文章编号:1000-5404(2006)15-1619-02

论著

尿激酶治疗高血压性脑室内出血的疗效

任光阳,王玉玉,刘同华,李 刚,李 毅 (遵义医学院附属医院神经外科,遵义 563003)

提 要:目的 探讨尿激酶治疗高血压性脑室内出血的可行性、有效性和安全性。**方法** 将患者分为尿激酶治疗组39例与单纯引流组30例,通过动态CT扫描和ADL评分,比较2组脑室内血块的消退时间和患者预后。**结果** 尿激酶治疗组脑室内血块消退时间明显短于单纯引流组($P=0.030$),预后也优于单纯引流组($P=0.029$)。**结论** 尿激酶治疗高血压性脑室内出血简单、安全、有效。

关键词:脑室内出血;尿激酶;侧脑室引流
中图法分类号:R544.1;R743.340.5;R977.3 **文献标识码**:A

Treatment of hypertensive intraventricular hemorrhage by urokinase

REN Guang-yang, WANG Yu-yu, LIU Tong-hua, LI Gang, LI Yi (Department of Neurosurgery, The Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, China)

Abstract: **Objective** To discuss the feasibility, efficiency and safety of urokinase application in patients with hypertensive intraventricular hemorrhage. **Methods** Sixty-nine patients were included, 30 treated with ventricular drainage alone and 39 receiving adjunctive intraventricular urokinase. CT images and ADL scores were compared between the two groups. **Results** The intraventricular thrombolysis with urokinase significantly hastened the resolution of intraventricular blood clots as compared with ventricular drainage alone ($P=0.030$), with better outcome ($P=0.029$). **Conclusion** Urokinase application is a simple, effective, and safe in managing hypertensive intraventricular hemorrhage.

Key words: intraventricular hemorrhage; urokinase; lateral ventricle drainage

高血压性脑室内出血危害大,病死率高,手术直接清除脑室内血肿,创伤较大,易加重病情,目前已很少采用。单纯脑室外引流虽然能够缓解颅内压增高,但不能促使脑室内血凝块的溶解,有一定局限性。为此,我们将本科2003年2月至2005年7月收治的69例高血压性脑室内出血患者的临床治疗体会总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组共69例患者,男性46例,女性23例,年龄22~72(57.97±10.02)岁,均有高血压病史。45岁以下10例,45~65岁35例,65岁以上24例,均于发病后12 h内入院。临床表现为突然剧烈头痛,恶心、呕吐,迅速出现意识障碍。其中嗜睡19例,浅昏迷24例,中昏迷17例,深昏迷9例。高血压性脑出血破入脑室的部位分别为背侧丘脑41例,尾状核头16例,基底节区12例。按Graeb脑室出血评分分类法,1~4分16例,5~8分31例,9~12分22例。所有病例均有不同程度的脑膜刺激征。

作者简介:任光阳(1964-),男,贵州省遵义市人,硕士研究生,副主任医师,副教授,主要从事脑血管疾病方面的研究。电话:(0852)8608057,E-mail:mrrgy@sohu.com

收稿日期:2005-10-17;修回日期:2006-05-28

1.2 患者纳入和排除标准

高血压性脑出血破入侧脑室,脑内血肿量低于30 ml,需进行脑室外引流防止梗阻性脑积水的患者为纳入对象;排除标准:①合并呼吸、循环衰竭或严重心肾疾病者;②出血性疾病和未治疗的脑血管畸形或动脉瘤者。

1.3 治疗方法

将69例分为尿激酶治疗组(39例)和单纯引流组(30例),均在局麻下行患侧颅骨钻孔和侧脑室额角穿刺术,穿刺成功后置入F12带侧孔的硅胶引流管持续引流,术后立即复查CT证实引流管位于脑室内,脑脊液搏动正常,将引流管置于侧脑室水平上10~15 cm处。单纯引流组经引流管注入5 ml生理盐水;尿激酶组注入5 ml生理盐水+尿激酶20 000 IU(沈阳光大制药有限公司,国药准字H21022204),注射时注意无菌操作。根据脑室内及原发脑内血肿的情况,每8小时注射1次,每次注药后夹闭引流管2 h,以保证药物与血块充分接触,除非颅内压很高,难以用药物进行控制时,才临时开放引流管。整个治疗期间均运用轴位CT进行动态监测,脑室内血块完全消退后夹管24 h,若患者能够耐受,则拔出引流管。

1.4 临床疗效评定

①通过轴位CT扫描动态观察脑室内出血消退的时间;②采用ADL(日常生活能力)分级标准评价术后功能恢复。

1.5 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件进行分析,高血压性脑室内出血

Graeb 评分采用 χ^2 检验，脑室内出血消退时间和 ADL 评分采用秩和检验。

2 结果

尿激酶治疗组和单纯引流组间 Graeb 评分差异无统计学意义，具有可比性（$\chi^2=0.019$，$P=0.891$，表 1）。轴位 CT 动态观察结果显示，尿激酶治疗组脑室内出血消退时间明显优于对照组，两组间差异有统计学意义（$\chi^2=4.735$，$P=0.030$，表 2）。术后 ADL（日常生活能力）分级标准表明，尿激酶治疗组患者生存状态也比单纯引流组要好，两组间差异具有统计学意义（$\chi^2=4.777$，$P=0.029$，表 3），由此可见，尿激酶治疗组在血块消退时间和预后方面均优于单纯引流组。2 组术后主要并发症有：肺部感染 30 例，离子紊乱 20 例，消化道出血 12 例，不明原因发热 5 例，迟发性脑积水 2 例。CT 扫描均未发现脑内血肿增大或脑室内出血量增加。

