

· 临床研究 ·

持续颅内压监测对重型颅脑损伤患者病死率的影响

蒋 宽¹, 许文辉¹, 吴 达¹, 周立平¹, 智通乐², 蒋震伟¹, 张 翔¹, 蒋敏杰^{1*}¹宜兴市人民医院神经外科, 江苏 无锡 214200; ²盐城市第一人民医院神经外科, 江苏 盐城 224000

[摘要] 目的:探讨持续颅内压(intracranial pressure, ICP)监测对重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, sTBI)患者病死率的影响。方法:对入院时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Score, GCS)≤8分并伴有颅内出血的sTBI患者进行分析统计,将接受ICP监测的患者与未接受ICP监测的患者进行比较,主要观察指标是院内病死率。结果:在符合纳入标准的92例sTBI患者中,47例(51.1%)接受了ICP监测,经统计学分析,发现ICP监测与病死率降低相关($P=0.041$)。结论:行持续ICP监测的sTBI患者的病死率明显降低。

[关键词] 持续颅内压监测;重型颅脑损伤;病死率;预后

[中图分类号] R742

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2019)12-1820-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20191227

创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)是一个重要的全球公共卫生问题,其发病率和病死率均较高。全球每年至少有5 000万人发生TBI^[1]。仅在美国每年就有140万人接受TBI治疗,其中有5万人死亡,超过9万人遗留永久性残疾,目前,美国总计约530万人患有TBI相关残疾。与颅内低灌注或缺氧相关的继发性脑损伤可能会增加TBI患者的病死率^[2-3]。颅内高压(intracranial hypertension, ICH)可能导致局部或全脑性脑缺血,导致预后不良,是潜在的死亡危险因素。重型TBI(severe traumatic brain injury, sTBI)患者的颅内压(intracranial pressure, ICP)监测可以指导并干预治疗,并可能与患者死亡率的降低相关。2016年,美国脑创伤基金会(Brain Trauma Foundation, BTF)更新了重型颅脑损伤治疗指南,指南中给出了一项IIB级证据推荐在sTBI的患者中使用ICP监测并根据ICP信息管理sTBI患者^[4]。尽管有这些指南的支持,但ICP监测的使用仍然存在一些争议,并且在病死率和指南依从性方面存在相当大的差异。本研究的目的是在本院收治的sTBI患者中,分析持续ICP监测与病死率的关系。

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK20161318)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 15852563661@163.com

1 对象和方法

1.1 对象

宜兴市人民医院神经外科于2017年1月—2019年4月收治的92例sTBI患者进行分析,并将其分为监测组(47例)与对照组(45例),其中监测组均行持续ICP监测。sTBI定义为入院时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Score, GCS)≤8分并伴有颅内出血的患者。患者均具备完整的临床资料(表1)。本研究经本院伦理委员会批准,并经患者知情同意。

1.2 方法

监测组与对照组患者均行开颅手术治疗。其中对照组根据患者颅脑损伤的类型不同,行相应的开颅手术,术后则根据骨窗压力、临床体征、复查头颅CT的结果共同决定脱水药物的用量以及使用时间,且如患者的临床体征无明显变化,每隔1周定期行头颅CT复查。监测组根据患者颅脑损伤的类型不同,行相应的开颅手术,并在术中于硬膜下置入ICP探头,探头采用ICP传感探头(Codman, 强生公司, 美国),术后监测仪器采用数字式监护仪(Codman, 强生公司, 美国)。术后持续监测ICP的变化,ICP监测一般持续8~10 d,根据ICP监测结果,及时调整治疗方案,如ICP≥20 mmHg的持续时间超过15 min,则采取相应降低ICP的措施,具体包括:镇静、冬眠、轻度过度通气、抬高床头、加大脱水药物

用量、及时复查CT必要时行二次开颅手术等。

观察指标包括年龄、性别、入院时GCS、低血压(收缩压 ≤ 90 mmHg)、缺氧(指脉氧 $[SpO_2] < 90\%$)、入院时凝血功能情况、ICP监测与否和持续时间、甘露醇使用时间、甘露醇用量、肾功能损伤与否。其中,入院时凝血功能异常定义为入院时国际标准化比值(international normalized ratio, INR) ≥ 1.3 或血小板计数 $< 100\ 000/\mu\text{L}$ 。sTBI患者颅脑损伤的类型包括硬膜外血肿、硬膜下血肿、蛛网膜下腔出血、脑内血肿、颅骨骨折、脑干损伤、开放性颅脑损伤。主要结果指标是院内死亡率。次要结果指标包括并发症、机械通气持续时间、住院时间[重症监护病房(ICU)住院时间和总住院时间(length of stay, LOS)]、出院转归(好转出院后直接回家休养或选择康复医院继续康复治疗)。

