

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.05.011

❖ 临床研究 ❖

神经内镜下血肿清除术对老年高血压脑出血患者神经功能、血清 MDA、GFAP 水平的影响

张志强, 杨珉, 许先平, 李光胡, 王健鹏, 钱晟

(江汉大学附属医院·武汉市第六医院 神经外科, 湖北 武汉 430014)

【摘要】目的: 探讨神经内镜下血肿清除术对老年高血压脑出血 (HICH) 患者神经功能、血清丙二醛 (MDA)、神经胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 水平的影响。**方法:** 回顾性分析 85 例老年 HICH 患者临床资料, 其中 43 例行神经内镜下血肿清除术 (内镜组), 42 例行开颅血肿清除术 (CHR) (传统组)。对比两组手术一般情况、术后并发症, 术前、术后 7 d 美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 评分、改良巴氏指数 (BI) 评分、血清 MDA、GFAP 水平及随访 6 个月格拉斯哥预后评估量表 (GOS) 评分。**结果:** 与传统组相比, 内镜组手术时间和住院时间均较短, 且术中失血量较少, 血肿清除率较高 ($t = 6.246, 26.265, 7.002, 8.834, P < 0.05$); 术后 7 d, 内镜组 NIHSS 评分、BI 评分及血清 MDA、GFAP 水平均优于传统组 ($t = 4.387, 3.449, 9.146, 6.639, P < 0.05$); 内镜组术后并发症发生率低于传统组, 差异有统计学意义 ($11.63\% \text{ vs. } 30.95\%, \chi^2 = 4.753, P = 0.029$); 术后随访 6 个月, 内镜组 GOS 评分高于传统组 ($t = 6.341, P < 0.05$)。**结论:** 神经内镜下血肿清除术治疗老年 HICH 安全有效, 可改善围术期指标, 促进术后神经功能及生活能力恢复, 并降低血清 MDA、GFAP 水平。

【关键词】 高血压脑出血; 老年患者; 神经内镜; 血肿清除术; 神经功能; 丙二醛; 神经胶质纤维酸性蛋白

【中图分类号】 R651.1 **【文献标志码】** A

Effects of neuroendoscopic hematoma evacuation on nerve function, serum MDA and GFAP levels in elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage

ZHANG Zhi-qiang, YANG Min, XU Xian-ping, LI Guang-hu, WANG Jian-peng, QIAN Sheng

(Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Jianghan University, Wuhan Sixth Hospital, Wuhan 430014, Hubei, China)

【Abstract】 Objective: To explore the effects of neuroendoscopic hematoma evacuation on nerve function, levels of serum malondialdehyde (MDA) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH). **Methods:** A retrospective analysis was performed on the data of 85 elderly patients with HICH, including 43 undergoing neuroendoscopic hematoma evacuation in neuroendoscopy group and 42 cases including craniotomy hematoma evacuation (CHR) in traditional group. The general surgical conditions, postoperative complications, scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and modified Barthel index (BI), levels of serum MDA and GFAP before and at 7 d after surgery were compared between the two groups, and Glasgow Outcome Scale (GOS) within 6 months of follow-up in both groups were statistically analyzed. **Results:** Compared with traditional group, operation time and hospitalization time were shorter, intraoperative blood loss was less, and hematoma clearance rate was higher in neuroendoscopy group ($t = 6.246, 26.265, 7.002, 8.834, P < 0.05$). At 7 d after surgery, NIHSS and BI scores, levels of serum MDA and GFAP in neuroendoscopy group were better than those in traditional group ($t = 4.387, 3.449, 9.146, 6.639, P < 0.05$). The incidence of postoperative complications in neuroendoscopy group was lower than that in traditional group, the difference was statistically significant ($11.63\% \text{ vs. } 30.95\%, \chi^2 = 4.753, P = 0.029$). After 6 months of postoperative follow-up, GOS score in neuroendoscopy group was higher than that in traditional group ($t = 6.341, P < 0.05$). **Conclusion:** Neuroendoscopic hematoma evacuation is safe and effective in the treatment of elderly HICH, which can improve the perioperative indicators of patients, promote the recovery of postoperative neurological function and living ability, and reduce serum MDA and GFAP levels.

