

立体定向手术治疗基底核区高血压性脑出血手术时机的探讨^{*}

杨 川 勾俊龙 毛 群^{**} 刘宗惠^①

(天津市第三中心医院分院神经外科, 天津 300250)

【摘要】 目的 探讨立体定向血肿抽吸置管引流术治疗基底核区高血压性脑出血的手术时机。 **方法** 2003 年 1 月 ~ 2016 年 1 月我科采用立体定向手术治疗基底核区高血压脑出血 135 例, 根据发病后手术时间不同分为超早期组 (≤ 7 h) 45 例, 早期组 (7 ~ 24 h) 45 例, 延期组 (24 ~ 72 h) 45 例, 比较 3 组术后血肿清除时间, 30 d 病死率, 30 d 患侧肢体运动功能和 90 d 格拉斯哥结果评分 (Glasgow outcome score, GOS)。**结果** 超早期组与早期组比较, 超早期组血肿清除时间短 [(4.5 ± 0.8) d vs. (4.9 ± 1.0) d, $q = 2.860, P < 0.05$], 术后 30 d 患肢肌力 4 ~ 5 级优于早期组 [82.2% (37/45) vs. 62.2% (28/45), $Z = -5.572, P = 0.000$], 90 d GOS 5 分者优于早期组 [88.9% (40/45) vs. 71.1% (32/45), $Z = -6.836, P = 0.035$]。超早期组与延期组比较, 超早期组血肿清除时间短 [(4.5 ± 0.8) d vs. (5.3 ± 1.0) d, $q = 5.721, P < 0.05$], 术后 30 d 患肢肌力 4 ~ 5 级者优于延期组 [82.2% (37/45) vs. 40.0% (18/45), $Z = -5.566, P = 0.000$], 90 d GOS 5 分者优于延期组 [88.9% (40/45) vs. 48.9% (22/45), $Z = -6.771, P = 0.000$]。早期组与延期组比较, 早期组血肿清除时间短 [(4.9 ± 1.0) d vs. (5.3 ± 1.0) d, $q = 2.860, P < 0.05$], 治疗 30 d 患肢肌力 4 ~ 5 级者优于延期组 [62.2% (28/45) vs. 40.0% (18/45), $Z = -2.073, P = 0.038$], 90 d GOS 5 分者优于延期组 [71.1% (32/45) vs. 48.9% (22/45), $Z = -3.595, P = 0.000$]。**结论** 立体定向手术治疗基底核区高血压性脑出血最佳手术时机在 7 h 内。

【关键词】 基底核区高血压性脑出血; 立体定向手术; 手术时机

文献标识: A 文章编号: 1009 - 6604 (2017) 08 - 0710 - 04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.08.011

Clinical Research on Time Window of Stereotactic Surgery for Basal Ganglia Hypertensive Cerebral Hemorrhage Yang Chuan, Gou Junlong, Mao Qun, et al. Department of Neurosurgery, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300250, China
Corresponding author: Mao Qun, E-mail: qunmao@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of stereotactic surgery for basal ganglia hypertensive cerebral hemorrhage at different time windows. **Methods** According to the time window of surgery, a total of 135 patients with basal ganglia hypertensive cerebral hemorrhage were divided into three groups, including ultra-early group ($n = 45$, surgery started within 7 h), early group ($n = 45$, surgery started between 7 - 24 h), and delayed group ($n = 45$, surgery started between 24 - 72 h). The differences in the hematoma clearance time, the 30-day mortality rate and motor function of the paralytic limbs, and the 90-day Glasgow outcome scores (GOS) were compared among the three groups. **Results** As compared to the early group, the ultra-early group had shorter hematoma clearance time [(4.5 ± 0.8) d vs. (4.9 ± 1.0) d, $q = 2.860, P < 0.05$], higher rate of diseased limb muscle of grade 4 - 5 on the 30th day [82.2% (37/45) vs. 62.2% (28/45), $Z = -5.572, P = 0.000$], and higher rate of GOS scores of 5 points on the 90th day [88.9% (40/45) vs. 71.1% (32/45), $Z = -6.836, P = 0.035$]. As compared to the delayed group, the ultra-early group had shorter hematoma clearance time [(4.5 ± 0.8) d vs. (5.3 ± 1.0) d, $q = 5.721, P < 0.05$], higher rate of diseased limb muscle of grade 4 - 5 on the 30th day [82.2% (37/45) vs. 40.0% (18/45), $Z = -5.566, P = 0.000$], and higher rate of GOS scores of 5 points on the 90th day [88.9% (40/45) vs. 48.9% (22/45), $Z = -6.771, P = 0.000$]. As compared to the delayed group, the early group had shorter hematoma clearance time [(4.9 ± 1.0) d vs. (5.3 ± 1.0) d, $q = 2.860, P < 0.05$], higher rate of diseased limb muscle of grade 4 - 5 on the 30th day [62.2% (28/45) vs. 40.0% (18/45), $Z = -2.073, P = 0.038$], and higher rate of GOS scores of 5 points on the 90th day [71.1% (32/45) vs. 48.9% (22/45), $Z = -3.595, P =$

