

本文引用格式:侯爽,刘洪波,朱司阳,等.明胶海绵填塞技术治疗高血压性大量脑内血肿的疗效[J].安徽医学,2023,44(8):934-938.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.08.012

明胶海绵填塞技术治疗高血压性大量脑内血肿的疗效

侯爽 刘洪波 朱司阳 宁亮 孙鹏举 王柄森 陈洪山 田野 叶安康 赫道雯 高志波

[摘要] 目的 探讨明胶海绵填塞技术治疗高血压性大量脑内血肿的临床疗效。方法 回顾性分析2020年1月至2022年1月安徽医科大学附属阜阳人民医院收治的354例急诊行开颅血肿清除术的高血压性大量脑内血肿患者临床资料,根据血肿清除后血肿腔处理方式分为止血纱布组、明胶海绵组、流体明胶组,每组内根据出血部位分为基底节区脑出血、皮层下血管淀粉样变出血。比较3组间及各组内患者术后再出血例数等围术期临床资料,病死率、巴氏指数(BI)评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS)等随访资料。结果 3组患者术后BI评分和GCS评分较术前均升高,组间差异有统计学意义($P<0.05$),同时存在时间和交互效应($P<0.05$),明胶海绵组患者的术后再出血例数(4例)、病死率(2.56%)低于其他两组($P<0.05$),明胶海绵组内皮层下血管淀粉样变出血的患者术后未见再出血,术后1个月的BI评分[(52.90±21.38)分]和GCS评分[(3.52±0.74)分]高于其他两组($P<0.05$)。结论 明胶海绵填塞技术能有效降低术后再出血的发生率,促进患者术后康复,尤其适用于皮层下血管淀粉样变出血者。

[关键词] 高血压脑出血;大量脑内血肿;明胶海绵填塞技术;术后再出血

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.08.012

高血压性脑出血(hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH)大量脑内血肿(术前血肿量 ≥ 60 mL)清除后再出血仍是困扰医生的一大难题^[1-2],其与“正常灌注压突破(normal perfusion pressure breakthrough, NPPB)”有关^[3-4]。目前针对这一问题的预防方法以术中血肿腔内反复电凝止血为主,但效果有限^[5]。因此,本研究将明胶海绵填塞技术运用于高血压性大量脑内血肿手术中,对于术后再出血的防治做出进一步探讨,旨在为大量脑内血肿术后再出血的干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年1月至2022年1

月安徽医科大学附属阜阳人民医院收治的354例高血压性大量脑内血肿患者临床资料,其中男性241例,女性113例,平均年龄(60.39±13.21)岁,所有患者均急诊行开颅血肿清除术,手术均由本文作者团队中高年资医师主刀完成。根据血肿腔处理方式不同,分为止血纱布组(A组,118例)、明胶海绵组(B组,117例)、流体明胶组(C组,119例),3组患者术前一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究方案经医院伦理委员会审查(伦理审批文号[2022]85号)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合HICH诊断标准^[6];②急诊头颅CT检查提示脑内血肿量 ≥ 60 mL^[2];③手术方式为开颅血肿清除术。排除标准:①有颅内

表1 3组患者术前一般资料对比

组别	例数	性别(男/女,例)	年龄(岁)	血肿量(mL)	发病至手术开始时间(h)	术前后有无脑疝(有/无,例)	术前GCS(分)	出血部位(基底节区/皮层下,例)
A组	118	83/35	61.16±12.60	64.88±7.28	3.06±0.88	46/72	6.31±1.41	88/30
B组	117	80/37	58.91±14.66	65.55±8.47	2.94±0.90	50/67	6.15±1.52	88/29
C组	119	78/41	61.08±12.25	65.61±8.50	2.98±0.85	48/71	6.40±1.54	89/30
F/χ^2 值		0.633	1.104	0.299	0.587	0.351	0.899	0.013
P 值		0.729	0.333	0.742	0.556	0.839	0.408	0.993

注:GCS为格拉斯哥昏迷评分。

基金项目:阜阳市卫健委课题(编号:FY2021-029)

