608-611. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.09.009.

[13] 陈俊琛, 谭殿辉, 赖润龙, 等. 重型颅脑损伤去大骨瓣减压术后对侧迟发性血肿的危险因素分析 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22 (1): 48-50.

[14] 章东, 金国良, 王晓明. 重型颅脑损伤开颅术后迟发颅内血肿相关因素及预后分析 [J]. 中国现代医生, 2011, 49 (31): 53-54. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2011.31.024.

[15] 唐华民, 周建国. 重型颅脑损伤诊疗进展 [J]. 广西医科大学学报, 2017, 35 (6): 939-942. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2017.06.044.

(收稿日期: 2018-06-20; 修回日期: 2018-09-16)

(本文编辑: 谢武英)