

微创血肿穿刺术治疗高血压脑出血的疗效及其对炎性因子表达水平的影响

左建东¹, 刘文广², 倪洪早², 谢 鹏², 丁连沫^{1*}

(¹南京医科大学附属淮安第一医院神经外科,江苏 淮安 223300; ²淮安市第二人民医院神经外科,江苏 淮安 223001)

[摘要] 目的:通过对高血压脑出血患者采用微创血肿穿刺术治疗,评估其疗效及对炎性因子表达水平的影响。方法:对本院74例高血压脑出血患者依据建档顺序分2组,各37例。对照组采用小骨窗血肿清除术,研究组采用微创血肿穿刺术,术后3~6个月进行随访。对比两组手术情况、临床疗效、并发症发生率,评估术前及末次随访时两组神经功能缺损评分(NIHSS)、日常生活能力评分(BI)及检测其血清炎性因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)]水平变化。结果:①手术情况:研究组手术用时(12.34 ± 5.54)min,术中失血量(40.31 ± 10.27)mL,下床活动时间(5.04 ± 2.82)d,住院时间(16.30 ± 2.61)d,均少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);②神经功能及日常生活能力:术前两组NIHSS评分及BI评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),术后研究组NIHSS评分[(4.08 ± 1.35)分]低于对照组[(6.49 ± 1.13)分],BI评分[(60.63 ± 8.08)分]高于对照组[(46.82 ± 6.81)分],差异有统计学意义($P < 0.05$);③临床疗效:研究组治疗有效率91.89%(34/37)高于对照组72.97%(27/37),差异有统计学意义($P < 0.05$);④血清炎性因子:术前两组hs-CRP、IL-6、TNF-α水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),术后1周2组血清炎性因子水平均较术前降低,且研究组hs-CRP(7.14 ± 3.05)mg/L、IL-6(14.18 ± 3.16)ng/L、TNF-α(40.10 ± 3.03)μg/L,低于对照组[(12.11 ± 3.35)mg/L、IL-6(27.19 ± 3.98)ng/L、TNF-α(53.22 ± 3.32)μg/L],差异有统计学意义($P < 0.05$);⑤并发症发生率:研究组并发症发生率5.41%(2/37)低于对照组24.32%(9/37),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:采用微创血肿穿刺术治疗高血压脑出血效果显著,可有效改善患者神经功能及日常生活能力,减少手术用时及术中失血量,降低血清炎性因子水平,提高治疗效果,且安全性较高。

[关键词] 微创血肿穿刺术;高血压脑出血;神经功能;炎性因子

[中图分类号] R651.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)10-1273-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20171010

The effect of minimally invasive hematoma puncture on the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage and the expression of inflammatory factors

Zuo Jiandong¹, Liu Wenguang², Ni Hongzao², Xie Peng², Ding Lianshu^{1*}

(¹Department of Neurosurgery, Huai'an First People's Hospital, NJMU, Huai'an 223300; ²Department of Neurosurgery, Huai'an Second People's Hospital, Huai'an 223001, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the curative effect of minimally invasive hematoma puncture in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage and the effect on the nerve function and the expression of inflammatory factors in patients with hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods:** A total of 74 hypertensive cerebral hemorrhage patients were selected and grouped according to the filing order of hypertensive cerebral hemorrhage from October 2013 to August 2015, 37 cases in each group. The control group was treated with small bone window hematoma, the study group was treated with minimally invasive hematoma puncture. The patients were followed up from 3 to 6 months. After surgery, we compared the statistical operation, clinical efficacy, complications, analysis of pre-operative and last follow-up two group of neural function defect score (NIHSS), daily life ability score (BI) and serum inflammatory factor [tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha), interleukin-6 (IL-6), high sensitive C reactive protein (hs-CRP) level change] of the two groups. **Results:** ① Operation: The operation time (12.34 ± 5.54) min, intraoperative blood loss (40.31 ± 10.27) mL, ambulation time (5.04 ± 2.82) d, and hospitalization time (16.30 ± 2.61) d in the study group were less than those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); ② Neurological function and ability of daily living: There was no significant difference in

[基金项目] 淮安市科技支撑计划(HAS201518)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:dlshu@163.com

