

颈髓损伤后气管切开影响因素的 Meta 分析

王 严¹, 田 野², 滕海军¹, 谢 东², 郭志良¹, 姜永田¹

(1 中国人民解放军第八十九医院脊柱二科 261021 山东省潍坊市; 2 潍坊医学院 261053 山东省潍坊市)

【摘要】目的:系统评价颈髓损伤后气管切开的影响因素,为制定颈髓损伤患者的呼吸道管理措施提供循证依据。**方法:**计算机检索 Pubmed 数据库、Embase 生物医学数据库、Medline 数据库、Cochrane 图书馆、中国生物医学文献服务系统(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)及万方数据资源系统,收集由建库至 2018 年 2 月公开发表的关于颈髓损伤后气管切开影响因素的研究文献。采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析,用固定效应模型或随机效应模型进行数据合并,计算比值比(odds ratio, OR)/均数差(mean difference, MD)值和 95% 可信区间(confidence interval, CI)。用漏斗图来判定发表偏倚。**结果:**经过文献筛选共纳入 16 篇文献,累计颈髓损伤患者 9697 例,气管切开率为 18.3% (1773/9697)。Meta 分析结果显示,在颈髓损伤患者中,男性[OR=1.29, 95%CI (1.12, 1.49), $P=0.0004$]、ASIA A 级 [OR=7.79, 95%CI (5.28, 11.50), $P<0.00001$]、ASIA B 级 [OR=1.15, 95%CI (1.13, 2.02), $P=0.005$]、ASIA C 级[OR=0.28, 95%CI (0.20, 0.41), $P<0.00001$]、ASIA D 级[OR=0.04, 95%CI (0.02, 0.09), $P<0.00001$]、神经损伤水平(高位颈髓损伤)[OR=2.36, 95%CI (1.51, 3.68), $P=0.0002$]、损伤严重程度评分(ISS)[MD=8.97, 95%CI (8.11, 9.82), $P<0.00001$]、格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8[OR=6.03, 95%CI (2.19, 16.61), $P=0.0005$]、合并胸部损伤[OR=1.78, 95%CI (1.55, 2.04), $P<0.00001$]、呼吸系统并发症[OR=5.97, 95%CI (4.03, 8.86), $P<0.00001$]因素与气管切开指标差异均有统计学意义。而患者年龄、高龄、合并脑损伤、吸烟史、车祸伤机制和跌落伤机制与气管切开无显著相关性($P>0.05$)。**结论:**当前证据表明,男性、ASIA 分级 A 级或 B 级、神经损伤水平(高位颈髓损伤)、ISS、GCS≤8、合并胸部损伤、呼吸系统并发症是颈髓损伤后气管切开的危险因素, ASIA 分级 C 级或 D 级是其保护性因素,应根据这些因素指导颈髓损伤患者行气管切开术。

【关键词】 颈髓损伤; 气管切开; 影响因素; Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2018.06.04

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2018)-06-0503-13

Influencing factors of tracheotomy after cervical spinal cord injury: a Meta-analysis/WANG Yan, TIAN Ye, TENG Haijun, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2018, 28(6): 503-515

【Abstract】 Objectives: To systematically assess the influencing factors of tracheotomy after cervical spinal cord injury, and to provide evidence-based information for developing measures of respiratory management in patients with cervical spinal cord injury. **Methods:** PubMed, Embase, Medline, Cochrane Library, Chinese Biological Medical Literature database (CBM), China National Knowledge Infrastructure database (CNKI) and Wanfang database were searched for relevant published literature studying the influencing factors of tracheotomy after cervical spinal cord injury. Meta analysis was performed by using Rev Man 5.3 software, and the data were pooled by using a fixed effect model or a random effect model to calculate the odds ratio (OR)/mean difference (MD) and 95% confidence interval (CI). Publication bias was determined by the funnel plot. **Results:** Sixteen studies containing 9697 patients with cervical spinal cord injury met the inclusion criteria. The rate of tracheotomy was 18.3%. Meta-analysis showed that there were significant differences in male [OR=1.29, 95%CI (1.12, 1.49), $P=0.0004$], ASIA A [OR=7.79, 95%CI (5.28, 11.50), $P<0.00001$], ASIA B [OR=1.15, 95%CI (1.13, 2.02), $P=0.005$], ASIA C [OR=0.28, 95%CI (0.20, 0.41), $P<0.00001$], ASIA D [OR=0.04, 95%CI (0.02, 0.09), $P<0.00001$], the neurological level of injury (NLI) [OR=2.36, 95%CI (1.51, 3.68), $P=0.0002$], injury severity score (ISS) [MD=8.97, 95%CI (8.11, 9.82), $P<0.00001$], Glasgow Coma Scale (GCS) ≤ 8 [OR=6.03, 95%CI (2.19, 16.61), $P=0.0005$], thoracic injury [OR=1.78, 95%CI (1.55, 2.04), $P<0.00001$] and respiratory

第一作者简介: 男 (1992-), 硕士研究生在读, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0536) 8439401 E-mail: spinewy@163.com

通讯作者: 滕海军 E-mail: Tenghaijun89@163.com

complications[OR=5.97, 95%CI(4.03, 8.86), $P<0.00001$] and tracheostomy in patients with cervical spinal cord injury. while there was no significant correlation between the patient's age, advanced age, brain injury, smoking history, traffic accident injury and fall injury and tracheostomy($P>0.05$). **Conclusions:** The current evidence shows that male, AIS A, AIS B, the neurological level of injury(upper cervical spinal cord injury), ISS, GCS ≤ 8 , thoracic injury, respiratory complication are risk factors for tracheotomy after cervical spinal cord injury. AIS C and AIS D are the protective factors.

【Key words】 Cervical spinal cord injury; Tracheotomy; Influencing factors; Meta-analysis

【Author's address】 The Second Department of Spine Surgery, No. 89 Hospital of PLA, Weifang, 261021, China

创伤性颈髓损伤是骨科临床工作中常见的疾患,其并发症发生率、致残率和病死率均较高,预后较差^[1]。呼吸衰竭是创伤性颈髓损伤最常见的致死因素^[1,2]。为改善通气功能,提高颈髓损伤患者救治率,气管切开已成为颈髓损伤后一个重要的辅助治疗措施。气管切开可减少无效腔通气,缩短患者镇静时间,增加患者舒适度,方便吸痰等护理,并可避免长期经口气管插管并发症^[3]。且有研究^[4,5]证实早期气管切开有利于减少机械通气时间与重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间,有助于降低颈髓损伤患者病死率。但是气管切开为有创操作,可能会导致气管狭窄、切口感染等并发症^[6,7]。不必要和延迟的气管切开都对患者都具有十分不利的影响,因此把握切开的指征非常重要。

国内外多位学者对颈髓损伤后气管切开的影响因素进行了研究,年龄、性别、美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)分级、颈髓损伤水平(neurological level of injury, NLI)、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)、创伤严重程度评分(injury severity score, ISS)、合并损伤、呼吸系统并发症、吸烟史等因素均有报道^[8-23],但各篇研究报告结果不一,气管切开的预测指标至今仍存在较大争议^[9,24]。为此,我们通过检索国内外公开发表的关于颈髓损伤后气管切开影响因素的相关文献,应用 Meta 分析进行综合定量评价,探讨颈髓损伤后气管切开的影响因素,为确定颈髓损伤患者气管切开指征,制定颈髓损伤患者的呼吸道管理措施提供循证依据。

1 材料和方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)研究对象为完全性及不完全性创伤性颈髓损伤患者;(2)研究必须包括两个

分组,气管切开组与非气管切开组,气管切开的决策由临床医生根据患者病情决策,不受外部条件影响。(3)数据资料完整,可提供原始对照数据或优势比/比值比(odds ratio, OR)及 95%可信区间(confidence interval, CI);(4)各研究对影响因素的定义及量化方式基本一致。

1.1.2 排除标准 满足以下一项条件即排除:(1)摘要、综述、病例报告类文献;(2)研究对象混杂大量非颈段脊髓损伤患者的研究(3)得不到全文无法利用的文献。

1.2 文献来源

计算机检索 PubMed 数据库、Embase 生物医学数据库、Medline 数据库、Cochrane 图书馆、中国生物医学文献服务系统(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)及万方数据资源系统(WANFANG DATA),检索时限由建库至 2018 年 2 月。

1.3 检索策略与文献筛选

计算机检索采用主题词与关键词相结合的方法,以“cervical spinal cord injury”、“tracheostomy”为检索词在 Pubmed、Embase、Medline 及 Cochrane 图书馆进行检索,以“颈髓损伤”、“气管切开”、“影响(相关)因素”为检索词在 CBM、CNKI 及 WANFANG DATA 进行检索。两名评价者根据预定的纳入与排除标准独立行文献筛选,先根据文献标题和摘要来进行初步筛选,然后阅读全文,并结合参考文献进行全面检索,确保所有可能文献包括在内。存在分歧时讨论解决,并由第三方评价。

