

重型颅脑损伤的预后预测

主 编 杜彦李 蒋文旭

51.1

民主与建设出版社

前 言

重型颅脑损伤具有很高的死亡率和致残率。根据文献统计,死亡率已由 20 年前的 50% 下降到现在的 30%~40%,同时致残率也随之下降。但尽管如此,仍高居各系统、器官损伤之首位。要了解一个严重脑外伤病人的结局,就需要在早期预测其预后,对伤情转归作出全面评估,以便从人力、物力上做出安排;为当事者和家属作出参谋和决策;为病人的短期或长期治疗制订周密计划,有助于医疗保险部门的参考。能否未卜先知,预测其预后就成为神经外科医师首先要解决的问题。

重型颅脑损伤的诊断标准是入院时或入院后 24 小时内 Glasgow 昏迷计分(GCS) <8 分。在预后预测方面国外从 70 年代起在基础和临床方面进行了大量研究,国内从 80 年代中期也相继做了不少工作。随着科学技术的不断进步,二十多年来,无论从基础和临床方面均已对重型颅脑损伤的预后预测积累了相当丰富的经验,我们参阅了近 200 篇国内外文献资料,并结合自己的部分临床经验,从临床、影像学及实

验室检查等方面进行了综合整理,归纳分类,并编写成册,以作为临床医师手头查阅的预后预测参考书。

Barlow(1986)通过调查不同国家的 59 位神经外科医师,多数意见认为伤后 3 天内是预测预后的关键时期,10—15 天内基本可判断伤后 3 个月的预后。

由于严重脑外伤伤情的复杂性和继发病变的多变性,加上颅内、颅外诸多因素的影响,判断伤员预后的难度也就随之增加。它是一个在伤后早期和抢救过程中不断预测的过程,要求充分运用所获得的资料,全方位、动态、多次反复地进行评估才能更为可靠,单凭一两项方法或一两次观察得出的结论是不能获得较高的正确度的。应该强调任何预后因素和预测方法都没有绝对的准确性。

本书承蒙上海第二医科大学张天锡教授和苏州第四人民医院管惟荃院长审阅,特此致谢!并对协助提供资料的苏州第四人民医院图书馆邹志宏女士致以谢意!

愿此书能给广大医务人员提供帮助。

编者

1998 年 8 月

目 录

第一章 颅脑损伤的现代病理生理.....	(1)
第二章 临床因素在预后预测中的意义.....	(5)
第一节 年龄.....	(5)
第二节 脑干反射.....	(6)
第三节 Glasgow 昏迷记分法(GCS)	(10)
第四节 运动姿势	(13)
第五节 生命体征	(13)
第六节 综合临床因素联合预测预后	(15)
第三章 CT、SPECT 与 MRI 在预后预测中的 应用	(21)
第一节 几种常用的 CT 测量方法和读片 要点	(21)
第二节 不同类型脑外伤的 CT 表现与预后 判定	(23)
第三节 CT 与临床指标结合可提高预测率	(27)
第四节 SPECT 对预后的评价	(28)

第五节 MRI 对预后的评价	(29)
第四章 颅内压(ICP)监测在预后预测中的 意义	(30)
第五章 中枢神经递质在预后预测中的意义	(34)
第一节 概论	(34)
第二节 儿茶酚胺(CA)	(35)
第三节 内源性阿片肽及其受体	(40)
第四节 心钠素(ANF)	(42)
第五节 P 物质(SP)	(42)
第六节 内源性类洋地黄物质(EDLS)	(43)
第七节 心房肽(ANP)和血管紧张素 II(ANG - II)	(44)
第八节 血管活性肠肽(VIP)	(45)
第九节 兴奋性氨基酸(EAA)	(46)
第十节 乙酰胆碱	(49)
第六章 酶含量的测定在预后预测中的意义	(51)
第一节 脑源性同功酶	(51)
第二节 尿 N - 乙酰 - β - D - 氨基葡萄糖苷 酶(NAG)	(54)
第七章 垂体激素在预后预测中的意义	(56)
第一节 垂体激素含量变化对预后的影响	(56)
第二节 促甲状腺释放激素(TRH)兴奋试验 对伤情的估计和预后的判断	(58)
第八章 高血糖在预后预测中的意义	(62)
第九章 脑诱发电位和脑电图检查在预后 预测中的意义	(65)

