

· 经验交流 ·

方体定向血肿引流术治疗老年患者幕上高血压脑出血

孙廷强 赵曙光 郭伟 李正侠 张超勇 滑祥廷 陈秀芹

高血压脑出血是神经科常见的急症之一,致残率、病死率高。临床上幕上脑出血血肿量 $>30\text{ mL}$ 时,可常规行开颅血肿清除术、去骨瓣减压术,但手术创伤大,老年患者预后差。回顾性分析 2012 年 2 月至 2013 年 10 月本院住院的高血压脑出血患者的临床资料,探讨方体定向血肿引流术治疗老年患者中等量及大量幕上高血压脑出血的疗效。

1 资料与方法

1.1 病例纳入标准和排除标准

1.1.1 纳入标准:符合《2007 年成人自发性脑内出血治疗指南》中脑出血的诊断标准^[1];出血量 $>30\text{ mL}$;年龄 >65 岁;有高血压史;出血部位在幕上。

1.1.2 排除标准:发病后病情迅速恶化,脑疝形成;治疗过程中家属因非医疗原因放弃治疗;合并慢性心、肺、肝、肾等器官功能不全;近期服用过阿司匹林等抗血小板药或华法林等抗凝药;可疑动脉瘤或动静脉畸形等非高血压所致脑出血。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗取得过患者家属的知情同意。

1.2 分组及治疗:根据患者家属意愿将患者分为方体定向血肿引流组(微创组,63 例)和外科开颅组(开颅组,65 例)。

1.2.1 微创组:依据文献[2]方法采取方体定向吸引颅脑引流术。术前 CT 定位,根据患者头颅 CT 提供的血肿三维数据,绘制颅内血肿立体形态图,从而确定中心穿刺靶点,避开重要结构及血管,确定入颅路径。局部麻醉,将三维数据以坐标形式标记在患者头部,根据血肿大小将 1~3 根软管(直径 4~5 mm)定向置于靶点,缓慢抽吸颅内血肿,当血肿排出 30%~80%后,留置该软管作为术后血肿引流管。次日行尿激酶纤溶引流以进一步清除残留血肿,当颅内残留血肿引出量超过 90%时即可拔除引流管。对于脑出血破入脑室或继发脑室内积血梗阻患者,行脑室外引流术。术后严格控制血压,使用脱水药物治疗脑水肿降低颅内压,同时给予防治并发症等

综合治疗。

1.2.2 开颅组:在全麻下行开颅手术(包括直径 2.5~3.5 cm 的小骨窗),主要采用颞部入路、经额颞部入路和经外侧裂入路等传统开颅血肿清除手术入路,避开功能区,穿刺针进入血肿抽吸 90%左右,血肿壁周围的薄层血肿要尽可能保留,放置引流管。术后进入重症监护病房(ICU),病情平稳后转入普通病房。术后严格控制血压,使用脱水药物治疗脑水肿降低颅内压,同时给予防治并发症等综合治疗。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 发病后 30 d 的神经功能恢复情况:根据格拉斯哥预后评分(GOS)判定,5 分为恢复良好,尽管有轻度缺陷,但可正常生活;4 分为轻度残疾,可独立生活,能在保护下工作;3 分为重度残疾,清醒,日常生活需要照料;2 分为植物生存状态,仅有最小反应(如随着睡眠/清醒周期,眼睛能睁开);1 分为死亡。

1.3.2 血肿量和血肿周围水肿量:每例患者在病程中至少进行 3 次头颅 CT 检查,于发病时、术后 3 d、术后 7 d 计算血肿量和血肿周围水肿量。于术后 30 d 复查头颅 CT,患者血肿均已基本吸收,计算残留水肿量。

