

小骨窗经侧裂入路显微外科治疗中重度高血压基底核区脑出血的临床分析

邓 峰 简俊红 王光绿 黄少伟 罗大山 吴全理

摘 要 **目的** 探讨小骨窗经侧裂入路显微外科手术治疗中重度高血压基底核区脑出血的临床疗效。**方法** 根据日本脑卒中外科治疗协作研究提出的高血压脑出血分级标准进行分级。对 56 例 3 ~ 5 级中重度高血压基底核区脑出血患者采用小骨窗经侧裂入路显微外科手术清除血肿的疗效进行分析。**结果** 56 例中 3 级 9 例, 4a 级 15 例, 4b 级 24 例, 5 级 8 例, 血肿量 40 ~ 120 ml, 平均 67.7 ml。53 例术后第 2 天复查 CT, 17 例血肿完全清除, 23 例血肿清除率 > 85%, 6 例血肿清除率 60% ~ 85%, 7 例术后再出血。死亡 8 例, 病死率 14.29%。术后 3 ~ 6 个月对存活者进行随访, 按照日常生活能力 (ADL) 评分: I 级 7 例, II 级 18 例, III 级 12 例, IV 级 6 例, V 级 5 例。全组 I ~ III 级良好率 66.07%。**结论** 小骨窗开颅经侧裂入路显微外科手术治疗中重度高血压基底核区脑出血是一种微创、有效的手术方式, 同样适用于出血量大、术前出现脑疝的患者。

关键词 高血压脑出血 基底核 侧裂 小骨窗 显微手术

Clinical Analysis of Microsurgery with Small Bone Flap Craniotomy and Lateral Fissure Approach in Treatment of Moderate and Severe Hypertensive Cerebral Hemorrhage in Basal Ganglia Region. Deng Feng, Jian Junhong, Wang Guanglu, Huang Shaowei, Luo Dashan, Wu Quanli. Department of Neurosurgery, BeiHai People's Hospital, Guang Xi 536000, China

Abstract Objective To investigate the effect of microsurgery with small bone flap craniotomy (SBFC) and lateral fissure approach (LFA) in treatment of moderate and severe hypertensive cerebral hemorrhage (HCH) in basal ganglia region (BGR). **Methods** The clinical data of 56 cases of moderate and severe HCH in BGR were reviewed. The degree of neurologic severity was defined on admission according to the NGs ranging from 1 to 5, adopted by the Japanese Cooperative Study on Stroke Surgery. All patients were treated by microsurgery with SBFC and LFA. **Results** In all 56 patients, NG3 was found in 9 cases, NG4a in 15 cases, NG4b in 24 cases, NG5 in 8 cases. Hematoma volume was from 40 to 120 ml, with an average of 67.7 ml. 53 patients had computed tomography (CT) scan on the second day after postoperative, of whom 17 cases of hematoma completely cleared, 23 cases cleared over 85%, 6 cases cleared 60% to 85%, 7 cases had rebleeding, 8 cases were dead, with mortality was 14.29%. The patients survived were followed up 3 to 6 month after postoperative, and were evaluated by activities of daily living (ADL), in which grade I was found in 7 cases, grade II in 18 cases, grade III in 12 cases, grade IV in 6 case, grade V in 5 cases. The favorable rate (Grade I to III) was 66.07%. **Conclusion** Microsurgery with SBFC and LFA evacuation of hematoma in BGR is a kind of minimally invasive and effective procedure. It is also suitable for the patient who was hematoma massive or present brain hernia preoperatively.

Key words Hypertensive cerebral hemorrhage (HCH); Basal ganglia (BG); Lateral fissure (LF); Small bone flap craniotomy (SBFC); Microsurgery

