

外伤性颅底骨折所致脑脊液漏的处理及预后因素分析

张翼

河南省邓州市人民医院神经外科,河南 邓州 474150

摘要:目的 分析影响外伤性颅底骨折所致脑脊液漏愈合的相关因素,以探索外伤性脑脊液漏更好的治疗策略。方法 回顾性分析2000年2月至2009年4月期间收治的外伤后颅底骨折所致的脑脊液漏患者的临床资料,收集患者基本信息,入院时GCS评分,脑脊液漏的类型(鼻漏、耳漏)、治疗方式(保守治疗、腰大池引流、手术),有无颅内感染、脑脊液漏预后状况等相关临床资料,采用SPSS软件统计分析可能影响脑脊液漏愈合的相关因素。结果 83例脑脊液漏患者中,男性患者55名,女性患者28名,年龄16~73岁,平均 43.8 ± 17.3 岁。其中11例患者因颅内合并伤(颅内血肿、神经损伤等)、广泛性颅底骨折、严重的脑脊液漏等行急诊手术治疗,39例患者采用保守治疗脑脊液漏愈合,31例采用腰大池置管引流愈合,2例经保守观察及腰大池引流治疗后仍未治愈行开颅手术修补后愈合。治疗效果满意,无死亡病例,仅1例颅内感染病例。影响脑脊液漏愈合相关因素包括:患者年龄、入院时GCS评分、脑脊液漏的类型。结论 多数外伤性脑脊液漏经保守治疗或腰大池置管引流治疗后可愈合,因合并伤需要手术、颅骨广泛性骨折、脑脊液漏严重者需尽早手术治疗。

关键词: 颅脑外伤; 颅底骨折; 脑脊液漏; 预后因素

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2017.03.002

Treatment of cerebrospinal fluid leak caused by traumatic skull base fracture and prognostic factors

ZHANG Yi, Department of Neurosurgery, Dengzhou People's Hospital, Henan 474150, China

Abstract: Objective To investigate the influencing factors for the healing of cerebrospinal fluid (CSF) leak due to traumatic skull base fracture, and to explore better therapeutic strategies for traumatic skull base fracture. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of patients with CSF leak due to traumatic skull base fracture who were admitted to our hospital from February 2000 to April 2009, including basic information, Glasgow Coma Scale (GCS) score on admission, type of CSF leak (rhinorrhea or otorrhea), treatment modality (conservative treatment, lumbar drainage, and surgery), presence or absence of intracranial infection, and outcome of CSF leak. SPSS software was used to analyze the influencing factors for the healing of CSF leak. **Results** There were 55 male and 28 female patients with CSF leak, aged 16 - 73 years (mean 43.8 ± 17.3 years). Of all patients, 11 underwent emergency surgery due to intracranial injury (intracranial hematoma and nerve injury), extensive skull base fracture, and severe CSF leak; 39 underwent conservative treatment of CSF leak and were cured; 2 were cured by craniotomy after conservative observation and lumbar drainage. All patients achieved a satisfactory outcome; no patient died, and only 1 patient had intracranial infection. Patient age, GCS score on admission, and type of CSF leak were influencing factors for the healing of CSF leak. **Conclusions** Most patients with traumatic CSF leak can be cured by conservative treatment or lumbar drainage. Surgery should be performed for patients with injuries which need surgery, extensive skull base fracture, and severe CSF leak.

