doi:10.11659/jjssx.04E020021

·临床研究·

颅脑损伤行去骨瓣减压术后并发脑积水的相关因素分析

郭 庆,陈 洋,汪新宇,李 军,汤宏杰,华 磊,冯 力 (徐州医科大学附属医院神经外科,江苏 徐州 221000)

[摘 要] **目的** 探讨颅脑损伤行去骨瓣减压术后发生创伤性脑积水的相关因素。**方法** 回顾性分析我科2016年1月至2019年12月收治的62例因颅脑损伤行去骨瓣减压术的患者资料。根据患者是否发生脑积水将其分为脑积水组(18例),非脑积水组(44例)。比较2组患者的年龄、性别、术前GCS评分、是否有明显蛛网膜下腔出血、术前中线是否移位、骨窗面积、术后是否伴有颅内感染及硬膜下积液,分析发生创伤性脑积水的危险因素。单因素分析有统计学意义的指标采用Logistic回归分析是否为脑积水的危险因素。**结果** 单因素分析显示,2组患者在性别、年龄、术后是否颅内感染、术前中线是否移位方面差异均无统计学意义($P>0.05$),而患者术前GCS评分($P=0.020$)、是否有明显蛛网膜下腔出血($P=0.020$)、骨窗面积($P=0.002$)、术后是否有硬膜下积液($P=0.007$)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic分析显示,骨窗面积较大($P=0.011$)、术后有硬膜下积液($P=0.024$)与脑积水发生显著相关($P<0.05$)。**结论** 骨窗面积较大与术后发生硬膜下积液是去骨瓣减压术后发生创伤性脑积水的危险因素。

[关键词] 颅脑损伤;脑积水;硬膜下积液;去骨瓣减压术

[中图分类号] R651.1+5 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-04-04

Related factors of hydrocephalus in patients with craniocerebral injury after decompressive craniectomy

GUO Qing, CHEN Yang, WANG Xin-yu, LI Jun, TANG Hong-jie, HUA Lei, FENG Li (Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To investigate the related factors of post-traumatic hydrocephalus (PTH) in patients with craniocerebral injury after decompressive craniectomy (DC). **Methods** The data of 62 patients with craniocerebral injury who underwent DC were analyzed retrospectively. According to the occurrence of hydrocephalus, the patients were divided into hydrocephalus group ($n=18$) and non-hydrocephalus group ($n=44$). The age, gender, preoperative GCS score, obvious subarachnoid hemorrhage, midline shift, craniectomy area, postoperative intracranial infection and subdural effusion between the two groups were compared to analyze the risk factors of traumatic hydrocephalus. The statistically significant indicators analyzed by univariate analysis were furtherly analyzed by Logistic regression to determine whether they were the risk factors for hydrocephalus. **Results** Univariate analysis showed that there was no significant difference in gender, age, postoperative intracranial infection and preoperative midline shift between the two groups, while preoperative GCS score ($P=0.020$), obvious subarachnoid hemorrhage ($P=0.020$), craniectomy area ($P=0.002$) and postoperative subdural effusion ($P=0.007$) were correlated with hydrocephalus. Multivariate Logistic analysis showed that the larger area of craniectomy ($P=0.011$), postoperative subdural effusion ($P=0.024$) were significantly correlated with hydrocephalus. **Conclusion** The larger area of craniectomy and postoperative subdural effusion are the risk factors of postoperative traumatic hydrocephalus after decompressive craniectomy.

Keywords: craniocerebral injury; hydrocephalus; subdural effusion; decompressive craniectomy

颅脑外伤所造成的颅内血肿、脑肿胀等均可引起颅内高压,相较于内科治疗,行去骨瓣减压治疗重度或顽固性的颅内高压可降低患者病死率[1]。研究发现,颅内高压行去骨瓣减压术后各种并发症的发生率较高,其中创伤后脑积水(post-traumatic hydrocephalus, PTH)是去骨瓣减压术后的常见并发症[2]。目前创伤后脑积水发生率为0.7%~51.4%,且其发生率有增高的趋势,可明显影响去骨瓣减压术后患者的远期预后[3-5]。创伤后脑积水是因脑脊液进行性聚集和脑室扩张导致,由于脑脊液的循环障碍及创伤后的吸收障碍,直接影响大脑的代谢和其他功能[4]。然而去骨瓣减压术后发生创伤性脑积水的危险因素及机制仍不明确,为了进一步明确去骨瓣减压术后并发创伤性脑积水的危险因素,本研究回顾性分析我科2016年1月至2019年12月因颅脑损伤行去骨瓣减压术患者的临床资料,以期为临床医生进行相应预防提供参考。