1.4 资料提取

由 2 名研究人员独立审阅文献,提取文献标题、第一作者、发表年份、发表杂志、作者国籍、患者例数,气管切开率,各影响因素的对照数据或其 OR 值及 95% CI (OR 值及 95% CI 来自单变量分析),并采用 Excel 2000 软件录入数据。如意见

不一致,咨询第三方,三方讨论解决。如文中信息或数据不全,尽可能与原作者联系获取。

1.5 质量评价

采用国际 Cochrane 协作网推荐的 Newcastle-Ottawa 量表(NOS)对纳入的研究文献进行质量评价。该量表分为研究人群选择(病理确定是否恰当;病例的代表性;对照的选择,对照的确定,共 4 个条目,满分 4 分)、组间可比性(设计与统计分析时病例和对照的可比性,1 个条目,满分 2 分)、暴露因素的测量(暴露因素的确定;病例和对照的暴露因素是否采用了相同的确定方法;无应答率,3 个条目,满分 3 分),共计 8 个条目,满分 9 分。将 0~3 分文献定为低质量研究,4~6 分文献定为中质量研究,7~9 分文献定为高质量研究。

1.6 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件统计分析从文献中提取的原始对照数据。若未提供原始数据,提取 OR 值及 95%CI。计量资料采用均数差(mean difference, MD)、计数资料采用 OR 值为效应分析统计量,二者均给出其 95%CI。纳入研究结果间的异质性采用卡方检验进行分析,检验水准为 $\alpha=0.1$ 。如果各研究结果间无统计学异质性($P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型进行分析;若各研究结果间存在统计学异质性($P < 0.1$, $I^2 > 50\%$),行亚组分析及敏感性分析处理异质性,采用随机效应模型进行分析,计算合并效应量及其 95%CI。若 z 检验结果 $P \leq 0.05$ 则差异有统计学意义。敏感性分析:逐篇剔除文献,比较剔除文献后 I^2 及合并效应量的变动情况,分析结果稳定性。发表偏倚分析:如纳入研究的数量大于 10 篇,采用倒漏斗图分析潜在的发表偏倚,若对称情况好提示存在发表偏倚的可能性小。

2 结果

2.1 检索结果

按照纳入与排除标准,通过计算机进行系统、全面的检索,最终获得 16 篇符合条件的文献^[8-23],检索流程见图 1。其中外文文献 11 篇,中文文献 5 篇。所有文献均为病例对照研究。累计 9697 名颈椎损伤患者,其中 1773 名患者行气管切开,切开率为 18.3%。纳入文献的基本特征见表 1。对所有文献采用 Newcastle-Ottawa(NOS)量表进行质量评价,得分均 ≥ 7 分,质量高(表 2)。

2.2 各因素的 Meta 分析结果

在各影响因素中,研究年龄、性别、NLI、ASIA、ISS、GCS、合并损伤、呼吸系统并发症、吸烟史、损伤机制的文献均超过四篇以上,适合做 Meta 分析。各因素具体研究情况见表 1。而其余因素如颈椎骨折或脱位,肺活量、用力肺活量、腹部损伤、血压等因素,进行研究的文献不超过 2 篇,未予进行 Meta 分析。

2.2.1 年龄 11 项研究^[8,9,11-17,19,20]采用连续性变量形式对年龄因素进行统计,包括 7342 例患者,各研究间存在较大的异质性($I^2=73\%$, $P < 0.0001$),无临床及方法学异质性,采用随机效应模型分析。结果显示患者年龄(均数 $\pm$ 标准差)不为颈髓损伤后气管切开的影响因素(MD=-0.98, 95%CI -4.00~2.03, $P=0.52$)(图 2a)。6 项^[10,11,13,16,18,21]研究采用二分类变量形式(高龄-非高龄)对年龄因素进行统计,分析高龄因素对气管切开的影响,包括 6833 例患者,各研究间存在很大的异质性($I^2=88\%$, $P < 0.00001$),无临床及方法学异质性,采用随机效应模型分析。同样结果显示高龄不为颈髓损伤后气管切开的影响因素(OR=1.93, 95%CI 0.80~4.63, $P=0.14$)(图 2b)。

2.2.2 性别 10 篇文献^[8,9,11,12,14-16,19,20,22]对性别(男性)进行研究,包括 7092 例患者,各研究间不

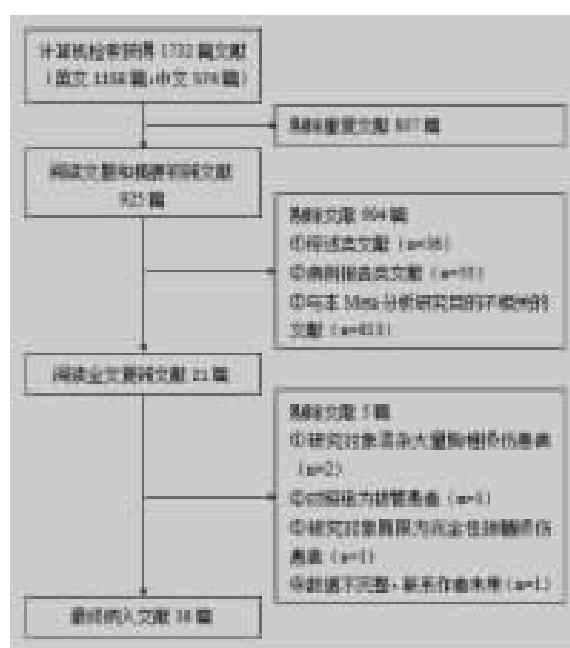


图 1 文献检索流程图

Figure 1 Flow chart of selected articles

表 1 纳入文献基本特征

Table 1 The basic characteristics of the included literature

第一作者 First author	发表年份 Publish year	国籍 Country	发表杂志 Publication journal	例数 Cases	气管切开率 Tracheostomy rate	研究因素 Research factors
Lee DS ^[11]	2017	韩国/Korea	Eur Spine J	105	20.0%	1,2,3,4,6,7,10
Tanaka J ^[20]	2016	日本/Japan	Spine	199	11.6%	1,2,3,4,5
唐辉 ^[23]	2016	中国/China	中华实验外科杂志	286	10.1%	3,4
施铁柱 ^[19]	2015	中国/China	实用医学杂志	203	27.7%	1,2,3,4,5,7,8,9
Childs BR ^[22]	2015	美国/America	Spine	383	15.4%	2,3,4,5,10
Quesnel A ^[17]	2015	法国/French	Ann Phys Rehabil Med	108	40.7%	1,3,4
Hou YF ^[9]	2014	中国/China	Eur Spine J	345	16.8%	1,2,3,4,7,8,9,10
McCully BH ^[14]	2014	美国/America	Am J Surg	256	30.1%	1,2,3,4,5,6
Menaker J ^[15]	2013	美国/America	J Trauma Acute Care Surg	128	57.8%	1,2,3,5,6,10
Nakashima H ^[16]	2013	日本/Japan	Eur Spine J	164	15.2%	1,2,3,4,7,9
Leelapattana P ^[12]	2012	加拿大/Canada	J Trauma Acute Care Surg	66	62.1%	1,2,3,4,5,7,8,10
Yugue I ^[21]	2012	日本/Japan	Spine	319	10.0%	1,3,4,9
Branco BC ^[8]	2011	美国/America	J Trauma	5256	20.6%	1,2,3,4,5,6,7
姬彦辉 ^[10]	2011	中国/China	临床急诊杂志	182	9.3%	1,3,8
李强 ^[13]	2009	中国/China	北京医学	512	9.0%	1,8
邵将 ^[18]	2007	中国/China	中国矫形外科杂志	1185	8.4%	1,3,4

注: 1~10 分别为年龄、性别、ASIA 分级、NLI、ISS、GCS、合并损伤(胸部损伤或脑损伤)、呼吸系统并发症、吸烟史及损伤机制

Note: 1-10 refer to age, sex, ASIA grade, NLI, ISS, GCS, concomitant injury(chest injury or brain injury), respiratory complications, smoking history and injury mechanism respectively

