

重型颅脑创伤后脑积水形成的多因素分析

刘展 游潮 焦庆芳 李松

【摘要】 目的 探讨影响重型脑创伤后脑积水形成的相关因素,为临床防治提供理论依据。**方法** 对收治的符合条件的139例重型颅脑外伤患者进行回顾性研究,分为脑积水组和非脑积水组。对年龄、性别、受伤当时GCS评分、昏迷时间、颅内出血的部位和时间、去骨瓣减压、蛛网膜下腔出血和腰椎持续外引流与脑积水之间的关系进行单因素和 Logistic 逐步回归法多因素分析。**结果** 19.42%的患者发生了脑积水。通过 Logistic 逐步回归分析从9个因素中筛选出年龄($P = 0.010$)、去骨瓣减压($P = 0.033$)、蛛网膜下腔出血($P = 0.000$)和腰大池持续脑脊液外引流($P = 0.000$)为影响脑脊液发生的相关因素,其中腰大池持续脑脊液外引流为保护性因素。**结论** 年龄增大、去骨瓣减压、蛛网膜下腔出血促使创伤后脑积水产生的重要因素,而外伤后早期行腰大池持续脑脊液外引流可明显减少脑积水的产生。

【关键词】 脑积水; 颅脑损伤; 蛛网膜下腔出血; 去骨瓣减压

Influencing factors for posttraumatic hydrocephalus after severe traumatic brain injury LIU Zhan, YOU Chao, JIAO Qing-fang, LI Song. Department of Neurosurgery, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: YOU Chao, Email: tomliuz2005@gmail.com

【Abstract】 Objective To study the influencing factors for posttraumatic hydrocephalus (PTH) in patients with severe traumatic brain injury and provide theoretical basis for clinical work. **Methods** Retrospective study was made on 139 patients with severe traumatic brain injuries. Two groups including hydrocephalus group and non-hydrocephalus group was built. Age, sex, GCS Scoring, timing of coma, volume and position of intracranial hematoma, decompressive craniectomy, subarachnoid hemorrhage and influence of continuous lumbar drainage of cerebrospinal fluid were studied to determine the relationship between the related factors and hydrocephalus. Multiple factor analysis was done with Logistic regression. **Results** PTH was found in 19.42% of patients. Age ($P = 0.010$), decompressive craniectomy ($P = 0.033$), subarachnoid hemorrhage ($P = 0.000$) and continuous lumbar drainage of cerebrospinal fluid ($P = 0.000$) were screened out from nine factors as the influencing factors for posttraumatic hydrocephalus. Continuous lumbar drainage of cerebrospinal fluid was the protective factors. **Conclusions** Age, decompressive craniectomy, subarachnoid hemorrhage are influencing factors for the forming of PTH after severe traumatic brain injury. Continuous lumbar drainage of cerebrospinal fluid can greatly reduce the incidence of PTH.

【Key words】 Hydrocephalus; Craniocerebral trauma; Subarachnoid hemorrhage; Decompressive craniectomy

创伤后脑积水(posttraumatic hydrocephalus, PTH)是颅脑损伤一种常见的并发症,常导致患者恢复停滞甚至病情恶化,是重型颅脑损伤后致残和致死的重要因素之一。因此了解影响重型颅脑损伤后促进脑积水发生的因素、降低其发生比率以及及时治疗有重要的临床意义。

对象和方法

1. 研究对象:2004年1月至2008年6月治疗的原发性重型颅脑创伤患者。纳入标准:(1)入院GCS评

分在8分以下;(2)昏迷时间12 h以上;(3)初始影像学检查有明确脑挫裂伤、颅内血肿或蛛网膜下腔出血;(4)存活时间6个月年以上;(5)伤后24 h内头颅CT扫描无脑室扩大。排除标准:曾经有颅脑外伤史和手术史及脑膜炎、脑血管病等脑部疾患者。根据上述标准选择139例患者作为研究对象,男99例,女40例;年龄5~76岁,平均(34.42±15.62)岁。

2. 创伤后脑积水诊断标准:明确的外伤史,伤后持续昏迷或意识好转后再次加重,或后期出现痴呆,尿失禁和步态不稳等症状,影像学表现为侧脑室、第三脑室扩大,甚至出现第四脑室扩大,Evans指数高于30%,有或没有脑室周围间质水肿,冠状面双侧侧脑室顶夹角 $<120^\circ$,没有脑表面沟裂增宽等脑萎缩表现。发生于伤后2周及2周内的脑积水为急性脑积水,伤后2周以上为慢性脑积水。

