

· 临床论著 ·

钻孔引流术联合大剂量尿激酶纤溶治疗 高血压脑出血的对照研究

宋志强 万刚 朱安林 刘斌 陈锐锋 黄勇 林成

【摘要】目的 探讨钻孔引流术联合大剂量尿激酶纤溶治疗高血压脑出血的有效性。**方法** 回顾分析民航总医院2008年1月至2010年12月期间采取钻孔引流术治疗高血压脑出血94例,其中术后应用大剂量尿激酶纤溶治疗者为A组,共64例,未应用尿激酶治疗者为B组,共30例,比较两组近、远期疗效差异。**结果** A组的近期疗效优良率为75% (48/64),而B组为33% (10/30) ($\chi^2 = 1.07, P < 0.001$); A组的远期疗效优良率为81% (47/58),而B组为28% (7/25) ($\chi^2 = 3.33, P < 0.001$)。**结论** 钻孔引流术联合大剂量尿激酶纤溶治疗高血压脑出血的疗效显著,值得临床推广应用。

【关键词】 颅内出血, 高血压性; 尿纤溶酶原激活物; 引流术

Control study of using a large dose of urokinase after burr-hole trepanation and drainage in the patients with hypertensive cerebral hemorrhage SONG Zhi-qiang, WAN Gang, ZHU An-lin, LIU Xiao, CHEN Rui-feng, HUANG Yong, LIN Cheng. Department of Neurosurgery, CAAC General Hospital, Beijing 100123, China

Corresponding author: WAN Gang, Email: szq997@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical effect of using a large dose of urokinase after burr-hole trepanation and drainage in the patients with hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods** 94 hypertensive cerebral hemorrhage patients who underwent burr-hole trepanation and drainage in our hospital from Jan. 2008 to Dec. 2010 were summarized retrospectively. Group A: 64 cases used a large dose of urokinase fibrinolysis to drain residual hematoma after surgery. Group B: 30 cases received the surgery without urokinase. This control trial compared the difference of the short-term effect and the long-term effect between Group A and Group B respectively. **Results** The favorable rate of short-term effect is 75% (48/64) in Group A, while 33% (10/30) in Group B ($\chi^2 = 1.07, P < 0.001$). The favorable rate of long-term effect is 81% (47/58) in Group A, while 28% (7/25) in Group B ($\chi^2 = 3.33, P < 0.001$).

Conclusion Using a large dose of urokinase after burr-hole trepanation and drainage in the patients with hypertensive cerebral hemorrhage can have a striking effect.

【Key words】 Intracranial hemorrhage, hypertensive; Urinary plasminogen activator; Drainage

民航总医院神经外科自2008年1月至2010年12月收治高血压脑出血患者94例,均采用钻孔引流术(应用北京万伏特公司开发生产的YL-1型颅内血肿穿刺针),术后64例患者应用大剂量尿激酶纤溶引流残余血肿,取得较好效果,现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:94例中,男68例,女26例;平均(53.0 ± 10.9)岁[(31~79)岁];均有高血压病史。脑叶出血8例,基底节区出血66例,丘脑出血20例,其中破入脑室38例。出血量按多田公式计算,30~50 ml共83例,50~75 ml共11例。所有患者均在发病后6~24 h内接受钻

孔引流术。入院时神志尚清20例,浅昏迷62例,中度昏迷7例,深昏迷5例,一侧瞳孔扩大者4例,一侧肢体偏瘫者78例,出现应激性溃疡呕血11例。GCS评分:3分2例,4~5分24例,6~8分52例,9~12分16例。术前两组一般资料的对比,见表1,病情分级按金谷春之等^[1]提出的分级标准。根据病情并结合家属意愿分为A、B两组,A组术后用大剂量尿激酶纤溶治疗,B组不使用尿激酶,术前两组基础资料均无统计学差异。

2. 治疗方法:采用CT标志物定位法,选择与血肿最近且避开大动脉血管和主要功能区的位置,以血肿最大层面的中心位置距颅板的最近垂直距离为进针深度和最佳穿刺点。2%利多卡因局部浸润麻醉,选取合适长度的YL-1型穿刺针(北京万特福科技公司产品),在专用电钻驱动下钻透颅骨和硬脑膜,去除限位器,离断塑料卡环,拔出针芯,插入圆钝塑料针芯,将针体推进至血肿中心,

表1 术前两组一般资料比较

组别	例数	男(例)	女(例)	年龄[岁,范围($\bar{x} \pm s$)]	病情分级(例)			血肿量[ml,范围($\bar{x} \pm s$)]
					II	III	IV	
A组	64	47	17	31~79(53.1±11.4)	5	31	28	35~70(49.8±10.6)
B组	30	21	9	35~72(52.8±9.9)	2	15	13	30~75(52.5±11.2)
P值		0.9204		0.9017		0.9768		0.2612

