

不同手术策略治疗动脉瘤性颅内血肿并脑疝的疗效分析

李 斐 陈谦学 陈治标 叶应湖 蔡 强

摘要 **目的** 探讨不同手术策略治疗动脉瘤性颅内血肿并脑疝的临床效果。**方法** 通过回顾性分析,选取近 6 年收治的 43 例动脉瘤性颅内血肿并脑疝的患者,根据不同治疗方案分为延迟造影组、急诊探查组以及保守治疗组 3 组,对各治疗组的预后进行比较分析。**结果** 急诊探查组预后明显好于延迟造影组及保守治疗组 ($P < 0.05$),与保守治疗组相比,延迟造影组的预后明显好于前者,两者结果比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 对颅内动脉瘤破裂致颅内血肿并脑疝的患者,如无法及时行病因学诊断,急诊手术探查治疗能有效挽救患者的生命和改善患者的预后。

关键词 动脉瘤 颅内血肿 脑疝 急诊手术 预后

中图分类号 R6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.10.002

目前对于动脉瘤破裂致颅内血肿并脑疝患者的手术治疗时机及方式上尚无统一认识。国内神经外科医师对合并颅内血肿并脑疝形成的动脉瘤患者,在无法行头颅 CTA 或 DSA 检查的情况下,采取的治疗方案主要为如下几种:①先开颅手术清除血肿,延迟造影确诊后再二期处理动脉瘤;②急诊开颅清除血肿、探查并夹闭动脉瘤;③保守治疗。与国外学者的处理方法基本一致^[1,2]。但是,针对上述治疗方法,尚无研究证实哪一种方法对这类动脉瘤患者更为有利。本研究通过回顾性分析,对以上不同手术治疗策略进行对比研究,分析其各自对形成颅内血肿并脑疝的动脉瘤患者的预后的影响,初步探讨不同手术策略治疗动脉瘤性颅内血肿并脑疝的临床效果。

材料与方法

1. 研究对象:病例资料来自 2007 年 8 月 ~ 2013 年 10 月笔者医院收治的 43 例动脉瘤破裂出血致颅内血肿并脑疝的患者,其中男性 28 例,女性 15 例,患者年龄 30 ~ 71 岁,平均年龄 54 岁。入院时 Hunt - Hess 分级 III ~ IV 级 9 例,IV 级 24 例,V 级 10 例。术前 CT 显示颞叶血肿 14 例,额颞叶血肿 19 例(伴硬膜下血肿者 12 例),额叶血肿 10 例。30 例颅内血肿伴有蛛网膜下腔出血,8 例出血破入脑室系统。血肿量 35 ~ 80ml,平均血肿量 56.5ml。所有患者入院前均未行头颅 CTA 或 DSA 检查。

2. 患者分组:急诊手术探查组:急诊开颅手术清除颅内血肿,探查并夹闭动脉瘤、去骨瓣减压。自发病到切开头皮时间为 4.8 ± 1.2 h (2.5 ~ 10h)。并排除外伤因素导致的颅内血肿或蛛网膜下腔出血。延迟造影组:先开颅手术清除颅内血肿,手术后造影确诊,再二期处理动脉瘤。根据二次手术时机又分为早期手术组(72h 内)和晚期手术组(1 ~ 2 周后)。保守治疗组:确诊前后患者家属均拒绝手术,仅行药物保守治疗。各组患者的临床表现及基本情况见表 1。3 组患者以及延迟造影组的早期手术组与晚期手术组之间在性别、年龄、血肿量、血肿部位、是否伴有脑室出血、入院时 Hunt - Hess 分级等以及术后药物治疗方案上的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3. 治疗方法:(1)急诊手术探查组:手术采用扩大翼点入路或“大问号”皮肤切口,在手术显微镜下清除部分血肿,以降低脑压,获取利于手术操作的空间。随后充分解剖侧裂池及颅底脑池,暴露颈内动脉末端,并根据颅内血肿所在部位,逐步解剖出大脑前动脉、大脑中动脉、后交通动脉及 Willis 环后循环动脉,从这些血管的近侧向远端探查,发现并解剖游离动脉瘤颈后予以夹闭。待动脉瘤夹闭后再进一步清除颅内残余血肿,罂粟碱盐水冲洗蛛网膜下腔及脑池积血至清亮。为避免继发术后脑水肿致颅内压增高,所有骨瓣均未还纳,以达到减压的目的。(2)延迟造影组:先急诊开颅清除颅内部分血肿,并去骨瓣减压,以达到解除脑疝的目的。对伴有脑室内出血的患者,同时行脑室外引流术。为避免术中清除血肿时

