

穿刺准确性可影响基底节区脑出血微创术的血肿清除效果^{*}

许峰 连立飞 梁奇明 张萍 王芙蓉^{*} 朱遂强,湖北武汉 430030
华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科

摘要 目的:探讨穿刺的准确性对基底节区脑出血微创术后血肿清除率的影响。方法:回顾性总结2009年4月-2011年9月华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科住院行微创术治疗的基底节区脑出血患者82例临床资料,按照穿刺准确度分为2组:穿刺准确的患者为研究组(54例),穿刺欠准确的患者为对照组(28例)。记录2组患者的各项临床特征,分别比较2组患者行单针穿刺和双针穿刺的血肿清除率。结果:研究组单针和双针穿刺者分别有41例和13例,对照组单针和双针穿刺者分别有23例和5例。研究组术后残留血肿体积明显少于对照组,血肿清除率明显高于对照组(P 均 <0.01)。结论:穿刺准确性会影响微创术的血肿清除效果,临床实践中应注意提高微创术的穿刺准确程度。

关键词 脑出血;微创术;穿刺;尿激酶;血肿清除

中图分类号 R743.34 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210304

The accuracy of puncture can affect the hematoma removal effect of minimally invasive surgery for basal ganglia hemorrhage XU Feng, LIAN Li-fei, LIANG Qi-ming, ZHANG Ping, WANG Fu-rong^{*}, ZHU Sui-qiang. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
Corresponding author: WANG Fu-rong, E-mail: wangfurong.china@163.com

Abstract Objective: To explore the effect of puncture accuracy on the removal rate of hematoma after minimally invasive surgery for basal ganglia intracerebral hemorrhage. Methods: The clinical data of 82 patients with basal ganglia intracerebral hemorrhage who underwent minimally invasive surgery in Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from April 2009 to September 2011 were retrospectively summarized. According to the puncture accuracy, the patients were divided into two groups: study group (54 cases) receiving accurate puncture, and control group (28 cases) with inaccurate puncture. The clinical information of the two groups was recorded, and the removal rate of hematoma was compared when single needle puncture and double needle puncture were performed. Results: There were 41 cases given single needle puncture and 13 cases given double needle puncture in the study group. In the control group, 23 cases received single needle puncture and 5 cases double needle puncture. The volume of residual hematoma in the study group was significantly less than that in the control group, and the removal rate of hematoma was significantly higher than that in the control group (all $P < 0.01$). Conclusion: The accuracy of puncture may affect the effect of hematoma removal after minimally invasive surgery for the basal ganglia intracerebral hemorrhage. We should pay attention to improve the accuracy of puncture in clinical practice.

Key words Intracerebral hemorrhage; Stereotaxic puncture; Minimally invasive surgery; Urokinase; Hematoma removal

脑出血是神经科的急危重症之一,颅内血肿微创抽吸引流术(简称“微创术”)治疗脑出血在国内外已经得到广泛普及^[1,2]。本文拟探讨穿刺的准确性对基底节区脑出血微创术后血肿清除率的影响。

资料与方法

一般资料 回顾性总结2009年4月-2011年9

月华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科住院行微创术治疗的基底节区脑出血患者82例(男58,女24)的临床资料,年龄29~83岁,平均(54.4±10.1)岁。所有病例均有高血压病史,入院时平均收缩压(169.69±27.28)mmHg,平均舒张压(98.62±17.44)mmHg,血肿体积30~108 mL,平均(54.12±21.91)mL。所有患者均于发病后6h内经

^{*}基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81974218,81671064,81371222);自主创新基金(No:540-5003540062,540-5003540083);国家科技基础资源调查专项(No:2018FY100900)

^{*}通信作者:王芙蓉,E-mail:wangfurong.china@163.com,湖北省武汉市硚口区解放大道1095号

头颅 CT 检查证实基底节区脑出血。手术距发病的时间为 7 h ~ 15 d。排除凝血机制障碍,合并严重心、肺、肝、肾衰竭者,格拉斯哥昏迷评分 (glasgow coma scale, GCS) < 5 分,确诊存在责任性颅内血管畸形或动脉瘤者。本研究经华中科技大学同济医学院附属同济医院伦理委员会批准,患者或家属知情并签署同意书。

