

· 论著 ·

细孔钻颅微创血肿清除术对高血压脑出血患者血-脑屏障指数、MBP水平的影响

孙 伟* 岳喜龙 吴玉勤 朱 林 任栎冰 沈 威

睢宁县人民医院 (睢宁 221200)

【摘要】目的 分析细孔钻颅微创血肿清除术对高血压脑出血(HICH)患者血-脑屏障(BBB)指数、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平的影响。**方法** 回顾性分析2021年3月-2022年6月期间72例在我院收治的HICH患者病例资料, 根据手术方式的不同分成传统组($n=35$, 行传统开颅血肿清除术)和微创组($n=37$, 行细孔钻颅微创血肿清除术), 对比两组临床疗效、围手术期的指标、BBB指数及MBP水平, 对比两组手术后并发症的情况。**结果** 微创组HICH患者总有效率为91.89%, 明显高于传统组的74.29%($P<0.05$); 微创组HICH患者手术时间、术中出血量以及术后住院时间均优于传统组($P<0.05$); 术后1周, 微创组和传统组术后BBB指数及MBP水平均较术前下降($P<0.05$), 且相比传统组, 微创组下降的效果更为明显($P<0.05$); 术后3个月, 微创组HICH患者GOS评分高于传统组, 微创组NIHSS评分较术前明显下降, 且低于传统组($P<0.05$); 微创组HICH患者术后感染、继发血肿的发生率显著低于传统组($P<0.05$), 两组对比血肿清除率以及发生其他并发症的情况差异不明显($P>0.05$)。**结论** 细孔钻颅微创血肿清除术可有效降低BBB指数及MBP水平, 提高HICH治疗的效果。

【关键词】 细孔钻颅微创血肿清除术; 高血压脑出血; 血-脑屏障指数; 髓鞘碱性蛋白

【中图分类号】 R544.1; R743.34

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.09.010

The Effect of Minimally Invasive Hematoma Removal with Fine Hole Drilling on Blood Brain Barrier Index and MBP Level in Patients with Hypertensive Cerebral Hemorrhage

SUN Wei*, YUE Xi-long, WU Yu-qin, ZHU Lin, REN Li-bing, SHEN Wei.

Suining County People's Hospital, Suining 221200, China

Abstract: Objective To analyze the effect of micro-invasive hematoma removal with fine-hole cranial drilling on blood-brain barrier (BBB) index and myelin basic protein (MBP) level in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH). **Methods** The clinical data of 72 patients with HICH admitted to our hospital from March 2021 to June 2022 were retrospectively analyzed. According to the different surgical methods, they were divided into the traditional group ($n=35$, traditional craniotomy hematoma removal) and the minimally invasive group ($n=37$, fine hole craniotomy minimally invasive hematoma removal). The clinical efficacy, perioperative indicators, BBB index and MBP level were compared between the two groups, and the postoperative complications were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of HICH patients in minimally invasive group was 91.89%, which was significantly higher than that in traditional group (74.29%, $P<0.05$). The operation time, intraoperative blood loss and postoperative hospital stay of HICH patients in minimally invasive group were better than those in traditional group ($P<0.05$). At 1 week after operation, BBB index and MBP level in minimally invasive group and traditional group were decreased compared with those before operation ($P<0.05$), and the effect of minimally invasive group was more obvious than that of traditional group ($P<0.05$). At 3 months after operation, GOS score of HICH patients in minimally invasive group was higher than that in traditional group, and NIHSS score of minimally invasive group was significantly lower than that before operation, and lower than that of traditional group ($P<0.05$). The incidence of postoperative infection and secondary hematoma in the minimally invasive group was significantly lower than that in the traditional group (all $P<0.05$), and there was no significant difference in hematoma clearance rate and other complications between the two groups (all $P>0.05$). **Conclusion** Minimally invasive hematoma removal with microhole drilling can effectively reduce the BBB index and MBP level, and improve the treatment effect of HICH.