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK20181152)

[通信作者] 冯 力,E-mail:david1371@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2016年1月至2019年12月因颅脑损伤于我院行去骨瓣减压治疗的患者临床资料。排除标准:①术前患有脑积水;②因严重复合损伤、多发伤影响颅内灌注压;③既往有脑膜炎、帕金森、chiari畸形等其他可能导致脑积水发生的颅内病变;④双侧去骨瓣;⑤术后生存时间小于6个月。

1.2 脑积水诊断标准

以影像学诊断为主要标准[6]:①脑室进行性扩大并且Evans指数(两侧最大额角宽度/最大额角宽度所在同一层面最大的颅骨内径)大于0.3;②颞角宽度大于2 mm;③第三脑室变圆;④CT提示脑室周围低密度或MRI T2WI上高信号;⑤排除老年患者脑萎缩。临床表现为患者术后持续昏迷或意识好转后又再次加重、行走不稳、记忆力下降、小便失禁等。颅内感染诊断标准为脑脊液均培养出致病菌。

1.3 方法

所有患者均按《中国颅脑创伤外科手术指南》[7]行去骨瓣减压术治疗。根据患者是否发生脑积水分为脑积水组(18例)和非脑积水组(44例)。比较2组患者的年龄、性别、术前GCS评分、是否有明显蛛网膜下腔出血、术前中线是否移位、骨窗面积(A)、术后是否伴有颅内感染及硬膜下积液。其中 $A=\pi\times[(d/2)^2+h^2]$;骨窗高度(h)为骨窗最大直径(d)在CT层面上头皮至该直径线的最大垂直距离。

1.4 统计学方法

使用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料经检验均符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验或 *Fisher* 精确检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。经单因素分析有统计学意义的指标采用Logistic回归分析是否为脑积水的危险因素。

2 结果

2.1 单因素分析结果

单因素分析显示,2组患者在性别、年龄、术后是否颅内感染、术前中线是否移位方面差异均无统计学意义($P>0.05$),而2组患者术前GCS评分($P=0.020$)、是否有明显的蛛网膜下腔出血($P=0.020$)、骨窗面积($P=0.002$)、术后是否有硬膜下积液($P=0.007$)比较,差异有统计学意义($P<0.05$),提示术前GCS评分、是否有明显的蛛网膜下腔出血、骨窗面积及术后是否有硬膜下积液与脑积水的发生具有相关性,见表1。

表1 去骨瓣减压术后并发PTH的相关指标单因素分析

相关指标		脑积水组($n=18$)	非脑积水组($n=44$)	P
年龄(岁)		53.1±12.6	50.1±17.0	0.499
骨窗面积(cm^2)		147.5±41.9	114.0±34.3	0.002
术前GCS评分(分)		5.7±2.6	7.9±3.6	0.020
性别(例)	男	12	32	0.633
	女	6	12	
明显蛛网膜下腔出血(例)	有	14	20	0.020
	无	4	24	
术后硬膜下积液(例)	有	9	6	0.007
	无	9	38	
颅内感染(例)	有	5	4	0.058
	无	13	40	
术前中线移位(例)	有	12	31	0.769
	无	6	13	

2.2 去骨瓣减压术后发生创伤性脑积水的危险因素

将单因素分析有统计学意义的指标行多因素Logistic分析显示,骨窗面积较大($P=0.011$)、术后硬膜下积液($P=0.024$)与脑积水发生显著相关($P<0.05$),是脑积水发生的独立危险因素;而术前GCS评分($P=0.256$)及术前是否有明显的蛛网膜下腔出血($P=0.158$)不是脑积水发生的独立危险因素($P>0.05$),见表2。

表2 去骨瓣减压术后并发PTH危险因素的多因素回归分析

影响因素	*OR*	95% *CI*	*P*
骨窗面积	1.029	1.007~1.053	0.011
硬膜下积液	5.988	1.263~28.388	0.024
术前GCS评分	0.862	0.667~1.114	0.256
明显蛛网膜下腔出血	2.840	0.666~12.100	0.158

