

高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后不良的危险因素及预测模型构建

冯艳兰, 杨静静

(空军军医大学第二附属医院, 西安 710000)

摘要 **目的:**探讨高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后不良的危险因素,并构建预测模型,以期为进一步改善患者预后提供参考。**方法:**采用队列研究方法,选择2021年1月至2023年1月在空军军医大学第二附属医院接受高压氧治疗的182例创伤性颅脑损伤患者,根据治疗1个月后的格拉斯哥预后评分(GOS)分为预后不良组($n=119$)与预后良好组($n=63$)。对比两组临床资料。构建logistic回归预测模型,分析高压氧治疗创伤性颅脑损伤预后的影响因素;受试者工作特征曲线(ROC)分析各因素预测高压氧治疗创伤性颅脑损伤预后的价值。**结果:**预后不良组蛛网膜下腔出血、环池消失发生率高于预后良好组,血小板计数、血浆纤维蛋白原水平低于预后良好组(均 $P<0.05$)。多因素logistic回归模型显示,蛛网膜下腔出血、环池消失为高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的危险因素,血小板计数增加、血浆纤维蛋白原水平升高为保护因素(均 $P<0.05$)。蛛网膜下腔出血、环池消失、血小板计数、血浆纤维蛋白原预测高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.649、0.610、0.794、0.779(均 $P<0.05$),且模型可靠、稳定($AUC=0.894, P<0.05$)。**结论:**蛛网膜下腔出血、环池消失、血小板计数减少、血浆纤维蛋白原水平降低为高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后不良的影响因素,基于上述危险因素构建的预测模型对患者预后不良的预测价值较高。

关键词 创伤性颅脑损伤;高压氧治疗;预后;影响因素;预测模型

中图分类号:R749.1 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2024)02-0283-06

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.02.017

Risk factors and prediction model construction of poor prognosis in patients with traumatic craniocerebral injury treated with hyperbaric oxygen therapy

FENG Yanlan, YANG Jingjing. (The Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710000, China)

Abstract **Objective:** To explore the risk factors of poor prognosis in patients with traumatic craniocerebral injury treated with hyperbaric oxygen therapy and construct a prediction model, so as to provide a reference for further improving the prognosis of patients. **Methods:** A total of 182 patients with traumatic craniocerebral injury who received hyperbaric oxygen therapy in the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University from January 2021 to January 2023 were selected using the method of queue research. According to the Glasgow outcome scale (GOS) one month after treatment, they were divided into the poor prognosis group ($n=119$) and the good prognosis group ($n=63$). The clinical data of the two groups were compared. The logistic regression prediction model was constructed and the factors influencing the prognosis of hyperbaric oxygen therapy for traumatic craniocerebral injury were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of multi-factor prediction of prognosis of hyperbaric oxygen therapy for traumatic craniocerebral injury. **Results:** The incidence of subarachnoid hemorrhage and disappearance of annular cisterna in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group, and the platelet count and plasma fibrinogen level were lower than those in the good prognosis group (all $P<0.05$). The multivariate logistic regression model showed that subarachnoid hemorrhage and disappearance of annular cisterna were risk factors for the prognosis of pa-

[基金项目] 陕西省医学科学研究课题(No. 2021JM6711)

[通信作者] 杨静静

[收稿日期] 2023-11-07

tients with traumatic craniocerebral injury treated with hyperbaric oxygen therapy, and the increase of platelet count and plasma fibrinogen level were protective factors (all $P < 0.05$). The areas under the ROC curve (AUC) of subarachnoid hemorrhage, disappearance of annular cisterna, platelet count and plasma fibrinogen for predicting the prognosis in patients with traumatic craniocerebral injury treated with hyperbaric oxygen therapy were 0.649, 0.610, 0.794 and 0.779, respectively (all $P < 0.05$), and the model was reliable and stable (AUC=0.894, $P < 0.05$). **Conclusion:** Subarachnoid hemorrhage, disappearance of annular cisterna, decreased platelet count and decreased plasma fibrinogen level are the influencing factors of poor prognosis in patients with traumatic brain injury treated with hyperbaric oxygen therapy. The prediction model based on the above risk factors has a high predictive value for poor prognosis of patients.

