

. 经验介绍 .

钻孔引流术与钻孔冲洗术治疗慢性硬膜下血肿
疗效的 Meta 分析

盖延廷 贺子建

【摘要】目的 系统评价钻孔冲洗术与钻孔引流术治疗慢性硬膜下血肿(CSDH)的临床效果。**方法** 检索 Pubmed、Embase、Cochrane 等外文数据库及万方数据库、维普数据库及中国知网等中文数据库,对符合纳入标准的随机对照研究进行 meta 分析。**结果** 共纳入 5 篇符合标准研究,共 443 例患者,其中钻孔冲洗术 222 例,钻孔引流术 221 例。Meta 分析显示钻孔引流术组患者复发率明显低于钻孔冲洗术组(优势比为 0.39;95%可信区间为 0.23~0.68; $P=0.0008$),两组患者死亡率、完全康复率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 钻孔引流术与钻孔冲洗术治疗 CSDH 均有效,但钻孔引流术具有更低的术后复发率。

【关键词】 慢性硬膜下血肿;钻孔冲洗术;钻孔引流术;疗效;Meta 分析

【文章编号】 1009-153X(2015)05-0293-03 **【文献标志码】** B **【中国图书资料分类号】** R 651.1*5; R 651.1*1

手术是治疗慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)的首选治疗,常用术式有钻孔冲洗术、钻孔引流术、小骨窗手术、骨瓣开颅术等,前两者创伤小,临床最常采用,但术后要不要引流尚存在分歧。本文对钻孔引流术和钻孔冲洗术治疗 CSDH 疗效进行荟萃分析,以期为临床医生提供治疗建议。

1 资料与方法

1.1 检索策略 检索 1999~2013 年已发表的关于 CSDH 手术治疗临床疗效比较的随机对照研究。检索 Pubmed、Embase、Cochrane 等英文数据库,以及万方数据库、维普数据库及中国知网等中文数据库。英文检索关键词包括“chronic subdural hematoma; irrigation; drainage; burr hole”,中文检索关键词包括慢性硬膜下血肿、钻孔、冲洗、引流。对检索到的文献,阅读其参考文献,以寻求尽可能多的随机对照研究,保证资料的完整性。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①研究内容为比较 CSDH 钻孔冲洗术与钻孔引流术的疗效;②研究对象为成人 CSDH 患者,无严重系统性疾病及重要器官功能不全,排除合并急性出血患者及脑疝患者;③研究类型为随机对照研究,各组样本数不少 15 例,基线水平无统计学差异,随访时间不少于 1 个月;④研究指标至少包括复发率、死亡率、致残率等。

排除标准:原始文献未设对照、历史对照或同期

临床对照;研究设计不合理(如随机化方案错误或无表述,诊断和疗效标准不规范,样本资料交代不清等);同一作者群体的类似文献取最近发表或资料完整详尽的一篇纳入研究。

1.3 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,对失访者如何处理;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除了研究的干预措施外,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,评估发表偏倚对 meta 分析结果的影响程度。

1.4 统计学分析 采用 Cochrane 协作网提供的 Revman 5.0 软件,计数资料采用比值比(odd ratio, OR)和 95%可信度区间(confidence interval, CI)描述。当试验结果无异质性时($P>0.1, I^2<50%$),采用固定效应模型;反之,采用随机效应模型。

2 结果

2.1 纳入研究的特点 按照上述检索策略,共纳入符合标准研究 5 篇^[1-5],共 443 例患者,其中钻孔冲洗术 222 例,钻孔引流术 221 例。详见表 1。

2.2 Meta 分析结果 纳入研究具有高度同质性,根据固定效应模型,钻孔引流术组复发率显著低于钻孔冲洗术组(OR=0.39, 95% CI 为 0.23~0.68; $P=0.0008$; 图 1),两组完全康复率(OR=1.62, 95% CI 为 0.98~2.66; $P=0.06$; 图 2)和死亡率(OR=0.88, 95% CI 为

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.05.012
作者单位:200331,上海德济医院神经外科(盖延廷);201101,上海市闵行区中心医院神经外科(贺子建)

表 1 纳入研究的特点

纳入研究	冲洗/引流(例)	研究类型	随访时间(月)	推荐治疗方法	Jadad 评分(分)
Javadi A(2011) ^[1]	20/20	随机对照研究	6	/	3
Santarius(2009) ^[2]	107/108	随机对照研究	6	引流术	3
Erol FS(2005) ^[3]	35/35	随机对照研究	1	/	3
Gurelik M(2007) ^[4]	42/38	随机对照研究	8	引流术	3
Wakai(1990) ^[5]	18/20	随机对照研究	6	引流术	2

