

· 论著 · 头颈 ·

显微镜下血肿清除术联合神经节苷脂治疗 高血压丘脑出血的神经功能恢复及预后评估

胡雅菲* 胡晓南 彭 静

南阳市中心医院神经外科(河南 南阳 473000)



【摘要】目的 探讨显微镜下血肿清除术联合神经节苷脂对高血压丘脑出血患者神经功能恢复及预后的影响。**方法** 将82例高血压丘脑出血患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各41例, 两组均行显微镜下血肿清除术, 治疗组术后联合神经节苷脂静脉滴注(40mg/d, 连用14d), 对照组仅予常规治疗。比较两组治疗前、后不同时间点神经功能缺损评分(NIHSS)、格拉斯哥昏迷评分(GCS), 并评估血肿清除率、死亡率、致残率、并发症发生率及治疗后6个月日常生活能力(ADL)。**结果** 治疗后1周、1个月, 治疗组NIHSS评分均显著低于对照组($P<0.001$), GCS评分显著高于对照组($P\leq 0.002$); 治疗组血肿清除率(92.68%vs.78.05%, $P=0.027$)、6个月ADL评分(78.56 ± 10.23 vs. 65.43 ± 12.34 , $P<0.001$)均显著高于对照组, 死亡率(7.32%vs.17.07%, $P=0.045$)及肺部感染发生率(14.63%vs.24.39%, $P=0.046$)显著低于对照组; 两组血肿复发率、致残率及其他并发症差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 显微镜下血肿清除术联合神经节苷脂治疗可有效促进高血压丘脑出血患者神经功能恢复, 提高日常生活能力, 降低死亡率及肺部感染风险, 安全性及预后效果优于单纯手术治疗。

【关键词】 高血压丘脑出血; 显微镜下血肿清除术; 神经节苷脂; 神经功能; 预后

【中图分类号】 R722.15+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.7.008

Neurological Function Recovery and Prognosis Evaluation of Microscopic Hematoma Evacuation Combined with Ganglioside in the Treatment of Hypertensive Thalamic Hemorrhage

HU Ya-fei*, HU Xiao-nan, PENG Jing.

Department of Neurosurgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the effect of microscopic hematoma evacuation combined with ganglioside on the recovery of neurological function and prognosis in patients with hypertensive thalamic hemorrhage. **Methods** 82 patients with hypertensive thalamic hemorrhage were divided into a treatment group and a control group, with 41 cases in each group, according to the random number table method. Both groups underwent microscopic hematoma evacuation. The treatment group was combined with intravenous infusion of ganglioside after the operation (40mg/d for 14 consecutive days), while the control group was only given conventional treatment. The Neurological Deficit Score (NIHSS) and Glasgow Coma Scale (GCS) of the two groups were compared at different time points before and after treatment, and the hematoma clearance rate, mortality rate, disability rate, incidence of complications and activities of daily living (ADL) 6 months after treatment were evaluated. **Results** One week and one month after treatment, the NIHSS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P<0.001$), and the GCS score was significantly higher than that of the control group ($P\leq 0.002$). The hematoma clearance rate (92.68%vs.78.05%, $P=0.027$) and the 6-month ADL score (78.56 ± 10.23 vs. 65.43 ± 12.34 , $P<0.001$) in the treatment group were significantly higher than those in the control group, and the mortality rate (7.32%vs.17.07%, $P=0.045$) and the incidence of pulmonary infection (14.63%vs.24.39%, $P=0.046$) were significantly lower than those in the control group; There was no statistically significant difference in the recurrence rate of hematoma, disability rate and other complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Microscopic hematoma evacuation combined with ganglioside therapy can effectively promote the recovery of neurological function in patients with hypertensive thalamic hemorrhage, improve their ability of daily living, reduce mortality and the risk of pulmonary infection, and its safety and prognostic effect are superior to simple surgical treatment.