高血压脑出血是目前致残和致死的主要疾病之一, 基底核区是高血压脑出血最常见的出血部位。外科手术是基底核区脑出血的一种重要治疗方法, 但目前外科手术治疗尚缺乏统一的标准, 一般多主张采用微创的手术方法。笔者所在科室自 2003 年 6 月 ~ 2011 年 6 月采用小骨窗经侧裂入路显微外科手术治疗中重度高血压基底核区脑出血 56 例, 取得较满意的临床疗效, 现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料: 本组 56 例, 男性 32 例, 女性 24 例, 患者年龄 45 ~ 83 岁, 平均年龄 62.3 岁。全部患者均有明确的高血压病史。出血量根据多田公式计算, 即: 血肿量 = 血肿最大平面的长径 × 血肿短径 × 血肿高度 / 2。本组患者血肿量 40 ~ 120 ml, 平均 67.7 ml。合并血肿破入脑室系统 12 例, 引起梗阻性脑积水 5 例。术前神经功能分级参照日本脑卒中外科治疗协作研究提出的高血压脑出血 5 级分级标准: 1 级: 意识清醒; 2 级: 嗜睡; 3 级: 昏睡; 4a 级: 中度昏迷, 无脑疝体征; 4b 级: 中度昏迷, 有脑疝体征; 5 级: 深昏迷^[1]。本组均为 3 ~ 5 级的中、重度基底核区脑出血患者, 其中 3 级 9 例, 4a 级 15

例,4b 级 24 例,5 级 8 例。全组患者均为发病后急诊入院,其中发病后 6h 内手术者 47 例,另 9 例入院时血肿量 <30ml,第 2 天复查 CT 发现血肿量增大后实施手术治疗。

2. 手术方法:全组患者均在血肿侧颞部做一长约 6cm 的“ γ ”状切口,切开皮肤、颞肌,撑开器撑开皮肤切口,于颞骨上缘做一大约 2.5~3.0cm 骨窗,“十”字形切开硬膜,此时多可见脑组织压力高,局部膨出(图 1A)。显微镜下分离侧裂蛛网膜,注意保护侧裂区血管,缓慢放出脑脊液,待脑压稍有下降后,沿侧裂蛛网膜间隙逐渐深入达岛叶,切开岛叶皮质约 1~1.5cm 进入血肿腔,显微镜下清除血肿,术中尽量完全清除血肿。血肿清除后可见脑组织明显下陷(图 1B),充分止血,观察血肿腔内无渗血,下陷脑组织无复胀,血肿腔内放置引流管一条,向下陷空腔内注满生理盐水排出气体后缝合硬膜,缝合颞肌及皮肤。术后第 2 天复查头颅 CT 了解血肿清除情况,如术后再出血形成新的血肿,向血肿腔引流管内注入尿激酶

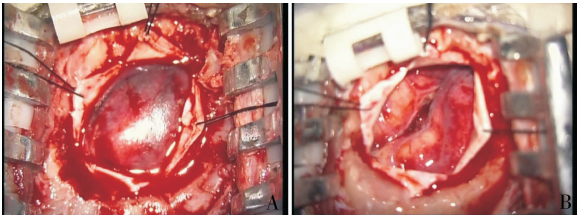


图 1 术中骨窗及血肿清除前后脑压情况图

A. 硬膜切开后,清除血肿前可见脑压高,脑组织局部膨隆;B. 血肿清除后可见脑压下降,脑组织下陷,侧裂入路区血管无损伤

继续引流,血肿量大则考虑再次开颅清除血肿。对 5 例血肿破入脑室系统合并脑积水者在开颅前先行侧脑室穿刺引流。全组患者术后均予控制血压、脱水降颅压、预防感染、营养神经、防治并发症、功能康复等治疗。

3. 疗效评价:术后 3~6 个月对存活患者进行随访,采用日常生活能力(ADL)分级法评判疗效:I 级为完全恢复日常生活;II 级为部分恢复或可独立生活;III 级为需人帮助、扶拐可行;IV 级为卧床但意识清醒;V 级为植物生存状态。其中 I~III 级视为效果良好,IV~V 级及死亡患者视为效果不良。

结 果

全组患者除 3 例(均为术前评级为 5 级患者)术后病情差未予复查 CT 外,其余 53 例均在术后 24h 内复查 CT,术后血肿量大于术前 50% 者判定为术后再出血。结果:17 例血肿完全清除,23 例血肿清除率 >85%,6 例血肿清除率 60%~85%,7 例患者术后再出血,其中 3 例血肿量较大者再次开颅清除血肿,其余 4 例及另 6 例残余血肿量较多者向引流管内注入尿激酶溶解血肿继续引流。全组患者术后死亡 8 例(其中 4 例入院时评级为 5 级,3 例年龄 >75 岁及 1 例再手术者术后并发多脏器功能衰竭),病死率为 14.29%。存活者按照 ADL 分级评判术后随访 3~6 个月,I 级 7 例,II 级 18 例,III 级 12 例,IV 级 6 例,V 级 5 例。全组良好率(I~III 级)66.07%(病例资料及预后详见表 1,典型病例见图 2、图 3)。