Key words: Traumatic brain injury; Skull base fracture; Cerebrospinal fluid leak; Prognostic factor

收稿日期:2017-04-08;修回日期:2017-06-01

作者简介:张翼(1979-),大学本科,学士学位,硕士研究生在读。主治医师。主要研究方向:颅内肿瘤,神经创伤性疾病,高血压性脑出血的神经外科治疗。

外伤性颅底骨折是导致脑脊液漏的常见原因,因颅底骨质与硬膜粘连紧密,骨折时常同时撕裂硬脑膜及蛛网膜,造成脑脊液从骨折缝裂口经鼻腔、外耳道或者或者开放伤口流出^[1,2],近80%的脑脊液漏有头部外伤引起^[3]。多数外伤后脑脊液漏经保守治疗后可以愈合,仍有一部分脑脊液漏患者需要通过腰大池置管引流术和手术修补重建颅底进行治疗。若脑脊液漏迁延不愈,则可能会并发颅内感染从而影响患者预后。本文回顾性分析我院治疗的83例外伤性颅底骨折所致的脑脊液患者的治疗方式及治疗效果,并探讨脑脊液漏的治疗策略选择和可能影响脑脊液漏愈合的因素,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院自2000年2月~2009年4月期间收治的外伤性颅底骨折伴脑脊液漏的患者83例,其中男性55例,女性28例,年龄16~73岁,平均年龄 43.8 ± 17.3 。所有患者都有明确的头部外伤史,伤后即时或数天后出现脑脊液鼻漏和/或耳漏。车祸外伤47例、钝器伤21例、跌落伤15例。其中脑脊液鼻漏43例,耳漏40例,有面神经损伤表现者2例,视神经损伤表现者1例。所有患者均有不同程度的意识障碍。入院时GCS评分3~8分19例,9~12分25例,13~15分39例。临床表现主要包括头痛、头晕、恶心呕吐、持续性清水样液体自鼻腔、外耳道流出。

1.2 影像学资料

所用患者均在入院后行颅脑CT平扫三维重建及颅底HRCT平扫。其中前颅窝底骨折43例,中颅窝底骨折40例;广泛性颅底骨折3例,脑挫裂伤、脑内血肿12例,颞叶脑挫裂伤8例,蛛网膜下腔出血31例。

1.3 治疗方法

所有患者治疗的第一步为评估患者病情并首先处理致命性损伤,待病人病情稳定后,再处理因颅底骨折所致的脑脊液漏。根据患者的神经功能状态、颅神经功能缺陷、是否累及特殊骨质、骨折的类型、脑脊液漏的位置以及是否合并颅内病变等情况制定个体化治疗方案。对于开放性颅脑损伤、颅内异物、颅底塌陷或者广泛性颅底损伤患者需尽快行手术治疗。对于颅骨缺损大,脑脊液漏严重者予以手术修复硬膜;视神经损伤患者需行急诊手术

治疗。脑脊液漏并发脑膜炎、硬膜下或硬膜外脓肿或积脓等也需要尽早手术修补破损的硬膜。对于无需急诊手术,脑脊液漏不严重,均首选保守治疗,观察其能否自发愈合,观察期限为1周。

在本组病例中,脑脊液漏治疗的方式主要为以下三种方式:①保守治疗:所有患者给予吸氧、吸痰等治疗,保持患者呼吸道通畅,清洁外耳道及鼻腔;可适当实施镇静、镇痛等对症治疗,避免患者出现躁动。所有患者需绝对卧床休息,指导其采取头高脚低位,床头抬高 $30^{\circ} \sim 45^{\circ}$,保持漏口低位,脑脊液漏恰好停止为宜。若患者有颅内压高,可适当予以脱水降低颅内压,且需控制日常饮水量,加强营养,保证蛋白摄入量,尽可能的避免用力擤鼻、咳嗽、排便等增加颅内压的动作,以防止颅内压急剧增高。保守治疗的目的是通过预防颅内压增高,使得脑脊液漏停止,让硬膜缺损处得以修复。②腰大池置管引流:经卧床1周后脑脊液漏未能愈合,漏出量未见明显减少,则采取腰大池置管持续引流术,引流管的高度根据每日脑脊液引流量进行调控,24h脑脊液引流量控制100~200ml,定期送检脑脊液生化常规,了解有无颅内感染。置管时间7~10天,若脑脊液漏停止,可先试夹闭引流管24~48h,若无脑脊液再漏等情况后再拔管,若仍有脑脊液漏则更换引流管。③手术治疗:若经腰大池置管脑脊液持续引流7~10天后脑脊液漏仍未愈合者,采取手术进行硬膜修补。根据脑脊液漏的类型及位置,选择合适的手术入路,采用颅骨骨膜、筋膜或者人工硬脑膜等材料修补撕裂的硬脑膜从而封堵漏口。漏口位于前颅窝底,采用冠状切口,单侧或者双侧额下入路,分离皮瓣时保留带蒂的骨膜备用用于前颅窝底硬膜修补,弧形剪开硬脑膜,抬起额叶,寻找漏口,查找漏口需要根据术中所见并结合术前影像学检查提示的颅底骨折位置等进行综合判断,找到漏口后根据情况可进行直接缝合、用骨膜或者筋膜进行修补,或者使用生物胶及人工硬膜进行封闭;中颅窝底骨折,采用额颞开颅或者颞部开颅;后颅窝骨折则采用单侧乙状窦后入路,在探查漏口后采用骨膜、肌肉筋膜或者人工硬脑膜进行漏口修补与封闭。

