

进行性出血性脑损伤病灶体积变化对手术治疗的影响

陈鑫 刘运生 刘志雄 刘劲芳 杨魁 李春涛 刘忠富
中南大学湘雅医院神经外科, 湖南 长沙 410008

摘要:目的 分析颅脑外伤后进行性出血性脑损伤 (Progressive Hemorrhagic Injury, PHI) 患者病灶体积变化对于手术治疗的影响。方法 PHI 患者共 48 例, 分为手术组 ($n=32$) 与非手术组 ($n=16$) 例, 比较两组入院时格拉斯哥评分 (GCS), 年龄, 六个月 GOS, 首次 CT 损伤灶体积以及伤后 24 小时内损伤灶体积变化。采用独立样本 t 检验比较两组数据的差异; 采用 Logistic 回归分析手术治疗的影响因素。结果 首次 CT 损伤灶体积与伤后 24 小时内损伤灶体积变化, 六个月 GOS 的差异有统计学意义 ($P<0.05$), 入院时格拉斯哥评分 (GCS), 年龄的差异没有统计学意义 ($P>0.05$), 伤后 24 小时内损伤灶体积变化 (增大) 是手术治疗的高危因素 (OR 5.960, $P<0.05$)。结论 对于颅脑外伤后进行性出血性脑损伤 (PHI) 患者, 伤后 24 小时内损伤灶体积增长速度越快, 需要手术治疗的风险就越大, 手术治疗患者六个月 GOS 较非手术患者差。

关键词: 脑外伤; 进行性出血性脑损伤; 手术治疗; 危险因素

Effect of variation of lesion volume to operation on progressive hemorrhagic injury in traumatic brain injury

CHEN Xin, LIU Yun-sheng, LIU Zhi-xiong, LIU Jing-fang, YANG Kui, LI Chun-tao, LIU Zhong-fu. Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

Abstract: Objective To analyse the effect of variation of lesion volume to operation on progressive hemorrhagic injury in traumatic brain injury. **Methods** 48 patients with progressive hemorrhagic injury were analyzed in the retrospective study, who were divided into operation group ($n=32$) and non-operation group ($n=16$). Age, Glasgow coma score (GCS) at presentation, 6-month Glasgow outcome score (GOS), lesion volume in first CT scan and its variation within 24 hours after injury were compared between groups. T-test was used to compare the difference between groups. Logistic regression analysis was conducted to analysis the risk factors of surgery. **Results** There were significant difference in 6-month GOS score, lesion volume in first CT scan and its variation within 24 hours after injury ($P<0.05$) between the two groups, while not in age and GCS at presentation ($P>0.05$). Logistic regression analysis revealed that lesion volume within 24 hours after injury was High-Risk Factor for operation (OR 5.960, $P<0.05$). **Conclusions** To patients with PHI, the faster growth of lesion volume within 24 hours after injury, the more likely to undergo operation. The 6-month GOS score in operation group were worse than the other.

Key words: traumatic brain injury, progressive hemorrhagic injury, operation, risk factor

颅脑外伤后患者病情出现恶化, 经过复查 CT 时发现颅内出现进行性出血性损伤 (Progressive Hemorrhagic Injury, PHI) 在临床上经常发生。此类患者在受伤初期的临床症状轻微, CT 显示未见异常或脑挫伤程度轻、颅内血肿体积小, 不易引起临床医生重视, 而未能早期采取干预措施, 导致病情的进一步发展, 文献报道 PHI 患者可使临床恶化的

危险性增加 5 倍, 是导致脑外伤患者死亡与残疾的主要原因^[1-2]。因此, 早期判断 PHI 患者的病情进展, 及时采取药物或者手术治疗, 是降低 PHI 患者死亡率, 改善预后的关键。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

收集 2008 年 1 月 ~ 2010 年 11 月中南大学附

属湘雅医院神经外科颅脑创伤病人中 48 例 PHI 的临床资料如性别, 年龄, 入院时格拉斯哥评分 (GCS), 受伤原因, 治疗以及手术情况。排除标准: 有严重复合伤; 未进行 CT 复查; 急诊即死亡病例; 年龄小于 15 岁或者大于 75 岁。所有入选病例均在伤后 24 小时内进行了 CT 复查, 根据是否手术治疗分为手术组 32 例与非手术组 16 例。