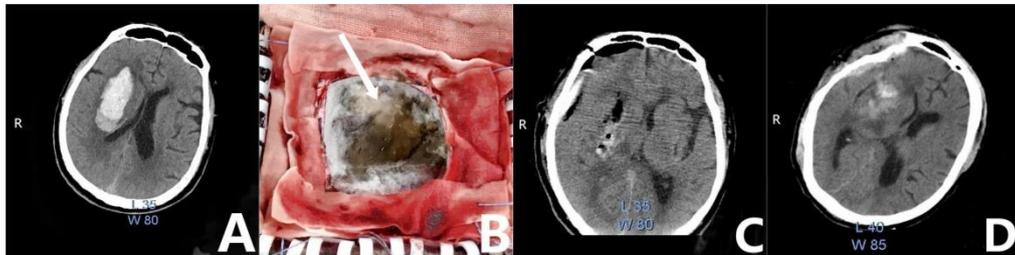
作者单位:236000 安徽阜阳 安徽医科大学附属阜阳人民医院神经外科

通信作者:高志波, gzb688@126.com

其他脑血管疾病的患者;②凝血功能异常或近期使用抗凝药物的患者。

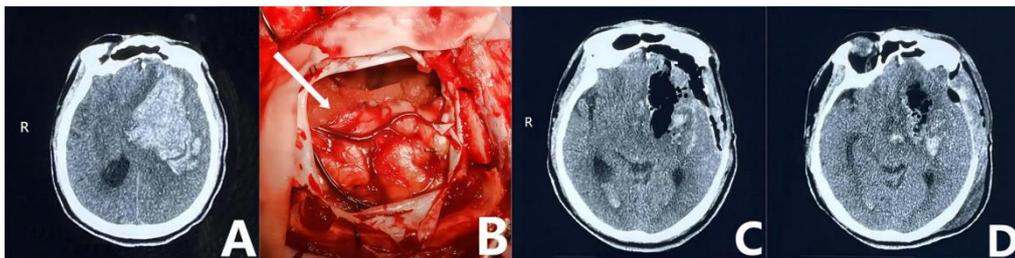
1.3 方法 所有患者入院后均急诊行开颅血肿清除术,术中显微镜下清除血肿,确切止血,根据血肿腔处理方式不同分为3组:止血纱布组(A组)使用止血纱布贴敷血肿腔内侧壁(图1),明胶海绵组(B组)使用止

血纱布贴敷血肿腔内壁后再用明胶海绵填塞血肿腔(图2);流体明胶组(C组)使用止血纱布贴敷血肿腔内壁后再用流体明胶充填血肿腔(图3)。每组内根据出血部位不同分为2部分:基底节区脑出血(X),皮层下血管淀粉样变出血(Y),探究不同出血部位术后临床疗效。



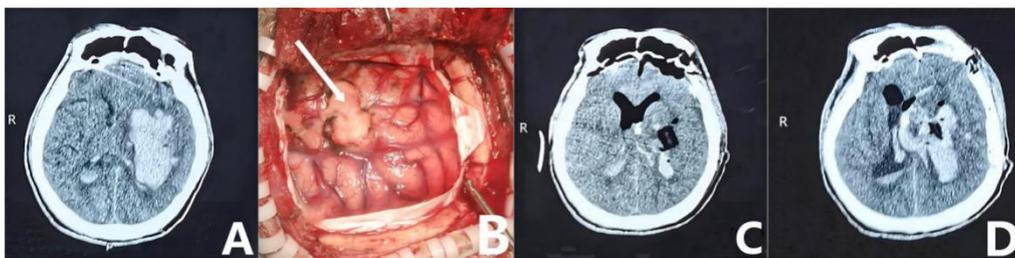
注:A、术前头颅CT提示右侧基底节区大量脑出血;B、术中止血纱布沿血肿腔内侧壁严密贴敷,箭头指示止血纱布;C、术后即刻复查头颅CT未见再出血;D、术后次日复查头颅CT提示术区再出血。

图1 止血纱布组术前术后CT图像及术区图片



注:A、术前头颅CT提示左侧基底节区大量脑出血破入脑室;B、术中止血纱布贴敷血肿腔内壁后再用明胶海绵填塞血肿腔,箭头指示明胶海绵;C、术后即刻复查头颅CT未见再出血;D、术后7日复查头颅CT未见再出血,术区见轻度脑水肿。