方法 头颅 CT 下以金属标志物定位后行微创血肿抽吸引流术,即尽量避开重要功能区及大血管,常规备皮、消毒,局部麻醉后选用合适长度的针钻一体 YL-1 型一次性颅内血肿粉碎穿刺针,低速电钻驱动,待明显突破感后,停止电钻驱动,改为手动进针。当进针至合适深度时,低压缓慢抽吸血肿部分血肿,次日复查头颅 CT,根据残余血肿量行尿激酶液化引流术,1 次/d,每次 10 000 ~ 20 000 IU,待穿刺针尖周围无明显血肿后拔除穿刺针。若血肿较大,利用单针穿刺清除血肿难以获得令人满意的血肿清除效果,可按上述方法行双针穿刺和液化引流。

采用多田氏公式 ($V/mL = \pi/6 \times A \times B \times C$) 计算血肿体积。常简写为 $(A \times B \times C)/2$ 的算法,其中 A 表示 CT 中出血面积最大层面的血肿最大直径, B 表示在上述层面中垂直于 A 的直径, C 表示血肿涉及层数 (层距 = 1 cm)。根据 Vespa 等^[3] 的标准,术后复查 CT,对于单针穿刺的患者,当穿刺针尖位于以血肿中心为圆心, 5 mm 为半径的范围内时,认为穿刺针尖位于血肿中央,血肿穿刺准确;当穿刺针尖偏离上述范围内时,认为穿刺针尖不在血肿腔中央,血肿穿刺欠准确。对于双针穿刺的患者,当两根穿刺针均匀的将血肿分为 3 部分时,认为血肿穿刺准确,否则认为血肿穿刺不准确。由放射科 2 名医师根据上述标准判断穿刺的准确性。拔除穿刺针前复查头颅 CT,确定术后残余血肿体积。记录所有患者性别、年龄、发病到手术的时间、入院时血糖、凝血酶原国际标准化比率 (INR)、血浆纤维蛋白原浓度 (Fg)、血小板计数 (PLT)、术前收缩压、舒张压、血肿体积、GCS 和术后 (拔除穿刺针前) 血肿体积。血肿清除率 = (术前血肿体积 - 术后血肿体积) / 术前血肿体积 × 100%。以术中穿刺准确的患者为研究组,术中穿刺欠准确的患者为对照组。分别记录 2 组单针和双针穿刺患者的例数。

统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学软件,计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料用百分数 (%) 表示,采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

单针、双针穿刺患者构成比 研究组 54 例 (66%), 对照组 28 例 (24%)。其中,单针穿刺的患者 64 例,双针穿刺的患者 18 例,2 组患者单针和双针穿刺患者的构成比比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 2 组单针、双针穿刺患者构成比 [例 (%)]

组别	例	单针穿刺	双针穿刺
研究组	54	41 (75.9)	13 (24.1)
对照组	28	23 (82.1)	5 (17.9)

注: $\chi^2 = 0.416, P = 0.519$

单针穿刺患者的临床特征 2 组行单针穿刺患者的性别、年龄、发病至手术的间隔时间、入院时血糖、INR、Fg、PLT、术前收缩压、舒张压和 GCS 评分比较,差异无统计学意义 (P 均 > 0.05),见表 2。

双针穿刺患者的临床特征 2 组行双针穿刺患者在性别、年龄、发病到手术的间隔时间、入院时血糖、INR、Fg、PLT、术前收缩压、舒张压和 GCS 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。

血肿清除效果 所有患者术后复查 CT 均显示穿刺针进入血肿腔。2 组单针穿刺和双针穿刺的患者术前血肿体积比较,差异无统计学意义 (P 均 > 0.05),但术后 (拔管前),研究组的残留血肿体积明显少于对照组,血肿清除率高于对照组 (P 均 < 0.01),见表 4、5。