1.3 统计学方法

本研究采用SPSS 18.0软件进行数据的统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以 $n(\%)$ 表示,影响sTBI患者病死率的多因素相关性采用Logistic回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

在研究期间,838例TBI患者接受了治疗。其中92例患者的入院特征符合BTF的ICP监测共识指南标准,其中47例(51.1%)进行了持续ICP监测。两组患者在年龄、性别方面没有差异,两组患者的入院时特征,包括GCS、低血压、缺氧、凝血功能等方面也未见显著差异(表1)。

表1 两组患者入院时的临床资料比较
($n(\%), \bar{x} \pm s$)

临床资料	监测组 ($n=47$)	对照组 ($n=45$)	P 值
性别[$n(\%)$]			
男	27(57.4)	29(64.4)	0.497
女	20(42.6)	16(35.6)	0.497
年龄(岁)	48.2 \pm 13.4	49.7 \pm 12.2	0.87
GCS(分)	5(3~8)	6(3~8)	0.694
低血压[$n(\%)$]	3(6.4)	4(8.9)	0.655
缺氧[$n(\%)$]	4(8.5)	3(6.7)	0.742
凝血功能异常[$n(\%)$]	6(12.8)	7(15.6)	0.705

sTBI患者常同时存在多种颅脑损伤的类型。在接受ICP监测患者的颅脑损伤类型中,颅骨骨折更为常见(51.1% vs. 28.9%, $P=0.03$)。但除了颅骨

骨折外,两组患者的其余颅脑损伤类型对比均无明显差异(表2)。

表2 两组患者颅脑损伤的类型 [n(%)]

颅脑损伤类型	监测组 ($n=47$)	对照组 ($n=45$)	P 值
硬膜外血肿	11(23.4)	9(20)	0.696
硬膜下血肿	26(55.3)	24(53.3)	0.85
创伤性蛛血	18(38.3)	16(35.6)	0.788
脑内血肿	28(59.6)	26(57.8)	0.863
颅骨骨折	24(51.1)	13(28.9)	0.03
脑干损伤	9(19.1)	7(15.6)	0.654
开放性颅脑损伤	8(17)	9(20)	0.717

观察两组患者住院期间的甘露醇使用时间及总用量,发现监测组患者的甘露醇使用时间较对照组短($P=0.005$),且其甘露醇的总用量也较少($P=0.014$)。对比两组患者肾功能损伤的比例,发现颅内压监测组患者的肾功能损伤比例较低($P=0.030$,表3)。

表3 两组患者甘露醇使用时间、用量及肾功能损伤对比

观察指标	监测组 ($n=47$)	对照组 ($n=45$)	P 值
甘露醇使用时间($d, \bar{x} \pm s$)	9.6 \pm 0.9	13.7 \pm 1.3	0.005
甘露醇总用量($g, \bar{x} \pm s$)	1 120 \pm 115	1 631 \pm 151	0.014
肾功能损伤[$n(\%)$]	10(21.3)	19(42.2)	0.030

在预后分析中,发现未接受ICP监测的患者的院内病死率增加(40% vs. 19.1%, $P=0.028$)。虽然接受ICP监测的患者出现并发症的比例更高,且需要更长的机械通气时间,但其在ICU住院天数和LOS反而缩短了。两组患者病情好转后至康复医院继续行康复治疗的比例无明显差异,但监测组患者出院回家休养的比例更高(表4)。

表4 预后分析

观察指标	监测组 ($n=47$)	对照组 ($n=45$)	P 值
病死率[$n(\%)$]	9(19.1)	18(40.0)	0.028
并发症[$n(\%)$]	39(83.0)	28(62.2)	0.025
机械通气时间(d)	8(4~11)	5(3~10)	0.041
ICU住院时间(d)	8(3~18)	15(2~23)	0.039
LOS(d)	22(4~38)	35(3~52)	0.047
出院[$n(\%)$]	16(34)	7(15.6)	0.041
康复医院治疗[$n(\%)$]	22(46.8)	20(44.4)	0.822

在多变量Logistic回归分析中发现GCS、凝血功能异常与病死率独立相关,而ICP监测与病死率降低相关[优势比(OR)=0.33, 95% CI: 0.10~0.99, $P=$

