

手术时机对重型脑室出血患者神经功能的影响

靳 峰¹ 郭守刚² 张长远³ 种衍军³ 赵甲山¹

摘要 目的:探讨脑室微创穿刺引流并脑脊液置换治疗重型脑室出血的手术时机对患者预后神经功能的影响。**方法:**选择不同的手术时机对重型脑室出血患者行脑室微创穿刺引流并脑脊液置换术,对照分析其临床神经功能缺损程度、总有效率、基本痊愈率、病死率和住院天数。**结果:**A组(超早期)、B组(急性期)和C组(亚急性期)3组治疗后临床神经功能缺损程度评分较治疗前均有显著降低,差异有显著性意义($P<0.05$);治疗后A、B两组的临床神经功能缺损程度评分低于C组,A、B两组的基本痊愈率、总有效率均显著高于C组,而死亡率低于C组,A、B两组脑脊液恢复正常时间、住院天数较C组明显缩短,差异具有显著性意义($P<0.01$),而A、B两组间差异无显著性意义($P>0.05$)。**结论:**重型脑室出血患者在24h内行脑室微创血肿清除并脑脊液置换手术,同时进行早期康复治疗,可以有效地降低病死率,提高治愈率,减轻临床神经功能缺损程度,对患者的临床神经功能恢复有帮助。

关键词 重型脑室出血;手术时机;微创手术;早期康复;神经功能

中图分类号:R651,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2006)-09-0811-04

Effects of operation opportunity on neurological function in patients with severe intraventricular hemorrhage/JIN Feng, GUO Shougang, ZHANG Changyuan, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2006, 21(9):811—814

Abstract Objective: To explore the effect of the operation opportunity on neurological function of the brain-ventricle drainage combined with cerebrospinal fluid replacement on the patient with severe intraventricular hemorrhage. **Method:** 88 subjects with the brain-ventricle drainage combined with cerebrospinal fluid replacement were randomly divided into hyper-morning group (group A), acute stage group (group B) and subacute stage group (group C). The clinical neurological function disorders were recorded in the patient of the three groups before treating or after treating. The variation of neurological function was cross-check analyzed and compared among total effective rate, near recovery rate, mortality rate and hospital days. **Result:** after 1 month treatment, the mark of clinical neurological function disorder was decreased in the three groups ($P<0.05$). The total effective rate and near recovery rate of Group A and B were significantly higher than group C. The mark of clinical neurological function disorder and mortality rate of group A and B were lower than group C ($P<0.01$). The cerebrospinal fluid normal time, hospital days of group A and B were obviously lower than group C ($P<0.01$). However, there was no significant differences between group A and group B ($P>0.05$). **Conclusion:** The brain-ventricle drainage combined with cerebrospinal fluid replacement in 24h and early rehabilitative intervention 10 days after surgery are able to reduce mortality rate, increase healing rate, lessen clinical neurological function disorder and promote the recovery of the neurological function. Thus, this would be a good choice of treating severe intraventricular hemorrhage.

Author's address Dept. of Neurosurgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022

Key words severe intraventricular hemorrhage; operation opportunity; microlesion craniotomy; early rehabilitation; neurological function

重型脑室出血 (severe intraventricular hemorrhage) 临床治疗的目的在于保障患者生命,并且最大限度地降低致残率,促进患者的临床神经功能恢复,提高患者的生存质量。脑室内血肿对脑组织的病理损害,在出血最初处于可逆状态,随后逐渐加重呈进行性改变,最终成为不可逆性改变^[1]。因此,把握好恰当的手术时机,则可以阻止其不可逆的脑损害过程,对降低致残率和死亡率具有十分重要的指导意义。本研究通过临床随机对照实验,对重型脑室出血患

者选择不同的手术时机并分组,观察探讨手术时机及早期康复治疗对患者神经功能恢复的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1 华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科,武汉 430022

2 济宁医学院诊断学教研室

3 济宁市第一人民医院药剂科、神经外科

作者简介:靳峰,男,博士研究生,主治医师

收稿日期:2005-12-05

重型脑室出血患者 88 例, 均系 2003 年 10 月—2005 年 7 月的住院患者。纳入标准: ①依据中华神经科学会和中华神经外科学会制定的“各类脑血管疾病诊断要点”^[2]诊断明确; ②均经头颅 CT 证实, 全脑室出血。脑室内积血程度按 Graeb 氏评分分级标准^[3], Graeb 评分均 >9 分; ③排除小脑、脑干及皮质出血, 排除深昏迷患者; ④临床排除严重的肝、肾功能障碍、消化性溃疡及凝血功能障碍者。

