

• 研究报告 •

大量蛛网膜下腔出血患者脑脊液持续引流并置换的治疗时间窗选择与疗效比较

朱海霞 曾赵军 宋治 资晓宏 李小波

【关键词】蛛网膜下腔出血；持续引流；置换；脑脊液；时间窗

蛛网膜下腔出血(SAH)发生后颅腔内容物增多,引起颅内高压,脑组织移位形成脑疝,对脑干产生继发性损伤;也可引起广泛脑血管痉挛(CVS),造成脑缺血、缺氧,包括脑干在内的全脑功能障碍甚至衰竭^[1],这些都是患者致残、致死的主要原因。因此,早期最大限度地清除蛛网膜下腔积血,减少 CVS 的发生,减轻脑水肿,缓解颅内高压是治疗的关键。但在我国目前医疗状况下,特别是在许多基层医院尚无法完成动脉瘤手术,保守治疗仍是一种切实可行的方法。临床资料表明,在无法及时进行手术治疗的情况下,少量出血可通过单纯药物治疗达到较为满意的效果,而对大量出血患者使用药物治疗配合脑脊液(CSF)持续引流并置换也是一种有效的治疗方法^[2]。但在什么时间治疗是最佳的时间窗还需要探讨。我们选择不同时期采用 CSF 持续引流并置换治疗大量 SAH,并观测其疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:观察腰穿血性 CSF 或颅脑 CT 证实为 SAH 影像并排除脑实质其他器质性疾病者 60 例,按急性期 CT 显示的出血量并参照 Hijdra 方法^[3]评分均 >16 分。按随机原则将患者分为治疗组和对照 A、B 组,每组各 20 例。男 33 例,女 27 例;年龄 42~65 岁,平均(57.4±9.8)岁;治疗开始前均取得患者和家属的知情同意。3 组患者治疗前一般情况及病情严重程度经统计学处理差

异均无显著性(P 均>0.05),有可比性。

1.2 方法:患者均给予相同的脱水、解痉、止血等对症处理。治疗组于发病后 24 h~3 d 内开始进行 CSF 持续引流并置换,发病 7~10 d 后行单纯药物治疗;对照 A 组于发病 3 d 后开始进行 CSF 持续引流并置换,发病 7 d 后行单纯药物治疗;对照 B 组于发病后 24 h~3 d 内开始进行 CSF 持续引流并置换,发病 12~14 d 后行单纯药物治疗。3 组置管方法相同,引流期间均通过调整引流瓶高度进行压力控制,使 CSF 压力保持在 1.47 kPa 左右。每组每次置换时均使用 30~40 ml 无菌生理盐水进行冲洗。

1.3 观察指标及方法:根据患者临床症状如头痛持续时间、头痛严重程度、颅内压(ICP)、CSF 常规和生化结果改变、颅脑 CT 评分变化、再出血、脑积水、CVS 等并发症的发生率等,作为临床观察指标及评价疗效的依据。每次置换后留取 CSF 进行常规及生化分析,观察相应时间 CSF 中红细胞计数(RBC)及蛋白含量变化。

1.4 疗效判定标准:治疗 14 d 时复查颅脑 CT 并重新予以评分,以(首次 CT 评分-14 d CT 评分)/首次 CT 评分×100%值作为评分减少率。①显效:头痛症状较治疗前明显缓解,且持续 24 h 以上,能安静入睡,正常饮食,无恶心、呕吐,未发生严重并发症,ICP 基本恢复正常,14 d 颅脑 CT 示出血基本吸收,评分减少 90%;②有效:头痛症状减轻持续

24 h 以上,仍有头痛,但能忍受,饮食尚可,无或有轻度恶心,未发生严重并发症,或虽发生并发症但经治疗无后遗症,ICP 偏高,但在 2.45 kPa 以内,14 d 颅脑 CT 示出血大部分吸收,评分减少 20%~90%;③无效:头痛无减轻,或有减轻但持续时间短,颅脑 CT 评分较治疗前减少<20%,或发生严重并发症,并留有不同程度的后遗症,如偏瘫、智力下降、脑积水等,ICP>2.45 kPa;④死亡。