Keywords: Hypertensive Thalamic Hemorrhage; Microsurgical Hematoma Evacuation; Gangliosides; Neurological Function; Prognosis

高血压脑出血是高血压最严重的并发症之一, 占所有脑卒中的10%~15%, 其中丘脑出血约占高血压脑出血的20%~30%^[1-2]。由于丘脑是重要的感觉传导中继站和自主神经调节中枢, 其出血易导致肢体瘫痪、感觉障碍、意识障碍等严重神经功能缺损, 据流行病学调查显示, 丘脑出血患者30d死亡率可达30%~50%, 存活者中约60%遗留不同程度的致残性后遗症, 严重影响生存质量^[3-4]。目前, 显微镜下血肿清除术是治疗高血压丘脑出血的常用术式, 可通过直接清除血肿减轻

占位效应, 为神经功能恢复创造条件, 但单纯手术对神经细胞的保护及修复作用有限, 术后仍需联合有效的神经保护治疗以改善预后^[5-6]。神经节苷脂是广泛存在于哺乳动物细胞膜上的糖脂类物质, 可通过血脑屏障特异性结合神经细胞膜, 调节神经细胞凋亡、促进轴突再生及突触形成, 在急性脑损伤的神经修复中显示出潜在作用^[7]。基于此, 本研究通过前瞻性随机对照试验, 观察联合治疗方案对患者神经功能缺损评分、昏迷程度、血肿清除效果、并发症发生率及日常生活能力的影响, 以

【第一作者】胡雅菲, 女, 住院医师, 主要研究方向: 神经外科。E-mail: Hyf20250429@163.com

【通讯作者】胡雅菲

期为临床优化治疗方案提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年12月至2024年12月收治的82例高血压丘脑出血患者,按照随机数字表法分为治疗组与对照组,各41例。

纳入标准:符合《中国脑出血诊治指南(2019)》^[8]中高血压丘脑出血的诊断标准,且经头颅CT或MRI检查确诊;出血量10~30mL(参照多田公式计算);发病时间≤24h;意识状态为嗜睡至中度昏迷(GCS评分9~12分);患者或家属签署知情同意书。排除标准:合并严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍;凝血功能障碍或正在服用抗凝、抗血小板药物;脑淀粉样血管病、动静脉畸形等非高血压性脑出血;脑疝形成或双侧瞳孔散大;妊娠或哺乳期女性。本研究经医院伦理委员会审核批准,符合《赫尔辛基宣言》相关伦理原则。

治疗组男性23例,女性18例,年龄(58.32±6.15)岁,病程(12.56±3.21)h,收缩压(168.52±15.34)mmHg,舒张压(102.34±10.56)mmHg,平均出血量(18.56±4.23)mL;合并高血压病史35例、糖尿病病史12例、高脂血症病史15例,有吸烟史10例、饮酒史13例。对照组男性21例,女性20例,年龄(57.89±6.32)岁,病程(13.02±3.56)h,收缩压(165.89±16.21)mmHg,舒张压(100.56±11.23)mmHg,平均出血量(17.98±4.56)mL;合并高血压病史33例、糖尿病病史14例、高脂血症病史13例,有吸烟史12例、饮酒史11例。两组患者性别、年龄、病程、血压水平、出血量及合并症、烟酒史等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 (1)两组患者均在发病后24h内接受显微镜下血肿清除术。手术步骤:患者全身麻醉成功后,取仰卧位(血肿偏前或累及基底节区)或侧卧位(血肿偏后或枕叶优势侧),头部固定于Mayfield头架,根据术前头颅CT/MRI所示血肿位置及最大层面,以血肿中心为靶点,采用立体定向技术或骨性标志(如眉弓、中线、乳突等)定位,设计直切口或马蹄形切口。常规消毒铺巾,切开头皮及帽状腱膜,电凝止血后分离肌肉,暴露颅骨。采用高速磨钻钻孔(1~2孔)并扩大形成骨窗,骨蜡封闭骨缘止血。弧形切开硬脑膜并翻向静脉窦侧,充分暴露脑组织。在手术显微镜下,选择脑沟或非功能区皮层作为进入路径,以双极电凝轻凝皮层表面血管后,用显微剪刀纵行切开皮层2~3mm,沿脑白质纤维方向钝性分离,逐步深入至血肿腔。见血肿呈暗红色凝血块,以超声吸引器(CUSA)或负压吸引器结合显微镊子,分块清除血肿,保留血肿壁薄层血凝块以减少血管损伤风险。遇到活动性出血点时,使用30~50μm尖端的双极电凝精准止血,渗血部位可贴敷明胶海绵或氧化纤维素止血纱。彻底止血后,经血肿腔向脑表面方向放置硅胶引流管,管端距血肿腔残腔1~2cm,另一端经切口旁皮下隧道引出,缝线固定于头皮。连续缝合硬脑膜,回纳骨瓣并以钛钉钛连接片固定,逐层缝合肌肉、帽状腱膜及皮肤,切口敷以无菌敷料。术中全程监测血压、血氧饱和度及心电图,避免血压

