临床神经生化专栏 文章编号:0253-3626(2010)09-1301-03

微创血肿清除术治疗高血压性脑出血现状及疗效评价

雷 阳[1,2],李雷雷[2],栾文慧[1,2],谢 鹏[1,2]

(1.重庆医科大学附属第一医院神经内科;2.重庆医科大学神经科学研究中心,重庆 400016)

【摘 要】目的:了解是否已有足够证据表明微创血肿清除术治疗高血压性脑出血(Hypertensive intracerebral hemorrhage,HICH)是有效的。方法:检索近十年国内已发表的关于微创血肿清除术治疗高血压性脑出血的随机对照研究、临床对照研究等,按 Cochrane 协作网推荐的方法进行 Meta 分析。结果:共检测到随机对照试验(Randomized controlled trial,RCT)7 篇,非随机对照试验 44 篇,病例观察研究 209 篇。几乎所有文献都说明微创血肿清除术可以降低死亡率。结论:中国大部分医院都在开展这项手术,目前的证据都提示微创血肿清除术是有效的,但缺乏多中心、前瞻性、随机对照的研究、结果说服力不强。需要更多的高质量的 RCT 研究来证实该手术的确切疗效。

【关键词】微创血肿清除术;高血压性脑出血;现状;疗效评价

【中国图书分类法分类号】R743.3 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-03-10

The present situation and evaluation of the therapeutic effects of puncture drainage of hematoma for treatment of hypertensive cerebral hemorrhage

LEI Yang, et al

(*Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To find out whether there is sufficient evidence to confirm puncture drainage for treating hypertensive intracerebral hemorrhage is effective. *Methods*: Analysing the literatures published in recent years of the puncturing drainage of hematoma in treating hypertensive cerebral hemorrhage including randomized controlled trials, et al. Analysing the randomized controlled trials by Meta-analysis. *Results*: 7 randomized controlled trials (randomized controlled trial, RCT), 44 non-randomized controlled trials and 209 cases observed trials shows puncturing drainage of hematoma can reduce mortality. *Conclusion*: Most hospitals in China are carrying out this operation. The current evidencse suggest puncturing drainage of hematoma is effective. However because of lack of multi-center, prospective, randomized controlled studies, the results is not convincing enough. So we need more high-quality RCT studies to confirm the exact effect of the surgery.

【Key words】Puncture drainage of hematoma; Hypertensive intracerebral hemorrhage; Present situation; Evaluation of the therapeutic effects

脑出血(Intracerebral hemorrhage)是指原发性非外伤脑实质内出血,也称自发性脑出血。在我国发病率达 21%~48%。其最常见的病因是高血压合并细、小动脉硬化,称之为高血压性脑出血(Hypertensive intracerebral hemorrhage,HICH)。1 月内,内科保守治疗的病死率高达 30%~35%[1],于是从 20 世纪初开始,人们努力探索外科治疗手段。由于其独特的优势,血肿碎吸术已被广泛应用。

虽然国内有大量学者对不同的手术方式或保守疗法治疗 HICH 的研究[2],但都缺乏多中心的、大样本的研究及其对这些方法的系统评价,其结果尚不能肯定那种治疗手段有效。手术优点是迅速解除颅内高压病因、创伤小、费用低、手术方法简单易行等。虽然已经应用于临床多年,但其安全性和临床有效性仍需进一步确认。本文旨在通过全面评价国内已有的临床研究证据,对中国大陆血肿碎吸术治疗 HICH 患者的现状进行分析以及对其疗效系统评价,确认血肿碎吸术治疗脑出血的临床证据是否充分,为临床实践和进一步研究提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准

检索近十年国内已发表的关于血肿碎吸术治疗 HICH 的随机对照研究、临床对照研究、病例观察分析研究。纳入标准包括:①研究对象:高血压脑出血患者;②研究类型:随机对照试验、临床对照试验等;③干预措施:血肿碎吸术组,对