NIHSS score and BI score between the former two groups ($P>0.05$), after operation, the NIHSS score of the study group (4.08 ± 1.35) was lower than that of the control group (6.49 ± 1.13), and the BI score (60.63 ± 8.08) was higher than that of the control group (46.82 ± 6.81), and the difference was statistically significant ($P<0.05$); ③ Clinical effect: The effective rate of the study group was 91.89% (34/37), which was higher than that of the control group 72.97% (27/37), and the difference was statistically significant ($P<0.05$); ④ Serum inflammatory factors: There was no significant difference in the levels of hs-CRP, IL-6 and TNF- α in two groups before operation ($P>0.05$), the levels of serum inflammatory factors in two groups were lower than those before operation, and hs-CRP (7.14 ± 3.05) mg/L, IL-6 (14.18 ± 3.16) ng/L, TNF- α (40.10 ± 3.03) μ g/L of the study group was lower than that of the control group [(12.11 ± 3.35) mg/L, IL-6 (27.19 ± 3.98) ng/L, TNF- α (53.22 ± 3.32) μ g/L], the difference was statistically significant ($P<0.05$); ⑤ Complication rate: The incidence of complication was 5.41% (2/37) in the study group, which was lower than that in the control group (9/37), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The effect of minimally invasive hematoma puncture in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage is significant, which can improve neurological function of patients and ability of daily living, reduce the operation time and blood loss during operation, decrease serum levels of inflammatory factors, and improve the treatment effect with high safety.

[Key words] minimally invasive hematoma puncture; hypertensive intracerebral hemorrhage; nerve function; inflammatory factor

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(10): 1273-1277]

高血压脑出血为高血压严重并发症之一,好发于50~70岁年龄群体,且男性群体发病率略高于女性^[1]。高血压脑出血致残率与病死率较高,对患者身心健康造成了极大影响,给患者家庭及社会经济带来了严重负担。因此,高血压脑出血发病后需立即接受有效治疗,避免病情恶化影响临床疗效与预后。目前,高血压脑出血治疗措施包括内科保守治疗及外科手术治疗。研究表明,传统内科保守治疗及开颅清除血肿手术虽可改善患者临床症状,但预后不佳,多数患者神经功能受损严重,且生活较难自理。随着微创神经外科技的进步,微创血肿穿刺术在临床得到应用,以创伤小、对周边脑组织干扰少等优点得到普遍认可^[2-3]。本研究通过分组治疗探讨微创血肿穿刺术治疗高血压脑出血的疗效及对患者神经功能及炎性因子表达水平的影响。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2013年10月—2015年8月淮安市第二人民医院74例高血压脑出血患者,依据建档顺序分组,各37例。研究组女16例,男21例;年龄53~78岁,平均(65.36 ± 8.79)岁;血肿量26~88 mL,平均(57.10 ± 14.72)mL;出血部位:基底核区13例,脑叶10例,脑室14例,其中发生脑疝的11例。对照组女15例,男22例;年龄52~79岁,平均(65.14 ± 8.84)岁;血肿量27~89 mL,平均(57.35 ± 14.91)mL;出血部位:基底核区15例,脑叶11例,脑室11例,其中

发生脑疝的13例。对比两组性别、年龄、血肿量、出血部位等基线资料无明显差异($P>0.05$),可进行对比研究,且本研究经本院伦理委员会审批通过。

纳入标准:①符合人民卫生出版社第7版《神经病学》中高血压脑出血临床诊断标准^[4];②具有明确原发性高血压病史;③发病至手术时间≤24 h;④患者家属知情同意本研究。排除标准:①并发脑干出血、颅脑外伤、动静脉畸形、动脉瘤者;②并发肾肝心等重要脏器病变者;③发病前伴有认知障碍及其他神经系统病变者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

2组均给予常规治疗措施,包括吸氧、监测控制血糖、控制血压、脱水、降颅内压、预防感染、营养神经、纠正酸碱失衡与水电解质紊乱及其他对症干预,在此基础上2组分别采用不同手术方式治疗,术后3~6个月进行随访。

对照组采用小骨窗血肿清除术:全身麻醉,行CT扫描,明确血肿部位并标记,于临近血肿处行长4~5 cm的直切口,撑开切口并钻孔,将骨窗扩大至2.5~3.0 cm,将硬脑膜呈星状切开,于显微镜辅助下沿脑回方向将大脑皮层切开1~2 cm,进入血肿腔,缓慢抽取总血肿量的2/3,在吸引器负压状态下吸出周边血肿,轻轻牵开脑组织,以生理盐水彻底清除周边血肿;行止血处理,常规放置引流管,分层缝合切口。