3. 观察项目:(1)年龄;(2)性别;(3)GCS评分;(4)昏迷时间;(5)颅内血肿量;(6)有无手术去骨瓣减压;(7)血肿部位(硬膜外和硬膜下以及脑内);(8)有否蛛网膜下腔出血(SAH)以及出血部位;(9)是否在急性期行腰大池持续脑脊液外引流。

4. 统计学处理:使用SPSS 11.5软件进行数据分析,首先对数据进行单因素分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验;多因素分析采用Logistic逐步回归分析,作为自变量进入Logistic回归分析的因素及其取值方法如下:年龄、GCS评分和血肿量取实际数值;无去骨瓣减压=0,去骨瓣减压=1;血肿部位:硬膜下和脑内=1,硬膜外=2;无SAH=0,SAH=1;无腰大池持续脑脊液外引流=0,腰大池持续脑脊液外引流=1;昏迷时间: <24 h=1,24~72 h=2, >72 h=3。因变量:无脑积水=0,有脑积水=1。检验标准为 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 一般资料:本组139例患者中减速性损伤55例,加速性损伤16例,混合型损伤68例。入院时GCS评分 ≤ 5 分50例,6~8分89例。107例合并颅内血肿,其中31例以硬膜外血肿为主,76例以硬膜下血肿或者脑内为主,本组中无小脑幕下血肿患者。107例中81例有明确蛛网膜下腔出血或者脑室内血肿。118例接受手术治疗,行脑挫裂伤灶以及颅内血肿清除术,其中21例接受去骨瓣减压术。21例行单纯药物治疗。52例急性期(术后72 h内)行腰大池脑脊液持续外引流。发生PTH患者为27例,其中急性PTH 3例,慢性24例。急性患者中1例有明确蛛网膜下腔出血并接受去骨瓣减压手术,慢性患者中合并蛛网膜下腔出血或者脑内血肿者有24例,而其中10例接受去骨瓣减压手术(表1,2)。

2. 单因素分析(表1,2):去骨瓣减压、血肿位置、腰大池脑脊液外引流、昏迷时间、年龄、GCS评分、血肿量大小、SAH对脑积水发生与否的影响差异有统计学意义($P<0.01$);性别对脑积水发生与否的影响差异无统计学意义。

表1 重型颅脑创伤后脑积水影响因素的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

因素	脑积水		t 值	P 值
	有(27例)	无(112例)		
年龄(岁)	44.85±15.87	31.90±14.54	-4.080	0.000
GCS评分	5.37±1.57	6.24±1.51	2.662	0.009
血肿量(ml)	42.56±13.08	36.97±12.82	-2.023	0.045

表2 重型颅脑创伤后脑积水影响因素的单因素分析

因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.049	0.019	6.720	0.010	1.050	1.012~1.090
去骨瓣减压	1.461	0.685	4.556	0.033	4.312	1.127~16.503
蛛网膜下腔出血	3.771	0.874	18.629	0.000	43.421	7.835~240.652
腰穿脑脊液引流	-3.105	0.694	19.998	0.000	0.045	0.011~0.175
常数项	-5.240	1.084	23.387	0.000	0.005	

3. Logistic 回归分析(表3):根据单因素分析,可能对脑积水的发生有影响的因素有8个。进一步采用 Logistic 回归向后引入法进行分析,结果显示:年龄、去骨瓣减压、SAH 和腰椎穿刺脑脊液外引流为影响脑脊液发生的相关因素,其中腰大池持续脑脊液外引流为保护因素。年龄的偏回归系数为 0.049,相对危险度 $OR = 1.050$ (95% 可信区间:1.012 ~ 1.090);去骨瓣减压的偏回归系数为 1.461,相对危险度 $OR = 4.312$ (95% 可信区间:1.127 ~ 16.503);蛛网膜下腔出血的偏回归系数为 3.771,相对危险度 $OR = 43.421$ (95% 可信区间:7.835 ~ 240.652);腰大池引流的偏回归系数为 -3.105,相对危险度 $OR = 0.045$ (95% 可信区间:0.011 ~ 0.175)。

表3 重型颅脑创伤后脑积水影响因素的多因素分析(例)

因素	脑积水		χ^2 值	P 值		
	有	无				
性别	男	19	80	0.012	0.913	
	女	8				32
去骨瓣减压	有	11	10	17.167	0.000	
	无	16				102
血肿部位	硬膜下和脑内	25	83	4.29	0.038	
	硬膜外	2				29
蛛网膜下腔出血	有	25	56	16.231	0.000	
	无	2				56
腰椎穿刺引流	有	5	47	5.107	0.024	
	无	22				65
昏迷时间	<24 h	2	46	13.521	0.001	
	24 ~ 72 h	13				45
	>72 h	12				21

