

开颅与钻孔引流术治疗高血压性脑出血后颅内压变化及其与病人术后认知功能障碍的关联性研究

丁绪元

[摘要] **目的:**探讨开颅与钻孔引流术治疗高血压性脑出血后颅内压变化情况及其与病人术后认知功能障碍的关联性。**方法:**选择高血压性脑出血病人 106 例,采用随机数字表法分为开颅组(53 例)和钻孔组(53 例),分别采用传统的开颅引流术和微创钻孔引流术进行治疗,比较 2 组病人术后 1、12、24、72 h 和 1 周颅内压和术后神经功能缺损及认知功能恢复情况。**结果:**术后 1、12、24、72 h 和 1 周钻孔组病人的颅内压均明显高于开颅组($P < 0.01$);术后 6 个月,钻孔组病人的美国国立卫生院神经功能缺损评分低于开颅组($P < 0.01$),2 组病人美国国立卫生院神经功能缺损评分均明显低于术前($P < 0.01$);术后 1 个月,钻孔组神经元特异性烯醇化酶和脑源性神经营养因子水平均明显低于开颅组($P < 0.01$),2 组病人神经元特异性烯醇化酶水平明显低于术后 3 d,脑源性神经营养因子水平明显高于术后 3 d($P < 0.01$);术后 6 个月,2 组病人认知功能障碍程度较术前均有所改善($P < 0.01$);钻孔组简易智能精神状态量表评分分布情况优于开颅组($P < 0.01$),钻孔组认知功能障碍率低于开颅组($P < 0.05$)。**结论:**在治疗高血压性脑出血中,开颅引流术在降低颅内压方面具有优势,而在改善病人的神经功能及认知功能方面,钻孔引流术更具优势。

[关键词] 脑出血;颅内压;开颅引流;钻孔引流

[中图分类号] R 743.34 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.10.020

The intracranial pressure change in hypertensive cerebral hemorrhage patients treated with drilling and craniotomy drainage, and its correlation with postoperative cognitive dysfunction

DING Xu-yuan

(Department of Neurosurgery, The Second People's Hospital of Taizhou, Taizhou Jiangsu 225500, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the intracranial pressure changes in hypertensive cerebral hemorrhage patients treated with drilling and craniotomy drainage, and its correlation with postoperative cognitive dysfunction. **Methods:** One hundred and six patients with hypertensive cerebral hemorrhage were randomly divided into the craniotomy group and drilling group using the random number table method(53 cases each group). The craniotomy group and drilling group were treated with traditional craniotomy drainage and minimally invasive drilling drainage, respectively. The postoperative neurologic deficit and cognitive function recovery after 1 h, 12 h, 24 h, 72 h and 1 w of operation between two groups were compared. **Results:** The intracranial pressure after 1 h, 12 h, 24 h, 72 h and 1 w of operation in drilling group were significantly higher than those in craniotomy group($P < 0.01$). After 6 months of operation, the NIHSS score in drilling group was lower than that in craniotomy group($P < 0.01$), and the NIHSS scores of two groups were significantly lower than that before operation($P < 0.01$). After 1 month of operation, the levels of NSE and BDNF in drilling group were lower than those in craniotomy group($P < 0.01$), the levels of NSE and BDNF in two groups after 1 month of operation were significantly lower and higher than those after 3d of operation, respectively($P < 0.01$). After 6 months of operation, the cognitive dysfunction in two groups were improved compared before operation($P < 0.01$). The distribution of MMSE score in drilling group was better than that in craniotomy group($P < 0.01$), The rate of cognitive impairment in drilling group was significantly lower than that in craniotomy group($P < 0.05$). **Conclusions:** In the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage, the craniotomy drainage has advantage in reducing intracranial pressure, and the drilling drainage has advantage in improving nerve function and cognitive function.

