

· 论 著 ·

重型颅脑损伤预后模型的建立与评价

李伯和, 王玉中[△], 向国艳

(漯河医学高等专科学校临床医学系, 河南漯河 462002)

摘要:目的 建立重型颅脑损伤(STBI)预后模型,为临床决策提供指导。方法 收集 486 例 STBI 患者,按照格拉斯预后评分(GOS)将伤后 6 个月的预后分为良好、轻中残、重残、植物生存和死亡 5 个级别,以年龄等 20 个指标为解释变量,行有序 Logistic 回归分析。结果 预后良好、轻中残、重残、植物生存和死亡在 9 个暴露因素中的比较差异有统计学意义($P=0.000$);多因素有序 Logistic 回归分析发现,格拉斯昏迷评分(GCS)、年龄、伤害发生至开始抢救时间和瞳孔对光反应比较差异有统计学意义($P<0.05$)。模型预测结果与实际结果的一致性尚好(Kappa=0.640, $P=0.026$)。结论 GCS、年龄、伤害发生至开始抢救时间和瞳孔对光反应是影响 STBI 预后的显著因素,以此建立的预测模型为预后评估提供了重要手段。

关键词: 颅脑损伤;相关因素;有序回归;预后模型

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.05.004

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)05-0521-03

Establishment and evaluation of prognostic model of severe traumatic brain injury

Li Bohe, Wang Yuzhong[△], Xiang Guoyan

(Clinical Medicine, Luohe Medical College, Luohe, Henan 462002, China)

Abstract: Objective To build the prognostic model of STBI and provide guidance for making clinical decision. **Methods** A total of 486 patients with STBI was collected. Six months after injury, according to GOS, the patients were divided into five levels: good, mild-to-moderate disability, serious disability, persistent vegetative state and death. Ordinal regression analysis were used to find out the main factors of different populations. **Results** There were significant differences between different levels in nine factors. The result of ordinal regression analysis showed that GCS, age, rescue time and reaction of pupil to light stood as independent variables in prognosis of patients with STBI ($P<0.05$). The outcomes from the prognostic model were pretty much exactly the same as the actual results (Kappa = 0.640, $P=0.026$). **Conclusion** Though using the prognostic model of STBI, the present study found out prognosis was closely related to GCS, age, rescue time and reaction of pupil to light in patients with STBI; thus it could provide guidance for prognosis evaluation.

Key words: craniocerebral; relevant factor; ordinal regression; prognostic model

重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, STBI)具有高病死率、致残率,其预后一直备受医患关注。学者们建立了许多预测模型^[1-2],但其预测预后的可靠性并不高^[3],且有些涉及设备昂贵,取材费时和伦理等问题。本研究前瞻性研究临床常规指标,采用有序回归分析方法建立 STBI 预后模型,以期更方便、准确地判定预后,指导临床决策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 1 月至 2012 年 1 月因颅脑外伤首次入住漯河医学高等专科学校第一附属医院的 486 例患者,所有患者伤后 24 h 内入院,影像学明确为 STBI,格拉斯昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS) < 9 分。其中男 315 例,女 171 例;年龄 12~81 岁,平均(32.54±14.28)岁;交通事故伤 276 例,高处坠落伤 140 例,撞击伤 51 例,其他伤 19 例。获得入选对象或其家属知情同意。

1.2 排除标准 入院 24 h 内脑死亡,头颅影像表现阴性,临床资料及随访资料不全,合并严重腹、胸肺部损伤,脊髓损伤,骨盆、脊椎骨折或多处骨折等需要手术或复杂治疗者,既往有脑外伤史、神经或精神疾病、出血性脑卒中、肿瘤、炎症、糖尿病、癫痫等。

1.3 研究指标 2000 年 1 月至 2011 年 1 月检索美国国家医学图书馆(Pubmed)和中国知网(CNKI) 2000-01/1011-01 数据

库文献,检索词“severe traumatic brain injury”和“prognosis”,语种不限。初步拟定与 6 个月预后关联的指标有性别、年龄、伤害发生至开始抢救时间、损伤类型(分为单纯硬膜外血肿、单纯硬膜下血肿、单纯颅内血肿、蛛网膜下腔出血及两类或以上并存)、中线结构移位、瞳孔对光反应、瞳孔大小、GCS、GCS 语言评分、GCS 运动评分、血压、血糖、白细胞计数、体温、呼吸、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血清肌酐、血尿素氮、心电图等 20 个入院 48 h 内指标。