图2 明胶海绵组术前术后CT图像及术区图片



注:A、术前头颅CT提示左侧基底节区大量脑出血破入脑室;B、术中止血纱布贴敷血肿腔内壁后再用流体明胶充填血肿腔,箭头指示流体明胶;C、术后即刻复查头颅CT未见再出血;D、术后次日复查头颅CT提示术区再出血。

图3 流体明胶组术前术后CT图像及术区图片

1.4 观察指标及定义

1.4.1 观察指标 ①术前血肿量;②术中出血量;③血肿清除率;④术后有无重度脑水肿;⑤术后是否发生再出血;⑥病死率;⑦术前及术后1个月、3个月、6个月的日常生活活动能力巴氏指数(Barthel index, BI)评分^[7]和格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)^[8]。

1.4.2 术前血肿量的计算及大量脑内血肿的定义 交互式医学图像处理软件 Mimics 能对各种二维扫描

的数据(如CT、MRI)进行高度整合生成3D图像并进行分析与处理,将其运用于颅内血肿成像,不仅能准确还原血肿三维形态,还能精确计算血肿体积(精确度 0.01 mm^3)^[9]。血肿量 $\geq 60\text{ mL}$ 的患者,视为大量颅内血肿^[2]。

1.4.3 血肿清除率、病死率、术后脑水肿及再出血的计算和判断标准 血肿清除率($\%$)=(术前血肿量-术后残余血肿量)/术前血肿量 $\times 100\%$;病死率=死亡个体

数/样本总数 $\times 100\%$,死亡个体数的统计时间不超过最长随访时间(6个月),且患者死因与本次发病相关。术后24小时复查头颅CT得到影像学数据,利用Mimics软件确定水肿面积最大层面,测量该层面的最长径M(单位:cm)。水肿程度分级:0级(无水肿), $M=0$;1级, $0<M\leq 2$;2级, $2<M\leq 4$;3级, $M>4$ 。0~1级为轻度脑水肿,2~3级为重度脑水肿^[10]。分别于术后即刻,术后第1天、第2~7天、第8~30天内复查头颅CT,根据术后第1天及以后的CT结果与术后即刻相比提示术区有无新发高密度影来判断是否发生术后再出血。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,3组间均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用SNK- q 检验,重复测量资料采用重复测量方差分析。计数资料采用例

数和率表示,3组间比较采用 χ^2 检验,当差异有统计学意义时采用 χ^2 分割法进行两两比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者围手术期临床资料对比 3组患者的术中出血量、血肿清除率、术后重度脑水肿例数相比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者,术后1个月内A组的再出血例数最多,C组次之,B组最少,差异有统计学意义($P<0.017$);其中,术后第1天、术后第2~7天的再出血例数3组间差异有统计学意义($P<0.05$);术后第8~30天各组再出血例数均较少,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 3组患者围手术期临床资料对比

组别	例数	术中出血量(mL)	血肿清除率(%)	术后有无重度脑水肿(有/无,例)	术后是否发生再出血(是/否,例)			
					术后第1天	术后第2~7天	术后第8~30天	合计
A组	118	308.05 \pm 136.43	89.08 \pm 2.80	14/104	21/97	13/105	3/115	37/81
B组	117	304.10 \pm 52.38	88.97 \pm 3.16	19/98	3/114	1/116	0/117	4/113 ^①
C组	119	313.36 \pm 65.05	89.29 \pm 3.66	17/102	11/108	3/116	2/117	16/103 ^②
F/χ^2 值		0.299	0.299	0.931	15.383	15.312	2.788	34.878
P 值		0.742	0.742	0.628	<0.001	<0.001	0.336	<0.001

注:与A组比较,^① $P<0.017$,与B组比较,^② $P<0.017$ 。

2.2 3组患者术后随访资料对比 A组的病死率最高(16.10%),C组(9.24%)次之,B组(2.56%)最低,差异有统计学意义($\chi^2=12.738$, $P=0.002$)。3组患者术后