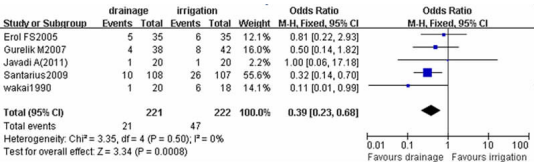


图 1 两种术式治疗慢性硬膜下血肿复发率比较
drainage: 钻孔引流术; irrigation: 钻孔冲洗术

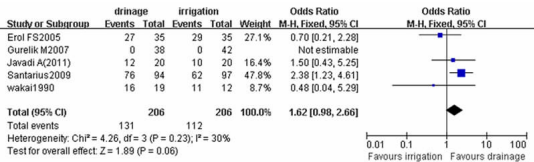


图 2 两种术式治疗慢性硬膜下血肿完全康复率比较
drainage: 钻孔引流术; irrigation: 钻孔冲洗术

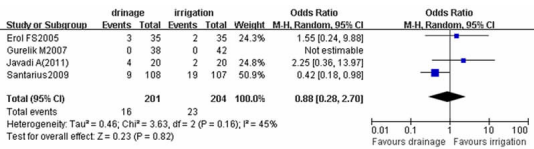


图 3 两种术式治疗慢性硬膜下血肿死亡率比较
drainage: 钻孔引流术; irrigation: 钻孔冲洗术

0.28~2.70; $P=0.82$; 图 3) 均无统计学差异。

3 讨论

CSDH 好发于 50 岁以上的老年人, 约占全部颅内血肿的 10%, 年发病率 (1.72~16.3)/10 万, 老年人约 16.5/10 万。手术是治疗 CSDH 的首选方法, 但术后血肿腔是否留置引流尚存在分歧, 争论焦点主要在于: ①留置引流管是否会增加术后感染、癫痫、张力性气颅等并发症发生的风险; ②引流管所占的空腔及拔管时可能会损伤脑组织表面血管, 这是否增加术后血肿复发的风险。Weigel 等^[6]对 1981~2001 年 CSDH 手术治疗效果的数据进行分析后指出, 钻孔引流术、锥颅置管引流术可作为 CSDH 初次治疗的首选, 因为钻孔冲洗引流术安全、易操作、无严重并发症或意外, 且疗效满意。Lee 等^[7]报告, 钻孔引流术后 69% 的 CSDH 患者神经功能可恢复到 Bender 0 或 I 级。Gelabert-González 等^[8]回顾性分析 1 000 例

钻孔引流术治疗 CSDH 的临床资料, 术后复发率为 6.1%, 术后颅内感染率为 0.7%, 术后癫痫发生率为 6.2%, 术后张力性气颅发生率 0.2%。Raftopoulos 和 Ntsambie^[9]推荐 CSDH 患者行钻孔冲洗术后常规进行血肿腔引流, 认为引流术没有并发症, 临床疗效好。

随着现代医学的发展, 临床决策的制定越来越需要循证医学的支持, Meta 分析作为一种定量合成分析方法, 以有关的各个独立研究结果为基础, 进行评论性复习和统计学合并, 综合单个研究结果的不一致性, 合并得出一个既定性又定量的新结论, 为评价某一治疗方案有效性和安全性提供最可靠证据支持, 对指导临床治疗和后续研究具有积极意义。但是其结果受到纳入研究质量的影响, 纳入分析的原始研究质量越高, 所得结论可靠性越大, 证据强度就越高, 对临床的指导意义也就越大。

本文 Meta 分析结果示钻孔引流术后复发率显著低于钻孔冲洗术 ($P<0.05$), 但是两组患者死亡率和完全康复正常率无明显差异 ($P>0.05$)。由于外科手术实践的特殊性和医学伦理学要求, 外科临床研究做到完全双盲或三盲的难度较大, 本文 Meta 分析纳入的 5 篇文献虽无盲法表述, 但均对两组患者基线水平进行了统计学比较, 属中高质量研究, 漏斗图分析提示无明显发表偏倚, 可以认为此分析结果较可靠。据此结果, 颅骨钻孔引流术应作为慢性硬膜下血肿的首选术式。然而, 由于 Meta 分析本身的局限性, 它并不能完全替代大规模多中心的随机对照研究, 因为后者才是真正治疗性临床研究, 随着新的临床证据的出现, Meta 分析结论也应该及时加以更新以更好的指导临床治疗。

【参考文献】

[1] Erol FS, Topsakal C, Faik Ozveren M, *et al.* Irrigation vs. closed drainage in the treatment of chronic subdural hematoma [J]. J Clin Neurosci, 2005, 12(3): 261-263.
[2] Javadi A, Amirjamshidi A, Aran S, *et al.* A randomized controlled trial comparing the outcome of burr-hole irrigation

with and without drainage in the treatment of chronic subdural hematoma: a preliminary report [J]. World Neurosurg, 2011, 75: 731–736.