3 讨论

脑积水是颅脑损伤常见的并发症,常导致患者长期昏迷不醒或者意识好转后再次出现昏迷等,进而导致患者预后较差。关于去骨瓣减压术后发生脑积水有多种观点,尚无统一结论,大多认为是脑脊液的循环障碍以及产生和吸收之间的不平衡所导致。脑脊液循环与心动周期密切相关,当心脏收缩时,脑血流量增加,脑组织膨胀,颅骨的限制导致大脑向内压迫脑室系统,脑室压力增高,且由于脑组织膨胀的不均衡性(以侧脑室和第三脑室为中心的扇形区域的固体应力最大),使各脑室之间产生了压力梯度,进而使脑脊液由侧脑室流向第三脑室后又由中脑导水管流入第四脑室

和蛛网膜下腔[8]。一方面,颅骨缺损侧的脑组织由于失去颅骨的限制导致其在心脏收缩期向脑室的压迫减少[9]。另一方面,行去骨瓣减压术后患者颅内脉搏波的振幅随着脑水肿的消退及脑组织顺应性的增加逐渐减少至几乎为零,而脉搏波是驱动脑脊液流动的重要驱动力[10],颅骨修补术后患者的颅内脉搏波振幅较术前增加,颅骨修补有助于恢复颅内正常生理[11]。骨窗面积越大,脑组织的顺应性越大[12],顺应性的增加将导致颅内搏动减少,进而使脑积液循环动力受损[13]。Waziri 等[14]认为脑脊液压力脉冲可通过骨窗向外传递,使正常脑脊液压力脉冲峰值降低,由于蛛网膜颗粒是压力依赖性的单向阀门,当压力脉冲下降时,蛛网膜颗粒吸收的脑脊液减少,导致脑积水。本研究发现,骨窗面积越大,发生脑积水的危险性越高,因为骨窗越大,颅骨对心脏收缩时膨胀脑组织的限制越少,进而导致脑脊液循环动力受损。较大的骨窗面积导致蛛网膜颗粒吸收的脑脊液更少,并且颅骨缺损所导致的低颅压可能促使颅内脑脊液代偿性生成增多,最终导致脑积水的发生。其他方面,De Bonis 等[15]的研究表明,脑组织中的细胞外液在每一个心动周期中的产生和吸收都存在一种动态平衡,其在心脏收缩期产生,于舒张期被吸收。当这种平衡被打破,则会导致脑组织中细胞外液吸收增加,脑组织体积变小,侧脑室体积代偿性增大,形成脑积水。去除骨瓣后,由于脑室内初始压强(p1 = 正常颅内压)与外界大气压(p2 = 0)的差值,导致脑室逐渐扩大,待颅内压降至低于正常颅内压的某一个数值时,则达到新的平衡,而此时的脑积水更多被认为是正常压力脑积水,行颅骨修补可能使脑室恢复正常大小[16]。

既往认为脑中无淋巴系统,现有研究提出了脑内亦有类淋巴系统的观点:脑脊液通过动脉周围间隙进入脑实质,后又离开脑组织进入静脉周围间隙[17]。有研究发现小鼠的硬脑膜上存在淋巴管,且吸收部分静脉周围间隙内的脑脊液[18]。也有研究通过磁共振的方法证实了人类硬脑膜上具有淋巴管[19]。脑脊液的循环途径除了经典的通过蛛网膜颗粒进入硬脑膜静脉窦,可能还有经类淋巴系统及硬脑膜上的淋巴管吸收进入体循环[20]。其中脑穿透性动脉搏动在类淋巴系统中提供了大量液体流动所必需的动力,颅骨的缺损影响了动脉搏动,导致脑脊液流入脑实质减少[21]。在行去骨瓣术后的小鼠脑池内注入示踪剂可发现,与未行手术的小鼠相比,其整体脑实质内示踪剂的分布受到损害,且当颅骨修补后,以上情况均可得到改善[21-22]。在小鼠脑池中注入示踪剂后,可观察到示踪剂进入脑膜血管并进一步深入到颅骨骨髓,这一通道被命名为“颅脑 - 脑膜短连接”[23]。颅骨的缺失影响了类淋巴系统在颅内的正常循环,导致脑脊液在蛛网膜下腔聚集,并且术中对硬脑膜的损伤可能减少了脑脊液的流出通道;另一方面,由于循环通道受阻,脑脊液清除脑细胞代谢产物或其他有害物质的能力下降,加重了脑室周围细胞及小血管的损伤,最终导致脑室系统扩大。然而脑脊液通过此途径循环吸收占脑脊液循环的比例仍不清楚,需要进一步研究。为了减少骨瓣缺失所造成的影响,建议在充分减压的情况下尽量减少骨窗面积,减少术中对硬脑膜的损伤,术后在病情允许情况下可行加压包扎以减轻骨瓣缺失导致的损害。

