

成人创伤性脑损伤后脑卒中发生的相关临床研究

高岩升¹, 张晓明², 万传军¹, 张尚飞¹, 胡伟盛³

1. 驻马店市中心医院神经外二科, 河南 驻马店 463000

2. 中国人民解放军 159 中心医院神经内科, 河南 驻马店 463000

3. 驻马店市中心医院神经内一科, 河南 驻马店 463000

摘 要: **目的** 初步探讨创伤性脑损伤对脑卒中发生的影响。 **方法** 随访观察 1645 例成人创伤性脑损伤患者和 3294 例对照者 3 个月、1 年、3 年的脑卒中发生情况, 并记录随访期间患者是否有高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症及心房纤颤发生, 采用病例对照研究, 探讨创伤性脑损伤与之后发生的脑卒中之间是否存在一定的联系。 **结果** ①创伤性脑损伤组与对照组比较, 高血压、糖尿病、冠心病、心房纤颤患者两组之间有差异, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 而高脂血症患者两组之间无差异 ($P > 0.05$); ②创伤性脑损伤组患者 3 个月、1 年、3 年脑卒中发病率分别为 3.16%、6.69%、9.36%, 较对照组的 0.82%、1.70%、4.01% 明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); ③创伤性脑损伤合并颅骨骨折组的患者 3 个月、1 年、3 年脑卒中发病率分别为 10.22%、18.25%、22.08%, 较无颅骨骨折组的 2.52%、5.64%、7.96% 明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。 **结论** 创伤性脑损伤可能增加脑卒中的发生, 特别是合并有颅骨骨折的患者更有可能使脑卒中发生的危险性增加。

关键词: 创伤性脑损伤; 脑卒中; 相关性

Study of the correlative risks on stroke in patients with traumatic brain injury

GAO Yan-sheng, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian, 463000

Abstract: **Objective** Preliminarily investigate the correlation between patients with traumatic brain injury and the subsequent occurrence of stroke. **Methods** A total of 1645 patients with a diagnosis of TBI were included, together with 3294 non-TBI patients as our comparison group, were followed for 3 months, 1 year and 3 years to identify subsequent occurrence of stroke. And, recorded whether they had the history of, hypertension, diabetes, coronary heart disease, hyperlipidemia, atrial fibrillation. Case-control study was used to analyze the correlation between patients with traumatic brain injury and the subsequent occurrence of stroke. **Results** ①Patients with TBI were more likely to have hypertension, diabetes, coronary heart disease, and atrial fibrillation ($P < 0.001$), than were patients in the comparison group. No significant difference in hyperlipidemia ($P > 0.05$) between patients with TBI and the comparison patients was found. ②As compared with patients in the comparison group, patients with TBI had significantly higher stroke rates within the 3-month (3.16% versus 0.82%), 1-year (6.69% versus 1.70%), and 3-year (9.36% versus 4.01%) periods. ③As compared with patients in TBI without skull fracture, patients in TBI with skull bone fracture significantly higher stroke rates within the 3-month (10.22% versus 2.52%), 1-year (18.25% versus 5.64%), and 3-year (22.08% versus 7.96%) periods. **Conclusions** Individuals who have sustained a TBI maybe an increased risk of stroke during the first few months and years, especially patients with skull fracture.

Key words: Traumatic brain injury; Stroke; Correlation

创伤性脑损伤 (Traumatic Brain Injury, TBI) 可以引起一系列的脑功能障碍, 比如可导致继发性癫痫、认知功能逐渐下降^[1] 及继发性精神疾病的发生^[2], 对家庭和社会带来了沉重的负担。脑损伤一

般导致供应脑细胞血液和营养的脑血管系统破坏,脑卒中是由于脑内动脉狭窄、闭塞或破裂而造成的脑血液循环障碍,创伤性脑损伤与脑卒中发生之间是否有一定的联系,现在还无证据证明。本研究通过对创伤性脑损伤患者进行随访,采用病例对照研究,以期探寻创伤性脑损伤对脑卒中的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象

