doi:10.11659/jjssx.07E020135

·临床研究·

神经内镜联合脑室外引流术对脑室出血患者神经功能和炎症因子的影响

张泽玲[1],喻定刚[2],田发兰[3],陈见中[2] (1.阿坝藏族羌族自治州人民医院手术室,四川 阿坝 624000;2.阿坝藏族羌族自治州人民医院肝胆外科,四川 阿坝 624000;3.阿坝藏族羌族自治州人民医院放射科,四川 阿坝 624000)

[摘 要] **目的** 探讨神经内镜手术联合脑室外引流术对脑室出血患者神经功能和炎症因子的影响。**方法** 选取脑室出血患者108例,其中52例采用脑室外引流术治疗(引流组),56例采用神经内镜联合脑室外引流术治疗(联合组),比较2组患者围术期指标和术前、术后3 d、术后7 d的炎症因子水平以及术前、术后15 d、术后30 d的神经功能状况,记录2组患者并发症发生情况。**结果** 联合组患者住院时间、脑脊液恢复正常时间、血肿清除时间、手术时间、引流管置管时间均短于引流组($P<0.05$),术后1 d血肿残余量少于引流组($P<0.05$)。2组患者术后3 d、7 d的血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、降钙素原(PCT)水平低于术前,均呈下降趋势($P<0.05$),且联合组低于引流组($P<0.05$)。2组患者术后15 d、30 d美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分低于术前,均呈下降趋势($P<0.05$),且联合组低于引流组($P<0.05$)。2组患者并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在常规脑室外引流术的基础上辅以神经内镜治疗脑室出血,可有效减轻神经功能损伤,降低炎症因子水平,促进患者术后恢复,安全性高。

[关键词] 脑室外引流术;神经功能;神经内镜手术;炎症因子;脑室出血

[中图分类号] R743.34 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-07-30

Effect of neuroendoscopic combined with external ventricular drainage on neurological function and inflammatory factors in patients with ventricular hemorrhage

ZHANG Ze-ling[1], YU Ding-gang[2], TIAN Fa-lan[3], CHEN Jian-zhong[2] (1. Operation Room, People's Hospital of Aba Tibetan and Qiang Autonomous Prefecture, Aba Sichuan 624000, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, People's Hospital of Aba Tibetan and Qiang Autonomous Prefecture, Aba Sichuan 624000, China; 3. Department of Radiology, People's Hospital of Aba Tibetan and Qiang Autonomous Prefecture, Aba Sichuan 624000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of neuroendoscopic combined with external ventricular drainage on neurological function and inflammatory factors in patients with ventricular hemorrhage. **Methods** A total of 108 patients with ventricular hemorrhage were selected, among which 52 cases were treated with external ventricular drainage (the drainage group), 56 cases were treated with neuroendoscopic combined with external ventricular drainage (the combined group). The perioperative indicators and inflammatory factors levels before operation, 3 days after operation, 7 days after operation and neurological function before operation, 15 days after operation, 30 days after operation were compared between two groups, and the incidence of complications in both groups were recorded. **Results** The hospitalization time, cerebrospinal fluid recovery time, hematoma clearance time, operation time, drainage tube placement time in the combined group were shorter than those in the drainage group ($P<0.05$), the residual volume of hematoma 1 day after operation was less than that in the drainage group ($P<0.05$). The serum levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF-α), procalcitonin (PCT) 3 days after operation, 7 days after operation in the two groups decreased compared with before operation ($P<0.05$), and the serum levels of IL-6, TNF- α, PCT 3 days after operation, 7 days after operation in the combined group were lower than those in the drainage group ($P<0.05$). The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores 15 days after operation, 30 days after operation in the two groups showed a downward trend compared with those before operation ($P<0.05$), and the NIHSS scores in the combined group were lower than those in the drainage group 15 days after operation, 30 days after operation ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of complications between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** On the basis of conventional external ventricular drainage, supplemented with neuroendoscopy to treat ventricular hemorrhage, it can effectively reduce the neurological function damage, reduce the level of inflammatory factors, and promote the postoperative recovery of patients with high safety.