[Key words] cerebral hemorrhage; intracranial pressure; craniotomy drainage; drilling drainage

高血压性脑出血是一种常见的脑血管病,是非创伤性颅内出血,同时也是高血压最严重的并发症之一,好发年龄段为 50~70 岁,发病人群男性略多

于女性^[1]。该病的死亡率和致残率均较高,约占脑血管病的 10%~15%^[2]。目前,临床上治疗高血压性脑出血的方法可归为内科治疗和外科治疗两类,对重症病人通常需要进行外科手术治疗,开颅引流术和钻孔引流术是临床上比较常见的两种术式,二者的利弊问题一直是争论的焦点,通常认为开颅引流术的视野较宽,在直视下止血更彻底,而钻孔引流

操作简便、手术时间短、对脑组织损伤小^[3-4]。本研究选择高血压性脑出血病人 106 例,采用临床随机对照实验探讨开颅与钻孔引流治疗该病人颅内压变化情况与术后认知功能障碍的关联性,旨在为提高该病的临床治疗水平提供参考。现作报道。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合第 4 次全国脑血管病会议关于高血压性脑出血的诊断标准,经头颅 CT 检查证实,出血部位位于基底节区;(2)有外科手术适应证,即颅内压增高伴脑干受压体征、根据多田公式计算出血量为 30~50 mL、伴急性阻塞性脑积水征象、格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8 分、脑动静脉畸形所致和占位效应明显;(3)病人一般资料完整,家属或本人签署知情同意书;(4)具有良好的随访条件,随访时间不低于 6 个月。排除标准:(1)有外科手术禁忌证(如脑干出血、大脑深部出血、淀粉样血管病导致脑叶出血)者;(2)未能完成本研究中相关调查项目者;(3)非首次发病或有脑梗死病史及后遗症者;(4)家属或本人拒绝手术者。

1.2 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2015 年 4 月我院收治的高血压性脑出血病人 106 例作为研究对象。根据不同手术方式将入选的 106 例病人分为开颅组和钻孔组,各 53 例。开颅组中,男 34 例,女 19 例;年龄 46~83 岁;出血量 30~50 mL。钻孔组中,男 33 例,女 20 例;年龄 45~84 岁;出血量 30~50 mL。2 组病人性别、年龄、出血量等方面均具有可比性。

1.3 手术方法 2 组病人均于发病后 2~16 h 进行手术。

1.3.1 开颅组手术方法 病人在气管插管全麻下进行手术,术前行头颅 CT 检查,准确定位血肿位置后,在颞部做一马蹄形切口,切口应足够大以确保充分减压;切开硬膜后在颞上回或颞中回做 3~4 cm 的皮层切口,达到血肿腔内后用吸引器轻柔地将血凝块吸除(必要时可使用取瘤钳把松动的血块取出);血肿清除过程中,遇到周围组织小血管活动性出血时双极电凝止血,若血肿壁有已粘连很紧的小血块,不宜勉强吸净,防止对周围组织造成更大的损伤;在血肿腔内置引流管,与封闭式引流装置相连,回覆骨瓣,术后持续引流,对侧脑室前角置脑室引流管以监测血压。

1.3.2 钻孔组手术方法 术前行头颅 CT 检查,

根据颅内血肿情况,确定最大血肿层面后计算出该层面与耳眦线,作耳眦线的平行线,取血肿中心与颞骨外板之间的距离与层面的交叉点作为穿刺点,穿刺尽可能避开主要血管及功能神经区;用 2% 的利多卡因(7 mg/kg)进行局麻,于穿刺点钻孔,将硬脑膜刺破后固定头皮,根据预设方向及深度用脑穿刺针穿刺,常规置入引流管,吸出部分淤血,对侧脑室前角置脑室引流管以监测血压;术后给予尿激酶(南京南大药业有限责任公司,国药准字 H32023290,生产批号 1301101)经引流管注射,通常为 20 000 U/次,2~3 次/d,具体剂量及次数根据血肿引流量及 CT 检查血肿变化情况进行调整,当颅内血肿显著减少或消失时常规夹闭引流管,若 24 h 后无异常,则拔出头部引流管。

