

## 颅骨修补术后并发症危险因素分析

周平, 邓燕, 王辉, 胡钧涛, 刘开军, 李安荣, 周一, 罗杰\*

十堰市太和医院神经外科(湖北医药学院附属医院), 湖北 十堰 442000

**摘要:**目的 探讨颅骨修补术后并发症危险因素。方法 回顾性分析 255 例颅骨修补患者的临床资料, 分析术前相关因素对术后发生并发症的影响。结果 行脑室-腹腔分流患者颅骨修补术后的感染率较未行脑室-腹腔分流患者高 (25.00% vs 6.81%,  $p = 0.004$ ), logistic 回归分析显示脑室-腹腔分流与颅骨修补术后发生感染 (odds ratio 9.506; 95% confidence interval (CI) 2.485 - 36.340;  $p = 0.001$ ) 及皮瓣坏死相关 (odds ratio 6.347; 95% CI 0.037 - 13.556;  $p = 0.003$ )。结论 颅骨修补术前行脑室腹腔分流导致术后感染及皮瓣坏死发生率增加。

**关键词:** 颅骨修补; 并发症; 感染

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.03.003

### Risk factor analysis of complications of cranioplasty

Zhou Ping, Deng Yan, Wang Hui, Hu Juntao, Liu Kaijun, Li Anrong, Zhou Yi, Luo Jie. Department of Neurosurgery, Shiyan Taihe Hospital, Shiyan, Hubei Province, 442000, China.

**Abstract: Objective** To explore the risk factors of complications of post-craniectomy cranioplasty. **Methods** Clinical data of 255 patients of cranioplasty were analyzed retrospectively, and the influence of the related factors on postoperative complications were analyzed. **Results** The infection rate of the patients with cranioplasty after the operation of the patients with ventriculoperitoneal shunting were higher than that of the patients with no ventriculoperitoneal shunting (25.00% vs 6.81%,  $p = 0.004$ ). Logistic regression analysis showed that the ventriculoperitoneal shunting before the operation of cranioplasty was related to incidence of infection (odds ratio 9.506; 95% confidence interval (CI) 2.485 - 36.340;  $p = 0.001$ ) and necrosis of skin flap (odds ratio 6.347; 95% CI 0.037 - 13.556;  $p = 0.003$ ). **Conclusions** The operation of the ventriculoperitoneal shunting resulted in an increase in the incidence of infection and necrosis of skin flap after cranioplasty operation.

**Key words:** hydrocephalus; skull fractures; ventriculoperitoneal shunt

近年来,去骨瓣减压术在颅脑损伤及脑血管病领域应用非常广泛,由于美容、保护脑组织及改善脑组织血液动力学等作用,颅骨修补手术应用较多。然而,去骨瓣减压术后颅骨修补术主要有术后感染、皮下积液、皮瓣坏死及移植物排斥反应等,其并发症发生率为 16.43% ~ 45.37%<sup>[1]</sup>,其中感染是导致患者死亡、致残、延长住院日及增加花费的主要原因,因此对易感因素的防范对治疗计划非常关键,对目前的一些研究结果还存在争议;有作者认为早期行颅骨修补易导致感染并发症<sup>[2]</sup>,而其他人认为这样可减少皮瓣污染的风险<sup>[3]</sup>。本研究

回顾性分析了去骨瓣减压术后颅骨修补术的并发症及相关易感因素。

### 1 临床资料与方法

#### 1.1 临床资料

本研究共 255 名患者,平均年龄 49.4 岁,男性 161 例,女性 94 例,钛网植入共 165 例 (64.71%),其余为有机玻璃(丙烯酸树脂)植入,去骨瓣减压术后到颅骨修补术平均时间间隔为 180.22 天,由脑血管病导致去骨瓣减压病例占 40.00%,颅脑损伤占 47.06%,感染占 7.84%,颅内肿瘤占 5.10%,具体见表 1。