研究组采用微创血肿穿刺术:局部麻醉,行CT扫描,于血肿量较多、距颅骨最近的CT层面明确穿刺

点、穿刺深度及方向,在头皮处标记。选取长度适宜的YL-1型血肿粉碎穿刺针,以血肿中心作靶点,钻透颅骨与硬膜,进入血肿腔,抽出液化血肿,若血肿体积<50 mL则采用单针,若血肿体积≥50 mL则采用双针,于血肿上下极实施穿刺,以2 000 U/100 mL 经生理盐水稀释的尿激酶反复清洗,至冲洗液较清亮,注入2 000 U/5 mL 经生理盐水稀释的尿激酶,闭合引流管1~3 h,经CT检查显示血肿清除率≥90%撤除引流管。

1.2.2 观察指标

①术后统计对比两组手术情况。②统计对比术前及随访期间2组神经功能缺损评分及日常生活能力评分变化情况,依据美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评估神经功能,分值越高神经功能缺损越严重;依据日常生活力量表(Barthel index, BI)评估日常生活能力,分值越高日常生活能力越好^[5]。③末次随访期间统计对比2组临床疗效,NIHSS评分降低≥46%为显效,NIHSS评分降低18%~45%为有效,NIHSS评分降低≤18%为无效,总有效率=(显效+有效)/总例数×100%^[6]。④术前及术后1周抽取2组空腹静脉血4 mL,离心取上清液,以放射免疫法检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,以酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6(IL-6)水平,以乳胶增强免疫透射法测定高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。⑤统计随访期间2组并发症发生率。

1.3 统计学方法

通过SPSS20.0软件对数据进行分析,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,使用t检验,以n(%)表示计数资料,使用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术情况比较

研究组手术用时、术中失血量、下床活动时间、住院时间均少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

2.2 2组手术前后NIHSS评分及BI评分变化

表1 2组手术情况比较

Table 1 Comparison of operation between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术用时 (min)	术中失血量 (mL)	下床活动 时间(d)	住院时间 (d)
研究组	12.34±5.54	40.31±0.27	5.04±2.82	16.30±2.61
对照组	43.10±12.52	55.29±2.06	8.51±3.23	20.17±3.45
t值	13.666	3.745	4.923	5.442
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

术前2组NIHSS评分及BI评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),术后研究组NIHSS评分低于对照组,BI评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

表2 两组手术前后NIHSS评分及BI评分变化

Table 2 Changes of NIHSS score and BI score before and after operation in two groups ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	术前		术后	
	NIHSS评分	BI评分	NIHSS评分	BI评分
研究组	12.47±3.65	33.78±5.57	4.08±1.35	60.63±8.08
对照组	12.63±3.09	34.12±5.32	6.49±1.13	46.82±6.81
值	0.204	0.269	8.327	7.950
P值	0.541	0.531	<0.001	<0.001

2.3 2组临床疗效比较

研究组显效23例,有效11例,无效3例,对照组显效15例,有效12例,无效10例;研究组总有效率(91.89%)高于对照组(72.97%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组手术前后血清炎性因子表达水平变化

术前两组hs-CRP、IL-6、TNF-α水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),术后2组血清炎性因子水平均较术前降低,且研究组hs-CRP、IL-6、TNF-α水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

2.5 2组并发症发生率比较

研究组术后发生消化道出血1例,肺部感染1例,对照组术后再出血2例,消化道出血3例,肺部感染4例;研究组并发症总发生率(5.41%)低于对照组(24.32%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组手术前后血清炎性因子表达水平变化比较

Table 3 Changes of serum inflammatory factors in two groups before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

组别	术前			术后		
	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF-α(μg/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF-α(μg/L)
研究组	15.87±4.17	44.11±4.14	62.11±4.64	7.14±3.05	14.18±3.16	40.10±3.03
对照组	15.02±4.09	43.87±4.22	62.04±4.53	12.11±3.35	27.19±3.98	53.22±3.32
t值	0.885	0.247	0.066	6.673	15.572	17.755
P值	0.386	0.537	0.571	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

高血压脑出血为高血压常见并发症之一,发病后0.5 h内可出现局部血肿,引起原发性神经损伤,且会造成缺血性神经损伤与血肿周边脑水肿,对周边脑组织产生压迫,进而逐步导致多个脏器功能衰竭。孙永等^[7]研究指出,若高血压脑出血患者未得到及时救治,会发生不可逆性神经系统功能损伤,对临床疗效及预后产生不利影响。