血肿量和血肿周围水肿量的计算:头颅 CT 扫描,每层 5 mm 厚度,由 2 名放射科医生阅片,采用计算机半自动定量分析软件,CT 值确定高密度血肿区和周围低密度水肿带,总病灶体积减去血肿体积即为血肿周围水肿体积。取 2 名医生测量值的平均值以减少误差。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 19.0 软件分析数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料及疗效比较(表 1):两组患者性别、年龄、术前格拉斯哥昏迷评分(GCS)比较差异均无统计学意

表 1 不同手术方式两组幕上高血压脑出血患者基本资料、并发症及预后比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	术前 GCS 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	病死率 [(%) (例)]	并发症[(%) (例)]				30 d GOS (分, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性				颅内感染	再出血	肺感染	肾功能不全	
微创组	63	42	21	72.4 $\pm$ 4.8	9.5 $\pm$ 2.7	7.9(5)	0(0)	3.2(2)	39.7(25)	15.9(10)	3.5 $\pm$ 1.5
开颅组	65	43	22	71.6 $\pm$ 4.6	9.2 $\pm$ 2.8	21.5(14)	9.2(6)	4.6(3)	66.2(43)	29.2(19)	3.0 $\pm$ 1.7
χ^2/t 值		0.004		1.056	0.667	4.682	6.101	0.177	9.002	3.258	2.058
P 值		0.951		0.293	0.506	0.030	0.014	0.674	0.003	0.071	0.041

注:GCS 为格拉斯哥昏迷评分,GOS 为格拉斯哥预后评分

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.06.020

基金项目:安徽省阜阳市医药卫生科研基金项目(2010-346)

作者单位:236600 安徽省太和县人民医院急诊医学科(孙廷强、赵曙光、郭伟、陈秀芹),神经内科(李正侠),神经外科(张超勇、滑祥廷)

通信作者:赵曙光,Email:shuguang6139@163.com

义(均 $P>0.05$),基线资料均衡,具有可比性。微创组病死率及颅内感染、肺感染发生率均较开颅组明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而两组再出血和肾功能不全发生率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。微创组术后 30 d GOS 评分明显高于开颅组($P<0.05$)。

2.2 两组患者血肿量和血肿周围水肿量比较(表 2):微创组和开颅组术前血肿量、血肿周围水肿量比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组术后 3 d、7 d 血肿量逐渐减少,两组间比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),但微创组血肿周围水肿量均明显少于开颅组($P<0.01$ 和 $P<0.05$);术后 30 d 复查时血肿均已基本吸收,两组残留水肿量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 不同手术方式两组幕上高血压脑出血患者血肿量和血肿周围水肿量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	血肿量(mL)	血肿周围水肿量(mL)
微创组	术前	63	51.7 ± 10.5	30.2 ± 9.5
	术后 3 d	59	13.1 ± 3.0	23.3 ± 6.7
	术后 7 d	56	6.5 ± 2.8	18.3 ± 6.1
	术后 30 d	50	0	7.2 ± 2.5
开颅组	术前	65	50.3 ± 9.3	29.3 ± 8.6
	术后 3 d	60	12.8 ± 3.4	30.2 ± 9.5 ^a
	术后 7 d	49	7.0 ± 2.6	21.3 ± 6.9 ^b
	术后 30 d	42	0	8.4 ± 3.6

注:与微创组同期比较, ^a $P<0.01$, ^b $P<0.05$

2.3 两组术后不同时间点血肿周围水肿量动态变化的比较(表 3):微创组术后 3 d、7 d 较术前水肿降低量较开颅组降低更为明显($P<0.01$ 和 $P<0.05$);而术后 30 d 较术前水肿降低量两组间无明显差异。开颅组术后 3~7 d 水肿降低量较微创组低($P<0.01$),这是由于开颅组术后 3 d 水肿有轻度增加,3 d 后才明显下降;而微创组术后 3 d 即呈下降趋势,说明微创组能更早期、更快速地减轻水肿。