Keywords: Microinvasive Hematoma Removal with Fine-hole Cranial Drilling; Hypertensive Cerebral Hemorrhage; Blood-Brain Barrier Index; Myelin Basic Protein

高血压脑出血(HICH)是临床上常见的神经系统疾病, 是高血压最严重的并发症之一^[1], 起病急骤, 残死率高, 患者预后差^[2]。HICH多发于老年人, 由于老年患者的代谢能力差, 机体功能状态差。临床传统的开颅血肿清除术对老年患者来说风险过大且预后较差, 很容易导致患者的脑部功能受损。随着医学技术的不断发展, 微创技术不断被运用到手术中去。细孔钻颅微创血肿清除术采用细孔钻颅方式抽取颅内血肿, 操作简便, 清除速度较快, 创伤小, 患者恢复时间较短^[3]。因此本研究回顾性分析在本院行血肿清除术的72例HICH患者, 比较传统的开颅血肿清除术和细孔钻颅微创血肿清除术对HICH患者BBB指数和MBP水平的影响, 旨在探讨细孔钻颅微创血肿清除术治疗HICH的疗效, 为临床提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2021年3月-2022年6月期间72例在我院收治的HICH患者病例资料。

纳入标准: 符合文献中HICH的诊断标准^[4], 为首次发病; 接受了传统开颅血肿清除术或细孔钻颅微创血肿清除术治疗。排除标准: 入组前1个月服用过抗凝药物; 存在恶性肿瘤; 存在肝、肾等重要脏器的疾病; 临床资料不完整或失访患者。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关伦理准则。根据手术方式的不同分成传统组($n=35$)和微创组($n=37$), 传统组男21例, 女14例, 年龄37~81岁, 平均年龄(61.08 ± 7.44)岁, 高血压病程1~19年, 平均病程(8.25 ± 2.31)年; 微创组男22例, 女15例, 年龄39~81岁, 平均年龄(61.32 ± 7.39)岁, 高血压病程2~21年, 平均病程(8.38 ± 2.39)年。微创组和传统组对比一般临床资料差异不明显

【第一作者】 孙 伟, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 神经外科脑血管病。E-mail: pingtupu351@163.com

【通讯作者】 孙 伟

(P 均 >0.05)。

1.2 方法 两组患者均接受一般治疗包括给氧、降压等。传统组HICH患者均接受传统开颅血肿清除术，手术流程：术前行相关检查(包括心电图、血常规和肝肾功能检查等)，确认患者符合手术指征后再进行手术，通过头颅影像学检查来确立患者的出血后行开颅手术，清除目标血肿，处理好手术创面并完成止血后，内置引流管，缝合创口。微创组HICH患者均接受细孔钻颅微创血肿清除术，具体流程为：①确定穿刺点位置：经头部64排128层螺旋CT检测(生产厂家：德国西门子股份公司，型号：somatom perspective)后对患者血肿位置及面积进行初步了解，层厚设置为2.4mm、间距为2.4mm，矩阵为512×512，FOV500mm，并根据患者的病情需要，进行矢状位和冠状位的重建。取距离血肿中心位最近的颅骨处进行穿刺。②钻孔引流：穿刺针(生产公司：北京万特福科技有限公司，型号：YL-1型颅内血肿穿刺针)经确定好的穿刺点刺透患者颅骨，进入血肿部位后进行固定，使用颅脑外引流器(生产厂家：山东大正医疗器械股份有限公司)建立引流通道后进行引流操作，注意引流过程中不要强力抽吸，保持速度缓慢且稳定，保证手术安全性。③注入血肿液化剂：根据患者的具体情况配置血肿液化剂，若患者无出血倾向，用尿激酶2~4万单位+透明质酸酶1~2支+肝素半支或1支；有出血倾向，用尿激酶2~4万单位+透明质酸酶1支，或单用尿激酶一种来促使血肿液化，然后经引流通道进行6 h的引流。④术后复查：术后患者均行定期CT检查，观察到血肿基本清除后取出引流管。