拔除圆钝针芯,拧紧盖帽,从侧管抽吸血肿,当抽吸出血肿量的50%~60%时,改用震荡手法等量置换,循环冲洗,最后接引流袋。若血肿破入脑室并有脑室铸型,可行脑室穿刺引流术。术后A组应用大剂量尿激酶(5万U)溶解于3~5ml盐水中并灌注,保留1~2h后开放引流。每日灌注1~2次,连续3~7d,经头颅CT复查,血肿基本清除或清除>85%后拔针;B组一般7d无外引流液时即拔针。其他治疗:脱水剂、止血药、神经营养药、预防及处理并发症与以往内科保守治疗方案相同。

3. 统计学分析:所有数据采用SPSS 17.0软件包进行处理,以 χ^2 检验分析A、B两组近远期疗效,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 近期疗效:治疗1个月后,采用高血压脑出血临床评分方法评分评定近期疗效^[2]。评分14~15为优,11~13为良,7~10为中,≤6为差,死亡,分五级,临床评分见表2。A组:优11例(17%),良37例(58%),中12例(19%),差2例(3%),死亡2例(3%)。2例死亡病例中,GCS 3分1例,GCS 4分1例。B组:优3例(10%),良7例(23%),中7例(23%),差10例(33%),死亡3例(10%)。3例死亡中,GCS 3分1例,GCS 4分2例。两组近期疗效结果, $\chi^2 = 1.07, P < 0.001$,差异有统计学意义,A组优良率高于B组。见表3,图1~3。

表2 高血压脑出血临床评分

评分	意识状态	言语活动	肢体活动
5	清醒,反应灵敏	言语流畅	肢体活动正常
4	清醒,反应迟钝自行睁眼	言语不畅,用词不当	部分肢体无力
3	嗜睡,自动睁眼	简单词句,对答不达意	轻偏瘫或单瘫
2	昏迷,有刺痛反应	发音含糊不清	完全偏瘫
1	深昏迷,无反应	无反应	无反应

表3 A组与B组近期疗效对比

组别	例数	优良(例)	优良率(%)
A组	64	48	75
B组	30	10	33

2. 远期疗效:治疗后3、6、12个月生存质量评定^[2],

随访时间3~12个月,平均9个月。A组出院64例,随访58例,6例失访,其中2例在近期疗效中属于优良组。随访58例中,优11例(19%),良36例(62%),中9例(15%),差1例(2%),死亡1例(2%)。B组出院30例,随访25例,5例失访,其中1例在近期疗效中属于优良组。随访25例中,优2例(8%),良5例(20%),中6例(24%),差8例(32%),死亡4例(16%)。两组远期疗效结果, $\chi^2 = 3.33, P < 0.001$,差异有统计学意义,A组优良率高于B组。见表4。

表4 A组与B组远期疗效对比

组别	例数	优良(例)	优良率(%)
A组	58	47	81
B组	25	7	28

讨 论

高血压脑出血是神经科常见病,多见于50岁以上人群,主要是粟粒状动脉瘤破裂所致^[3],出血常发生于基底节区附近(60%~80%)^[4]。手术清除血肿是高血压脑出血有效治疗方法之一,可及时有效地降低颅内压,挽救生命,尽可能地恢复受损神经元的功能^[5]。目前国内外科治疗脑出血的方法很多,据统计外科治疗高血压脑出血患者的病死率为3%~51%,多在20%左右^[6]。国内已利用YL-1一次性穿刺针及技术完成了多项多中心、随机对照研究,其中少量壳核(25~40ml)与单纯内科治疗相比病死率相似,但神经功能恢复较好,中量出血(40~80ml)与外科小骨窗相比,病死率较低,神经功能恢复无明显差别,大量出血(>80ml)与开颅术相比,不能直视下止血,减压效果有限,病死率高,后遗症重。故在治疗少到中量高血压脑出血利用“YL-1型”穿刺针的微创穿刺术有明显优越性,大量出血则需要开颅彻底止血并取出骨瓣,但可在床旁穿刺并抽吸血肿为开颅术赢得时间^[7]。本文中所采用的钻孔引流术以其操作简单、清除血肿速度较快等优点已被多家医院采用。

高血压脑出血的手术治疗时间窗可分为发病后超早期(<6h)、早期(6~72h)、延期(72h后)。聂路一^[8]报道超早期微创尿激酶冲洗是治疗高血压脑出血的有效方法之一。但有文献报道超早期手术组的术后再