目前,高血压脑出血治疗措施较多,其中内科保守治疗较难在短时间内有效清除血肿,整体疗效难以达到预期水平,且极易导致病情迅速恶化。神经外科手术可迅速缓解血肿所致占位效应及毒素引发的脑水肿,研究表明,外科手术治疗高血压脑出血可有效降低病死率,预后显著优于内科保守治疗^[8-9]。既往多通过大骨瓣开颅手术对高血压脑出血患者进行治疗,可有效清除血肿,但该术式创伤较大,术后并发症发生率较高,难以显著降低疾病致残率与病死率。近些年,显微神经外科技术的发展为高血压脑出血的临床治疗提供了新的思路及途径,其中小骨窗血肿清除术及微创血肿穿刺术应用较为广泛,并取得了显著疗效。本研究结果显示小骨窗血肿清除术相比传统大骨瓣开颅手术虽可减少入颅时间、提高血肿清除率,但微创血肿穿刺术创伤小、安全性较高,术后机体功能恢复更快。

李格等^[10]研究结果证实,采用微创血肿穿刺术患者预后优良率可达34.7%。本研究组患者的NIHSS评分及BI评分优于对照组,表明采用微创血肿穿刺术治疗高血压脑出血^[11]可在尽量减小创伤的前提下有效清除颅内血肿、降低颅内压,且不会对周边正常脑组织产生破坏性影响,有助于缺氧缺血脑组织功能恢复。微创血肿穿刺术在CT辅助下实施,定位准确,可确保多数患者于6 h内有效清除血肿、缓解血肿占位效应、降低血肿对周围脑组织的压迫,对血肿周边缺血半暗带区域脑组织产生保护作用,进而利于改善神经功能及临床疗效。

高血压脑出血在急性期可出现大量炎症因子,对脑损伤病理过程产生极大影响。其中白细胞介素可增大脑微血管通透性及血脑屏障通透性,而血脑屏障受损可造成更多炎症细胞侵入;肿瘤坏死因子由多种免疫细胞分泌释放,可促使B淋巴细胞及T淋巴细胞分化,放大炎症反应和其毒性,损害血肿周边水肿的脑组织;hs-CRP属急性时相蛋白,当机体遭受损伤时其表达水平可异常增高。杨军等^[12]研究

指出,肿瘤坏死因子和白细胞介素结合可进一步损害血脑屏障,导致血液与血红蛋白分解产物进入脑组织,增大局部压力、加剧炎症反应。在本研究中,术后1周研究组hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平低于对照组,表明微创血肿穿刺术在降低高血压脑出血患者血清炎性因子表达水平方面更具显著优势,其原因可能是微创血肿穿刺术对脑组织造成的损伤较小,可迅速减少血肿量、解除血肿压迫、清除坏死组织,进而利于降低炎性因子表达水平。另从本研究结果可知,研究组并发症发生率低于对照组,提示微创血肿穿刺术不仅能显著改善高血压脑出血患者神经功能,且并发症发生率较低、手术安全性较高。分析其原因可能是微创血肿穿刺术通过YL-1穿刺针实施穿刺,仅需作直径3 mm左右的头皮微创切口,对脑组织干扰少、创伤小,可有效降低术中再出血发生率,且能显著降低术后感染等发生风险。同时,通过负压抽吸,可迅速抽出颅内液态血肿,并经尿激酶与生理盐水作用可将凝血块与半固态血块充分降解、液化,以此提高血肿清除率^[13]。

综上所述,采用微创血肿穿刺术治疗高血压脑出血效果显著,可有效改善患者神经功能及日常生活能力,减少手术用时及术中失血量,降低血清炎性因子水平,提高手术疗效及安全性。

[参考文献]

- [1] 李泗安,刘增良.微创钻孔引流术治疗高血压脑出血的疗效及术后NSE、NTF- α 、CRP的变化[J].中国老年学杂志,2015,35(13):3597-3598.
- [2] 王立江,张吉荣,韩光良,等. CT定位下微创穿刺治疗高血压基底节区脑出血短期疗效分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(4):391-394.
- [3] Lin HF, Yang MZ, Cui Y, et al. Surgicel application in intracranial hemorrhage surgery contributed to giant-cell granuloma in a patient with hypertension: case report and review of the literature[J]. World J Surg Oncol, 2014, 12(1): 101.
- [4] 贾建平,陈生弟.神经病学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2013:188-192.
- [5] 王朝平,吴杰,周敏.微创钻孔引流与开颅血肿清除术治疗中老年高血压脑出血的临床疗效及预后比较[J].中国老年学杂志,2016,36(18):4494-4495.
- [6] 肖仕和,刘仲海,陈晓光.小骨窗血肿清除术与微创血肿穿刺术治疗高血压脑出血的效果观察[J].中国综合临床,2015,31(11):1014-1017.
- [7] 孙永,孙辉,姚凯华.早期微创颅内血肿清除术治疗高血压脑出血100例的疗效分析[J].重庆医学,2015,44(24):28-31.

