

呼吸与危重症

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001646

入院贫血对创伤性脑损伤患儿预后的影响

卢思为,符跃强,刘成军,许 峰

(重庆医科大学附属儿童医院重症医学科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室,重庆 400014)

【摘要】目的:探讨入院贫血对中重型创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)患儿预后的影响。**方法:**回顾性分析 2012 年 5 月至 2014 年 10 月收入重庆医科大学附属儿童医院重症医学科治疗的中重型 TBI 患儿[入院格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)3~13 分]的临床资料,根据患儿入院时血红蛋白水平将患儿分为入院非贫血组($Hb \geq 100$ g/L)和入院贫血组($Hb < 100$ g/L),采用非参数检验方法及卡方检验进行组间比较,并采用多变量 logistic 分析患儿死亡的独立危险因素。**结果:**109 例患儿纳入研究,其中 17 例患儿院内死亡,52 例患儿入院时存在贫血。与入院非贫血组患儿相比,入院贫血组患儿年龄更加幼小,入院 GCS、儿童创伤评分(pediatric trauma score, PTS)评分更低,而死亡率更高,住院时间更长(均 $P < 0.05$)。经单因素分析显示,有入院贫血,入院高血糖、GCS < 8 、PTS < 8 、瞳孔反射异常和合并其他脏器损伤等因素的中重型 TBI 患儿病死率高(均 $P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析发现入院贫血($AOR = 9.383$, $95\%CI = 1.086 \sim 81.094$, $P = 0.042$)、入院瞳孔反射异常($AOR = 23.121$, $95\%CI = 3.680 \sim 145.270$, $P = 0.001$)和入院高血糖($AOR = 15.181$, $95\%CI = 2.019 \sim 114.160$, $P = 0.008$)均是中重型 TBI 患儿死亡的独立危险因素。**结论:**入院贫血是中重度 TBI 患儿死亡的独立危险因素,而且会延长此类患儿的住院时间。

【关键词】儿童;创伤性脑损伤;贫血;预后**【中图分类号】**R720.5**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2017-10-10

Effect of admission anemia on the prognosis in pediatric patients with moderate to severe traumatic brain injury

Lu Siwei, Fu Yueqiang, Liu Chengjun, Xu Feng

(Department of Critical Care Medicine, the Children's Hospital of Chongqing Medical University;
Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders)

【Abstract】Objective: To explore the effect of admission anemia on the prognosis in children with moderate to severe traumatic brain injury (TBI). **Methods:** This retrospective cohort study was conducted in Department of Critical Care Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University between May 2012 and October 2014 including patients with moderate to severe traumatic brain injury [Glasgow coma scale (GCS) 3 to 13]. The patients were divided into non-anemia group ($Hb \geq 100$ g/L) and anemia group ($Hb < 100$ g/L) according to admission hemoglobin level. Non parametric test and chi square test was used to explore the differences between the groups. Multivariate logistic regression was used to identify risk factors related to mortality. **Results:** Totally 109 patients were enrolled and 17 patients among them died in hospital. The admission hemoglobin of 52 patients was less than 100 g/L. Compared with those of patients without admission anemia, the ages were younger, GCS and PTS were lower, and the length of hospital stay was longer in patients with admission anemia ($P < 0.05$). Univariate analysis found that admission anemia, hyperglycemia, GCS < 8 , pediatric trauma score (PTS) < 8 , abnormal pupil reflex ratio and polytrauma significantly influenced mortality (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that admission anemia ($AOR = 9.383$, $95\%CI = 1.086$ to 81.094 , $P = 0.042$), abnormal pupil reflex ($AOR = 23.121$, $95\%CI = 3.680$ to 145.270 , $P = 0.001$) and admission hyperglycemia ($AOR = 15.181$, $95\%CI = 2.019$ to 114.160 , $P = 0.008$) were independent risk factors for death in children with moderate or severe TBI. **Conclusion:** The admission anemia is an independent risk factor for the mortality of pediatric patients with moderate to severe TBI. And admission anemia is associated with prolonged hospital stay.