* 基金项目: 天津市卫生局基金课题 (07KZ40)

** 通讯作者, E-mail: qunmao@hotmail.com

① (中国人民解放军海军总医院神经外科, 北京 100037)

0.000]. **Conclusion** The optimal timing of stereotactic surgery for basal ganglia hypertensive cerebral hemorrhage is within 7 hours.

[Key Words] Basal ganglia hypertensive cerebral hemorrhage; Stereotactic surgery; Optimal timing of surgery

高血压性脑出血是危及生命的疾病,应用立体定向手术技术治疗高血压性脑出血已得到广泛认同,但手术时机的选择还存有争议^[1]。本文回顾分析 2003 年 1 月~2016 年 1 月我院应用立体定向手术治疗基底核区高血压性脑出血 135 例的临床资料,根据发病后手术时间不同分为超早期组(≤7 h)45 例,早期组(7~24 h)45 例,延期组(24~72 h)45 例,旨在探讨立体定向手术治疗高血压性脑出血的最佳手术时机。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

135 例出血到手术时间 2~72 h,中位数 15 h。病例选择标准:①首次发病;②既往有明确的原发性高血压病史;③基底核区脑出血,出血量 30~50 ml;④发病后无血肿扩大和死亡;⑤术前无脑疝;⑥既往无脑血管疾病史,无神经系统功能障碍;⑦随访资料

完整;⑧不排除发病时合并糖尿病和冠心病者;⑨年龄 45~75 岁。排除标准:①年龄>75 岁或<45 岁;②头部 CT 扫描可见其他缺血性病变;③凝血功能障碍;④合并严重心、肝或肾脏疾病;⑤出血原因有可能为其他血管性疾病;⑥抗凝、溶栓治疗后出血;⑦小脑、丘脑及脑干出血。入选 135 例,根据出血后(患者出现首次症状)到立体定向手术时间的不同分为 3 组(何时手术由患者家属和医生共同决定):超早期组(≤7 h)45 例,早期组(7~24 h)45 例,延期组(24~72 h)45 例。为增加结果的准确性,其中超早期组以出血至手术时间 3~4 h 为中心向两侧选择,早期组为 15~16 h,延期组为 48 h,每组选择 45 例。3 组性别、年龄、原发性高血压病史、GCS 评分、血肿量、合并症、发病时肢体瘫痪程度等无统计学差异($P>0.05$),有可比性,见表 1。

表 1 3 组一般资料的比较($\bar{x} \pm s, n=45$)

组别	年龄(岁)	性别		原发性高血压病史(年)	GCS 评分(分)		
		男	女		13~15	9~12	3~8
超早期组	65.2±5.5	23	22	6.6±2.3	20	15	10
早期组	65.6±5.1	20	25	7.0±1.2	19	18	8
延期组	65.7±4.8	26	19	6.1±2.0	25	13	7
$F(\chi^2)$ 值	$F=0.12$	$\chi^2=1.601$		$F=2.56$	$\chi^2=2.355$		
P 值	0.888	0.449		0.081	0.671		

组别	血肿量(ml)	合并症		患侧肢体瘫痪程度									
		糖尿病	冠心病	上肢肌力(级)					下肢肌力(级)				
				1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
超早期组	39.7±5.1	6	42	7	10	18	8	2	6	11	17	8	3
早期组	39.7±6.9	10	41	5	9	17	11	3	4	9	16	12	4
延期组	40.2±5.9	8	40	3	7	22	10	3	3	6	23	9	4
$F(\chi^2)$ 值	$F=0.010$	$\chi^2=1.216$		$\chi^2=3.608$					$\chi^2=5.153$				
P 值	0.902	0.544		0.891					0.741				