作者介绍:雷 阳(1984-),男,硕士,研究方向:脑血管病。

通讯作者:谢 鹏,男,教授,E-mail: peng.xie58@gmail.com。

照组为内科保守治疗组；④研究指标：主要指标死亡率，次要指标神经功能活动评分、再出血率、血肿清除率等；⑤排除标准：硬膜外血肿、硬膜下血肿等。

1.2 检索方法

文献检索包括电子检索和手工检索。电子检索资料包括：万方全文数据库、维普中文科技期刊数据库、中国知网等全文数据库和 CBMdisk 数据库，时间为 1998~2009 年间发表的文献。手工检索：《中国神经精神疾病杂志》、《中风与神经疾病》、《卒中与神经疾病》、《临床神经病学》、《中国临床神经科学》、《中国脑血管病杂志》、《中国现代神经疾病杂志》、《中华神经科杂志》、《中华神经医学杂志》、《国际脑血管病杂志》、《中华医学杂志》。

1.3 研究方法

纳入研究的方法学质量评价参照 Cochrane 非随机对照研究方法学小组标准，采用以下原则：①患者是否随机分组；②随访资料是否完整；③是否采用双盲或三盲的方法；④干预组和对照组基线是否具有可比性；⑤除所研究的干预措施外，其他处理是否一致；⑥对干预措施效果的估计是否精确，即对干预措施在整个人群中的效果进行区间估计的结果如何；⑦结果报告是否全面，即是否包括负性事件及并发症。绘制"漏斗图"评价纳入的文献有无发表偏倚。

1.4 统计学分析

根据文献资料，本次 Meta 分析重点分析比较血肿碎吸术和对照组疗效（主要是死亡率）的差异。统计分析软件采用 Cochrane 协作网提供的 Revman4.2，计数资料采用优势比（Odd ratio，OR）和 95%可信度区间（Confidence interval，CI）。当试验结果无异质性时（$P>0.1$，$I^2<50\%$），采用固定效应模型（Fixed effect model），反之，采用随机效应模型（Random effect model）。绘制森林图。

2 结 果

本文共纳入了随机对照研究 7 项，对照但未随机研究 44 项，病例观察系列 209 项。治疗总人数达到 1 万多人，手术开展的医院涉及二级、三级医院，从研究的文献中发现，全国各地开展此项手术。

2.1 随机对照研究分析

对周辅良等[3-9]7 个随机对照研究进行系统分析（Meta 分析），由 Meta 分析结果可知：7 个血肿碎吸术治疗高血压性脑出血患者和内科保守治疗高血压性脑出血的研究资料具有同质性（异质性检验 $\chi^2=6.38$，$P=0.38$），故合并效应量 OR 采用固定效应模型，OR 合并 =0.47，其 95%CI 为[0.33，0.69]，合并效应量检验，Z=3.94，$P<0.000\,1$。根据此结果可提示，可以认为血肿碎吸术死亡率与内科保守治疗组死亡率比较差异有统计学意义，因为其合并 OR 的 95%CI 横线落在无效竖线左侧，故认为血肿碎吸术可以降低高血压脑出血的死亡率。OR 0.47，95%CI 0.33~0.69。

从图 1 中可以看出，7 个研究中有 5 个研究 OR 的 95%与竖线相交，故该 5 个研究认为血肿碎吸术与保守治疗高血压性脑出血的死亡率之间无差别；而另外 2 个研究，认为血肿碎吸术可以降低高血压脑出血死亡率。

从图 2 可以看出基本对称，但不呈现倒漏斗状，存在一定发表偏倚，并且纳入研究的样本量较少，大样本的研究较少。

2.2 病例对照研究分析

我们共纳入 44 项非随机对照研究，其中手术组 2 084 人，对照组为 1 921 人。研究目的为探讨微创手术（血肿碎吸术）与内科保守治疗高血压性脑出血病人的疗效评价。大多数研究采用回顾性的对照研究，所有患者均由 CT 或 MRI 确诊为脑出血。所有的纳入研究中，死亡率和神经功能评分是评价疗效的重要手段。血肿碎吸组较内科保守治疗组，血肿清除率较高，而再出血率降低（但是手术本身可导致再出血）。