剧烈波动引发再出血。术后24h内复查头颅CT,若血肿残留量>10mL且占位效应明显,经评估后行引流管冲洗或二次手术清除。

(2)治疗组:在手术基础上联合神经节苷脂(单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液,齐鲁制药,国药准字H20093540)治疗,术后24h开始静脉滴注,剂量为40mg/次,1次/d,连续用药14d。

(3)对照组:术后仅给予常规治疗,包括脱水降颅压(20%甘露醇125mL静脉滴注,每6~8h 1次,根据颅内压调整)、控制血压(目标收缩压140~160mmHg)、止血、预防感染(头孢曲松钠2g静脉滴注,1次/d,连用3~5d)及营养支持等,不额外使用神经营养药物。

(4)术后处理:两组患者均密切监测生命体征、意识状态及瞳孔变化,定期复查头颅CT和肝肾功能。术后48~72h拔除引流管,病情稳定后尽早开展康复训练,包括肢体功能锻炼、语言训练等。

1.3 观察指标 (1)神经功能缺损程度:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估,该量表包含意识水平、凝视、视野、面瘫、肢体运动、感觉、语言、构音障碍、忽视症等11个维度,共11个条目,总分范围0~42分,分数越高表示神经功能缺损越严重。分别于治疗前、治疗后1周及1个月进行评分。

(2)昏迷程度:通过格拉斯哥昏迷评分(GCS)评估,该量表从睁眼反应(4级)、语言反应(5级)、运动反应(6级)3个维度进行评分,共3个条目,总分范围3~15分,分数越高表明意识状态越好,分别于治疗前、治疗后1周及1个月记录评分。

(3)预后指标:包括血肿清除率(术后24h头颅CT检查显示血肿体积清除≥90%视为有效清除^[9])、血肿复发率(术后30d内CT复查显示原出血部位再次出血^[10])、死亡率(治疗期间及出院后30d内患者死亡例数占比);致残率采用改良Rankin量表(mRS)评估,该量表包含从无任何症状到严重残疾或死亡的6个等级(0~5分),共1个条目,分数范围0~5分,≥3分视为致残,于出院时评估。

(4)并发症发生情况:记录治疗期间肺部感染、尿路感染、应激性溃疡、下肢深静脉血栓等并发症的发生例数。

(5)日常生活能力:于治疗后6个月采用日常生活能力量表(ADL)评估,该量表包含进食、穿衣、洗澡、行走等10个条目,总分范围0~100分,分数越高表示日常生活自理能力越强。

1.4 统计学方法 采用SPSS 27.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验;定性资料以例数(%)表示,组间比较采用卡方检验(χ^2 检验)。当理论频数小于5时采用Fisher确切概率法。统计检验均为双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后NIHSS及GCS比较 治疗前,两组NIHSS及GCS评分差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后1周及1个月,治疗组NIHSS评分均显著低于对照组($P<0.05$),

GCS评分均显著高于对照组($P<0.05$), 其中治疗后1个月差异更为显著。见表1。

2.2 两组患者预后指标比较 治疗组血肿清除率显著高于对照组($P=0.027$), 死亡率显著低于对照组($P=0.045$), 血肿复发率与致残率虽低于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 两组患者并发症发生率比较 治疗组肺部感染发生率显著

低于对照组($P=0.046$), 尿路感染、应激性溃疡及下肢深静脉血栓发生率虽低于对照组, 但差异未达统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.4 两组患者治疗后6个月ADL比较 治疗后6个月, 治疗组ADL评分为(78.56 ± 10.23)分, 显著高于对照组的(65.43 ± 12.34)分, 差异有统计学意义($t=5.678$, $P<0.001$)。

表1 两组患者治疗前后NIHSS及GCS比较

组别	NIHSS评分(分)			GCS评分(分)		
	治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗前	治疗后1周	治疗后1个月
治疗组(n=41)	14.23±2.15	8.56±1.89*	5.21±1.56*	9.12±1.34	12.34±1.56*	13.89±1.23*
对照组(n=41)	13.89±2.31	10.23±2.12*	7.89±1.98*	8.98±1.42	11.21±1.67*	12.56±1.34*
t值	0.690	-3.769	-6.285	0.457	3.183	4.683
P值	0.493	<0.001	<0.001	0.649	0.002	<0.001

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$ 。

表2 两组患者预后指标比较

预后指标	血肿清除率	血肿复发率	死亡率	致残率
治疗组(n=41)	38(92.68)	2(4.88)	3(7.32)	5(12.20)
对照组(n=41)	32(78.05)	6(14.63)	7(17.07)	10(24.39)
χ^2 值	4.876	2.345	4.012	2.134
P值	0.027	0.126	0.045	0.144