1.2 分组

按照血肿演变规律时间不同而选择不同的手术时机并分组^[4], 共分 3 组。A 组: 超早期 (<6h) 组 30 例, 男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 57 ± 5 岁 (52—71 岁)。GCS 评分: 11—9 分 21 例, 8—4 分 9 例; 手术时间: 2.5—6h, 平均 4.2h。B 组: 急性期 (6—24h) 组 30 例, 男性 19 例, 女性 11 例; 年龄 58 ± 4 岁 (49—73 岁)。GCS 评分: 11—9 分 18 例, 8—4 分 12 例; 手术时间: 6.3—24h, 平均 13.1h。C 组: 亚急性期 (>24h) 组 28 例, 男性 17 例, 女性 11 例; 年龄 59 ± 7 岁 (43—77 岁); GCS 评分: 11—9 分 15 例, 8—4 分 13 例; 手术时间: 26.7—46h, 平均 32.9h。3 组患者除常规脱水、改善脑代谢及其他对症治疗外, 先后行双侧脑室微创血肿清除+脑脊液置换术。两组患者的例数、年龄、性别、脑室内积血程度及入院时的情况, 无显著性差异, 具有可比性。

1.3 手术方法

常规消毒、铺巾、局麻后, 应用颅内血肿穿刺针, 以发际上 2—3cm, 旁开 2.5—3cm 为穿刺点, 垂直于两耳门连线进针, 行侧脑室额角穿刺引流术。快速锥颅钻孔后, 用导丝引导外径 0.3cm 的硅胶管向垂直于两耳门连线方向进入 4—5cm, 拔出导丝即见混有陈旧血液涌出, 固定引流管于头皮, 双侧引流管用少量生理盐水冲洗 3—5 次, 在出血量多的一侧引流管内注入尿激酶(UK)1 万 U (用生理盐水 2ml 稀释), 闭管 4h, 同时对侧引流管开放, 如此两侧交替进行, 每天引流 1—2 次。自术后第 2d 开始, 行腰穿用等量生理盐水进行脑脊液置换, 1 次/d, 连续应用 3—6d, 每次置换量为 15ml。

1.4 康复治疗

3 组患者均于手术后 10d 行早期康复治疗, 运用早期康复训练方法, 包括运动疗法、作业疗法、言语疗法和心理疗法等, 指导患者每日完成简单的家庭作业和辅助训练, 维护患者的正确体位和康复护理方法, 防止日后出现严重影响康复进程的并发症, 如肌肉挛缩、肿胀、关节活动受限等, 争取功能早日得到改善。治疗 1 次/d, 每次 45—60min, 5 次/周。

1.5 疗效评定

依据 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的临床神经功能缺损程度评分标准^[5]。分为: ①基本痊愈: 神经功能缺损评分减少 91% 以上, 病残程度为 0 级; ②显著进步: 神经功能缺损评分减少 46%—90%, 病残程度为 1—3 级; ③进步: 神经功能缺损评分减少 18%—45%; ④无变化 (恶化): 神经功能缺损评分减少小于 17%, 或死亡。分别在治疗前、治疗后 1 个月评分, 并比较两组的脑脊液恢复正常时间和住院天数。

1.6 统计学分析

计量资料以均数±标准差表示, 组间的比较采用 *t* 检验或 *F* 分析, 组内采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, 显著性水平为 $P < 0.05$ 。所有数据均采用 SPSS11.5 统计软件处理。

2 结果

2.1 临床神经功能缺损程度评分比较

3 组治疗后临床神经功能缺损程度评分均较治疗前有显著改善, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 3 组间治疗前后评分差值比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.01$), 治疗后 A、B 两组的临床神经功能缺损程度评分比较 C 组有显著差异 ($P < 0.01$), 而 A、B 两组间差异没有显著性意义 ($P > 0.05$), A、B 和 C 组间治疗前临床神经功能缺损程度评分比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 治疗后临床疗效比较

A 和 B 组的基本痊愈、病死率和总有效率的比较差异不具有显著性意义 ($P > 0.05$), A 和 B 组的基本痊愈和总有效率均高于 C 组, 死亡率低于 C 组, 差异具有显著性意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 治疗后临床项目比较