图1 术前头CT定位结果 图2 钻孔引流术后第1天复查头CT,部分血肿残留,继续应用尿激酶灌注
图3 术后第3天复查头CT,颅内血肿清除>90%,随后拔除微创针

出血率明显高于早期手术组^[9]。鉴于高血压脑出血的再出血或继续出血83%发生在6h以内,17%发生于6~24h,24~48h继续出血的可能性很小^[10],故手术时机可选择在发病后6h以后。因此,笔者认为6~24h是这类手术的最佳时间窗,这不仅可以避免超早期手术导致的再出血或加重持续出血,也可最大限度使脑组织原发性及继发性损害减轻,有利于手术后神经功能的恢复。但对于血肿在发病6h内不断增大或已出现脑疝的患者,一般预后较差、病死率高,应直接采取骨瓣开颅手术治疗^[11]。

本研究手术时间均在6~24h进行。而早期进行的钻孔引流术通常难以完全清除血肿,另外出于安全考虑,首次仅清除总量的50%~60%即可,这样就需要术后进行持续引流。尿激酶可促进血肿纤溶和引流,虽然有引起再出血危险,但发生率很低,而且比起未控制好血压,本身的凝血障碍似乎更不足道^[12]。

关于尿激酶的应用问题,目前认为尿激酶是使颅内血肿溶解的最佳药物^[13],其作用机制是激活纤溶酶原为纤溶酶,逐渐溶解引流残余血肿。尿激酶已被证明具有强力的溶解血栓及栓塞作用,优于肝素等其他溶血药物,与链激酶相同,但无链激酶的抗原性、抗药性、过敏反应等缺点,也不会像其他抗凝血药那样引起不可制止的出血^[14]。传统以1万~2万U小剂量尿激酶溶解血肿,常需要反复多次注药每天2~4次,引流管保留时间长。郝万江等^[15]认为穿刺术后颅内感染与注药次数、引流物保留时间及穿刺部位清洁程度有关,而5万U大剂量尿激酶可少次、短时间内溶解血肿,降低颅内感染概率,没有明显增加再出血风险,效果优于小剂量。本组病例,以5万U尿激酶溶于3~5ml生理盐水进行血肿腔内保留灌注,每日1~2次,3~7d血肿完全清除率达到90%,期间再出血仅出现1例,主要是因为患者顽固性高血压,且

血压波动范围大引起,与尿激酶用量无直接关系,故尿激酶用量适中,没有明显增加再出血之风险。

微创穿刺术后应用大剂量尿激酶纤溶引流残余血肿,该方法安全、简便、快速且疗效显著,可提高患者生存质量,降低残死率,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 金谷春之,黑田清司. 颅内出血的治疗,外科的治疗. Clin Neuroscience, 1989, 7: 70-72.
- [2] 陈衍城,杨涵铭,陈振平,等. 高血压脑出血临床分级的建议. 中国急救医学, 1997, 11: 31-34.
- [3] 任大斌,曹文富,崔长松,等. 钻孔引流术治疗高血压脑出血87例临床疗效分析. 中华神经外科疾病研究杂志, 2010, 9: 266-267.
- [4] 蒋雨平. 临床神经病学. 上海:上海医科大学出版社, 1999: 77-80.
- [5] 张功义,张龙,孟庆勇,等. 高血压脑出血手术疗效探讨(286例报告). 中华神经外科疾病研究杂志, 2011, 10: 70-71.
- [6] 王焕明,王少兵,孙荣君. 早期微创钻孔引流治疗高血压脑出血90例临床分析. 中国临床神经外科杂志, 2008, 10: 626-627.
- [7] 杜爱民,郭春. 高血压脑出血术式选择. 西部医学, 2012, 24: 348-349.
- [8] 聂路一. 超早期立体定向抽吸尿激酶溶解引流治疗高血压脑出血的临床观察. 临床医药实践杂志, 2004, 13: 514-515.
- [9] Morgenstern LB, Demchuk AM, Kim DH, et al. Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage. Neurology, 2001, 56: 1294-1299.
- [10] Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, et al. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage incidence and time course. Stroke, 1996, 27: 1783-1787.
- [11] 裴本根,潘斯俭,张健,等. 早期微创锥颅治疗高血压脑出血110例临床研究. 中华全科医学, 2011, 4: 531-532.
- [12] Engelhard HH, Andrews CO, Slavin KV, et al. Current management of intraventricular hemorrhage. Surg Neurol, 2003, 60: 15-22.
- [13] 赵卫忠,张文科,高俊伟,等. 计算机断层摄影引导下锥颅尿激酶灌注治疗丘脑出血. 微侵袭神经外科杂志, 1997, 2: 120-121.
- [14] 王友昌. 高血压脑出血外科治疗中尿激酶的局部应用. 安徽医学, 2001, 22: 25-26.
- [15] 郝万江,王伟,刘和龙,等. 微创穿刺大剂量尿激酶溶解治疗高血压脑出血125例. 现代中西医结合杂志, 2009, 18: 2587.

(收稿日期:2013-02-19)

(本文编辑:郝锐)