讨 论

清除颅内血肿的理想方法应该快速、简单、血肿清除率高。对于中等量的出血,单针穿刺是可行有效的。但对大量的出血,双针穿刺起效更快。而双针穿刺通过增加抽吸引流血肿的通道和范围,增加血肿清除效率,可迅速缓解占位效应和减少血肿灶周的继发性损伤^[4,5]。因此,本研究采用个体化的治疗原则,根据患者颅内血肿的体积酌情给予单针或双针穿刺治疗。

由于微创术单针和双针穿刺治疗脑出血的疗效可能存在差异,本研究发现不论是单针还是双针穿刺治疗,研究组术后 (拔除穿刺针前) 残留血肿体积明显少于对照组,而血肿清除率也明显高于对照组,说明穿刺准确性会影响微创术的血肿清除效果。笔者团队曾经从相对偏离度的角度来论证了单针穿刺准确性对微创术的重要性,本研究的结果与之一致,并发现了双针穿刺的准确性也影响了微创术的血肿

表2 单针穿刺患者的临床特征

组别	例	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		发病到手术 时间间隔 (h, $\bar{x} \pm s$)	血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	
			男	女			收缩压	舒张压
研究组	41	56.04 ± 9.16	30	11	62.88 ± 78.23	8.09 ± 3.47	171.75 ± 23.25	97.87 ± 14.5
对照组	23	50.83 ± 12.85	16	7	44.00 ± 41.80	7.28 ± 2.60	165.68 ± 2.60	100.24 ± 18.31
P值		0.133	0.095		0.371	0.420	0.483	0.648

组别	例	INR ($\bar{x} \pm s$)	Fg (g/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	GCS评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
研究组	41	1.07 ± 0.77	4.13 ± 1.29	174.96 ± 57.80	8.79 ± 2.20
对照组	23	1.10 ± 0.10	4.14 ± 1.08	177.35 ± 34.05	8.71 ± 2.27
P值		0.240	0.976	0.879	0.529

表3 双针穿刺患者的临床特征

组别	例	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		发病到手术 时间间隔 (h, $\bar{x} \pm s$)	血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	
			男	女			收缩压	舒张压
研究组	13	53.45 ± 11.30	9	4	35.45 ± 25.85	9.61 ± 2.78	175.54 ± 32.4	103.18 ± 21.76
对照组	5	63.25 ± 15.11	3	2	55.75 ± 75.26	8.16 ± 1.51	159.5 ± 11.56	83.75 ± 14.38
P值		0.195	0.71		0.329	0.346	0.332	0.648

组别	例	INR ($\bar{x} \pm s$)	Fg (g/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	GCS评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
研究组	13	1.16 ± 0.10	4.13 ± 1.18	192.18 ± 64.45	7.27 ± 2.15
对照组	5	1.05 ± 0.06	4.12 ± 1.41	200.50 ± 31.73	8.00 ± 0.82
P值		0.058	0.993	0.814	0.529

表4 2组单针穿刺患者血肿清除效果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血肿体积(mL)		血肿清除率 (%)
	术前	术后	
研究组	48.56 ± 28.74	10.48 ± 6.00	76.89 ± 10.46
对照组	47.21 ± 16.20	19.44 ± 7.10	55.92 ± 16.53
P值	0.830	0.000	0.000

表5 2组双针穿刺患者血肿清除效果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血肿体积(mL)		血肿清除率 (%)
	术前	术后	
研究组	73.35 ± 21.14	10.00 ± 5.10	86.35 ± 5.61
对照组	64.00 ± 16.98	23.87 ± 5.91	57.30 ± 18.04
P值	0.443	0.001	0.000

清除效果^[6]。

在脑出血急性期,颅内血肿内血液往往处于不同程度的凝固状态,但该阶段往往是微创术的治疗时间窗。穿刺针尖进入血肿后,通过负压吸引和液化引流可将针尖周围的血肿清除至体外。而相对远离针尖的血肿即使受到血肿灶周的脑组织的挤压,仍难以移动至针尖周围,也就难以受到负压抽吸和液化剂的影响。在临床实践中,发现,当穿刺针尖位于血肿中央时,通过抽吸和液化引流往往可以使血肿的体积均匀减小,从而获得满意的血肿清除效果。反之,当穿刺针尖偏离血肿中央时,复查CT时常常出现针尖一侧血肿已经接近消失,而另一侧仍存在明显血肿的情况。此时如果再继续抽吸或者液化引

