



[DOI] 10.3969/j.issn.1005-6483.2019.08.013

<http://www.lcwzz.com/CN/10.3969/j.issn.1005-6483.2019.08.013>

Journal of Clinical Surgery, 2019, 27(8): 671-673

· 论著 ·

# 微创手术在脑出血治疗中的安全性及对病人血清 Cys-C、AQP4 的影响

周晓飞 彭金燕 刘燕

**【摘要】 目的** 探讨微创手术在脑出血治疗中的安全性及对病人血清胱抑素 C (Cys-C)、水通道蛋白 4 (AQP4) 的影响。**方法** 高血压脑出血病人 90 例,使用随机数表法将病人分成两组,每组 45 例。观察组接受微创手术治疗,对照组采用传统开颅手术治疗,比较两组病人手术相关指标、临床疗效以及治疗前后血清 Cys-C、AQP4 水平。**结果** 观察组与对照组创口长度分别为  $(3.11 \pm 1.03)$  cm 和  $(15.48 \pm 3.72)$  cm,手术时间分别为  $(47.34 \pm 10.39)$  分钟和  $(63.96 \pm 19.57)$  分钟,术中出血量分别为  $(15.48 \pm 2.52)$  ml 和  $(76.93 \pm 9.81)$  ml,住院时间分别为  $(13.28 \pm 6.64)$  天和  $(23.76 \pm 4.82)$  天,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );观察组治疗依从率、有效率分别为 95.56%、93.33%,对照组分别为 77.78% 与 75.56%,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),观察组并发症发生率、死亡率分别为 13.33%、2.22%,对照组分别为 28.89%、8.89%,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );观察组治疗后血清 AQP4、Cys-C 水平分别为  $(0.04 \pm 0.01)$  mg/L、 $(0.90 \pm 0.03)$  mg/L,对照组分别为  $(0.22 \pm 0.01)$  mg/L、 $(1.35 \pm 0.16)$  mg/L,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 微创手术创口小、出血量低,恢复快,可降低脑出血病人血清 Cys-C、AQP4 水平。

**【关键词】** 微创手术; 脑出血; 安全性; 血清胱抑素 C; 水通道蛋白 4

**Safety of minimally invasive surgery in the treatment of cerebral hemorrhage and its effect on serum Cys-C and AQP4 in patients with cerebral Hemorrhage** ZHOU Xiaofei, PENG Jinyan, LIU Yan. (Department of Neurosurgery, Wuhan Red Cross Hospital, Wuhan 430015, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the safety of minimally invasive surgery in the treatment of intracerebral hemorrhage and the effect on serum cystatin C (Cys-C) and aquaporin 4 (AQP4). **Methods** 90 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage were selected and randomly divided into two groups, each with 45 cases. The observation group received minimally invasive surgery, while the control group received traditional craniotomy. Then surgical related indexes, clinical efficacy and serum Cys-C and AQP4 levels were compared between the two groups. **Results** The wound length, operation time, intraoperative bleeding volume and hospitalization time of the observation group were better than those of the control group [ $(3.11 \pm 1.03)$  cm vs  $(15.48 \pm 3.72)$  cm;  $(47.34 \pm 10.39)$  min vs  $(63.96 \pm 19.57)$  min;  $(15.48 \pm 2.52)$  ml vs  $(76.93 \pm 9.81)$  ml;  $(13.28 \pm 6.64)$  d vs  $(23.76 \pm 4.82)$  d;  $P < 0.05$ ]; The treatment compliance rate and effective rate of the observation group were significantly higher than those of the control group (95.56% vs 77.78%; 93.33% vs 75.56%;  $P < 0.05$ ). The incidence rate of complication and mortality in the observation group were significantly lower than those in the control group (13.33% vs 28.89%; 2.22% vs 8.89%;  $P < 0.05$ ). The serum levels of AQP4 and Cys-C in the observation group were significantly lower than those in the control group [ $(0.04 \pm 0.01)$  mg/L vs  $(0.22 \pm 0.01)$  mg/L;  $(0.90 \pm 0.03)$  mg/L vs  $(1.35 \pm 0.16)$  mg/L;  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** The application of minimally invasive surgery has the advantages of small wounds, low blood loss and quick recovery, can further reduce serum AQP4 levels in patients with cerebral hemorrhage.