Keywords: external ventricular drainage; neurological function; neuroendoscopic surgery; inflammatory factors; ventricular hemorrhage

[基金项目] 四川省医学科研课题计划立项项目(Q161071)

[通信作者] 张泽玲,E-mail:zgydss77@163.com

脑室出血是临床常见的脑部血管性疾病,主要是指脑室内脉络丛血管或邻近脑室的脑实质血管破裂后血液进入脑室系统,具有发病急骤、病情进展迅速的特点,致残率及致死率均较高[1]。引起脑室出血的原因较多,主要包括脑血管畸形、脑动脉瘤、高血压等[2]。手术是治疗脑室出血的常用方法,以脑室外引流术较为常见,其可有效清除血肿,减轻颅内高压[3]。但由于脑室外引流术的操作具有一定盲目性,极易损伤血肿周围血管,加重组织损伤,引起炎症应激,增加术后感染风险[4]。神经内镜是近年来广泛应用的微创技术,易于术者分辨各种组织结构,减少对脑组织牵拉,降低手术风险[5]。有关神经内镜联合脑室外引流术治疗脑室出血的疗效仍需进一步验证,本研究就此展开分析,以期为临床脑室出血的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2016 年 3 月至 2019 年 10 月我院收治的 108 例脑室出血患者的临床资料。将采用脑室外引流术治疗的 52 例患者纳入引流组,采用神经内镜联合脑室外引流术治疗的 56 例患者纳入联合组。引流组中男 29 例,女 23 例;年龄 43 ~ 65 岁,平均(58.69 ± 3.24)岁;发病至入院时间 2 ~ 12 h,平均(6.42 ± 0.98)h;发病原因:脑血管畸形 12 例,脑动脉瘤 19 例,高血压 21 例;出血部位:脑干出血 8 例,小脑出血11 例,丘脑出血 7 例,基底节内囊区出血 9 例,脑叶出血 8 例,基底节外囊区出血 9 例。联合组中男 31 例,女 25 例;年龄 45 ~ 65 岁,平均(59.28 ± 4.36)岁;发病至入院时间 4 ~ 12 h,平均(6.61 ± 0.87)h;发病原因:脑血管畸形 15 例,脑动脉瘤 18 例,高血压 23 例;出血部位:脑干出血 10 例,脑叶出血 10 例,小脑出血 13 例,基底节内囊区出血 8 例,丘脑出血 8 例,基底节外囊区出血 7 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:①经 MRI 或 CT 确诊为脑室出血;②符合手术指征,成功完成手术;③临床资料完整,并完成随访;④年龄≤65 岁,总出血量 < 30 mL;⑤发病 12 h 内入院。排除标准:①有颅脑损伤、颅脑手术病史;②心肺功能不全;③凝血功能障碍;④脑卒中引起的血肿;⑤合并急慢性感染性疾病。本研究方案获得我院医学伦理委员会批准,术前患者家属签署手术知情同意书。

1.2 方法

2 组患者术前均给予预防感染、纠正酸碱失衡、控制颅内压、吸氧、纠正水和电解质代谢紊乱等常规治疗。对引流组患者进行局部麻醉,于冠状缝前 3 cm、中线旁 2.5 cm 处进行穿刺,平行于矢状面,于穿刺点向两外耳道假想连线进行钻孔,骨窗深度约 1.5 cm。双侧脑室出血行双侧引流,单侧脑室出血则行单侧引流,留置引流管,逐层关颅。联合组采用同样的定位方式钻孔,在侧脑室外放置引流管,经两侧置入神经内镜,清除侧脑室内血肿,保证脑脊液循环通畅,电凝止血,术后在神经内镜辅助下进行侧脑室引流。术后 1 d 开始交替向 2 组患者一侧脑室引流管内注入尿激酶(规格:5 万 U)2 万 U + 生理盐水 5 mL,每天 2 次,持续冲洗 2 ~ 6 d。使用甘露醇脱水治疗 7 d。