1.4 观察指标 所有病人至少随访 6 个月,观察指标包括:(1)颅内压变化情况。采用惠普公司的 V24 型多导生理监护仪监测病人颅内压,2 组病人术后颅内压变化情况取术后 1、12、24、72 h 和 1 周时的监测值进行比较。(2)神经功能缺损情况。于治疗前和术后 1 个月应用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)方法进行评价,采用 ELISA 法于术后 3 d 和术后 1 个月检测 2 组病人的神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平。(3)认知功能恢复情况。用简易智能精神状态量表(MMSE)于术前和术后 6 个月对病人的认知功能情况进行评价,包括定向力、记忆力、注意和计算力、回忆能力和语言能力 5 个项目 30 分,得分在 27~30 分的为认知功能正常,得分在 21~26 分为轻度认知功能障碍,10~20 分的为中度认知功能障碍,≤9 分的为重度认知功能障碍。认知功能障碍率 = MMSE 评分 ≤ 26 分人数 / 组内总人数 × 100%。

1.5 统计学方法 采用 *t* (或 *t'*) 检验、四格表确切概率法 χ^2 检验和秩和检验。

2 结果

2.1 2 组病人术后各监测时间点颅内压变化情况比较 2 组病人术后 1~72 h 内的颅内压均呈逐渐升高的趋势,术后 72 h 后逐渐降低;在术后 1、12、24、72 h 和 1 周这几个时间点,钻孔组病人的颅内压均明显高于开颅组($P < 0.01$)(见表 1)。

2.2 2 组病人术前、术后 NIHSS 评分、NSE 和 BDNF 水平比较 术前 2 组病人 NIHSS 评分、术后

表 1 2 组病人术后各监测时间点颅内压变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$; cmH₂O)

分组	n	术后 1 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 72 h	术后 1 周
钻孔组	53	42.87 ± 5.76	43.29 ± 6.73	49.58 ± 7.12	54.89 ± 7.46	37.59 ± 5.37
开颅组	53	23.89 ± 4.83	30.29 ± 4.14	36.38 ± 4.76	39.67 ± 5.12	26.96 ± 4.81
t	—	18.38	11.98 [#]	11.22 [#]	12.25 [#]	10.73
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

#示 t 值

表 2 2 组病人术前、术后 NIHSS 评分、NSE 和 BDNF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	NIHSS 评分/分		NSE/(ng/mL)		BDNF/(ng/mL)	
		术前	术后 6 个月	术后 3 d	术后 1 个月	术后 3 d	术后 1 个月
钻孔组	53	11.13 ± 2.76	4.12 ± 1.06 ^{▲▲}	123.26 ± 7.84	12.64 ± 2.18 ^{△△}	0.76 ± 0.13	3.48 ± 0.45 [△]
开颅组	53	11.24 ± 2.83	6.78 ± 1.94 ^{▲▲}	126.18 ± 8.16	22.35 ± 3.22 ^{△△}	0.78 ± 0.14	5.42 ± 0.78 [△]
t	—	0.22	8.76 [#]	1.88	18.18 [#]	0.76	15.68 [#]
P	—	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

#示 t 值; 配对 t 检验; 与术前比较 ▲▲P < 0.01; 与术后 3 d 比较 △△P < 0.01

2.3 2 组病人认知功能情况比较 术前 2 组病人 MMSE 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 6 个月, 钻孔组病人 MMSE 评分明显高于开颅组 ($P < 0.01$), 术后 6 个月, 2 组病人认知功能障碍程

3 d NSE 和 BDNF 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 6 个月, 钻孔组病人 NIHSS 评分明显低于开颅组 ($P < 0.01$); 术后 6 个月, 2 组病人 NIHSS 评分均明显低于术前 ($P < 0.01$); 术后 1 个月, 钻孔组 NSE 和 BDNF 水平均明显低于开颅组 ($P < 0.01$), 2 组病人 NSE 水平明显低于术后 3 d, BDNF 水平明显高于术后 3 d ($P < 0.01$) (见表 2)。

度较术前均有所改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 钻孔组 MMSE 评分分布情况优于开颅组 ($P < 0.01$), 认知功能障碍率钻孔组明显低于开颅组 ($P < 0.05$) (见表 3)。

表 3 2 组病人认知功能情况比较 [n; 百分率 (%)]

分组	n	MMSE 总分/分		MMSE 评分分布情况/分				认知功能障碍
		术前	术后 6 个月	27~30	21~26	10~20	≤9	
钻孔组	53	15.83 ± 2.41	26.65 ± 2.74 ^{▲▲}	41(77.36)	5(9.43)	4(7.55)	3(5.66)	12(22.64)
开颅组	53	15.92 ± 2.77	20.15 ± 3.12 ^{▲▲}	29(54.72)	12(22.64)	7(13.21)	5(9.43)	24(45.28)
t	—	0.18	11.40		2.30 [#]			7.05 [#]
P	—	>0.05	<0.01		<0.01			<0.05