1.2 资料分析

1.2.1 基本资料 记录两组病人的基本资料, 包括性别, 年龄, 入院时格拉斯哥评分 (GCS), 受伤原因, 进展情况, 治疗以及手术情况。

1.2 分析指标

分析指标包括入院时格拉斯哥评分 (GCS), 年龄, 六个月 GOS, 首次 CT 损伤灶体积以及伤后 24 小时内损伤灶体积变化。伤后 24 小时内损伤灶体积变化为伤后 24 小时内最后一次 CT 较伤后首次 CT 损伤灶增大的体积与时间差的比值。损伤灶体积由多田公式计算, 即体积 = 损伤灶横径 × 损伤灶纵径 × 损伤灶层面 × $\pi/6$ ^[3]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS11.5 软件进行统计学处理。所有计量资料采取 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间各项分析指标采用 *t* 检验; 以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义。相关性分析采用 Logistic 回归分析, 以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料

2.1.1 手术组 ①一般资料: 手术组 32 例, 其中男性 25 例, 女性 7 例; 年龄最小 20 岁, 最大 72 岁, 平均年龄 39.44 ± 14.14 岁; 入院时 GCS 评分 4-15 分, 平均 10.16 ± 3.02 分。②受伤原因: 车祸伤 23 例, 坠落伤 5 例, 跌打伤 3 例, 运动伤 1 例。③损伤类型: 硬膜下血肿 (subdural hematoma, SDH) 19 例, 脑挫伤 (contusion, CONT) 19 例, 硬膜外血肿 (epidural hematoma, EDH) 11 例, 蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 28 例, 脑内血肿 (intracranial hematoma, ICH) 4 例, 脑室内出血 (intraventricular hematoma, IVH) 2 例, 颅骨骨折 17 例。④损伤部位: 额叶损伤 27 例, 颞叶损伤 28 例, 顶叶 18 例, 枕叶 3 例, 幕下 2 例。⑤预后: 6 个月 GOS 5 分 7 例, 4 分 11 例, 3 分 3 例, 2 分 3 例, 1 分 6 例, 平均 3.33 ± 1.47 分。

2.1.2 非手术组 ①一般资料: 非手术组 16 例, 其中男性 13 例, 女性 3 例; 年龄最小 16 岁, 最大 65 岁, 平均年龄 40.31 ± 12.05 岁; 入院时 GCS 评分 6-15 分, 平均 11.56 ± 3.01 分。②受伤原因:

车祸伤 12 例, 坠落伤 4 例。③损伤类型: 硬膜下血肿 (SDH) 2 例, 脑挫伤 (CONT) 7 例, 硬膜外血肿 (EDH) 8 例, 蛛网膜下腔出血 (SAH) 11 例, 脑内血肿 (ICH) 4 例, 脑室内出血 (IVH) 1 例, 颅骨骨折 3 例, 脑梗塞 1 例。④损伤部位: 额叶损伤 10 例, 颞叶损伤 10 例, 顶叶 1 例, 幕下 1 例。⑤预后: 六个月 GOS 5 分 11 例, 4 分 2 例, 3 分 1 例, 平均 4.71 ± 0.61 分。

2.2 PHI 病人手术相关分析

两组相关分析结果见表一。

表一 两组相关分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)			
指标	手术组 (n=32)	非手术组 (n=16)	P 值
年龄 (岁)	39.44 ± 14.14	40.31 ± 12.05	
入院 GCS (分)	10.16 ± 3.02	11.56 ± 3.01	
6 个月 GOS (分) ^a	3.33 ± 1.47	4.71 ± 0.61	P < 0.05
初次 CT 体积 (ml) ^b	12.52 ± 18.02	3.21 ± 5.82	P < 0.05
体积增长速度 (ml/h) ^c	7.05 ± 7.34	0.83 ± 1.50	P < 0.05