1.3 评价指标

比较 2 组患者手术时间、术后 1 d 血肿残余量、脑脊液恢复正常时间、血肿清除时间、住院时间、引流管置管时间等围术期指标。采集 2 组患者术前及术后 3 d、7 d 的肘静脉血 5 mL,室温下静置 30 min,以 4 100 r/min离心 13 min,离心半径 14 cm,分离血清待测。采用双抗体夹心酶联免疫法检测白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、降钙素原(procalcitonin,PCT)等炎症因子水平。记录 2 组患者并发症情况。术后以门诊复查的方式随访 30 d,采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)评价患者术前及术后 15 d、30 d 的神经功能[6]。NIHSS 包括肢体障碍、语言障碍、四肢运动、视野、意识水平指令、意识水平提问、感觉等项目,总分 42 分,分数越高提示神经损伤越严重。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围术期指标比较

联合组患者脑脊液恢复正常时间、住院时间、血肿清除时间、引流管置管时间、手术时间均短于引流组,术后 1 d 血肿残余量少于引流组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 炎症因子水平比较

2 组患者术前血清 IL-6、TNF-α、PCT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 3 d、7 d 血清 IL-6、TNF-α、PCT 水平均低于术前($P < 0.05$),且联合组低于引流组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 围术期指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间(h)	脑脊液恢复正常时间(d)	住院时间(d)	血肿清除时间(d)	术后 1 d 血肿残余量(mL)	引流管置管时间(d)
引流组	52	5.63 ±0.84	16.52 ±1.62	18.55 ±1.63	8.21 ±1.25	7.51 ±0.62	4.55 ±0.57
联合组	56	3.71 ±0.65	12.43 ±1.25	14.62 ±1.25	5.61 ±1.07	5.42 ±0.53	3.42 ±0.43
t		9.826	14.749	12.386	11.721	9.827	8.346
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(mg/L)			TNF-α(mg/L)			PCT(μg/L)		
		术前	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 3 d	术后 7 d
引流组	52	45.02 ±6.17	32.82 ±5.23*	24.53 ±4.19*#	59.46 ±6.72	47.31 ±5.07*	33.30 ±6.16*#	6.21 ±0.73	4.45 ±0.61*	2.17 ±0.43*#
联合组	56	44.88 ±5.18	23.71 ±4.21*	13.51 ±3.25*#	60.37 ±6.15	38.32 ±6.05*	21.25 ±4.35*#	6.28 ±4.96	3.23 ±0.38*	1.36 ±0.32*#
t		0.128	16.824	15.333	0.735	8.336	11.809	0.554	11.387	9.673
P		0.898	0.000	0.000	0.464	0.000	0.000	0.581	0.000	0.000

*:与术前比较,$P<0.05$;#:与术后 3 d 比较,$P<0.05$

2.3 神经功能评分比较

2 组患者术前 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 15 d、30 d 的 NIHSS 评分较术前低($P<0.05$),且联合组低于引流组($P<0.05$),见表 3。

表 3 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	术前	术后 15 d	术后 30 d
引流组	52	22.12 ±3.61	16.79 ±2.17*	9.62 ±1.25*#
联合组	56	22.03 ±2.97	12.53 ±1.96*	5.37 ±0.94*#
t		0.142	10.719	20.060
P		0.887	0.000	0.000

*:与术前比较,$P<0.05$;#:与术后 15 d 比较,$P<0.05$

2.4 并发症发生情况比较

2 组患者并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。其中再出血患者给予止血处理,感染患者给予常规抗感染处理,颅内积气患者给予抗生素或钻孔排气,脑脊液漏液患者给予降低颅内压处理,见表 4。

表 4 并发症发生情况比较[例(%)]

组别	n	再出血	感染	颅内积气	脑脊液漏液	合计
引流组	52	3(5.77)	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	7(13.46)
联合组	56	2(3.57)	1(1.79)	0(0)	1(1.79)	4(7.14)
χ^2						1.177
P						0.278