1.5 统计学方法:计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,疗效对比采用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CSF 常规及生化检测(表 1):3 组间首次 CSF 中 RBC 和蛋白含量比较差异均无显著性(P 均>0.05);出血后 5 d 3 组均减少,但治疗组和对照 B 组均明显低于对照 A 组;出血后 14 d 治疗组及对照 B 组已基本接近正常,而对照 A 组仍明显偏高,3 组间比较差异有显著性($P<0.05$)。

2.2 临床疗效及预后(表 2):对照 A 组治疗效果明显差于治疗组和对照 B 组,差异均有显著性(P 均<0.05)。对照 A 组头痛持续时间较治疗组及对照 B 组明显延长(P 均<0.05),而治疗组与对照 B 组比较差异无显著性($P>0.05$)。治疗组患者意识转清平均时间较对照 A 组明显缩短,差异有显著性($P<0.05$),而与对照 B 组比较差异无显著性。

表 1 3 组患者 CSF 中 RBC 及蛋白含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (例)	RBC($\times 10^6/L$)				蛋白含量(mg/L)			
		2 d	5 d	7 d	14 d	2 d	5 d	7 d	14 d
治疗组	20	81 020±120	20 612±63	1 690±28	27±4	2 120±80	412±43	240±28	135±9
对照 A 组	20	76 802±102	46 170±58*	5 894±46**	98±12*	1 996±74	1 610±38*	684±46**	498±12*
对照 B 组	20	77 690±148	20 184±76#	1 558±62##	20±5##	2 078±62	404±56#	258±52##	120±15#

注:与治疗组比较;* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照 A 组比较;# $P<0.05$,## $P<0.01$

作者单位:410013 湖南长沙,中南大学湘雅三医院神经内科(朱海霞,宋治,资晓宏,李小波);中南大学生物科学与技术学院分子生物学研究中心(曾赵军)

作者简介:朱海霞(1972-),女(汉族),湖南省人,医学硕士,主治医师(Email:zhuhx06@163.com)。

表 2 3 组患者临床疗效及预后比较

组别	例数 (例)	临床疗效[例(%)]				头痛持续时间(d)		意识障碍		
		显效	有效	无效	死亡	范围	$\bar{x}\pm s$	发生数(例)	恢复时间范围(d)	$\bar{x}\pm s$ (d)
治疗组	20	16(80)	3(15)	0(0)	1(5)	3~10	7.20±1.86	12	2~6	4.10±1.70
对照 A 组	20	8(40)*	6(30)	4(20)	2(10)	7~22	16.80±5.20*	14	4~20*	15.00±3.76*
对照 B 组	20	13(65)#	5(25)	0(0)	2(10)	3~11	7.90±2.10#	14	2~8#	3.90±1.92#

注:与治疗组比较:* $P<0.05$;与对照 A 组比较:# $P<0.05$

2.3 并发症发生情况(表 3):治疗组发生并发症 3 例,死亡 1 例。对照 A 组发生并发症 8 例,死亡 2 例。对照 B 组发生并发症 6 例,死亡 2 例。

表 3 3 组存活患者并发症发生情况比较

组别	例数	CVS	偏瘫	脑积水	再出血	颅内感染
治疗组	19	1	1	0	1	0
对照 A 组	18	5	2	1	0	0
对照 B 组	18	2	0	0	3	1

3 讨论

SAH 是神经科最常见的急症之一,其并发症的发生率及严重程度与出血部位、血液在蛛网膜下腔存留时间有密切关系。无论是原发或继发的 SAH,血液流入蛛网膜下腔使颅内体积增加,引起 ICP 增高,严重者可发生脑疝;血液在颅底或脑室发生凝固,造成 CSF 回流受阻,引起急性阻塞性脑积水,引起 ICP 增高。CSF 置换疗法治疗 SAH 的临床意义在于置换血性 CSF,配合腰大池置管引流,使 CSF 减少,直接降低 ICP,改善 CSF 循环,有利于 CSF 吸收,防止发生 CSF 循环障碍、蛛网膜粘连及正常颅压脑积水,打破 ICP 增高的恶性循环,减轻和有效地防止并发症的发生,因此可改善病情,减轻颅内高压及脑水肿的程度,有利于患者早期抢救治疗及防止并发症的发生^[4,5]。