表 1 不同治疗组患者的临床表现及基本情况

组别	性别(<i>n</i>)		平均年龄 (岁)	术前 Hunt – Hess 分级(<i>n</i>)				出血部位(<i>n</i>)					平均血肿 量(ml)
	男性	女性		Ⅲ ~ Ⅳ	Ⅳ	Ⅴ	额叶	颞叶	额颞叶	伴 SAH	伴硬膜下血肿	出血破入脑室	
急诊手术探查组	12	5	56	5	7	5	4	6	7	12	4	3	57.4
延迟造影组													
早期手术组	8	4	53	2	8	2	3	4	5	9	4	3	55
晚期手术组	6	4	55	2	7	1	2	4	4	7	8	2	57
保守治疗组	2	2	62	0	2	2	1	0	3	3	1	1	55.5

诱发动脉瘤再破裂出血,术中操作时应轻柔,且不必清除所有血肿,仅行姑息手术清除部分血肿以达到减压目的,并去除骨瓣。术后待患者病情允许时行头颅 CTA 或 DSA 检查,明确诊断后二次手术夹闭颅内动脉瘤。(3)保守治疗组:患者家属拒绝手术治疗,入院后给予脱水降颅压、止血、抗脑血管痉挛、神经保护及营养、呼吸、循环支持、维持水电解质平衡等常规对症支持治疗。

4. 疗效判定:对所有的患者预后进行记录,并按 ADL 分级对治疗后生存的患者进行疗效评定。预后分为预后好(Ⅰ~Ⅲ级),预后差(Ⅳ~Ⅴ级)以及死亡。

5. 统计学方法:应用 SPSS 20.0 统计学软件进行临床数据的统计处理,不同组间计数资料的比较,采用 Fisher 精确概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各治疗组的治疗效果及预后:急诊手术探查组共 17 例,动脉瘤位于大脑中动脉者 10 例(58.82%),前交通动脉瘤 4 例(23.53%),颅内动脉 – 后交通动脉瘤 3 例(17.65%)。其中 9 例系复杂动脉瘤。所有 17 例患者中,4 例死亡,其中 1 例术后深昏迷,最终因肺部感染而死亡,另外 3 例死于术后脑血管痉挛所致的大面积脑梗死,所有死亡患者的术前 Hunt – Hess 分级均为Ⅵ~Ⅴ级;13 例存活,其中 3 例术后继发交通性脑积水,择期行脑室 – 腹腔分流术后治愈。

延迟造影组 22 例患者中,确诊后早期手术组 12 例,其中大脑中动脉动脉瘤 7 例(58.33%),前交通动脉瘤 3 例(25.0%),颅内动脉 – 后交通动脉瘤 2 例(16.67%)。其中复杂动脉瘤 4 例。12 例患者中,血肿清除术后行二次手术夹闭动脉瘤时,脑水肿严重,脑压较高,解剖分离较为困难,术中酌情切除部分非功能区或亚功能区脑组织以求有效暴露。术后存活 6 例,其中 3 例预后好(ADLⅢ级),3 例预后差(ADLⅣ级),6 例死亡。晚期手术组 10 例,其中大脑中动脉动脉瘤 5 例(50.0%),前交通动脉瘤 3 例

(30.0%),颅内动脉 – 后交通动脉瘤 2 例(20.0%),其中复杂动脉瘤 2 例。10 例患者术后存活 5 例,其中 2 例预后较好(ADLⅢ级),3 例预后差(ADLⅣ级 2 例,ADLV 级 1 例),5 例死亡,其中 1 例在死于二次手术前动脉瘤再破裂出血,4 例死于恶性脑水肿。保守治疗组 4 例保守治疗的患者全部因脑疝而死亡。不同治疗组患者的预后情况见表 2。

表 2 不同治疗组患者的预后情况(*n*)

组别	<i>n</i>	预后		
		ADL Ⅰ ~ Ⅲ级	ADL Ⅳ ~ Ⅴ级	死亡
急诊手术探查组	17	11	2	4
延迟造影组				
早期手术组	12	3	3	6
晚期手术组	10	2	3	5
保守治疗组	4	0	0	4