3 讨论

脑室出血分为原发性和继发性,都是较严重的病症,病死率为 42.5% ~83.3%,尤其是存在 2 个以上的脑室出血,以往保守治疗的病死率几乎是 100%[7]。脑室出血患者发病后血液进入脑室、蛛网膜下腔,形成血肿,引起颅内压升高,同时血肿可对周围脑组织产生继发性炎症反应等,引起患者器官衰竭、神经功能损伤、呼吸障碍等,甚至死亡[8]。降低颅内压、尽早清除血肿、恢复正常脑循环是治疗脑室出血的关键。以往保守治疗如脱水药物、神经营养药物的应用,虽能缓解神经功能损伤,但无法在短时间内迅速解除血肿的物理压迫,故临床上一般将脑室外引流术作为脑室出血的首选治疗方案[9]。脑室外引流术要求相对较低,且可床旁手术,但其操作具有一定的盲目性,如果引流管放置不当,则会导致血肿清除不彻底,增加患者颅内感染风险,一定程度上影响手术效果[10]。随着医疗技术及医疗器械的发展,临床上逐渐尝试采用一些手段辅助脑室外引流术,以期提高手术效果。

本研究尝试将神经内镜应用于脑室外引流术中,结果显示,联合组围术期各项指标改善情况优于引流组,主要是因为神经内镜具有独特的照明观察系统,可起到类似直视下操作的效果,视野明亮,精准定位,易于分辨各种组织结构,有利于发现出血点,最大化清除血肿;同时,神经内镜避免了盲目操作,减少了对正常组织的损伤及对脑组织的牵拉,患者术后恢复快,进而缩短了脑脊液恢复正常时间及住院时间;此外,神经内镜视野广阔,能减少一些常规步骤,缩短手术时间,还可通过工作通道清理血肿,从而有效缩短引流时间[11-13]。手术过程中会造成人体炎症应激的发生,从而激活免疫细胞,对机体的神经功能造成较大的损伤。因此,在应用神经内镜清理血肿时,应同时考虑机体炎症反应的影响,以提高整体治疗效果。TNF-α 可促进炎症因子的合成和释放,过量的 TNF-α 会对患者免疫系统造成病理损伤[14]。PCT 在正常人体中水平较低,在感染、炎症发生后急剧升高[15]。IL-6 可刺激急性期蛋白分泌,促进黏附分子与其他炎症介质表达,加快疾病进展,在继发性神经损伤中具有重要作用[16]。本研究结果显示,联合组术后 TNF-α、PCI、IL-6 水平低于引流组,提示神经内镜联合脑室外引流术治疗脑室出血,可有效控制机体炎症反应。这可能是因为单纯引流术

不能完全清理血肿,残留的血肿对机体产生刺激,引发机体的应激反应,损伤神经功能,而神经内镜辅助脑室外引流术可彻底清除血肿,减少术中损伤;同时,患者在神经内镜辅助下可尽早拔除引流管,减轻机体受到的刺激,进而减轻炎症反应[17]。另外,在神经内镜辅助下行脑室外引流术治疗的患者神经功能损伤更小,这主要归功于神经内镜下视野清晰,可有效清除血肿,进而减少对脑组织神经造成的压迫,并恢复脑组织正常血供,促进脑循环改善,使神经功能损伤得以修复[18]。脑室出血术后并发症是影响患者预后的重要因素,本研究中2组患者并发症发生率无统计学差异,但有研究认为神经内镜辅助脑室外引流术可有效降低并发症发生率[19],本研究结果与之不一致,可能与纳入对象存在个体差异有关。值得注意的是,虽然神经内镜辅助脑室外引流术效果较好,但其属于微创手术,存在操作空间小、管径受限及图像为平面等缺陷,可能会导致深部操作时出现大出血,精准、彻底止血仍存在一定难度,因此后续有待进一步优化操作。

综上,神经内镜联合脑室外引流术治疗脑室出血,可有效减轻神经功能损伤,降低炎症因子水平,促进患者术后恢复,安全性高。

[参考文献]

[1] Song P, Duan FL, Cai Q, et al. Endoscopic surgery versus external ventricular drainage surgery for severe intraventricular hemorrhage[J]. Curr Med Sci, 2018, 38(5): 880 - 887. doi: 10.1007/s11596 - 018 - 1957 - 3.

[2] 许汉云,狄广福,许 勇,等. 脑出血破入脑室行侧脑室外引流术并发颅内感染的高危因素分析[J]. 皖南医学院学报,2020,39(2):143 - 146. doi:10.3969/j.issn.1002 - 0217.2020.02.012.

[3] 潘恩裕,刘 钊,朱 军. 单、双管脑室外引流治疗脑室出血伴脑积水的效果观察[J]. 心脑血管病防治,2020,20(2):214 - 215. doi:10.3969/j.issn.1009 - 816x.2020.02.026.