收稿日期:2016-02-29;修回日期:2016-06-06

作者简介:周平(1981-);男,硕士,主治医师,主要研究:颅脑损伤、颅底肿瘤的手术治疗。

通讯作者:罗杰,男,博士,主任医师,教授,博士生导师,研究方向:颅内肿瘤的基础与临床。Email 273419206@qq.com。

表1 患者临床统计资料

		频率	百分比(%)
性别	男	166	65.10
	女	89	34.90
并发症	糖尿病	21	8.24
	高血压	17	5.49
去骨瓣减压原因	脑血管病	102	40
	颅脑损伤	120	47.06
	颅内感染	20	7.84
	颅内肿瘤	13	5.10
植入材料	钛网	165	64.71
	有机玻璃	90	35.29
颅骨修补时是否已行VP分流术	是	35	13.73
	否	220	86.27

SD = standard deviation, VP = ventriculoperitoneal.

### 1.2 治疗方法

所有颅骨修补患者均在患者颅内高压解除,局部及全身性感染控制的状况下择期手术进行,对于修补间隔时间(早期或晚期)未做明显限定;采用钛网或有机玻璃植入,为避免感染,术前预防性使用头孢唑啉(2 g)。

### 1.3 随访

所有患者采取门诊随访及电话随访相结合,随访时间为(最短及最长的时间区间),平均随访时

间为57.6个月(6~125月)。

### 1.4 统计分析

回顾性分析255例患者临床资料,本组病例中出现的并发症仅有术后感染和皮瓣坏死,因此并发症的分析包括术后感染、皮瓣坏死。危险因素分析变量包括年龄、性别、并发症、去骨瓣减压术原因,去骨瓣减压术及颅骨修补术时间间隔,行颅骨修补术时是否行已脑室-腹腔分流术等。非参数变量及并发症计数列成行列表进行方差分析、Pearson's 方差分析及 Fisher 精确试验,统计软件采用SPSS 19.0,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 危险因素

本研究对255例患者进行颅骨修补术后并发症相关危险因素进行分析,对危险因素进行logistics 回归分析,行颅骨修补术前行脑室-腹腔分流手术、术前原发病为感染、脑外伤以及术前伴发糖尿病与术后发生感染并发症相关,行颅骨修补术前行脑室-腹腔分流手术与术后发生皮瓣坏死(odds ratio 6.347; 95% CI 0.037~13.556;  $p = 0.004$ )相关,植入物材料及手术时间间隔等未见明显相关,详见表2。

表2 术后并发症多变量 logistic 回归分析

变量	术后并发症						
	感染			皮瓣坏死			
	数量, n(%)	Odds ratio (95% CI)	P 值	数量, n(%)	Odds ratio (95% CI)	p 值	
年龄		1.035 (0.996 - 1.075)	0.178		0.941 (0.000 - 1.339)	0.236	
时间间隔		0.995 (0.988 - 1.002)	0.171		0.971 (0.000 - 1.559)	0.255	
性别		0.244 (0.006 - 10.293)	0.460		0.000 (0.000)	0.993	
并发症	糖尿病(n=44)	3	38.260 (6.661 - 219.753)	0.000*	3	1.990 (0.023 - 3.965)	0.980
	高血压(n=17)	4	0.453 (0.035 - 5.799)	0.543	5	6.820E+51 (0.000)	0.361
原发病	脑血管病(n=101)	12	0.113 (0.012 - 1.061)	0.056	2	0.000 (0.000)	0.412
	创伤(n=121)	4	0.028 (0.003 - 0.247)	0.001*	3	0.338 (0.017 - 0.135)	0.135
	感染(n=21)	5	1.235 (0.155 - 9.818)	0.842	3	0.145 (0.001 - 5.961)	0.128
	肿瘤(n=13)	0	0.000 (0.000)	0.999	0	23.65 (0.002 - 4.369)	0.172
修补材料	钛网(n=165)	16	1.361 (0.084 - 22.062)	0.828	6	17.336 (0.012 - 3.365)	0.085
	有机玻璃(n=90)	5	1.115 (0.067 - 18.556)	0.939	2	0.000 (0.000)	0.989
行VP分流术(n=35)	11	9.506 (2.485 - 36.340)	0.001*	5	6.347 (0.037 - 13.556)	0.03*	