表3 两组患者并发症发生率比较

并发症类型	肺部感染	尿路感染	应激性溃疡	下肢深静脉血栓
治疗组(n=41)	6(14.63)	4(9.76)	3(7.32)	2(4.88)
对照组(n=41)	10(24.39)	7(17.07)	6(14.63)	5(12.20)
χ^2 值	3.987	1.876	2.134	2.345
P值	0.046	0.171	0.144	0.126

3 讨论

高血压丘脑出血所致的神经功能损伤, 主要源于血肿占位效应引发的机械压迫、血肿分解产物诱发的神经毒性反应及继发性脑损伤。本研究结果显示, 治疗组在术后1周及1个月的NIHSS评分降低幅度和GCS评分升高幅度均显著优于对照组, 提示显微镜下血肿清除术联合神经节苷脂治疗可更有效促进神经功能恢复与意识状态改善。手术直接清除血肿, 迅速缓解占位效应, 减少血肿对丘脑及周围脑组织的机械性损伤, 为神经功能修复创造了基础条件^[11]。而神经节苷脂作为神经细胞膜的重要组成部分, 可通过多种途径发挥神经保护作用, 一方面, 其能稳定神经细胞膜结构, 抑制兴奋性氨基酸过度释放和钙离子内流, 减轻细胞内钙超载引发的神经毒性^[12-13]; 另一方面可激活磷脂酰肌醇-3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路, 抑制神经细胞凋亡, 促进轴突再生及突触重塑^[14-15]。此外, 神经节苷脂还能调节炎症反应, 减少肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等促炎因子释放, 减轻脑水肿和神经细胞损伤, 这可能是治疗组神经功能恢复更优的重要原因^[16-17]。临床研究也证实^[18], 早期应用神经节苷脂可改善急性脑损伤患者的神经功能预后, 与本研究结果一致。

在预后指标方面, 治疗组血肿清除率显著高于对照组, 可能与手术操作的精准性及神经节苷脂对血肿周围组织的保护作用相关。高效的血肿清除能减少血红蛋白降解产物对神经细胞的持续毒性作用, 从而降低继发性脑损伤风险^[19-20]。本研究中

治疗组死亡率显著低于对照组, 分析原因, 一是神经节苷脂通过抑制神经细胞凋亡和改善脑代谢, 增强了神经元对缺血缺氧的耐受能力^[21]; 二是治疗组患者意识状态恢复更快, 有助于早期开展呼吸道管理和并发症预防, 降低了肺部感染等致死性并发症的发生风险。本研究中治疗组肺部感染发生率较低, 也间接支持了这一推论, 因意识障碍程度较轻的患者更易配合咳嗽排痰, 减少误吸和肺不张的发生。然而两组在血肿复发率和致残率上差异无统计学意义, 可能与样本量较小、致残率评估时间较早有关。此外, 下肢深静脉血栓、应激性溃疡等并发症发生率虽有降低趋势, 但差异无统计学意义, 提示神经节苷脂对非感染性并发症的影响可能有限, 需进一步扩大样本量观察。从长期预后看, 治疗组治疗后6个月ADL评分显著更高, 表明联合治疗可有效提升患者日常生活自理能力, 与神经功能的持续改善和神经重塑过程密切相关, 进一步体现了神经节苷脂在促进神经功能恢复中的远期价值。

综上所述, 显微镜下血肿清除术联合神经节苷脂治疗高血压丘脑出血, 更显著地改善神经功能、提升意识水平、降低死亡率, 并促进日常生活能力恢复。神经节苷脂的作用不仅体现在急性期的神经细胞保护, 还可能通过促进神经重塑对远期预后产生积极影响。然而, 本研究仍存在样本量较小、随访时间较短等局限性, 未来需开展多中心、大样本的长期随访研究, 进一步验证联合治疗方案的安全性和有效性, 为临床精准治疗提供更充分的证据。