Keywords traumatic craniocerebral injury; hyperbaric oxygen therapy; prognosis; influencing factors; prediction model

创伤性颅脑损伤是由多种因素引起的复杂性颅脑损伤,具有病情进展迅速、并发症多等特点,可引起弥漫性轴突损伤及其他脑组织明显病理性改变,破坏大脑白质纤维突触,造成脑功能异常,患者病死率较高,是危害人类健康的严重公共卫生问题^[1-2]。

骨瓣减压术、颅内血肿清除术等可快速解除创伤性颅脑损伤患者脑组织压迫,挽救患者生命,但难以有效恢复脑组织功能,患者极易出现认知功能障碍、运动功能障碍等后遗症^[3]。相关研究指出,脑水肿、脑组织缺血缺氧是导致创伤性颅脑损伤患者认知功能障碍的主要原因^[4-5]。高压氧是创伤性颅脑损伤急性期治疗后的常用辅助治疗手段,将患者置于高于正常大气压的环境下,间歇吸入100%浓度的氧气,能够有效改善患者大脑及全身供氧状态,有助于加快微循环建立,减轻创伤性颅脑损伤患者神经系统症状,缓解脑水肿,同时激活上行性网状激活系统,促使患者恢复意识,改善认知功能^[6-7]。但仍有诸多患者经高压氧治疗后效果并不理想,预后不良发生率较高^[8]。因此,明确影响高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后不良的相关因素,并尽早采取相应处理措施十分必要。本研究分析在空军军医大学第二附属医院接受高压氧治疗的创伤性颅脑损伤患者的临床病理特征及预后影响因素,构建评价创伤性颅脑损伤预后的预测模型,并对该模型进行验证,以期改善患者预后提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年1月至2023年1月在本院接受高

压氧治疗的182例创伤性颅脑损伤患者。病例纳入标准:(1)创伤性颅脑损伤符合《外科学(第9版)》^[9]中的相关诊断标准,且经临床诊断及颅脑CT检查确诊;(2)伤后6 h内入院接受治疗;(3)接受高压氧治疗;(4)患者或家属对本研究知情同意。排除标准:(1)受伤前存在神经系统疾病者;(2)既往有血液疾病或凝血功能障碍者;(3)合并心、肺、肾等重要器官功能损伤者;(4)既往有脑积水病史的患者;(5)合并自身免疫性疾病或恶性肿瘤的患者;(6)中途转入本院治疗者。

1.2 方法

1.2.1 高压氧治疗 所有患者均行去骨瓣减压术、颅内血肿清除术及脱水、抗感染、维持水电解质平衡、营养脑神经等常规治疗,同时给予高压氧治疗。术后5~10 d,待患者生命体征平稳、病情稳定后开始行高压氧治疗,患者入高压氧舱后,匀速加压至2.0个绝对大气压,稳压下吸氧1 h,均速减压20 min出舱,1次/d,10 d为1个疗程,间隔3 d后再治疗1个疗程,共2个疗程。

1.2.2 预后评估 治疗1个月后,采用格拉斯哥预后评分(GOS)^[10]评估患者预后情况,1分为死亡;2分为植物生存,无感觉觉醒状态;3分为清醒但存在重度残疾,需他人照顾日常起居,4分为存在轻度残疾,但可以独立生活,并可在保护下进行工作(轻度残疾);5分为恢复良好,存在有轻微缺陷,但不影响正常的生活。根据GOS评分将患者分为预后不良组与预后良好组。GOS评分>3分为预后良好,GOS评分≤3分为预后不良^[11]。

1.2.3 资料收集 收集并比较预后不良组与预后良好组临床资料,包括性别、年龄、体质质量指数、发病至入院就诊时间、治疗前GOS评分、持续昏迷时

间、致伤原因(车祸、高处坠落、摔伤、其他)、高血压、糖尿病、脑挫伤、硬膜下积液、蛛网膜下腔出血、脑疝、环池消失、颅骨修补、颅内感染、血小板计数、D-二聚体、血浆纤维蛋白原。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用百分率(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验;构建 logistic 回归模型,分析高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析各指标预测高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后不良组与预后良好组临床资料比较

