

. 经验介绍 .

尿激酶在微创手术治疗慢性硬膜下血肿中的作用

景慎东 胡延霞 李宪峰

【摘要】目的 探讨尿激酶在慢性硬膜下血肿(CSDH)微创手术治疗中的作用。方法 2010 年 1 月至 2014 年 10 月收治的 CSDH 147 例,根据治疗方法分为观察组(76 例)和对照组(71 例);两组均采用软通道钻孔流术治疗,观察组术后加用尿激酶,对照组为生理盐水。术后 1 个月,采用日常生活活动能力(ADL)分级评估神经功能。结果 观察组复发率为(2.63%/2/76),平均拔管时间为(2±0.86)d,平均住院时间为(6±1.54)d,平均引流量为(185±26.7)ml;对照组的复发率为 11.26%(8/71),平均拔管时间(4±1.14)d,平均住院时间为(9±1.73)d,平均引流量为(146±21.5)ml。观察组比对照组复发率低($P<0.05$),平均拔管及住院时间明显缩短($P<0.01$),平均引流量明显增多($P<0.01$)。术后 1 个月,观察组 ADL 分级明显优于对照组($P<0.05$)。结论 软通道微创手术治疗 CSDH 后应用尿激酶,能提高患者疗效,降低复发率,并明显缩短平均拔管及住院时间。

【关键词】慢性硬膜下血肿;尿激酶;微创手术;疗效

【文章编号】1009-153X(2016)11-0707-03 【文献标志码】B 【中国图书资料分类号】R 651.1*5; R 651.1*1

对慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)治疗,传统手术方式逐渐被微创手术所取代^[1],但术后治愈率、复发率均无明显改善。我们应用软通道微创手术治疗 CSDH 后,应用尿激酶,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2010 年 1 月至 2014 年 10 月收治 CSDH 147 例,根据治疗方法分为对照组(软通道微创手术后无菌生理盐水灌洗,71 例)和观察组(软通道微创手术后尿激酶引流管内注射,76 例)。对照组男 59 例,女 12 例;平均年龄(65±4.7)岁;右侧 CSDH 48 例,左侧 23 例;血肿量在 96~168 ml。观察组男性 61 例,女性 16 例;平均年龄(63±5.1)岁;右侧 CSDH 51 例,左侧 25 例;血肿量在 102~173 ml。两组病人 1.5~3 个月前均有外伤史,术前均经脑 CT 或 MRI 诊断,两组排除双侧 CSDH、凝血功能明显异常、脑血管畸形、此次发病前有脑出血或脑梗死及脑挫裂伤引起偏瘫病人。两组病人年龄、性别、血肿侧别、血肿大小均无明显差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 两组均采用软通道微创局麻下钻孔引流术,使用正大集团生产的一次性颅脑外引流器,全密闭引流,术前根据脑 CT 或 MRI 扫描结果,一般采用两个定位点(患侧顶结节和患侧的额部)。因为

此两处无大的及重要的硬膜及脑皮层血管及神经功能区。具体定位何处,必须根据 CT 或 MRI 扫描结果,观察患侧顶结节或额部血肿厚度决定。

对照组术后采用无菌生理盐水 500 ml 灌洗血肿腔,2~3 次/d,至引流液变淡并复查脑 CT 显示血肿基本消失,中线复位,拔管,一般 4~5 d,总引流量=引流袋中的总量-生理盐水总灌洗量;观察组术后当天或第 2 天,将尿激酶 2 万 IU+无菌生理盐水 5 ml 行硬引流管内注射,关闭引流管 2 h 后开放,2 次/d,至引流液变淡并复查脑 CT,血肿基本消失,中线复位后拔管,一般 2~3 d,总引流量=引流袋中的总量-生理盐水引流管内注射总量。

两组术后均给予补液、营养神经、促进受压脑组织缓慢复位、抗生素预防颅内感染、预防并发症等综合治疗。术后 1 个月随访并复查脑 CT。

1.3 神经功能缺损评估标准 入院时及术后 1 个月对存活的患者依据日常生活能力(activity of daily living, ADL)进行评定^[2]。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经功能 对照组入院时 ADL 分级 I、II、III、IV 级分别为 8、43、17、3 例,术后 1 个月分别为 56、7、8、0 例,较入院时明显改善($P<0.05$)。观察组入院时 ADL 分级 I、II、III、IV 级分别为 10、45、19、2 例,术后 1 个月分别为 64、10、2、0 例,较入院时明显改善

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.11.020
作者单位:250200 山东,章丘市中医医院神经外科(景慎东、胡延霞、李宪峰)

($P<0.05$),而且明显优于对照组($P<0.05$)。

2.2 复发率 对照组71例中,复发8例(11.26%);观察组76例中,复发2例(2.63%)。观察组复发率比对照组明显降低($P<0.05$)。

2.3 拔管时间、住院时间、引流量 观察组拔管时间、住院时间[分别为(2 ± 0.86)d、(6 ± 1.54)d、]较对照组明显减少[分别为(4 ± 1.14)d、(9 ± 1.73)d];($P<0.05$),而观察组引流量[(185 ± 26.7)ml]较对照组[(146 ± 21.5)]明显增多($P<0.05$)。