Logistic 回归方程: $\text{Logist} = -5.240 + 0.049 \text{ 年龄} + 1.461 \text{ 去骨瓣减压} + 3.771 \text{ SAH} - 3.105 \text{ CSF 外引流}$ 。

讨 论

PTH 是颅脑外伤的常见且重要的并发症之一。PTH 最早由 Dandy 报道,有症状的脑积水的发生率约为 0.7% ~ 29.0%,但是自从 CT 广泛使用后,根据 CT 影像上表现的“脑室扩大”诊断为 PTH 的比率约为 30% ~ 86%,由于 PTH 的诊断标准尚未一致,因此也导致文献报道的 PTH 的发病率相差悬殊^[1-2]。

PTH 形成的原因至今尚未有统一的结论。传统的观点认为,蛛网膜下腔或者脑室的梗阻导致脑积水的发生。但是近年随着磁共振电影技术的发展和脑膜、蛛网膜颗粒功能和解剖研究的深入,认为传统意义上的脑脊液总体流动(bulk flow)通路并不存在,脑积水的形成是颅内血管搏动受限和脑室或者脑血管顺应性降低共同作用的结果。研究表明,颅脑损伤后颅内血管(包括动脉、静脉)和脑室系统的顺应性有着明显的降低,而创伤后蛛网膜反应性增生将会导致颅内动脉搏动受限,这些因素都可能会导致脑积水的发生^[3-4]。

PTH 的发生比率随着年龄的增加而不断增加^[5]。本组中,发生脑积水的患者平均年龄远高于未发生组,这可能与随着年龄的增加,脑脊液产生减少导致循环减弱、蛛网膜颗粒萎缩退化、脑脊液流出道阻力加大以及全脑的顺应性下降有关^[6-7]。而 GCS 评分、昏迷时间、血肿量大小这些因素则均可以反映原发性损伤的严重程度,而我们发现原发性损伤的严重程度与脑积水的形成呈现正相关关系。而脑内和脑室内(包括蛛网膜下腔)血肿的形成,将会导致每一心动周期下脑脊液搏动分布不均(脑室内大于脑组织内)^[8-10],从而引发脑室或者蛛网膜下腔的顺应性下降,导致脑室扩大和脑积水的发生。

去骨瓣减压是治疗重型颅脑损伤合并顽固性颅内压升高的重要方法,可以有效地提高患者生存率^[11]。

但是需要指出的是,去骨瓣减压后颅骨将会失去其作为弹性贮器的作用将会消失,颅内血流动力学、脑脊液搏动等参数将会发生明显改变^[12]。本研究中,我们发现去骨瓣减压和 PTH 的发生呈正相关关系。去骨瓣减压后脑积水往往发生于去除骨瓣后 30 d 之后。按照既往理论,去骨瓣减压后局部脑组织嵌顿导致脑脊液循环障碍是引发脑积水的重要原因,但是我们在实际的工作中,往往发现去骨瓣减压侧的脑积水程度要大于颅骨完整侧,同时在某些 PTH 患者接受颅骨修补时并没有发现骨缘周边有明显的蛛网膜下腔闭锁,也很少发现骨缘周边的蛛网膜下腔有代偿性扩大的现象。以上说明局部的蛛网膜下腔闭锁并不是脑积水形成的主要原因。我们认为:去骨瓣减压术后局部压力梯度改变、血流动力学改变以及脑脊液搏动改变是导致脑积水的重要因素。去骨瓣减压术后导致局部压力降低,向去除骨瓣部位颅内压力梯度增大;去骨瓣减压术后位于颅颈结合部位的脑脊液搏动减弱^[12]导致脊髓蛛网膜下腔对脑脊液搏动的缓冲作用减弱;去骨瓣后颅内血管跨壁压受到颅内压的影响增加^[8];去除骨瓣后静脉栓塞的发生率增高^[13]等,这些因素均可导致整体脑脊液外流减弱、脑室或者蛛网膜下腔扩大^[14]。而骨窗局部硬膜下积液则与去骨瓣减压局部区域由于骨缘嵌顿部位脑组织疝出后坏死和手术后去骨瓣减压区域挫裂伤灶或水肿增大^[13]、局部压力梯度加大导致脑组织水肿液渗出^[15]、骨窗部位静脉搏动消失以及回流减弱^[13,16]、硬膜完整性破坏导致术后蛛网膜下腔渗血增加等因素有关。因此,及时的颅骨修补往往可以有效地改善患者的全脑或者局部症状,减轻局部脑水肿以及积液的程度。需要指出的是,大部分去骨瓣减压合并脑积水的患者并不需要单纯的脑室腹腔分流,否则会增加轴性疝的机会^[17]。而那些脑积水合并明确颅内压增高的去骨瓣减压患者而言,Carvi Y Nievas 等^[18]发现早期进行(伤后 5~7 周)的脑室-腹腔分流联合颅骨修补术可以使 65% 的患者神经功能在 6 个月以内得到明显恢复。而本组中尚未有类似的发现。