表 3 不同手术方式两组幕上高血压脑出血老年患者血肿周围水肿量动态变化的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术后与术前水肿量的差值(mL)			术后 7 d 与术后 3 d 的差值(mL)
	术后 3 d	术后 7 d	术后 30 d	
微创组	-6.3 ± 0.8(59)	-12.5 ± 1.7(56)	-23.5 ± 3.9(50)	-5.7 ± 0.7(56)
开颅组	1.0 ± 0.9(60)	-8.2 ± 0.8(49)	-20.2 ± 6.5(42)	-9.2 ± 0.8(49)
<i>t</i> 值	4.622	2.171	1.874	4.587
<i>P</i> 值	0.001	0.036	0.069	0.003

注:括号内为病例数

3 讨论

临床上对高血压脑出血的治疗通常采用幕上脑出血血肿量 <30 mL 时以内科保守治疗为主;血肿量 >30 mL 时常规行传统开颅血肿清除术。然而传统的开颅血肿清除术需要全麻,其损伤较大,脑出血患者尤其高龄患者往往不能耐受,并发症多,术中及术后病死率高^[3],因而选择内科保守治疗,但疗效不佳,致残率及病死率均较高。近年来立体定向技术应用于神经外科临床,为高血压微创治疗开辟了新途径,随

着立体定向技术的开展,神经内镜微创手术、低频超声联合微创手术等被证实安全有效,但均有各自的优缺点,因此高血压微创手术治疗的金标准尚未明确^[4-7]。

方体定向血肿引流术是一项微创治疗脑出血的新技术,不需要全麻,能最大程度减少对脑组织的损伤,较开颅血肿清除可以控制颅内压下降缓慢,同时术后可以持续引流血肿,进一步清除可能引起继发性损伤的有害物质^[8],相对于其他的立体定向技术(如神经内镜和低频超声技术),其具有操作简单、手术费用低廉、适合急诊及基层医院救治、微创、组织反应轻、术后恢复快等优点,同时随着影像学技术的发展,其定位十分精确,对周边组织的损伤极小,可降低脑出血患者病死率和致残率。孙树杰等^[2]对 <50 mL 高血压壳核出血的研究结果显示,患者进行方体定向手术比内科保守治疗能明显改善疗效。而本研究对 >30 mL 的中等量幕上脑出血老年患者进行方体定向血肿引流术能克服外科开颅手术的缺点,同时可减少并发症,降低病死率,改善患者预后。

脑出血后脑组织出现水肿,这是由于血肿对周围脑组织的直接压迫和产生的炎症介质及局部微血管缺血痉挛、渗透等原因所致,脑水肿随时间延长而加重,临床症状也随之不断加重,血肿周围由近及远在正常脑组织中发生海绵样变性、坏死等一系列病理变化,导致脑组织不可逆损伤^[9-11]。近年来,血肿周围水肿受到普遍关注,水肿的形成考虑为炎症和血脑屏障的破坏,水肿在脑出血后 7~11 d 内逐渐增加,7~11 d 时血肿周围水肿可达到最初出血量的 2 倍^[12-14],尤其在较大的脑出血中,血肿周围水肿是导致继发神经功能恶化和致死的重要原因^[15]。对小到中等量的脑出血,血肿周围水肿可能是导致继发性脑损伤的主要因素,影响脑出血的预后^[16-17]。本研究采用计算机半自动定量分析软件计算血肿和水肿体积,这种方法较传统的多田公式[1981 年多田提出公式的简化式:血肿量(mL) = $1/2 \times \text{长}(\text{cm}) \times \text{宽}(\text{cm}) \times \text{层面数} \times 100\%$]更加准确,能依据血肿的确切形态确定范围,解决了不规则血肿使用多田公式准确性的问题,因此测量结果更加精确,这在多中心试验中得到了证实^[18-19],且多项研究证实其已广泛应用于临床并获得普遍认可^[20-21]。传统保守治疗时脑水肿在 7~11 d 内逐渐增加,本研究中不论微创组还是开颅组术后血肿量和血肿周围水肿量均有减少,同时也明显降低了急性期水肿的加重。微创组与开颅组术后血肿量无明显差异,但血肿周围水肿却比开颅组明显降低,30 d 患者的预后也明显好于开颅组。由此可以考虑,急性期水肿的减轻对改善患者预后起到了关键作用。因此,微创手术能改善患者的远期预后,其机制除直接减轻血肿对脑组织的机械压迫外,更可能是降低了脑水肿等继发性脑损伤,同时也减少了脱水剂的使用量及使用时间,防止了继发肾功能损害。但还需进一步研究探讨血肿周围水肿对脑出血预后的影响。