182 例高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者中,预后不良组 119 例(65.38%),预后良好组 63 例(34.62%)。预后不良组蛛网膜下腔出血、环池消失发生率高于预后良好组,血小板计数、血浆纤维蛋白原水平低于预后良好组(均 $P < 0.05$);两组性别、年龄、体质量指数、发病至入院就诊时间、治疗前 GOS 评分、持续昏迷时间、致伤原因、高血压、糖尿病、脑挫伤、硬膜下积液、脑疝、颅骨修补、颅内感染、D-二聚体比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 预后不良组与预后良好组临床资料比较

项目		预后不良组 ($n=119$)	预后良好组 ($n=63$)	χ^2/t	P
性别, $n(\%)$	男	68(57.14)	34(53.97)	0.169	0.681
	女	51(42.86)	29(46.03)		
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$		51.06±6.83	49.84±7.15	1.128	0.261
体质量指数/(kg/m^2), $\bar{x} \pm s$		24.89±2.16	24.68±2.21	0.619	0.537
发病至入院就诊时间/h, $\bar{x} \pm s$		3.82±1.07	3.65±1.15	0.994	0.322
治疗前 GOS 评分/分, $\bar{x} \pm s$		3.08±0.57	3.16±0.61	0.879	0.381
持续昏迷时间/d, $\bar{x} \pm s$		9.04±3.69	7.97±4.12	1.787	0.076
致伤原因, $n(\%)$	车祸	63(52.94)	32(50.79)	1.137	0.768
	高处坠落	26(21.85)	11(17.46)		
	摔伤	22(18.49)	14(22.22)		
	其他	8(6.72)	6(9.52)		
高血压, $n(\%)$	合并	37(31.09)	16(25.40)	0.647	0.421
	未合并	82(68.91)	47(74.60)		
糖尿病, $n(\%)$	合并	16(13.45)	7(11.11)	0.203	0.652
	未合并	103(86.55)	56(88.89)		
脑挫伤, $n(\%)$	有	61(51.26)	30(47.62)	0.219	0.640
	无	58(48.74)	33(52.38)		
硬膜下积液, $n(\%)$	有	21(17.65)	9(14.29)	0.338	0.561
	无	98(82.35)	54(85.71)		
蛛网膜下腔出血, $n(\%)$	有	62(52.10)	14(22.22)	15.120	<0.001
	无	57(47.90)	49(77.78)		
脑疝, $n(\%)$	有	9(7.56)	2(3.17)	0.731	0.393
	无	110(92.44)	61(96.83)		
环池消失, $n(\%)$	有	28(23.53)	1(1.59)	14.806	<0.001
	无	91(76.47)	62(98.41)		
颅骨修补, $n(\%)$	有	51(42.86)	22(34.92)	1.080	0.299
	无	68(57.14)	41(65.08)		
颅内感染, $n(\%)$	有	8(6.72)	1(1.59)	1.348	0.246
	无	111(93.28)	62(98.41)		
血小板计数/($\times 10^9/\text{L}$), $\bar{x} \pm s$		168.72±26.54	196.63±21.68	7.173	<0.001
D-二聚体/($\mu\text{g}/\text{L}$), $\bar{x} \pm s$		24.87±5.19	26.03±5.46	1.409	0.161
血浆纤维蛋白原/(mmol/L), $\bar{x} \pm s$		0.098±0.034	0.138±0.041	7.166	<0.001

2.2 高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后 logistic 回归分析

将表1中差异有统计学意义的变量进一步纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示:蛛网膜下腔出

血、环池消失为高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的危险因素,高血小板计数、高血浆纤维蛋白原水平为保护因素(均 $P < 0.05$),见表2。

表2 高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的 logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald	P	OR	95% CI	
						下限	上限
蛛网膜下腔出血	1.337	0.354	14.239	<0.001	3.807	1.901	7.623
环池消失	2.948	1.031	8.180	0.004	19.077	2.529	143.894
血小板计数	-0.046	0.009	25.635	<0.001	0.955	0.939	0.970
血浆纤维蛋白原	-1.546	0.323	22.849	<0.001	0.213	0.113	0.402