表 1 病例资料及预后情况表

临床分期	n	血肿清除情况				预后(按 ADL 分级)					
		完全	>85%	60%~85%	再出血	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	死亡
3 级	9	5	4	0	0	2	4	3	0	0	0
4a 级	15	7	6	1	1	3	5	3	3	0	1
4b 级	24	4	11	4	5	2	9	5	2	3	3
5 级	8	1	2	1	1	0	0	1	1	2	4

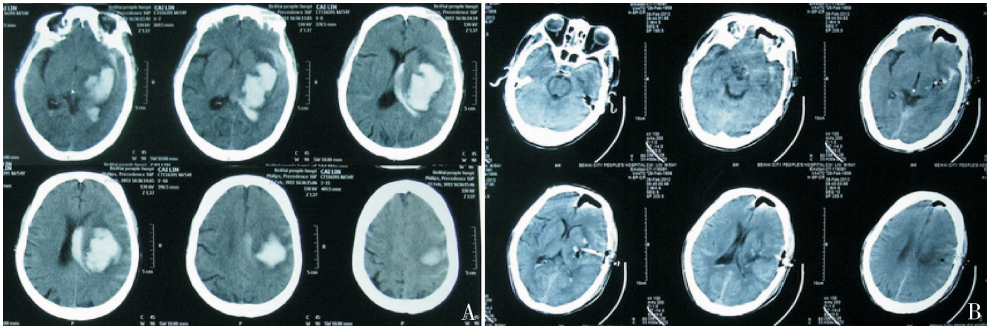


图 2 典型病例 1,男性,54 岁,突发意识障碍 2h 入院。急诊头颅 CT 示:左基底核区脑出血量,术前评级 4a 级,入院后急诊行左颞小骨窗开颅经侧裂入路显微外科手术清除血肿