1.4 统计学处理 采用 PASW、Statistics18 统计软件进行分析,影响预后的因素筛选采用单因素和多因素有序 Logistic 回归(PLUM-Ordinal Regression);建立预测模型,模型的预测性能评价行一致性 Kappa 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后 伤后 6 个月按格拉斯预后评分(GOS)评定预后:5 分者有 85 例(17.49%)为预后良好,4 分者有 95 例(19.55%)为轻中残,3 分者有 76 例(15.64%)为重残,2 分患者 109 例(22.43%)为植物生存,1 分者有 121 例(24.90%)死亡。

2.2 不同预后的暴露因素比较 反应变量预后良好、轻中残、重残、植物生存和死亡分别取值 1、2、3、4 和 5。令纳入的 20 个因素为名义变量,有序 Logistic 回归显示:年龄、伤害发生至开始抢救时间等 9 个因素对预后的影响差异有统计学意义($P<$

表 1 影响 STBI 预后的单因素有序 Logistic 回归分析[n(%)]

因素	良好	轻中残	重残	植物生存	死亡	OR	Wald χ^2	P
年龄(岁)								
<20	33	28	16	12	10	1.00		
20~50	36	45	37	66	73	3.51	33.421	0.000
>50	16	22	23	31	38	3.66	28.347	0.000
伤害发生至开始抢救时间(h)								
<1	40	22	15	12	6	1.00		
1~3	42	67	54	66	69	3.90	38.242	0.000
>3	3	6	7	31	46	15.64	91.178	0.000
中线结构移位								
否	68	71	61	70	64	1.00		
是	17	24	15	39	57	2.34	22.902	0.000
瞳孔对光反应								
双侧正常	66	20	4	1	1	1.00		
一侧消失	8	48	39	34	28	28.85	112.186	0.000
双侧消失	11	27	33	74	92	87.44	191.588	0.000
瞳孔大小								
双侧等大正常	70	46	6	5	0	1.00		
一侧散大	11	38	43	40	37	21.67	123.965	0.000
双侧散大	4	11	27	64	84	78.73	219.410	0.000
GCS(分)								
>8	38	32	16	8	5	1.00		
7~8	36	34	23	28	25	2.59	15.980	0.000
5~6	9	16	18	32	34	7.69	59.765	0.000
3~4	2	13	19	41	57	13.86	99.738	0.000
GCS 语言评分(分)								
>3	32	28	20	16	10	1.00		
2~3	48	54	41	59	65	2.33	16.663	0.000
1	5	13	15	34	46	6.12	51.189	0.000
GCS 运动评分(分)								
>3	37	26	22	19	6	1.00		
2~3	44	55	38	62	59	2.65	70.927	0.000
1	4	14	16	28	56	8.47	123.358	0.000
R								
规律	73	79	51	66	60	1.00		
不规律	12	16	25	43	61	3.19	41.676	0.000

表 2 影响 STBI 预后的多因素有序 Logistic 回归参数估计

因素	β	SE	Wald χ^2	P	95%CI
预后					
良好	-8.779	0.499	310.119	0.000	-9.756~-7.802
轻中	-6.869	0.429	255.890	0.000	-7.711~-6.028
重	-5.552	0.385	208.093	0.000	-6.306~-4.798
植物生存	-3.878	0.339	131.087	0.000	-4.542~-3.214
GCS	-0.720	0.072	99.335	0.000	-0.862~-0.579
年龄(岁)					
<20	-1.152	0.247	21.829	0.000	-1.636~-0.669
20~50	-0.206	0.229	0.808	0.369	-0.654~0.243
>50 [▲]	0.000 ^a				
伤害发生至开始抢救时间(h)					
<1	-1.758	0.263	44.618	0.000	-2.274~-1.242
1~3	-0.461	0.226	4.154	0.042	-0.905~-0.018
>3 [▲]	0.000 ^a				
瞳孔对光反应					
双侧正常	-2.045	0.260	61.719	0.000	-2.555~-1.535
一侧消失	-1.486	0.225	43.563	0.000	-1.928~-1.045
双侧消失 [▲]	0.000 ^a				

