

• 论著 •

动脉瘤性蛛网膜下腔出血后急性期脑脊液引流对脑积水形成的影响

宋锦宁 刘守勳 鲍刚 王拓 梁琦 谭震 张晓东 徐高峰 谢昌厚

【摘要】 目的 探讨动脉瘤性蛛网膜下腔出血(SAH)后急性期脑脊液引流对脑积水形成的影响。**方法** 按 84 例动脉瘤性 SAH 患者对治疗方案的选择随机分为两组:病因治疗组 42 例,在急性出血期首先对破裂的动脉瘤进行血管内栓塞,然后立即将蛛网膜下腔的积血引流出;保守治疗组 42 例采用常规对症治疗。分析两组的临床资料及脑积水形成情况。**结果** 两组患者的基线临床资料比较差异均无显著性(P 均 >0.05),具有可比性。病因治疗组急性期脑积水的发生率为 7.14%(3/42 例),亚急性期为 4.76%(2/42 例),慢性期为 16.67%(7/42 例),总发生率为 28.57%;保守治疗组急性期脑积水发生率为 23.81%(10/42 例),亚急性期为 9.52%(4/42 例),慢性期为 35.71%(15/42 例),总发生率为 69.05%。两组急性期与慢性期脑积水发生率比较差异有显著性(急性期 $\chi^2=4.46$,慢性期 $\chi^2=3.94$, P 均 <0.05),两组亚急性期发生率比较差异无显著性($\chi^2=0.72$, $P>0.05$),病因治疗组脑积水总发生率显著低于保守治疗组($\chi^2=13.77$, $P<0.01$)。**结论** 动脉瘤性 SAH 后在急性出血期(7 d 内)首先对颅内动脉瘤进行血管内栓塞,然后立即将蛛网膜下腔的积血引流出的治疗方法对减轻或预防脑积水的发生发展具有重要意义。

【关键词】 颅内动脉瘤; 蛛网膜下腔出血; 脑积水; 预防; 治疗

Effect of drainage of the cerebrospinal fluid at the acute period of aneurysmal subarachnoid hemorrhage on the formation of hydrocephalus SONG Jin-ning, LIU Shou-xun, BAO Gang, WANG Tuo, LIANG Qi, TAN Zhen, ZHANG Xiao-dong, XU Gao-feng, XIE Chang-hou. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shanxi, China

【Abstract】 Objective To discuss the effect of drainage of the cerebrospinal fluid (CSF) at acute period after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH) on the formation of hydrocephalus. **Methods** Eighty-four patients with aneurysmal SAH were randomly divided into two groups according to therapeutic regimen. Forty-two cases in specific treatment group were given intravascular embolism at the acute period of hemorrhage after a ruptured aneurysm, then CSF was drained immediately. Forty-two cases were in conventional expectant treatment group. Clinical data and incidence of hydrocephalus of specific treatment group and conventional expectant treatment group were analyzed. **Results** Clinical data did not show any differences between two groups, so they could be compared (all $P>0.05$). The incidence rate of acute hydrocephalus in specific treatment group was 7.14% (3/42 cases), that of subacute hydrocephalus was 4.76% (2/42 cases), and that of chronic hydrocephalus was 16.67% (7/42 cases). The total incidence rate was 28.57%. In conventional expectant treatment group, the incidence rate of acute hydrocephalus was 23.81% (10/42 cases), incidence of subacute hydrocephalus was 9.52% (4/42 cases), and that of chronic hydrocephalus was 35.71% (15/42 cases), and total incidence rate was 69.05%. There was significant difference between specific treatment group and conventional expectant treatment group in incidence of acute and chronic hydrocephalus (acute $\chi^2=4.46$, chronic $\chi^2=3.94$, both $P<0.05$), and there was no difference in subacute hydrocephalus between two groups ($\chi^2=0.72$, $P>0.05$), but significant difference was found in total incidence rate between two groups ($\chi^2=13.77$, $P<0.01$). **Conclusion** Embolization of the intracranial aneurysm with interventional treatment at the acute hemorrhage stage (within 7 days) for the aneurysmal SAH, followed by immediate drainage of CSF can prevent hydrocephalus or alleviate hydrocephalus, and the treatment plays a significant role in the formation and development of hydrocephalus.