2.3 多因素预测高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的价值分析

将蛛网膜下腔出血、环池消失、血小板计数、血浆纤维蛋白原作为检验变量,将高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后作为状态变量(1=预后不良,0=预后良好),ROC 曲线显示:蛛网膜下腔出血、环池消失、血小板计数、血浆纤维蛋白原预测高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.649、0.610、0.794、0.779(均 $P < 0.05$),见图1、表3。

2.4 高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后回归模型预测效果验证

根据 logistic 回归模型得到回归方程,将计算得到预测概率作为检验变量,将高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后作为状态变量(1=预后不良,0=预后良好),ROC 曲线显示:AUC=0.894(95% CI:

0.844~0.943, $P < 0.05$),灵敏度为 0.908,特异度为 0.714,见图2。

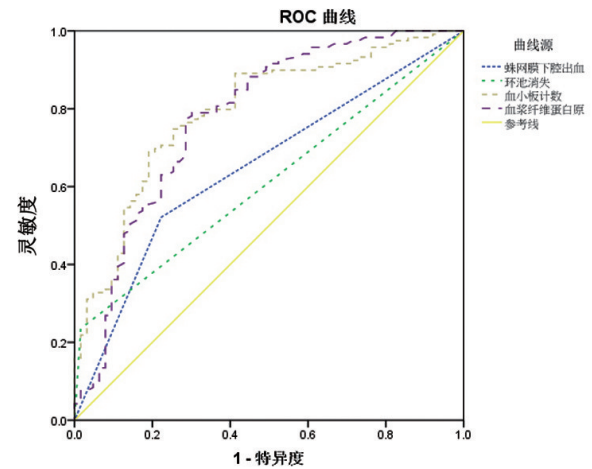


图1 多因素预测高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的 ROC 曲线图

表3 多因素预测高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的价值分析

变量	AUC	SE	P	95% CI	cut-off 值	灵敏度	特异度	约登指数
蛛网膜下腔出血	0.649	0.042	0.001	0.567~0.732	-	0.521	0.778	0.299
环池消失	0.610	0.042	0.015	0.528~0.691	-	0.505	0.684	0.189
血小板计数	0.794	0.035	<0.001	0.726~0.862	187.085×10 ⁹ /L	0.773	0.698	0.471
血浆纤维蛋白原	0.779	0.038	<0.001	0.704~0.855	2.225 mg/dL	0.765	0.714	0.479