A 和 B 组脑脊液恢复正常时间、住院天数较 C 组明显缩短 ($P < 0.01$), A 和 B 两组间的差异没有显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 三组治疗前后临床神经功能缺损程度评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值	<i>t</i>	<i>P</i>
A 组 (<6h)	30	40.23±5.41	15.72±4.77	28.43±1.87	21.49	<0.05
B 组 (<24h)	30	38.69±4.15	19.42±3.23	26.93±2.55	23.54	<0.05
C 组 (>24h)	28	38.57±5.29	27.35±4.68	17.67±2.72	19.62	<0.05
<i>F</i>		0.78	3.75	5.89		
<i>P</i>		>0.05	<0.01	<0.01		

3 讨论

近年来, 脑卒中的病死率有所下降, 大约有 85% 的患者可以继续存活, 脑卒中患者的存活人数

表 2 3 组患者治疗后疗效比较

组别	例数	基本痊愈		显著进步		进步		无效		死亡		总有效	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
A 组(<6h)	30	13	43.33	5	16.67	3	10.00	1	3.33	8	26.67	21	70.00
B 组(<24h)	30	16	53.33	2	6.67	5	16.67	0	0.00	7	23.33	23	76.67
C 组(>24h)	28	6	21.43	3	10.72	6	21.43	0	0.00	13	46.42 ^①	15	53.58

①与 A、B 组比较 $P<0.05$ 表 3 3 组患者临床项目比较 (天, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	脑脊液恢复正常时间	住院天数
A 组(<6h)	30	10.53±2.19	21.58±3.19
B 组(<24h)	30	13.83±2.72	22.45±2.83
C 组(>24h)	28	16.83±3.15	27.38±3.92
<i>F</i>		5.28	7.33
<i>P</i>		<0.01	<0.01

逐年上升,而存活者中有 50%—70% 的人遗留严重的偏瘫、失语等残疾^[6],严重影响了脑卒中患者的生存质量,也给家庭和社会带来沉重的经济负担。脑室出血是临床上常见的脑卒中类型。对于脑室出血的治疗,采用内科保守治疗死亡率相当高,传统的开颅手术因其引起的组织损伤和功能障碍而逐渐不被采用。理论上颅内微创血肿清除术是这一历程发展的必然结果,但缺乏随机对照研究,故目前急需应用临床和试验手段对微创血肿清除术进行基础理论和功能评估。

颅内血管破裂出血常在发病后的 20—30min 内形成血肿,83% 的血肿扩大在 6h 以内,且出血一般自行停止^[7]。6h 以后血肿占位及血液分解产物,血肿周围开始出现脑水肿及脑组织坏死,而且随着时间的延长,神经损害的程度更加严重,8—24h 脑水肿进行性加重,于 24—48h 内水肿达到高峰,周围脑组织继发性损害也随着病情而进一步加重,尤其血肿位于重要功能区,其损害后功能恢复的可能性很小。血肿压迫时间越长,周围脑组织不可逆损伤亦越严重,对神经功能的影响亦越难以恢复,致死、致残率就越高^[8]。因此,在脑室出血后较早地清除血肿,就可迅速解除对重要神经结构压迫和破坏,使继发的脑水肿、脑缺氧大大减少,从而有效地保护神经功能。

本研究结果显示超早期和急性期手术两者在基本痊愈率(43.33%,53.33%)、总有效率(70.00%,76.67%)、病死率(26.67%,23.33%)上差别不大,其差异没有显著性意义($P>0.05$),而两者与亚急性期手术患者比较,后者的基本痊愈率(21.43%)、总有效率(53.58%)明显减少,而病死率(46.42%)明显增加,其差异具有显著性意义($P<0.05$)。提示早期血肿局限,颅内压增高不严重,脑缺氧较轻。早期 24h 内手术治疗,解除血肿对重要神经结构压迫和破坏,可以有效地提高治愈率,降低死亡率。其可能的机制是:

脑室出血后血脑屏障受损严重,血肿早期的占位效应引起灶周局部微循环障碍,血肿产生的凝血酶、血红蛋白以及代谢产物可以产生大量的细胞毒性物质^[9-10]。同时脑血管痉挛也是脑室出血最常见的并发症,是导致死亡和高致残率的主要原因。内科止血、脱水、使用糖皮质激素等常不能有效降低颅内压,出血吸收的时间一般需 3 周,在保守治疗和单纯的脑室外引流治疗下常难以渡过如此长的时间,死亡率高达 60%—80%^[11]。因此,积极采取有效手术措施迅速降低颅内压,解除脑室出血对下丘脑、脑干的刺激和压迫作用,成为抢救的关键。脑室出血患者行微创血肿清除术后,能及时清除脑室内积血及红细胞破坏后释放的有害成分。脑脊液置换术可较快清除破入蛛网膜下腔的血液,有利于脑室系统和蛛网膜下腔血液的清除,可使脑脊液循环上通下达,起到双向引流作用,既能迅速减压,又解决了导水管以下梗阻的问题,大大减轻了由于血肿占位效应和毒性刺激对血脑屏障引起的损害。另外,由于毒性物质的清除和血脑屏障损伤的减轻,也从根本上减轻了血管源性脑水肿及细胞毒性脑水肿而引起的继发性脑损伤,为患者的早期康复治疗,促进患者的功能恢复创造条件,争取时间。

脑室出血患者术后生存者的功能评定是了解患者功能状况和评估康复治疗效果的重要手段和方法。目前临床上有许多量表广泛应用于运动、认知、语言、心理、日常生活活动和生存质量等方面的功能评定^[12]。本研究应用了临床神经功能缺损程度评分体系对 3 组患者的神经功能状况进行评价,结果显示:超早期、急性期和亚急性期 3 组间治疗前临床神经功能缺损程度评分($40.23\pm5.41, 38.69\pm4.15, 38.57\pm5.29$)比较差别不大,差异无显著性意义($P>0.05$),提示患者发生重型脑室出血后都会出现一定程度的神经功能缺损,只是程度上的差异。3 组患者治疗 1 个月后临床神经功能缺损程度评分($15.72\pm4.77, 19.42\pm3.23, 27.35\pm4.68$)较治疗前均有显著下降,差异具有显著性意义($P<0.01$),提示通过手术清除血肿和早期康复治疗后,患者的神经功能都得到一定程度的恢复和改善。术后早期康复治疗对患者神经功能影响的可能机制是,当中枢神经受

到损伤后,在损伤中心区周围的神经细胞会出现传导衰竭,形成半暗带,早期对其进行运动治疗等康复治疗,对患者不断给予语言、正确的运动模式等刺激,并配合恰当的心理治疗,可增强中枢神经的感觉信息输入,使原未启用的神经通路替代受损并行的神经通路。存活神经元的轴突芽生并构成神经细胞间新的突触联系,促进潜伏通路及休眠突触的活化,充分发挥中枢神经的代偿作用,同时有助于建立脑的侧支循环和供血状态,促进颅内血肿的吸收与组织的修复^[12-13]。神经功能的恢复主要发生在卒中后的最初的 3 个月,特别是前 1 个月,6 个月后则趋于稳定。但之后的功能也有可能进一步改善,其恢复的程度取决于诸多因素,如手术干预的程度和时机、康复治疗的时间和效果,病灶的大小和部位、年龄和并发症等。因此,早期康复治疗对脑室出血患者的躯体、心理、生活、社会关系等方面都会产生积极的影响,在功能恢复方面扮演重要角色^[14]。本研究同时发现,治疗后超早期和急性期患者的临床神经功能缺损程度评分较亚急性期患者明显降低,住院天数明显缩短,其差异有显著性意义 ($P < 0.01$),而超早期和急性期两组间差异没有显著性意义 ($P > 0.05$),说明 24h 内手术不但可以明显地改善患者的神经功能,而且还能减少住院天数,减轻患者的经济负担。

4 结论

脑室微创引流并脑脊液置换是治疗早期重型脑室出血行之有效的方法,原理明确,操作简单易行,

不受患者年龄、身体状况的影响,可在神经外科 ICU、门诊手术室进行,符合脑室出血临床急救需求。早期康复治疗可以明显改善脑室出血患者的功能状况,对于减轻患者的残疾程度,预防并发症和提高患者的生存质量起到积极的作用。