硬膜下积液的形成亦是脑脊液在硬膜下的异常聚集,和脑积水一样均是脑脊液循环障碍的体现,然而这两者是否具有相关性仍无定论[24]。有学者发现,不考虑硬膜下积液的位置时,其与脑积水的发生无相关性,若将积液根据位置分为半球间、对侧和同侧时,半球间及对侧硬膜下积液的发生与脑积水具有相关性,进一步分析发现对侧硬膜下积液的发生是去骨瓣术后脑积水形成的危险因素[25]。硬脑膜与蛛网膜之间无明显分界,在外伤及手术的作用下,蛛网膜屏障细胞与硬膜边缘细胞撕裂,导致硬脑膜与蛛网膜分离,形成腔隙。此外,外伤或手术都可能导致蛛网膜破裂,形成单向活瓣,脑脊液不断通过此单向通道流入硬膜下间隙,并且外伤形成的颅内高压使脑组织向对侧移位及去骨瓣减压术后导致的脑组织向减压区移动,造成了脑组织的摆动[26-27],不仅加重了蛛网膜的撕裂,而且扩大了硬膜下腔隙,导致硬膜下积液的形成。本研究观察到患者硬膜下积液的形成多先于脑积水发生,对此有学者给出假设:脑脊液进入脑实质的减少导致其在上游积聚,首先在蛛网膜下腔集聚,形成硬膜下积液,如果足够严重和持续,随后在脑室系统产生积水[21]。硬膜下积液的形成加重了颅腔内容物形态学的改变,损害了脑脊液循环的正常压力梯度,并且由于占位效应减少了蛛网膜下腔的容积,导致了脑脊液循环受阻。当硬膜下积液形成时,应尽早行积液引流术或行腰大池置管,减少脑脊液在硬膜下的异常集聚。

综上所述,骨窗面积较大及术后硬膜下积液形成是创伤性脑积水发生的危险因素,在临床实践中当患者骨窗面积较大或术后 CT 发现硬膜下积液形成时,应当警惕脑积水发生的可能,及时予以相关处理。

[参考文献]

[1] Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, et al. Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension[J]. N Engl J Med, 2016,375(12):1119 - 1130. doi:10.1056/NEJMoa1605215.

[2] 熊学辉,瞿丹霞. 创伤性颅脑损伤去骨瓣减压 144 例术后并发症分析[J]. 安徽医药,2016,20(11):2102 - 2104. doi:10.3969/j.issn.1009 - 6469.2016.11.027.

[3] 王雷平,吴崇光,姚 军. 颅脑损伤去骨瓣减压术后并发创伤后脑积水的危险因素[J]. 中华创伤杂志,2014,30(4):307 - 310. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 8050.2014.04.005.

[4] Chen H, Yuan F, Chen SW, et al. Predicting posttraumatic hydrocephalus: derivation and validation of a risk scoring system based on clinical characteristics[J]. Metabolic Brain Dis, 2017, 32(5): 1427 - 1435. doi: 10.1007/s11011 - 017 - 0008 - 2.

[5] Di GF, Zhang YH, Liu H, et al. Postoperative complications influencing the long-term outcome of head-injured patients after decompressive craniectomy[J]. Brain Behav, 2019, 9(1): e01179. doi: 10.1002/brb3.1179.

[6] 梁玉敏,高国一,陈 磊,等. 去骨瓣减压术治疗重型颅脑损伤后脑积水的诊治现状[J]. 中华创伤杂志,2013,29(2):118 - 121. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 8050.2013.02.007.

[7] 王忠诚,只达石,凌 锋,等. 中国颅脑创伤外科手术指南[J]. 中华神经外科杂志,2009,25(2):100 - 101. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 2346.2009.02.003.

[8] 张 莹,刘佰运,陈家亮,等. 脑脊液循环动力学的初步计算机建模分析[J]. 中华神经外科杂志,2011,27(11):1136 - 1139. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 2346.2011.11.018.

[9] Akins PT, Guppy KH. Are hygromas and hydrocephalus after decompressive craniectomy caused by impaired brain pulsatility, cerebrospinal fluid hydrodynamics, and glymphatic drainage? Literature overview and illustrative cases[J]. World Neurosurg, 2019, 130: e941 - e952. doi: 10.1016/j.wneu.2019.07.041.