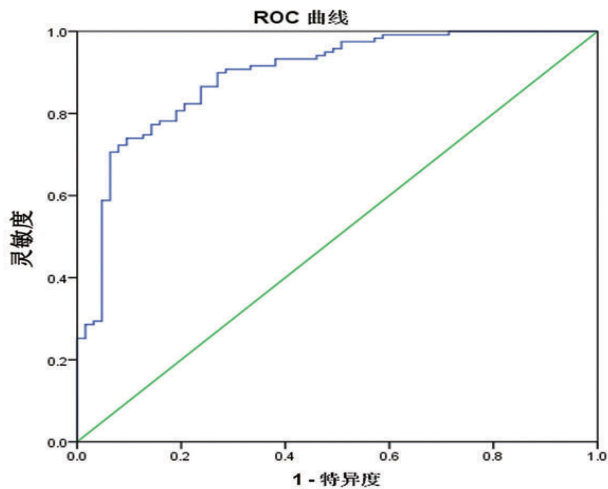


图2 高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后回归模型预测效果验证的ROC曲线图

3 讨论

本研究对比了预后不良组与预后良好组基线资料,结果显示,预后不良组蛛网膜下腔出血、环池消失发生率高于预后良好组;logistic回归模型显示,蛛网膜下腔出血、环池消失是高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后的危险因素。分析原因:(1)蛛网膜下腔出血:创伤性颅脑损伤发生后,小毛细血管撕裂并将血液短暂溢出至蛛网膜下腔,从而引发蛛网膜下腔出血,会升高颅内压力,对邻近组织产生压迫,引起组织缺血、缺氧,造成脑部循环障碍,损伤患者脑组织功能^[12]。高压氧治疗可在一定程度上降低患者颅内压力,但对于蛛网膜下腔出血可能引起的脑疝无明显治疗效果,故而此类患者预后不良可能性极大^[13]。(2)环池消失:环池属于中脑周围池的一部分,在中脑外侧连接于四叠体池和脚间池之间,其内有小脑上动脉、大脑后动脉、基底动脉、脉络丛前等,是脑脊液循环的必经之路,环池是否存在不仅能够反映脑干功能及病理变化,还可提示颅内压力情况^[14]。李强等^[15]研究也指出,环池状态是重型颅脑创伤患者预后的影响因素,与本研究结果相似。当环池消失时表明脑干受压,且可能发生移位,引发诸多并发症,增加患者预后不良风险。

本研究发现,预后不良组血小板计数、血浆纤维蛋白原水平低于预后良好组,且高血小板计数、高血浆纤维蛋白原水平是保护因素。创伤性颅脑损伤可引起包括血脑屏障在内的脑部血管损伤,受

损的血管内皮细胞可大量释放血管性血友病因子,介导组织型纤溶酶原激活物启动纤溶过程、血小板黏附聚集,进而损害患者凝血功能^[16-17]。目前认为,创伤性颅脑损伤发生时,脑部血管系统破坏可触发内皮下基质或内皮细胞与血小板之间的相互作用,导致血小板在受损部位聚集、活化、黏附,达到止血作用^[18-19];同时组织因子能够立即启动促凝过程,过度消耗凝血因子,减少血小板数量,降低血浆纤维蛋白原水平,导致患者全身呈低凝状态,明显增加创伤性颅脑损伤患者迟发性出血或进展性颅内出血风险,进而提高预后不良的发生率^[20-21]。

本研究构建高压氧治疗创伤性颅脑损伤预后影响因素模型来预测预后不良风险,AUC为0.894。表明该模型预测效能良好。临床医务人员可根据患者有无蛛网膜下腔出血、环池消失、血小板计数减少、血浆纤维蛋白原水平降低来早期识别可能发生预后不良,筛选出高风险患者,积极救治脑损伤原发疾病,降低颅内压力,保持有效颅内灌注,维持患者机体内环境,同时严密监测患者血小板计数、血浆纤维蛋白原等凝血相关指标,并给予有效的干预措施,必要时应用新鲜冰冻血浆,早期纠正凝血功能紊乱,从而降低预后不良发生率。

综上所述,高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后不良可能与蛛网膜下腔出血、环池消失、血小板计数减少、血浆纤维蛋白原水平降低有关,建立的logistic回归模型可预测创伤性颅脑损伤患者发生预后不良的可能性,有助于医务人员早期识别预后不良高风险患者,并早期采取针对性干预措施。但本研究为单中心研究,样本选择具有一定局限性,导致结果不够全面,普遍性不足,未来可联合多中心研究进一步探讨。

参考文献:

- [1] JOUBERT C, SELLIER A, MORVAN J B, et al. Vacuum-assisted closure (VAC) for craniocerebral wounds in severely injured patients: technical note of a damage control procedure[J]. Journal of the royal army medical corps, 2019, 165(6):e1.
- [2] MULLIGAN T, BARKER-COLLO S, GIBSON K, et al. You only get one brain. Adult reflections on acute and ongoing symptom experiences after traumatic brain injury in

