

• 论著 •

微创清除术联合丹参注射液治疗高血压脑出血的临床研究

孙建华, 陈 玮

(浙江省衢县人民医院, 浙江 衢州 324000)

【摘要】 目的 观察微创清除术联合丹参注射液对高血压脑出血患者病灶周围水肿体积及神经功能缺损程度的影响。**方法** 将 89 例高血压脑出血患者随机分为治疗组(45 例)和对照组(44 例)。两组均行颅内血肿清除术及脱水、止血、抗炎、控制血压等治疗,治疗组同时加用丹参注射液。于治疗前及术后 7、14 和 21 d 行 CT 检查以测量病灶周围水肿体积;并于治疗前及术后 14 d 和 30 d 以美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定神经功能缺损程度评分(NDS),同时观察病死率及再出血情况。**结果** 两组术后 7、14 和 21 d 血肿周围水肿体积逐渐缩小,且均明显小于治疗前,治疗组术后 14 d 和 21 d 血肿周围水肿体积缩小程度明显大于对照组同时时间点,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);两组术后 NDS 逐渐降低,治疗组术后 14 d 和 30 d NDS 评分降低程度明显大于对照组(P 均 < 0.01)。两组病死率比较差异无统计学意义,治疗组无持续出血。**结论** 丹参注射液能有效减轻微创清除术后高血压脑出血的水肿,促进神经功能的恢复。

【关键词】 微创清除术;丹参注射液;高血压;脑出血

中图分类号:R285.6;R743.2 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2008)01-0028-03

Clinical study of minimally traumatic puncture drainage of hematoma combined with Salviae Miltiorrhizae injection (丹参注射液) in treatment of hypertensive cerebral hemorrhage SUN Jian-hua, CHEN Wei. Zhejiang Province Quxian People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To observe the effects of minimally traumatic puncture drainage of hematoma combined with Salviae Miltiorrhizae injection (丹参注射液) on the edematous volume around the lesion and neural functional defect in patients with hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods** Eighty-nine patients with hypertensive cerebral hemorrhage were randomly divided into two groups: treatment group ($n=45$) and control group ($n=44$). All the patients had received minimally traumatic puncture drainage of hematoma, dehydration therapy, hemostatics, anti-inflammatory and anti-hypertensive agents, etc. In addition, Salviae Miltiorrhizae injection was continuously injected intravenously in the patients in the treatment group for three weeks. Cranial CT was performed to measure the volume of edema around the lesion at 7, 14 and 21 days before and after operation, neurologic impairment degree scores (NDS) were assessed by National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), and at the same time the fatality rate and re-hemorrhagic situation were observed at 14 and 30 days before and after initiating the operation. **Results** The areas of perilesional edema in both groups were conspicuously diminished at 7, 14 and 21 days after initiating the operation, the area of perilesional edema diminished gradually, and significantly smaller in the therapeutic group than that in the control group at 14 and 21 days ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). NDS in both groups were decreased gradually, more remarkably in the treatment group at 14 and 30 days after operation than that in the control group, neurological function being significantly improved (all $P < 0.01$). There was no difference of fatality rate between the two groups, and there was no continuous bleeding in treatment group. **Conclusion** Salviae Miltiorrhizae injection can effectively reduce edema around the hematoma and promote the recovery of neurological function in patients with hypertensive cerebral hemorrhage after minimally traumatic puncture drainage.

【Key words】 minimally traumatic puncture drainage; salviae miltiorrhizae injection; systemic hypertension; cerebral hemorrhage

脑出血发病率、病死率和致残率均较高,目前为

基金项目:浙江省衢州市科技基金资助项目(20031095)

作者简介:孙建华(1957-),男(汉族),浙江省人,主任医师,长期从事脑血管疾病研究,Email:jianhuasun@yahoo.com。

止尚无肯定、有效的治疗方法,其基础研究也远远落后于脑缺血。脑出血后血肿周围水肿是患者临床症状加重、致残和致死率增加的主要原因之一,因此对病灶周围组织水肿的病理生理研究是国内外关注、

研究的热点。丹参注射液能有效改善局部脑血流量,减轻血管痉挛及脑组织继发损伤^[1]。本研究中观察应用丹参注射液合并微创清除术治疗 89 例高血压脑出血患者的疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择 2001 年 1 月—2006 年 12 月本院神经内科收治的高血压脑出血患者 89 例,符合第四届全国脑血管病会议制定的诊疗标准,经头颅 CT 检查证实。按随机数字表法将患者分为两组:治疗组 45 例中男 28 例,女 17 例;年龄 38~75 岁,平均(58.36±16.54)岁;出血部位:基底节区 33 例,脑叶区 12 例;出血量:30~49 ml 者 33 例,≥50 ml 者 12 例。对照组 44 例中男 25 例,女 19 例;年龄 41~74 岁,平均(59.62±15.93)岁;出血部位:基底节区 31 例,脑叶区 13 例;出血量:30~49 ml 者 32 例,≥50 ml 者 12 例;手术时间:<7 h 36 例,8~24 h 31 例,24~72 h 16 例,>72 h 6 例。两组一般资料比较差异均无统计学意义,有可比性。