1.3 检测方法与评价标准

1.3.1 临床疗效 痊愈：意识恢复良好，且肌力评级在Ⅲ级以上，生活可基本自理；好转：意识基本清晰，偶有模糊，肌力评级Ⅲ级以下，生活有部分需人协助；无效：意识模糊，无改善，生活不能自理。总有效率=(痊愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.3.2 BBB指数及MBP水平 于手术前和手术后1周，分别采集两组HICH患者脑脊液3 mL，测定脑脊液白蛋白(Cerebrospinal fluid albumin, CSF-Alb)水平；采集空腹情况下的静脉血5 mL，离心，分离血清，测定血清白蛋白(Serum albumin, S-Alb)水平。均通过全自动生物分析仪进行检测。BBB指数=CSF-Alb/S-Alb。于手术前和手术后1周，采集两组HICH患者空腹情况下的静脉血5 mL，离心，分离血清，采用双抗体夹心酶联免疫法(ELISA)测定血清MBP水平。

1.3.3 神经功能缺损程度 分别于手术前和手术后3个月，使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[5]，评估神经功能缺损程度，轻度：得分≤7分，中度：得分8~14分，重度：得分≥15分。

1.3.4 预后 术后3个月进行随访，采用格拉斯哥预后评分(GOS)^[6]评估患者的预后情况，量表评分为1~5分，分数同患者的预后情况呢成正比。

1.3.5 并发症情况 术后3个月，对患者进行随访，记录和对比微创组和传统组发生并发症的情况，包括感染、疼痛、肾功能损害、电解质紊乱以及继发血肿等。

1.4 统计学处理 采用SPSS 22.0分析数据，计量资料使用($\bar{x} \pm s$)进行表示，使用t检验比较差异，计数资料用例/率(%)表示，使用 χ^2 检验， $P<0.05$ 说明有统计学意义。

2 结果

2.1 HICH患者临床疗效对比 微创组HICH患者总有效率为91.89%，传统组为74.29%，微创组疗效明显优于传统组($P<0.05$)。见表1。

2.2 HICH患者围手术期指标对比 微创组HICH患者手术时间、术中出血量以及术后住院时间均少于传统组($P<0.05$)，两组对比血肿清除率无显著性差异($P>0.05$)。见表2。

2.3 两组HICH患者手术前后BBB指数及MBP水平对比 比较两组HICH患者术前的BBB指数及MBP水平无显著性差异($P>0.05$)。微创组和传统组术后BBB指数及MBP水平均较手术前下降($P<0.05$)，且相比传统组，微创组下降的效果更为明显($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组HICH患者GOS与NIHSS评分对比 比较两组HICH患者术前的NIHSS评分无显著性差异(P 均 >0.05)。手术后，两组患者NIHSS评分均下降，微创组明显低于传统组($P<0.05$)；微创组术后GOS评分高于传统组($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组HICH患者发生手术后并发症的情况对比 微创组HICH患者手术后感染、继发血肿的发生率显著低于传统组(P 均 <0.05)，两组对比发生其他并发症的情况差异不明显(P 均 >0.05)。见表5。

表1 HICH患者临床疗效对比(n, %)

组别	痊愈	好转	无效	总有效率(%)
微创组(n=37)	19	15	3	34(91.89)
传统组(n=35)	14	12	9	26(74.29)
χ^2				4.014
P				0.045

表2 HICH患者围手术期指标对比

组别	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后住院时间(d)	血肿清除率(%)
微创组(n=37)	68.73±17.29	64.27±5.52	6.95±1.03	88.27±3.11
传统组(n=35)	80.81±17.35	89.68±5.39	8.14±1.07	87.64±3.06
t	2.958	19.747	4.808	0.791
P	0.004	<0.001	<0.001	0.432