[4] 夏海龙,杨 刚,汪奇柏. 神经内镜手术治疗脑室出血的临床分析[J]. 检验医学与临床,2020,17(4):487 - 489. doi:10.3969/j.issn.1672 - 9455.2020.04.014.

[5] 李 强,施 炜,张恒柱,等. 神经内镜对比脑室外引流治疗脑室出血的荟萃分析[J]. 临床神经外科杂志,2019,16(6):500 - 506. doi:10.3969/j.issn.1672 - 7770.2019.06.009.

[6] Chen L, Geng L, Chen J, et al. Effects of urinary kallidinogenase on NIHSS score, mRS score, and fasting glucose levels in acute ischemic stroke patients with abnormal glucose metabolism: a prospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(35): e17008. doi: 10.1097/MD.0000000000017008.

[7] 刘 臻,王春辉. 脑室出血30例不同手术方法治疗结果比较[J]. 长春中医学院学报,2002,18(4):32. doi:10.3969/j.issn.1007 - 4813.2002.04.034.

[8] Abdelmalik PA, Ziai WC. Spontaneous intraventricular hemorrhage: when should intraventricular tPA be considered? [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2017, 38(6): 745 - 759. doi: 10.1055/s - 0037 - 1607991.

[9] 李茂芳. 脑室外引流联合开颅血肿清除治疗脑出血破入脑室的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2019,23(23):31 - 33. doi:10.7619/jcmp.201923009.

[10] Oertel J, Linsler S, Csokonay A, et al. Management of severe intraoperative hemorrhage during intraventricular neuroendoscopic procedures: the dry field technique[J]. J Neurosurg, 2018, 131(3): 931 - 935. doi:10.3171/2018.4.JNS172537.

[11] 徐占义,孙昭胜,徐 敏,等. 神经内镜结合两种引流手术对重症脑室出血患者临床疗效及近期预后比较[J]. 西部医学,2020,32(6):859 - 862. doi:10.3969/j.issn.1672 - 3511.2020.06.016.

[12] Qiu S, Liu T, Cao G, et al. Treatment of intracranial hemorrhage with neuroendoscopy guided by body surface projection[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(19): e15503. doi:10.1097/MD.0000000000015503.

[13] 李茂雷,刘 阳,刘 清,等. 神经内镜下血肿清除术治疗中央型高血压脑出血[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2020,25(6):273 - 274. doi:10.11850/j.issn.1009 - 122X.2020.06.010.

[14] 黄 伟,郭 凤,唐智勇,等. 神经内镜微创手术治疗高血压脑出血短期预后危险因素及其对IL-2、IL-6、TNF-α的影响[J]. 神经损伤与功能重建,2018,13(8):424 - 425. doi:10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.08.016.

[15] 马雪平,郝钦芳,刘兰兰,等. PCT与IL-6联合检测鉴别诊断脓毒性和非脓毒性全身炎症反应综合征的临床价值[J]. 现代生物医学进展,2017,17(26):5124 - 5127. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2017.26.027.

[16] 王 栋,白雪蕾,吴环立. 急性期脑出血患者血清MMP-2 ICAM-1与IL-6 TNF-α水平和脑水肿的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志,2019,22(12):1336 - 1341. doi:10.12083/SYSJ.2019.12.187.

[17] 龚 益,陈 沛,刘 林,等. 经额入路神经内镜治疗高血压基底核区脑出血与传统开颅手术疗效比较[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2020,25(6):271 - 272. doi:10.11850/j.issn.1009 - 122X.2020.06.009.

[18] 贾 珺,李纹婕,马 强,等. 神经内镜手术与传统开颅术治疗高血压基底节区脑出血的疗效对比分析[J]. 局解手术学杂志,2020,29(6):460 - 464. doi:10.11659/jjssx.01E020074.

[19] 张 锐. 神经内镜治疗脑室出血的临床效果及对患者炎症因子水平的影响[J]. 医学临床研究,2019,36(4):781 - 783. doi:10.3969/j.issn.1671 - 7171.2019.04.058.

(编辑:杨 颖)