抗生素的使用:需要急诊手术处理的病人、有颅内感染迹象(体温 >38.5 摄氏度、脑膜刺激征、血象偏高,以及感染指标高等)、经保守治疗1周后脑脊液漏未自愈者均需使用抗生素;所有患者在

治疗过程一旦出现颅内感染迹象,则立即使用抗生素治疗。

本组病例共 83 例,其中 11 例行急诊手术治疗,余 72 例脑脊液漏患者首选保守治疗,根据脑脊液漏是否在 1 周内自行愈合分为两组,A 组非难治性脑脊液漏组,即保守治疗 1 周内自愈;B 组为脑脊液漏难治组,即患者经保守治疗 1 周内未能自愈者。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据录入及分析。将保守治疗(时限 1 周)是否成功作为因变量,选取患者年龄、性别、术前 GCS 评分、脑脊液漏的类型(鼻漏、耳漏)等因素,采用组内卡方检验(若理论频数 < 5,采用 Fisher 确切概率法)、T 检验等对以上各因素进行单因素分析,以筛选可能为影响脑脊液漏自行愈合预期变量,以确定影响脑脊液漏预后的相关因素。以双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果

本组 83 例脑脊液漏患者均治愈,其中 11 例因合并伤、颅底骨折广泛、严重的脑脊液漏、神经损伤等行急诊手术同时进行颅底重建及修补,术后均无明显脑脊液漏的发生,愈合良好;39 例患者经单纯保守治疗后 1 周后治愈;31 例患者经腰大池置管引流后愈合,2 例行手术修补后愈合(见表 1)。无死亡病例,仅颅内感染 1 例,该患者为广泛性颅底骨折,脑脊液漏严重。

表 1 83 例脑脊液漏患者治疗方式及结果

治疗方式	结果		治愈率
	成功	失败	
急诊手术	11	0	100.0%
保守治疗(1 周)	39	33	54.2%
腰大池引流	33	31	93.9%
手术修补	2	0	100.0%

2.2 影响脑脊液漏愈合相关单因素因素分析

经单因素 T 检验,两组患者的年龄差异具有统计学意义($P < 0.05$),经卡方检验,两组患者性别比、入院时 GCS 评分以及脑脊液漏的类型比进行统计学分析,结果 A、B 两组患者的年龄、入院 GCS 评分及脑脊液漏的类型之间有明显差异,且差异具有统计学意义($P < 0.05$);而性别之间不具有统计学差异(详见表 2)。

表 2 脑脊液漏愈合相关因素分析表

因素	分组	A 组 18.80	B 组	P 值
年龄		34.7 ± 5.6	52.4 ± 6.2	<0.001
性别				
男		25	22	0.82
女		14	11	
GCS 评分				
>8 分		36	20	0.001
<8 分		3	13	
类型				
鼻漏		14	21	0.035
耳漏		25	12	