表 2 纳入文献的 NOS 评分

Table 2 Literature quality of the included researches

第一作者 First author	研究人群选择 Selection				组间可比性 Comparability	暴露因素的测量 Exposure			总分 Total score
	病例确定是否恰当 Is the case definition adequate	病例的代表性 Representativeness of the cases	对照的选择 Selection of controls	对照的确定 Definition of controls		暴露因素的确定 Ascertainment of exposure	采用相同的方法确定病例和对照组暴露因素 Same ascertainment method for cases and controls	无应答率 Non-response rate	
Lee DS ^[11]	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Tanaka J ^[20]	1	1	1	1	1	1	1	—	8
唐辉 ^[23]	1	1	1	1	2	1	1	—	7
施铁柱 ^[19]	1	1	1	1	2	1	1	—	8
Childs BR ^[22]	1	1	1	1	2	1	1	—	8
Quesnel A ^[17]	1	1	1	1	1	1	1	—	7
Hou YF ^[9]	1	1	1	1	2	1	1	—	8
McCully BH ^[14]	1	1	1	1	1	1	1	—	7
Menaker J ^[15]	1	1	1	1	2	1	1	—	8
Nakashima H ^[16]	1	1	1	1	2	1	1	—	8
Leelapattana P ^[12]	1	1	1	1	2	1	1	—	8
Yugue I ^[21]	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Branco BC ^[8]	1	1	1	1	2	1	1	1	9
姬彦辉 ^[10]	1	1	1	1	1	1	1	—	7
李强 ^[13]	1	1	1	1	2	1	1	—	8
邵将 ^[18]	—	1	1	1	2	1	1	—	7

注: “—”表示未得分

Note: “—” is unscored

存在异质性($P=0\%$, $P=0.59$), 采用固定效应模型分析。结果显示性别(男性)为颈髓损伤后气管切开的影响因素 ($OR=1.29$, $95\%CI$ 1.12~1.49, $P=0.0004$)(图 3)。

2.2.3 ASIA 分级 共有 15 篇文献 [8-12, 14-23] 涉及 ASIA 分级, 包括 9158 例患者, ASIA A 级各研究间存在较大异质性($P=78\%$, $P<0.00001$), 无临床及方法学异质性, 采用随机效应模型分析。合并

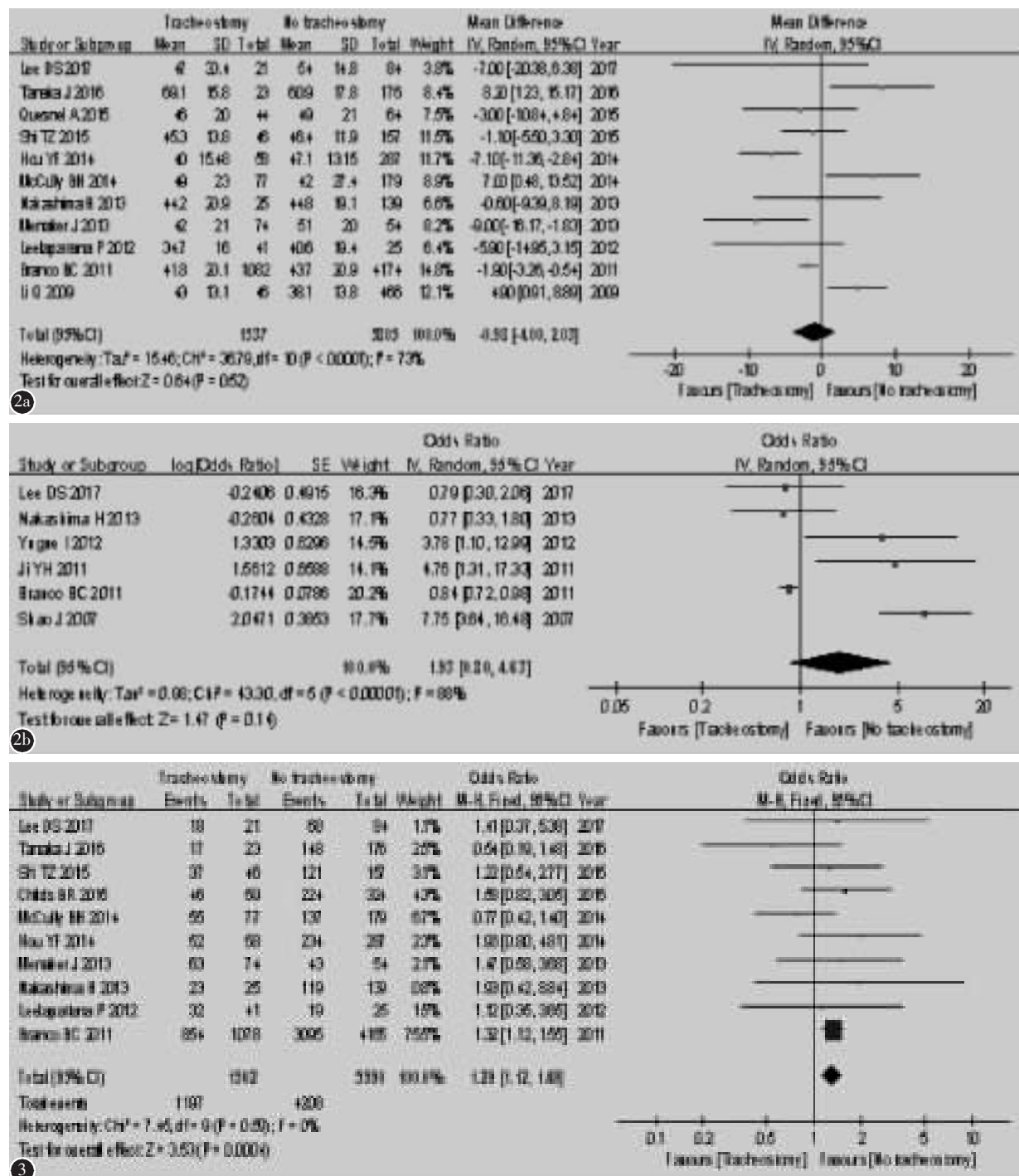


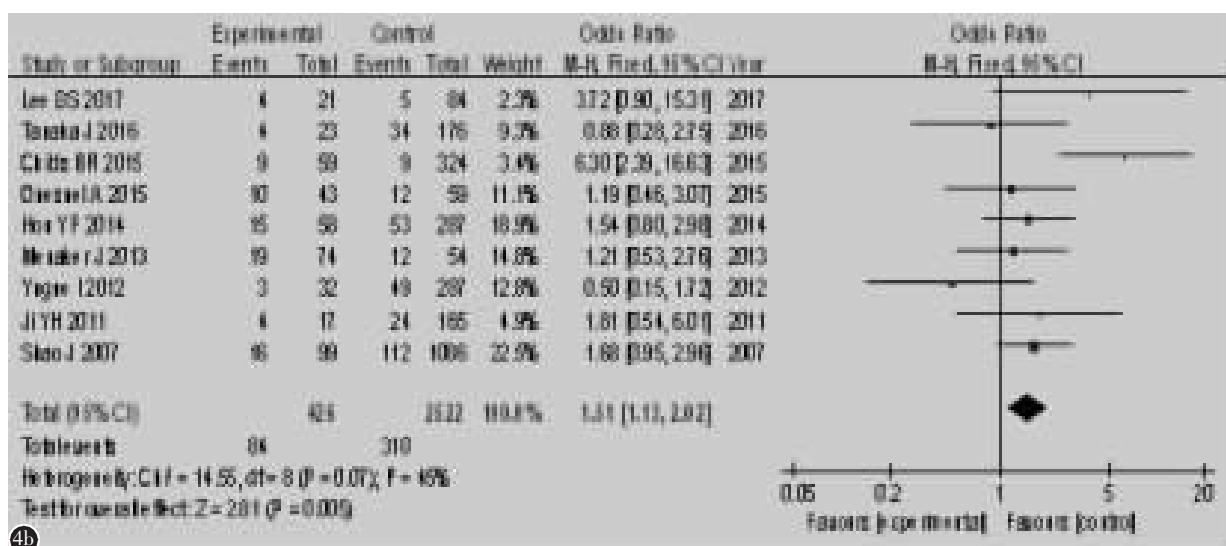
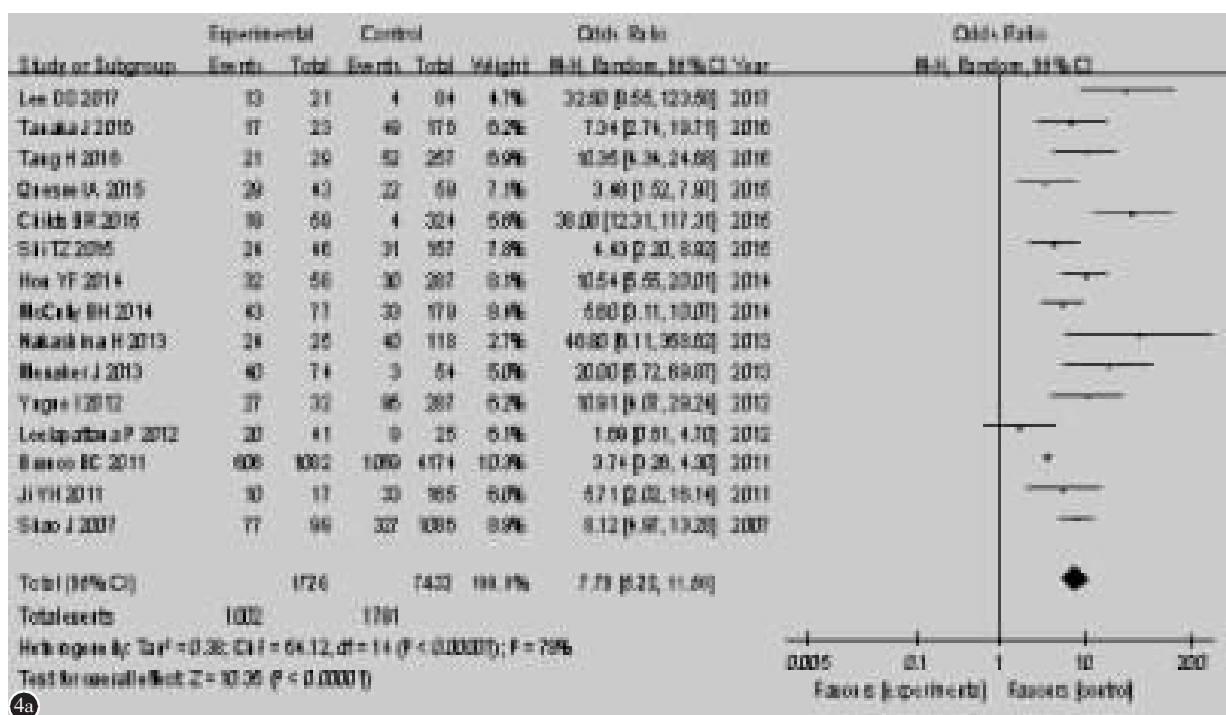
图 2 a 年龄(均数±标准差)与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 b 高龄与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 图 3 性别(男性)与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图