▲:参照水平;^a:因为冗余,所以为 0。

0.05),其余 11 个因素与预后的关联性差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。

2.3 影响预后的多因素分析 将单因素分析有统计意义的 9 个因素进行多因素有序 Logistic 回归,有统计意义的因素是 GCS、年龄、伤害发生至开始抢救时间和瞳孔对光反应,模型拟合良好,似然比 ($\chi^2 = 139.242, P = 0.000$),且平行 ($\chi^2 = 28.580, P = 0.124$),见表 2。

2.4 模型预测性能评价 把 486 个样本信息带入预测模型中,得出每个样本在 5 个预后指标中的预测概率,以最大的估计响应概率作为最佳预测,模型预测结果与实际结果的一致性尚好 ($Kappa = 0.640, P = 0.026$),见表 3。

表 3 模型预测与实际结果的对应关系 (n)

模型预测	实际结果					合计
	良好	轻中残	重残	植物生存	死亡	
良好	64	9	2	0	0	75
轻中残	13	67	8	4	2	94
重残	5	13	51	11	7	87
植物生存	3	4	9	76	23	115
死亡	0	2	6	18	89	115
合计	85	95	76	109	121	486

3 讨论

近年来,国内外建立了许多 STBI 预后模型,如徐晓燕等^[3]建立的 Logistic 回归模型预测死亡的 ROC 曲线下面积为 0.908(95%CI:0.875~0.940),以 50%为切割点预计死亡的正确率为 87.20%。王建莉等^[4]利用 GCS、血糖、白细胞计数、年龄等指标建立的分类和回归树模型判断预后良好和差的准确率达 87.00%。国外学者建立的模型,预测的 AUC 在 0.8 左右,有较好的分辨率,但在全概率范围内,其对死亡风险的估计尚有不足或过高的偏差,即校准度欠佳^[5]。以上文献多将预后分为两类进行 Logistic 回归建模,但笔者认为 STBI 的预后结局本身就有痊愈、轻残、中残、重残、植物生存和死亡等类别,单纯将预后结果合并为两类不能准确反映预后的严重程度,二分类也可能会失去因变量序数方面的信息而导致估计错误。目前,尚无学者们公认、可靠的 STBI 预后模型。本研究以 5 级别预后指标作为结果变量进行有序 Logistic 回归建模,同时利用涉及影响预后的多个因子综合分析,以提高预测模型的敏感度和特异度。

GCS 包括睁眼评分、言语评分和运动评分 3 个维度,其反映患者的昏迷程度。Husson 等^[6]回顾分析显示,GCS、GCS 运动评分与 6 个月预后显著相关,GCS 越低,预后越差^[7]。本研究在校正了混杂因素的影响后,GCS 升高 1 分,其预后偏向较差的可能性降低到 48.68%。因此,GCS 是判断颅脑损伤严重程度和评估预后的重要依据。虽然影响 STBI 患者预后的决定因素是脑内部结构损伤程度本身,影像学资料能够提供脑损伤严重程度的依据,但患者往往很难在受伤后立即行影像学检查或多次检查^[8]。GCS 分类简单,便于操作,可重复评分,仅通过询问和体格检查即可获得。因此,临床应适时动态 GCS 以把握病情,当患者 GCS 较低或呈现持续下降趋势时应引起高度重视。

Schaan 等^[9]研究发现,颅脑损伤后的病死率与年龄正相关。本研究显示,20~50 岁及大于 50 岁的患者偏向死亡的优

势是年龄小于 20 岁患者的 3.51 倍及 3.66 倍,小于 20 岁患者偏向死亡的风险比大于 50 岁者减少了 68.40%,支持相关研究结果^[10]。老年患者脑组织的修复、应激反应、循环、呼吸等系统功能随年龄的增长而衰退,脑损伤后患者更易发生感染、内科疾病及多器官功能衰竭综合征^[11]。因此,年龄是重要的转归预测因子,随着年龄增大,预后也越差。