参考文献

- [1] 常斌鸽. 微创方法与常规开颅血肿清除治疗高血压脑出血临床对照研究[J]. 中国疗养医学, 2004, 13(3): 129.
- [2] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [3] Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, et al. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. [J]. Radiology, 1982, 143(1): 91.
- [4] 张劲松, 钱蕴秋. 脑出血 DWI 的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2005, 21(5): 468.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381.
- [6] Hann RD, Aaronson N, Limburg M, et al. Measuring quality of life in stroke[J]. Stroke, 1993, 24(7): 320.
- [7] Kazui S, Naritomi H. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 1996, 27(10): 1783.
- [8] 朱毅, 李厚泽, 韩世福, 等. 立体定向手术治疗超早期高血压脑出血的临床实验研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 1995, 12(4): 216.
- [9] Gong C, Boullis N, Qian J, et al. Intracerebral hemorrhage-induced neuronal death[J]. Neurosurgery, 2001, 48(4): 875.
- [10] Matsushita K, Meng W, Wang X, et al. Evidence for apoptosis after intercerebral hemorrhage in rats striatum [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2000, 20(2): 396.
- [11] Todo T, Usui M, Takakura K. Treatment of severe intraventricular hemorrhage by intraventricular infusion urokinase[J]. J Neurosurgery, 1991, 74(1): 81.
- [12] 倪朝民. 脑卒中的康复治疗[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(1): 3.
- [13] 刘鹏, 黄东峰, 毛玉璐, 等. 早期康复对脑卒中患者功能恢复的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2003, 18(2): 99.
- [14] Fayers PM, Hand DJ, Bjordal K, et al. Causal indicators in quality of life research[J]. Qual Life Res, 1997, 6(7): 393.

(上接 806 页)

动脉粥样硬化及其相关血栓性并发症的发生。

参考文献

- [1] Armando D, Selhub J. Homocysteine and thrombotic disease [J]. Blood, 1997, 90(1): 1—11.
- [2] 蔡东联, 陈小莉. 高蛋氨酸饮食对大鼠生长及氨基酸代谢的影响[J]. 中国临床营养杂志, 2002, 10(4): 248—251.
- [3] Durand P, Fortin L, Lussier-Cacan S, et al. Hyperhomocysteinemia induced by folic acid deficiency and methionine load: applications of a modified HPLC method [J]. Clin Chim Acta, 1996, 252: 83—93.
- [4] Juhan-Vague I, Hans M. From fibrinogen to fibrin and its dissolution [J]. Bull Acad Natl Med, 2003, 187(1): 69—82.
- [5] Tofler GH, Dagostino RB, Jacques PF, et al. Association between increased homocysteine levels and impaired fibrinolytic potential: potential mechanism for cardiovascular risk[J]. Thromb Haemost, 2002, 88: 799—804.
- [6] 方理刚, 朱文玲, 朱广瑾. 同型半胱氨酸对血管内皮细胞 PAI-1 活性及其 mRNA 水平的影响 [J]. 基础医学与临床, 2002, 22(1): 67—73.
- [7] 薛冠华, 张纪蔚, 张柏根, 等. 同型半胱氨酸对内皮细胞分泌组织型纤溶酶原激活物及其抑制剂-1 的影响 [J]. 中国循环杂志, 2001, 16(4): 144—146.
- [8] Hajjar KA. Homocysteine induced modulation of tissue plasminogen activator binding to its endothelial cell membrane receptor[J]. J Clin Invest, 1993, 91: 2873—2879.
- [9] Wiecek I, Ludlam CA, Fox KA. Tissue-type and plasminogen activator inhibitor activities as predictors of adverse events in unstable angina [J]. Am J Cardiol, 1994, 74: 424—429.
- [10] Tawakol A, Omalind T, Gerhard M, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with impaired endothelium dependent vasodilation in humans[J]. Circulation, 1997, 95: 119—121.
- [11] Morita H, Kurihara H, Yoshida S, et al. Diet-induced hyperhomocysteinemia exacerbates neointima formation in rat carotid arteries after balloon injury[J]. Circulation, 2001, 103: 133—139.
- [12] Konig D, Bisse E, Deibert P, et al. Influence of training volume and acute physical exercise on the homocysteine levels in endurance-trained men: interactions with plasma folate and vitamin B₁₂[J]. Ann Nutr Metab, 2003, 47(3—4): 114—118.
- [13] Vincent KR, Braith RW, Bottiglieri T, et al. Homocysteine and lipoprotein levels following resistance training in older adults [J]. Prev Cardiol, 2003, 6(4): 197—203.