2.3 病例观察研究分析

我们共纳入 209 项研究，共 12 667 例患者（共有 24 项研究未提供详细的性别信息，27 项研究未提供年龄信息），其中男 6 705 例，女 3 710 例，几乎所有的研究都认为微创血肿清除术可以降低高血压性脑出血死亡率，增强其神经功能活动能力，手术效果满意。

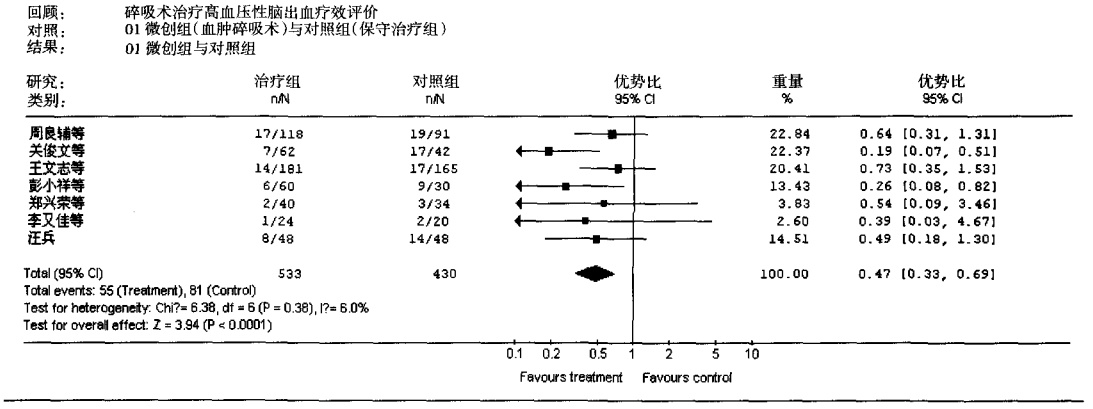


图 1 森林图

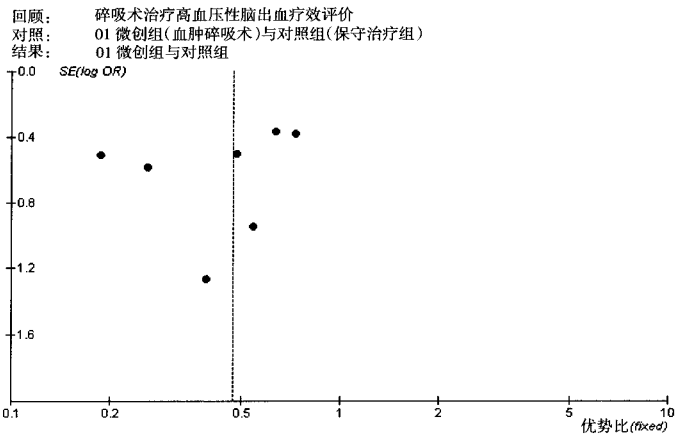


图 2 倒漏斗图

3 讨 论

脑出血是一种常见的脑血管疾病,每年发病率为(60~80)/10 万[10],高血压性脑出血是其最常见的病因,约占所有脑出血患者的 70%~80%[11]。传统的内科治疗包括脱水降颅内压和合理调控血压、防止继续出血及防止并发症。但是脑出血后存在脑实质和功能的破坏,是毋庸置疑的,而血肿的占位效应也是持续存在的,血肿还对神经组织有毒性作用,而且出血量较大时容易形成脑疝,因而外科手术对于治疗 HICH 有相当的应用价值。从理论上讲,运用微创手术,可以迅速地去除颅内高压的原因, 解除血肿对于脑部周围组织的压迫,避免继发性脑部损伤, 减少或解除血肿对周围脑组织的压迫,使被挤压移位的部分脑组织及时复位,避免脑疝形成,改善局部血液循环,使继发性脑水肿、脑缺氧减轻,理论上能明显降低死亡率并提高生存质量。