第一节 概论	(65)
第二节 脑干听觉诱发电位(BAEP)	(66)
第三节 躯体感觉诱发电位(SEP)	(68)
第四节 脑电图(EEG)	(69)
第十章 应用经颅多普勒(TCD)超声技术预测 预后	(71)
第十一章 低氧血症在预后预测中的意义	(76)
第十二章 内皮素在预后预测中的意义	(81)
第十三章 自由基水平变化在重型颅脑损伤 预后预测中的意义	(85)
第十四章 颅外并发症对预后的影响	(89)
第一节 神经源性肺水肿	(89)
第二节 心血管系统反应	(90)
第三节 水与电解质代谢紊乱	(93)
第四节 酸碱平衡紊乱	(98)
第五节 肺部感染	(101)
第六节 肾功能损害	(103)
第七节 胃肠道出血	(107)
第八节 凝血障碍	(108)
第九节 多器官功能不全综合症(MODS)和 全身炎症反应综合症(SIRS)	(110)
第十五章 影响重型颅脑损伤预后预测的其他 因素	(115)
第一节 重型脑外伤后早期蛋白质代谢改变 和免疫功能降低	(115)
第二节 血液流变学变化	(117)

第三节	血浆因子 VIII 相关抗原 VWf:Ag	(118)
第四节	钙调素(CaM)与血栓素(TXB ₂)	
	含量变化	(119)
第五节	血浆前列腺素 F _{2α}	(120)
第六节	白血细胞(WBC)的变化	(122)
第七节	重型颅脑损伤合并其他脏器的损伤	(123)
第八节	重型颅脑损伤中的特殊类型	(124)
第九节	重型颅脑损伤后的蛛网膜下腔	
	出血(SAH)	(126)
第十六章	救治水平与预后的关系	(129)
第十七章	预后预测的基本原则	(137)
附 1:	预测率与死亡率关系	(139)
附 2:	预测预后总览表	(141)
附 3:	参考文献	(143)

第一章 颅脑损伤的现代病理生理

近年来,对颅脑损伤的病理生理有了进一步的认识,取得了长足的进步。颅脑损伤可分为原发性颅脑损伤和继发性颅脑损伤两种。

原发性颅脑损伤是指即刻出现的损害,包括:

1、原发性广泛脑损伤表现为弥漫性轴索损伤(DAI),弥漫性脑肿胀、脑水肿,弥漫性血管损伤,脑组织挫裂、出血、水肿、坏死及缺氧性损害混杂。其中DAI多由剪力伤所致,脑白质纤维广泛损害,轻者轴索折损,轴浆流动中断,轴索水肿;重者轴索断裂,轴索回缩呈球状。损伤早期轴索近端出现小芽,呈现再生现象;损伤后期,如无神经元细胞骨架断裂,部分神经功能可能恢复,目前认为,神经元死亡后不能再生。

2、原发性局灶性损伤,系由于脑组织受压移动所致,凸凹不平的颅底,凹陷骨折、粉碎骨折可直接造成皮质挫伤或裂伤,可单灶或多灶出现。损伤后有四大病理致变:

(1)伤后皮质微血管形态学改变。伤区周围微血管减少,出现“无微血管区”。

(2)伤后微血管内微血栓形成。

(3)血脑屏障(BBB)通透性改变。

(4)神经元缺血性改变与脑水肿。

继发性损伤可分为两种情况:一种是脑疝直接压迫脑组织和脑干,通过机械性移位、扭曲、挤压导致组织学发生改变;另一种是脑外伤后急性脑缺血、脑循环障碍、脑缺氧问题,其时脑血管自动调节机能障碍,脑血流量(CBF)锐减,颅内压(ICP)增高,脑灌注压下降,脑缺氧、脑代谢紊乱。伤后血管功能紊乱,脑血流可出现复杂变化,如伤后立即发生短暂的不完全性脑缺血。超早期脑缺血导致脑微循环障碍,脑组织内小动脉痉挛,小静脉内血小板聚集;伤区周围组织水肿坏死、出血,弥漫性血管内凝血,脑挫伤灶内的微血管堵塞,致脑缺血形成,且呈渐进性,进一步导致血管远端区的神经元缺血坏死。缺血性损害如超过 24 小时,发生不可逆性损害,其后发生脑充血、脑肿胀,ICP 增高,脑氧代谢障碍,这些变化进一步加重了脑细胞的继发性损伤,而当伴有低血压、低氧血症、高热等时,更加剧脑缺血缺氧的程度。

