

· 经验介绍 ·

高血压性基底节区出血病人血浆硫化氢浓度的变化

郑永强 陈玉宝

**【摘要】目的** 探讨高血压性基底节区出血病人血浆硫化氢(H<sub>2</sub>S)含量的变化。**方法** 收集2016年1~12月收治的高血压性基底节区出血119例(观察组),根据入院GCS评分又分为轻、中、重型三组,根据入院CT计算出血量分为小血肿(<30 ml)、中等血肿(30~60 ml)、大血肿(>60 ml)三组。收集同期健康体检者40例作为对照组。采用分光光度法测定血浆中H<sub>2</sub>S浓度。**结果** 对照组、轻型组、中型组、重型组血浆H<sub>2</sub>S含量分别是(51.8±2.5)、(48.4±2.6)、(38.3±1.9)、(30.6±2.1)μmol/L,两两相较,均有统计学差异( $P<0.05$ )。对照组、小血肿组、中等血肿组、大血肿组血浆H<sub>2</sub>S含量分别是(51.8±2.5)、(49.5±1.9)、(36.9±2.2)、(31.6±2.0)μmol/L,两两相较,均有统计学差异( $P<0.05$ )。**结论** 高血压性基底节区出血量越大及入院GCS评分越低血浆H<sub>2</sub>S的浓度越低,提示高血压性基底节区出血病人血浆H<sub>2</sub>S浓度与出血后继发神经损伤、脑水肿相关。

**【关键词】** 高血压性脑出血;基底节;硫化氢

**【文章编号】** 1009-153X(2019)03-0167-03 **【文献标志码】** B **【中国图书资料分类号】** R 743.34

高血压性基底节区出血可引起机体和脑组织局部一系列病理性反应,其中最重要的是血肿本身、血肿再扩大及其周围继发性损害,如脑缺血、脑水肿和神经损伤。硫化氢(H<sub>2</sub>S)在中枢神经系统中具有抗氧化应激、抑制炎症反应、抗凋亡、保护线粒体、维持钙稳态等效应。本文探讨高血压性基底节区出血病人血浆硫化氢浓度的变化。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:符合1995年全国脑血管病会议通过的《各类脑血管病诊断要点》的诊断标准<sup>[1]</sup>;首次高血压性脑出血;发病6 h内入院;头颅CT确诊出血位于基底节区(主要包括壳核、尾状核、内囊及丘脑,部分病例出血破入侧脑室)。排除标准:颅脑损伤;梗死后出血;脑干、小脑及脑叶出血及蛛网膜下腔出血;非高血压病引起的基底节出血;严重心肺肝肾功能异常、甲状腺疾病、银屑病、恶性肿瘤、风湿类疾病、血液系统疾病等疾病。

收集湖北医药学院附属十堰市人民医院2016年1~12月符合上述条件的高血压性基底节区出血119例(观察组),其中男69例,女50例;年龄36~83

岁。

观察组根据入院GCS评分又分为轻、中、重型三组。轻型组入院GCS评分13~15分,44例,其中男25例,女19例;年龄39~83岁,平均(52.6±8.7)岁。中型组入院GCS评分9~12分,36例,其中男19例,女17例;年龄39~80岁,平均(51.4±6.8)岁。重型组入院GCS评分3~8分,39例,其中男25例,女14例;年龄36~80岁,平均(53.8±9.3)岁。

观察组根据入院CT计算出血量分为小血肿(<30 ml)、中等血肿(30~60 ml)、大血肿(>60 ml)三组。小血肿38例,其中男22例,女16例;年龄37~83岁,平均(51.3±8.4)岁;尾状核出血3例,壳核出血21例,丘脑出血13例。中等血肿43例,其中男24例,女19例;年龄40~78岁,平均(52.7±6.7);壳核出血29例,丘脑出血14例。大血肿38例,其中男23例,女15例;年龄36~81岁,平均(52.3±8.5)岁;尾状核出血破入脑室6例,壳核出血破入脑室19例,丘脑出血破入脑室9例,4例未破入脑室。

