

创伤性颅内出血后脑血管痉挛的影响因素分析

陈晨 霍国进 白磊

【摘要】 目的 探讨创伤性颅内出血后脑血管痉挛发生的危险因素。**方法** 连续性纳入 195 例经头颅 CT 确诊创伤后颅内出血患者,并通过脑血管数字减影血管造影(Digital Subtraction Angiography,DSA)检查将患者分为出现脑血管痉挛的观察组(67 例)和无脑血管痉挛的对照组(128 例),比较 2 组患者的入院时格拉斯哥评分,通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC)确定格拉斯哥昏迷评估对脑血管痉挛的诊断阈值,并通过多因素 logistics 回归分析评估其独立预测价值。**结果** 观察组昏迷时间高于对照组[(3.1±1.1)h vs (2.6±0.9)h]、而入院时的格拉斯哥昏迷评分低于对照组[(7.9±2.3)分 vs (11.8±3.3 分)](P 均<0.05)。观察组中蛛网膜下腔出血患者比例高于对照组(61.2% vs 40.6%),并且 Fisher 分级 II 级和 III 级患者的比例(分别为 53.7%,28.4%)高于对照组(分别为 33.6%,10.2%),迟发性脑出血(delayed cerebral ischemia,DCI)发生率高于对照组(34.3% vs 13.3%)(P 均<0.05)。ROC 曲线证实格拉斯哥昏迷评分低于 9 分是脑血管痉挛的诊断阈值,特异度 87.2%,灵敏度 73.4%。多因素 logistics 回归分析显示格拉斯哥评分<9 分($OR=2.344$,95% $CI=1.892\sim4.323$, $P<0.001$)和蛛网膜下腔出血($OR=1.234$,95% $CI=1.104\sim1.574$, $P=0.020$)是影响颅脑创伤后脑血管痉挛发生的独立危险因素。**结论** 颅脑创伤后颅内出血患者的低格拉斯哥昏迷评分能够有效预测脑血管痉挛的发生。

【关键词】 格拉斯哥昏迷评分 创伤性颅内出血 脑血管痉挛

【中图分类号】 R651.1+5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2019)03-0303-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.03.011

Risk factors of predicting cerebral vasospasm after traumatic intracranial hemorrhage Chen Chen, Huo Guojin, Bai Lei. Department of Neurosurgery, Yulin First Hospital, Yulin Shaanxi 719000

【Abstract】 Objective To evaluate risk factors of cerebral vasospasm after traumatic intracranial hemorrhage. **Methods** 195 patients with post-traumatic intracranial hemorrhage confirmed by cranial CT were enrolled, and the patients were divided into observation group (67 cases) with cerebral vasospasm confirmed by digital subtraction angiography (DSA), and control group (128 cases) without cerebral vasospasm. The Glasgow scores at admission were compared between the two groups. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to determine the diagnostic threshold for cerebral vasospasm in the Glasgow score assessment, and the independent predictive value was validated by multivariate logistic regression analysis. **Results** The coma time of the observation group was higher than that of the control group (3.1±1.1 h vs 2.6±0.9 h), and the Glasgow coma score at admission was lower than that of the control group (7.9±2.3 scores vs 11.8±3.3 scores)($P<0.05$). The proportion of patients with subarachnoid hemorrhage in the observation group was higher than that of the control group (61.2% vs 40.6%), and the proportions of patients with grade II and III of Fisher grade (53.7%, 28.4% respectively) were higher than those of the control group (33.6%, 10.2% respectively), and the incidence of delayed cerebral ischemia (DCI) was higher than that of the control group (34.3% vs 13.3%)(all $P<0.05$). The ROC curve confirmed that the Glasgow coma score below 9 was the diagnostic threshold for cerebral vasospasm, with the specificity of 87.2% and the sensitivity of 73.4%. Multivariate logistic regression analysis confirmed that Glasgow score<9 ($OR=2.344$, 95% $CI=1.892\sim4.323$, $P<0.001$) and subarachnoid hemorrhage ($OR=1.234$, 95% $CI=1.104\sim1.574$, $P=0.020$) were independent risk factors for the development of cerebral vasospasm after traumatic brain injury. **Conclusion** The low Glasgow coma score in patients with intracranial hemorrhage after traumatic brain injury could effectively predict cerebral vasospasm.