脑缺血后发生以下三种改变:一是兴奋性氨基酸(EAA)的大量释放是直接导致神经元水肿和死亡的重要原因。其中的谷氨酸(Glutamic Acid)是主要的 EAA,它促进钙通道和钠通道开放,引起神经元死亡有两种机制: Na^+ 失衡加重脑细胞水肿; Ca^{2+} 大量内流,造成细胞内钙超载引起迟发性神经元死亡。二是乳酸代谢障碍。由于缺氧导致脑糖代谢异常,出现无氧糖酵解,致使大量乳酸形成,产生酸中毒,出现脑局灶功能丧失和意识障碍。三是自由基的形成。自由基是指一个或多个不配对的原子或分子的总称。在这些原子或分子外层存在着自由电子,并极易与其它分子或原子结合引起氧化反应。正常情况下,自由基在线粒体呼吸链电子传递过程中产生,并由抗氧化作用的酶系统予以灭活。在神经元损伤时,这

种保护机制降低,自由基产生增加,细胞膜结构破坏,细胞膜失去对 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 的屏障作用,引起细胞死亡,尔后再进一步产生自由基,形成恶性循环,加重细胞损伤。[98]

脑缺血与脑充血:成人正常脑血流量为 50ml/100g 脑组织/分。脑伤后早期脑组织乳酸堆积和氧自由基大量形成,两者参与和加重了脑缺血。新近认为脑缺血的发生机制是由于早期动脉痉挛所致。有人测定脑血流量低于 25ml/100g 脑组织/分时则认为是脑缺血存在。当动脉二氧化碳分压为 4.5KPa 时,脑血流量 $> 55\text{ml}/100\text{g}$ 脑组织/分被认为是脑充血,其发生机制是伤后脑血管自身调节功能丧失,脑血管压力、血液粘滞度及脑代谢的自身调节丧失是引起急性脑充血的主要原因,脑充血后发生脑肿胀,导致颅内压增高。[80]

关于血管源性脑水肿的机制,近年研究认为,脑缺血、缺氧后,脑微血管通透性增加,导致一些有形成份及血浆外流的结果,其根本所在是细胞生物膜中磷脂类释放及磷脂酶活性增强,生成大量花生四烯酸(AA),在环氧酶作用下合成大量前列腺素 E_2 (PGE_2),后者可扩张脑微血管,增加血管壁的通透性,导致脑水肿形成。

目前,比较公认的内源性脑损害因子主要包括:乙酰胆碱,儿茶酚胺,兴奋性氨基酸,内皮素内源性阿片肽,氧自由基,缓激肽,5-羟色胺,组胺,血小板激活因子和 Ca^{2+} 等。这些生化物质的异常改变能直接损害脑细胞,破坏血脑屏障,诱发和加重脑水肿。

重型颅脑损伤后除脑组织损伤所引起的一系列病理生理改变外,还会因下丘脑垂体损害导致严重全身代谢紊乱,主要表现为基础代谢率升高,能量消耗增加,蛋白质分解大于合

成,呈负氮平衡状态、低蛋白血症和高糖血症,免疫功能降低,严重的全身代谢紊乱会加重继发性脑损伤。

此外,颅脑损伤合并其他脏器损伤,以及伴有脑损伤以外的身体其他部位并发症如肺(肺水肿和肺炎),心、肾功能损害,水与电解质和酸碱平衡紊乱,胃肠道出血,凝血机能障碍和多器官功能不全等均可不同程度地加重脑的损伤,使继发性脑损伤进一步加重,形成恶性循环,直接参与和影响着脑伤后的病理生理过程。

总之,颅脑损伤的病理生理过程极为复杂,随着基础研究的进一步深入,必定会有更新的理论不断充实。

蒋文旭 丁永忠

第二章 临床因素在预后预测中的意义

第一节 年龄

年龄与重型颅脑损伤的预后有着重要的关系。有文献统计,60岁以上的老年人脑伤死亡率明显增高。老年病人的器官退化,机能减弱,老年人脑实质已减少20%~40%,其蛛网膜下腔扩大,脑脊液含量增加。老年呈反应减弱型,病人的脑组织对外伤反应降低,随着年龄的增大,脑血管变化以血液循环障碍为主。