a 手术组与非手术组均有 2 例病人未达到六个月随访期; b 第一次 CT 损伤灶体积; c 伤后 24 小时内损伤灶体积变化

统计分析表明, 手术组与非手术组在年龄以及入院时 GCS 评分无明显差异, 两组病人的六个月 GOS, 首次 CT 损伤灶体积以及伤后 24 小时内损伤灶体积变化有明显差异 $P < 0.05$ 。将首次 CT 损伤灶体积以及伤后 24 小时内损伤灶体积变化进一步进行 Logistic 回归分析 (表二), 结果显示只有伤后 24 小时内损伤灶体积变化是影响手术治疗的危险因素, 伤后损伤灶体积增加速度越快, 手术治疗的风险就越大, 预后亦越差。

表二 初次 CT 损伤灶体积与伤后 24h 损伤灶体积变化因素回归分析

因素	优势比	95% 可信区间	p 值
初次 CT 体积 (ml) ^a	1.025	0.819 ~ 1.066	0.311
体积增长速度 (ml/h) ^b	5.960	0.197 ~ 0.837	0.015

a 第一次 CT 损伤灶体积; b 伤后 24 小时内损伤灶体积变化

3 讨论

进行性出血性脑损伤 (PHI) 是指经过再次 CT 扫描或者开颅手术证实出现新的出血性病灶及较前次 CT 原有出血性病灶进行性扩大的脑损伤^[4]。对于以往提出的迟发性颅内血肿的概念, 梁玉敏等^[4]将迟发性颅内血肿归纳在 PHI 的范畴之中。这种出血性病灶可以是各种类型的颅内出血, 包括: 硬膜外血肿 (EDH), 硬膜下血肿 (SDH), 脑内血肿 (ICH), 脑挫伤 (CONT), 蛛网膜下腔出血 (SAH), 脑室内出血 (IVH) 等, 它们可以单独出现或者混合

出现。近年来随着CT的广泛应用以及对CT复查的重视,使得PHI的发生率逐渐升高,在30%~65%之间^[5,7]。PHI的发生与许多因素相关,包括血管调节学说,全身缺氧学说,凝血障碍学说,保护机制学说等^[4]。许多研究表明下列因素是PHI发生的危险因素或与PHI的发生高度相关。年龄:许多学者认为年龄是PHI发生的相关^[1,8]。Oertel等人^[8]报道的142例脑外伤病人中,年龄大于60岁的病人全都发生了PHI。Sanus等人^[1]报道PHI组与非PHI组的年龄有统计学差异($p = 0.037$)。但是Stein等人^[9]报道了337例颅脑创伤病人中的149例PHI病人年龄与非PHI组的却没有区别。本文研究的所有病例均为PHI病人,手术组平均年龄 39.44 ± 14.14 岁,非手术组平均年龄 40.31 ± 12.05 岁,两组年龄的差异,没有统计学意义。故本组认为年龄不是影响手术治疗的危险因素。

性别:文献报道PHI中男性病人比女性多^[8,10-11]。Oertel等人^[8]报道的病例中PHI组男:女=4.3:1;Smith等人^[11]报道的PHI病人中男性占74%;但是Sanus等人^[1]认为PHI的发生率与性别没有显著关系。Roof等人^[10]解释可能由于雌激素具有减轻脂质过氧化物反应对细胞膜的破坏,减轻血小板聚集,减轻细胞凋亡,增加脑血流的作用;孕激素能够稳定细胞膜,抑制谷氨酸受体,增强氨基丁酸受体的作用。脑外伤后,女性内源性雌性激素的上述作用对于阻止PHI的发生起到了一定作用。本组资料男性38例,女性10例,男:女=3.8:1与以往报道相似。但是,我们无法忽视的是在颅脑创伤总发病率中,男性病例本身就占大多数,因此性别因素是否对此类病人有影响尚不能确定。