【Key words】 Glasgow coma score Traumatic intracranial hemorrhage Cerebral vasospasm

脑血管痉挛的发生通常与动脉瘤性蛛网膜下腔出血相关,是蛛网膜下腔出血致死、致残的重要原因,但近年来的观点认为继发于创伤性颅内出血的脑血管痉挛与颅脑创伤的预后密切相关^[1]。目前临床上可用无创性的经颅多普勒超声和 CT 血管造影、或有创性的脑血管数字减影血管造影术(digital subtraction angiography, DSA)等诊断脑血管痉挛的发生,但存在设备要求高、检测耗时较长等缺陷^[2]。因此,如何早期预测并评估创伤性颅内出血后脑血管痉挛的发生对早期制定治疗方案和促进患者的预后恢复具有重要的临床价值,而格拉斯哥昏迷评分是目前常用的评估颅脑创伤严重程度的有效指标^[3],但对脑血管痉挛的预测价值仍有待进一步验证。因此,本研究主要探讨颅脑创伤脑出血患者的格拉斯哥昏迷评分对脑血管痉挛的预测价值和诊断阈值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续性纳入于 2014 年 1 月 - 2017 年 6 月在本院接受治疗的颅脑创伤患者。纳入标准:(1)头颅创伤病史;(2)经头颅 CT 证实颅内出血;(3)脑实质内出血、脑室内出血、硬膜下出血或蛛网膜下腔出血;(4)接受脑血管 DSA 检查。排除标准:(1)脑卒中或短暂性脑缺血发作;(2)颅内肿瘤;(3)严重心肺功能障碍、肝肾功能障碍;(4)合并 DSA 禁忌症。共纳入 195 例患者,平均年龄(48.9 ± 11.5)岁。

1.2 入院后评估内容

创伤性颅内出血的诊断是通过患者的颅脑创伤病史及头颅 CT 证实颅内存在出血性病灶,并排除脑缺血性疾病、脑肿瘤或脑手术后出血。Fisher 分级基于头颅 CT 影像学表现评定:I 级为无积血;II 级为广泛出血且积血厚度 < 1 mm;III 级为广泛出血且积血厚度 > 1 mm。格拉斯哥昏迷评分在患者入院即刻评估,评分范围 3~15 分,分值越低患者的意识状态越差。迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia, DCI)发作定义为(1)临床恶化征象,包括出现新的局灶性神经功能缺损、出血平面降低;(2)新发的梗死灶。

1.3 脑血管痉挛的诊断

对经颅多普勒超声下诊断的血流速度升高(平

均速度 > 120 cm/s 和 Lindegaard 指数 ≥ 3)或 CT 血管造影提示血管痉挛(血管最狭窄处直径与远端正常血管直径比值,比值为 1 者无痉挛, < 1 且 > 0.7 为轻度痉挛, ≤ 0.7 且 > 0.5 为中度痉挛, ≤ 0.5 为重度痉挛),进一步通过 DSA 检查以确诊脑血管痉挛的发生(血管最狭窄处直径与远端正常血管直径比值,比值为 1 者无痉挛, < 1 且 > 0.7 为轻度痉挛, ≤ 0.7 且 > 0.5 为中度痉挛, ≤ 0.5 为重度痉挛)。对于经颅多普勒超声或 CT 血管造影提示脑血管痉挛、且经 DSA 确诊的患者纳入观察组;对经颅多普勒超声或 CT 血管造影提示脑血管痉挛、但经 DSA 排除的患者纳入对照组及对颅多普勒超声或 CT 血管造影诊断脑血管痉挛阴性的患者纳入对照组。本研究共有 67 例患者纳入观察组,128 例(65.6%)患者纳入对照组。