【Key words】 Hypertensive intracerebral hemorrhage; Elderly patient; Neuroendoscopy; Hematoma evacuation; Nerve function; Malondialdehyde; Glial fibrillary acidic protein

基金项目: 湖北省教育厅科学研究计划指导性项目 (B2021064)

作者简介: 张志强 (1973 -), 男, 硕士, 副主任医师。E-mail: zq882211@sina.com

通讯作者: 钱晟。E-mail: qians20212021@163.com

高血压脑出血 (hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH) 为老年人多发病, 具有病因复杂、病情进展快、高致残率和高致死率等特点^[1-2]。目前临床上多推荐手术治疗 HICH, 传统开颅血肿清除术 (craniotomy hematoma evacuation, CHR) 虽能尽快清除血肿, 抑制病情进展, 但同时也具有侵袭性, 患者面临手术创伤和麻醉的风险^[3]。近些年, 随着神经内镜技术的发展, 神经内镜下血肿清除术为 HICH 治疗提供了新的方向。神经内镜下血肿清除术治疗 HICH 有着明显优越性^[4]。氧自由基 (oxygen free radical, OFR) 活性与脑出血关系密切, OFR 增多可导致线粒体功能障碍, 加重细胞毒性, 进而引起氧化应激和炎症反应, 而血清丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 作为脂质氧化损伤的指标, 可敏感反映机体氧化应激状态^[5]。神经胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 可反映神经细胞受损程度, 被认为是急性脑出血的血清标志物^[6]。目前, 关于神经内镜下血肿清除术对老年 HICH 患者治疗效果的研究报道较少。本研究拟比较神经内镜下血肿清除术、CHR 两种术式对老年 HICH 患者神经功能、血清 MDA、GFAP 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集武汉市第六医院 2020 年 1 月至 2021 年 1 月 85 例老年 HICH 患者临床资料。纳入标准: (1) 符合 HICH 诊断^[7], 术前经 CT 确诊基底节出血; (2) 出血量 30 ~ 80 mL; (3) 发病至手术时间 < 6 h; (4) 年龄 65 ~ 80 岁; (5) 接受手术治疗者。排除标准: (1) 严重认知或精神异常; (2) 凝血功能障碍; (3) 恶性肿瘤; (4) 合并感染性疾病; (5) 临床资料不齐全。根据手术方法不同分为内镜组与传统组, 两组性别、格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS)、基底节出血部位、出血量等基线资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组基线资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别	年龄 (岁)	GCS (分)	基底节出血部位 (%)		出血量 (mL)
				左侧	右侧	
内镜组 (n=43)	28/15	72.68 ± 5.51	8.81 ± 1.75	24 (55.81)	19 (44.19)	55.10 ± 8.85
传统组 (n=42)	25/17	73.45 ± 4.98	9.10 ± 1.62	21 (50.00)	21 (50.00)	54.25 ± 8.21
χ^2/t 值	0.283	0.675	0.792	0.288		0.459
P 值	0.595	0.501	0.430	0.591		0.648

1.2 方法

参考指南^[7], 两组患者均予调整血压、降颅压、补液、营养支持等基础治疗。除上述治疗外, 传统组

接受 CHR: 患者仰卧位, 气管插管全身麻醉, 根据术前血肿标记区距血肿最近处作 10 ~ 15 cm 马蹄形切口, 常规切开皮肤皮下, 掀开皮瓣, 充分暴露骨瓣, 使用颅骨钻钻孔做一长度为 3 cm 的骨窗, 切开硬膜 (注意避开功能区), 进入血肿腔, 用吸引器清除血肿及软化、坏死的脑组织, 彻底止血, 用生理盐水冲洗血肿腔, 血肿腔放置引流管, 关闭切口。内镜组接受神经内镜下血肿清除术: 患者体位、麻醉同传统组。根据术前标记选择接近血肿的非功能区作为靶点, 作 3 ~ 4 cm 切口, 充分显露颅骨。用颅骨钻作骨孔, 切开硬脑膜, 脑穿针探及血肿后缓慢置入神经内镜, 将内镜视野下的血肿清除。血肿清除完毕后, 退出神经内镜, 其他处理同传统组。