Figure 2 a Forest plot of age (mean±SD) with tracheostomy after cervical spinal cord injury b Forest plot of advanced age with tracheostomy after cervical spinal cord injury **Figure 3** Forest plot of sex(male) with tracheostomy after cervical spinal cord injury

OR 值为 7.79 (95%CI 5.28~11.50, $P<0.00001$) (图 4a)。ASIA B 级各研究间存在中度异质性 ($P=45\%$, $P=0.07$), 采用固定效应模型分析。合并 OR 值为 1.15 (95%CI 1.13 to 2.02, $P=0.005$) (图 4b)。ASIA C 级各研究间不存在异质性 ($P=0\%$, $P=0.45$), 采用固定效应模型分析。合并 OR 值为 0.28 (95%CI 0.20~0.41, $P<0.00001$) (图 4c)。ASIA D 级各研究间不存在异质性 ($P=0\%$, $P=0.73$), 采用固定效应模型分析。合并 OR 值为 0.04 (95%CI 0.02~0.09, $P<0.00001$) (图 4d)。结果显示 ASIA A 级与 B 级为颈髓损伤后气管切开的危险因素; ASIA C 级与 D 级为颈髓损伤后气管

切开的保护因素。

2.2.4 NLI 共有 13 篇文献^[8,9,11,12,14,16-23]对 NLI 进行了研究, 包括 7822 例患者, 其中 5 篇文献以 $NLI \geq C4$ 与否采用二分类变量形式对 NLI 进行统计研究^[8,9,11,16,23], 2 篇文献^[14,19]以 $NLI \geq C5$ 与否采用二分类变量形式对 NLI 进行统计研究, 6 篇文献^[12,17,18,20-22]以有序分类变量形式统计各节段, 现按多数文献观点以 $NLI \geq C4$ 与否将有序分类变量转变为二分类变量进行分析, 各研究间存在较大的异质性 ($P=81\%$, $P<0.00001$), 采用随机效应模型分析。结果显示高位颈髓损伤是气管切开的影 响 因 素 (OR =2.36, 95% CI 1.51 ~3.68, $P=$



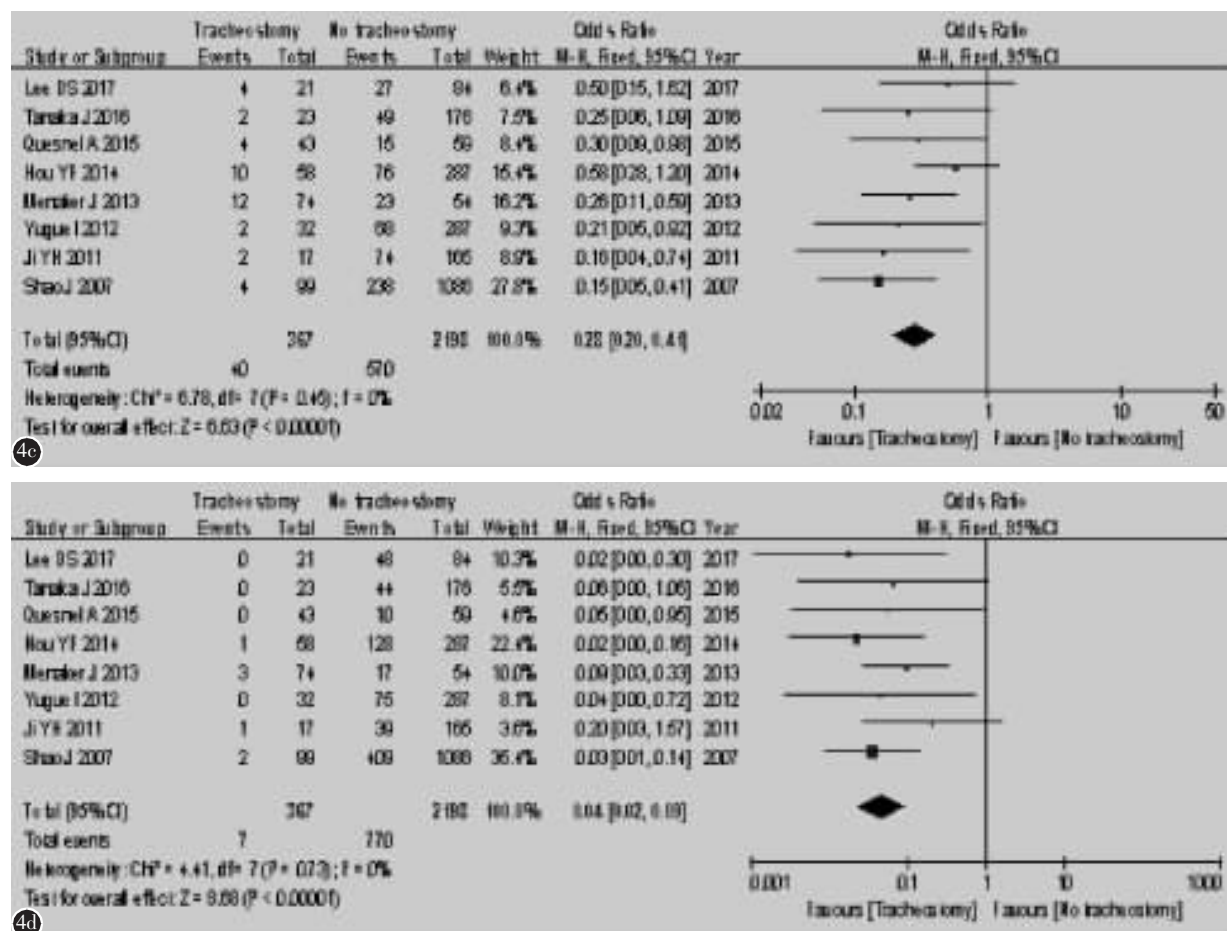


图 4 a ASIA A 级与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 b ASIA B 级与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 c ASIA C 级与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 d ASIA D 级与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图

Figure 4 a Forest plot of ASIA A with tracheostomy after cervical spinal cord injury b Forest plot of ASIA B with tracheostomy after cervical spinal cord injury c Forest plot of ASIA C with tracheostomy after cervical spinal cord injury d Forest plot of ASIA D with tracheostomy after cervical spinal cord injury

0.0002)。针对其异质性,以 NLI 划分方式行亚组分析,NLI $\geq$ C4 组的异质性未见减低 ($I^2=83\%, P<0.00001$),合并 OR 值为 2.54 (95%CI 1.52~4.25, $P=0.0004$),差异有统计学意义,NLI $\geq$ C5 组的异质性未见减低 ($I^2=82\%, P=0.02$),合并 OR 值为 1.83 (95%CI 0.43~7.76, $P=0.41$),差异无统计学意义(图 5)。

2.2.5 ISS 7 项研究^[8,12,14,15,19,20,22]采用连续性变量形式对 ISS 进行统计,包括 6491 例患者,各研究间存在轻度异质性($I^2=16\%, P=0.31$),采用固定效应模型分析。结果显示气管切开较非气管切开患者 ISS 高,ISS 为颈髓损伤后气管切开的影响因素 (MD=8.97, 95%CI 8.11~9.82, $P<0.00001$) (图 6)。