1.4 统计学处理

本研究采用 SPSS 23.0 软件;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数和 % 表示,采用卡方(χ^2)检验;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)和曲线下面积(AUC)分析格拉斯哥昏迷评分对颅脑创伤后脑血管痉挛的诊断价值及其诊断阈值;多因素 logistic 回归分析确定预测脑血管痉挛发生的独立因素。以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组基线资料比较

观察组昏迷时间显著高于对照组[(3.1 ± 1.1) h vs (2.6 ± 0.9) h, $P = 0.001$],而观察组入院时的格拉斯哥昏迷评分低于对照组[(7.9 ± 2.3) 分 vs (11.8 ± 3.3) 分, $P < 0.001$],但 2 组患者的年龄、性别、吸烟史、颅脑创伤至入院时间、创伤原因等无统计学差异($P > 0.05$)(表 1)。

2.2 观察组和对照组的影像学资料比较

观察组蛛网膜下腔出血患者比例显著高于对照组(61.2% vs 40.6%, $P = 0.006$),但 2 组脑室内出血、脑实质内出血和硬膜下出血患者比例无统计学差异($P > 0.05$)。观察组的 Fisher 分级 II 级和 III 级患者的比例(分别为 53.7%, 28.4%)显著高于对照组(分别为 33.6%, 10.2%)($P < 0.001$)。观察组的 DCI 发生率显著高于对照组(34.3% vs 13.3%,

$P=0.001$)(表 2)。

表 1 入院时基线资料比较

指标	观察组 (<i>n</i> = 67)	对照组 (<i>n</i> = 128)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	48.6 ± 11.2	49.2 ± 12.4	0.331	0.741
性别[例(%)]			1.521	0.218
男	32(47.8)	73(57.0)		
女	35(52.2)	55(43.0)		
吸烟史[例(%)]	28(41.8)	59(46.1)	0.330	0.566
入院时间($\bar{x} \pm s$, h)	18.3 ± 3.7	17.9 ± 3.2	0.785	0.433
昏迷时间($\bar{x} \pm s$, h)	3.1 ± 1.1	2.6 ± 0.9	3.408	0.001
格拉斯哥评分($\bar{x} \pm s$, 分)	7.9 ± 2.3	11.8 ± 3.3	8.633	<0.001
创伤原因[例(%)]			1.299	0.522
交通事故	21(31.3)	49(38.3)		
高处坠落	29(43.3)	54(42.2)		
暴力损伤	17(25.4)	25(19.5)		

表 2 影像学评估比较

指标	观察组 (<i>n</i> = 67)	对照组 (<i>n</i> = 128)	χ^2	<i>P</i>
出血部位[例(%)]				
蛛网膜下腔出血	41(61.2)	52(40.6)	7.459	0.006
脑室内出血	17(25.4)	39(30.5)	0.558	0.455
脑实质内出血	13(19.4)	22(17.2)	0.147	0.702
硬膜下出血	18(26.9)	33(25.8)	0.027	0.870
Fisher 分级[例(%)]			28.289	<0.001
I 级	12(17.9)	72(56.3)		
II 级	36(53.7)	43(33.6)		
III 级	19(28.4)	13(10.2)		
DCI[例(%)]	23(34.3)	17(13.3)	11.948	0.001

2.3 格拉斯哥评分对颅脑创伤后脑血管痉挛的诊断阈值

通过 ROC 曲线分析发现入院时格拉斯哥评分对脑血管痉挛的诊断价值较高($AUC = 0.809, P < 0.001$), 诊断阈值为 9 分, 特异度 87.2%, 灵敏度 73.4%(图 1)。

2.4 颅脑创伤后脑血管痉挛发生的独立危险因素分析

通过多因素 logistics 回归分析显示格拉斯哥评分 < 9 分($OR = 2.344, 95\% CI = 1.892 \sim 4.323, P < 0.001$)和蛛网膜下腔出血($OR = 1.234, 95\% CI = 1.104 \sim 1.574, P = 0.020$)是影响颅脑创伤后脑