\*  $P < 0.05$  有统计学意义

### 2.2 在颅骨修补术时已行脑室腹腔分流术

对颅骨修补术中已行脑室腹腔分流术( $n = 35$ )和未行脑室-腹腔分流术患者( $n = 220$ )分析提示前者感染发生率更高(25.00% vs 6.81%,  $p = 0.004$ ),这提示分流术是多因素分析中的独立危险因素(表2),在颅骨修补术前行脑室-腹腔分流

术的35例患者中,11例发生感染,仅一例患者经静脉使用抗生素完全治愈,其余10例均行分流管外置及颅骨修补植入物去除术,需要提出的是这10例中有6例感染控制后需再次行分流术,另外4例不需行脑室-分流术。5例发生皮瓣坏死,经取出颅骨修补材料后静脉使用抗生素,一年后行二次

颅骨修补术,术后未出现并发症。

### 2.3 术前原发病是神经系统感染

由于感染行颅骨去骨瓣减压术患者,尽管行去骨瓣减压术和颅骨修补术的间隔时间较其它原因行去骨瓣减压患者明显延长( $963.70 \pm 195.25$ 天 versus  $153.54 \pm 33.23$ 天; $p = 0.00$ ),但此类患者行颅骨修补后发生感染并发症高一些( $25.00\%$  versus  $6.81\%$ ; $p = 0.004$ ),有统计学差异(表3)。在这5例病例中,4例术后发生感染细菌和先前感染细菌相同,均为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,另外1例为混合感染,为绿脓杆菌和凝固酶阴性葡萄球菌。

表3 术前感染与术后发生感染及手术间隔时间的关系

术前是否发生感染	去骨瓣减压术与颅骨修补手术间隔时间	并发感染	
		+	-
+	$963.70 \pm 195.25$	16(6.81%)	219(93.19%)
-	$153.54 \pm 33.23$	5(25.00%)	15(75.00%)
P值	0.000*	0.004*	

\* $P < 0.05$ ,有统计学意义

### 2.4 颅骨修补与去骨瓣减压术之间的时间间隔

根据患者颅骨修补与去骨瓣减压术的间隔时间将患者分为3组,120例(37.0%)患者间隔时间为90天以内,100例(30.9%)患者时间间隔在90~180天内,35例(32.1%)在180天之外,这3组病例的感染率为7.50%,8.00%和11.43%,3组之间无统计学差异;3组皮瓣坏死发生率为2.50%,3.00%和5.71%,3组之间无统计学差异(表4)。

表4 手术间隔时间与并发症之间的关系

去骨瓣减压术与颅骨修补术之间的手术间隔	并发症			
	感染n(%)		皮瓣坏死n(%)	
	+	-	+	-
$\leq 90$ ( $n = 120$ )	9(7.50%)	111(92.50%)	3(2.5%)	117(97.5%)
$> 90, \leq 180$ ( $n = 100$ )	8(8.00%)	102(92%)	3(3.00%)	97(97.00%)
$> 180$ ( $n = 35$ )	4(11.43%)	31(88.57%)	2(5.71%)	33(94.29%)
P值	0.754		0.626	

## 3 讨论

本研究对255例患者进行颅骨修补术后并发症相关危险因素进行分析,整体并发症发生率为11.37%,其中,皮瓣坏死3.14%,感染发生率为8.24%,我们认为脑室-腹腔分流术是导致感染和皮瓣坏死的危险因素。去骨瓣减压术在颅脑损伤