#示 χ^2 值; 配对 t 检验; ▲▲P < 0.01

3 讨论

高血压性脑出血是临床上常见的危重脑血管疾病, 是由脑实质出现病理改变所引起^[5]。该病通常在活动、激动以及用力排便时发病, 该病起病急骤, 病情通常能在几分钟或数小时内发展到高峰, 临床表现根据出血部位、出血量以及全身情况等因素的不同而呈现出一定的差异性, 一般表现为剧烈头痛、恶心、呕吐等。研究^[6-7]显示, 高血压脑病在我国急性脑血管疾病中占 20%~30%, 是一种危险性很高的疾病, 严重影响人类(多为老年人群)的生活质量、危及病人的生命安全。一般情况下, 多数高血压性脑出血病人都伴有不同程度的脑水肿, 脑水肿可使病人颅内容积代偿能力受限, 导致脑血管自动调节功能减退, 以致于颅内压升高, 最终导致脑灌注压降低, 如不及时进行有效救治, 可引发脑疝, 导致脑干及下丘脑受压而死亡^[8]。

对于高血压性脑出血病人, 手术治疗的主要目

的在于及时清除脑内血肿、解除占位效应、有效降低颅内压、减少或阻断继发性损害, 挽救血肿周围受压组织等^[9]。研究^[10-11]显示, 对于重症高血压性脑出血病人, 若满足手术适应证, 采用外科手术治疗可以挽救病人的生命和促进神经功能的恢复。治疗该病的术式较多, 有小脑减压术、开颅血肿清除术、钻孔扩大骨传血肿清除术、钻孔微创颅内血肿清除术和脑室出血脑室引流术等诸多术式^[12]。开颅引流和钻孔引流是临床上最常用的两种术式, 本研究采用临床随机对照试验探讨高血压性脑病病人行开颅引流与钻孔引流后其颅内压变化情况及术后认知功能恢复情况。

本研究结果显示: (1) 钻孔组病人术后 1、12、24、72 h 和 1 周的颅内压均明显高于开颅组, 说明开颅引流术在降低颅内压的效果方面优于钻孔引流术。可能是因为: 开颅手术视野清晰, 在直视下止血和清除血肿更为彻底, 能够有效清除脑组织受压损害情况, 能有效清除血凝块中凝血酶及红细胞溶解

后血红蛋白的毒性作用,且能起到去骨瓣减压的作用,因而在颅内降压方面的效果显著;而CT引导下的钻孔引流只能去除大部分血肿,残留血肿对脑组织仍具有一定的毒性作用,因而在颅内降压方面的效果不如开颅引流。(2)术后6个月,钻孔组病人术后NIHSS评分、NSE和BDNF水平、MMSE评分均优于开颅组,认知功能障碍发生率钻孔组低于开颅组,提示钻孔引流在病人术后神经功能及认知能力恢复方面更具优势。可能是因为:开颅术本身对脑组织具有很大的创伤,而钻孔引流在CT立体定向的引导下进行,属于小窗口微创手术,以较小的脑组织损伤换取最大限度地清除血肿,达到充分减压、保护脑组织的效果,具有操作简便、创伤小的优势。

综上所述,在治疗高血压性脑出血中,开颅引流与钻孔引流各具优势,临床上应根据病人的一般情况及预后目标进行综合考虑,做出最理想的选择。

[参 考 文 献]

- [1] 许济. 年龄因素对高血压性脑出血病人超早期手术治疗预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(14): 3422.
- [2] 陈大普, 任增玺, 韩宏杰, 等. 小骨窗骨瓣复位显微手术治疗高血压基底节区脑出血60例疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(23): 69.
- [3] 马涛, 张玉磊, 孙政, 等. 微创钻孔引流术与小骨窗开颅术治疗中等量基底节区高血压脑出血的疗效比较[J]. 安徽医药,

2013, 17(12): 2114.