血管痉挛发生的独立危险因素(表 3)。

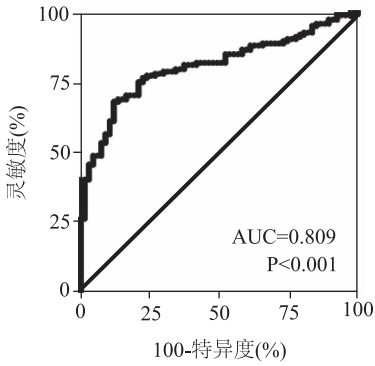


图 1 格拉斯哥昏迷评分对脑血管痉挛的诊断 ROC 曲线

3 讨论

自 20 世纪 60 年代以来就已经对颅脑创伤后的脑血管痉挛得到了充分的认识。在 CT 脑血管造影用于颅内血液循环相关疾病的诊断之后有创性的 DSA 造影很少用于创伤后脑血管痉挛的初筛诊断。但脑血管 DSA 目前仍是检测脑血管痉挛的金标准, 尤其是广泛用于自发性蛛网膜下腔出血的诊断和治疗过程中^[4]。近年来的研究逐步意识到颅脑创伤后脑血管痉挛的发生对颅脑创伤后脑缺血和继发性脑损伤的不利影响^[5], 因此对于早期预测脑血管痉挛、并早期采取预防和相应治疗对减少脑血管痉挛的发生、促进颅脑创伤后颅内出血患者的预后恢复具有重要的临床指导价值。

尽管目前已知在动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者中脑血管痉挛的发生率高达 70%, 但颅脑创伤后脑血管痉挛的发生率文献报道不一。根据经颅多普勒超声诊断颅脑创伤后的脑血管痉挛发生率为 26.7%~68%, 且多数文献报道的发生率超过 50%^[6], 而基于 CT 血管造影的诊断率为 27%~63%^[7], 但由于不同研究中对通过经颅多普勒超声或 CT 血管造影对脑血管痉挛的诊断标准差异较大, 尤其是忽略了因心室收缩期内脑血管血流峰值速度升高或头颅 CT 扫描层厚的差异等原因, 因此对于经颅多普勒超声或 CT 血管造影诊断的脑血管痉挛发生率仍存

表 3 多因素 logistics 回归分析

相关因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95% CI)
昏迷时间 ≥ 3 h	-0.017	0.700	0.035	0.853	0.983(0.781~1.122)
格拉斯哥评分 < 9 分	0.852	0.244	14.321	<0.001	2.344(1.892~4.323)
蛛网膜下腔出血	0.210	0.197	5.421	0.020	1.234(1.104~1.574)
Fisher 分级(II-III 级)	-0.233	0.814	0.352	0.553	0.792(0.424~1.983)
DCI	0.103	0.205	2.432	0.119	1.108(0.964~1.248)

在争议^[8]。本研究通过金标准的 DSA 法确诊的颅脑创伤后脑血管痉挛的发生率为 34.4%，低于自发性蛛网膜下腔出血的脑血管痉挛发生率。

自发性蛛网膜下腔出血的大小和厚度与血管痉挛程度明显相关^[9]，但颅脑创伤后蛛网膜下腔出血对创伤后脑血管痉挛形成的影响目前仍不清楚。颅脑创伤是引起蛛网膜下腔出血的最常见原因，中度至重度颅脑创伤后蛛网膜下腔出血的发生率为 22%~41%，而颅脑创伤致蛛网膜下腔出血后发展为脑血管痉挛的发生率达 60%，并且高达 25% 的颅脑创伤患者在无蛛网膜下腔出血的情况下仍可发展为脑血管痉挛^[10]。本研究 61.2% 的脑血管痉挛患者存在一定程度的蛛网膜下腔出血，其比例显著高于无脑血管痉挛发生的蛛网膜下腔出血患者比例，并且并未发现脑室内出血、脑实质出血或硬膜下出血比例在脑血管痉挛患者和无脑血管痉挛患者间的差异；这与以往的研究报道一致^[11]。