0.041,表5]。

表5 病死率的多因素分析

因素	优势比OR	95%CI	P值
GCS	1.08	1.02~1.15	0.008
凝血功能异常	6.19	1.97~21.9	0.009
ICP监测	0.33	0.10~0.99	0.041

3 讨论

原发性TBI是因受伤时机械力的作用而形成的,而继发性脑损伤则是在随后的数小时至数天内发生,并且与低血压、脑缺血缺氧、脑肿胀相关,表现为ICH^[5-6]。持续ICP监测可以及时发现、评估颅内病变的进展,并可指导ICH的内科和外科治疗。BTF指南支持所有GCS≤8分并伴有颅内出血的患者使用ICP监测。但尽管有指南支持,ICP监测的常规放置仍然存在争议。在本研究中,仍只有半数符合BTF的ICP监测指南的患者接受了持续ICP监测。并且通过研究发现,无论创伤的严重程度如何,ICP监测与住院患者死亡率显著降低相关。

本研究还表明,对sTBI患者使用持续ICP监测会导致其ICU住院天数和LOS的减少,降低医疗成本。但不同研究中心得出的结论并不完全一致。根据美国的一个sTBI数据库统计显示,无论年龄大小,ICP监测与2周内患者病死率的显著降低有关^[7]。但是Fakhry等^[8]研究却发现接受ICP监测的sTBI患者的病死率反而有所升高。本文认为,应对ICP监测数据所采取的干预措施的不同可以解释文献报道的死亡率的差异。在本研究中,根据ICP监测的具体结果采取相应的医疗措施治疗sTBI患者,包括床头抬高、镇静、冬眠、轻度过度通气,用甘露醇和高渗盐水进行高渗性治疗,及时复查CT行二次手术干预等。发现行ICP监测后,患者甘露醇的使用时间及用量均有明显减少,同时降低了其对肾功能的损伤。

除了研究死亡率与ICP监测之间的关系外,本研究还有其他研究结果值得进一步讨论。首先,虽然ICP监测组与对照组之间颅脑损伤的类型基本相似,但在ICP监测组中发现颅骨骨折的患者较多。已有文献报道,颅骨骨折是sTBI患者的死亡危险因素^[9]。ICP监测组死亡率下降,但同时发现其存在颅骨骨折的比例更高,这需要进一步研究ICP监测、颅

骨骨折、病死率三者之间的具体关联。其次,接受ICP监测的患者的总体并发症的发生率和机械通气时间虽然有所延长,但其在ICU的住院天数和LOS反而缩短了,结合其病情好转后直接出院回家休养的比例更高,反映其整体预后要好于观察组。

但是本研究仍具有一定局限性,在于主要观察终点是院内病死率,未长期观察包括患者出院后生存时间和出院后神经功能康复状况,后续将加强对sTBI患者的长期随访。总之,在本医院接受手术治疗的sTBI成年患者中,ICP监测与病死率的降低有关。

[参考文献]

- [1] Forslund MV, Perrin PB, Roe C, et al. Global outcome trajectories up to 10 years after moderate to severe traumatic brain injury[J]. *Front Neurol*, 2019, 10:219
- [2] Zhang X, Medow JE, Iskandar BJ, et al. Invasive and non-invasive means of measuring intracranial pressure: a review[J]. *Physiol Meas*, 2017, 38(8):R143-R182
- [3] 晁洪露,林超,李征,等. 颅内压监测在严重颅脑外伤中的应用研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2017, 37(12):1636-1637
- [4] Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition[J]. *Neurosurgery*, 2017, 80(1):6-15
- [5] 薛元峰,潘榆春,曾武,等. 重症脑出血患者颅内压相关参数与预后的关系[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(8):1211-1213
- [6] 王婧,谷亮,张献礼,等. 儿童重型颅脑损伤后颅内压与视神经鞘直径的相关性[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(12):1778-1780
- [7] Liu H, Xu R, Yang J, et al. Initial intracranial pressure as a prognosticator in head-injured patients undergoing decompressive craniectomy[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(38):62657-62663
- [8] Fakhry SM, Trask AL, Waller MA, et al. Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges[J]. *J Trauma*, 2004, 56(3):492-500
- [9] Tseng WC, Shih HM, Su YC, et al. The association between skull bone fractures and outcomes in patients with severe traumatic brain injury[J]. *J Trauma*, 2011, 71(6):1611-1614

[收稿日期] 2019-06-13