2. 各治疗组间患者疗效的比较:对各治疗组患者的预后进行比较发现,急诊手术探查组预后明显好于延迟造影组及保守治疗组,前者病死率明显低于后两者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而与保守治疗组相比,延迟造影组的预后明显好于前者($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 不同治疗组患者的疗效比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	疗效		
		预后好	预后差	死亡
急诊手术探查组	17	11(64.7)	2(11.8)	4(23.5)
延迟造影组	22	5(22.7)	6(27.3)	11(50.0)
早期手术组	12	3(25.0)	3(25.0)	6(50.0)
晚期手术组	10	2(20.0)	3(30.0)	5(50.0)
保守治疗组	4	0(0)	0(0)	4(100)

讨 论

临床上对于 Hunt – Hess 分级在Ⅲ级以内的颅内动脉瘤患者尽早进行手术治疗已形成广泛共识。而对于 Hunt – Hess 分级在Ⅳ级及以上的颅内动脉瘤患者,尤其是伴有颅内血肿并脑疝形成的动脉瘤患者,

目前多数临床医师顾虑到手术的风险和不良预后,多在术前行头颅CTA或DSA检查确诊后再行开颅手术治疗^[3]。但临床工作中,因种种原因导致部分动脉瘤性颅内血肿并脑疝形成的患者无法及时完成头颅CTA或DSA等病因学检查。此类患者病情危重,为挽救患者生命,采取积极有效的治疗手段成为必然。Heiskanen等^[4]研究指出,动脉瘤破裂致颅内血肿的患者,保守治疗的病死率为80%,而积极手术治疗的病死率为27%。缪洪平等^[5]亦主张对此类患者早期进行急诊手术,以期获得较好的治疗效果。本组采取保守治疗的脑疝患者均死亡,而急诊手术探查组及延期造影组与保守治疗组相比,前两者的预后明显好于后者,且差异有统计学意义,结果与前述研究一致。

目前针对动脉瘤破裂致颅内血肿并脑疝形成的患者无法及时行脑血管影像学检查的情况,少数研究对急诊清除血肿并探查夹闭动脉瘤进行了尝试,并取得了较为满意的疗效^[6,7]。Wheelock等^[8]研究指出,对于并发颅内血肿形成脑疝的动脉瘤患者,如仅仅开颅清除血肿,而不行动脉瘤夹闭,其病死率明显增高,并建议对于此类患者,应急诊行开颅血肿清除术,并同时行颅内动脉瘤夹闭。但是,急诊姑息手术清除血肿后行影像学检查确诊,再行二次手术夹闭动脉瘤的报道较少,与一期急诊手术探查并夹闭动脉瘤相比,哪种治疗方案的疗效及预后更好,目前尚无研究报道。本研究初步对这两种治疗方案进行研究对比,发现急诊探查组的预后明显优于延迟造影组。

有部分临床医师对于血肿破入脑室并脑疝的患者,采取了先行脑室外引流术,待病情好转后,再行动脉瘤夹闭的方法。Pasqualin等^[9]研究发现,对中等量脑室内出血的患者采取脑室外引流术可获得较为满意的效果,但对脑室内出血量较大的患者,则效果欠佳。推测可能与颅内压被人为降低后,诱使动脉瘤发生再破裂出血有关。提示对颅内出血量较大的患者在减压手术的同时应夹闭动脉瘤以去除病因。本研究中,所有患者颅内血肿量均较大,且伴有脑疝形成,对各治疗组的预后进行对比发现,急诊探查组的预后明显好于延迟造影组。可能在两次手术的间隔期间,因动脉瘤未能得以处理,采取的某些治疗措施(如控制性降压等)使患者在此期间增加了脑灌注不足的发生概率,导致病情加重;并有患者在此期间出现动脉瘤再破裂出血而死亡。

动脉瘤破裂致颅内血肿,当脑疝形成时,往往提示颅内血肿量大,并继发急性脑水肿,其占位效应常

引起机械性压迫,导致脑组织出现微循环障碍,进一步加重脑水肿;另外,颅内血肿的分解产物对神经细胞的毒害作用,使其周围的脑组织逐渐变性、坏死,且在出血后12h进入高峰,逐步对脑神经造成不可逆的损害。当损害逐步波及到脑干时,则引起中枢性呼吸循环衰竭而导致死亡。同时,部分患者并发急性梗阻性脑积水,对其自身造成极大威胁。因此,对此类患者,宜采取积极治疗方案以防止神经功能发生不可逆性损伤,或尽可能将损伤控制到最小范围。本组研究通过对相同情况下各个治疗组患者的预后进行比较,结论与上述研究相一致。另外,在本组研究中,急诊探查组有个别Hunt-Hess分级为V级的患者术后也得以存活。