A. 术前 CT 示左基底核区脑出血量,血肿量约 60ml,少量破入左侧脑室;B. 术后第 2 天复查 CT 示,左基底核区及脑室内血肿完全清除

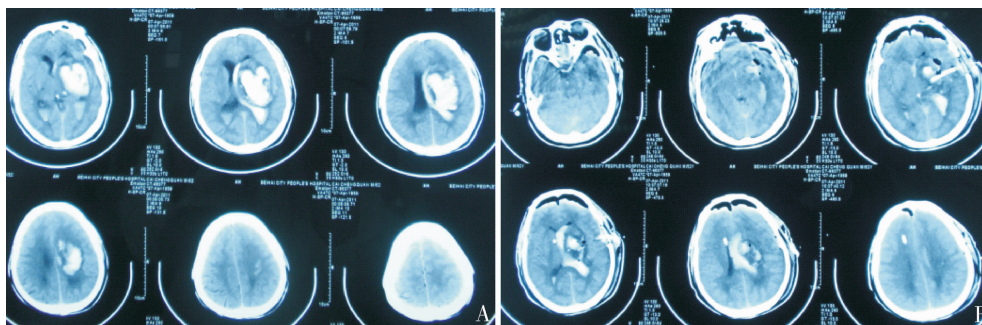


图3 典型病例2,男性,52岁,突发意识障碍1h入院。急诊头颅CT示:左基底核区脑出血量,术前评级4b级,

入院后急诊行右侧脑室穿刺引流及左颞小骨窗开颅经侧裂入路显微外科手术清除血肿

A. 术前CT示左基底核区脑出血量,血量约70ml,血肿破入脑室系统,中线受压移位;B. 术后第2天复查CT,基底核区血肿清除>85%,中线移位改善,左侧脑室内乃有积血,术后继续右侧脑室引流

讨 论

高血压脑出血是指高血压引起的慢性脑小血管病变而导致的脑实质内出血,出血部位多见于脑基底核区,是一种危害人类健康的高致残率和高病死率疾病。目前高血压脑出血的治疗主要有手术和非手术治疗。对于高血压脑出血的手术指征目前尚缺乏统一,一般认为幕上血肿量>30ml,幕下>10ml或临床评级为3~4级及部分2级患者较适合外科手术治疗。手术治疗的目的在于及时清除血肿,解除脑组织受压,解除脑疝的发生和发展,改善脑血液和脑脊液循环,促进受损脑功能的恢复^[2]。Kanaya等^[3]认为即使是临床分级为5级的重症高血压脑出血病人也不应轻易放弃手术抢救治疗。本组均为出血量>40ml,临床分级为3~5级的中重度基底核区脑出血患者。高血压脑出血血肿清除的手术方式目前有多种,常用的有传统的骨瓣开颅血肿清除及小骨窗显微手术血肿清除、导航或神经内镜引导下的血肿清除、颅骨钻孔血肿穿刺引流、侧脑室穿刺引流等微创手术。由于各种术式均有各自的优缺点,目前,对于基底核区脑出血手术方式的选择尚缺乏统一的标准,如钻孔引流术虽创伤小,但很难及时完全清除血肿,术后需多次向血肿腔内注药溶解血肿后持续引流数天方可将血肿清除,不利于及时解除血肿对正常脑组织的压迫,且术后易发生再出血及感染等并发症。骨瓣开颅血肿清除可在直视下清除血肿,能及时将血肿完全清除,但手术创伤大,且开颅所需时间长,不利于及时解除血肿的压迫。多数学者认为高血压脑出血患者手术方式的选择应针对不同的患者选择个体化的手术方式,既要考虑出血部位、出血量、病情演变及意识障碍的程度,也要考虑能否及时有效地清除血肿、

降低颅内压、止血彻底,同时术中尽量减少对正常脑组织损伤,达到微创治疗的目的^[4,5]。

对于出血量较多、临床症状较重的中重度脑出血患者,目前多倾向于开颅清除血肿达到及时有效减压的目的。小骨窗经侧裂显微手术清除基底核区脑出血可明显缩短开颅时间,在直视下清除血肿,能及时有效地清除血肿而达到减压目的,且手术在显微镜下操作,沿正常脑组织间隙进入血肿腔,术中照明好,术野清楚,止血可靠,尽可能减少手术对正常脑组织及血管的损伤,充分体现其微创及减压效果好等优点。Ramnarayan等^[6]认为小骨窗开颅显微外科手术兼备了大骨瓣开颅和穿刺引流术清除血肿的优点,同时又克服了各自的缺点,普遍适用于高血压基底核区脑出血的手术治疗。Shimamura等^[7]认为,幕上高血压脑出血引起的颅内压增高主要由血肿占位引起,术中血肿清除干净已足够达到减压目的,没有必要去骨瓣减压。本组4b级和5级患者共32例,出血量大(60ml以上)、术前有脑疝表现,清除血肿前脑张压力高,开放外侧裂放出脑脊液和血肿清除彻底后,术中均可见脑组织明显下陷,减压效果好,术后复查CT示术中血肿清除较彻底者中线结构偏移均可恢复,脑干受压解除。因此,笔者认为小骨窗开颅经侧裂入路显微外科手术清除基底核区脑出血是治疗中重度高血压基底核区脑出血较为理想的一种微创、有效的手术方式,同样适用于出血量大、术前出现脑疝的患者。

高血压脑出血术后再出血较为常见。有资料表明:脑出血患者早期术后再出血发生率约为21.4%,其中约92.6%发生于基底核区^[8]。出血原因主要与术中止血困难或止血不彻底以及入院时舒张压显著

增高和术后血压波动大等因素有关,是威胁患者生存和影响预后的重要因素。本组有 53 例术后复查 CT,再出血率为 13.2%,术后再出血者多为初期开展此类手术的患者,多见于入院时出血量较大,收缩压 > 190mmHg,术后血压控制不佳者。针对上述特点,笔者对后期手术患者采取一些相应的防范措施:①进入血肿腔后只吸除血肿,避免吸除血肿腔边缘的脑组织而引起新的出血;②术中避免反复牵拉脑组织来探查和清除血肿,清除血肿不宜过快,用低吸引力缓慢清除血肿,待血肿腔内压力下降,周围血肿自然向血肿腔中央推移后再继续缓慢清除,避免损伤脑组织而出现新的出血点;③血肿清除干净后对于血肿腔内的出血点必须可靠止血,即使无活动渗血也不急于关颅,继续观察 10min 左右,明确是否有活动渗血或下陷的脑组织是否复胀;④术中麻醉和复苏要平稳,避免血压波动过大,术后收缩压控制在 150mmHg 以下。通过上述措施本组后期 26 例手术患者术后再出血 1 例,再出血发生约率为 3.84%,较初期明显减少。同时,笔者认为由于高血压脑出血术后血肿残留及再出血仍时有发生,术后应常规在血肿腔内放置引流管以备术后引流用。对于血肿腔内无明显渗血者不要过多填入明胶海绵等止血材料,以免影响术后血肿残留及再出血者血肿的溶解和引流。