水肿发生的部位也与 PTH 的发生有关。硬膜外血肿往往意味着较短的昏迷时间、较好的手术效果,而硬膜下血肿或者颅内血肿患者多数合并蛛网膜下腔出血。同时,硬膜外血肿手术时往往不需要打开硬脑膜,而完整的硬膜对于保持颅内压力梯度、减少术后蛛网膜下腔出血比率非常有必要。研究表明去骨瓣减压行减张缝合后患者脑积水和硬膜下积液发生比率明显低于未缝合硬膜者^[19],也说明保证硬膜的完整性也是降低 PTH 发生的因素之一。

慢性 PTH 发生在伤后 2 周以后,多发生于 4 个月内,也可迟至 6~12 个月发生,一般系交通性脑积水。在慢性脑积水的早期,往往伴随颅内压增高,而晚期则以正常颅压脑积水(normal pressure hydrocephalus, NPH)多见^[20,21]。其典型临床表现为痴呆、步态不稳、小便失禁。也可表现为患者长期昏迷不醒或意识一度好转后再次恶化。放射学和病理学提示慢性 PTH 病变多伴随大脑半球凸面的蛛网膜下腔消失和软脑膜纤维增厚,而形成这种病理变化的诱因多为 SAH。本文通过多因素分析显示合并 SAH 的患者 PTH 发生率明显增高,是未合并 SAH 患者的 43 倍。关于 SAH 导致脑积水的发生机制尚存争论。早期的研究表明,蛛网膜下腔出血不仅可以由于血凝块阻塞蛛网膜颗粒,导致脑脊液的吸收障碍从而导致急性脑积水,而且 SAH 后 3~5 d 后蛛网膜下腔黏连、蛛网膜纤维化增厚导致脑脊液循环受阻是导致慢性脑积水发生的重要因素^[22]。但是也有研究表明,进入蛛网膜颗粒的红细胞在 3~5 d 后即变性破碎,通过吞噬作用离开蛛网膜颗粒,且脑脊液中红细胞颗粒的数目与是否发生脑积水无关^[23,24]。同时,近期研究表明,蛛网膜下腔出血后脑脊液搏动分布明显紊乱^[10]。而改善 SAH 后脑脊液循环的措施,例如对于那些其他原因罹患蛛网膜下腔出血后脑积水的患者而言(例如动脉瘤),在手术夹闭动脉瘤的同时行终板造瘘术,可以减少脑积水的发生^[25,26]。由此我们认为,SAH 导致 PTH 发生的机制不仅仅因为红细胞或者增厚蛛网膜的机械性梗阻因素,也包括 SAH 后脑脊液动力学紊乱。结合慢性 PTH 病变出现的软脑膜增厚等病理改变,脑脊液动力学紊乱(例如颅内动脉搏动受限等)或许为慢性正压性脑积水发生的主要原因。而本组病例分析结果中显示接受早期腰大池持续脑脊液外引流患者 PTH 发病率(5/47)仅为未接受引流患者(22/65)的 4.5% 则表明早期腰大池持续脑脊液外引流减轻 SAH 是预防和减少 PTH 发生的简单易行且卓有成效的措施。而由于早期终板或者三脑室底造瘘术并未出现在本组中,其是否可以减少 PTH 的发生需要进一步观察,但是通过神经内镜三脑室底造瘘改善脑脊液的搏动对于减轻慢性 PTH 的症状是肯定的^[10,27]。

