doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.03.021

依达拉奉联合开颅血肿清除术对中等量基底核区高血压脑出血患者神经功能的影响*

李 嘉,王全力,刘亚坤,汤 数,王长青

(河北省唐山市协和医院,河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨依达拉奉联合开颅血肿清除术对中等量基底核区高血压脑出血患者神经功能的影响。**方法** 选取医院 2017 年 8 月至 2019 年 8 月收治的中等量基底核区高血压脑出血患者 86 例,按随机抽样方法分为观察组和对照组,各 43 例。两组患者均行开颅血肿清除术,观察组患者加用依达拉奉。两组患者均持续治疗 2 周。**结果** 观察组总有效率为 93.02%,显著高于对照组的 76.74%($P<0.05$);与对照组比较,治疗后,观察组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分显著降低,格拉斯哥昏迷量表评分(GCS)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分均显著提高($P<0.05$),神经元特异性烯醇化酶(NSE)、超敏 C 反应蛋白(hs－CRP)和 S－100β 蛋白水平均显著降低($P<0.05$),生活质量各项评分均显著提高($P<0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(13.95% 比 9.30%,$P>0.05$)。**结论** 依达拉奉联合开颅血肿清除术治疗中等量基底核区高血压脑出血疗效良好,能改善患者的神经功能,提高生活质量,且安全性良好。

关键词:高血压脑出血;基底核区;开颅血肿清除术;依达拉奉;神经功能

中图分类号:R969.4;R971 **文献标志码:A** **文章编号:1006－4931(2021)03－0073－04**

Effect of Edaravone Combined with Craniotomy for the Evacuation of Hematoma on Neurologic Function in Patients with Moderate Hypertensive Basal Ganglia Hemorrhage

LI Jia, WANG Quanli, LIU Yakun, TANG Shu, WANG Changqing

(*Tangshan Union Hospital, Tangshan, Heibei, China 063000*)

Abstract: Objective To investigate the effect of edaravone combined with craniotomy for the evacuation of hematoma on neurologic function in patients with moderate hypertensive basal ganglia hemorrhage(HBGH). **Methods** Totally 86 patients with moderate HBGH admitted to our hospital from August 2017 to August 2019 were selected and divided into the observation group and the control group according to the way of random sampling, 43 cases in each group. The patients in the two groups underwent craniotomy for the evacuation of hematoma, on this basis, the patients in the observation group were treated with edaravone. Both groups were continuously treated for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.02%, which was significantly higher than 76.74% of the control group($P<0.05$). After treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) score in the observation group was significantly lower than that in the control group, the Glasgow Coma Scale(GCS) score and Montreal Cognitive Assessment(MoCA) score in the observation group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$). The levels of neuron－specific enolase(NSE), high sensitivity C－reactive protein(hs－CRP) and S－100β protein in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The scores of quality of life in the observation group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group(13.95% *vs.* 9.30%, $P>0.05$). **Conclusion** Edaravone combined with craniotomy for the evacuation of hematoma is effective and safe in the treatment of patients with moderate HBGH, it can improve neurological function and the quality of life.

Key words: hypertensive intracerebral hemorrhage; basal ganglia; craniotomy for the evacuation of hematoma; edaravone; neurological function

*基金项目:河北省 2019 年度医学科学研究重点课题计划项目[20191638]。

第一作者:李嘉,男,大学本科,主治医师,研究方向为神经外科学,(电子信箱)fenyacan535966@163.com。

[12] 陈 能,康佳丽,刘晓俊,等. 促性腺激素释放激素激动剂联合加味桂枝茯苓汤对子宫内膜异位症不孕患者血清细胞因子的影响[J]. 中国药业,2017,26(15):27－29.

[13] 陈爱平,蔡长争,陈丽花,等. 促性腺激素释放激素激动剂对子宫内膜异位症腹腔镜术后患者症状缓解率及复发率的影响[J]. 中国计划生育和妇产科,2017,9(12):53－56.

[14] ZAYRATYANTS OV, ADAMYAN LV, MANUKYAN LM, et al. The expression of moesin, p21－activated kinase 4 (PAK 4), matrix metalloproteinases(MMP 2, MMP 9), and CD34 in the eutopic and ectopicendometrium in adenomyosis[J]. Arkh Patol, 2018,80(6):14－21.

[15] 高剑华,陈玉蓉,崔 静,等. 腹腔镜手术联合米非司酮治疗子宫内膜异位症效果观察[J]. 山东医药 2017,57(10):72－74.

[16] 刘 伟. 宫腔镜子宫内膜切除术联合孕三烯酮治疗中重度子宫腺肌病 65 例[J]. 中国药业,2015,24(23):144－146.

[17] 吴玲姣,邓晓杨,徐 蕾,等. 腹腔镜联合促性腺激素释放激素激动剂治疗有生育要求子宫内膜异位症患者的临床疗效评价[J]. 实用医院临床杂志,2019,16(5):33－36.