1.3 观察指标

(1) 手术一般情况: 记录两组手术时间、术中失血量、血肿清除率及住院时长。血肿清除率 = (术前、术后 24 h 血肿量差值 / 术前血肿量) × 100%。(2) 神经功能: 采用美国国立卫生院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 用于评估患者术前、术后 7 d 神经功能, 分值范围 0 ~ 42 分, 得分越高, 神经损伤越严重^[8]。(3) 日常生活能力: 采用改良巴氏指数 (Bathel index, BI) 评估患者术前、术后 7 d 日常生活能力, 分值范围 0 ~ 100 分, 得分越高, 患者自理能力越好^[9]。(4) 血清 MDA、GFAP 水平: 术前、术后 7 d, 清晨空腹抽血, 以 2 000 rpm 速度离心 10 min, 取上清液, 测定血清 MDA (硫代巴比妥酸比色法, 试剂盒购自上海铭博生物科技有限公司)、GFAP 水平 (酶联免疫吸附法, 试剂盒购自美国 RB 公司)。(5) 并发症及死亡率: 统计两组术后并发症及随访 6 个月预后情况。预后评估采用格拉斯哥预后评估量表 (Glasgow outcome scale, GOS) 评分, 分值 1 ~ 5 分, 评分越高, 患者预后越好^[10]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。手术一般情况、NIHSS 评分、BI 评分、血清 MDA、GFAP 水平及 GOS 评分等计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 并发症等计数资料以 [$n(\%)$] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术一般情况比较

所有患者均顺利完成手术。与传统组相比, 内镜组手术时间和住院时间均较短, 术中较少, 血肿清除率较高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组手术一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间 (min)	术中失血量 (mL)	血肿清除率 (%)	住院时长 (d)
内镜组 (n=43)	150.47 ± 30.10	45.67 ± 10.20	83.25 ± 6.75	10.12 ± 1.45
传统组 (n=42)	206.52 ± 50.35	120.12 ± 15.46	74.16 ± 5.08	13.56 ± 2.09
t 值	6.246	26.265	7.002	8.834
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组神经功能和生活能力比较

术后 7 d,两组 NIHSS 评分降低,BI 评分升高,且内镜组 NIHSS 评分、BI 评分低于传统组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 NIHSS、BI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	NIHSS 评分		BI 评分	
	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d
内镜组 (n=43)	23.60 ± 7.08	12.66 ± 2.50*	28.56 ± 5.30	51.69 ± 8.47*
传统组 (n=42)	23.73 ± 7.12	15.41 ± 3.24*	27.58 ± 5.19	45.32 ± 8.31*
t 值	0.084	4.387	0.861	3.499
P 值	0.933	<0.001	0.392	<0.001

* $P < 0.05$,与同组术前比较。

表 5 两组术后并发症和随访 6 个月 GOS 评分比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	并发症					随访 6 个月 GOS 评分 (分)
	肺部感染	消化道出血	颅内二次出血	脑梗死	合计	
内镜组 (n=43)	1 (2.33)	2 (4.65)	1 (2.33)	1 (2.33)	5 (11.63)	3.67 ± 0.45
传统组 (n=42)	2 (4.76)	3 (7.14)	5 (11.90)	3 (7.14)	13 (30.95)	3.08 ± 0.41
χ^2/t 值					4.753	6.314
P 值					0.029	<0.001

3 讨论

HICH 致残率和死亡率均较高,高血压、脑动脉硬化、脑血管畸形是其常见病因^[11]。既往国内临床对于该类患者多采用 CHR 治疗,但手术创伤大,可能加重脑损伤,对患者术后恢复和临床转归产生不利影响^[12]。