收集同期健康体检者40例作为对照组,其中男21例,女19例;年龄35~80岁,平均(52.9±9.1)岁。

各组性别、年龄均无统计学差异( $P>0.05$ )。本课题符合十堰市人民医院伦理委员会所制定的伦理学标准并得到该委员会的批准,且所有入选病例均获得患者或委托人授权许可。

1.2 血浆H<sub>2</sub>S检测

1.2.1 标本采集 观察组采集出血后6 h的静脉血标本3 ml,对照组采集清晨空腹的静脉血标本3 ml,离心后取上清液保存于-80℃冰箱内待检测。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.03.014

基金项目:湖北省卫生健康委员会面上项目(WJ2019M065);十堰市科学技术研究与开发项目(ZD15Y33)

作者单位:442000 湖北十堰,湖北医药学院附属十堰市人民医院神经外科[郑永强(现在三峡大学第二人民医院卒中中心工作)、陈玉宝]

通讯作者:陈玉宝, E-mail: 731696403@qq.com

1.2.2 H<sub>2</sub>S 浓度测定 采用改良亚甲基蓝分光光度法,并根据标准曲线换算 H<sub>2</sub>S 浓度。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 18 软件进行处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,应用单因素方差分析,以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

对照组、轻型组、中型组、重型组血浆 H<sub>2</sub>S 含量分别是  $(51.8 \pm 2.5)$ 、 $(48.4 \pm 2.6)$ 、 $(38.3 \pm 1.9)$ 、 $(30.6 \pm 2.1)$   $\mu\text{mol/L}$ ,两两相较,均有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。

对照组、小血肿组、中等血肿组、大血肿组血浆 H<sub>2</sub>S 含量分别是  $(51.8 \pm 2.5)$ 、 $(49.5 \pm 1.9)$ 、 $(36.9 \pm 2.2)$ 、 $(31.6 \pm 2.0)$   $\mu\text{mol/L}$ ,两两相较,均有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

高血压性基底节区出血急性期血肿占位效应和出血后产生的继发性脑损害中最重要的是脑水肿,约在 48 h 达高峰,维持 3~5 d 后逐渐消退,临床上手术清除血肿宜在发病后 6~24 h 进行。H<sub>2</sub>S 在哺乳动物颅内主要有 2 种生成方式:细胞质内 H<sub>2</sub>S 主要是在胱硫醚合酶催化下产生;线粒体内 H<sub>2</sub>S 由半胱氨酸转移酶和锌依赖的 3-巯基丙酮酸硫基转移酶催化作用下产生。颅内约 90% 的 H<sub>2</sub>S 由 3-巯基丙酮酸硫基转移酶产生<sup>[2]</sup>。H<sub>2</sub>S 保护缺氧缺血神经元迟发性损伤和凋亡,在大脑中动脉栓塞小鼠模型中发现硫氢化钠可显著减少皮质缺血区自噬体聚集、降低脑梗死体积、改善神经功能<sup>[3]</sup>。在小鼠心肺复苏研究中发现给予硫氢化钠可降低海马细胞凋亡蛋白酶-3 蛋白表达,增加皮质糖原合成酶激酶-3 $\beta$  抗凋亡蛋白的磷酸化,从而减轻神经细胞凋亡。本文采集出血后 6 h 时血浆标本进行检测 H<sub>2</sub>S 水平,结果显示轻、中、重型组血浆 H<sub>2</sub>S 浓度,与对照组相比,均呈下降趋势,可能原因是内源性 H<sub>2</sub>S 在出血早期被大量的消耗或者生成减少。内源性 H<sub>2</sub>S 抑制炎症介质的释放,抑制小胶质细胞活化、促炎因子的释放而发挥其抗炎作用,最终产生神经保护效应<sup>[4]</sup>。另外,中型组较重型组也明显降低,考虑可能出血后脑损伤重,血脑屏障受损有关。研究发现 H<sub>2</sub>S 减轻大鼠脑缺血再灌注引起的神经功能障碍,减少梗死面积,减轻脑水肿,可能与 H<sub>2</sub>S 通过调节蛋白激酶 C 下调水通道蛋白-4 的表达有关<sup>[5]</sup>。