入院GCS评分:一些文献中报道入院时GCS评分越低,PHI发生的可能越大^[6-7,9,12]。Alahmadi等人^[6]在文献中指出入院时GCS低的病人病情更容易恶化。White等人^[7]研究显示PHI组与非PHI组入院时GCS有显著差异($p < 0.05$)。Yadav^[12]认为GCS是颅内血肿挫伤扩大的重要因素之一。Stein等人^[9]也认为入院时GCS评分是预测PHI发生的因素之一。但是Sanus^[1]的研究并未发现GCS与PHI发生率有相关关系。Patel^[13]也提出初始的GCS评分与PHI的发生率没有关系的观点。本组病人入院时GCS评分非手术组较手术组略高,但是其差异没有统计学意义,显示入院GCS评分不是手术治疗的影响因素。

受伤后首次CT时间:多数学者认为受伤后首次CT时间越短,发生PHI的可能性就越大^[5,8]。Tong等人^[5]报道630例颅脑创伤病人中有189例PHI,

而初次CT在2小时内的病人中有116例(77.25%)发生PHI,因此建议对于受伤后2小时内行CT检查的病人应积极复查。Oertel等人^[8]报道2小时内初次CT的病人大约50%发生PHI。本组48例PHI病人中,41例(85.42%)伤后2小时内CT扫描。随着现代诊疗技术的发展,临床中许多病人常在伤后1~2小时内进行CT扫描,在观察期间部分患者由于病情进展,随着时间推移这些损伤可能会逐渐扩大很容易发生PHI。因此,笔者同意多数学者的建议,对于颅脑创伤病人早期应该进行CT动态观察,以了解病情变化,尽量在出现不可逆的PHI之前采取积极地干预措施,以便尽可能减少不必要的再次脑损伤。

凝血障碍和血小板缺乏:此前有大量研究表明脑外伤后有相当一部分病人出现了凝血障碍,而凝血机制的障碍是PHI发生的重要因素之一^[14-16]。Chabok等人^[16]报道的病例中53%的病人出现PT异常,31%PTT异常;Tian等人^[14]研究表明PHI与非PHI组的D-二聚体水平有显著差异。Allard等人^[15]将凝血异常的标准定义为伤后24小时内INR ≥ 1.3 ,APTT ≥ 35 ,PLT $\leq 100 \times 10^9/L$ 。凝血异常的病人中80%发生PHI较凝血正常的病人(36%)明显增高,两组间的差异有显著性统计学意义($p = 0.0004$)。虽然在凝血障碍是否对PHI的发生有影响仍有争议,但是多数学者对于脑外伤后部分病人(8%~86%)^[17-19]发生凝血障碍的事实持肯定意见。

损伤类型与部位:研究发现脑外伤后首次CT的损伤类型与PHI的发生率有明显的相关性^[5,6,12,20]。Tong等人^[5]认为EDH,SDH,SAH,脑挫伤和颅骨骨折均是PHI发生的危险因素。Alahmadi等人^[6]则强调是否合并SDH与入院时脑挫伤体积是脑挫裂伤扩大两个独立危险因素,由于脑挫裂伤的病灶逐渐扩大而需要手术的病例几乎均合并SDH。而Yadav^[12]则认为混合型脑损伤的病例更容易发生PHI。Chang等人^[20]认为SAH和SDH是发生PHI的危险因素。本组损伤类型中也主要以SDH,EDH和脑挫伤居多。PHI中脑挫伤与ICH主要位于受伤对侧的额颞叶,属于对冲伤;而EDH主要位于受伤侧,由直接创伤所致。多数学者^[5,7,12,20]一致认为额颞叶是颅脑创伤中最常见的损伤部位。由此可见,PHI常发生于额颞叶部位。

PHI患者由于病情进展,影像学显示血肿或损伤灶体积逐渐增大,甚至需要手术治疗,使得预后渐差。因此,临床中如何判断此类病人病情,早期采取干预措施,是有效恰当诊治此类病例、提高疗

效的关键所在。本研究显示手术组与非手术组首次 CT 损伤灶体积和伤后 24 小时内损伤病灶体积的增大有显著差异,进一步逻辑回归分析显示 24 小时内损伤病灶体积增大的速度是手术治疗的高危因素。因此,本组建议对于颅脑外伤后首次 CT 有异常表现者,应严密观察病情并且动态复查 CT,对于损伤灶体积增大较快者可考虑手术治疗,防止病情发展为不可逆的程度。