有研究显示,瞳孔正常者预后差的概率为 21.00%,而一侧或双侧瞳孔异常者预后差的概率高达 51.00%^[4]。本研究以双侧瞳孔对光反射消失为参照,双侧对光反射正常者预后差的优势为 12.94%,一侧对光反射消失者预后差的优势为 22.63%。颅脑损伤后瞳孔对光反应异常或散大,表明脑损伤达到中脑、脑桥平面,单侧或双侧瞳孔变化及散大反映了脑疝的发展程度,脑疝的早中期往往一侧瞳孔短暂缩小再散大,脑疝晚期双侧瞳孔散大并固定,预后极差。因此,瞳孔改变在临床上意义重大。

外伤后脑功能的代偿时间十分有限,如果超过一定时限,不可逆性脑干损伤发生,功能难以恢复,预后不佳。本组结果显示,以伤害发生 3 h 以后开始抢救为参照,排除其他因素的干扰后,1 h 内与 1~3 h 开始抢救者可以使倾向死亡的风险分别减少 82.76%和 36.94%。鉴于此,STBI 救治的核心问题为救治时间,力争在不可逆性脑干损伤发生之前使患者得到积极的救治^[12]。中线结构移位、瞳孔大小、GCS 语言评分、GCS 运动评分和呼吸情况单因素分析得到了统计学支持,而多因素分析中无统计学意义,可能是其与显著因素间存在多重共线,其对预后的实际作用尚需进一步佐证。

综上所述,年龄、GCS、瞳孔对光反应、脑损伤发生至开始抢救时间是影响颅脑损伤预后的显著因素,以此建立的预测模型,有助于在临床诊治过程中对 STBI 患者作出相应的决策,从而有效指导治疗,最大限度改善预后。但本模型预测结果与实际结果的 Kappa 值为 0.640,属“尚好”一档,提示该模型并非最佳模型,尚需进一步改进。

参考文献:

- [1] Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Rampen AJ, et al. Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5 600 patients[J]. J Neurosurg, 2003, 99(4):666-673.
- [2] Dimopoulou I, Tsagarakis S, Douka E, et al. The low-dose corticotropin stimulation test in acute traumatic and non-traumatic brain injury: incidence of hypo-responsiveness and relationship to outcome [J]. Intensive Care Med, 2004, 30(6):1216-1219.
- [3] 徐晓燕,刘伟国,杨小锋,等. 脑外伤预后评估模型的建立[J]. 中华创伤杂志, 2007, 23(11):831-833.
- [4] 王建莉,金国良,俞学斌,等. 分类和回归树分析预测闭合性重型颅脑损伤预后的研究[J]. 中华创伤杂志, 2007, 23(3):167-170.
- [5] Pifflai SV, Kolluri VR, Praharai SS. Outcome prediction model for severe diffuse brain injuries: development and evaluation[J]. Neurol India, 2003, 51(3):345-349.
- [6] Husson EC, Ribbers GM, Willemse-van Son AH, et al. Prognosis of six-month functioning after moderate to severe traumatic brain injury: a systematic(下转第 526 页)

法,以单一项目来判断个体是否存在自杀意念不够严谨。本研究所采用的问卷为调查自杀意念专用工具,它从不同角度、不同层面探测个体对自杀的看法,具有较高的信度与效度,结论的得出比较严谨^[13]。

本研究表明,自杀意念与绝望感及各因子呈正相关,有自杀意念的大学生其绝望感水平显著高于无自杀意念的大学生,说明有自杀意念者对未来的感觉与期望更低、动机更弱,绝望感及其所包含的 3 个因子是自杀意念形成的重要危险因素,与其他学者的研究基本一致^[4]。

本研究还发现,绝望感通过直接与间接两条途径作用于大学生自杀意念。首先,绝望感直接影响大学生自杀意念的产生。绝望者对未来普遍存在消极期待,他们预计现实的困难和痛苦将无限期地延续,他们相信自杀是唯一解决问题、摆脱痛苦最可行的途径。因此,绝望在自杀者中是一个相对稳定的特质,是自杀行为非常重要的预警器,绝望可预测最终自杀。此外,绝望感还会通过影响心理复原力间接作用于自杀意念。具有较强心理复原力的人拥有较好的人际关系与更高的自我悦纳能力,相信自己有能力面对挫折、解决困难,对未来生活较乐观。当警觉压力来临产生绝望感时,他们会主动调动各种保护性因素来与压力相对抗,以降低心理疾病和自杀的风险。值得关注的是,内部复原力在绝望感与自杀意念中所起的作用要比外部复原力大,这一结果支持了 Kumpfer 等^[15]的个人-过程-环境心理复原力理论模型。