【Key words】children; traumatic brain injury; anemia; prognosis

作者介绍: 卢思为, Email: vanelsw@qq.com,

研究方向: 小儿急救。

通信作者: 符跃强, Email: fuyueqiang@sina.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20180423.1516.014.html>

(2018-04-24)

创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是儿童伤残和死亡的重要原因^[1]。多年来轻度创伤性脑损伤患儿的住院率明显下降,但是中重度 TBI 患儿的住院率却没有变化^[2]。贫血是 TBI 患者的常见并发症,有研究发现大约 50%的 TBI 患者住院期间血红蛋白小于 90 g/L^[3-4]。

血红蛋白是机体氧气输送的关键因素,贫血能导致脑氧输送减少和继发性脑损害^[5]。TBI 动物模型研究发现贫血能加重脑损伤^[6]。贫血可导致颈内静脉血氧饱和度下降,而 TBI 患者颈内静脉血氧饱和度下降与神经系统不良转归相关^[7]。研究认为贫血与 TBI 患者死亡相关^[3-8]。Litofsky 等^[9]发现入院贫血与 TBI 患者 1 年后不良格拉斯哥转归评分相关。然而,也有研究认为入院贫血(10 g/dL)在重型 TBI 中发生率为 9.8%,并不是重型 TBI 患者死亡的危险因素^[10]。目前国内外关于贫血与儿童 TBI 患者预后关系的研究甚少。

儿童 TBI 患者病情重、变化快,入院时如能通过相关指标快速评价病情和预后或可有助于抢救和治疗。本研究将分析入院贫血与中重型 TBI 患儿死亡率、总住院时间和 PICU 住院时间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究设计和方法

回顾性分析 2012 年 5 月至 2014 年 10 月期间在重庆医科大学附属儿童医院重症医学科治疗的中重型 TBI 患儿相关资料。纳入标准:TBI 患儿年龄 ≤ 16 岁,入院格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)3~13分。排除标准:年龄 >16 岁、入院前给予手术和输血治疗、糖尿病、入院前后给予大剂量含糖溶液输注、外伤后超过 24 h 转运至我院、血友病患者、除头面部外因其他部位创伤而接受手术治疗的患儿。

将入院血液分析血红蛋白 <100 g/L 定义为贫血^[10-11];入院动脉血气血糖值 >11.1 mmol/L 定义为高血糖;入院时双瞳孔不等大或瞳孔散大固定设定为瞳孔异常。患儿给予脑外伤常规护理,镇静镇痛,颅内高压患儿给予 20%甘露醇和(或)3% NaCl 液脱水治疗。有手术指征的患儿给予相关神经外科手术。

1.2 资料收集

收集纳入标准患儿的性别、体质量、年龄、入院 GCS 评分、入院首次血液分析、动脉血气、血压、损伤机制、瞳孔反射、除 TBI 外有无合并其他脏器损伤、诊断、头颅手术方式等资料。通过体质量、气道状态、收缩压、意识水平、骨折和伤口

情况评分计算儿童创伤评分(pediatric trauma score, PTS)^[12-13], PTS 可评估儿童创伤严重程度。

1.3 预后指标

院内死亡为本研究首要指标。以重症医学科住院时间和总住院时间为次要指标。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以 Shapiro-Wilk 检验验证数据是否成正态分布,正态分布数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。若成正态分布以两独立样本 t 检验进行组间比较;若不成正态分布,则以非参数检验方法(Mann-Whitney U test)进行组间比较;计数资料采用卡方检验进行组间比较;单变量和多变量 logistic 回归分析研究贫血是否是死亡的独立危险因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

本研究共纳入 109 名中重型 TBI 患儿。发生中重型 TBI 的首要原因为车祸伤(41.3%)。52 名患儿入院血红蛋白 <100 g/L。根据入院血红蛋白水平将 109 名中重型 TBI 患儿分为非贫血组(Hb ≥ 100 g/L)和贫血组(Hb <100 g/L)。经单因素研究发现,与非贫血患儿比较,贫血组患儿年龄更小、体质量更轻、死亡率更高、入院白细胞数目更低、入院 GCS 和 PTS 评分更低,而且总住院时间更长(均 $P<0.05$)。但是 2 组患儿在合并其他脏器损伤、入院瞳孔反射异常、入院血小板数目、入院血糖水平、PICU 住院时间和受伤机制等方面差异没有统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。