1.2 手术方法:两组均根据头颅 CT 扫描结果,以出血量最多层面为平面,从血肿中心点向矢状中线作垂直线,其延长线与出血侧头皮的交点为穿刺点,测量头皮穿刺点到血肿中心靶点的距离为进针长度。使用 YL-1 型颅内血肿粉碎穿刺针,将穿刺针固定在电钻头上,在电钻带动下钻透颅骨,针尖刺破硬脑膜,直到血肿中心,拔出针体,即可见陈旧性血液流出,拧上帽盖,连接侧管,并接注射器,抽吸血肿,第一次血肿清除量以不超过血肿量的 70%为宜,其后向血肿腔内注入 2 ml 生理盐水加 20 kU 尿激酶,夹管 2~4 h 后开放引流管,每日 2 次,引流出血肿量的 90%以上即可拔管。微创术后根据情况给予脱水、降颅压、控制血压、抗炎、调整水和电解质失衡及对症治疗。治疗组术后应用 20 ml 丹参注射液加入到质量分数为 5%的葡萄糖注射液 250 ml 中静脉滴注,每日 1 次,连续治疗 21 d。

1.3 观察指标及方法:治疗前及术后 7、14 和 21 d 行头颅 CT 检查,测量病灶周围水肿体积;并于治疗前及术后 14 d 和 30 d 按照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行评定神经功能缺损程度评分(NDS),同时观察病死率及是否有再出血情况。

1.4 统计学处理:计量数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑出血周围水肿体积及 NDS 的变化(表 1,

表 2);治疗组术后 7、14 和 21 d 病灶周围脑水肿体积均明显小于治疗前,14 d 和 21 d 明显小于对照组(P 均<0.05);治疗组术后 14 d 和 30 d NDS 明显低于治疗前及对照组术后同期($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后血肿周围水肿体积变化的比较($\bar{x} \pm s$) cm³

组别	例数	治疗前	术后 7 d	术后 14 d	术后 21 d
治疗组	45	27.67±2.90	23.12±2.14 ^a	17.55±1.98 ^{ac}	12.06±1.13 ^{ac}
对照组	44	26.93±2.60	24.87±2.65	21.45±2.01 ^a	19.32±1.85 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^c $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后 NDS 变化的比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	术后 14 d	术后 30 d
治疗组	45	33.52±5.36	17.22±2.14 ^{bc}	8.45±0.86 ^{bc}
对照组	44	34.16±4.66	21.82±2.33 ^b	15.62±1.48 ^b

注:与本组治疗前比较,^b $P < 0.01$;与对照组同期比较,^c $P < 0.05$

2.2 病死率及再出血情况:治疗组死亡 5 例,病死率为 11.1%;死亡原因:脑干再出血 1 例,多器官功能衰竭 2 例,肾功能衰竭 1 例,肺部感染 1 例。对照组死亡 7 例,病死率为 15.9%;死亡原因:脑干再出血 2 例,多器官功能衰竭 2 例,肾功能衰竭 1 例,肺部感染 2 例。两组病死率比较差异无统计学意义,引流管留置 3~7 d,未见出血增加者。

3 讨论

影响高血压脑出血的因素很多,超早期实行微创手术患者术后神经功能恢复很好,是高血压脑出血手术治疗的方向。张建军等^[2-3]研究显示,发病后(3.8±1.2)h 超早期开颅手术组的近期和远期预后都明显好于延迟手术组;而预后良好组中微创手术者的比例(占 71.57%)较预后差组低(占 79.73%)。脑出血后脑组织水肿、血肿机械压迫、炎性刺激、颅内血管痉挛、神经兴奋性毒素分泌、细胞内钙超载等常造成继发性细胞损伤^[4];其中,血肿周围组织水肿引起颅内压增高最为重要,血肿清除也不能阻止血肿周围组织水肿的发生^[5]。目前认为,血液凝固和血凝块固缩、凝血酶的形成、血肿的占位效应、缺血/再灌注、血红素毒性、水通道蛋白的表达、血小板活化、炎症因子和外伤等因素共同参与了水肿形成^[6]。微创清除术能有效清除血肿,阻碍血肿的机械压迫,减轻血肿因子释放的凝血酶、5-羟色胺、内皮素、血红蛋白代谢产物与生化物质的毒性作用,降低颅内压,但其并不能完全扭转脑出血后血肿周围和相邻及远隔区域的脑组织缺血、水肿等一系列病理变化^[7],以致出血灶周围组织的继发性缺血损害继续发生。

中医认为离经之血便是瘀血,脑出血患者血菀于脑,亦属“离经之血”,是颅内瘀血。根据“血有蓄而结者,宜破之迫之”的中医基本理论,国内已有应用活血化瘀法治疗高血压脑出血^[8]和用活血通腑法治疗高血压脑出血微创术后患者^[9]的报道。急性脑出血属中医“血证”范畴,该病机为脑中蓄血,血瘀成风,治疗应遵循“治风先治血,血行风自灭”的原则,早期使用活血化瘀药。有专家认为,运用活血化瘀法治疗脑出血符合中医辨证论治思想,活血化瘀不会引起再出血的现象^[10]。