2.2.6 GCS 共有 4 篇文献^[8,11,14,15]对 GCS 进行研

究,包括 5215 例患者,均以 GCS ≤ 8 与否采用二分类变量形式进行统计研究,各研究间存在较大的异质性($I^2=79\%, P=0.002$),无临床及方法学异质性,采用随机效应模型分析。结果显示 GCS ≤ 8 为颈髓损伤后气管切开的影响因素 (OR=6.03, 95%CI 2.19~16.61, $P=0.0005$) (图 7)。

2.2.7 合并损伤 5 篇文献^[8,9,11,16,19]对合并胸部损伤进行研究,包括 6073 例患者,各研究间存在中度异质性($I^2=44\%, P=0.13$),采用固定效应模型分析。结果显示合并胸部损伤为颈髓损伤后气管切开的影响因素 (OR=1.78, 95%CI 1.55~2.04, $P<0.00001$) (图 8a)。3 篇文献^[9,12,16]对合并脑损伤进行研究,包括 575 例患者,各研究间不存在统计学异质性($I^2=0\%, P=0.49$),采用固定效应模型分析。合并脑损伤不为颈髓损伤后气管切开的影响因素

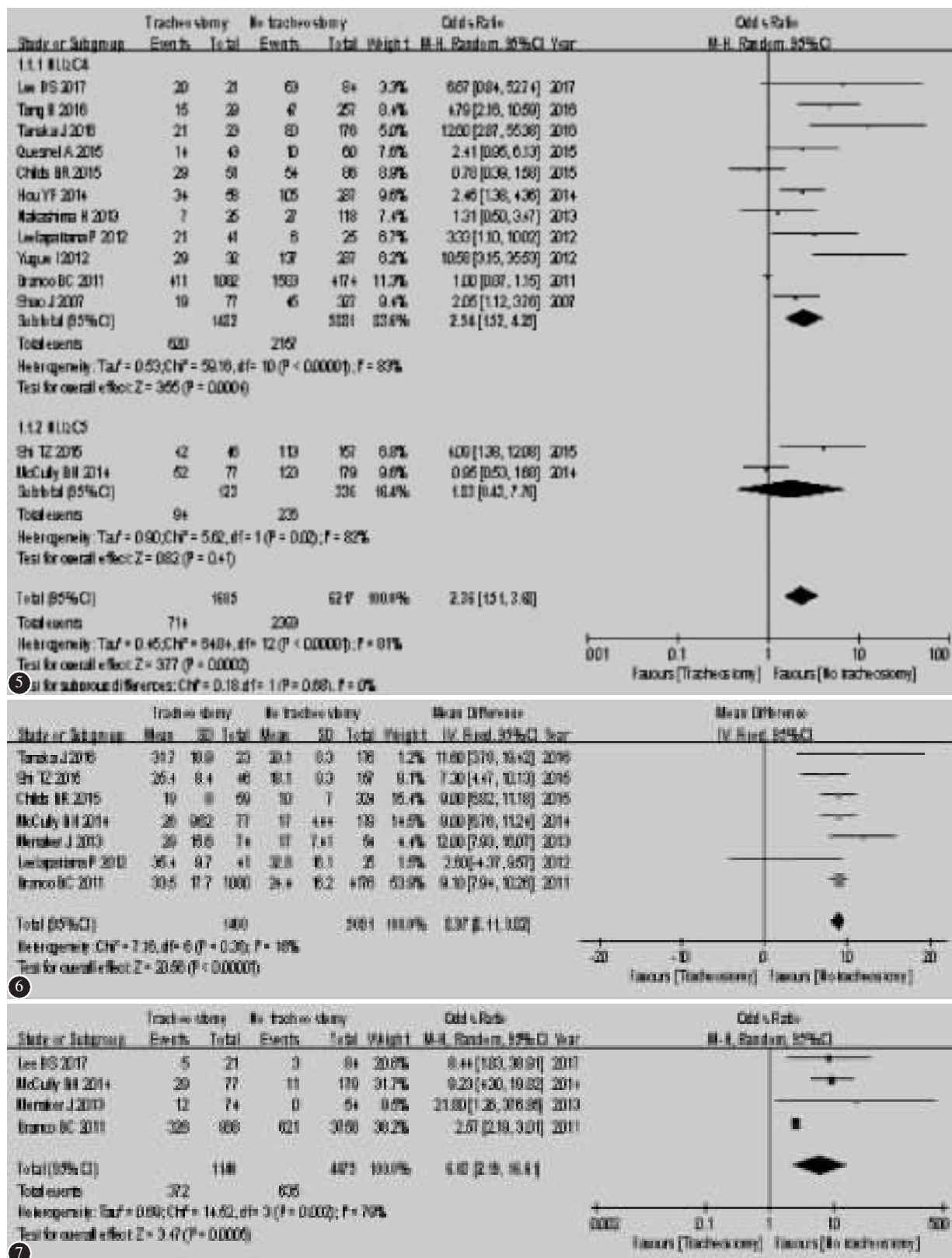


图 5 NLI 与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 图 6 ISS 与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 图 7 GCS ≤ 8 与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图

Figure 5 Forest plot of NLI with tracheostomy after cervical spinal cord injury **Figure 6** Forest plot of ISS with tracheostomy after cervical spinal cord injury **Figure 7** Forest plot of GCS ≤ 8 with tracheostomy after cervical spinal cord injury

(OR=0.96, 95%CI 0.55~1.69, $P=0.89$)(图 8b)。

2.2.8 呼吸系统并发症 5 篇文献^[9,10,12,13,19]对呼吸系统并发症进行研究,包括 1278 例患者,各研究间存在中度异质性($I^2=45\%$, $P=0.12$),采用固定效应模型分析。结果显示呼吸系统并发症为颈髓损伤后气管切开的影响因素 (OR=5.97, 95%CI 4.03~8.86, $P<0.00001$)(图 9)。

2.2.9 吸烟史 4 篇文献^[9,16,19,21]对吸烟史进行研究,包括 1031 例患者,各研究间存在中度异质性($I^2=46\%$, $P=0.14$),采用固定效应模型分析。合并 OR 值为 1.45 (95%CI 0.99~2.13, $P=0.06$) 无明显统计学差异(图 10)。

2.2.10 损伤机制 5 篇文献^[9,11,12,15,22]对车祸伤机制进行研究,包括 1027 例患者,各研究间不存在统计学异质性($I^2=0\%$, $P=0.78$),采用固定效应模型分析。合并 OR 值为 1.27 (95%CI 0.92~1.74, $P=0.14$)(图 11a)。4 篇文献^[9,12,15,22]对坠落伤机制进行研究,包括 922 例患者,各研究间不存在统计学异质性($I^2=0\%$, $P=0.81$),采用固定效应模型分析。合并 OR 值为 0.72 (95%CI 0.52~1.01, $P=0.06$)(图 11b)。结果显示车祸伤机制与坠落伤机制都不为颈髓损伤后气管切开的影响因素。