流,很有可能诱发再出血。为了减少再出血的风险,此时一般停止抽吸或者液化,从而导致仍然有较多的血肿残留在颅内^[7]。

笔者团队对微创术操作的部分环节进行了改良,如液化剂由尿激酶改为重组组织型纤溶酶原复合物^[8],由金属标志物定位改为立体定向仪引导穿刺等^[9],这些变化对血肿清除效果的影响,都值得进一步的研究。此外,本研究没有将血肿清除效果和患者的预后进行联系和分析^[10],这也值得后期进一步探索。

参考文献

- 1 连立飞,朱遂强.《中国脑出血诊治指南(2019)》更新中关键问题的思考[J].中华神经科杂志,2019,52(12):985-988.
- 2 Hanley DF,Thompson RE,Rosenblum M,et al. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial[J].Lancet,2019,393(10175):1021-1032.
- 3 Vespa P,McArthur D,Miller C,et al. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduction of hemorrhage volume and neurological improvement[J].Neurocrit Care,2005,2(3):274-281.
- 4 许峰,张逸驰,王刚,等.双靶点微创血肿抽吸引流术治疗基底节区大面积极出血的临床对照研究[J].内科急危重症杂志,2014,20(2):87-89.
- 5 Xu F,Lian L,Liang Q,et al. Extensive basal ganglia hematomas treated by local thrombolysis versus conservative management - a comparative retrospective analysis[J].Br J Neurosurg,2016,30(4):401-406.

的前提下亦可以积极尝试应用依托泊苷治疗,并取得了很好的疗效^[12]。对于单用激素未能控制的孕期 HLH,终止妊娠后应用含有细胞毒药物的 HLH-94/04 方案等治疗是安全有效的^[13]。目前尚无产后相关 HLH 的标准治疗方案。因为胎儿已娩出,所以积极应用含有细胞毒药物的 HLH-94/04 方案等治疗可以更积极控制疾病。如 Song 等^[2]报道 8 例产后相关 HLH,6 例接受 HLH-94/04 方案中 3 例获得完全缓解,1 例获得部分缓解;1 例接受 DEP 方案治疗后达完全缓解。本患者接受 DEP 方案联合芦可替尼后亦获得完全缓解。

HLH 发生的过程中,许多关键的细胞因子(如 INF- γ , IL-2 和 IL-6 等)通过 JAK/STAT 信号通路传导信号。而 JAK 1/2 抑制剂芦可替尼可以通过阻断该通路进而阻止炎症因子的过度分泌,最终达到治疗 HLH 的目的。目前在原发和继发性 HLH 小鼠模型中,芦可替尼已被证实有很好的疗效^[14]。而且发现芦可替尼对于难治/复发性 HLH 患者的治疗同样亦取得了很好的疗效^[15,16]。但是目前芦可替尼主要应用于难治/复发性 HLH 患者的挽救治疗。本患者应用 DEP 方案治疗后仍有发热,在加用芦可替尼后体温正常。提示芦可替尼对于产后相关 HLH 的有效控制也有重要意义。

产后相关 HLH 预后主要取决于 2 个因素:原发疾病和是否合并中枢神经系统浸润。原发疾病直接决定产后相关 HLH 预后,如文献报道中 EB 病毒诱发的产后相关 HLH 预后较差,而其他易于治疗的病原微生物感染诱发的患者则预后好^[2]。所以对于不明原因产后相关 HLH,即使治疗后获得满意疗效仍需密切随诊。目前报道合并中枢神经浸润的产后相关 HLH 预后一般也较差^[2]。

