

• 论 著 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.09.003
网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191218.1243.006.html(2019-12-18)

不同温度冲洗液治疗慢性硬膜下血肿的疗效观察*

谢 源,程 远,黄 琴[△]
(重庆医科大学附属第二医院神经外科 400010)

[摘要] **目的** 探讨不同温度冲洗液治疗慢性硬膜下血肿(CSDH)的临床疗效,为 CSDH 术中冲洗液温度的选择提供依据。**方法** 本研究为前瞻性研究,根据随机数字表将 2016 年 3 月至 2018 年 6 月入住该院的 90 例 CSDH 患者分为观察组和对照组,每组 45 例。两组均行 YL-1 型硬通道钻孔引流术,观察组给予低温(10℃)冲洗液予以交换冲洗,对照组给予手术室室温(20~23℃)下冲洗液交换冲洗,比较两组患者的并发症发生率、早期脑复张程度、血肿复发率等。**结果** 观察组患者术后第 7 天脑组织与硬膜之间的间隙为(2.38±0.81)cm,对照组患者为(2.85±1.26)cm,观察组早期脑复张明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);术后随访 3 个月观察组患者复发率为 2.22%,对照组为 13.33%,两组患者复发率比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者术后头痛、急性颅内血肿、颅内积气发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** CSDH 患者 YL-1 型穿刺针硬通道钻孔引流术,术中使用低温冲洗液具有早期脑复张率好且复发率低的优点。**[关键词]** 血肿,硬膜下,慢性;低温;前瞻性研究;硬通道微创穿刺
[中图法分类号] R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)09-1387-04

Observation on effect of different temperatures of flushing fluid for treating chronic subdural hematoma*

XIE Yuan,CHENG Yuan,HUANG Qin[△]
(Department of Neurosurgery,Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,Chongqing 400010,China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacies of different temperatures of flushing fluid in the treatment of chronic subdural hematoma (CSDH) to provide a basis for the selection of flushing fluid temperature in the treatment method of CSDH. **Methods** This study was a prospective study. According to the random number table,90 patients with CSDH in this hospital during March 2016 to June 2018 were divided into the observation group and control group,with 45 cases in each group. The YL-1 type hard-channel drilling drainage was performed in both groups. The observation group was given the hypothermia (10℃) flushing fluid for conducting the exchange flushing,while the control group was given the flushing fluid for conducting the exchange flushing under the operating room temperature (about 20—23℃). The incidence rate of complications,degree of early brain reexpansion and hematoma recurrence rate were compared between the two groups. **Results** The gap between the brain tissue and dura on postoperative 7 d in the observation group was (2.38±0.81) cm,which in the control group was (2.85±1.26)cm,the early brain reexpansion in the observation group was significantly better than that in the control group,and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The recurrence rate in postoperative 3 months in the observation group was 2.22%,which in the control group was 13.33%,the difference between the two groups was statistically significant. ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in the incidence rates of postoperative headache,acute intracranial hematoma and intracranial pneumatosis between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Using hypothermia flushing fluid in the Y1-type puncture needle hard channel drilling drainage has the advantages of good brain reexpansion rate and low recurrence rate.
[Key words] hematoma,subdural,chronic;hypothermia;prospective study;hard channel minimally invasive puncture

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81771861,81401505)。 作者简介:谢源(1991—),住院医师,硕士,主要从事功能神经外科的研究。
[△] 通信作者,E-mail:285414605@qq.com。

慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)是神经外科常见病,好发于老年人,基于微创概念的硬通道钻孔引流术因创伤小、并发症低及效果满意,已广泛应用于临床。但硬通道钻孔引流术也存在一些不足,如硬通道为直通道,冲洗范围仅限于穿刺针周边 3~5 cm,冲洗不完全,不彻底,易留下无效腔,尤其是残留的血液中包含大量的炎性介质,引流不充分,残留液多,将影响脑组织的复张及复发率。为了改善微创硬通道穿刺引流术的手术疗效,本研究提出采用低温(10℃)冲洗液作为 CSDH 的冲洗液,与常温冲洗液(20~23℃)作为对照研究,观察低温冲洗液对硬通道钻孔引流术术后疗效的影响,以为临床术中冲洗液温度的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究,经医院伦理委员会备案,告知所有患者或家属,并均签署知情同意书。选择 2016 年 3 月至 2018 年 6 月入住本院的 CSDH 患者 90 例为研究对象,其中男 61 例,女 29 例;年龄 30~72 岁,平均(71.45±10.64)岁;血肿量 50~100 mL,平均(58.30±18.62) mL;病程 3~18 d,平均(10.64±2.35)d。纳入标准:(1)患者均行颅脑 CT 检查诊断为 CSDH;(2)选用颅脑 CT 呈低密度或等密度影液化良好型 CSDH 患者。排除标准:(1)排除颅内血管畸形、恶性肿瘤、血液病、长期服用抗凝药等因素所导致的 CSDH;(2)排除脑 CT 呈明显混杂密度影或分隔型 CSDH 患者,以减少对试验结果的影响。根据随机数字表将 90 例 CSDH 患者分为观察组和对照组,每组 45 例,两组患者的年龄、性别、病程、血肿量等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的基线资料比较($n=45$)				
组别	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女, n)	病程 ($\bar{x}\pm s$,d)	血肿量 ($\bar{x}\pm s$,mL)
观察组	72.93±10.66	32/13	10.66±2.55	58.95±20.92
对照组	69.97±10.62	29/16	10.62±2.23	57.66±17.85
χ^2/t	1.319	0.457	0.792	0.314
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

麻醉选用局部麻醉或静脉复合麻醉,根据脑 CT 定位血肿最厚层面或者外耳道上 7.50 cm、前下 1.00 cm 为穿刺点,以 YL-1 型穿刺针(2.00 cm)垂直水平穿入,穿刺成功后,缓慢释放血肿液,待颅内压力降低后予以 20 mL 注射器注射生理盐水抽出血肿液反复抽吸注入以交换血肿液;待抽出血肿液变淡后转动穿刺头再次重复上述操作,以交换其他方向血肿液;待各个方向血肿液交换冲洗完毕,外接引流袋,术毕。术中根据血肿液液化程度不同,各个方向血肿液交换至淡血性需冲洗液 100~300 mL。观察组给予低温(10℃)冲洗液予以交换冲洗,对照组给予手术室室温(20~23℃)下冲洗液交换冲洗。两组患者术后均常规治疗;术后大量补液,平均每日 3 000 mL。输注营养神经等药物,采用头高脚低位,头略偏向患侧。根据引流量及复查 CT 情况,术后 2~5 d 拔出引流管。术后第 3 天开始常规服用阿托伐他汀。

1.2.2 观察指标

(1)记录两组患者并发症发生情况,主要包括术后头痛、急性颅内血肿、颅内积气等。(2)通过测量术后脑部 CT 片相关数据来评价脑复张程度,选用术后第 7 天 CT,取残存滞留液最厚 CT 层面,按下列公式量化评价脑复张程度。脑复张程度(C)=残存滞留液的厚度(A)—对侧硬膜下腔厚度(B)。 C 值越大说明脑组织与硬膜之间的间隙越大,脑组织复张程度越差。(3)随访第 3 个月行头颅 CT 检查,观察血肿复发情况。

1.3 统计学处理

应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组和对照组患者术后第 7 天脑组织与硬膜之间的间隙分别为(2.38±0.81)、(2.85±1.26)cm,观察组患者术后早期脑复张明显优于对照组($P<0.05$);观察组患者术后复发率为 2.22%,对照组为 13.33%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者均无颅内感染发生,术后头痛、急性颅内血肿、颅内积气发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者临床相关指标比较($n=45$)					
组别	术后头痛[$n(\%)$]	急性颅内血肿[$n(\%)$]	颅内积气[$n(\%)$]	复发[$n(\%)$]	脑组织与硬膜间隙($\bar{x}\pm s$,cm)
观察组	5(11.11)	0	2(4.44)	1(2.22)	2.38±0.81
对照组	4(8.89)	3(6.66)	1(2.22)	6(13.33)	2.85±1.26
χ^2/t	0.123	3.103	0.344	3.871	2.104
P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