参 考 文 献

- [1] Sanus GZ, Tanriverdi T, Alver I, et al. Evolving traumatic brain lesions -Predictors and results of ninety-eight head-injured patients. *Neurosurgery Quarterly*, 2004, 14(2): 97-104.
- [2] Sawauchi S, Taya K, Hashimoto T, et al. Progressive brain injury. *No Shinkei Geka*, 2003, 31(7): 749-755.
- [3] Kothari RU, Brott T, Broderick JP, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke*, 1996, 27(8): 1304-1305.
- [4] 梁玉敏, 包映晖, 江基尧等 颅脑外伤后进展性出血性损伤的研究进展. *中华创伤杂志*, 2006(02): p. 156-159.
- [5] Tong WS, Zheng P, Xu JF, et al. Early CT signs of progressive hemorrhagic injury following acute traumatic brain injury. *Neuroradiology*, 2010, Feb 4. [Epub ahead of print].
- [6] Alahmadi, H, Vachhrajani S, Cusimano MD, et al. The natural history of brain contusion: an analysis of radiological and clinical progression. *J Neurosurg*, 2010, 112(5): 1139-1145.
- [7] White CL, Griffith S, Caron JL, et al. Early progression of traumatic cerebral contusions: characterization and risk factors. *J Trauma*, 2009, 67(3): 508-514.
- [8] Oertel M, Kelly DF, McArthur D, et al. Progressive hemorrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving injury. *J Neurosurg*, 2002, 96(1): 109-116.
- [9] Stein SC, Spettell C, Gary Y, et al. Delayed and progressive brain injury in closed-head trauma: radiological demonstration. *Neurosurgery*, 1993, 32(1): 25-30.
- [10] Roof RL, Hall ED, Gender differences in acute CNS trauma and stroke: neuroprotective effects of estrogen and progesterone. *J Neurotrauma*, 2000, 17(5): 367-388.
- [11] Smith JS, Chang EF, Rosenthal G, et al. The role of early follow-up computed tomography imaging in the management of traumatic brain injury patients with intracranial hemorrhage. *J Trauma*, 2007, 63(1): 75-82.
- [12] Yadav YR, Basoor A, Jain G, et al. Expanding traumatic intracerebral contusion/hematoma. *Neurol India*, 2006, 54(4): 377-381.
- [13] Patel NY, Hoyt DB, Nakaji P, et al. Traumatic brain injury: patterns of failure of nonoperative management. *J Trauma*, 2000, 48(3): 367-374.
- [14] Tian HL, Chen H, Wu BS, et al. D-dimer as a predictor of progressive hemorrhagic injury in patients with traumatic brain injury: analysis of 194 cases. *Neurosurgical Review*, 2010, 33(3): 359-365.
- [15] Allard CB, Scarpellini S, Rhind SG, et al. Abnormal coagulation tests are associated with progression of traumatic intracranial hemorrhage. *J Trauma*, 2009, 67(5): 959-967.
- [16] Chabok SY, Moghadam AD, Ebrahimi S, et al. A Review of Intraparenchymal Hemorrhage and Contusion Progression in Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery Quarterly*, 2010, 20(2): 65-67.
- [17] Talving P, Benfield R, Hadjizacharia P, et al. Coagulopathy in severe traumatic brain injury: a prospective study. *J Trauma*, 2009, 66(1): 55-61.
- [18] Harhangi BS, Kompanje EJ, Leebeek FW, et al. Coagulation disorders after traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008, 150(2): 165-175.
- [19] Halpern CH, Reilly PM, Turtz AR, et al. Traumatic coagulopathy: the effect of brain injury. *J Neurotrauma*, 2008, 25(8): 997-1001.
- [20] Chang EF, Meeker M, Holland MC, et al. Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage: risk factors for progression in the early post-injury period. *Neurosurgery*, 2006, 58(4): 647-656.