2.3 敏感性分析

年龄(均数±标准差)、高龄、性别(男性)、

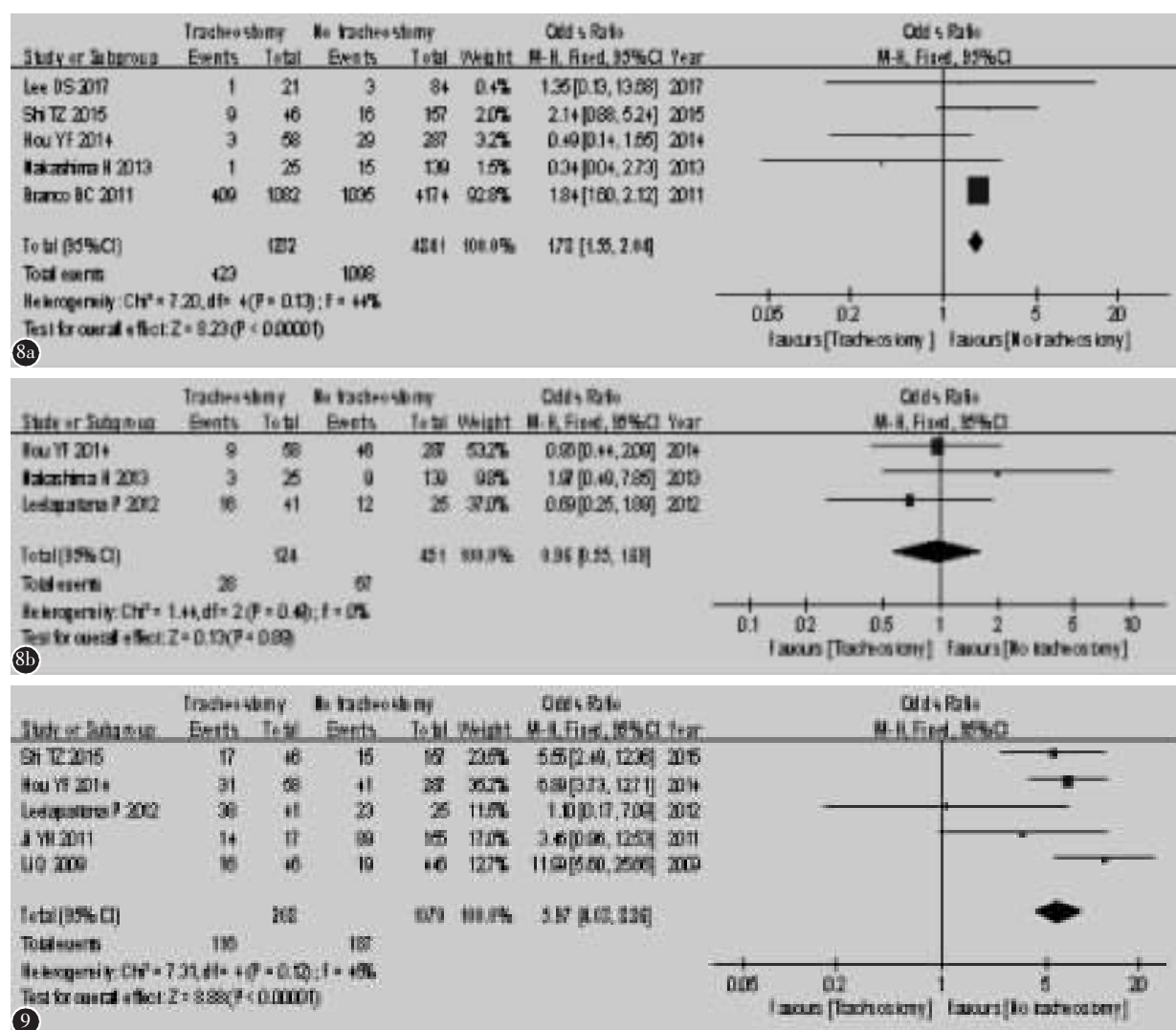


图 8 a 胸部损伤与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 b 脑损伤与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 图 9 呼吸系统并发症与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图

Figure 8 a Forest plot of thoracic injury with tracheostomy after cervical spinal cord injury **b** Forest plot of brain injury with tracheostomy after cervical spinal cord injury **Figure 9** Forest plot of respiratory complications with tracheostomy after cervical spinal cord injury

NLI、ASIA A 级、ASIA C 级、ASIA D 级、ISS、脑损伤、呼吸系统并发症、车祸伤机制、跌落伤机制因素去除任意一项研究, 异质性水平及合并效应量未有明显变化。GCS ≤ 8 因素去除 Branco^[8] 的研究后, I^2 降为 0%, 合并 OR 值为 10.19 (95%CI 5.17~20.08, $P < 0.00001$, 固定效应模型)。胸部损伤因素去除 Hou^[9] 的研究后, I^2 降为 0%, 合并 OR 值无明显变化。ASIA B 级因素去除 Childs^[22] 的研究后, I^2 降为 45%, 合并 OR 值无明显变化。分析所去除文献, 未发现临床及方法学异质性。

2.4 发表偏倚评估

年龄(均数 $\pm$ 标准差)、ASIA A 级及 NLI 因素

对称性较好, 且集中分布在漏斗图的上部(图 12a~c), 提示存在发表偏倚的可能性小。而性别因素漏斗图对称性较差, 且分散分布(图 12d), 提示存在一定发表偏倚。

3 讨论

呼吸系统并发症是颈髓损伤患者最常见的并发症, 也是其最常见的致死因素^[1, 12, 25-27]。包括机械通气、气管插管、气管切开等多种气道管理方式对严重颈髓损伤患者(特别是合并呼吸衰竭患者)尤为重要^[28]。据报道, 8.4%~62.1% 的颈髓损伤患者接受了气管切开术^[8-23]。国内外已进行了一定数量的

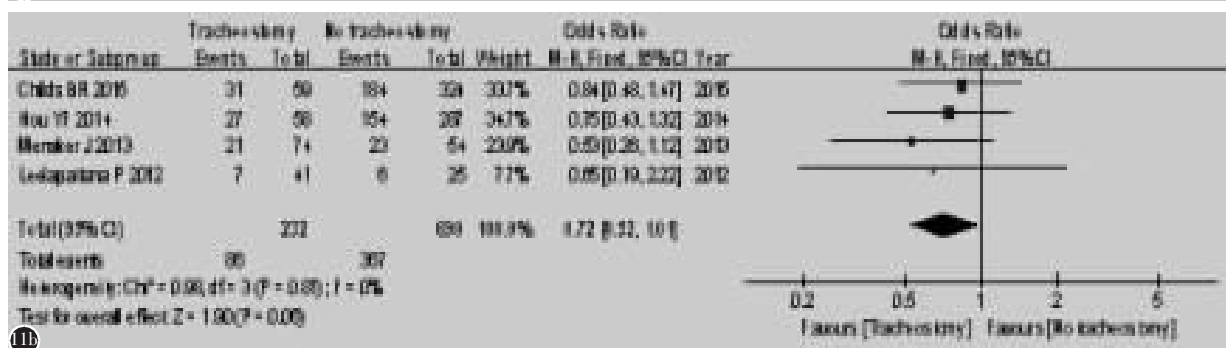
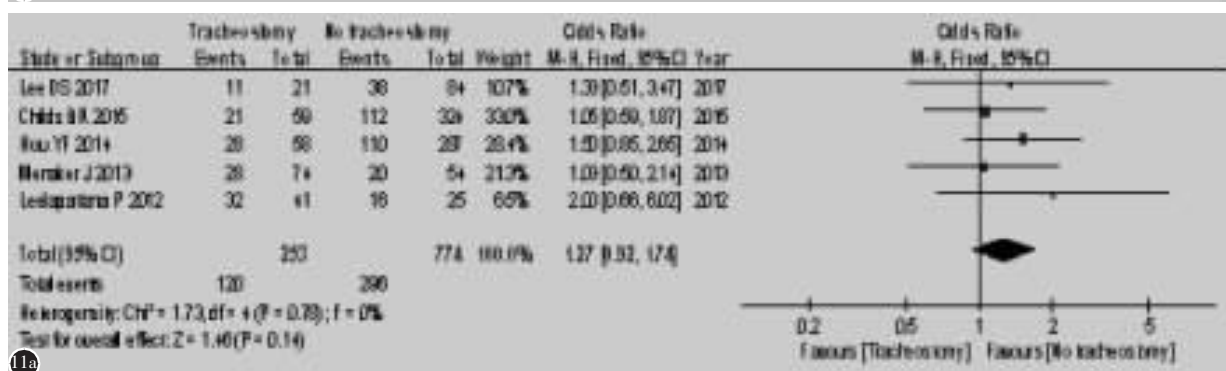
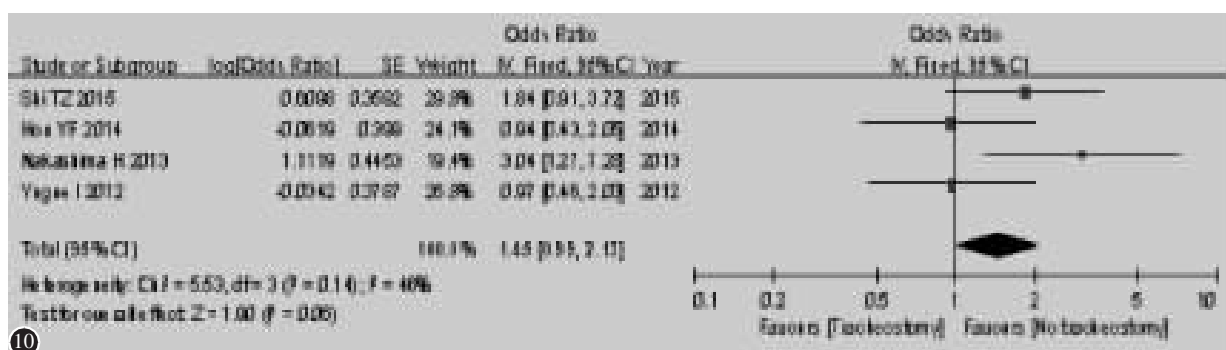


图 10 吸烟史与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 图 11 a 车祸伤机制与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图 b 跌落伤机制与颈髓损伤气管切开 Meta 分析森林图