创伤后脑积水是颅脑损伤后的重要而常见的并发症。患者年龄增大、去骨瓣减压、蛛网膜下腔出血促

使创伤后脑积水产生的重要因素,而外伤后早期行腰大池持续脑脊液外引流可明显减少脑积水的产生。

参 考 文 献

- [1] Cardoso ER, Galbraith S. Posttraumatic hydrocephalus—a retrospective review. *Surg Neurol*, 1985, 23:261-264.
- [2] Gudeman SK, Kishore PR, Becker DP, et al. Computed tomography in the evaluation of incidence and significance of post-traumatic hydrocephalus. *Radiology*, 1981, 141:397-402.
- [3] Sanui M, King DR, Feinstein AJ, et al. Effects of arginine vasopressin during resuscitation from hemorrhagic hypotension after traumatic brain injury. *Crit Care Med*, 2006, 34:433-438.
- [4] Stubbe HD, Greiner C, Van Aken H, et al. Cerebral vascular and metabolic response to sustained systemic inflammation in ovine traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2004, 24:1400-1408.
- [5] Ban SP, Son YJ, Yang HJ, et al. Analysis of complications following decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *J Korean Neurosurg Soc*, 2010, 48:244-250.
- [6] Czosnyka M, Czosnyka ZH, Whitfield PC, et al. Age dependence of cerebrospinal pressure—volume compensation in patients with hydrocephalus. *J Neurosurg*, 2001, 94:482-486.
- [7] Johanson CE, Duncan JA III, Klinge PM, et al. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res*, 2008, 5:10.
- [8] Eide PK. Demonstration of uneven distribution of intracranial pulsatility in hydrocephalus patients. *J Neurosurg*, 2008, 109:912-917.
- [9] Gangemi M, Maiuri F, Colella G, et al. Is endoscopic third ventriculostomy an internal shunt alone? *Minim Invasive Neurosurg*, 2007, 50:47-50.
- [10] Paradot G, Baledent O, Gondry-Jouet C, et al. Cerebrospinal fluid flow imaging in the meningeal hemorrhage. *Neurochirurgie*, 2006, 52:323-329.
- [11] Timofeev I, Hutchinson PJ. Outcome after surgical decompression of severe traumatic brain injury. *Injury*, 2006, 37:1125-1132.
- [12] 鲍永峰, 肖龙海, 张亚波, 等. 颅脑损伤去骨瓣减压患者亚急性期脑血流的动态变化. *淮海医药* 2009, 27:476-477.
- [13] Honeybul S. Complications of decompressive craniectomy for head injury. *J Clin Neurosci*, 2010, 17:430-435.
- [14] Upton ML, Weller RO. The morphology of cerebrospinal fluid drainage pathways in human arachnoid granulations. *J Neurosurg*, 1985, 63:867-875.
- [15] Flint AC, Manley GT, Gean AD, et al. Post-operative expansion of hemorrhagic contusions after unilateral decompressive hemicraniectomy in severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 2008, 25:503-512.
- [16] Carmelo A, Ficola A, Fravolini ML, et al. ICP and CBF regulation; effect of the decompressive craniectomy. *Acta Neurochir Suppl*, 2002, 81:109-111.
- [17] Liao CC, Kao MC. Cranioplasty for patients with severe depressed skull bone defect after cerebrospinal fluid shunting. *J Clin Neurosci*, 2002, 9:553-555.
- [18] Carvi Y, Nievas MN, Höllerhage HG. Early combined cranioplasty and programmable shunt in patients with skull bone defects and CSF-circulation disorders. *Neurol Res*, 2006, 28:139-144.
- [19] 张远明, 高玉华, 邢鸣, 等. 硬膜减张缝合在重型颅脑损伤手术中的应用. *临床神经外科杂志*, 2009, 6:169.
- [20] Jackowski A, Crockard A, Burnstock G, et al. The time course of intracranial pathophysiological changes following experimental subarachnoid haemorrhage in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1990, 10:835-849.
- [21] Penn RD, Lee MC, Linninger AA, et al. Pressure gradients in the brain in an experimental model of hydrocephalus. *J Neurosurg*, 2005, 102:1069-1075.
- [22] Massicotte EM, Del Biqio MR. Human arachnoid villi response to subarachnoid hemorrhage: possible relationship to chronic hydrocephalus. *J Neurosurg*, 1999, 91:80-84.
- [23] Alksne JF, Lovings ET. The role of the arachnoid villus in the removal of red blood cells from the subarachnoid space. An electron microscope study in the dog. *J Neurosurg*, 1972, 36:192-200.
- [24] Dóczy T, Nemessányi Z, Szegvúry Z, et al. Disturbances of cerebrospinal fluid circulation during the acute stage of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 1983, 12:435-438.
- [25] 季楠, 王硕, 赵继宗. 术中终板造瘘治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑积水. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2004, 3:414-416.
- [26] Komotar RJ, Hahn DK, Kim GH, et al. The impact of microsurgical fenestration of the lamina terminalis on shunt-dependent hydrocephalus and vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 2008, 62:123-132.
- [27] Singh I, Haris M, Husain M, et al. Role of endoscopic third ventriculostomy in patients with communicating hydrocephalus: an evaluation by MR ventriculography. *Neurosurg Rev*, 2008, 31:319-325.

(收稿日期:2011-08-30)

(本文编辑:郝锐)