[3] Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D, *et al.* Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2009, 374: 1067–1073.

[4] Gurelik M, Aslan A, Gurelik B, *et al.* A safe and effective method for treatment of chronic subdural haematoma [J]. Can J Neurol Sci, 2007, 34(1): 84–87.

[5] Wakai S, Hashimoto K, Watanabe N, *et al.* Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study [J]. Neurosurgery, 1990, 26(5): 771–773.

[6] Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74: 937–943.

[7] Lee JK, Choi JH, Kim CH, *et al.* Chronic subdural hematomas: a comparative study of three types of operative procedures [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2009, 46(3): 210–214.

[8] Gelabert-González M, Iglesias-Pais M, García-Allut A, *et al.* Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2005, 107(3): 223–229.

[9] Raftopoulos C, Ntsambie G. Does continuous drainage after chronic subdural hematoma evacuation give better results? The literature seems to say yes [J]. World Neurosurg, 2011, 75: 620–621.

(2013-12-28 收稿, 2014-03-03 修回)



尖吻蝮蛇血凝酶联合奥美拉唑治疗重型颅脑损伤继发的应激性胃粘膜病变的疗效观察

高玉松 扈俊华 罗新名 张亚东 郭宏伟 张松坡 胡承啸 雷亚平

【摘要】目的 探讨尖吻蝮蛇血凝酶联合奥美拉唑治疗重型颅脑损伤继发的应激性胃粘膜病变的临床疗效。**方法** 选取继发应激性胃粘膜病变的 60 例重型颅脑损伤患者,随机分为对照组(30 例,单纯应用奥美拉唑)和观察组(30 例,联合应用尖吻蝮蛇血凝酶和奥美拉唑)。24 h 内消化道出血停止为显效,24~72 h 出血停止为有效,72 h 以上仍有出血为无效;总有效率=(显效+有效)/总例数。**结果** 观察组显效 20 例(66.7%),有效 8 例,无效 2 例;总有效率为 93.3%。对照组显效 9 例(30.0%),有效 16 例,无效 5 例;总有效率为 83.3%。两组显效率差异有统计学意义($P<0.01$),但总有效率无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 联合应用奥美拉唑和尖吻蝮蛇血凝酶可明显缩短重型颅脑损伤继发的应激性胃粘膜病变患者消化道出血持续时间,从而减少质子泵抑制剂使用时间。

【关键词】 重型颅脑损伤;应激性胃粘膜病变;尖吻蝮蛇血凝酶;奥美拉唑;疗效

【文章编号】 1009-153X(2015)05-0295-02 **【文献标志码】** B **【中国图书资料分类号】** R 651.1*5

重型颅脑损伤约占颅脑损伤的 20%,病情危重,死亡高。并发应激性胃粘膜病变(stress-induced gastric mucosal lesions, SGML)可明显增加重型颅脑损伤患者的死亡率^[1]。目前,尚无可靠循证医学证据表明预防性应用药物治疗可以降低重型颅脑损伤患者 SGML 的发生率^[2]。所以,有效的治疗方案是降低重型颅脑损伤患者死亡率的关键。本研究探讨奥美拉唑和联合尖吻蝮蛇血凝酶对重型颅脑损伤患者 SGML 的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2012 年 4 月至 2013 年 11 月收治 60 例重型颅脑损伤致 SGML 患者,其中男 35 例,女 25 例;年龄 16~74 岁;入院时 GCS 评分 3~8 分。排除颅底骨折、口鼻出血、体质衰弱、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾衰、肝功能损害、充血性心衰以及既往无消化性溃疡、出血性疾病等患者。根据治疗方法将 60 例患者随机分为观察组和对照组。观察组 30 例,其中男 18 例,女 12 例;年龄(45.9±8.7)岁;体重指数(body mass index, BMI)为(22.4±1.8) kg/m²;入院时 GCS 评分(5.1±1.3)分。对照组 30 例,其中男 17 例,女 13 例;年龄(47.0±9.2)岁;BMI 为(22.0±2.1) kg/m²;入院时

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.05.013
作者单位:463008 河南驻马店,解放军第 159 中心医院神经外科(高玉松、扈俊华、罗新名、张亚东、郭宏伟、张松坡、胡承啸、雷亚平)