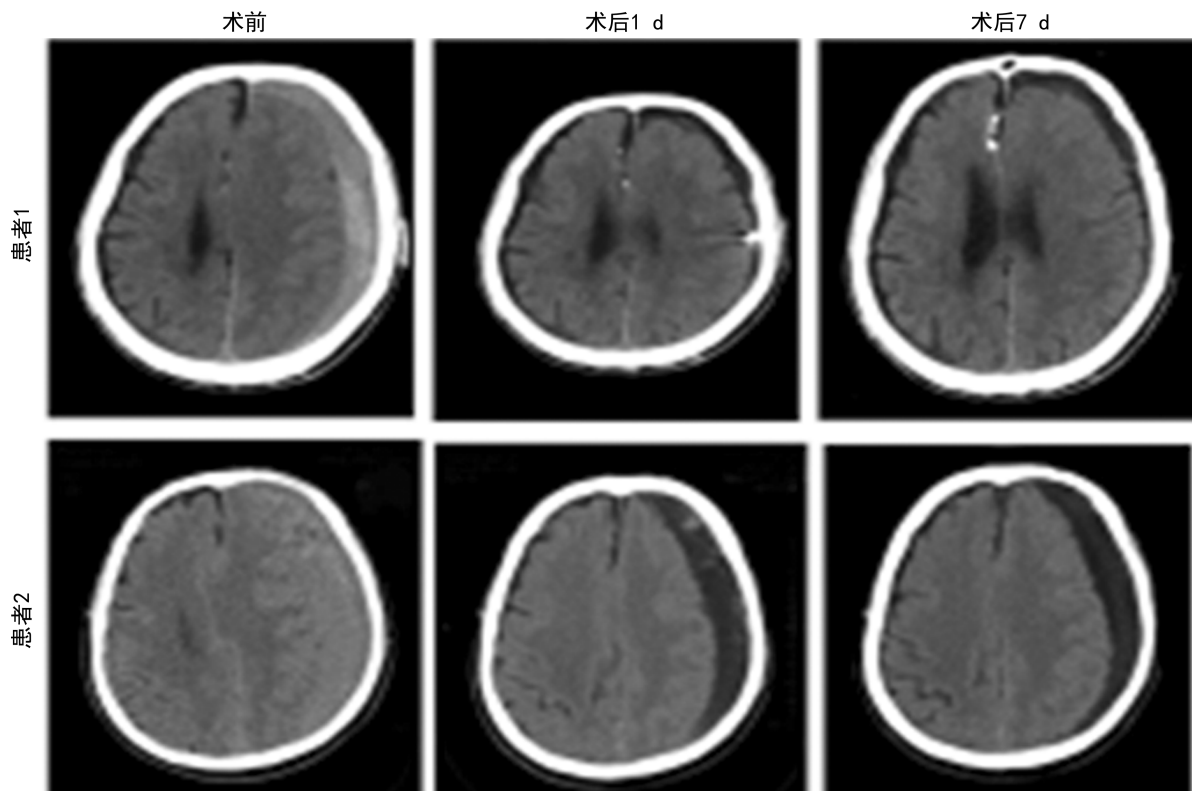


图 1 典型病例手术前后 CT 图像

2.2 典型病例

患者 1,男,63 岁,因“头部外伤后行走不稳 1 个月”入院,行 YL-1 型穿刺针硬通道钻孔引流术,术中使用低温冲洗液,术后患者早期脑复张良好;患者 2,男,70 岁,因“跌倒后 40 d,行走不稳 5 d”入院,行 YL-1 型穿刺针硬通道钻孔引流术,术中使用常温冲洗液,术后患者早期脑复张欠佳。患者术前及术后 1、7 d 的 CT 图像,见图 1。

3 讨 论

CSDH 好发于老年人,占颅内血肿的 10%、硬膜下血肿的 25%。慢性压迫使脑供血不全、脑灌注压降低、体积减小,细胞器大量退化、缺氧,出现相应的症状,如智力障碍、精神异常、运动障碍及大小便失禁等。