92 名患儿经治疗后病情好转存活出院,17 名患儿治疗无效最终院内死亡,死亡率为 15.6%。存活组与死亡组患儿在年龄、体质量、入院白细胞、血小板及受伤机制方面的差异没有统计学意义($P>0.05$)。而入院 GCS 评分、入院 PTS 评分、入院瞳孔反射异常、TBI 合并其他脏器损伤、入院高血糖和入院血红蛋白在存活组和死亡组患儿之间的差异存在统计学意义,提示这些因素与中重型 TBI 患儿死亡相关,见表 2。

本研究以入院高血糖、GCS <8 、PTS <8 、入院瞳孔反射异常、是否合并其他脏器损伤和血红蛋白 <100 g/L 等指标建立多变量多元 logistic 回归模型,探讨这些因素对中重型 TBI 患儿死亡的影响。儿童中重型 TBI 死亡的相关因素和赋值见表 3。本研究发现入院高血糖(AOR=15.181, 95%CI=2.019~114.160, $P=0.008$)、入院瞳孔反射异常(AOR=23.121, 95%CI=3.680~145.270, $P=0.001$)和入院贫血(AOR=9.383, 95%CI=1.086~81.094, $P=0.042$)均是中重型 TBI 患儿死亡的独立危险因素,而合并其他脏器损伤(AOR=3.257, 95%CI=0.360~29.501, $P=0.294$)、入院 PTS <8 (AOR=1.958, 95%CI=0.151~25.315, $P=0.607$)和入院 GCS <8 (AOR=3.892, 95%CI=0.373~40.595, $P=0.256$)不是中重型 TBI 患儿死亡的独立危险因素,见表 4。

表 1 非贫血组与贫血组临床特征比较

临床特征	Hb $\geq$ 100 g/L 组 (n=57)	Hb<100g/L 组 (n=52)	Z χ^2/t 值	P 值
年龄[M (P ₂₅ , P ₇₅) 月]	69.0 (52.0, 96.5)	20.0 (11.0, 65.8)	-4.966	0.000
体质量[M (P ₂₅ , P ₇₅), kg]	20.0 (16.5, 28.5)	12.0 (10.0, 19.0)	-5.540	0.000
死亡 (n, %)	4	13	6.680 ^a	0.010
入院 GCS 评分 M (P ₂₅ , P ₇₅)	9.0 (7.0, 12.0)	7.5 (5.0, 10.75)	-2.314	0.021
入院 PTS 评分 M (P ₂₅ , P ₇₅)	7.0 (5.5, 8.0)	6.0 (3.0, 8.0)	-2.193	0.028
入院瞳孔反射异常 (n, %)	8	14	2.804 ^a	0.094
PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ 个/L)	269.9 $\pm$ 79.6	258.0 $\pm$ 103.8	0.675 ^b	0.501
WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ 个/L)	19.2 (13.4, 24.5)	14.4 (11.8, 19.8)	-2.490	0.013
入院血糖 (mmol/L)	6.0 (5.1, 8.4)	6.3 (5.2, 10.3)	-0.631	0.528
合并脏器损伤 (n, %)	26	26	0.210	0.647
PICU 住院时间[M (P ₂₅ , P ₇₅), d]	1 (1, 3.5)	1 (1, 3)	-0.361	0.718
总住院时间[M (P ₂₅ , P ₇₅), d]	20 (11.5, 28.0)	15.5 (8.0, 24.5)	-2.107	0.035
受伤原因交通意外 (n, %)	27	18	3.309 ^a	0.191
高处坠落	22	20		
其他	8	14		