表 1 高血压性脑室内出血 Graeb 评分

组别	例数	Graeb 评分		
		1～4	5～8	9～12
尿激酶治疗组	39	9	18	12
单纯引流组	30	7	13	10

表 2 高血压性脑室内出血生存患者的血块消退时间

组别	例数	脑室内出血消退时间（t/d）		
		5～7	8～14	15～21
尿激酶治疗组	39	6[a]	20[a]	13[a]
单纯引流组	30	1	12	17

a：$P<0.05$，与单纯引流组比较

表 3 高血压性脑室内出血生存患者的 ADL 评分

组别	例数	ADL 评分				
		Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ
尿激酶治疗组	39	9[a]	13[a]	11[a]	5[a]	1[a]
单纯引流组	30	4	6	8	11	1

a：$P<0.05$，与单纯引流组比较

3 讨论

高血压性脑室内出血是自发性脑室出血的主要原因，常继发于脑深部血肿或脑内巨大血肿，血凝块在急性期可影响脑脊液的循环，导致急性梗阻性脑积水；亚急性期和慢性阶段时，可造成颅底蛛网膜纤维化或蛛网膜绒毛纤维化，影响脑脊液吸收，容易发生交通性脑积水[1]。此外，严重的脑室内出血还可以形成脑室铸型，引起急性颅内压增高，使患者症状迅速恶化，甚至死亡。因此，及时清除脑室内的血块，早期有效地降低脑室内压和颅内压，是抢救成功的关键。

尿激酶（urokinase，UK）是一种外源性纤溶酶原直接激活剂，能激活纤溶酶原，使之转为纤溶酶，从而水解纤维蛋白使血块溶解，这为早期治疗脑室内出血提供了有力的依据，将脑室外引流和尿激酶联合使用，不仅可以降低颅内压，还可以有效地溶解血块，迅速恢复脑脊液循环通路。本组通过尿激酶治疗组与单纯引流组对比研究表明，前者的血块消退时间明显快于后者，血凝块在 2 周以内消退的 26 例，而单纯引流组为 13 例。由于脑室内凝血块消退较快，有效地缓解了颅内高压，患者预后也优于后者。Coplin 等[2]认为与单纯引流相比，尿激酶治疗能使预后不良率从 67% 降至 32%。此外，尿激酶还能溶解引流管内的血块，避免引流管堵塞，保持引流通畅。

高血压性脑室内出血较常见的原因是背侧丘脑出血，基底节区高血压性脑出血破入侧脑室时，血肿体积一般都比较大。本组高血压性脑出血破入脑室的部位分别是：背侧丘脑 41 例（59.4%），尾状核头 16 例（23.2%），基底节区 12 例（17.4%），说明出血部位越接近脑室壁，血肿越容易破入脑室；脑叶皮质血肿容易造成蛛网膜下腔出血，很少破入侧脑室形成脑室内出血。

目前，关于尿激酶在脑室内应用的安全性问题，不少学者对此都进行过研究。Hudgins 等[3]报道了 1 组婴儿脑室内出血接受尿激酶治疗的预后情况，效果满意，这充分证明了尿激素治疗脑室内出血的安全性和可行性。本组治疗过程中，也未发现再出血的病例。对此，我们认为该方法简单易行、安全、快速、有效、创伤轻微、药物价格低廉，与单纯脑室外流相比，疗效显著，值得推广，尤其在基层医疗单位更为实用。但在应用尿激酶治疗时，药物浓度和保留时间均存在较大的差异，缺乏统一标准，有待进一步研究[4,5]。

参考文献：

[1] NAFF N J, HANLEY D F, KEYL P M, *et al*. Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, double-blind, controlled trial[J]. Neurosurgery, 2004, 54(3): 577－584..

[2] COPLIN W M, VINAS F C, AGRIS J M, *et al*. A cohort study of the safety and feasibility of intraventricular urokinase for nonaneurysmal spontaneous intraventricular hemorrhage[J]. Stroke, 1998, 29(8): 1573－1579.

[3] HUDGINS R J, BOYDSTON W R, HUDGINS P A, *et al*. Intrathecal urokinase as a treatment for intraventricular hemorrhage in the preterm infant[J]. Pediatr Neurosurg, 1997, 26(6): 281－287.

[4] NAFF N J, CARHUAPOMA J R, WILLIAMS M A, *et al*. Treatment of intraventricular hemorrhage with urokinase: effects on 30-Day survival[J]. Stroke, 2000, 31(4): 841－847.

[5] ANDREWS C O, ENGELHARD H H. Fibrinolytic therapy in intraventricular hemorrhage[J]. Ann Pharmacother, 2001, 35(11): 1435－1448.

（编辑 汪勤俭）