参考文献:

- [1] 焦彬,陆静文,杨思,等. 应激性生活事件、认知情绪调节、抑郁与自杀意念关系的结构方程模型[J]. 中国临床心理学杂志,2010,18(4):480-482.
- [2] 杨艳杰,邱晓惠,杨秀贤,等. 哈尔滨市大学生自杀意念调查及其影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志,2010,31(10):1103-1106.
- [3] 谢杏利,邹兵,黄中岩. 大学生自杀态度与生活目的、生命意义的关系[J]. 南方医科大学学报,2012,32(10):1482-1485.
- [4] Metalsky GI, Joiner TE. Vulnerability to depressive symp-

tomatology: a prospective test of the diathesis-stress and causal mediation components of the hopelessness theory of depression[J]. J Pers Soc Psychol,1992,63(4):667-675.

- [5] 陈晓霞. 自杀危险因素的研究现状[J]. 重庆医学,2010,39(1):115-117.
- [6] Emma J. Depression, hopelessness and suicide ideation among vulnerable prisoners[J]. Crim Behav Ment Health, 2005,15(3):164-170.
- [7] 王秀希. 复原力和生活事件对邯郸高职高专大学生抑郁的影响[J]. 中国学校卫生,2010,31(5):565-566.
- [8] 刘明波,李淑臻. 大学生心理弹性与心理健康的关系研究[J]. 思想理论教育,2011,5(9):71-75.
- [9] Sean AK, Larry D. You have to adapt because you have no other choice: the stories of strength and resilience of 208 homeless youth in New York city and Toronto[J]. J Commun Psychol,2007,35(2):219-238.
- [10] Mann JJ, Christine MD, Waternaux PhD, et al. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients [J]. Am J Psychiatry,1999,156(2):181-189.
- [11] Pompili M, Lester D, Innamorati M, et al. Risk-taking and reasons for living in non-clinical Italian university students[J]. Death Stud,2007,31(8):751-762.
- [12] 刘兰兰. 大学生复原力量表的编制及其初步应用[D]. 石家庄:河北师范大学,2007.
- [13] 夏朝云. 自杀意念自评量表,行为医学量表手册[M]. 北京:中华医学电子音像出版社,2005:285-287.
- [14] 温忠麟,张雷,侯杰泰,等. 中介效应检验程序及其应用[J]. 心理学报,2004,36(5):614-620.
- [15] Kumpfer KL, Bluth B. Parent/Child transactional processes predictive of resilience or vulnerability to substance abuse disorders[J]. Subst Use Misuse,2004,39(5):671-698.

(收稿日期:2013-08-12 修回日期:2013-10-22)

(上接第 523 页)

- review of prospective cohort studies[J]. J Rehabil Med, 2010,42(5):425-436.
- [7] Ucar T, Akyuz M, Kazan S, et al. Role of decompressive surgery in the management of severe head injuries: prognostic factors and patient selection[J]. J Neurotrauma, 2005,22(11):1311-1318.
- [8] 吴光勇,姜冰,万新,等. 原发性脑干损伤中 GCS 评分和脑干反射与预后的分析[J]. 中国现代医学杂志,2007,17(1):106-108.
- [9] Schaan M, Jaksche H, Boszczyk B. Predictors of outcome in head injury: proposal of a new scaling system[J]. J

Trauma,2002,52(4):667-674.

- [10] 时俊新,张静,王增珍,等. 道路交通事故致颅脑损伤预后影响因素及预测模型建立的探讨[J]. 中国卫生统计, 2007,24(5):519-520.
- [11] 邱炳辉,方陆雄,漆松涛,等. 急性颅脑损伤并全身炎症反应综合征的预后分析[J]. 中华急诊医学杂志,2007,16(2):147-150.
- [12] 曾令成,张平,郭东生. 继发性双侧瞳孔散大颅脑损伤患者预后的影响因素分析[J]. 实用医学杂志,2007,23(24):3863-3865.

(收稿日期:2013-08-20 修回日期:2013-10-24)