GCS 评分:格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale),13~14 分轻度昏迷,9~12 分中度昏迷,3~8 分重度昏迷

1.2 方法

3 组患者均采用立体定向手术治疗^[2]。局麻下手术,使用柱式立体定向仪,CT 下定位确定靶点,超早期组吸除血肿量的 20% 以降低术中、术后再出血率^[3],早期组及延期组吸除 30%~50% 血肿量。3 组术后均置入内径 2 mm 硅胶管,管内注入尿激酶 5 万 U 并闭管,术后 2 h 后开放低位引流,2 次/d。术后视引流情况及患者恢复情况复查头部 CT,一般 3~5 d,CT 显示血肿消散(术后头颅 CT 复查显示血肿基本消失或残余血肿不能依靠引流管排出)后拔

除引流管。

1.3 观察指标

①术后颅内再出血或继续出血情况;②术后生命体征变化;③有无颅内感染、肺感染、泌尿系感染、应激性溃疡等并发症;④采用肌力分级和格拉斯哥预后分级(Glasgow outcome scale, GOS)评定效果,术后 30 d 瘫痪侧肢体肌力恢复为 4~5 级为运动功能完全恢复,术后 90 d GOS 评分 5 分标准:恢复良好,恢复正常生活,尽管有轻度缺陷。

1.4 随访

术后 30、90 d 以门诊、电话和信件等方式随访。

1.5 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,有差异两两比较采用 q 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料 3 组比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,有统计学差异两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

3 组均无术中、术后再出血及死亡病例,均无颅内感染,术后肺感染、泌尿系感染、应激性溃疡的发生率无统计学差异($P > 0.05$),见表 2。3 组术后血

肿消散时间存在差异($P < 0.05$)。3 组 30 d 患肢肌力 4 ~ 5 级和 90 d GOS 5 分有统计学意义($P < 0.05$),其中超早期组和早期组术后 30 d 患肢肌力 4 ~ 5 级和 90 d GOS 5 分优于延期组($P < 0.05$),超早期组术后 30 d 患肢肌力 4 ~ 5 级和 90 d GOS 5 分优于早期组($P < 0.05$),见表 3。

表 2 3 组术后并发症情况比较 ($n = 45$)

组别	肺感染	泌尿系感染	应激性溃疡
超早期组	10	3	20
早期组	9	2	18
延期组	8	4	19
χ^2 值	0.278	0.714	0.182
P 值	0.870	0.700	0.913

表 3 3 组预后情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	血肿消散时间(d)	30 d 患肢肌力 4 ~ 5 级(例)	90 d GOS 5 分(例)
超早期组①	4.5 ± 0.8	37	40
早期组②	4.9 ± 1.0	28	32
延期组③	5.3 ± 1.0	18	22
$F(\chi^2), P$ 值	$F = 8.18, P = 0.000$	$\chi^2 = 40.588, P = 0.000$	$\chi^2 = 62.444, P = 0.000$
$q(Z), P$ 值	$q_{1-2} = 2.860, P < 0.05$	$Z_{1-2} = -5.572, P = 0.000$	$Z_{1-2} = -6.836, P = 0.035$
	$q_{1-3} = 5.721, P < 0.05$	$Z_{1-3} = -5.566, P = 0.000$	$Z_{1-3} = -6.771, P = 0.000$
	$q_{2-3} = 2.860, P < 0.05$	$Z_{2-3} = -2.073, P = 0.038$	$Z_{2-3} = -3.595, P = 0.000$

3 讨论

高血压性脑出血在亚洲人群中的患病率高于其他种族^[4],严重损害脑组织,具有较高的病死率和致残率。我们以前做过应用立体定向手术治疗中小量高血压性脑出血与内科保守治疗的比较,手术治疗能更好地改善患者预后^[5]。脑出血早期血肿周围组织水肿接近正常,氨及血肿肿胀后释放的毒素很少,糖度增高,对脑组织毒害随时间而加剧。如果早期清除颅内血肿^[6],脑组织水电解质相对正常,毒素少,神经组织坏死则少,神经功能恢复较快,因此,越早手术越早减轻血肿对脑组织的压迫,中止脑出血后一系列继发改变的恶性循环,提高治愈率和生活质量。Kaneko^[7]最早提出以出血后 6 ~ 7 h 内作为穿刺的最佳时机。Thiex 等^[8]指出脑出血不仅直接破坏脑组织,对周围脑组织产生压迫,而且血肿在凝结过程中及后来的液化分解过程中产生的毒性物质可以引起继发性的脑损伤。殷小平等^[9]认为出血 3 ~ 6 h 内病灶周围继发神经元凋亡,神经元损失与代谢障碍较轻;6 ~ 7 h 后血肿周围正常的脑组织发生海绵变性、坏死、继发出血和脑水肿等一系列病理改变;24 ~ 48 h 这些改变明显加重,手术过晚(>24 h)血肿压迫已造成不可逆的神经损害。因