脑出血量越大,预后效果越差<sup>[6]</sup>。以往,高血压性基底节区出血量在 30 ml 以下,大多选择保守治

疗,30~60 ml 早期行微创手术治疗预后效果好,大于 60 ml 则预后差。本文结果显示出血量越大,血浆 H<sub>2</sub>S 浓度越低。研究发现乌司他丁干预能降低急性 H<sub>2</sub>S 中毒后脑组织中水通道蛋白-4、环氧合酶-2 水平,减轻脑损伤的程度<sup>[7]</sup>。而隗世波等<sup>[8]</sup>却得出相反的结论,颅脑损伤病人 3 h 内采血,颅脑损伤的严重程度与血浆 H<sub>2</sub>S 含量呈负相关,提示 H<sub>2</sub>S 可能参与颅脑损伤后继发性脑损伤的发生和发展。高同型半胱氨酸可引起小鼠血脑屏障破坏和突触功能障碍,给予硫氢化钠后可改善小鼠血脑屏障通透性、脑血流量以及突触功能<sup>[9]</sup>。另外,硫氢化钠能够改善蛛网膜下腔出血后血脑屏障的通透性、减轻脑水肿,可能与微血管内皮细胞免受氧化应激有关,其保护性具有一定的剂量依赖性<sup>[10]</sup>。这提示不同条件下 H<sub>2</sub>S 的作用机制可能有所不同。

本文结果显示高血压性基底节区出血量越大,入院 GCS 评分越低,病人血浆 H<sub>2</sub>S 的浓度越低。然而,临床上脑出血后脑水肿是一个动态的演变过程,本文只局限观察脑出血 6 h 的血浆 H<sub>2</sub>S 浓度,不能真实反应动态的变化,不同条件下可能作用机制不同,有待进一步研究。

## 【参考文献】

- [1] 中华医学会全国第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-381.
- [2] Cao J, Li G, Wang M, *et al.* Protective effect of oleanolic acid on oxidized-low density lipoprotein induced endothelial cell apoptosis [J]. Biosci Trends, 2015, 9(5): 315-324.
- [3] Lee M, Mcgeer EG, Mcgeer PL. Sodium thiosulfate attenuates glial-mediated neuroinflammation in degenerative neurological diseases [J]. Neuroinflammation, 2016, 13: 32-41.
- [4] Shui M, Liu X, Zhu Y, *et al.* Exogenous hydrogen sulfide attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting autophagy in mice [J]. Physiol Pharmacol, 2016, 94 (11): 1187-1192.
- [5] 程 龙, 李航兵, 尹金玲, 等. 吸入外源性硫化氢对大鼠脑缺血-再灌注后脑水肿的影响及机制[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(14): 2291-2294.
- [6] 张 波, 李文化. 探究基底节区高血压脑出血 CT 分级与预后的相关性[J]. 中国医疗器械信息, 2016, 24: 42-44.
- [7] 周 觉, 连 洁, 李海啸, 等. 急性硫化氢中毒大鼠脑损伤机制及乌司他丁的干预[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,

2016,34(3):166-172.

[8] 隗世波,周游,刘青云,等. 颅脑损伤患者血浆硫化氢含量的变化及其意义[J]. 中国临床神经外科杂志,2014,19(4):223-228.

[9] Kanat PK, Kyles P, Kalani A, et al. Hydrogen sulfide ameliorates homocysteine-induced Alzheimer's disease-like pathology, blood-brain barrier disruption, and synaptic disorder [J]. Mol Neurobiol, 2016, 53: 2451-2467.

[10] 崔永华,汪洋,虞正权. 硫化氢对大鼠蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的保护作用[J]. 中华实验外科杂志 2016, 33(3):833-834.