3 讨论

外伤性颅底骨折是导致外伤后脑脊液漏的主要原因,因颅底硬脑膜与颅底骨质粘连紧密,而且颅底硬脑膜与蛛网膜之间有较多的纤维粘连,颅底骨折后常致硬脑膜与蛛网膜撕裂,蛛网膜下腔开放,形成脑脊液漏^[4]。颅底骨折的患者中有 10% ~ 30% 会出现脑脊液漏,7% ~ 30% 的外伤后脑脊液漏患者会发生脑膜炎^[3,5]。脑脊液漏的治疗目前临床上仍无规范,治疗方式及时限的选择仍存有争议^[6],有些学者提倡一旦有脑脊液漏应立即行手术治疗,有些则采取先观察 1 周再根据情况考虑是否手术修补。虽然多数的脑脊液漏患者经保守治疗可以自愈,但随着保守治疗时间的延长,颅内感染率会逐渐上升;手术修补硬膜可以降低脑膜炎的发生率,但会导致一些并发症^[7]。因此,有效的把控保守治疗的时限,及时的外科手术修补,减少脑膜炎的发生率,对外伤性脑脊液漏患者的治疗及预后至关重要。

3.1 脑脊液漏治疗策略

脑脊液漏的治疗方式有保守治疗、腰大池持续引流和手术治疗,其中手术治疗又分为开颅手术与内镜手术。目前脑脊液漏的临床治疗缺乏统一规范,不同学者提出的治疗策略不尽相同,有些学者认为手术疗效确切,可有效降低颅内感染率,提倡早期手术治疗^[8],硬膜漏口修补成功,可将脑脊液漏患者的 10 年脑膜炎发生风险由 85% 降至 7%^[9];但是手术存在并发症风险,有些学者提倡保守治疗。因硬脑膜本身不具有再生能力,脑脊液漏保守治疗能够成功,可能是漏口被再生的鼻粘膜或者纤维化组织所封闭;脑脊液漏保守治疗失败的原因,可能是骨折线处出现脑膨出或者脑膨出阻止骨折的愈合,或者硬膜缺损太大,粘膜或者纤维化不

能使其封闭^[10]。我们认为开放性颅脑损伤、颅内异物、颅底塌陷或者广泛性颅底损伤患者,视神经损伤患者需要行急诊手术,在行相应手术的同时进行脑脊液漏的手术修补;脑脊液漏并发脑膜炎、硬膜下或硬膜外脓肿或积脓等也需要尽早手术修补破损的硬膜;颅骨缺损大,脑脊液漏严重者,此类患者保守治疗自愈可能性小,颅内感染风险大,也应早期进行手术修补。对于无需急诊手术,脑脊液漏不严重者,均首选采取保守治疗,治疗1周后若仍有脑脊液漏则行腰大池置管持续引流,治疗4周后脑脊液漏仍未愈合则行手术修补。

3.2 影响脑脊液漏愈合的因素

从本研究看,保守治疗1周内自愈的患者有39例,自愈率达54.2%;1周内未能自愈者33例(45.8%)。保守治疗1周脑脊液漏未能愈合者,其自愈几率较低,称为难治性脑脊液漏,需采取进一步治疗措施^[11]。经统计学分析,我们发现两组患者年龄、入院GCS评分及脑脊液漏类型差异具有统计学意义($P < 0.05$);而两组患者性别比差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。以上结果表明年轻患者,入院GCS评分高及脑脊液耳漏的患者更易于1周内自愈。我们认为年轻患者一般全身情况良好,基础疾病少,自愈能力较强。GCS评分多与脑组织受损程度和血肿体积呈负相关^[12],因此GCS评分高的患者颅内损伤情况往往较轻,颅内损伤严重者,颅内压增高明显,甚至伴有脑膜脑膨出从而影响漏口的自行修复。有文献报道,因颞骨骨折引起脑脊液漏患者中80%~95%可以自愈^[10],本研究中脑脊液鼻漏保守治疗成功者14例(40%),脑脊液耳漏者25例(67.6%),说明脑脊液耳漏较脑脊液鼻漏更容易自愈。从统计结果看,相对年轻、入院GCS>8分,脑脊液耳漏的患者经保守治疗更容易成功;对于GCS评分低于8分,年龄较大、脑脊液鼻漏的患者可能更需要尽早行腰大池置管引流或者开颅修补漏口,可能会降低颅内感染率。