及脑血管病方面应用广泛,这类患者都有发生脑积水的可能,目前对于此类脑积水的患者,分流和颅骨修补手术的先后及时间的选择无统一定论,理论上颅骨修补可导致分流管系统的直接污染或者是通过血液造成细菌定植<sup>[6]</sup>,有报道称存在脑室-腹腔分流管是导致颅骨修补术后感染的明显危险因素<sup>[16]</sup>。Heo等认为同期行颅骨修补和脑室-腹腔分流术感染风险最高<sup>[17]</sup>。另外,有人认为在大面积颅骨缺损患者先行分流手术会严重影响患者脑脊液循环动力学<sup>[7]</sup>,在分流手术之前行颅骨修补能改善患者神经功能的预后<sup>[18]</sup>。去骨瓣减压术后患者需行永久分流的必要性是否远高于暂时行脑脊液外引流?行分流手术前需要慎重考虑<sup>[11]</sup>。去骨瓣减压术后对脑脊液循环动力学的损害在部分患者表现为脑积水<sup>[12]</sup>。有研究显示这类患者行颅骨修补术后脑积水可以得到逆转<sup>[19]</sup>。在本组患者当中,在颅骨修补术前已接受脑室-腹腔分流术的35例患者中,有9例在行颅骨修补术后因分流过度需行分流管结扎或拔除。另外,在颅骨修补术前脑室稍大部分未行分流的患者中,修补术后均未再行分流手术。

本研究显示脑室腹腔分流术与颅骨修补术后发生皮瓣坏死存在相关性,皮瓣坏死多并发头皮感染,但本组在颅骨修补术前行脑室-腹腔分流术的35例患者中,5例发生皮瓣坏死,细菌培养均为阳性,因此可以考虑分流手术导致感染引起头皮皮瓣坏死。但考虑其样本太小,未行进一步统计学分析,需进一步寻找相关证据。有研究认为颅骨修补能恢复脑脊液循环动力学,最终能治愈脑积水,就目前证据而言,对于某些病例,尽量避免在颅骨修补术前行脑室-腹腔分流术。因此,我们倾向的策略是对于有脑脊液循环动力学障碍的患者先行腰大池外引流或脑室外引流,然后行颅骨修补,最后必要时行分流手术。但这是否能减少相关并发症的发生以及降低永久性分流管植入目前尚无定论。对早期行颅骨修补术,修补术和分流术之间的间隔时间,植入物材料的选择目前均有争议<sup>[4,9,13,14,16,20-22]</sup>。目前一项2254例病例研究显示早期行颅骨修补术与后期行颅骨修补术的感染率及其它并发症发生率无明显差异<sup>[21]</sup>,与本组结果一致,本组中90天以内修补的共120例,但多数集中在80天以上,建议修补术在去骨瓣减压术后90天以上再进行。在一组1582例病例分析当中,植入物材料的选择与感染的发生率无关<sup>[21]</sup>。和本组研究结果一致。有研究认为,起初导致需去骨瓣减压术的病因可能与颅骨修补术并发症的发生有关<sup>[8,12,15,20,21]</sup>。本组病

例当中,因感染需行去骨瓣减压的患者行颅骨修补术后感染发生率高达23.81%,统计学上有差异,这些患者行修补术前均使用抗生素至血液学检查、脑脊液检查均无活动性感染证据,感染症状消失,并且均延迟行修补手术时间。其中4例患者去骨瓣减压术前及颅骨修补术后感染细菌培养结果一致,提示有一定关联性。

本研究由于是回顾性分析,有一定的局限性。因本组病例中术后只出现术后感染及头皮坏死2种并发症,因此只能采用术后感染及皮瓣坏死作为并发症进行统计学分析。颅骨修补的时间没有经过严格的限定并且有很大的可变性等。但越来越多的证据证明,颅骨修补能改善脑脊液循环动力学从而改善患者的神经功能及认知<sup>[5,23,24]</sup>。在一些延迟行颅骨修补术病例,可能导致严重的神经功能障碍<sup>[25]</sup>。遗憾的是,本组资料中未能对患者神经功能及认知的最终预后进行分析。