- [4] 熊志云, 艾文兵. 大骨瓣开颅血肿清除术与颅骨钻孔血肿抽吸引流术治疗高血压脑出血的效果分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(24): 70.
- [5] 赵芳芳, 罗玉敏, 徐敏, 等. 高血压性脑出血病理生理研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2013, 20(3): 189.
- [6] 张芹, 张拥波, 李继梅, 等. 脑出血研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2013, 8(6): 455.
- [7] 朱立仓, 赵冬, 徐上知, 等. 新疆地区三个民族3550例高血压性脑出血病人的临床调查[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(9): 912.
- [8] 蓝业平, 蔡树雄, 何晓明, 等. 微创治疗高血压性脑出血病人血清MMP-9水平的动态变化及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(13): 33.
- [9] 陈泉, 夏磊, 程冠亮, 等. 软通道颅内血肿微创清除术治疗高血压性脑出血后继发性脑损伤的研究[J]. 医学临床研究, 2014, 27(10): 1918.
- [10] 罗方接, 李小云. 小骨窗显微手术治疗基底节区高血压性脑出血的手术时机探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(19): 1613.
- [11] 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[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18(11): 484.
- [12] 石海平, 曾春, 张施远, 等. 神经内镜血肿清除术与立体定向血肿抽吸术治疗高血压性脑出血的随机对照研究[J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(1): 9.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 1359 页)

亚群CD3⁻CD19⁺的水平变化无明显差异,但观察组T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值明显优于对照组,提示参芪扶正注射液可以在一定程度上改善ALL病人化疗后的T细胞介导的免疫功能,进而提高病人自身免疫功能,促进病情康复^[12]。

综上所述,化疗同时联合参芪扶正注射液治疗ALL可以有效改善病人骨髓造血功能和免疫功能,值得临床推广应用。但有关参芪扶正注射液对ALL病人骨髓造血功能和免疫功能的具体干预途径和分子机制,目前仍未十分明了尚有待进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] 孙黎明, 李苗, 杜淑旭, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病的疗效、长期生存与危险因素的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(15): 1181.
- [2] 张之南. 血液病诊断与疗效标准[M]. 3版. 北京: 科学出版社, 1998: 116.
- [3] 姚蓓, 张引亮, 陈旭昕, 等. 参芪扶正注射液对急性淋巴细胞白血病化疗病人造血和免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(5): 808.
- [4] FISHER BT, SAMMONS JS, LI Y, *et al.* Variation in risk of hospital-onset clostridium difficile infection across β -lactam antibiotics in children with new-onset acute lymphoblastic

leukemia[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2014, 3(4): 329.

- [5] ZHANG LI, CHEN M, FENG BO, *et al.* Imatinib-based therapy in adult Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: A case report and literature review [J]. Oncology Letters, 2015, 10(4): 2051.
- [6] TABRIZI MM, HOSSEINI SA. Role of electromagnetic field exposure in childhood acute lymphoblastic leukemia and no impact of urinary alpha-amylase-a case control study in Tehran, Iran[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(17): 7613.
- [7] 蔡小平. 参芪扶正注射液治疗急性白血病化疗后白细胞减少症临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 463.
- [8] TIKKU G, JAIN D, KUMARI A, *et al.* Mucoepidermoid Carcinoma of Parotid as a Second Malignancy in Acute Lymphoblastic Leukemia[J]. Indian Pediatr, 2015, 52(11): 979.
- [9] 谢海燕, 黄文华, 宋艳刚, 等. 参芪扶正注射液中党参成分UHPLC-MS分析[J]. 中药材, 2014, 37(8): 1471.
- [10] 古洪艳, 张声源, 黄文华, 等. 参芪扶正注射液的化学成分研究(II)[J]. 中成药, 2013, 35(7): 1494.
- [11] 赖景春, 彭卫卫, 邓江华, 等. 参芪扶正注射液联合化疗对恶性肿瘤的增效减毒作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(24): 6285.
- [12] 吴鹏强, 袁凯锋, 景莉, 等. 参芪扶正注射液联合化疗对急性髓系白血病病人疗效及机体免疫功能的影响[J]. 中草药, 2015, 46(3): 401.

(本文编辑 刘畅)