参考文献

- 1 Kanaya H, Yukawa H, Itoh Z, *et al.* Grading and indications for treatment of ICH of basal ganglia (Co-operative study in Japan) [M]. Berlin:Springer-Verlag, 1980:268-274
- 2 只达石. 实用临床神经外科学 [M]. 北京:科学技术文献出版社, 2009:559-567
- 3 Kanaya H, Kuroda K. Development in neurosurgical approaches to hypertensive intracerebral hemorrhage in Japan [M]. New York:Raven Press, 1992:197-210
- 4 张帆, 游潮. 高血压脑出血手术治疗的研究进展 [J]. 中国脑血管病杂志, 2010, 7(4):210-214
- 5 王凯, 潘秀平, 雪亮. 脑出血手术方法探讨与治疗进展 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2008, 13(12):764-766
- 6 Ramnarayan R, Anto D, Anilkumar TV, *et al.* Decompressive hemi-cranectomy in large putaminal hematomas; an Indian experience [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2009, 18(1):1-10
- 7 Shimamura N, Munakata A, Naraoka M, *et al.* Decompressive hemi-cranectomy is not necessary to rescue supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage patients; consecutive single-center experience [J]. Acta Neurochir Suppl, 2011, 111(1):415-419
- 8 Chen SC, Feng G. Clinic investigation and logistic analysis of risk factors of recurrent hemorrhage after operation in the earlier period of cerebral hemorrhage [J]. Acta Neurochir Suppl, 2005, 95(1):119-121

(收稿:2012-02-21)

(修回:2012-03-05)

柴胡皂苷-d 对大鼠肝癌细胞 H4-II E 细胞内 Ca^{2+} 的影响研究

秦 勇 陈念平 叶冠雄 徐胜前 吴成军 王 世 潘德标

摘 要 **目的** 探讨柴胡皂苷-d (saikosaponin-D, SS-D) 诱导大鼠肝癌细胞 H4-II E 细胞内钙离子浓度 ($[Ca^{2+}]_{cyt}$) 变化的影响研究。**方法** 通过噻唑蓝 (MTT) 比色实验选择合适的药物浓度、荧光指示剂 Fluo-3/AM 检测 $[Ca^{2+}]_{cyt}$ 及钙库中 Ca^{2+} 的变化。**结果** MTT 比色结果显示, 10、30、50、70、100 $\mu\text{mol/L}$ SS-D 对细胞的存活率都在 90% 以上。第一大组中阴性对照组可引起细胞内钙离子浓度升高, 其平均荧光强度 (MFI) 为 35.76 ± 1.37 ; 阳性对照组可使其大幅度升高, 其 MFI 值为 74.74 ± 1.26 。不同浓度的 SS-D 也可使其不同程度升高, 并且与 SS-D 呈浓度依赖性, 其平均荧光强度 (MFI) 分别为 59.95 ± 1.02 、 73.89 ± 1.35 、 80.30 ± 0.04 、 93.30 ± 0.83 。阳性对照组及处理组的 MFI 值明显高于阴性对照组 ($P < 0.05$); 处理组 1、处理组 3 及处理组 4 MFI 值与阳性对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 石胆酸 (LCA) 及 SS-D、熊脱氧胆酸 (UDCA) 都能诱导细胞钙库中 Ca^{2+} 释放。**结论** SS-D 能诱导细胞内 Ca^{2+} 内流, 增加 $[Ca^{2+}]_{cyt}$, 调控细胞内 Ca^{2+} 的生理活动。

关键词 柴胡皂苷-d 钙离子 H4-II E 细胞 细胞内钙离子浓度

作者单位: 323000 浙江省丽水市人民医院普通外科 (秦勇、叶冠雄、徐胜前、吴成军、王世、潘德标); 524001 湛江, 广东医学院附属医院肝胆外科 (陈念平)