格拉斯哥昏迷评分是目前最常用的意识评估量表，具有简单易行、无需借助其他诊断工具的优势，是评估颅脑创伤的严重程度和预测临床结局的重要指标^[12]，并且格拉斯哥昏迷评分的降低同样是颅脑创伤后脑血管痉挛发生的危险因素^[13]。本研究结果也证实了脑血管痉挛患者的格拉斯哥昏迷评分显著低于无脑血管痉挛患者，进一步通过 ROC 曲线和多因素分析确定格拉斯哥评分低于 9 分是预测颅脑创伤后脑血管痉挛发生的独立危险因素。严重的颅脑创伤和血管痉挛的发生具有潜在的共同病理生理学机制，包括细胞凋亡/炎症通路活化而导致颅内缺血、内皮素-4 上调和钙离子代谢失调、脑组织创伤致脑血管物理性牵拉、血脑屏障受损等，但创伤后脑血管痉挛的发生和机制目前尚未完全阐明^[14-15]。

综上所述，本研究结果显示颅脑创伤后的格拉斯哥昏迷评分低于 9 分是颅脑创伤后脑血管痉挛发生的独立危险因素，对于这类患者应早期筛查和预防脑血管痉挛的发生，从而减少颅脑创伤后神经功能恶化和临床预后降低的可能性。

参 考 文 献

- [1] Ogami K, Dofredo M, Moheet AM, et al. Early and severe symptomatic cerebral vasospasm after mild traumatic brain injury[J]. *World Neurosurgery*, 2017, 101(813):e11-813.
- [2] 许乐宜, 邱峰, 书国伟, 等. 经颅多普勒超声在颅脑外伤病人早期脑血管痉挛诊断中的应用分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(17):2183-2184.
- [3] 陆敏, 张静. 急性脑损伤患者脑指数与格拉斯哥昏迷评分的相关性研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(1):47-50.
- [4] 中华医学会神经外科学分会. 脑血管痉挛防治神经外科专家共识[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2009, 3(5):248-252.
- [5] Perrein A, Petry L, Reis A, et al. Cerebral vasospasm after traumatic brain injury: an update[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2015, 81(11):1219-1228.
- [6] Al-Mufti F, Amuluru K, Changa A, et al. Traumatic brain injury and intracranial hemorrhage-induced cerebral vasospasm: a systematic review[J]. *Neurosurgical Focus*, 2017, 43(5):E14.
- [7] Obrien NF, Maa T, yeates KO. the epidemiology of vasospasm in children with moderate-to-severe traumatic brain injury[J]. *Critical Care Medicine*, 2015, 43(3):674-685.
- [8] Papanikolaou J, Spathoulas K, Makris D, et al. Hemodynamic challenges in traumatic subarachnoid hemorrhage complicated by cerebral vasospasm[J]. *American Journal of Emergency Medicine*, 2016, 34(5):904-906.
- [9] 项德坤, 闫永龙, 张东霞, 等. MRI 对蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛脑血流动力学的评估应用价值[J]. *中国地方病防治杂志*, 2016, 31(7):804.
- [10] Kramer DR, Winer JL, Pease BA, et al. Cerebral vasospasm in traumatic brain injury[J]. *Neurol Res Int*, 2013, 2013(6):415813.
- [11] Wong B, Ong BB, Milne N. The source of haemorrhage in traumatic basal subarachnoid haemorrhage[J]. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 2015, 29(1):18-23.
- [12] Salottolo K, Levy AS, Slone DS, et al. The effect of age on Glasgow coma scale score in patients with traumatic brain injury[J]. *JAMA Surgery*, 2014, 149(7):727-734.
- [13] 郇凤清. 颅脑创伤后脑血管痉挛发生的影响因素[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(1):42-43.
- [14] Naranjo D, Arkuszewski M, Rudzinski W, et al. Brain ischemia in patients with intracranial hemorrhage: pathophysiological reasoning for aggressive diagnostic management[J]. *The Neuroradiology Journal*, 2013, 26(6):610-628.
- [15] 王玉妹, 唐思魏, 石广志. 蛛网膜下腔出血后迟发性脑血管痉挛的发病机制和治疗进展[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(6):494-500.

(2018-11-21 收稿)