近些年,神经内镜技术和设备发展迅猛,神经内镜下血肿清除术因其微创、术后并发症少等优势逐渐受到重视。神经内镜下血肿清除术可在直视下进行操作,方便术者清楚观察血肿包膜的形态、结构及其与脑组织的关系,减少 CHR 带来的创伤和风险,对脑组织影响小,使得手术准确可靠,从而有助于患者术后恢复^[13]。此外,术中可视情况调节镜头方向,深入达到血肿腔的各个方向,使血肿清除更彻底^[14]。本研究显示,神经内镜下血肿清除术能在减少术中失血量的同时提高血肿清除率,缩短手术时间和患者术后康复过程,与既往研究^[13-14]基本相同。脑出血后血肿会对周围组织造成严重的压迫,损伤脑细胞和神经功能,手术虽能有效清除血肿,但

2.3 血清 MDA、GFAP 水平

术后 7 d,两组血清 MDA、GFAP 水平较术前降低,且内镜组低于传统组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组血清 MDA、GFAP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	MDA		GFAP	
	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d
内镜组 (n=43)	8.37 ± 2.08	4.16 ± 1.02*	12.32 ± 3.01	6.69 ± 1.47*
传统组 (n=42)	9.06 ± 2.12	6.41 ± 1.24*	12.19 ± 3.98	9.32 ± 2.13*
t 值	1.515	9.146	0.170	6.639
P 值	0.134	<0.001	0.865	<0.001

* $P < 0.05$,与同组术前比较。

2.4 两组并发症及预后情况比较

内镜组术后并发症发生率 11.63%,低于传统组的 30.95% ($P < 0.05$);术后随访 6 个月,内镜组 GOS 评分高于传统组 ($P < 0.05$)。见表 5。

也会再次造成对脑组织的损伤和破坏,进一步加重神经功能损伤,于术后恢复不利^[15]。本研究显示,术后 7 d,两组 NIHSS 评分明显降低、BI 评分明显升高,且内镜组 NIHSS 评分低于传统组、BI 评分高于传统组,说明相比 CHR,神经内镜下血肿清除术对老年 HICH 神经功能改善作用较明显,可提升患者术后生活能力。究其原因可能是:神经内镜下血肿清除术定位准确,且微创,能最大程度上保护脑神经和神经功能的完整性,减轻脑组织和神经功能损伤,从而有助于患者术后神经功能和自理能力恢复。机体 OFR 水平过高,会激活大量炎症因子,加重氧化应激和炎症反应,导致神经细胞进一步损伤和坏死^[16]。MDA 是氧化应激标志物,HICH 患者脂过氧化增强,OFR 产生过多,而对其的清除能力下降,导致血清 MDA 异常升高^[17]。脑损伤可刺激神经营养因子聚集,触发星形细胞反应,使血清 GFPA 表达升高^[18]。本研究中,术前 HICH 患者存在严重的氧化反应和损伤;术后 7 d,两组血清 MDA、GFPA 水平降低,且内镜组较传统组更低,表明神经内镜下血肿清除术可降低氧化应激反应,减轻脑损伤。究其原因

可能与神经内镜下血肿清除术对正常脑组织和血肿周围脑组织影响较小,且血肿清除率较高有关^[19]。另外,本研究显示,内镜组术后并发症发生率低于传统组,而术后随访 6 个月,内镜组 GOS 评分高于传统组,神经内镜下血肿清除术治疗老年 HICH 能在减少术后并发症的同时促进患者预后改善。

综上所述,老年 HICH 采用神经内镜下血肿清除术相比 CHR 具有手术时间和住院时间短、术中失血量和并发症少、血肿清除率高等优点,可提高患者的神经功能和生活能力,降低血清 MDA、GFAP 水平,加速术后康复过程。但本研究仍存在病例纳入存在偏倚、缺乏术后长期随访资料等不足,后期应扩大样本量,延长随访时间,进行前瞻性、多中心随机对照研究进一步验证。

参考文献

[1] Ziai WC, Thompson CB, Mayo S, *et al.* Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure insults in adult hypertensive intraventricular hemorrhage: Occurrence and associations with outcome [J]. *Critical Care Medicine*, 2019, 47(8): 1125 - 1134.