[10] Alexander LC, Morten A, Jesper K, et al. Long-term effect of decompressive craniectomy on intracranial pressure and possible implications for intracranial fluid movements[J]. Neurosurgery, 2020, 86(2): 231 - 240. doi:10.1093/neuros/nyz049.

[11] Alexander LC, Morten A, Jesper K, et al. Intracranial pressure before and after cranioplasty: insights into intracranial physiology[J]. J Neurosurg, 2019: 1 - 11. doi:10.3171/2019.7.JNS191077.

[12] 周厚杰,郭 强,刘宏斌,等. 颅骨缺损时间对患者颅内血流及神经功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(9):24 - 25. doi:10.3969/j.issn.1673 - 5110.2015.09.014.

[13] Wagshul ME, Eide PK, Madsen JR. The pulsating brain: a review of experimental and clinical studies of intracranial pulsatility[J]. Fluids and Barriers CNS, 2011, 8(1): 5. doi:10.1186/2045 - 8118 - 8 - 5.

[14] Waziri A, Fusco D, Mayer SA, et al. Postoperative hydrocephalus in patients undergoing decompressive hemicraniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke[J]. Neurosurgery, 2007, 61(3): 489 - 493. doi: 10.1227/01.NEU.0000290894.85072.37.

[15] De Bonis P, Pompucci A, Mangiola A, et al. Post-traumatic hydrocephalus after decompressive craniectomy: an underestimated risk factor[J]. J Neurotrauma, 2010, 27(11): 1965 - 1970. doi: 10.1089/neu.2010.1425.

[16] 周梦良. 重视去骨瓣减压术后脑积水的特殊性[J]. 创伤外科杂志,2019,21(11):801 - 804. doi:10.3969/j.issn.1009 - 4237.2019.11.01.

[17] Iliff JJ, Wang M, Liao Y, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid? [J]. Sci Transl Med, 2012, 4(147): 147ra111. doi:10.1126/scitranslmed.3003748.

[18] Aspelund A, Antila S, Proulx ST, et al. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules[J]. J Exp Med, 2015, 212(7): 991 - 999. doi:10.1084/jem.20142290.

[19] Absinta M, Ha SK, Nair G, et al. Human and nonhuman primate meninges harbor lymphatic vessels that can be visualized noninvasively by MRI[J]. Elife, 2017, 6: e29378. doi:10.7554/eLife.29738.

[20] 施翔鹏,方 芳,仓 静. 类淋巴系统功能及其影响因素[J]. 临床麻醉学杂志,2019,35(4):401 - 404. doi:10.12089/jca.2019.04.023.

[21] Plog BA, Lou N, Pierre CA, et al. When the air hits your brain: decreased arterial pulsatility after craniectomy leading to impaired glymphatic flow[J]. J Neurosurg, 2019: 1 - 14. doi: 10.3171/2019.2.JNS182675.

[22] Borha A, Chagnot A, Goulay R, et al. Cranioplasty reverses dysfunction of the solutes distribution in the brain parenchyma after decompressive craniectomy[J]. Neurosurgery, 2020. doi:10.1093/neuros/nyaa028.

[23] Cai R, Pan C, Ghasemigharagoz A, et al. Panoptic imaging of transparent mice reveals whole-body neuronal projections and skull-meninges connections[J]. Nat Neurosci, 2019, 22(2): 317 - 327. doi: 10.1038/s41593 - 018 - 0301 - 3.

[24] 黄贤键,吴楚伟,邹隽风,等. 创伤性脑损伤后脑积水发生的危险因素分析[J]. 中华创伤杂志,2019,35(3):216 - 220. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 8050.2019.03.006.

[25] Ki HJ, Lee HJ, Lee HJ, et al. The risk factors for hydrocephalus and subdural hygroma after decompressive craniectomy in head injured patients[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2015, 58(3): 254 - 261. doi: 10.3340/jkns.2015.58.3.254.

[26] 翟冬煜,龚 益,刘 林. 老年脑外伤扩大去骨瓣减压术后硬膜下积液合并脑积水的危险因素[J]. 中国老年学杂志,2019,39(9):95 - 98. doi:10.3969/j.issn.1005 - 9202.2019.09.031.

[27] 文世宏,刘科峰,吴智远,等. 颅脑损伤去骨瓣减压术后硬膜下积液的危险因素分析[J]. 中国临床神经外科杂志,2014,19(12):729 - 732. doi:10.13798/j.issn.1009 - 153X.2014.12.008.

(编辑:杨 颖)