表3 两组HICH患者手术前后BBB指数及MBP水平对比

组别	BBB指数		MBP(μg/L)	
	术前	术后1周	术前	术后1周
微创组(n=37)	0.0097±0.0008	0.0075±0.0005*	7.35±1.84	3.39±0.96*
传统组(n=35)	0.0096±0.0007	0.0081±0.0006*	7.29±1.77	4.53±1.02*
t	0.563	4.596	0.141	4.877
P	0.575	<0.001	0.888	<0.001

注：与组内术前对比，* $P<0.05$ 。

表4 两组HICH患者GOS与NIHSS评分对比(分)

组别	NIHSS评分		术后GOS评分
	术前	术后3个月	
微创组(n=37)	21.47±3.48	12.57±2.61*	4.25±0.58
传统组(n=35)	21.88±3.52	17.83±3.05*	3.37±0.43
t	0.497	7.842	7.280
P	0.621	<0.001	<0.001

注：与组内术前对比，*P<0.05。

表5 两组HICH患者发生手术后并发症的情况对比(n%)

组别	感染(例)	肾功能损害(例)	电解质紊乱(例)	继发血肿(例)
微创组(n=37)	2(5.41)	3(8.11)	4(10.81)	2(5.41)
传统组(n=35)	8(22.86)	7(20.00)	7(20.00)	9(25.71)
χ^2	4.580	2.127	1.173	5.731
P	0.032	0.145	0.279	0.017

3 讨论

HICH多为老年患者，基底结节是临床常见的出血部位^[7]。作为神经外科的严重疾病，其发病率、残死率均非常高^[8]，存活患者也大多伴有神经功能障碍^[9]，HICH患者的生活会受到严重影响。HICH患者脑部组织会受到血肿的压迫，从而使脑部压力改变，脑组织血液循环受阻，很容易脑疝、脑水肿等，从而不断损害脑组织^[10]。尽可能早期地对HICH患者进行治疗，去除患者脑内血块，保证脑组织的正常血流供应，有助于患者的功能恢复，从而改善患者预后^[11]。本研究对于72例HICH患者进行回顾性分析，探讨了细孔钻颅微创血肿清除术的临床疗效。

本研究结果显示，微创组HICH患者总有效率为91.89%，明显高于传统组的74.29%(P<0.05)，提示微创组治疗HICH的疗效明显优于传统组，与王鹏^[12]等研究结果一致。本研究中，微创组HICH患者手术时间、术中出血量以及术后住院时间均少于传统组(P<0.05)。考虑原因为：细孔钻颅微创血肿清除术通过头颅CT即可定位穿刺点，创口小，操作简便，术者可以快速清除患者的脑部血肿，从而在最大程度上缓解疾病部位的较大压力，减轻手术创伤，能够在很大程度上保护脑组织，老年患者易耐受；可有效降低颅内压，减少颅内负压引起的渗血以及组织渗液，引流较彻底，为促进患者神经功能修复，改善预后，抢救患者生命赢得了时机^[13]。

血脑屏障的主要作用为防止血液中的部分有害物质直接进入脑组织，在供应脑部营养物质及维持脑内环境的稳定等方面均发挥着关键的作用^[14]。随着血脑屏障受损程度的增加，大量MBP等从脑脊液通过血脑屏障直接进入机体血液，造成BBB指数、血液MBP水平升高。结果显示，微创组和传统组术后BBB指数及MBP水平均较手术前下降(P均<0.05)，且相比传统组，微创组下降的效果更为明显(P均<0.05)。提示细孔钻颅微创血肿清除术对于BBB有一定保护作用。比较两组HICH患者术前的NIHSS评分无显著性差异(P均>0.05)。本研究发现，手术后，两组患者NIHSS评分均下降，微创组明显低于传统组(P<0.05)；微创组术后GOS评分高于传统组(P<0.05)。说明较以往传统的开颅血肿清除术，患者给予细孔钻颅微创血肿清除术更有助于患者的及时救治，简单快速有效清除血肿占位^[15]，保护正常脑组织，提高了脑出血患者的救治率和神经功能恢复，术后预后好。微创组HICH患者手术后感染、继发血肿的发生率显著低于传统组(P均<0.05)，考虑原因为细孔钻颅微创血肿清除术手术时间短，能有效改善患者临床应激状态，从而达到降低患者的临床感染率等；促进神经功能损伤的恢复，减少再出血、继发血肿的发生。