[2] 张楼炜,何玉领,潘柏林. 探讨急诊微创穿刺引流术对高血压脑出血患者神经功能及预后的影响[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(1): 148 - 150.

[3] Shao X, Wang Q, Shen J, *et al.* Comparative study of micro-bone window and conventional bone window microsurgery for hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2020, 31(4): 1030 - 1033.

[4] 李晓斌,苏忠周,沈亮,等. 两种血肿清除联合置管引流术对急性脑出血伴脑室破入患者血肿清除效果及颅内感染风险的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2019, 25(1): 69 - 73.

[5] Hayashi K, Hasegawa Y, Takemoto Y, *et al.* Enhanced oxidative stress contributes to worse prognosis and delayed neurofunctional recovery after striatal intracerebral hemorrhage in 5XFAD mice [J]. *European Journal of Neuroscience*, 2020, 51(8): 1806 - 1814.

[6] 邹国虎,蒋伟. 血清标记物检测在创伤性颅脑损伤辅助诊断及严重程度评估中的应用研究进展[J]. *山东医药*, 2020, 60(21): 100 - 102.

[7] 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,等. 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.

[8] 张磊,刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(1): 79.

[9] Aminiadroaya R, Mirzadeh FS, Heidari K, *et al.* The validation study of both the modified Barthel and Barthel index, and their comparison based on rasch analysis in the hospitalized acute stroke elderly [J]. *International Journal of Aging & Human Development*, 2021, 93(3): 864 - 880.

[10] Yeatts SD, Martin RH, Meurer W, *et al.* Sliding scoring of the Glasgow outcome scale-extended as primary outcome in traumatic brain injury trials[J]. *Journal of Neurotrauma*, 2020, 37(24): 2674 - 2679.

[11] Mao Y, Shen Z, Zhu H, *et al.* Observation on therapeutic effect of stereotactic soft channel puncture and drainage on hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Annals of Palliative Medicine*, 2020, 9(2): 339 - 345.

[12] Ichimura S, Takahara K, Nakaya M, *et al.* Neuroendoscopic technique for recurrent chronic subdural hematoma with small craniotomy[J]. *Turkish Neurosurgery*, 2020, 30(5): 701 - 706.

[13] 魏建辉,田亚楠,赵旺森,等. 神经内镜血肿清除术治疗重型脑室出血的临床研究[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(4): 347 - 351.

[14] Katsuki M, Kakizawa Y, Nishikawa A, *et al.* Fifteen cases of endoscopic treatment of acute subdural hematoma with small craniotomy under local anesthesia: Endoscopic hematoma removal reduces the intraoperative bleeding amount and the operative time compared with craniotomy in patients aged 70 or older[J]. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 2020, 60(9): 439 - 449.

[15] 王国堰,崔芝红,田仁富,等. 早期微创穿刺引流术对老年高血压脑出血神经功能康复及血清 AQP4 与 TLR4 表达影响[J]. *川北医学院学报*, 2020, 176(5): 858 - 862.

[16] 黄建跃,丁胜鸿. 微创血肿清除术对高血压脑出血患者氧化应激指标及神经功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(15): 3628 - 3630.

[17] 王红磊,韦红巧,李祝森,等. 绿茶多酚对急性脑出血大鼠抗氧化能力及神经细胞凋亡的影响[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(15): 2048 - 2052.

[18] Huddleston CB, Fiore AC. Commentary: What in the world is glial fibrillary acidic protein[J]. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019, 158(5): 175 - 176.

[19] Li Y, Cheng H, Li Z, *et al.* Clinical value of 3D-printed navigation technology combined with neuroendoscopy for intracerebral hemorrhage[J]. *Translational Stroke Research*, 2021, 12(6): 1035 - 1044.

(收稿日期: 2021 - 11 - 17

修回日期: 2021 - 12 - 28)