注:a, χ^2 值;b:t 值

表 2 存活组与死亡组临床特征比较

临床特征	总数 (n=109)	存活组 (n=92)	死亡组 (n=17)	Z χ^2/t 值	P 值
年龄[M (P ₂₅ , P ₇₅) 月]	54.0 (17.0~82.0)	54.5 (17.0, 83.3)	49.0 (14.5, 80.5)	-0.530	0.596
体质量[M (P ₂₅ , P ₇₅), kg]	18.0 (12.0~22.3)	18.0 (11.3, 22.8)	15.5 (12.3, 21.3)	-0.410	0.682
入院瞳孔反射异常 (n, %)	22 (20.2)	7 (7.6)	15 (88.2)	57.900 ^a	0.000
WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ 个/L)	16.6 (12.2, 22.2)	17.0 (12.1, 21.7)	15.9 (13.3, 23.1)	-0.464	0.643
PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ 个/L)	264.2 $\pm$ 91.7	268.6 $\pm$ 91.9	240.5 $\pm$ 89.5	1.164 ^b	0.247
Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	99.4 $\pm$ 19.6	101.7 $\pm$ 18.9	87.4 $\pm$ 19.3	2.861 ^b	0.005
Hb<100 g/L (n, %)	52 (44.7)	39 (40.4)	13 (76.5)	6.680 ^a	0.010
入院 GCS < 8 (n, %)	48 (44.0)	33 (35.7)	15 (88.2)	15.966 ^a	0.000
入院 PTS < 8 (n, %)	68 (62.4)	53 (48.6)	15 (88.2)	5.735 ^a	0.017
入院血糖 > 11.1 mmol/L (n, %)	21 (19.3)	10 (10.9)	11 (64.7)	26.737 ^a	0.000
合并其他脏器损伤 (n, %)	52 (47.7)	39 (42.4)	13 (76.5)	6.680 ^a	0.010
受伤原因 (n, %)				0.285 ^a	0.867
交通意外	45 (41.3)	38 (41.3)	7 (41.2)		
高处坠落	42 (38.5)	33 (30.3)	7 (41.2)		
其他	22 (20.2)	21 (19.3)	3 (17.6)		

注:a, χ^2 值;b:t 值

表 3 儿童中重型创伤性脑损伤死亡的相关因素和赋值

变量	变量名	赋值
入院高血糖 (>11.1 mmol/L)	X ₁	入院非高血糖 =1, 入院高血糖 =2
入院 GCS<8	X ₂	入院 GCS $\geq$ 8 =1, 入院 GCS<8 =2
入院 PTS<8	X ₃	入院 PTS $\geq$ 8 =1, 入院 PTS<8 =2
入院贫血 (<100 g/L)	X ₄	入院非贫血 =1, 入院贫血 =2
合并脏器损伤	X ₅	未合并脏器损伤 =1, 合并脏器损伤 =2
瞳孔反射异常	X ₆	瞳孔反射正常 =1, 瞳孔反射异常 =2
预后	Y	存活 =0, 死亡 =1

表 4 多因素 logistic 回归分析导致死亡的独立危险因素

危险因素	B	SE	Wald χ^2	P	AOR	AOR (95%CI)
常数项	-18.818	4.909	14.697	0.000		
入院高血糖	2.720	1.029	6.982	0.008	15.181	2.019~114.160
入院 GCS<8	1.359	1.196	1.290	0.256	3.892	0.373~40.595
入院 PTS<8	0.672	1.306	0.265	0.607	1.958	0.151~25.315
入院贫血	2.239	1.100	4.140	0.042	9.383	1.086~81.094
合并脏器损伤	1.181	1.124	1.103	0.294	3.257	0.360~29.501
瞳孔反射异常	3.141	0.938	11.218	0.001	23.121	3.680~145.270

3 讨论

机体的氧气输送主要依赖于 3 个因素:血红蛋白浓度、心输出量和氧饱和度。当患者的贫血程度超过机体的代偿能力时,其血液携氧能力降低,对机体造成不同程度的危害。Meta 分析研究发现术前贫血(男性患者血红蛋白<130 g/L,女性患者血红蛋白<120 g/L)与外科患者术后的不良预后相关,而且术前贫血增加患者死亡率($OR=2.90, 95\%CI=2.30\sim3.68, P=97\%, P=0.000$)^[14]。