3.3 脑脊液漏保守治疗的时间窗

多数脑脊液漏患者采取保守治疗后可以在7~10天内自行愈合,部分患者可迁延数周甚至数月。目前对脑脊液漏患者保守治疗的观察时限尚无统一标准,国内多数学者选取保守治疗的时间窗为4周,甚至更久^[13,14]。脑脊液漏自愈率随着时间的延长逐渐增高,文献报道经2~3天的保守治疗有

效率可达39.5%~68%,若时间延长至1周,其有效率可提高至85%^[15]。但是脑脊液漏患者的治疗还需要考虑颅内感染(主要是脑膜炎)的几率,随着保守治疗时间窗的延长,颅内感染的风险也逐渐增加,一旦并发颅内感染或脑膜炎将影响患者预后。文献报道外伤后24h内脑膜炎发生率为0.62%,伤后第1周为5%~11%,超过1周感染率可高达55%~88%^[15,16]。因此,有学者提出了难治性脑脊液漏的概念,认为经1周以上保守治疗脑脊液漏仍不减轻,其自愈的机会较小,称为难治性脑脊液漏,其后期并发颅内感染的发生率较高,约2%~9%^[17,18]。保守治疗一方面可以避免手术的创伤、相关并发症及减轻患者的经济负担,但是经保守治疗一周后脑脊液漏仍未停止者,其自愈的几率低,继续保守治疗颅内感染的风险升高,因此我们认为外伤性脑脊液漏患者保守治疗的时间窗不超过1周为宜,超过1周脑脊液漏仍未停止者,应积极采取干预治疗措施及抗炎治疗,可先采取腰大池置管引流,不少文献报道经腰大池引流治疗的脑脊液漏患者取得了不错疗效^[18,19]。经腰大池置管引流后7~0天脑脊液漏仍未停止者,则需行手术修补漏口。

3.4 预防性使用抗生素

细菌性脑膜炎是引起脑脊液漏患者伤残的主要病因。外伤后脑脊液漏患者预防性使用抗生素是否有效一直存在争议。Ratilal等^[20]为了评价预防性抗生素预防脑膜炎在颅底骨折患者的有效性,通过对随机对照研究(RCTs)和非RCTs文献的meta分析发现没有明显的证据表明预防性使用抗生素可以降低脑脊液漏颅内感染率。Friedman等^[21]报道的外伤后脑脊液漏患者资料表明,预防性使用抗生素可使脑膜炎发生率减半,但是由于数量较少并不具有统计学差异,其认为不能证实抗生素有效的一个可能原因是脑膜炎发生率较低,因此需要更大的病例数才更具有说服力;其进一步指出脑脊液漏持续时间短者,预防性使用抗生素获益较少,而持续性脑脊液漏患者可能获益更多。Phang等^[10]认为预防性使用抗生素可能会导致耐药微生物的产生,脑脊液漏第1周预防性使用抗生素无意义。我们认为对于一般情况较差、入院GCS评分低、脑脊液鼻漏的患者,脑脊液漏愈合较慢,更容易并发颅内感染及脑膜炎,因而可以适当的预防性使用抗生素,同时加强患者营养支持,加强护理,对于饮食

较差或不能进食者,给予留置胃管、胃管鼻饲。

综上所述,影响脑脊液漏自愈的因素包括患者的年龄、入院时 GCS 评分及脑脊液漏的类型。多数外伤性脑脊液漏经保守治疗及腰大池置管引流治疗后可愈合,因合并伤需要手术、颅骨广泛性骨折、脑脊液漏严重者可尽早手术修补漏口。

参 考 文 献

[1] 桑冬平,施炜,陈建,等. 外伤性脑脊液漏 50 例临床治疗经验分析[J]. 中国处方药,2014,12(11): 92-93.