研究组:选取2005年10月~2008年10月驻马店市中心医院神经外科门诊或住院治疗的成年人创伤性脑损伤患者1645例,均经头颅CT检查明确诊断。排除年龄小于18岁者、有脑卒中既往史的患者及脑创伤同时出现急性脑卒中的患者。对照组:选择同研究组同一时期驻马店市中心医院的健康体检者、经CT或MRI检查排除颅脑器质性疾病的患者3294例。所选对象在年龄、性别、区域方面与研究组相匹配。排除年龄小于18岁者、有脑卒中既往史的患者及创伤性脑损伤既往史的患者。

1.2 病例资料收集

包括患者性别、年龄、随访期间是否具有高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、心房纤颤及随访3个月、1年及3年时脑卒中发生情况,所有脑卒中的诊断均符合全国第四届脑血管疾病学术会议制定的诊断标准^[3]。另外记录创伤性脑损伤患者是否合并颅骨骨折,并将其分为颅骨骨折组和无颅骨骨折组。

1.3 统计学方法

采用SPSS 11.5统计软件进行统计学分析,计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TBI组与对照组一般情况及随访期间合并症发生情况的比较

TBI组与对照组在性别、年龄方面相匹配,差异无统计学意义($P > 0.05$);TBI组与对照组比较,高血压、糖尿病、冠心病、心房纤颤患者两组之间有差异,差异有统计学意义($P < 0.01$);而高脂血症患者两组之间无差异($P > 0.05$)。见表1。

表1 TBI组与对照组一般情况及合并症的比较

	TBI(1645)	对照组(3294)	χ^2/F	P
男/女	1069 / 576	2108 / 1186	0.468	0.494
年龄	46.80 ± 12.42	45.14 ± 13.21	0.209	0.649
高血压	932(56.99%)	1458(44.29%)	67.48	<0.01
糖尿病	806(48.70%)	1291(31.19%)	43.17	<0.01
高脂血症	759(46.14%)	1564(47.48%)	0.791	0.374
冠心病	778(47.29%)	1393(42.29%)	11.16	0.001
心房纤颤	378(22.98%)	566(17.18%)	23.84	<0.01

2.2 TBI组与对照组脑卒中发生情况的比较

TBI组患者3个月、1年、3年脑卒中发病率分别为3.16%、6.69%、9.36%,较对照组的0.82%、

1.70%、4.01%明显增高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

表2 3个不同时期TBI组与对照组脑卒中发生情况比较 例(%)

	TBI组(1645)	对照组(3294)	χ^2	P
3个月	52(3.16%)	27(0.82%)	45.92	<0.01
1年	110(6.69%)	56(1.70%)	82.50	<0.01
3年	154(9.36%)	132(4.01%)	57.66	<0.01

2.3 TBI患者颅骨骨折组与无颅骨骨折组脑卒中发生情况的比较

颅骨骨折组患者3个月、1年、3年脑卒中发病

率分别为10.22%、18.25%、22.08%,较无颅骨骨折组的2.52%、5.64%、7.96%明显增高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表3。

表 3 TBI 患者颅骨骨折组与无颅骨骨折组脑卒中发生情况比较 例(%)

	颅骨骨折组(137)	无颅骨骨折组(1508)	χ^2	<i>P</i>
3 个月	14(10.22%)	38(2.52%)	24.32	<0.01
1 年	25(18.25%)	85(5.64%)	32.01	<0.01
3 年	34(22.08%)	120(7.96%)	42.07	<0.01

3 讨论

TBI 可造成一系列潜在的损害,不但导致患者肢体的瘫痪、神经心理改变、一些社会能力丧失,还可能促进和导致一些其它疾病的发生^[4]。Yi-Hua Chen 研究发现 TBI 患者在脑损伤最初 3 个月、1 年和 5 年发生卒中的风险分别是对照组的 10.21 倍、4.61 倍和 2.32 倍^[5]。我们通过 3 年的随访研究发现,TBI 患者脑卒中 3 年的发病率为 9.36%,明显高于对照组的 4.01%,差异有统计学意义($P < 0.01$);且 TBI 患者 3 个月、1 年的脑卒中发病率分别为 3.16%、6.69%,明显高于对照组的 0.82%、1.70%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。表明 TBI 可能增加脑卒中发生的危险。