本研究在微创抽吸术的基础上加用丹参注射液进行治疗。丹参为唇形科多年生草本植物丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge)的根,丹参根主要含有二萜醌类色素,同时含有原儿茶醛、 β -谷甾醇、丹参酮、异丹参酮和丹参素等多种物质。中医认为,其味苦、性微寒,具有活血通经、祛瘀止痛、清心除烦、凉血消痈等作用,适用于血瘀、血热、血瘀兼热或血热兼瘀所致的各种病证。临床研究发现,丹参能降低血黏度,抑制血小板聚集,改善微循环,并具有调节纤溶系统,促进纤维蛋白降解及抗自由基等作用,使侧支循环开放,毛细血管网增加,出血部位血管压力下降,有利于减轻脑出血后的缺血性损伤,有利于吸收和防止再出血,减轻脑细胞损伤和周围组织炎症反应及水肿,促进神经细胞的功能恢复^[11-12];丹参还可通过清除自由基,保护线粒体,改善能量代谢,减轻钙超载,调节钙稳定,调控基因表达和细胞凋亡等途径,起到对缺血神经细胞的保护作用,改善继发性脑

缺血/再灌注损伤^[13]。本资料显示,在脑出血急性期采用微创抽吸术联合丹参注射液静脉滴注,能使血肿周围组织水肿体积减小,神经功能缺损程度减轻,无持续出血,并能明显提高患者的生存质量。

参考文献

- [1] 孙建华. 复方丹参注射液在蛛网膜下腔出血治疗中的作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1998, 5(2): 60-62.
- [2] 张建军, 董伟峰, 顾水均, 等. 高血压脑出血外科治疗近期预后因素临床分析[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(5): 311-312.
- [3] 张建军, 董伟峰, 张俊, 等. 手术时机对高血压脑出血患者康复影响的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(9): 551-553.
- [4] Raicević R, Jovčić A, Aleksić P, et al. Role of nimodipine in the therapy of subarachnoid and intracerebral hemorrhage[J]. Vojnosanit Pregl, 1999, 56(6): 593-598.
- [5] 孙树杰, 孙长凯, 王苏平, 等. 实验性脑出血微创抽吸术的建立与评估[J]. 中华急诊医学杂志, 2006, 15(7): 616-619.
- [6] 李静, 李长清. 脑出血后血肿周围组织水肿[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 2005, 13(12): 919-922.
- [7] 郭容强. 试验性脑出血后缺血性损害及其防治的研究进展[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 1998, 6(3): 231-233.
- [8] 樊莹. 活血化瘀法治疗脑出血急性期的临床与实验研究进展[J]. 中国中医急症, 1997, 6(3): 129-134.
- [9] 牛文宗, 周长寿, 胡万华, 等. 活血通腑法对高血压脑出血患者血肿微创清除术后血浆内皮素水平影响的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(6): 338-341.
- [10] 江翠红, 丁爱国. 论活血化瘀是脑出血急性期的基本治疗原则[J]. 山东中医杂志, 2000, 19(5): 259-262.
- [11] 李如奎, 赵虹, 张云云, 等. 丹参注射液治疗急性高血压脑出血 15 例疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6(10): 462-465.
- [12] 于文, 沈帆霞, 马振东. 丹参注射液加胞二磷胆碱治疗高血压脑出血的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(2): 94-96. (收稿日期: 2007-03-23 修回日期: 2007-06-19)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2008 年《中国中西医结合急救杂志》

《中国中西医结合急救杂志》系中国中西医结合学会主办、天津市天和医院承办的全国性科技期刊(为中国中西医结合学会系列杂志之一,由《中西医结合实用临床急救》杂志更名),是我国中西医结合急救医学界权威性学术期刊,已进入国内外多家权威性检索系统。本刊为双月刊,64 页,国际通用 16 开大版本,80 克双胶纸印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2008 年的订阅手续,邮发代号:6-93,定价:每期 7.6 元,全年 45.6 元。

订阅本刊的读者如果遇有本刊装订错误,请将刊物寄回编辑部调换,我们将负责免费邮寄新刊。

《中国中西医结合急救杂志》已经进入美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”、“万方数据网络系统(China Info)”、“中文科技期刊数据库”、“em120.com 危重病急救在线”以及国家中医药管理局“中国传统医药信息网”(http://www.Medicine China.com)。投本刊论文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议,并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。

《中国中西医结合急救杂志》开设有述评、专题讨论、博士论坛、论著、研究报告、经验交流、病例报告、治则·方剂·针灸、基层园地、临床病理(病例)讨论、消息、读者·作者·编者等栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。同时,本刊倡导学术争鸣,对所投稿件将予以重视,优先考虑。

2007 年以前的合订本和单行本请在杂志社发行部电话订:022-23042150。

地址:天津市和平区睦南道 122 号天和医院内;邮编:300050。

(本刊编辑部)