综上所述,通过临床观察对比,笔者主张对于颅内动脉瘤破裂致颅内血肿并脑疝的患者,如无法行病因学诊断,则应急性期手术治疗并进行相应探查,能有效挽救患者的生命和改善患者的预后。对于Hunt-Hess分级V级的患者,如患者家属同意,进行积极的手术治疗,仍不失为一个挽救患者生命的机会。

本研究也存在一定的局限性,因本组术中及术后检查均未发现多发动脉瘤,但临床工作中,不排除有颅内多发动脉瘤可能,这为手术探查增加了相应的风险。其次,急诊探查手术因术前没有影像学指导,临床医师无法获取对动脉瘤的部位、直径、指向及其与周围结构的关系,这对临床医师熟悉脑动脉的显微解剖结构及手术技巧提出了更高的要求。考虑到手术风险性太大,本组探查手术均由具备丰富的临床经验和手术技巧的高年资手术医师完成。另外,本组病例有限,这类患者的有效治疗方案及急诊手术探查治疗的疗效尚需要开展大样本病例的对比研究及随访予以证实。

参考文献

- 1 O'Sullivan MG, Whyman M, Steers JW, *et al.* Acute subdural hematoma secondary to ruptured intracranial aneurysm: diagnosis and management[J]. *Br J Neurosurg*, 1994, 8(4): 439-445
- 2 Marbacher S, Tomasi O, Fandino J. Management of patients presenting with acute subdural hematoma due to ruptured intracranial aneurysm[J]. *Int J Vasc Med*, 2012, 2012: 753596, 1-19
- 3 田硕,王森林. 急性颅内动脉瘤破裂并颅内血肿的诊治策略(附46例报告)[J]. *中外医疗*, 2013, 32(7): 66-67
- 4 Heiskanen O, Poranen A, Kuurne T, *et al.* Acute surgery for intracerebral haematomas caused by ruptured of an intracranial arterial aneurysm. A prospective randomized study[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1988, 90(3/4): 81-83

(下转第10页)