Figure 10 Forest plot of smoking history with tracheostomy after cervical spinal cord injury **Figure 11 a** Forest plot of traffic accident injury with tracheostomy after cervical spinal cord injury **b** Forest plot of fall injury with tracheostomy after cervical spinal cord injury

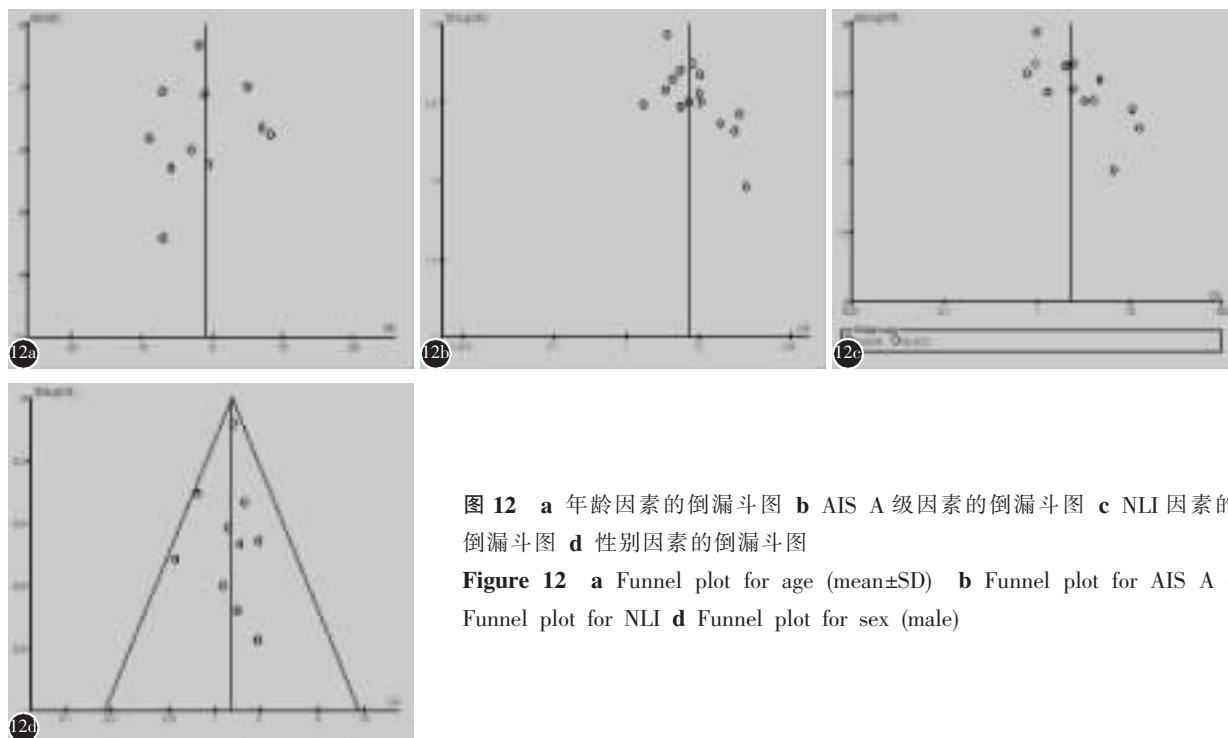


图 12 a 年龄因素的倒漏斗图 b AIS A 级因素的倒漏斗图 c NLI 因素的倒漏斗图 d 性别因素的倒漏斗图

Figure 12 a Funnel plot for age (mean $\pm$ SD) b Funnel plot for AIS A c Funnel plot for NLI d Funnel plot for sex (male)

关于颈髓损伤气管切开影响因素的研究,但结果报告不一,至今气管切开的预测指标仍存在较大争议^[9,24],本研究系首次对有关颈髓损伤气管切开影响因素的研究文献进行系统评价、分析,使用 Meta 分析的方法扩大样本量,对 10 个可能影响因素进行研究,改善了效应量的估计,解决了以往研究结果间的不一致性,得到了较为明确的结论。结果显示:男性、ASIA A 级、ASIA B 级、NLI、ISS、GCS $\leq$ 8、胸部损伤、呼吸系统并发症是颈髓损伤后气管切开的危险因素,ASIA C 级、ASIA D 级是其保护性因素。

本研究将年龄因素分为不同资料分别采用均数差 (MD, mean difference) 及比值比 (OR, odds ratio) 的形式进行计算分析,结果均显示年龄不是颈髓损伤气管切开的影响因素,Velmahos 等^[29]指出颈髓损伤患者年龄与气管插管及呼吸道并发症之间没有关系,本研究通过 Meta 分析方法得出患者年龄与气管切开之间也无相关性。研究结果显示男性为颈髓损伤气管切开的影响因素,其 OR 值为 1.29,以往经验中,男性患者吸烟比率高,吸烟可影响人的通气功能,使 FEV1 和 FEV1 /FVC 下降,且 FEV1 与烟龄呈负相关^[30],另有学者的研究指出吸烟与气道分泌物过度产生和气道炎症有关^[31,32],吸烟可使颈脊髓损伤患者支气管粘液的

分泌增多,甚至可能导致肺炎^[16]。但本研究结果显示吸烟与气管切开之间无显著相关性 (OR=1.45, 95%CI:0.99~2.13, $P=0.06$)。但此结果极接近于有统计学意义。考虑到只有 4 篇文献对吸烟因素进行研究,吸烟是否为颈髓损伤气管切开的影响因素尚需进一步研究,进一步寻找循证依据。

本研究结果显示 ASIA A 级与 ASIA B 级为颈髓损伤气管切开的影响因素,其中 ASIA A 级 (完全性颈髓损伤) 对颈髓损伤患者行气管切开术具有重大指导作用,OR 值为 7.79。多位学者采用多元逻辑回归分析指出 ASIA A 级是气管切开的独立预测因素^[8,9,11,13,16,19,21,22]。Lee 等^[11]提出 ASIA 分级为 A 级是确定颈髓损伤患者行气管切开术的最重要预测因素。ASIA A 级是确定颈髓损伤患者气管切开需求的早期指标^[22],鉴于完全性颈髓损伤患者高气管切开率及由气管切开术所造成的不可逆性损伤的低发生率和早期气管切开术的益处,可以对所有完全性颈髓损伤患者行气管切开术^[22]。

关于神经损伤水平这一因素颇具争议。支配膈肌的膈神经起源于 C3-C5 脊神经,主要有 C4 脊神经组成。多数研究者认为高位颈髓损伤是气管切开的影响因素。然而 Branco^[18]、Childs^[22]、Nakashima^[16]、McCully^[14]四位学者认为神经损伤水

平与气管切开之间没有显著相关性。Childs 等^[22]指出对于呼吸重要的辅助肌肉受到下段颈髓损伤的影响。即使颈髓损伤未直接影响到膈肌的神经支配,胸壁和腹部肌肉麻痹也可导致呼吸困难。McCully 等^[14]认为对于不完全性颈髓损伤患者,不论高位还是低位损伤,气管切开都不是必需的,如果没有考虑到损伤的完全性,单以损伤水平因素无法确定需要气管切开的患者。本研究通过 Meta 分析发现高位颈髓损伤是气管切开的影响因素。其 OR 值为 2.36。且亚组分析发现 C4 及以上颈髓损伤与气管切开需要之间差异有统计学意义,而 C5 及以上颈髓损伤与气管切开之间无显著相关性。这可能是由 C5 节段颈髓损伤患者多数不需要行气管切开导致的。这指导我们以神经损伤水平因素考虑气管切开时要以 NLI $\geq$ C4 作为预测指标。然而为方便统计计算,我们将部分文献神经损伤水平这一有序分类变量转变为二分类变量进行计算。在转变过程中可能会丢失其中信息,这可能对结果产生一定影响。

本研究结果显示 ISS、GCS 是颈髓损伤患者行气管切开术的良好预测指标。ISS 较高及 GCS 较低的患者需要气管切开术并积极治疗呼吸道并发症^[8,14,15]。然而 Velomahos 等^[29]指出,在创伤的急性期(损伤后 2d 内),ISS 具有很大的变动性,很难测出精确的 ISS,他们不建议将其作为气管切开术的预测指标。如何较精确的计算 ISS 是今后研究中需要探讨的问题。

本研究综合分析发现胸部损伤、呼吸系统并发症也是颈髓损伤气管切开的影响因素。肺炎、胸腔积液等并发症会限制原本就遭受损伤的呼吸系统功能,加重缺氧进而加重继发性脊髓损伤^[9]。除此之外,肺炎、肺不张等并发症还与需长时间机械通气相关,增加患者最终需气管切开的可能^[33]。Leelapattana 等^[12]也提出颈髓损伤患者机械通气开始 3d 后,氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) <300 与气管切开相关。至于损伤机制,本 Meta 分析未发现与气管切开相关。