【Key words】 intracranial aneurysm; subarachnoid hemorrhage; hydrocephalus; prophylaxis; treatment

基金项目:陕西省科技研究发展攻关计划基金资助项目(2002K10-G1-9);教育部“新世纪优秀人才支持计划”基金资助项目(NCET-05-0831)

作者单位:710061 陕西西安,西安交通大学医学院第一附属医院神经外科

作者简介:宋锦宁(1962-),男(汉族),陕西省人,博士,副教授,硕士生导师,现任中华医学会陕西省神经外科学会副主任委员及介入放射学会常委,获省部级科学技术奖 2 项(Email: jinnings@126.com)。

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(SAH)后可发生急性或慢性脑积水^[1,2]。这种类型的脑积水主要是由于SAH后脑脊液(CSF)分泌过多或吸收障碍而导致CSF循环受阻,是脑动脉瘤破裂的常见并发症之一,可严重影响患者预后^[3,4]。虽然SAH后慢性脑积水的形成机制尚未完全明确,但蛛网膜下腔积血对CSF循环的影响是脑积水形成的主要因素,由于其发生发展与SAH密切相关,因此,我们从2003年6月—2006年6月随机对动脉瘤性SAH患者在急性出血期首先对颅内动脉瘤进行血管内栓塞,然后立即引出蛛网膜下腔的积血,并与同期保守治疗组患者进行对照研究,以期比较术后引流与保守治疗两种方法对脑积水形成的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料:按患者对治疗方案的选择将84例患者按随机原则分为病因治疗组和保守治疗组,每组42例。两组患者均为破裂性动脉瘤,以SAH为首发症状,表现为头痛、呕吐、不同程度的意识障碍及颈项强直,经颅脑CT及数字减影血管造影术(DSA)确诊动脉瘤性SAH。病因治疗组中男18例,女24例;年龄31~68岁,平均 (41.3 ± 4.6) 岁;第一次出血31例,第二次出血9例,第三次出血2例;术前Hunt-Hess分级:I级6例,II级27例,III级5例,IV级2例,V级2例;动脉瘤位于后交通动脉18例,前交通动脉15例,大脑中动脉6例,其他部位3例;均在急性出血期(7d内)进行栓塞治疗,在栓塞后即刻引流蛛网膜下腔积血。保守治疗组中男20例,女22例;年龄29~65岁,平均 (39.4 ± 5.2) 岁;第一次出血29例,第二次出血10例,第三次出血3例;术前Hunt-Hess分级:I级8例,II级25例,III级7例,IV级1例,V级1例;动脉瘤位于后交通动脉21例,前交通动脉14例,大脑中动脉5例,其他部位2例。两组患者资料经统计学处理差异均无显著性,具有可比性。

1.2 影像学表现:在颅脑CT影像上,急性梗阻性脑积水早期改变为侧脑室额角球形扩张,多发生于CSF循环通路梗阻后1~3h,随后依次是侧脑室的其他部分、第三脑室和第四脑室的急性扩张,这种急性扩张可致室管膜上皮撕裂,脑室液进入室管膜下细胞外组织,引起脑室周围水肿,CT表现为脑室由前向后扩张、脑室周围低密度区;在亚急性期和慢性期CT表现为第三或第四脑室以上脑室对称性扩张。患者影像学表现均符合脑积水的CT诊断标准。影像学资料均为患者住院期间及出院后6个月内的

随访资料。

1.3 治疗方法

1.3.1 病因治疗组:①动脉瘤治疗:7d内于气管插管全身麻醉下进行血管内栓塞治疗,以Seldinger股动脉穿刺入路,选择最佳工作角度,在路径图指引下将微导管置入动脉瘤腔内,选择合适的弹簧圈将动脉瘤致密填塞。②SAH治疗:术后均常规进行抗凝及扩容治疗,并服用肠溶阿司匹林(50~100mg)6~12个月。对动脉瘤破裂后形成颅内血肿、有占位效应及脑中线移位者,栓塞后急诊行开颅清除血肿;对脑水肿及脑肿胀明显者可同时去骨瓣减压;对蛛网膜下腔的积血应于栓塞术后早期进行腰大池持续引流术;如出血量大并进入脑室者,栓塞后应急诊行脑室钻孔引流术。