老年人脑挫伤多为广泛的凸面多发性挫伤,出血明显广泛,常发生多发性颅内血肿,且血肿多位于着力点对侧或双侧硬膜下及脑内。Roy(1986)指出老年人颅脑损伤有累积性特点,并是伤前疾病的加重或是脑不同病理过程的起动机制。老年人内环境稳定性减弱,伤前又多有器官功能和免疫功能减弱,机体反应降低。因此,伤后常引起原有内脏疾病加重。机体对脑实质机械性损伤的耐受性降低,这无疑增加了老年人颅脑损伤的合并症和死亡率。此外,许多研究表明,老年人脑外伤易出现急性脑血液循环功能障碍。研究表明,有62.5%~97.7%的病人出现继发性脑缺血,主要发生在大脑

半球挫伤区及远隔部位,脑血流量明显降低。其原因是伤前有动脉硬化、高血压、糖尿病、肺水肿等疾病,均可加重脑损伤。有人测定脑外伤时的脑血流量可从 45ml/100g/分降至 27.2ml/100g/分,当脑血流量降至 25ml/100g/分~27ml/100g/分以下时,死亡率急剧增加,Levati(1982)报告持续低血压在年轻者的死亡率为 57.6%,而在老年者的死亡率则为 100%。Choi(1988)认为年龄+运动反应+瞳孔光反应,三项结合,对预测预后的准确率可达 90%,他强调年龄在三项中列首位。有作者报道 60 岁以上的重型脑损伤良好者仅 5%,而 75 岁以上则无一例存活(39)。笔者在对 60 岁组老年重型脑伤统计中,发现死亡率为 89.5%,与 60 岁以下的死亡率(60%)有明显差异,而死亡的老年病人中有半数死于肺、肾并发症及持续低血压。有人统计老年病人的死亡时间多在伤后 72 小时至两周内,年龄对预后的作用是连续的而无阈值,其既是一个持续的危险因素,又是一个无条件的决定因素。

除老年病人外,儿童在预后预测中也应考虑其特殊性。国际颅脑损伤昏迷资料库显示,年龄<5 岁的婴幼儿死、残率显著升高。Vapalahti(1986)指出儿童的 GCS 评分为 3~5 分时,则预后差。其主要原因是高的颅内压无法控制。因而年龄越小其头伤后最致命的因素就是急剧的颅内压升高,Gjeris(1986)强调儿童颅脑伤的特征:凡是年龄小和高的颅内压出现,则预后极差。

第二节 脑干反射

脑干反射是人体的基本反射,在预后预测中,是一项重要

的临床体征,意义重大。张天锡(1988)推荐了脑干损害平面与其对应的脑干反射。脑干损害平面的分层是从大脑皮质自上而下到脑干的延脑,可分为六个功能平面, I 平面:皮质—皮质下; II 平面:间脑; III 平面:间脑—中脑交界处; IV 平面:中脑; V 平面:桥脑; VI 平面:延脑。十种脑干反射(1~8 为生理性, 9~10 为病理性): 1、睫脊反射 CS(Cilio—Spinal Reflex):刺激锁骨上区皮肤引起同侧瞳孔生理性扩大, 2、额眼轮匝肌反射 FOO(Fronto—Orbicularis Oculi Reflex):检查者用拇指向外上方牵开病人眉梢外侧皮肤,并用叩诊锤轻叩于拇指上,引起同侧眼轮匝肌收缩闭目。3、垂直性眼头运动反射 VOC(Vertical Oculo—Cephalogyric Reflex):头俯仰时,双眼球与头的动作呈反方向上下垂直移动。4、瞳孔对光反射 L(Light Reflex):光刺激引起瞳孔缩小。5、角膜反射 C(Corneal Reflex):轻度刺激角膜引起双眼肌收缩。6、嚼肌反射 M(Masseter Reflex):叩击颞部引起嚼肌收缩。7、水平性眼头运动反射 HOC(Horizontal Oculo—Cephalogyric Reflex):头左右转动时,双眼球呈反方向水平移动。8、眼心反射 OC(Oculo—Cardiac Reflex):压迫眼球引起心率减慢。9、掌颞反射 PC(Palmo—Chin Reflex):刺激大鱼际区皮肤引起同侧颞肌收缩。10、角膜下颌反射 CM(Corneo—Mandibular Reflex):刺激角膜引起眼轮匝肌收缩和闭目,并且反射地引起翼外肌收缩使下颌偏向对侧移动。

脑外伤脑干损害时,六个脑干功能障碍平面与十种脑干反射的相互对应关系: I 平面:八种生理反射均存在,出现掌颞反射 PC。 II 平面:CS、PC 消失,其他七种生理反射存在。 III 平面:CS、FOO、VOC 消失,出现病理性 CM。 IV 平面:

CS、FOO、VOC、L 消失, CM 仍存在。V 平面: 上桥脑平面损害时仅残存 HOC、OC, 而 CM 消失; 下桥脑平面损害时仅 OC 存在。VI 平面: 全部十种反射均消失。(见表 1)

表 1 脑干损害平面与对应反射变化表

反 射	脑 干 平 面						
	1	2	3	4	5		6
					上	下	
1 CS	+	-	-	-	-	-	-
2 FOO	+	+	-	-	-	-	-
3 VOC	+	+	-	-	-	-	-
4 L	+	+	+	-	-	-	-
5 C	+	+	+	+	-	-	-
6 M	+	+	+	+	-	-	-
7 HOC	+	+	+	+	+	-	-
8 OC	+	+	+	+	+	+	-
9 PC	+	-	-	-	-	-	-
10 CM	-	-	+	+	-	-	-

(此表摘自张天锡 1988)

临床意义: 1、病理性 PC 的出现, 提示皮质—皮质下 I 平面受累。2、CS 和 PC 的消失提示 II 平面受累。3、FOO 的消失和病理性 CM 的出现提示 III 平面受累。4、L 的消失和 CM 的存在表示 IV 平面受累。5、C 和 M 的消失提示 V 平面受累。6、OC 的消失提示 VI 平面受累。

目前公认脑干 III 平面(间脑—中脑交接处)是脑干损害

时的临界点,凡逾此平面以下难以幸存(损害达 IV~VI 平面者几乎全部死亡)。此外,前庭眼反射,冰水刺激灌洗一侧外耳道引起眼球震颤,提示桥脑机能正常。脑干反射相对应的四个平面最为重要,即间脑—中脑交界处(额眼轮匝肌反射和垂直头眼反射);中脑平面(瞳孔对光反射);桥脑平面(水平头眼反射);延脑平面(眼心反射),而最重要的两个反射是瞳孔对光反应和头眼反射。

脑干损伤无论是原发还是继发,预后的关键是损害平面的高低,在中脑平面以下,预后恶劣。Levati(1982)报道,入院时头眼反射和瞳孔光反应消失,死亡率为 90%;如果此两种反射消失达 24 小时以上,则死亡率为 100%。Lyle(1986)报告一组双侧瞳孔散大,眼球固定的病人死亡率为 93%。而瞳孔有光反应者,死亡率仅为 20%。张天锡(1991)报告 76 例 GCS<8 分的严重脑损伤,测得结果是各脑干平面的死亡率分别为:I 平面 6.9%;II 平面 33.3%;III 平面 66.7%;IV—VI 平面均为 100%。因此,强调 III 平面为脑干损害的临界面,病损超过此界限,预后极为恶劣。Choi(1988)认为双侧瞳孔光反应消失及 GCS 评分<4 分者,预后的结果为植物生存或死亡。当颅脑损伤病人出现双瞳散大固定后,如眼心反射消失,前庭反射消失,预后极差。死亡率高达 70%~90%。笔者在临床工作中把脑干反射作为预测预后的一项极为重要的方法,认为既简便可靠,又客观确切。我们的体会是 III 平面作为临界平面是可靠的,凡损害在 III 平面(含 III 平面)的病人无一例死亡,而头眼反射尤其垂直眼头反射和瞳孔光反应是两个最关键的反射,如此两种反射均消失,则损害至少在 IV 平面或 IV 平面以下,死残率极高。笔者强调脑干损

害平面的确定,应动态地观察,反复多次,要注意排除高热及镇静剂等药物的影响。

第三节 Glasgow 昏迷记分法(GCS)

Jennet(1974)提出的 Glasgow 昏迷记分法(GCS),是根据昏迷病人对刺激的睁眼、应答及肢体运动的反应进行综合评分。它已广泛应用于临床,并且已经成为目前国际神经外科学术界判断颅脑损伤伤情和预后中最常用的统一标准,并作为预测预后的方法之一。脑伤越重,GCS 评分越低,预后越差。目前公认的是 GCS<8 分为重型颅脑损伤,3~5 分为特重型;8~12 分为中型;13~15 分为轻型。一般 5~7 分者预后恶劣,生死未卜;4 分以下者罕有幸存,在一组 129 例重型脑损伤的临床分析中得出:GCS 6~8 分的死亡率为 32.8%,GCS 3~5 分的死亡率为 79.4%。可见 GCS 的评分高低与预后的优劣密切相关。评分标准见表 2。