BI评分和GCS评分较术前均升高,组间差异有统计学意义($P<0.05$),同时存在时间和交互效应($P<0.05$)。见表3。

表3 3组患者术后随访资料对比($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	BI评分 ^①			GCS评分 ^①		
		术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
A组	118	19.92 \pm 10.42	49.02 \pm 30.22	65.75 \pm 31.09	2.07 \pm 0.25	3.25 \pm 1.21	3.97 \pm 1.44
B组	117	21.02 \pm 12.07	65.67 \pm 21.39	71.04 \pm 20.41	2.32 \pm 0.47	4.11 \pm 0.85	4.19 \pm 0.94
C组	119	21.12 \pm 9.86	57.13 \pm 26.10	66.45 \pm 29.11	2.05 \pm 0.22	3.59 \pm 0.99	4.03 \pm 1.23
莫奇来 W/P 值		0.344/ <0.001			0.360/ <0.001		
F 组间/时间/交互值		4.259/1352.419/12.331			9.961/888.862/9.551		
P 组间/时间/交互值		0.015/ <0.001 / <0.001			<0.001 / <0.001 / <0.001		

注:BI为巴氏指数,GCS为格拉斯哥预后评分。^①Mauchly球形度检验结果 $P<0.05$,不满足球形假设。

2.3 不同出血部位术后临床疗效 ①基底节区脑出血:3组患者中,术后1个月内AX组的再出血例数多于BX组和CX组,差异有统计学意义($P<0.017$);其中,术后第1天、术后第2~7天的再出血例数3组间差异有统计学意义($P<0.05$);术后第8~30天各组间再出血例数均较少,差异无统计学意义($P>0.05$)。BX组和CX组患者术后1个月的BI评分和GCS评分均高于AX组,差异有统计学意义($P<0.05$)。②皮层

下血管淀粉样变出血:3组患者中,术后1个月内BY组的再出血例数少于AY组和CY组,差异有统计学意义($P<0.017$);其中,术后第1天、术后第2~7天的再出血例数3组间差异有统计学意义($P<0.05$);术后第8~30天各组再出血例数均较少,差异无统计学意义($P>0.05$)。BY组患者术后1个月的BI评分和GCS评分最高,CY组次之,AY组最低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4、5。

表4 基底节区脑出血术后临床疗效

组别	例数	术后是否发生再出血(是/否,例)				合计	术后1个月 BI评分(分)	术后1个月GCS(分)
		术后 第1天	术后 第2~7天	术后 第8~30天				
AX组	88	13/75	8/80	2/86	23/65	34.78±22.53	2.85±0.98	
BX组	88	3/85	1/87	0/88	4/84 ^①	52.23±20.38 ^②	3.48±0.83 ^②	
CX组	89	5/84	2/87	1/88	8/81 ^①	46.62±22.97 ^②	3.31±1.01 ^②	
F/χ^2 值		8.764	6.965	1.840	19.974	13.917	9.952	
P值		0.012	0.032	0.550	<0.001	<0.001	<0.001	

注:BI为巴氏指数,GCS为格拉斯哥预后评分。与AX组比较,^① $P<0.017$,^② $P<0.05$ 。

表5 皮层下血管淀粉样变出血术后临床疗效

组别	例数	术后是否发生再出血(是/否,例)				合计	术后1个月 BI评分(分)	术后1个月 GCS(分)
		术后 第1天	术后 第2~7天	术后 第8~30天				
AY组	30	8/22	5/25	1/29	14/16	25.83±23.43	2.43±0.97	
BY组	29	0/29	0/29	0/29	0/29 ^①	52.90±21.38 ^③	3.52±0.74 ^③	
CY组	30	6/24	1/29	1/29	8/22 ^②	38.07±22.16 ^{③④}	2.93±0.98 ^{③④}	
F/χ^2 值		10.074	6.001	1.220	17.349	10.833	10.583	
P值		0.007	0.044	1.000	<0.001	<0.001	<0.001	

注:BI为巴氏指数,GCS为格拉斯哥预后评分。与AY组比较,^① $P<0.017$,^③ $P<0.05$;与BY组比较,^② $P<0.017$,^④ $P<0.05$ 。