GCS 评分(5.0 ± 1.4)分。两组性别、年龄、BMI 和入院时 GCS 评分无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 SGML 诊断标准 重型颅脑损伤后 1~14 d 内出现呕血、黑便、大便隐血试验强阳性、从胃管内抽出鲜血或咖啡色胃液、胃液隐血试验强阳性、胃镜检查发现胃粘膜病变,符合其中任何一项可判定为 SGML。

1.3 治疗方法 所有患者均入住重症监护室,给予特级护理,留置胃管,给予吸氧、脱水、营养神经、改善脑功能、防治感染、维持水电解质平衡等常规治疗。对照组组单纯抑酸治疗(奥美拉唑 40 mg+0.9%氯化钠 100 ml,静脉滴注,1 次/d);观察组在抑酸治疗基础上加用尖吻蝮蛇血凝酶(尖吻蝮蛇血凝酶 2 U+0.9%氯化钠 2 ml,静脉注射,1 次/d)。每日观察记录患者生命体征及 SGML 治疗情况。

1.4 消化道出血停止的标准 ①临床症状明显好转,血压、脉搏、肠鸣音正常;②胃管引流液清澈,无咖啡样液体,胃液潜血试验阴性;③大便颜色转黄,大便隐血试验阴性。三项符合可判定为出血停止。

1.5 疗效分析 24 h 内消化道出血停止为显效,24~72 h 出血停止为有效,72 h 以上仍有出血为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件处理;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验或 Mann-Whitney 秩和检验; $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果

观察组显效 20 例(66.7%),有效 8 例,无效 2 例;总有效率为 93.3%。对照组显效 9 例(30.0%),有效 16 例,无效 5 例;总有效率为 83.3%。两组显效率差异有统计学意义($P < 0.01$),但总有效率无统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

蛇毒类凝血酶是蛋白酶类止血药,来源于动物,具有起效迅速、毒性低、作用时间长、不导致血栓等优点。尖吻蝮蛇血凝酶从尖吻蝮蛇毒液中提取分离^[3],作为我国第一个蛇毒血凝酶类国家一类新药,全球第一个完成了 X 线蛋白晶体衍射三维空间结构测定和氨基酸全序测定,其作用于单靶点,仅在血管破损处止血,且不增加血栓形成风险,其对手术出血具有显著疗效。

重型颅脑损伤患者由于机体防御的减弱和损伤因子的攻击,引发下丘脑调控垂体等内分泌腺体功能障碍、胃粘膜微循环障碍、胃粘膜屏障受损、迷走

神经兴奋性异常增高、壁细胞激活、胃粘膜内脂质过氧化物含量升高和氧自由基产生增加等多方面改变^[4],引发 SGML。质子泵抑制剂在治疗 SGML 方面的疗效已得到循证医学的支持^[5],但其长期应用可明显增加患者肺部感染的风险^[6]。所以寻求合理联合应用方案,减少质子泵抑制剂疗程,无论对降低重型颅脑损伤合并 SGML 患者的死亡率,还是降低质子泵抑制剂并发症都是十分必要的。

本研究显示,虽然联合应用奥美拉唑和尖吻蝮蛇血凝酶方案没有显著增加其总有效率,但是其显效率较单纯引用奥美拉唑显著增高。这表明联合应用奥美拉唑和尖吻蝮蛇血凝酶可明显缩短 SGML 患者的出血时间,从而减少奥美拉唑的使用量。本研究仅对尖吻蝮蛇血凝酶联合应用奥美拉唑对重型颅脑损伤 SGML 患者的疗效进行对比分析,其预防性用药是否可以降低该类患者 SGML 发生率尚需进一步临床研究。

【参考文献】

- [1] Prod'homme G, Leuenberger P, Koerfer J, *et al.* Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer: a randomized controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 1994, 120(8): 653-662.
- [2] Levy MJ, Seelig CB, Robinson NJ, *et al.* Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis [J]. *Dig Dis Sci*, 1997, 42(6): 1255-1259.
- [3] 吕慧敏,李长龄,张翠兰,等.尖吻蝮蛇凝血酶的止血作用及其作用机制的研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2008, 16(4): 883-885.
- [4] 高英丽,朱京慈.颅脑损伤后应激性溃疡的发病机制及预防[J]. *中华创伤杂志*, 2005, 21(6): 478-479.
- [5] Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, *et al.* Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(4): 507-520.
- [6] Sultan N, Nazareno J, Gregor J. Association between proton pump inhibitors and respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of clinical trials [J]. *Can J Gastroenterol*, 2008, 22(9): 761-766.

(2013-12-17 收稿, 2015-04-10 修回)