1.3.2 保守治疗组:绝对卧床4~6周;避免一切可能引起血压和颅内压增高的因素;早期应用大量止血剂以防再出血;抗炎及抗抽搐治疗;防治脑血管痉挛;应用神经功能恢复药;可酌情给予降低颅内压及降血压治疗;维持水、电解质及酸碱平衡;加强营养支持及防治并发症。

1.4 统计学处理:计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表1结果显示,84例SAH患者中有41例并发脑积水,其中病因治疗组急性期(3d内)、慢性期(>14d)脑积水发生率均显著低于保守治疗组(P 均<0.05);两组亚急性期(4~13d)脑积水发生率比较差异无显著性($P > 0.05$);病因治疗组脑积水总发生率显著低于保守治疗组($P < 0.01$)。

表1 SAH后两种治疗方法对脑积水发生率的影响

Table 1 Effect of two treatments on incidence of hydrocephalus after aneurysmal SAH					例(%)
组别	例数(例)	急性期	亚急性期	慢性期	总发生率
保守治疗组	42	10(23.81)	4(9.52)	15(35.71)	29(69.05)
病因治疗组	42	3(7.14)	2(4.76)	7(16.67)	12(28.57)
χ^2 值		4.46	0.72	3.94	13.77
P 值		<0.05	>0.05	<0.05	<0.01

3 讨论

3.1 动脉瘤性SAH后脑积水的发病机制:动脉瘤性SAH后急性脑积水主要是由于CSF的循环通路突然梗阻所致,但慢性脑积水的发病机制尚未完全明确。Massicotte等^[5]研究50例成年死亡患者的蛛网膜绒毛标本发现,SAH后7d内蛛网膜上皮细胞中有丝分裂较多,慢性SAH患者在出血后2个月出现巨脑室且显示蛛网膜上皮细胞明显聚集,从而认

为 SAH 后由炎症反应和血凝块崩解物诱发蛛网膜细胞增殖可阻塞 CSF 由蛛网膜绒毛向静脉窦的流动,导致脑积水的发生。Sajanti 等^[6]发现,SAH 患者 CSF 中含羧基末端前肽 I 型原胶原(P I CP)和含氨基末端前肽 II 型原胶原(P II NP)明显高于对照组,而后来发生脑积水患者的 CSF 中 P I CP 和 P II NP 又明显高于无脑积水的 SAH 患者,从而证实脑膜的纤维增生与慢性脑积水的发生发展有关。孙保亮等^[7]研究表明,单纯 SAH 大鼠脑组织含水量在 SAH 后 6 h 和 24 h 明显增高,应用尼莫地平 and 银杏叶制剂均可使其增加幅度减小。提示 SAH 时血细胞及血小板释放活性物质,以及 SAH 后继发性脑缺血后自由基、花生四烯酸代谢产物、兴奋性氨基酸和游离脂肪酸增加等多种因素,均可导致血管源性及细胞源性脑水肿。脑水肿的产生又可加重脑组织缺血、缺氧,形成恶性循环。近年来关于转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)引起脑积水的研究越来越多,SAH 时进入蛛网膜下腔的血小板、胶质细胞和炎症反应都可释放 TGF- $\beta 1$ 到 CSF 中^[8]。TGF- $\beta 1$ 经一系列信号传递增加了细胞外基质蛋白质的积聚,导致蛛网膜粘连、增厚,使蛛网膜下腔、蛛网膜绒毛及其他浅表的血管间隙、神经根周围间隙纤维增生,发生闭塞,引起 CSF 回流和吸收障碍。因此,SAH 后如果能迅速将血性 CSF 排出体外,即可减少蛛网膜颗粒粘连,有效解除 CSF 循环障碍,阻止梗阻性脑积水的发生发展。