3 讨论

HICH以中老年人发病为主,起病急,病死率和致残率高,发病30天内的死亡率高达33.3%至50.6%^[11-13]。随着老龄化社会的到来,未来该病发病率将呈上升趋势^[14]。采用手术治疗可以在短时间内清除颅内血肿,防止由血肿占位效应引发的脑疝等严重后果,但术后若发生再出血,多数患者预后不良^[15]。本研究发现,高血压性大量颅内血肿(血肿量 ≥ 60 mL)^[2]的患者,术后再出血的发病原因与NPPB有关,血肿腔内运用明胶海绵填塞技术可以有效降低术后再出血的发生率。

NPPB导致术后再出血的原因可从两个方面解释:一方面,大量颅内血肿所形成的占位效应导致邻近脑组织呈缺血缺氧状态,其供血动脉在一段时间内处于扩张状态,进而逐步丧失对于血流的调节作用,这时一旦手术清除血肿,邻近脑组织的血液灌注立即恢复,而血肿周围病变血管的自动调节能力暂未恢复^[16],由于不能承受再灌注血流的涌入,导致血管破裂出血^[17];另一方面,当大量颅内血肿被清除后,原位空腔的形成使邻近脑组织受到牵拉并产生塌陷效应,微血管因受到机械性牵拉损伤而破裂出血^[18]。占位效应的解除导致了血流动力学的改变,塌陷效应的形成导致了机械性微血管损伤,这二者是术后再出血的原因^[19]。

本研究结果显示,B组患者术后1个月内的再出血例数最少,且病死率为3组中最低,可见明胶海绵填

塞技术能够降低术后再出血发生率及病死率,原因是该技术达成了原位止血、维持正常灌注压、避免塌陷效应3个目标。同时根据研究结果可见,术后3个月随访时B组患者的BI评分和GCS评分最高,这反映了B组患者术后生活质量比其他两组恢复更快,原因是术后再出血率的降低为神经功能恢复创造了有利条件,促进了患者的康复。Spetzler等^[20]最早通过逐级增加缺血区域血液灌流来预防NPPB,本研究利用明胶海绵自身的支撑作用达到维持血肿腔压力以防止术后血液灌流量骤升的目的,在前人研究的基础上做了进一步拓展。

当HICH合并血管淀粉样变时,淀粉样物质往往会率先在脑实质血管内沉积并逐渐累积皮层动脉,最终导致脑叶皮层受累,这与基底节区脑出血的发病原因存在很大差异^[21]。这种淀粉样变的血管完全失去了自我调节能力^[22],当其出血形成的血肿被手术清除时,NPPB所致血流动力学的改变以及缺血再灌注损伤^[23]会使得血管壁发生更加严重的破坏,导致二次甚至多次出血。

所以,本研究进一步探讨了明胶海绵填塞技术最适用手术部位,结果显示,BY组患者术后1个月内无再出血,且BI评分和GCS评分高于其他两组,这说明对于皮层下血管淀粉样变出血的患者,血肿腔运用明胶海绵填塞技术能够有效预防术后再出血并缩短治疗与康复周期。原因一方面在于明胶海绵的物理支撑作用避免了缺血再灌注的发生,另一方面由于明胶海绵

术后需4~6周^[24]才会被完全吸收分解,能够达到类似于分期手术的效果,这与马军等^[25]通过分期手术降低NPPB发生率的理论相一致。

综上所述,血肿腔内明胶海绵填塞技术是高血压性大量脑内血肿手术与NPPB理论相结合的产物。这一技术能有效降低术后再出血的发生率,促进患者术后康复,减轻家庭和社会负担,尤其适用于皮层下血管淀粉样变出血手术的患者。

本研究存在以下局限性:随访时间较短,未完成对术后远期生活质量的评估,后续应将随访时间延长至12个月以上;其次,明胶海绵的具体用量不详,后续应进一步开展量化研究,得出填塞物体积的精确数值。