TBI 影响脑卒中发生的具体机制尚不清楚,其可能的原因为:①脑血管的直接损伤 脑动脉血管壁较其它部位的动脉血管壁薄,内膜与中层之间容易分离,在外伤时容易形成壁间血肿或夹层动脉瘤;大脑中动脉向颞叶的分支从游离的脑室进入脑实质内,在脑外伤时更易撞击或挤压在蝶骨嵴上导致该段血管损伤;另外,突然的外伤使动脉硬化的斑块脱落,阻塞血管导致缺血性脑卒中的发生。脑挫伤可对脑血管造成严重影响,使之后卒中的发生率达到了 50%^[6]。②血液流变学改变 TBI 发生后,由于脱水、利尿药的应用,失血及大剂量止血药的应用,使血液粘度增加;外伤所致的脑内血肿、脑水肿可导致颅内压增高、脑灌注压下降加重脑缺血缺氧。③脑血管痉挛 创伤性脑损伤引起蛛网膜下腔出血者,红细胞破坏后氧和血红蛋白刺激血管壁,激活磷脂酶 C,并激活蛋白激酶 C 刺激血管平滑肌收缩,引起血管痉挛,导致脑缺血^[7]。④自由基毒性损害 TBI 后脑缺血和出血可启动自由基反应。氧自由基的产生可加重缺血再灌注引起的损伤^[8],另外,缺血再灌注过程中炎症反应是引起缺血性脑卒中的一个重要因素^[9]。⑤抗精神药物的影响 TBI 患者可出现一些攻击行为或者其它的一些精神症状,需要服用抗精神病药物,而抗精神类药物能增加脑卒中的发病率^[10]。另外,TBI 能增

加脑卒中发生的危险因素。本研究发现,TBI 患者高血压、糖尿病、心房纤颤及冠心病的发生率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),但对于高脂血症,TBI 组与对照组之间无明显差异($P > 0.05$)。TBI 可能与高血压、糖尿病、冠心病及心房纤颤的发生有一定的关系,有研究表明 TBI 与高血压的发生有一定的联系^[11]。其具体机制尚不清楚,但高血压、糖尿病、冠心病及心房纤颤是脑卒中发生的危险因素^[12]。

本研究亦发现 TBI 合并颅骨骨折的患者 3 个月、1 年及 3 年的脑卒中发病率分别为 10.22%、18.25%、22.08%,较无颅骨骨折组的 2.52%、5.64%、7.96% 明显增高,差异有统计学意义($P < 0.01$),说明 TBI 合并颅骨骨折可能增加脑卒中发生的危险,这与国外的文献报道相一致^[5]。这可能是因为颅骨骨折能够对血管造成直接损伤,导致血管内膜剥离、皱缩、壁间出血,而引起血管腔狭窄、血小板粘附及血栓形成,更容易导致脑卒中的发生。另外,颅骨骨折可导致内板下的皮质血管损伤,导致分水岭区脑梗死。TBI 后脑卒中的发生将进一步加重脑损伤,严重影响患者的预后及生存质量,值得临床医师给予极大的关注,它提示在临床工作中有必要对 TBI 患者进行积极的医学监测、支持和干预,特别是在 TBI 发生后的最初几个月或者是几年内。对于急性脑卒中,在开始的几个小时内及时识别症状和及时就医对于患者的治疗和预后是十分有利的。但是,由于缺乏对脑卒中患者早期症状和体征的认识导致大部分患者不能及时就医^[13]。因此,我们应该强化 TBI 后的医学检测和健康教育,提高 TBI 患者及其家属对早期脑卒中症状和体征的认识。医生也应该认识到,在 TBI 后的最初几个月或者是几年内,对于疑是脑卒中的患者,有必要对他们及早进行神经影像学检查,特别是有颅骨骨折的患者,必要时可定期给予影像学检查以便于及时发现脑卒中的发生。另外,对于 TBI 合并脑卒中危险因素的患者,还应积极的对危险因素进行干预,以减少脑卒中的发生。