关于 CSDH 的治疗包括手术治疗及非手术治疗,对于症状性 CSDH,外科手术治疗已成为金标准。硬通道钻孔引流术作为一种微创手术,局部麻醉下既可完成,手术方式快捷,时间短、痛苦小,已逐渐被大家接受;该术式特别适合于年龄大,心肺功能差的老年人及不能承受全身麻醉或耐受传统手术的患者,且有风险小、并发症少等优点。然而,硬通道钻孔引流治疗 CSDH 也存在不足,除钻孔的部位的选择不重要外,YL-1 硬通道穿刺针因孔径直径小,垂直进针,其冲洗范围受到极大的限制,尤其对于较大面积的 CSDH,因其前后径长,冲洗范围局限,冲洗量、次数和位置受到极大的影响,存在 CSDH 冲洗不完全、引流不充分,致使大量血液残留于血肿腔内,成为脑组织复张受限和复发的根源^[1];如何改善硬通道手术的相关缺点,提高手术疗效,值得探索。经过长期的临床经

验积累及对 CSDH 机制的不断研究了解,本研究选择了术中使用低温冲洗液治疗 CSDH,结果表明,低温可以促进 CSDH 患者的早期脑复张及减少术后复发率,其可能机制如下。

3.1 低温冲洗液可以减轻缺血再灌注损伤

CSDH 患者因颅内血肿慢性压迫导致脑供血不足,脑组织缺血缺氧产生相应的神经功能损害。手术释放血肿液后,脑血流量急剧增加所导致的缺血再灌注损伤可能是术后出现神经功能恢复差、脑组织复张不良的机制之一,脑血管的缺血再灌注损伤主要通过产生炎性介质、增高血管通透性、调控脑细胞凋亡等对 CSDH 患者产生继发性脑损害^[2]。大量低温冲洗液所营造的颅内低温环境可能的作用:(1)可以明显减少压迫解除后的脑供血,包括脑表面血管、来自脑表面供血的包膜血管及脑内血管,并随着颅内的自然复温,将缺血再灌注急性过程变为慢性,减少因颅内压快速降低所导致的脑血管过量灌注^[3-5]。(2)江楠等^[4]的研究还表明,低温可以缩短复温后脑灌注恢复时间,这可以提高局部脑灌注量,并直接纠正 CSDH 患者慢性压迫后的脑缺氧,使部分处于功能可逆状态的受损脑细胞恢复功能,从而恢复病灶区萎缩脑组织结构的功能;低温环境对再灌注损伤后炎性介质的释放及血管通透性的上调也有抑制作用^[6-7],可明显减少颅内生理性及血肿腔病理性小血管的渗出,阻断了术后持续发展的硬膜下积液,为受压萎缩的脑组织复张减轻外在压力。(3)血供增加带来的微血管扩张还可以改善萎缩脑血管壁及血-脑脊液屏障的通透性,有利于硬膜下积液的吸收,从而进一步促进脑复张。

低温环境还可以影响脑细胞代谢的需求、减少兴奋性氨基酸的释放、延缓和(或)减少神经细胞的凋亡、减少自由基生成,其对缺血再灌注损伤后的脑保护作用已被国内外众多研究证实^[8-9]。

3.2 低温冲洗液抑制细胞因子功能并减少其产生

研究发现,CSDH 血肿液中含有高水平的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-10、血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)等^[8]。这些细胞因子不光在 CSDH 的包膜形成、病理小血管生成、血肿腔扩大等过程中发挥核心作用,其中的炎症因子及 VEGF,还被证实与 CSDH 术后复发密切相关^[10-11]。本研究使用的硬通道钻孔引流术因术中冲洗范围小,冲洗不完全的缺点,残留大量含有细胞因子的血肿液,这些高水平的细胞因子在术后将不断促进包膜小血管的炎性渗出、漏血,并抑制病理小血管的修复。同时,前文提及的减压后病理小血管过量灌注及再灌注损伤也可以加重上述过程。低温冲洗液大量进入所营造的颅内亚低温环境,可以有效抑制血肿腔内的炎性反应,其抑制手段包括阻断组织对炎症介质的接收以及下调炎症介质的表达释放^[12-14]。低温同样可以影响 VEGF 的活性及减少血管内皮细胞对其表达^[15-16];而对于血流动力学及血管通透性的影响,还可以减少术后病理小血管“漏血”现象。低温冲洗液对于血肿腔内一系列病理过程的影响,有效抑制了术后血肿腔的继续发展,同时,减少术后血肿液的生成也使得引流更加高效、彻底。