(收稿日期:2019－11－25;修回日期:2020－08－10)

高血压脑出血是颅脑外科常见的一种出血性疾病，是高血压最严重的并发症，多发于中老年患者，具有发病急促、进展快、病死率高、致残率高的临床特点[1]，易发于基底节区[2]，治疗原则是尽早清除患者出血部位的血肿块，恢复颅内神经功能，降低致残率与致死率。目前，常采用开颅血肿清除术治疗，能较好清除基底节区的出血肿块，效果好[3]。但对于高血压脑出血患者，手术治疗仅能清除颅内血肿块，对于颅内神经功能的损伤逆转作用不明显，严重影响手术预后，术后易出现认知功能障碍、昏迷及其他神经功能缺损症状[4]。依达拉奉是临床常用的脑保护剂，具有较强的清除氧自由基能力，对脑内神经有一定保护作用，广泛用于治疗各种神经功能缺损症状，且疗效良好[5]。本研究中观察了中等量基底核区高血压脑出血患者在开颅血肿清除术后给予依达拉奉的疗效及对神经功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：经CT检查确诊为高血压脑出血，符合中华医学会神经病学分会《中国脑出血诊治指南(2014年版)》相关诊断标准[6]；血肿位置在颅内基底核区；出血量30～100 mL；有开颅血肿清除术治疗指征，并可耐受手术治疗；无过敏反应和禁忌证。本研究方案经医院医学伦理委员会批准，患者家属签署知情同意书。

排除标准：其他原因所致脑出血；非基底节区域的高血压脑出血；脑疝、脑卒中、颅内动脉瘤、动脉血管畸形等颅内疾病；凝血功能障碍；原发性神经功能损伤、认知功能障碍、精神状态异常。

脱落/剔除标准：中途自愿退出本研究；随访期间失访；未按本研究方案进行药物治疗；检测结果缺失或不完整，无法进行疗效评估。

病例选择与分组：选取我院2017年8月至2019年8月收治的中等量基底核区高血压脑出血患者86例，按随机抽样的方法分为观察组与对照组，各43例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=43$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n=43$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\overline{X}\pm s$,岁)	发病至入院时间($\overline{X}\pm s$,h)	出血量($\overline{X}\pm s$,mL)	基础疾病(例)		
					高血压	高脂血症	糖尿病
观察组	23/20	54.28±9.97	3.21±1.08	71.62±22.98	12	8	9
对照组	26/17	54.97±9.91	3.56±1.23	72.96±21.45	15	7	11
χ^2/t值	0.427	0.788	1.402	0.280		0.343	
P值	0.514	0.433	0.165	0.781		0.842	

1.2 方法

两组患者均行开颅血肿清除术。术前经颅脑CT确认出血部位，予全身静脉麻醉，在血肿部位额颞部去骨瓣，大小约6 cm×7 cm，剥离硬脑膜，根据CT影像资料选择非功能区血肿离皮层最近处，准确定位后在皮质处切开约3 cm，沿穿刺隧道进入血肿腔，清除血肿，彻底止血后，创腔置管引流，然后减压缝合硬脑膜，根据颅压情况决定是否保留骨瓣，完成手术，术后行常规抗感染治疗、控制血压、镇痛、镇静、脑保护、补液等基础治疗手段干预。观察组患者在此基础上静脉滴注依达拉奉注射液(商品名必存，南京先声东元制药有限公司，国药准字H20031342，规格为每支5 mL∶10 mg)30 mg+250 mL 0.9%氯化钠注射液，静脉滴注30 min，每日2次。两组患者均持续治疗2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评估患者神经功能，共11项，得分范围0～42分，分值越高表明神经功能缺损越严重。采用格拉斯哥昏迷量表(GCS)评估患者昏迷程度，得分范围0～15分，分值越高表明意识越清楚。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)量表评估患者认知功能，得分范围0～30分，分值越高表明认知功能越好。采集患者治疗前1 d、治疗结束后1 d的空腹静脉血各3 mL，离心、分离得血清，采用酶联免疫吸附法检测血清学指标[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、S-100β蛋白]水平，应用Infinite F50型多功能酶标仪检测，试剂盒购于德国默克公司，操作步骤严格按仪器操作规程和试剂盒说明书要求进行。采用世界卫生组织生存质量测定量表简表(WHOQDL-BREF)评估患者生活质量，分为生理健康、心理健康、周围环境、社会关系4项，每项得分范围0～100分，分值越高表明生活质量越好。统计患者治疗期间的不良反应发生情况。

疗效判定：参照《高血压性脑出血急性期中西医结合诊疗专家共识》[7]中的标准判定疗效。显效，各项临床症状及体征消失，NIHSS评分下降幅度>80%；有效，各项临床症状及体征显著改善，NIHSS评分下降幅度50%～80%；无效，各项临床症状及体征未改善，NIHSS评分下降幅度<50%。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用Statistics 22.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X}\pm s$表示，行t检验；计数资料以率(%)表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

高血压脑出血在发病后30 min即可形成血肿，5～7 h

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%),$n=43$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=43$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	23(53.49)	17(39.53)	3(6.98)	40(93.02)
对照组	18(41.86)	15(34.88)	10(23.26)	33(76.74)
χ^2 值				4.440
P 值				0.035