虽然国内大量文献都认为该手术可以降低死亡率,但目前国内外有关高血压性脑出血的微创手术治疗的前瞻性、多中心、随机对照的研究不多,微创手术治疗高血压性脑出血尚未被公认为有效[12]。

循证医学的出现使现代医学进入了以证据来进行医疗决策的时代,但在真实的医疗环境中又有多少的医疗实践活动是真正基于循证医学的基础上进行的?从证据等级角度来看,等级越高其证据的可信度越高,证据的等级也形成了经典的金字塔式的证据。本文也试图从循证的角度对血肿碎吸术治疗高血压性脑出血的现状及其疗效进行系统评价。研究发现,许多的多中心的随机双盲实验较少,处于"塔顶";其次为非随机对照试验,最后是大量的"塔底"的病例观察系列研究。从研究的结果可以看出,首先纳入的 7 项 RCT 研究 Meta 分析结果得出,血肿碎吸术治疗高血压性脑出血可以降低死亡率,提高生存率,这也与刘鸣等[13]的系统评价研究结果相一致。但对其每项研究进行质量评价时, 发现在随机化、盲法、研究对象的纳入排除标准(包括手术指针,手术操作过程等)、随访方面及疗效评价等方面均有较大偏倚,使得结果之间的可比性大大降低。其次,非随机对照研究中,几乎所有研究均认为该技术较内科保守治疗可以降低死亡率,提高了神经功能活动评分, 但每个实验过程都存在不同程度的偏差,使得研究结果很难有说服力。最后,对无对照系列病例研究,因为没有设立对照,虽然涉及到众多的病例,只能说明该手术的疗效,难于与内科治疗疗效比较。故该方法对治疗高血压性脑出血较内科治疗来说可能是有效的,但需要对其真实疗效和安全性要进行全面的认识以及对手术细节的规范化。

综上所述,目前关于血肿碎吸术治疗高血压性脑出血的研究以非 RCT 占多数,有限的 RCT 质量尚不满意。所以我们需要更多大样本,多中心的 RCT 研究,为神经科医生治疗高血压性脑出血选择合理的治疗方案提供科学参考依据。

参 考 文 献

[1] 吴 江,贾建平,崔丽英,等.神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2005.174.

[2] 李 伟,刘 鸣.锥颅穿刺血肿抽吸术治疗脑出血临床研究证据的系统评价[J].中国循证医学杂志,2004,4(1):42.

[3] 周辅良,庞 力.高血压脑出血的微侵袭手术治疗—前瞻随机多中心研究[J].中国临床神经科学,2001,9(2):151-154.

[4] 汪 兵.颅内血肿微创清除术治疗高血压脑出血 48 例的临床分析[J].中国现代医生,2009,47(16):74-75.

[5] 关俊文,刘茂健,吴华超,等.颅内血肿微创清除术治疗高血压脑出血 104 例的随机对照研究[J].广东医学院学报,2004,22(2):133-134.

[6] 郑兴荣,付耀高,韩秀琴,等.微创穿刺术治疗基底节脑出血的随机对照研究[J].岭南急诊医学杂志,2007,12(2):104-106.

[7] 王文志,刘红梅,李 涤.微创穿刺术治疗基底节区脑出血临床随机对照研究[J].中国现代神经疾病杂志,2005,5(2):79-83.

[8] 彭小祥,胡小红,葛林通,等.微创颅内血肿清除术治疗高血压脑出血的临床研究[J].实用医学杂志,2006,22(20):2376-2378.