- 804 C/A) gene polymorphisms and risk of stroke in North Indian population: a hospital - based case - control study[J]. *Int J Neurosci*, 2016, 126(12): 1127 - 1135
- 7 Kumar P, Misra S, Kumar A, *et al.* Association between Lymphotoxin Alpha (-252G/A and -804C/A) gene polymorphisms and risk of ischemic stroke: A Meta - Analysis [J]. *Acta Neurol Taiwan*, 2016, 25(1): 10 - 17
 - 8 Fishman D, Faulds G, Jeffery R, *et al.* The effect of novel polymorphisms in the interleukin - 6 (IL - 6) gene on IL - 6 transcription and plasma IL - 6 levels, and an association with systemic - onset juvenile chronic arthritis[J]. *J Clin Invest*, 1998, 102(7): 1369 - 1376
 - 9 Greisenegger S, Endler G, Haering D, *et al.* The (-174) G/C polymorphism in the interleukin - 6 gene is associated with the severity of acute cerebrovascular events [J]. *Thromb Res*, 2003, 110(4): 181 - 186
 - 10 Chakraborty B, Chowdhury D, Vishnoi G, *et al.* Interleukin - 6 gene - 174 G/C promoter polymorphism predicts severity and outcome in acute ischemic stroke patients from north India[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013, 22(5): 683 - 689
 - 11 Ozkan A, Silan F, Uludag A, *et al.* Tumour necrosis factor alpha, interleukin 10 and interleukin 6 gene polymorphisms of ischemic stroke patients in south Marmara region of Turkey [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(10): 13500 - 135004
 - 12 Tong Y, Wang Z, Geng Y, *et al.* The association of functional polymorphisms of IL - 6 gene promoter with ischemic stroke: analysis in two Chinese populations[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 391(1): 481 - 485
 - 13 Yang X, Feng L, Li C, *et al.* Association of IL - 6 - 174G > C and -572C > G polymorphisms with risk of young ischemic stroke patients[J]. *Gene*, 2014, 539(2): 258 - 262
 - 14 Jin XF, Wang DL, Zhou Y, *et al.* Association between the interleukin - 6 - 174 G/C polymorphism and risk of ischemic stroke: a meta - analysis[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(4): 13076 - 13083
 - 15 Ren H, Zhang Y, Yao Y, *et al.* Association between the interleukin - 6 genetic polymorphism 174 G/C and thrombosis disorder risk: Meta - analysis of 10,549 cases and 19,316 controls[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(27): 4030
 - 16 Kumar P, Kumar A, Sagar R, *et al.* Association between interleukin - 6 (G174C and C572G) promoter gene polymorphisms and risk of ischemic stroke in North Indian population: a case - control study[J]. *Neurol Res*, 2016, 38(1): 69 - 74
 - 17 Helgadottir A, Manolescu A, Thorleifsson G, *et al.* The gene encoding 5 - lipoxygenase activating protein confers risk of myocardial infarction and stroke[J]. *Nat Genet*, 2004. 36(3): 233 - 239
 - 18 Wang Y, Wang GN, Sun H, *et al.* Association of ALOX5AP with ischemic stroke in eastern Chinese[J]. *World J Emerg Med*, 2012, 3(2): 108 - 113
 - 19 Fan Y, Chen H, Li A, *et al.* A promoter polymorphism (rs17222919, -1316T/G) of ALOX5AP gene is associated with decreased risk of ischemic stroke in two independent Chinese populations [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): 0122393
 - 20 Yang, D, Huang X, Cui C, *et al.* Genetic Variants in the Transcriptional Regulatory Region of the ALOX5AP gene and Susceptibility to Ischemic Stroke in Chinese Populations[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 29513
 - 21 Qu ZY, Su F, Zhu YL, *et al.* A tagging ALOX5AP polymorphism and risk of ischemic stroke in a northeastern Chinese Han population[J]. 2015, 8(11): 21343 - 21350
 - 22 Hu, WL, Li SJ, Liu DT, *et al.* Genetic variants on chromosome 9p21 and ischemic stroke in Chinese[J]. *Brain Res Bull*, 2009, 79(6): 431 - 435
 - 23 Zhang W, Chen Y, Liu P, *et al.* Variants on chromosome 9p21.3 correlated with ANRIL expression contribute to stroke risk and recurrence in a large prospective stroke population[J]. *Stroke*, 2012, 43(1): 14 - 21
 - 24 Yue, X, Tian L, Fan X, *et al.* Chromosome 9p21.3 Variants are associated with cerebral infarction in Chinese population [J]. *J Mol Neurosci*, 2015, 56(3): 546 - 552
 - 25 Dichgans, M, Malik R, König IR, *et al.* Shared genetic susceptibility to ischemic stroke and coronary artery disease: a genome - wide analysis of common variants[J]. *Stroke*, 2014, 45(1): 24 - 36
 - 26 Lemmens R, Abboud S, Robberecht W, *et al.* Variant on 9p21 strongly associates with coronary heart disease, but lacks association with common stroke[J]. *Eur J Hum Genet*, 2009, 17(10): 1287 - 1293
 - 27 Zhang W, Chen Y, Liu P, *et al.* Variants on chromosome 9p21.3 correlated with ANRIL expression contribute to stroke risk and recurrence in a large prospective stroke population [J]. *Stroke*, 2012, 43(1): 14 - 21

(收稿日期:2017-01-02)

(修回日期:2017-01-25)

(上接第6页)

- 5 缪洪平,陈志,唐卫华,等. 颅内动脉瘤破裂伴颅内血肿的急诊显微手术治疗[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2009, 14(10): 577 - 579
- 6 侯勇,罗魏敏,王剑峰,等. 大脑中动脉瘤破裂并发颅内血肿脑疝的急诊手术治疗[J]. *浙江创伤外科*, 2014, 19(2): 219 - 221
- 7 高振文,吴国红,曹明志,等. 急诊手术治疗颅内动脉瘤破裂颅内血肿并脑疝[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2013, 12(6): 556 - 557

- 8 Wheelock B, Weir B, Watts R, *et al.* Timing of surgery for intracerebral hematomas due to aneurysm rupture[J]. *J Neurosurg*, 1983, 58(4): 476 - 481
- 9 Pasqualin A, Bazzan A, Cavazzani P, *et al.* Intracranial hematomas following aneurysmal rupture: experience with 309 cases [J]. *Surg Neurol*, 1986, 25(1): 6 - 17

(收稿日期:2016-06-02)

(修回日期:2016-06-05)