参考文献

- [1] RAJ A B, LIAN L F, XU F, et al. Association of satellite sign with postoperative rebleeding in patients undergoing stereotactic minimally invasive surgery for hypertensive intracerebral haemorrhage[J]. *Curr Med Sci*, 2021, 41(3):565-571.
- [2] WEI L, LIN C, ZHOU Z, et al. Analysis of different hematoma expansion shapes caused by different risk factors in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 194:105820.
- [3] REVUELTA J M, ZAMARRÓN Á, FORTES J, et al. Experimental rat model of chronic cerebral hypoperfusion-reperfusion mimicking normal perfusion pressure breakthrough phenomenon[J]. *Neurocirugía (Astur: Engl Ed)*, 2020, 31(5):209-215.
- [4] REVUELTA J M, ZAMARRÓN Á, FORTES J, et al. Neuroprotective effect of indomethacin in normal perfusion pressure breakthrough phenomenon[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):15466.
- [5] SUN G, LI X, CHEN X, et al. Comparison of keyhole endoscopy and craniotomy for the treatment of patients with hypertensive cerebral hemorrhage[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(2):e14123.
- [6] 中华医学会神经外科学分会. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(8):757-770.
- [7] GAO Y, WANG Y, LI D, et al. Disability assessment in stroke: relationship among the pictorial-based Longshi Scale, the Barthel index, and the modified Rankin Scale[J]. *Clin Rehabil*, 2021, 35(4):606-613.
- [8] 吴永, 许勇, 邱大志, 等. 神经内镜辅助下手术与小骨窗手术治疗高血压脑出血的疗效比较[J]. *安徽医学*, 2021, 42(5):527-530.
- [9] 苏奎, 赵若哈, 刘博强, 等. 基于Mimics的CT三维重建应用分析[J]. *软件*, 2020, 41(3):66-68.
- [10] 陈祥涛, 王鹏, 孙荣伟, 等. 内镜辅助锁孔入路与大骨瓣开颅清除脑内血肿的对比[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2019, 24(9):398-401.
- [11] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10):795-820.
- [12] 施仲伟. 回眸过去30年全球和中国的心血管疾病负担及其危险因素—1990年至2019年全球心血管疾病负担及其危险因素报告解读[J]. *诊断学理论与实践*, 2021, 20(4):349-355.
- [13] 吴近仪, 吴敏杰, 魏鹏, 等. 早期综合康复治疗对改善中老年脑卒中偏瘫患者运动功能及日常生活能力的临床疗效观察[J]. *中华全科医学*, 2022, 20(12):2123-2126.
- [14] BAKO A T, PAN A, POTTER T, et al. Contemporary trends in the nationwide incidence of primary intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2022, 53(3):e70-e74.
- [15] 蒋小兵, 高文文, 赵海康. 高血压脑出血术后再出血危险因素的Meta分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2021, 18(2):209-213.
- [16] CLAASSEN J A H R, THIJSSSEN D H J, PANERAI R B, et al. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation[J]. *Physiol Rev*, 2021, 101(4):1487-1559.
- [17] SHARMA D, MASLOV L N, SINGH N, et al. Remote ischemic preconditioning-induced neuroprotection in cerebral ischemia-reperfusion injury: preclinical evidence and mechanisms[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 883:173380.
- [18] 李元斌, 陈淳, 邓发斌, 等. 脑正常灌注压突破综合征7例报道及治疗体会[J]. *安徽医学*, 2012, 33(10):1311-1313.
- [19] 魏宜功, 王诚, 刘窗溪. 高血压脑出血术后再出血的相关因素分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22(19):2141-2146.
- [20] SPETZLER R F, WILSON C B, WEINSTEIN P, et al. Normal perfusion pressure breakthrough theory[J]. *Clin Neurosurg*, 1978, 25(1):651.
- [21] 丁鹏, 吴开福, 曲春城, 等. 脑血管淀粉样变性相关脑出血的手术疗效分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2022, 27(12):986-988.
- [22] INOUE Y, ANDO Y, MISUMI Y, et al. Current management and therapeutic strategies for cerebral amyloid angiopathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8):3869.
- [23] 童英, 段小花, 杨丽萍, 等. 脑缺血再灌注损伤与线粒体凋亡的研究进展[J]. *医学综述*, 2022, 28(14):2705-2710.
- [24] 中华医学会神经外科学分会. 神经外科围手术期出血防治专家共识(2018)[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(7):483-495.
- [25] MA J, LU H, WU W, et al. Technique of fractionated transcatheter arterial embolization for treating large arteriovenous malformation in brain functional area[J]. *J Craniofac Surg*, 2019, 30(2):e131-e135.

(2023-02-08收稿)

(本文编辑:张迪,朱岚)