#### 4 结论

在进行颅骨修补术患者中,如果已经有分流管存在,可增加术后感染及皮瓣坏死的发生率。早期(3~6月)行颅骨修补并不增加并发症的发生。

#### 参 考 文 献

- [1] Riggs JE, Libell DP, Brooks CE, et al. Impact of institution of a stroke program upon referral bias at a rural academic medical center. *J Rural Health*, 2005, 21(3): 269-271.
- [2] 黄绍崧,林伟,温玉星.早期颅骨修补及脑室腹腔分流在脑外伤治疗中的临床分析. *河北医药*, 2012, 34(10): 1491-1492.
- [3] 孙安,毛颖,徐宏治,等.数字化三维成形钛网修补颅骨缺损. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2007, 12(12): 556-557.
- [4] Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, et al. Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy analysis of 62 cases. *Neurosurg Focus*, 2009, 26: E9.
- [5] Winkler PA, Stummer W, Linke R, et al. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *J Neurosurg*, 2000, 93: 53-61.
- [6] 罗林.数字化成形钛网修补颅骨缺损(附15例分析). *中国微侵袭神经外科杂志*, 2008, 13(9): 403.
- [7] 郝淑煜,赵卫良,刘佰运,等.颅骨修补术后死亡1例. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(2): 214-216.
- [8] Chang V, Hartzfeld P, Langlois M, et al. Outcomes of cranial repair after craniectomy. *J Neurosurg*, 2010, 112: 1120-1124.
- [9] Klinger DR, Madden C, Beshay J, et al. Autologous and acrylic cranioplasty: a review of 10 years and 258 cases. *World Neurosurg*, 2014, 82: 525-530.
- [10] 丁振荣,刘汉华,杨华,等.三维钛网修补颅骨缺损

并发症的原因探讨. *中国临床神经外科杂志*, 2011, 16(2): 87-88.

- [11] 陈建平,耿丽君.数字化成形钛网颅骨修补术治疗颅骨缺损(附79例分析). *中国微侵袭神经外科杂志*, 2009, 14(8): 372-373.
- [12] 尹卫,齐辉,吴广源,等.脑室、腰池外引流的应用与管理. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2009, 14(3): 115-118.
- [13] Wachter D, Reineke K, Behm T, et al. Cranioplasty after decompressive hemicraniectomy: Underestimated surgery-associated complications? *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115: 1293-1297.
- [14] Thavarajah D, De Lacy P, Hussien A, et al. The minimum time for cranioplasty insertion from craniectomy is six months to reduce risk of infection-a case series of 82 patients. *Br J Neurosurg*, 2012, 26: 78-80.
- [15] Winter CD, Adamides AA, Lewis PM, et al. A review of the current management of severe traumatic brain injury. *Surgeon*, 2005, 3(5): 329-337.
- [16] Piedra MP, Ragel BT, Dogan A, et al. Timing of cranioplasty after decompressive craniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *J Neurosurg*, 2013, 118: 109-114.
- [17] Heo J, Park SQ, Cho SJ, et al. Evaluation of simultaneous cranioplasty and ventriculoperitoneal shunt procedures. *J Neurosurg*, 2014, 121: 313-318.
- [18] Oh CH, Park CO, Hyun DK, et al. Comparative study of outcomes between shunting after cranioplasty and in cranioplasty after shunting in large concave flaccid cranial defect with hydrocephalus. *J Korean Neurosurg Soc*, 2008, 44: 211-216.
- [19] Fodstad H, Love JA, Ekstedt J, et al. Effect of cranioplasty on cerebrospinal fluid hydrodynamics in patients with the syndrome of the trephined. *Acta Neurochir (Wien)*, 2004, 70: 21-30.
- [20] Lee CH, Chung YS, Lee SH, et al. Analysis of the factors influencing bone graft infection after cranioplasty. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73: 255-260.
- [21] Yadla S, Campbell PG, Chitale R, et al. Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. *Neurosurgery*, 2011, 68: 1124-1129.
- [22] Sobani ZA, Shamim MS, Zafar SN, et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy: an institutional audit and analysis of factors related to complications. *Surg Neurol Int*, 2011, 2: 123.
- [23] Erdogan E, Duz B, Kocaoglu M, et al. The effect of cranioplasty on cerebral hemodynamics: evaluation with transcranial Doppler sonography. *Neurol India*, 2003, 51: 479-481.
- [24] Dujovny M, Agner C, Aviles A. Syndrome of the trephined: theory and facts. *Crit Rev Neurosurg*, 1999, 9: 271-278.
- [25] Stiver SI, Wintermark M, Manley GT. Motor trephine syndrome: a mechanistic hypothesis. *Acta Neurochir Suppl*, 2008, 102: 273-277.