综上所述，在治疗HICH时，细孔钻颅微创血肿清除术疗效较

好，可有效清除血肿，缩短手术用时，减少出血，且能降低BBB指数与MBP水平，有利于患者预后。

但本研究的不足之处在于仅研究了该手术的近期效果，对于其远期的疗效还需进一步随访观察。

参考文献

[1] Xu S, Du B, Shan A, et al. The risk factors for the postoperative pulmonary infection in patients with hypertensive cerebral hemorrhage: A retrospective analysis [J]. *Medicine*, 2020, 99 (51): e23544.

[2] 刘鹏程, 罗有才, 纪文军, 等. 立体定向-改良软通道微创介入颅内血肿清除术对高血压脑出血患者血清NSE、S100B、炎症因子水平及预后的影响 [J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49 (3): 321-324, 328.

[3] 孙学东, 郑鲲鹏, 尹博, 等. 矢量定位法细孔钻颅治疗基底节区脑出血的临床应用 [J]. *临床神经外科杂志*, 2021, 18 (2): 214-216, 221.

[4] 中华医学会神经科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南 [J]. *中国急救医学*, 2020, 40 (08): 689-702.

[5] 赵晓晶, 李群喜, 刘英, 等. 美国国立卫生院脑卒中量表评分与脑出血患者预后的相关性探讨 [J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47 (6): 712-714.

[6] McMillan T, Wilson L, Ponsford J, et al. The Glasgow Outcome Scale—40 years of application and refinement [J]. *Nature Reviews Neurology*, 2016, 12 (8): 477-485.

[7] 中国急诊急救神经内镜治疗高血压性脑出血协作组, 中国医药教育协会神经内镜与微创医学专业委员会, 中华医学会神经外科分会. 2020神经内镜下高血压性脑出血手术治疗中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100 (33): 2579-2585.

[8] Shen J, Guo F, Yang P, et al. Influence of hypertension classification on hypertensive intracerebral hemorrhage location [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021 Nov; 23 (11): 1992-1999.

[9] Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage [J]. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15; 375 (11): 1033-43.

[10] Xiao W, Jiang Z, Wan W, et al. miR-145-5p targets MMP2 to protect brain injury in hypertensive intracerebral hemorrhage via inactivation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Ann Transl Med*. 2022 May; 10 (10): 571.

[11] 沈丁, 贺瑞福. 脑出血后脑水肿机制及治疗研究进展 [J]. *中西医结合心脑血管病电子杂志*, 2020, 8 (27): 22-23.

[12] 王鹏. 微创钻颅颅内血肿清除术治疗高血压性脑出血的临床疗效分析 [J]. *山西医药杂志*, 2019, 48 (21): 2668-2670.

[13] 王志威, 韩杰林, 李国华. 高血压性脑出血伴脑疝急诊床旁颅内血肿钻孔外引流术桥接开颅血肿清除术疗效分析 [J]. *中国药物与临床*, 2021, 21 (24): 3997-3999.

[14] 张志刚, 范小璇, 连露露, 等. 芳香开窍药对血脑屏障通透性调控作用的研究进展 [J]. *环球中医药*, 2022, 15 (8): 1510-1516.

[15] 曾振东, 范学政, 李明, 等. 采用微创血肿清除联合单唾液神经节苷脂治疗高血压脑出血的临床效果 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15 (8): 443-445, 452.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑: 姚丽娜)