参考文献

- 1 Yildiz H, Vandercam B, Thissen X, et al. Hepatitis during pregnancy: A case of hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2018, 42(3): e49-e55.
- 2 Song Y, Wang JS, Wang YN, et al. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis during the Postpartum Stage of Pregnancy: A Report of Eight Cases [J]. Acta Haematol, 2019, 141(1): 55-60.
- 3 Samra B, Yasmin M, Arnaut S, et al. Idiopathic Hemophagocytic Lymphohistiocytosis During Pregnancy Treated with Steroids [J]. Hematol Rep, 2015, 7(3): 6100.
- 4 Martínez-Varea A, Pellicer B, Perales-Marín A, et al. Relationship between maternal immunological response during pregnancy and onset of preeclampsia [J]. J Immunol Res, 2014, 2014: 210241.
- 5 Laresgoiti-Servitje E. A leading role for the immune system in the pathophysiology of preeclampsia [J]. J Leukoc Biol, 2013, 94(2): 247-257.
- 6 Teng CL, Hwang GY, Lee BJ, et al. Pregnancy-induced hemophagocytic lymphohistiocytosis combined with autoimmune hemolytic anemia [J]. J Chin Med Assoc, 2009, 72(3): 156-159.
- 7 Shukla A, Kaur A, Hira HS. Pregnancy induced hemophagocytic syndrome [J]. J Obstet Gynaecol India, 2013, 63(3): 203-205.
- 8 Romano M, Cacciatore A, Giordano R, et al. Postpartum period: three distinct but continuous phases [J]. J Prenat Med, 2010, 4(2): 22-25.
- 9 Groer MW, El-Badri N, Djeu J, et al. Suppression of natural killer cell cytotoxicity in postpartum women: time course and potential mechanisms [J]. Biol Res Nurs, 2014, 16(3): 320-326.
- 10 曾祥宗, 王旖旎, 王昭. 成人噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增生症 [J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(2): 81-85.
- 11 Dunn T, Cho M, Medeiros B, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in pregnancy: a case report and review of treatment options [J]. Hematology, 2012, 17(6): 325-328.
- 12 Song Y, Wang Z, Hao Z, et al. Requirement for etoposide in the treatment of pregnancy related hemophagocytic lymphohistiocytosis: a multicenter retrospective study [J]. Orphanet J Rare Dis, 2019, 14(1): 50.
- 13 张碧波, 宋悦, 王昭. 围产期噬血细胞综合征临床诊疗分析 [J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(5): 384-387.
- 14 Maschalidi S, Sepulveda FE, Garrigue A, et al. Therapeutic effect of JAK1/2 blockade on the manifestations of hemophagocytic lymphohistiocytosis in mice [J]. Blood, 2016, 128(1): 60-71.
- 15 Broglie L, Pommert L, Rao S, et al. Ruxolitinib for treatment of refractory hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. Blood Adv, 2017, 1(19): 1533-1536.
- 16 王晶石, 王旖旎, 吴林, 等. 芦可替尼挽救治疗难治/复发噬血细胞综合征三例并文献复习 [J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(1): 73-75.

(2020-04-29 收稿 2021-03-19 修回)

(上接第 195 页)

- 6 梁奇明, 许峰, 连立飞, 等. 以相对偏高度评估穿刺准确度对微创术治疗脑出血疗效的影响 [J]. 华中科技大学学报(医学版), 2015, 44(3): 317-321.
- 7 Xu F, Tang Z, Luo X, et al. NO evidenc of preoperative hematoma growth representing an increased postoperative rebleeding risk for minimally invasive aspiration and thrombolysis of ICH [J]. Br J Neurosurg, 2010, 24(3): 268-274.
- 8 许峰, 连立飞, 梁奇明, 等. 重组组织型纤溶酶原激活剂联合脑

室外引流治疗脑室出血的临床观察 [J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(3): 188-190, 198.

- 9 连立飞, 许峰, 梁奇明, 等. 颅内血肿微创抽吸引流术联合 rt-PA 治疗自发性脑出血的初步观察 [J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(3): 113-116.
- 10 连立飞, 许峰, 梁奇明, 等. 手术治疗自发性幕上脑出血的研究评价 [J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(4): 288-291.

(2020-03-15 收稿 2020-08-29 修回)