血肿形成完全,并以急性占位的方式及血肿代谢产物加剧对脑组织的损伤[8]。因此,应尽早清除高血压脑出血患者的血肿块,降低颅内压和颅内血肿块对颅内神经组织的压迫性损伤。经手术清除颅内血肿块,可迅速降低患者的颅内高压,减少血肿块对颅内神经的压迫性损伤。对于已损伤的颅内神经功能组织和手术治疗后仍无法自行恢复的神经功能,需术后给予相应药物干预,以恢复患者神经功能[9]。

表 3 两组患者生活质量评分比较($\bar{X}\pm s$,分,$n=43$)

Tab. 3 Comparison of quality of life scores between the two groups($\bar{X}\pm s$, point, $n=43$)

组别	生理健康		心理健康		社会关系		周围环境	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49.38±5.87	79.89±6.93*	52.12±5.56	82.03±6.91*	56.15±5.56	80.90±7.09*	54.32±5.15	85.19±7.80*
对照组	50.62±5.93	75.34±6.12*	50.68±5.73	77.82±6.79*	57.34±5.85	75.65±7.12*	55.34±5.12	80.47±7.11*
t 值	0.975	3.227	1.183	2.843	0.967	3.427	0.921	2.933
P 值	0.333	0.002	0.240	0.006	0.336	0.001	0.360	0.004

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$。表 4 和表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P<0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

表 4 两组患者神经功能评分比较($\bar{X}\pm s$,分,$n=43$)

Tab. 4 Comparison of neurological function scores between the two groups($\bar{X}\pm s$, point, $n=43$)

组别	NIHSS 评分		GCS 评分		MoCA 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	16.98±3.76	5.76±1.63*	9.67±1.90	12.21±2.45*	19.16±3.25	26.45±2.98*
对照组	16.45±3.68	7.72±1.84*	9.12±1.89	10.43±2.02*	18.34±3.07	23.72±2.65*
t 值	0.661	5.229	1.346	3.676	1.203	4.489
P 值	0.511	0.000	0.182	0.000	0.232	0.000

表 5 两组患者血清学指标水平比较($\bar{X}\pm s$,$n=43$)

Tab. 5 Comparison of serological indexes levels between the two groups($\bar{X}\pm s$, $n=43$)

组别	NSE(ng/L)		hs-CRP(μg/L)		S-100β(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	72.38±8.92	45.87±5.93*	29.19±4.47	15.08±3.05*	2.37±0.65	1.17±0.39*
对照组	71.14±8.79	49.63±6.13*	27.87±4.39	17.93±3.62*	2.59±0.73	1.58±0.47*
t 值	0.649	2.891	1.382	3.948	1.476	4.402
P 值	0.518	0.005	0.171	0.000	0.144	0.000

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),$n=43$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse drug reactions between the two groups[case(%), $n=43$]

组别	恶心呕吐	肝功能异常	皮疹	发热	合计
观察组	2(4.65)	2(4.65)	1(2.33)	1(2.33)	6(13.95)
对照组	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	4(9.30)
χ^2 值					0.453
P 值					0.501

本研究结果显示,观察组患者的临床疗效显著高于对照组($P<0.05$),表明依达拉奉能提高临床疗效。治疗后,观察组患者的 NIHSS,GCS,MoCA 评分均有显著改善,表明依达拉奉能改善患者的神经功能缺损症状,进而改善各项症状评分。依达拉奉为新型的氧自由基清除剂,可有效清除患者脑组织中的各型氧自由基水平,降低脑出血后颅内水肿对神经功能的影响,同时还可改善出血后脑血管的痉挛症状,进而保护颅内血管内皮细胞和神经组织细胞,以及未受损伤的神经组织的功能,并对已损伤的神经功能组织发挥修复和逆转作用[10]。

NSE 和 S-100β 蛋白均为神经细胞损伤的特异性指标,NSE 为神经内分泌细胞分泌的可溶性胞浆蛋白,S-100β 蛋白是大脑胶质细胞分泌的钙结合蛋白。正常生理情况下,NSE 和 S-100β 均处于较低水平,神经系统损伤时则升高。本研究中,治疗后观察组患者的 NSE 和 S-100β 水平均低于对照组,表明依达拉奉可改善机体颅内神经系统的损伤程度。hs-CRP 是典型的炎性因子,能反映机体的炎性状态。本研究中,观察组患者的 hs-CRP 水平低于对照组,表明依达拉奉可降低机体炎性因子水平。其通过抑制黄嘌呤氧化酶和次黄嘌呤氧化酶的活性,减少各种炎性介质生成,切断炎症级联反应[11]。因此,观察组患者的生活质量(生理健康、心理健康、社会关系和周围环境)评分均显著提高,患者的生活质量改善,预后良好。观察组患者的不良反应发生率并未显著增加,提示安全性良好。

综上所述,依达拉奉联合开颅血肿清除术治疗中等量基底核区高血压脑出血疗效良好,能改善患者的神经功能,提高生活质量,安全性良好。