本研究初步探讨了 TBI 对脑卒中发生的影响,为探寻系统、协调的方法预防和干预 TBI 后脑卒中提供了一定的依据。但研究为了便于随访,所选样本量较小,且随访时间短、间隔时间长,对于病人的一些情况未能长期观察,结论还需要更深入、细致的大样本研究进一步来验证。

参 考 文 献

- [1] Till C, Colella B, Verwegen J, Green RE. Postrecovery cognitive decline in adults with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89(12): S25-S34.
- [2] Fleminger S. Long-term psychiatric disorders after traumatic brain injury. *Eur J Anaesthesiol Suppl*, 2008, 42: 123-130.
- [3] 全国第四届脑血管病学术会议, 脑血管疾病分类、诊断要点、脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-381.
- [4] Masel BE, DeWitt DS. Traumatic brain injury: a disease process, not an event. *J Neurotrauma*, 2010, 27(8): 1529-1540.
- [5] Chen YH, Kang JH, Lin HC. Patients with traumatic brain injury: population-based study suggests increased risk of stroke. *Stroke*. 2011, 42(10): 2733-2739.
- [6] Stein DM, Boswell S, Sliker CW, et al. Blunt cerebrovascular injuries: does treatment always matter? *J Trauma*, 2009, 66(1): 132-143.
- [7] Nakayama K, Obara K, Tanabe Y, et al. Interactive role of tyrosine kinase, protein kinase C, and Rho/Rho kinase systems in the mechanotransduction of vascular smooth muscles. *Biorheology*, 2003, 40(1-3): 307-314.
- [8] Pluta RM, Rak R, Wink DA, et al. Effects of nitric oxide on reactive oxygen species production and infarction size after brain reperfusion injury. *Neurosurgery*, 2001, 48(4): 884-893.
- [9] Liao SL, Pluta RM, Liao SL, et al. Association of responses and ischemic brain I infarction in rat. *Neuroreport*, 2001, 12(9): 1943-1947.
- [10] Glenn MB. Sudden cardiac death and stroke with the use of antipsychotic medications: implications for clinicians treating individuals with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 2010, 25(1): 68-70.
- [11] Labi ML, Horn LJ. Hypertension in traumatic brain injury. *Brain Inj*, 1990, 4(4): 365-370.
- [12] Romero JR, Morris J, Pikula A. Stroke prevention: modifying risk factors. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2008, 2(4): 287-303.
- [13] Reed SD, Cramer SC, Blough DK, et al. Treatment with tissue plasminogen activator and inpatient mortality rates for patients with ischemic stroke treated in community hospitals. *Stroke*, 2001, 32(8): 1832-1840.

《国际神经病学神经外科学杂志》征稿、征订启事

《国际神经病学神经外科学杂志》创刊于 1974 年,由教育部主管,中南大学主办,中南大学湘雅医院承办。是目前国内唯一一本同时涵盖神经病学和神经外科学两个相联学科的专业学术期刊。本刊被收录为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”。

《国际神经病学神经外科学杂志》现主要栏目有论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道、专家论坛和综述等。杂志立足于国内神经病学、神经外科学领域的前沿研究,及时报道国内外神经科学领域最新的学术动态和信息。促进国内外学术的双向交流,为中国神经科学走向世界搭建新的平台。

我们热忱欢迎国内外神经科学工作者踊跃来稿,通过本刊介绍自己的研究成果和临床经验。对于论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道等类型的文章将优先发表。

《国际神经病学神经外科学杂志》刊号为 CN 43-1456/R, ISSN 1673-2642, 邮发代号 42-11, 全国公开发行人。读者对象主要为国内外从事神经病学、神经外科专业及相关专业的医务人员。杂志为双月刊,每期定价 13 元,全年定价 78 元。欢迎各级医师到当地邮局订购。杂志社也可办理邮购。

为更好地筹集办刊资金,保证刊物的健康发展,本刊将竭诚为药品厂商、医疗器械厂商和广告公司提供优质服务,并长期向各级医疗单位征集协办单位,具体事宜请与本刊编辑部联系。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号(中南大学湘雅医院内)《国际神经病学神经外科学杂志》编辑部,邮编:410008,电话/传真:0731-84327401, E-mail 地址: jinn@vip.163.com, 网址: <http://www.jinn.org.cn/>。