参考文献

- [1] Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Parra-Romero G, et al. Hypertensive thalamic hemorrhage: analysis of short-term outcome[J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(2): 189-194.
- [2] Okamoto T, Kotsugi M, Kakehi Y, et al. Thalamic hemorrhage due to ruptured aneurysm at the feeder of a tentorial dural arteriovenous fistula in the Galen region mimicking a hypertensive hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2025, 34(1): 108166.
- [3] Kojima D, Komoribayashi N, Omama S, et al. Crossed cerebellar tracer uptake on acute-stage 123I-iodoamphetamine SPECT imaging predicts 3-month functional outcome in patients with nonfatal hypertensive putaminal or thalamic hemorrhage[J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43(6): 396-401.
- [4] Katano H, Nishikawa Y, Uchida M, et al. Secular trends and features of thalamic hemorrhages compared with other hypertensive intracerebral hemorrhages: an 18-year single-center retrospective assessment[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1205091.
- [5] Magyar-Stang R, Palotai ML, Tamás G, et al. Bilateral simultaneous thalamic hematomas-Unusual presentation of intracerebral hemorrhage: A case report[J]. *Heliyon*, 2023, 9(10): e20622.
- [6] Xu T, Liu H, Peng L, et al. Treatment efficacy of the transsylvian approach versus the transtemporal cortex approach to evacuate basal ganglia hematoma under a microscope[J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(2): 308-312.
- [7] Svirin E, de Munter J, Umriukhin A, et al. Aberrant ganglioside functions to underpin dysregulated myelination, insulin signalling, and cytokine expression: is there a link and a room for therapy[J]? *Biomolecules*, 2022, 12(10): 1434.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005.
- [9] Magyar-Stang R, Palotai ML, Tamás G, et al. Bilateral simultaneous thalamic hematomas-Unusual presentation of intracerebral hemorrhage: a case report[J]. *Heliyon*, 2023, 9(10): e20622.
- [10] Zhou W, Liang Y, Chen P, et al. Association between admission serum hemoglobin concentration and the Black Hole Sign on cranial CT in ICH patients: a cross-sectional study[J]. *J Clin Neurosci*, 2025, 135: 111140.
- [11] Furukawa K, Ohmi Y, Hamamura K, et al. GD2 is a crucial ganglioside in the signal modulation and application as a target of cancer therapeutics[J]. *Cancer Sci*, 2025, 116(4): 862-870.
- [12] Higashi C, Saito K, Kozuka Y, et al. Ganglioside GD2 expression is associated with unfavorable prognosis in early triple-negative breast cancer[J]. *Anticancer Res*, 2023, 43(9): 4045-4053.
- [13] Zhang J, van der Zon G, Ma J, et al. ST3GAL5-catalyzed gangliosides inhibit TGF- β -induced epithelial-mesenchymal transition via T β RI degradation[J]. *EMBO J*, 2023, 42(2): e110553.
- [14] Matsubara T, Iijima K, Kojima T, et al. Heterogeneous ganglioside-enriched nanoclusters with different densities in membrane rafts detected by a peptidyl molecular probe[J]. *Langmuir*, 2021, 37(2): 646-654.
- [15] Harris A, Roseborough A, Mor R, et al. Ganglioside detection from formalin-fixed human brain tissue utilizing MALDI imaging mass spectrometry[J]. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2020, 31(3): 479-487.
- [16] Fabris D, Karmeli I, Muharemovi H, et al. Ganglioside composition distinguishes anaplastic ganglioglioma tumor tissue from peritumoral brain tissue: complementary mass spectrometry and thin-layer chromatography evidence[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8844.
- [17] Yamamoto Y, Higashimoto K, Ohkawa Y, et al. Possible regulation of ganglioside GD3 synthase gene expression with DNA methylation in human glioma cells[J]. *Glycoconj J*, 2023, 40(3): 323-332.
- [18] Blondel A, Kraoua I, Marcelino C, et al. Plasma GM2 ganglioside potential biomarker for diagnosis, prognosis and disease monitoring of GM2-Gangliosidosis[J]. *Mol Genet Metab*, 2023, 138(2): 106983.
- [19] Suzuki D, Koyama S, Takahashi N, et al. A case with anti-ganglioside antibodies showing multiple cranial nerve palsies detected on gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Intern Med*, 2023, 62(23): 3541-3544.
- [20] Ramirez-Franco J, Azzaz F, Sangiardi M, et al. Molecular landscape of BoNT/B bound to a membrane-inserted synaptotagmin/ganglioside complex[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(9): 496.
- [21] Patry RT, Essler L, Andresen S, et al. Low-dose exposure to ganglioside-mimicking bacteria tolerizes human macrophages to guillain-barré syndrome-associated antigens[J]. *mBio*, 2021, 13(1): e0385221.

(收稿日期: 2025-05-12)

(校对编辑: 李清芸)

(排版编辑: 刘潍嘉)