3 讨论

CSDH是神经外科常见疾病,多发生于老年人群,它的发生率从每年(1~2)/100 000升高到现在的每年13.1/100 000^[3]。由于老年人存在不同程度的脑萎缩,脑组织在颅腔内活动空间增大,头部轻微外伤可使大脑回流至矢状窦的桥静脉受损、渗血,最终形成CSDH。但CSDH逐渐增大的发病机制现仍不清楚。现在认为CSDH是一种炎性血管源性疾病,它的发展涉及多因素机制^[4]。这些因素中炎性细胞因子白介素-6、血管源性细胞因子白介素-8、血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)被证实在CSDH血肿液中浓度比血清中高,并在CSDH形成中起重要作用^[5,6]。VEGF通过激活一系列表达在血肿外膜上的激酶,而诱导血管形成,并诱导血管渗出增加^[7,8]。有出血倾向的毛细血管快速生成,扩张的血窦渗出血浆和红细胞进入血肿腔,再有存在于CSDH血肿液内炎性介质进一步增强毛细血管及血窦渗血,外加局部的凝血形成引起血肿持续增大^[9]。而局部凝血引起纤溶亢进加重出血,形成恶性循环,血肿进一步增大。在临床工作中,我们发现有许多患者就诊时颅脑CT显示CSDH腔内有高密度影,这说明血肿腔内有急性或亚急性早期出血。

目前认为治疗CSDH最有效的方法是手术。随着神经外科技术的发展,微创钻孔置管引流术逐渐代替传统的手术方式,但在治愈率、复发率方面仍需要改进。有研究认为,硬膜下应用组织型纤维蛋白溶解酶原激活酶治疗CSDH,能增加引流量,减少复发率^[10]。我们在软通道微创手术后加用尿激酶,结果发现观察组复发率比对照组低($P<0.05$);观察组术后平均拔管时间、平均住院时间比对照组明显缩短,而平均每位患者总引流量比对照组多($P<0.01$)。我们考虑原因:①尿激酶能溶解血肿腔内局部凝血块,纤维蛋白溶解导致进一步液化,促进引流

通畅。②随着引出血肿液增多,使血肿腔内VEGF及炎性介质快速减少甚至消失,阻断了由VEGF进一步诱导血管形成和由炎性介质引起的毛细血管及血窦渗血。③尿激酶阻断了纤溶亢进引起的再出血使血肿逐渐增大的恶性循环。④尿激酶是一种蛋白,血肿腔内注射后,提高血肿腔内的胶体渗透压,增加渗出,使血肿液引流量明显增加。而CSDH大量引流与低复发率有关^[11]。上述结果也证实此观点,并提高了治愈率,且在临床实践中应用尿激酶未发现明显出血、颅内感染等并发症。

综上所述,与软通道微创治疗手术后无菌生理盐水灌洗的方法相比,CSDH软通道微创手术后加用尿激酶灌洗,有助于降低复发率,缩短拔管时间和住院时间,降低并发症发生率,改善患者预后。

【参考文献】

- [1] Colfinos JG, Fitzpatrick BS, Smith LR, *et al.* Clinical use of a frameless stereotactic arm: results of 325 case [J]. J Neurosurg, 1995, 83: B197-200.
- [2] Ramachandran R, Hedge T. Chronic subdural hematomas—causes of morbidity and mortality [J]. Surg Neurol, 2007, 67(4): 367-373.
- [3] Winn HR. Youmans Neurological Surgery [M]. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2011.
- [4] Osuka K, Watanabe Y, Usuda N, *et al.* Activation of Ras/MEK/ERK signaling in chronic subdural hematoma outer membranes [J]. Brain Res, 2012, 1489: 98-103.
- [5] Frati A, Salvati M, Mainiero F, *et al.* Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a post-traumatic chronic subdural hematoma: a prospective study [J]. J Neurosurg, 2004, 100: 24-32.
- [6] Hohenstein A, Erber R, Schilling L, *et al.* Increased mRNA expression of VEGF with the hematoma and imbalance of angiopoietin-1 and -2 mRNA with the neomembranes of chronic subdural hematoma [J]. J Neurotrauma, 2005, 22: 518-528.
- [7] Srinivasan R, Zabuawabla T, Huang H, *et al.* Erk1 and Erk2 regulate endothelial cell proliferation and migration during mouse embryonic angiogenesis [J]. PLoS One, 2009, 4: e8283.
- [8] Suarez S, Ballmer-Hofer K. VEGF transiently disrupts gap junctional communication in endothelial cells [J]. J Cell Sci, 2001, 114: 1229-1235.

- [9] Labadie EL, Glover D. Local alterations of hemostatic-fibrinolytic mechanisms in reforming subdural hematoma [J]. Neurology, 1975, 25: 669-675.
- [10] Neils DM, Singanallur PS, Wang H, *et al.* Recurrence-free chronic subdural hematomas: a retrospective analysis of the instillation of tissue plasminogen activator in addition to twist drill or burr hole drainage in the treatment of chronic subdural hematomas [J]. World Neurosurg, 2012, 78: 145-149.
- [11] Kwon TH, Park YK, Lim DJ, *et al.* Chronic subdural hematoma: evaluation of the clinical significance of postoperative drainage volume [J]. J Neurosurg, 2000, 93: 796-799.

(2015-01-23 收稿, 2015-03-11 修回)