本研究通过严格的纳入与排除标准筛选文献并进行质量评价,统一相关指标的定义与测量,使得研究结果的真实性与可靠性较好。且敏感性分析除改变了个别因素(GCS ≤ 8 、胸部损伤、ASIA B 级)的异质性水平外,没有改变任何合并效应量的方向及统计学显著性。本研究仍然存在一些局

限:①本研究纳入的均是已发表文献,未纳入未发表文献,难以避免一些潜在的发表偏倚。②纳入研究的类型为回顾性病例对照研究,其设计严谨性、论证强度不如前瞻性研究。③纳入文献对影响因素的定义虽一致,但个别因素测量标准未完全统一(如高龄,Branco^[8]、Lee^[11]、McCully^[14]三名学者将高龄定义为年龄 ≥ 55 岁,Yugue^[21]将高龄定义为年龄 ≥ 69 岁,Nakashima^[16]统计患者为年龄 >45 岁)。④基于文献量和提取到的信息,有些因素目前在异质性存在的情况下尚不能进一步行亚组分析来寻找异质性来源,大多数因素也达不到进行“倒漏斗”图形分析的要求,对发表偏倚情况无法行图形进行评价;⑤涉及颈椎骨折或脱位,肺活量、用力肺活量、腹部损伤、血压等因素的研究文献由于数目太少不能或未予进行 Meta 分析,可能会漏掉一些有意义、有价值的影响因素。我们在分析过程中,为减少偏倚,研究筛选、数据提取、质量评价均有 2 名研究员分别进行。纳入的研究虽全为回顾性病例对照研究,但总样本量足够大($n=9697$),一定程度上可以弥补病例对照研究的缺点。敏感性分析有助于验证及说明我们结果的稳定性,亚组分析有助于寻找异质性来源,并分析不同损伤水平对气管切开需要的影响。

综上所述,本研究首次运用 Meta 分析方法,综合了 13 篇单个研究的结果,探讨了颈髓损伤气管切开的影响因素,解决了单个研究结果间的差异,一定程度上解决了气管切开预测指标上的争议。一定程度上,为指导临床工作者权衡气管切开及早期气管切开必要性与气管切开作为有创操作所带来的并发症之间的利害关系提供了循证依据。在今后的临床工作中,我们应该根据男性、ASIA A 级、ASIA B 级、NLI、ISS、GCS ≤ 8 、胸部损伤、呼吸系统并发症这些危险因素指导颈髓损伤患者行气管切开术,必要时早期切开,为颈髓损伤患者行最优气道管理方案。

4 参考文献

- [No authors listed]. Spinal Cord Injury (SCI) 2016 Facts and Figures at a Glance [J]. J Spinal Cord Med, 2016, 39(4): 493-494.
- Leng YX, Nie CY, Yao ZY, et al. Analysis of the risk factors for early death in acute severe traumatic cervical spinal cord injury[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2013, 25(5): 294-297.

3. Brown R, DiMarco AF, Hoit JD, et al. Respiratory dysfunction and management in spinal cord injury[J]. *Respir Care*, 2006, 51(8): 853–868.
4. Flanagan C, Childs BR, Moore TA, et al. Early Tracheostomy in Patients with Traumatic Cervical Spinal Cord Injury Appears Safe and May Improve Outcomes [J]. *Spine*, 2017 Dec 27. doi: 10.1097/BRS.0000000000002537. [Epub ahead of print]
5. Romero J, Vari A, Gambarrutta C, et al. Tracheostomy timing in traumatic spinal cord injury [J]. *Eur Spine J*, 2009, 18(10): 1452–1457.
6. Epstein SK. Late complications of tracheostomy [J]. *Respir Care*, 2005, 50(4): 542–549.
7. Dempsey GA, Morton B, Hammell C, et al. Long-Term Outcome Following Tracheostomy in Critical Care: A Systematic Review[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(3): 617–628.
8. Branco BC, Plurad D, Green DJ, et al. Incidence and clinical predictors for tracheostomy after cervical spinal cord injury: a National Trauma Databank review[J]. *J Trauma*, 2011, 70(1): 111–115.
9. Hou YF, Lv Y, Zhou F, et al. Development and validation of a risk prediction model for tracheostomy in acute traumatic cervical spinal cord injury patients[J]. *Eur Spine J*. 2015 24(5): 975–984.
10. 姬彦辉, 王玉龙, 腾宇. 颈髓损伤患者气管切开影响因素的分析[J]. *临床急诊杂志*, 2011, 12(5): 309–311.
11. Lee DS, Park CM, Carriere KC, et al. Classification and regression tree model for predicting tracheostomy in patients with traumatic cervical spinal cord injury [J]. *Eur Spine J*. 2017 Apr 26. doi: 10.1007/s00586-017-5104-9. [Epub ahead of print]
12. Leelapattana P, Fleming JC, Gurr KR, et al. Predicting the need for tracheostomy in patients with cervical spinal cord injury[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(4): 880–884.
13. 李强, 朱曦, 么改琦. 急性颈脊髓损伤患者气管切开影响因素研究[J]. *北京医学*, 2009, 31(1): 28–30.
14. McCully BH, Fabricant L, Geraci T, et al. Complete cervical spinal cord injury above C6 predicts the need for tracheostomy[J]. *Am J Surg*, 2014, 207(5): 664–668.
15. Menaker J, Kufera JA, Glaser J, et al. Admission ASIA motor score predicting the need for tracheostomy after cervical cord injury[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 75(4): 629–634.
16. Nakashima H, Yukawa Y, Imagama S, et al. Characterizing the need for tracheostomy placement and decannulation after cervical spinal cord injury [J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(7): 1526–1532.
17. Quesnel A, Veber B, Proust F, et al. What are the perspectives for ventilated tetraplegics? A French retrospective study of 108 patients with cervical spinal cord injury[J]. 2015, 58(2): 74–77.
18. 邵将, 贾连顺, 朱巍, 等. 颈髓损伤气管切开影响因素分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2007, 15(12): 885–887, 890.
19. 施铁柱, 陈建洪. 创伤性颈脊髓损伤患者气管切开的相关因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(22): 3750–3752.
20. Tanaka J, Yugue I, Shiba K, et al. A Study of Risk Factors for Tracheostomy in Patients With a Cervical Spinal Cord Injury[J]. *Spine*, 2016, 41(9): 764–771.
21. Yugué I, Okada S, Ueta T, et al. Analysis of the risk factors for tracheostomy in traumatic cervical spinal cord injury[J]. *Spine*, 2012, 37(26): E1633–1638.
22. Childs BR, Moore TA, Como JJ, et al. American Spinal Injury Association Impairment Scale Predicts the Need for Tracheostomy After Cervical Spinal Cord Injury [J]. *Spine*, 2015, 40(18): 1407–1413.
23. 唐辉, 李良业, 周旭, 等. 颈髓损伤术后气管切开相关危险因素分析[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(6): 1582–1583.
24. Durbin CG Jr. Tracheostomy: why, when, and how?[J]. *Respir Care*, 2010, 55(8): 1056–1068.
25. Austin N, Krishnamoorthy V, Dagal A. Airway management in cervical spine injury[J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2014, 4(1): 50–56.
26. Hagen EM, Lie SA, Rekand T, et al. Mortality after traumatic spinal cord injury: 50 years of follow-up[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(4): 368–373.
27. Neumann CR, Brasil AV, Albers F. Risk factors for mortality in traumatic cervical spinal cord injury: Brazilian data[J]. *J Trauma*, 2009, 67(1): 67–70.
28. Berney S, Bragge P, Granger C, et al. The acute respiratory management of cervical spinal cord injury in the first 6 weeks after injury: a systematic review[J]. *Spinal Cord*, 2011, 49(1): 17–29.
29. Velmahos GC, Toutouzas K, Chan L, et al. Intubation after cervical spinal cord injury: to be done selectively or routinely?[J]. *The Am Surg*, 2003, 69: 892–894.
30. Isah MD, Makusidi MA, Abbas A, et al. Spirometric evaluation of ventilatory function in adult male cigarette smokers in Sokoto metropolis[J]. *Niger Postgrad Med J*, 2017, 24(1): 1–7.
31. Rogers DF, Barnes PJ. Treatment of airway mucus hypersecretion[J]. *Ann Med*, 2006, 38(2): 116–125.
32. Xiao J, Wang K, Feng YL, et al. Role of extracellular signal-regulated kinase 1/2 in cigarette smoke-induced mucus hypersecretion in a rat model[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(20): 3327–3333.
33. Roquilly A, Seguin P, Mimos O, et al. Risk factors for prolonged duration of mechanical ventilation in acute traumatic tetraplegic patients—a retrospective cohort study [J]. *J Crit Care*, 2014, 29(2): 313.e7–13.

(收稿日期:2017-12-02 修回日期:2018-05-15)

(英文编审 郑国权/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)