参考文献

- [1] 王献伟,杜万良,陈盼,等. 2007 年成人自发性脑内出血治疗指南[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(8): 694-709.
- [2] 孙树杰,崔明,隋韶光,等. 方体定向血肿吸引术治疗高血压患者壳核出血[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(1): 5-7.

- [3] Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage[J/CD]. Cochrane Database Syst Rev, 2008(4):CD000200.
- [4] Newell DW, Shah MM, Wilcox R, et al. Minimally invasive evacuation of spontaneous intracerebral hemorrhage using sonothrombolysis[J]. J Neurosurg, 2011, 115(3):592-601.
- [5] Wu G, Li C, Wang L, et al. Minimally invasive procedures for evacuation of intracerebral hemorrhage reduces perihematomal glutamate content, blood-brain barrier permeability and brain edema in rabbits[J]. Neurocrit Care, 2011, 14(1):118-126.
- [6] Vespa P, McArthur D, Miller C, et al. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduction of hemorrhage volume and neurological improvement[J]. Neurocrit Care, 2005, 2(3):274-281.
- [7] Zhou H, Zhang Y, Liu L, et al. Minimally invasive stereotactic puncture and thrombolysis therapy improves long-term outcome after acute intracerebral hemorrhage [J]. J Neurol, 2011, 258(4):661-669.
- [8] 孙荣青, 史晓奕, 杨宏富, 等. 脑损伤程度与激活素 A 和 C-反应蛋白表达的相关性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11):681-685.
- [9] Arima H, Wang JG, Huang Y, et al. Significance of perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the INTERACT trial[J]. Neurology, 2009, 73(23):1963-1968.
- [10] Kollmar R, Staykov D, Dörfler A, et al. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. Stroke, 2010, 41(8):1684-1689.
- [11] Xi G, Keep RF, Hoff JT. Mechanisms of brain injury after intracerebral haemorrhage[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(1):53-63.
- [12] Venkatasubramanian C, Mlynash M, Finley-Caulfield A, et al. Natural history of perihematomal edema after intracerebral hemorrhage measured by serial magnetic resonance imaging [J]. Stroke, 2011, 42(1):73-80.
- [13] Sansing LH, Kaznatcheeva EA, Perkins CJ, et al. Edema after intracerebral hemorrhage: correlations with coagulation parameters and treatment[J]. J Neurosurg, 2003, 98(5):985-992.
- [14] Olivot JM, Mlynash M, Kleinman JT, et al. MRI profile of the perihematomal region in acute intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2010, 41(11):2681-2683.
- [15] Staykov D, Wagner I, Volbers B, et al. Natural course of perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2011, 42(9):2625-2629.
- [16] Li N, Worthmann H, Heeren M, et al. Temporal pattern of cytotoxic edema in the perihematomal region after intracerebral hemorrhage: a serial magnetic resonance imaging study[J]. Stroke, 2013, 44(4):1144-1146.
- [17] 毛群, 张建宁. 立体定向手术抽吸与内科综合治疗脑出血后血肿周边水肿的疗效及预后比较[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(2):100-102.
- [18] Volbers B, Staykov D, Wagner I, et al. Semi-automatic volumetric assessment of perihemorrhagic edema with computed tomography [J]. Eur J Neurol, 2011, 18(11):1323-1328.
- [19] Zimmerman RD, Maldjian JA, Brun NC, et al. Radiologic estimation of hematoma volume in intracerebral hemorrhage trial by CT scan[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(3):666-670.
- [20] Mould WA, Carhuapoma JR, Muschelli J, et al. Minimally invasive surgery plus recombinant tissue-type plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation decreases perihematomal edema [J]. Stroke, 2013, 44(3):627-634.
- [21] Ziai W, Moullaali T, Nekoovaght-Tak S, et al. No exacerbation of perihematomal edema with intraventricular tissue plasminogen activator in patients with spontaneous intraventricular hemorrhage [J]. Neurocrit Care, 2013, 18(3):354-361.