此,要求尽早手术清除血肿。许多临床研究及动物实验均证明^[10]超早期(≤ 7 h)微创术治疗优于早期或延期手术,机制在于阻断早期急性炎症过程并阻断血肿进一步扩大,从而减轻占位效应及灶周水肿和继发性神经元的损伤,病人的存活率及神经功能均明显提高。

本研究 3 组患者由于手术时机不同而导致术后血肿的消散时间不同,直接影响患者的预后,超早期手术患者预后最好,当然超早期的手术再出血或继续出血风险也会增加。有些高血压性脑出血患者 6 h 内易继续出血^[11],或由于血肿抽吸易再出血。虽然立体定向手术不能解决患者再出血的问题,但恰当的手术方式可以减少再出血的发生。刘宗惠^[12]认为治疗超早期高血压性脑出血,血肿排空速度太快或太彻底是术中、术后再出血的重要原因之一。本研究中,为减少因超早期手术中血肿量抽吸过大而造成的术中再出血发生率,我们减少术中的血肿抽吸量,将血肿抽吸量降至 20% (我们认为的最小血肿抽吸量)以减少术中的再出血率,超早期组无术中、术后再出血发生。虽然超早期组仅抽出血肿计算量的 20%,但是通过术后增加尿激酶的使用频率来促进血肿排空,依旧达到血肿充分快速引流的目的,不会影响患者的功能预后。术中应用尿激酶

是非常安全的,对于正常血液循环无任何影响,不会增加术后再出血几率^[3]。

超早期组在改善患者神经功能预后方面明显优于早期组和延期组($P < 0.05$),早期组明显优于延期组($P < 0.05$)。我们认为立体定向手术治疗基底核区高血压性脑出血的最佳手术时机在 7 h 内,最晚不能超过 24 h。需要注意的是,治疗超早期高血压性脑出血,应减少术中的血肿抽吸量,同时增加术后尿激酶的使用频率,以减少再出血率,不影响患者的预后。

参考文献

- 王建清,贾丕芳,沈健康,等.高血压脑出血最佳手术时间窗研究.中国临床医学,2009,16(12):1001-1002.
- 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.中国中西医结合急救杂志,2011,18(3):100-102.
- 杨川,勾俊龙,毛群,等.立体定向手术治疗超早期高血压性脑出血手术方法探讨.中国微侵袭神经外科杂志,2013,18(11):484-486.
- Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol, 2010, 9(2):167-176.
- 杨川,勾俊龙,毛群,等.立体定向手术与内科治疗中小量基底核区高血压性脑出血的对比研究.中国微创外科杂志,2014,14(5):442-444.
- 张剑宁,赵崇智,孙四方.早期应用尿激酶吸引术治疗高血压脑出血的临床实验研究.中华神经外科杂志,1991,7(1):265-268.
- Kaneko M. Trial of the operative treatment for hypertensive intracerebral hemorrhage in peracute stage. Neurol Surg(Tokyo), 1974,2(7):537-539.
- Thiex R, Tsirka SE. Brain edema after intracerebral hemorrhage: mechanisms, treatment options, management strategies, and operative indications. Neurosurg Focus, 2007, 22(5):E6-E7.
- 殷小平,张新江,王苇,等.脑出血不同时机灶周损失的实验研究.中华神经科杂志,2004,37(2):101.
- 贺顺龙,朴煜.锥颅血肿穿刺引流术治疗脑出血 56 例报告.中国神经精神疾病杂志,2009,27(6):465.
- Kanno T, Koba T. Early surgical treatment for hypertensive intracerebral hemorrhage. J Neurosurg, 1997, 46(5):579-583.
- 刘宗惠,主编.实用立体定向及功能性神经外科学.第 1 版.北京:人民军医出版社,2006. 175-176.

(收稿日期:2016-08-25)

(修回日期:2016-11-27)

(责任编辑:李贺琼)