3.2 病因治疗与保守治疗的疗效比较:赵宜等^[9]研究表明,SAH 患者致死的因素包括入院查体时意识障碍及其严重程度、再出血和高血压史,且具备项目越多者越易死亡。对于动脉瘤性 SAH 而言,如果没有造成患者急性死亡,那么患者随时面临的是动脉瘤二次破裂和已经留在蛛网膜下腔的积血在颅内导致的一系列病理变化,严重威胁患者的生命^[10,11]。所以,针对病因治疗应该是切断 SAH 后颅内病理改变恶性循环的根本措施。虽然动脉瘤性 SAH 后脑积水的形成因素很多,但由于血性 CSF 的刺激,致使蛛网膜下腔纤维增生,形成局部粘连,妨碍 CSF 循环应该是导致脑积水的重要因素之一。所以,尽快清除蛛网膜下腔的积血可以减少继发性损害。早期 CSF 引流术可释放出部分血性 CSF,降低颅内压,减轻头痛;且释放出血液及其分解产物可减少红细胞在蛛网膜下腔和脑室内的凝集与血块形成,从而减少积血对软脑膜的刺激,预防和降低脑血管痉挛与脑积水的发生^[12,13]。在病因治疗组,由于

首先对破裂的动脉瘤进行了栓塞,为进一步治疗 SAH 免除了再出血的后顾之忧,所以,发病后早期将聚积在蛛网膜下腔的积血引流出,从根本上打断了脑积水形成的发病环节。而保守治疗组仅采用了对症治疗,靠脑组织自行吸收蛛网膜下腔的积血,而且由于担心动脉瘤再破裂,临床上常用抗纤溶药物,虽然在一定程度上减少了动脉瘤的再破裂率,但却明显延缓了积血的吸收,导致脑积水的形成。故在本组资料中,病因治疗组在急性期与慢性期脑积水发生率和总发生率均较保守治疗组显著降低。表明 CSF 引流术不仅可降低颅内压,缓解颅内压引起的头痛,而且能预防和减少脑血管痉挛和脑积水的发生,明显改善患者预后,提高治愈率,降低病死率。

综上,我们认为在急性出血期首先对颅内动脉瘤进行血管内栓塞,然后立即将蛛网膜下腔的积血引流出是动脉瘤性 SAH 较好的治疗方法,对减轻或预防 SAH 后脑积水的发生发展具有重要意义。

参考文献:

- 1 Dorai Z, Hynan L S, Kopitnik T A, et al. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neurosurgery, 2003, 52(4): 763-769.
- 2 郭付有, 游潮, 李占彪, 等. 颅内动脉瘤术后脑积水 24 例临床分析[J]. 华西医学, 2005, 20(2): 211-212.
- 3 季楠, 赵继宗. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后慢性脑积水易患因素分析[J]. 北京医学, 2003, 25(3): 151-154.
- 4 陈泽军, 周份, 贺震民, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后慢性脑积水影响因素分析[J]. 苏州大学学报(医学版), 2006, 26(1): 136-137.
- 5 Massicotte E M, Del Bigio M R. Human arachnoid villi response to subarachnoid hemorrhage: possible relationship to chronic hydrocephalus[J]. J Neurosurg, 1999, 91(1): 80-84.
- 6 Sajanti J, Heikkinen E, Majamaa K. Transient increase in procollagen propeptides in the CSF after subarachnoid hemorrhage[J]. Neurology, 2000, 55(3): 359-363.
- 7 孙保亮, 夏作理, 杨明峰, 等. 银杏叶制剂对大鼠蛛网膜下腔出血后脑水肿的防治作用研究[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(3): 148-150.
- 8 Flood C, Akinwunmi J, Lagord C, et al. Transforming growth factor $\beta 1$ in the cerebrospinal fluid of patients with subarachnoid hemorrhage: titers derived from exogenous and endogenous sources[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2001, 21(2): 157-162.
- 9 赵宜, 赵桂萍, 彭向欣. 蛛网膜下腔出血患者致死因素分析[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(3): 151-152.
- 10 李铁林, 刘亚杰. 蛛网膜下腔出血患者诊断与治疗中应注意的若干问题[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(1): 3-5.
- 11 Wu C T, Wong C S, Yeh C C, et al. Treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage[J]. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2004, 42(4): 215-222.
- 12 李永红, 郭科, 资晓宏, 等. 脑脊液置换术联合蛛网膜下腔注射小剂量尿激酶治疗蛛网膜下腔出血[J]. 中南大学学报(医学版), 2005, 30(2): 217-220.
- 13 张建军, 宣宏飞, 董伟峰, 等. 尼莫地平 and 脑脊液净化对创伤性蛛网膜下腔出血的治疗研究[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(12): 723-725.

(收稿日期: 2006-09-30 修回日期: 2007-02-06)

(本文编辑: 李银平)