(收稿日期:2014-04-25) (本文编辑:李银平)

·科研新闻速递·

食管腺癌与巴雷特食管炎:一项基于人群的研究

对巴雷特食管炎患者进行内镜检查能更早地发现食管腺癌。为此,北爱尔兰学者进行了一项基于人群的回顾性研究,旨在了解食管腺癌患者中先前已确诊巴雷特食管炎的比例,并评价先前诊断出巴雷特食管炎对食管腺癌患者生存情况的影响。研究对象为 2003 年至 2008 年期间北爱尔兰的所有食管腺癌病例,研究人员通过北爱尔兰巴雷特食管炎注册数据库确定哪些食管腺癌患者先前已被确诊患有巴雷特食管炎。结果显示:共有 716 例食管腺癌患者,其中有 52 例患者先前就已被确诊患有巴雷特食管炎(占 7.26%)。与对照组相比,先前已确诊患有巴雷特食管炎患者的肿瘤分级为 1 或 2 的比例明显较低(11.1%比 44.2%, $P<0.001$),手术切除率更高(50.0%比 25.5%, $P<0.001$),低中度恶性肿瘤的比例更高(46.2%比 26.5%, $P=0.011$),而且总体的生存情况更好(死亡风险比为 0.39,95%可信区间为 0.27~0.58)。研究人员据此得出结论:在食管腺癌患者中,先前就已被确诊出巴雷特食管炎的比例较低,但这些患者总体生存情况往往要更好一些。

罗红敏,编译自《Gut》,2014-04-03(电子版)

射频消融可降低巴雷特食管癌变风险

伴有低度异型增生的巴雷特食管炎容易进展为食管腺癌,而且西方国家食管腺癌的发病率正在迅速增加。为此,荷兰学者进行了一项多中心随机对照临床试验,旨在了解内镜下射频消融术能否降低巴雷特食管炎患者的癌变风险。研究对象为 2007 年 1 月至 2011 年 1 月期间来自欧洲 9 个不同地区的 136 例伴有低度异型增生的巴雷特食管炎患者。研究人员按 1:1 的比例将受试者随机分为内镜下射频消融组或内镜监测组(对照组)两组,并对患者定期随访,随访终止时间为 2013 年 5 月。主要评价指标为随机入组后 3 年内病变进展为高度异型增生或腺癌;次要评价指标为异型增生和肠上皮化生被完全根除以及不良事件的发生。结果显示:射频消融术能使低度异型增生进展为高度异型增生或腺癌的风险降低 25%(射频消融组风险为 1.5%,对照组风险为 26.5%,95%可信区间为 14.1%~35.9%, $P<0.001$),进展为腺癌的风险降低 7.4%(射频消融组风险为 1.5%,对照组风险为 8.8%,95%可信区间为 0~14.7%, $P=0.03$)。射频消融组大部分患者的异型性增生(92.6%)或肠上皮化生(88.2%)得到了根除,明显高于对照组(异型性增生根除率为 27.9%,肠上皮化生根除率为 0,均 $P<0.001$)。射频消融组不良事件的发生率为 19.1%,主要为食管狭窄(8 例,11.8%),均能通过内镜扩张术解除。研究人员据此得出结论:对于伴有低度异型增生的巴雷特食管炎患者,一旦确诊,建议给予射频消融治疗,以降低癌变的风险。

罗红敏,编译自《JAMA》,2014,311(12):1209-1217