- adolescence[J]. *Brain injury*, 2021, 35(10):1308-1315.
- [3] RODRIGUEZ-RAJO P,LENO COLORADO D,ENSENAT-CANTALLOPS A, et al. Rehabilitation of social cognition impairment after traumatic brain injury: a systematic review[J]. *Neurologia*, 2022, 37(9):767-780.
- [4] KOHLER K, NALLAPAREDDY S, ERCOLE A. In silico model of critical cerebral oxygenation after traumatic brain injury: Implications for rescuing hypoxic tissue[J]. *Journal of neurotrauma*, 2019, 36(13):2109-2116.
- [5] SHI Q X, CHEN B, NIE C, et al. A novel model of blast induced traumatic brain injury caused by compressed gas produced sustained cognitive deficits in rats: involvement of phosphorylation of tau at the Thr205 epitope[J]. *Brain research bulletin*, 2020, 157:149-161.
- [6] WEEDEN M, BAILEY M, GABBE B, et al. Functional outcomes in patients admitted to the intensive care unit with traumatic brain injury and exposed to hyperoxia: A retrospective multicentre cohort study[J]. *Neurocritical care*, 2021, 34(2):441-448.
- [7] THIANKHAW K, CHATTIPAKORN N, CHATTIPAKORN S C. The effects of hyperbaric oxygen therapy on the brain with middle cerebral artery occlusion[J]. *Journal of cellular physiology*, 2021, 236(3):1677-1694.
- [8] 李红建, 李 莉, 刘晶声, 等. 高压氧治疗颅脑损伤大面积去骨瓣患者颅内水肿加重4例[J]. *中华航海医学与高压医学杂志*, 2022, 29(1):134-135.
- [9] 陈孝平, 汪建平, 赵继宗. 外科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:184-185.
- [10] YAMAL J M,HANNAY H J,GOPINATH S,et al. Glasgow outcome scale measures and impact on analysis and results of a randomized clinical trial of severe traumatic brain injury[J].*Journal of neurotrauma*,2019, 36(17):2484-2492.
- [11] 孙 硕, 施 辉, 周 辉. 创伤性脑损伤后脑积水患者预后的影响因素[J]. *中华创伤杂志*, 2018, 34(11):1025-1029.
- [12] 雷晓鹏, 张泽平. 可溶性Fms样酪氨酸激酶-1预测急性颅脑损伤蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的研究[J]. *卒中与神经疾病*, 2019, 26(4):427-430, 434.
- [13] 黄笑英, 郭洁欣, 朱小冬, 等. 改进急救护理干预措施对重型颅脑损伤伴脑疝患者并发症和临床预后的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019(2):223-226.
- [14] 张秋平, 张 宇. 早期CT环池形态改变对急性颅脑损伤患者预后观察[J]. *医学影像学杂志*, 2022, 32(1):21-24.
- [15] 李 强, 杨朝华, 刘仑鑫, 等. 重型颅脑创伤去骨瓣减压患者的临床特点和预后影响因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(10):1012-1016.
- [16] KAY A B, MORRIS D S, COLLINGRIDGE D S, et al. Platelet dysfunction on thromboelastogram is associated with severity of blunt traumatic brain injury[J]. *American journal of surgery*, 2019, 218(6):1134-1137.
- [17] GUPTA D K, SINGLA R, KALE S S, et al. Intracerebral hypoglycemia and its clinical relevance as a prognostic indicator in severe traumatic brain injury: A cerebral microdialysis study from India[J]. *Neurology India*, 2016, 64(2): 259-264.
- [18] GE X T, ZHU L Y, LI W Z, et al. Red cell distribution width to platelet count ratio: A promising routinely available indicator of mortality for acute traumatic brain injury [J]. *Journal of neurotrauma*, 2022, 39(1-2):159-171.
- [19] GAO C, WANG H C, WANG T, et al. Platelet regulates neuroinflammation and restores blood-brain barrier integrity in a mouse model of traumatic brain injury[J]. *Journal of neurochemistry*, 2020, 154(2):190-204.
- [20] XU J B, ZHU Y H, ZHEN S, et al. Association between postoperative thrombocytopenia and outcomes after traumatic brain injury surgery: A cohort study[J]. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 2023, 67(7):918-924.
- [21] XU D X, DU W T, LI X, et al. D-dimer/fibrinogen ratio for the prediction of progressive hemorrhagic injury after traumatic brain injury[J]. *Clinica chimica acta*, 2020, 65(507):143-148.

本文引用格式:

冯艳兰, 杨静静. 高压氧治疗创伤性颅脑损伤患者预后不良的危险因素及预测模型构建[J]. *广西医科大学学报*, 2024, 41(2):283-288. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.02.017

FENG Y L, YANG J J. Risk factors and prediction model construction of poor prognosis in patients with traumatic craniocerebral injury treated with hyperbaric oxygen therapy[J]. *Journal of Guangxi medical university*,2024,41(2): 283-288.DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.02.017