综上所述,低温冲洗液通过术中、术后对脑组织、血肿腔的多方面影响,促进了 CSDH 患者早期脑复张,且未见明显术后并发症发生率增加,术后第 3 个月随访时发现低温组患者拥有更低的复发率,较好改善了硬通道钻孔引流术的术后疗效。但是,由于该研究为单中心、小样本试验研究,尚需进行深入、大规模的研究。

参考文献

- [1] XU F F, CHEN J H, LEUNG G K, et al. Quantitative computer tomography analysis of post-operative subdural fluid volume predicts recurrence of chronic subdural haematoma[J]. *Brain Inj*, 2014, 28 (8): 1121-1126.
- [2] ZHAO G, ZHANG W, LI L, et al. Pinocembrin protects the brain against Ischemia-Reperfusion injury and reverses the autophagy dysfunction in the penumbra area[J]. *Molecules*, 2014, 19 (10): 15786-15798.
- [3] 张栋, 李林, 马患敏, 等. 大脑皮层不同温度区微血管血流量比较[J]. *中国医学物理学杂志*, 2000, 17(3): 179-181
- [4] 江楠, 李雪松, 荣健, 等. 亚低温对大鼠慢性脑缺

- 血再灌注后脑皮层血流灌注量的影响[J]. *广东医学*, 2009, 30(11): 1616-1618.
- [5] 王良伟, 李监松, 徐光斌, 等. 慢性硬膜下血肿钻孔引流术后再出血的原因及治疗[J]. *临床神经外科杂志*, 2015, 12(2): 137-139.
- [6] LAPTOOK A. The importance of temperature on the neurovascular unit[J]. *Early Hum Dev*, 2014, 90(10): 713-717.
- [7] 苏颖, 孙圣刚. 亚低温对脑缺血再灌注后血脑屏障损伤及明胶酶活性的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2007, 22(10): 893-896.
- [8] 魏红艳, 廖晓星, 尹美娴, 等. 亚低温促进神经元自噬减轻小鼠脑缺血-再灌注损伤[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(9): 1037-1042.
- [9] PIIRONEN K, TIAINEN M, MUSTANOJA S, et al. Mild hypothermia after intravenous thrombolysis in patients with acute stroke a randomized controlled trial[J]. *Stroke*, 2014, 45(2): 486-491.
- [10] STANISIC M, AASEN A O, PRIPP A H, et al. Local and systemic pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine patterns in patients with chronic subdural hematoma: a prospective study[J]. *Inflamm Res*, 2012, 61(8): 845-852.
- [11] HUA C, ZHAO G, FENG Y, et al. Role of matrix metalloproteinase-2, matrix metalloproteinase-9, and vascular endothelial growth factor in the development of chronic subdural hematoma[J]. *J Neurotrauma*, 2016, 33(1): 65-70.
- [12] SCHMITT K R, DIESTEL A, LEHNARDT S, et al. Hypothermia suppresses inflammation via ERK signaling pathway in stimulated microglial cells[J]. *J Neuroimmunol*, 2007, 189 (1/2): 7-16.
- [13] WANG Q, TANG X N, YENARI M A. The inflammatory response in stroke[J]. *J Neuroimmunol*, 2007, 184(1/2): 53-68.
- [14] LEE J H, WEI L, GU X, et al. Therapeutic effects of pharmacologically induced hypothermia against traumatic brain injury in mice[J]. *J Neurotrauma*, 2014, 31(16): 1417-1430.
- [15] 王晓萍, 赵桑, 林庆明, 等. 亚低温对大鼠脑出血后脑水肿及缺氧诱导因子-1 α 、血管内皮生长因子表达的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22 (5): 496-500.
- [16] MACLELLAN C L, DAVIES L M, FINGAS M S, et al. The influence of hypothermia on outcome after intracerebral hemorrhage in rats[J]. *Stroke*, 2006, 37(5): 1266-1270.