[9] 李又佳,付耀高,黄 燕,等.微创血肿清除术治疗基底节区中量

临床神经生化专栏 文章编号:0253-3626(2010)09-1304-03

患者性别对抑郁症发生的影响—重庆部分抑郁症患者病例回顾分析

赵 兰[1],房 亮[2],李雷雷[2],牟 君[3],谢 鹏[2]

(1. 重庆医科大学管理学院;2. 重庆医科大学神经科学研究中心;3. 神经生物学重庆市市级重点实验室,重庆 400016)

【摘 要】目的:对 585 例病例进行回顾分析,探讨不同性别抑郁症患者之间有无差异及相关因素,为抑郁症预防及治疗提供参考依据。方法:查阅 2006~2009 年重庆医科大学附属第一医院 585 份抑郁症病历,统计因素包括:性别、年龄、文化程度、婚姻状况、发病诱因、起病形式、病前性格、个人史、家族史、起病年龄、病程、合并疾病、住院天数、疗效以及主要精神症状等相关因素,采用 SAS 8.0 软件进行统计分析。结果:585 例抑郁症患者男女性别比例为 0.489:1,男女患者在文化程度、婚姻状况、个人吸烟饮酒史、自杀观念及自杀行为上有统计学差异。结论:男性高学历者比女性高学历者更易患抑郁症;女性患者更容易受婚姻状况的影响;有吸烟饮酒史的男性比女性更容易患病;抑郁症患者中女性更容易产生自杀观念和自杀行为。

【关键词】抑郁症;不同性别;回顾性研究

【中国图书分类法分类号】R749.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-04-08

Impact on depression inpatient by sex—a retrospective study in part of depression inpatients in Chongqing

ZHAO Lan, et al

(*Department of Management, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To analyze 585 cases of depression inpatients in order to investigate the difference between male inpatient and female inpatient, and to provide basis for the prevention, treatment of depression. *Methods*: A total of 585 medical records of inpatients with depression during 2006~2009 were collected from the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University. Related factors and data, such as sex, age, educational level, marital status, predisposing factors, the form of onset, premorbid personality, personal history, family history, onset age, duration, complicating diseases, hospitalization days, efficacy, and major psychiatric symptoms etc, were input to computer, and the SAS 8.0 software was used for statistical analysis. *Results*: The ratio of male to female was 0.49:1. There were statistical differences between male and female inpatients in educational level, marital status, smoking and drinking history, suicide ideation and suicidal behavior. *Conclusion*: Well-educated male are more susceptible to depression than female; Female are more likely to be influenced by marital status; Among people who are smoking or drinking, male are more susceptible to depression; Female are more prone to have suicidal ideation and suicidal behavior than male.

【Key words】Depression; Different sex; Retrospective study

作者介绍:赵 兰(1985-),女,硕士,

研究方向:抑郁症相关研究。

通讯作者:谢 鹏,男,教授,E-mail: peng.xie58@gmail.com。

基金项目:国家重大科学研究计划(973 计划)项目(编号:2009CB918302);

国家自然科学基金项目(编号:30900456/C090301)。

脑出血多中心随机对照研究[J].中国综合临床,2008,24(2):101-103.

[10] 中华医学会神经病学分会.中国脑血管病防治指南[S].北京,2007.

[11] Qureshi A I, Tuhrim S, Broderick J P, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2001, 344(19): 1450-1460.

[12] Rincon F, Mayer S A. Novel therapies for intracerebral hemorrhage [J]. Curr Opin Crit Care, 2004, 10(2): 94-100.

[13] 李 伟,刘 鸣.锥颅穿刺血肿抽吸术治疗脑出血临床研究证据的系统评价[J].中国循证医学杂志,2004,4(1):42.

[14] 陈阳美,胡长林.高血压性脑出血血肿的微创清除治疗[J].内科急危重症杂志,2005,11(5):236.

(责任编辑:张学颖)