- 2013, 42(21): 2534-2536
- [8] 徐明.微创穿刺血肿引流术与小骨窗血肿清除术及常规方法治疗老年高血压脑出血的疗效比较[J].临床和实验医学杂志, 2014, 13(13): 1083-1086
- [9] Bele S, Proescholdt MA, Hochreiter A, et al. Continuous intra-arterial nimodipine infusion in patients with severe refractory cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a feasibility study and outcome results [J]. Acta Neurochir, 2015, 157(12): 2041-2050
- [10] 李格, 沈铭.小骨窗开颅血肿清除术与微创穿刺血肿清除术治疗高血压脑出血的疗效对比[J].神经损伤与功能重建, 2014, 9(2): 160
- [11] Nanba T, Ogasawara K, Nishimoto H, et al. Postoperative

cerebral white matter damage associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study[J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 34(5): 358-367

- [12] 杨军, 聂晓枫.早期应用微创颅内血肿清除术治疗高血压脑出血的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响[J].河北医学, 2014, 20(10): 1635-1638
- [13] Huang HZ, Li KY, Wang DH, et al. Analysis of thrombin-antithrombin complex contents in plasma and hematoma fluid of hypertensive intracerebral hemorrhage patients after clot removal[J]. Eur J Neurol, 2011, 18(8): 1060-1066

[收稿日期] 2016-07-13

(上接第 1260 页)

合材料中的 Ru(bpy)₃²⁺保持了原有的光学性质,Si 纳米球的多孔性使得粒子和电子的交换非常容易。基于 SiO₂@Ru 构建的夹心免疫传感器具有很高的灵敏度和稳定性,显示了优越的分析性能。本工作所提出的 ECL 免疫传感策略具有简单、高特异性、低成本等优越性能,可进一步用于临床样品中 HCVcAg 的检测以及抗丙肝疗效时的评估。

[参考文献]

- [1] 郁金红,周镇先,张永臣,等.丙型肝炎病毒核心抗原检测在临床诊断 HCV 感染的价值 [J].南京医科大学学报(自然科学版), 2009, 29(11): 1545-1549
- [2] 夏敦年,王亮,周镇先,等.抗 HCV 抗体双抗原夹心 ELISA 法试剂的应用 [J].临床检验杂志, 2009, 37(6): 463
- [3] 李晓敏,邹先琼.丙型肝炎病毒抗体与核心抗原检测的比较研究[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2010, 4(4): 434-437
- [4] 中华医学会肝病分会,中华医学会感染病学分会.丙型肝炎防治指南(2015 更新版)[J].中华肝脏病杂志, 2015, 23(12): 906-923
- [5] 谢忠平,龙润乡,杨蓉,等.HCV 抗原 ABS-ELISA 检测方法的建立及初步评价[J].现代预防医学, 2012, 39 (21): 5617-5619
- [6] 中华医学会肝病学分会,中华医学会传染病与寄生虫病学分会.丙型肝炎防治指南[J].中华肝脏病杂志, 2004, 14(4): 194-198
- [7] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组,艾滋病诊疗指南[J].中华传染病杂志, 2011, 29(10): 629-640
- [8] Zhang L, Li D, Meng W, et al. Sequence-specific DNA detection by using biocatalyzed electrochemiluminescence and non-fouling surfaces [J]. Biosens Bioelectron, 2009, 25(2): 368-372
- [9] Komori K, Takada K, Hatozaki O, et al. Electrochemiluminescence of Ru(II) complexes immobilized on a magnetic microbead surface: distribution of magnetic microbeads on the electrode surface and effect of azide ion [J]. Langmuir, 2007, 23(11): 6446-6452
- [10] Chen XM, Cai ZM, Lin ZJ, et al. A novel non-enzymatic ECL sensor for glucose using Palladium nanoparticles supported on functional Carbon nanotubes [J]. Biosens Bioelectron, 2009, 24(12): 3475-3480
- [11] Egashira N, Morita S, Hifumi E, et al. Attomole detection of hemagglutinin molecule of influenza virus by combining an electrochemiluminescence sensor with an immunoliposome that encapsulates a Ru complex[J]. Anal Chem, 2008, 80(11): 4020-4025
- [12] Dolci LS, Zanarini S, Della Ciana L, et al. Development of a new device for ultrasensitive electrochemiluminescence microscopy imaging[J]. Anal Chem, 2009, 81(15): 6234-6241

[收稿日期] 2016-10-10