[2] 崔景余,张世刚,欧绍武,等. 脑脊液漏的显微外科治疗(附 29 例报告)[J]. 中国临床神经外科杂志, 2010,15(1): 9-11.

[3] Yilmazlar S, Arslan E, Kocaeli H, et al. Cerebrospinal fluid leakage complicating skull base fractures: analysis of 81 cases [J]. Neurosurg Rev, 2006, 29(1): 64-71.

[4] 崔佳嵩,石传江,刘滨,等. 颅底骨折及其并发症的治疗[J]. 中国临床神经外科杂志, 2009, 14(05): 300-302.

[5] Friedman JA, Ebersold MJ, Quast LM. Persistent posttraumatic cerebrospinal fluid leakage [J]. Neurosurg Focus, 2000, 9(1): e1.

[6] Scholsem M, Scholtes F, Collignon F, et al. Surgical management of anterior cranial base fractures with cerebrospinal fluid fistulae: a single-institution experience [J]. Neurosurgery, 2008, 62(2): 463-469.

[7] Schoentgen C, Henaux PL, Godey B, et al. Management of post-traumatic cerebrospinal fluid (CSF) leak of anterior skull base: 10 years experience [J]. Acta Otolaryngol, 2013, 133(9): 944-950.

[8] Archer JB, Sun H, Bonney PA, et al. Extensive traumatic anterior skull base fractures with cerebrospinal fluid leak: classification and repair techniques using combined vascularized tissue flaps [J]. J Neurosurg, 2016, 124(3): 647-656.

[9] Eljamel MS, Foy PM. Post-traumatic CSF fistulae, the case for surgical repair [J]. Br J Neurosurg, 1990, 4(6):

479-483.

[10] Phang SY, Whitehouse K, Lee L, et al. Management of CSF leak in base of skull fractures in adults [J]. Br J Neurosurg, 2016, 30(6): 596-604.

[11] 樊毅毅,邓仁益,陈健,等. 腰大池置管持续引流治疗难治性脑脊液漏 28 例临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(19): 75-76.

[12] 陈晨,赵龙祥,陈旭仁,等. 颅脑损伤手术中急性脑膨出的形成原因初步探讨[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(1): 20-23.

[13] 李国合. 外伤性脑脊液漏 89 例临床治疗体会[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(8): 495-496.

[14] 徐利民,柳浩然,吴海权,等. 外伤性脑脊液漏 118 例临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(21): 69-70.

[15] Phang SY, Whitehouse K, Lee L, et al. Management of CSF leak in base of skull fractures in adults [J]. British Journal of Neurosurgery, 2016, 30(6): 596-604.

[16] Eljamel MS, Foy PM. Acute traumatic CSF fistulae: the risk of intracranial infection [J]. Br J Neurosurg, 1990, 4(5): 381-385.

[17] Friedman JA, Ebersold MJ, Quast LM. Post-traumatic cerebrospinal fluid leakage [J]. World J Surg, 2001, 25(8): 1062-1066.

[18] 洪健,张建宁. 持续腰大池闭式引流治疗外伤性脑脊液漏 46 例疗效分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(4): 228-230.

[19] 商崇智,涂悦,董化江,等. 早期腰大池引流术治疗急性颅脑创伤致外伤性脑脊液漏[J]. 新乡医学院学报, 2013, 30(5): 371-375.

[20] Ratilal BO, Costa J, Pappamikail L, et al. Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(4): CD004884.

[21] Friedman JA, Ebersold MJ, Quast LM. Post-traumatic cerebrospinal fluid leakage [J]. World J Surg, 2001, 25(8): 1062-1066.