(2017-12-05 收稿,2018-06-30 修回)

# 颅骨成形术后钛网外露 16 例临床分析

肖文勇 杨国平 雷丹 卢武 贺新灏 刘超 谢卫国

**【摘要】目的** 探讨颅骨成形术后钛网外露的原因及其处理方法。**方法** 回顾性分析 2005 年 6 月至 2018 年 6 月收治的 16 例颅骨成形术后钛网外露的临床资料。**结果** 7 例因术中皮瓣处理不当致钛网外露,其中 4 例经剪除外露钛网+每日换药痊愈,1 例经剪除外露钛网+磨除局部皮质骨+每日换药痊愈,1 例经自体游离植皮术痊愈,1 例经自体带血管蒂游离皮瓣植皮术痊愈;8 例因伤口感染、裂开致钛网外露,其中 6 例经清创+换药+抗感染痊愈,2 例经清创+换药+抗感染+减张缝合痊愈;1 例术后 4 个月因钛网边缘翘起刺破皮肤致钛网外露,经剪除边缘翘起部分+每日换药痊愈。**结论** 颅骨成形术应注意:①避免分离的皮瓣菲薄或厚薄不均;②止血时用低电流双极镊点状烧灼;③皮下潜行分离范围要大,以便皮瓣无张力缝合;④钛网边缘要平整以免翘起刺破皮肤。当发现钛网外露后,不要急忙取出钛网,采用剪除外露钛网、每日换药、电钻磨除局部皮质骨及植皮术等方法处理多能痊愈。

**【关键词】** 颅骨成形术;钛网外露;临床表现;治疗

**【文章编号】** 1009-153X(2019)03-0169-02      **【文献标志码】** B      **【中国图书资料分类号】** R 651.1+1

去骨瓣减压术是重型颅脑损伤和脑出血等急性颅内压增高病人的主要治疗手段之一,但造成的颅骨缺损不仅影响病人的外形美观,而且大气压对脑组织产生压力作用引起头皮塌陷及脑组织经缺损骨窗摆动会造成脑组织损伤,因此,恢复期应尽早行颅骨成形术。虽然颅骨成形术方式简单,但术后并发症并不少见,其中感染和钛网外露一旦发生,由于钛网为异物,将面临取出钛网和再次手术的风险。2005 年 6 月至 2018 年 6 月收治颅骨成形术后钛网外露共 16 例,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 16 例中,男 5 例,女 11 例;年龄 22~69 岁,平均 45.5 岁。颅骨缺损部位:一侧标准大骨瓣术后颅骨缺损 14 例,一侧颞部缺损 1 例,双侧额、颞部缺损 1 例。颅骨缺损面积:5 cm×6 cm~12 cm×15 cm。去骨瓣减压术至颅骨成形术时间 3 个月~5 年,

平均 9.6 个月。颅骨成形术至钛网外露时间 5 d~4 个月,平均 21.2 d。

**1.2 临床表现及治疗结果** 7 例因术中皮瓣分离太薄及边缘皮下组织游离松解范围不够,皮瓣张力过高,导致部分皮瓣边缘缺血坏死致钛网外露,面积 2~3 cm<sup>2</sup>。其中 4 例先行局部每日换药未愈,而后将钛网外露部分剪除直至边缘金属被伤口边缘皮肤覆盖,继续每日换药,3~4 周后伤口肉芽健康、干燥、红润、平整,最后痊愈;1 例换药半个月伤口底部一直没有肉芽生长,因裸露的骨皮质缺乏血供,即用电磨钻刨开皮质骨露出血供丰富的板障层,而后继续换药,从板障层逐渐长出新鲜肉芽,周边皮肤向中心生长合拢最后伤口痊愈;1 例钛网外露范围太大,采用剪除外露钛网+换药至创面肉芽健康生长,再在大腿处取一小片薄层皮片行游离植皮术半个月后愈合;1 例经历两次植皮才愈合,第一次也是在大腿处取一小片薄层皮片行游离植皮术未愈,且创面继续扩大钛网外露更多,第二次改行带管蒂的游离植皮术才愈合,即在股前外侧取与缺损面积相当的带血管蒂的游离皮瓣,将游离皮瓣血管蒂的动、静脉与病损部位的颞浅动、静脉行显微镜下吻合术保障皮瓣血供,最终皮瓣存活伤口痊愈。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.03.015

作者单位:430050 武汉,武汉科技大学附属汉阳医院神经外科(肖文勇、杨国平、雷丹、卢武、贺新灏、刘超);430060,武汉市第三医院神经外科(谢卫国)

通讯作者:杨国平,E-mail:yguoping2000@163.com