贫血对创伤性脑损伤的危害不容忽视。创伤性脑损伤发生后,由于贫血、缺氧、脑血液灌注的减少等因素,导致脑组织中氧和代谢物质输送减少,代谢废物及毒物清除降低,造成继发性脑损害。Hare 等^[9]通过对大鼠 TBI 模型研究发现贫血可扩大脑挫伤区域和增加脑细胞凋亡加重继发性脑损害。有研究显示红细胞压积降低与 TBI 患者出院时预后评分降低相关^[15]。血红蛋白 ≤ 10 g/dL 能降低 TBI 患者脑氧并增加不良预后的风险^[4]。而对 TBI 患者输注红细胞悬液后能增加脑组织氧代谢^[16-17]。

本研究发现入院贫血($Hb<100$ g/L)在中重型 TBI 患儿的发生率约为 50%,提示儿童中重型 TBI 患者中入院时贫血较为普遍。Yang 等^[10]研究发现重型创伤性脑损伤患者入院急诊室贫血($Hb<10$ g/dL)死亡组发生率高于存活组(13.2% vs. 5.7%),但差异无统计学意义。与上述研究不同,本研究发现死亡组入院贫血发生率明显高于存活组(76.5% vs. 40.4%),差异有统计学意义,提示贫血与中重型 TBI 患儿的死亡相关。

在不考虑输血因素的影响下,住院最初 7 d 内发生贫血($Hb\leq 90$ g/L)是 TBI 患者死亡的独立因素^[3]。有研究显示入院最初住院 7 d 内血红蛋白平均浓度 <90 g/L 与严重 TBI 患者死亡的独立危险因素^[8]。本研究经多因素 logistic 回归分析发现入院贫血($Hb<100$ g/L)是中重型 TBI 患儿死亡的独立危险因素。

Litofsky 等^[9]研究发现 TBI 患者入院血红蛋白越低,其 GCS 评分越低。本研究同样发现在中重型创伤性脑损伤中入院贫血组患儿入院 GCS、PTS 评分低于入院非贫血组患儿;另外,入院贫血可延长患儿的总住院时间。PTS 是评估儿童创伤后病情严重程度的重要指标。有研究显示在重型 TBI 患儿($GCS\leq 8$)中 $PTS\leq 3$ 的患儿死亡率是 $PTS>3$ 患儿死亡率的 5 倍($P=0.000$)^[11]。但是本研究经多因素 logistic 回归分析发现 $PTS<8$ 并不是中重型创伤性脑损伤患儿死亡的独立危险因素。

当然,本研究仅截取中重型 TBI 患儿入院时的资料分析贫血对患儿死亡的影响进行了研究分析,TBI 患儿住院期间血红蛋白水平变化对预后的影响有待于进一步研究探索。

4 结论

入院贫血($Hb<100$ g/L)在中重型创伤性脑损伤死亡患儿中普遍存在。入院贫血与中重型创伤性脑损伤患者的死亡相关,而且是此类患儿死亡的独立危险因素。此外,入院贫血将延长中重型创伤性脑损伤患儿的住院时间。

参 考 文 献

- [1] Anderson VA, Catroppa C, Haritou F, et al. Identifying factors contributing to child and family outcome 30 months after traumatic brain injury in children[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(3): 401-408.
- [2] Bowman SM, Bird TM, Aitken ME, et al. Trends in hospitalizations associated with pediatric traumatic brain injuries[J]. Pediatrics, 2008, 122(5): 988-993.
- [3] Salim A, Hadjizacharia P, DuBose J, et al. Role of anemia in traumatic brain injury[J]. J Am Coll Surg, 2008, 207(3): 398-406.
- [4] Oddo M, Levine JM, Kumar M, et al. Anemia and brain oxygen after severe traumatic brain injury[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(9): 1497-1504.
- [5] LeRoux P. Haemoglobin management in acute brain injury[J]. Curr