再出血可能发生于首次出血的任何时间,在动脉瘤破裂最初几分钟和几小时内再出血最普遍,距前一次出血大约 10~14 d 亦为高峰,14 d 内再出血发生率为 54%~80%^[6],其病理生理基础为首次出血的 14 d 内纤溶系统处于活跃阶段,使破裂处的血凝块发生溶解。所以在出血后 24 h 内开始及出血后 10~14 d 继续进行 CSF 引流并置换诱发再出血的风险极大。我们观察发现,对照 B 组治疗效果并不优于治疗组,且再出血发生率增加,医源性感染几率也增加,并在一定程度上增加了患者的痛苦和医疗费用。

CVS 是 SAH 的另一极为严重的并发症,早发性 CVS 一般出现在出血后,历时数十分钟至数小时缓解;迟发性 CVS 一般发生于出血后 4~15 d,7~10 d 为高峰。出血后大量血液迅速进入蛛网膜下腔与 CSF 混合。又因为血液释放的血管活性物质刺激血管和脑膜,在部分患者可引起 CVS 和蛛网膜颗粒粘连,严重者可发生脑梗死和正常颅压脑积水,其中某些物质可诱发一系列病理改变,如自由基释放、炎症反应、血管内皮损害、钙内流以及血管壁各层的器质改变等。最后这些物质使血管强烈收缩,导致管腔狭窄,自动调节功能丧失,脑血流量减少,引起严重的 CVS,加剧脑水肿,增高 ICP,出现脑缺血和脑梗死^[7]。氧合血红蛋白(OXY-Hb)在 SAH 后数小时即出现,如不再继续出血,7~8 d 内逐渐减少;胆红素在出血后 2~3 d 后开始出现并逐渐增多^[8,9]。在尽可能安全的前提下,尽早进行积极的置换引流治疗,对阻断或减少上述化学物质造成的损害是非常重要的,所以我们认为,发病 3 d 后开始置换引流治疗可能已经失去了治疗的最佳时机。在我们的研究中可以看出,对照 A 组的并发症尤其是 CVS 发生率及病死率较其他两组均高,治疗效果较差。

置换疗法虽然操作简单,但必须掌握其适应证,操作过程中要注意严格掌握无菌操作,缓慢放出血性 CSF,以免发生脑疝^[10];术中一旦发现病情加重,应立即停止释放 CSF。腰穿置管引流 CSF 应是动态的,更有利于血性 CSF 的流出,且创伤小、操作方便,引流时应注意置管不宜过深,一般 3~5 cm,引流袋不宜过低,引流速度不宜过快,引流期间保持压力的相对稳定。治疗持续时间并不是越久越好,我们认为超过 1 周以后继续置换引流可能增加患者的治疗风险。另一方面,只要患者病情允许,治疗应在 24 h~3 d 内及时开始,否则也将影响最终治疗效果和患者的预后。

参考文献:

- 1 Wartenberg K E, Schmidt J M, Claassen J, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage[J]. Crit Care Med, 2006, 34(3): 617-623.
- 2 陆士奇,冀勇. 脑脊液持续引流与置换疗法对蛛网膜下腔出血后迟发性脑血管痉挛疗效的比较[J]. 中国急救医学, 2004, 24(10):768.
- 3 Hijdra A, Brouwers P J, Vermeulen M, et al. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 1990, 21(8): 1156-1161.
- 4 Ochiai H, Yamakawa Y. Continuous lumbar drainage for the preoperative management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2001, 41(12): 576-580.
- 5 张慧敏. 早期脑脊液持续引流治疗蛛网膜下腔出血临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2006, 9(1):97.
- 6 Naidech A M, Janjua N, Kreiter K T, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage [J]. Arch Neurol, 2005, 62(3): 410-416.
- 7 李彤,袁彬,张永恒. 蛛网膜下腔出血炎性抑制与头痛的相关性研究[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(11): 678-680.
- 8 董凤菊,杨玉山. 氧合血红蛋白在自发性蛛网膜下腔出血脑血管痉挛中的作用[J]. 中国脑血管病杂志, 2004, 1(4): 160-164.
- 9 Macdonald R L, Weir B K. A review of hemoglobin and the pathogenesis of cerebral vasospasm[J]. Stroke, 1991, 22: 971-982.
- 10 于瑛,王宝华,邢玉波. 三通管行脑脊液置换术治疗蛛网膜下腔出血的临床应用[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(3): 135-137.

(收稿日期:2006-09-25)

修回日期:2007-04-06)

(本文编辑:李银平)