**【Key words】** minimally invasive surgery; cerebral hemorrhage; safety; Cys-C; AQP4

脑实质出血,起病急,病情进展快,后遗症严重,致

死致残率高<sup>[1]</sup>。我国脑出血发病率逐年上升,目前临床已将脑出血的外科治疗列入了重点研究领域<sup>[2]</sup>。开颅手术创伤大,并发症多,恢复慢。随着神经外科领域微创技术的发展,立体定向微创术、小骨窗微创脑出

作者单位:430015 武汉市红十字会医院/武汉市第十一医院神经外科(周晓飞、刘燕);华中科技大学同济医学院附属协和医院(彭金燕)

通信作者:彭金燕,Email:290754106@qq.com

血清除术等微创手术在脑出血的治疗上获得了满意疗效。微创手术创伤小、恢复快,并发症发生率低。AQP4 属于内在膜蛋白,在细胞膜上组成“孔道”控制细胞水的进出。AQP4 在水肿、血肿的形成起关键作用,其与脑出血后水肿的形成具有紧密联系。我们对微创手术在脑出血治疗中的安全性及对病人血清 Cys-C、AQP4 的影响进行观察。

### 对象与方法

#### 一、对象

2015 年 1 月 ~ 2016 年 1 月收治的脑出血病人 90 例,按照随机双盲的原则将病人分为两组,观察组 45 例,男 29 例,女 16 例;年龄 37 ~ 79 岁,平均年龄(58.3 ± 8.5)岁;血肿量 31.3 ~ 63.4 ml,平均血肿量(49.3 ± 6.4)ml;发病时间 3.5 ~ 12.8 小时,平均发病时间(8.6 ± 3.9)小时。对照组 45 例,男 30 例,女 15 例;年龄 37 ~ 80 岁,平均年龄(58.6 ± 8.4)岁;血肿量 31.5 ~ 64.7 ml,平均血肿量(50.6 ± 6.9)ml;发病时间 3.8 ~ 12.7 小时,平均发病时间(8.4 ± 3.8)小时。两组病人一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。所有病人均自愿签署知情同意书。

#### 二、方法

1. 观察组给予立体定向微创术。局麻状态下,以靶点位置为依据,将引流管置入其中,彻底抽出病人脑部的血性脑脊液和液态水肿<sup>[3]</sup>;将 3 ml 的生理盐水与适量 2.5 万 U 尿激酶制成混合液,血性脑脊液和液态水肿抽取完毕后,对病人注射混合液,每天 2 次,注射完后,夹闭引流管,夹闭时长控制在 4 小时左右,再开放引流。定时 CT 复查,若 CT 复查结果显示病人血

肿清除率大于 90%,则去除引流管<sup>[4]</sup>。对照组病人接受常规开颅手术治疗,术前准备与观察组病人一致。

2. 观察指标:(1)记录两组病人创口长度、手术时间、术中出血量以及住院时间。(2)观察两组病人在治疗期间的依从情况、并发症发生情况以及死亡情况,分别计算依从率、并发症发生率和死亡率;(2) Cys-C 的检测采用免疫比浊法,AQP4 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测。

3. 评价标准:分别于治疗前和治疗后测量神经功能缺损量表评分,参照中华医学会神经病学分会《中国脑出血诊治指南(2014)》<sup>[5]</sup>。显效:各项临床症状、体征完全消失或显著好转,相较于治疗前,神经功能缺损评分显著降低,降低幅度在 90% 以上;有效:各项临床症状、体征有效好转,神经功能缺损评分明显降低,降低幅度在 30% ~ 90% 之间;无效:各项临床症状、体征未见好转,神经功能缺损评分未降低或降低幅度不足 30%。

#### 三、统计学处理

应用 SPSS 20.00 软件分析数据,计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用  $t$  检验;计数资料用例(%)表示,用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 两组病人手术情况比较见表 1。结果显示,两组病人创口、术中出血量、手术时间、住院时间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2. 两组病人治疗安全性比较见表 2。结果显示,观察组治疗依从性显著高于对照组,并发症发生率以及死亡率低于对照组。

表 1 两组病人一般临床指标比较

组别	例数	创口长度(cm)	手术时间(min)	术中出血量(ml)	住院时间(d)
观察组	45	3.11 ± 1.03 <sup>a</sup>	47.34 ± 10.39 <sup>a</sup>	15.48 ± 2.52 <sup>a</sup>	13.28 ± 6.64 <sup>a</sup>
对照组	45	15.48 ± 3.72	63.96 ± 19.57	76.93 ± 9.81	23.76 ± 4.82

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表 2 两组病人治疗安全性比较(例,%)

组别	例数	依从性	并发症	死亡
观察组	45	43(95.56) <sup>a</sup>	6(13.33) <sup>a</sup>	1(2.22) <sup>a</sup>
对照组	45	35(77.78)	13(28.89)	4(8.89)

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表 3 两组病人治疗前后血清 Cys-C、AQP4 水平变化比较(mg/L)

组别	例数	血清 Cys-C		AQP4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	1.59 ± 0.32	0.90 ± 0.03	0.36 ± 0.01	0.04 ± 0.00
对照组	45	1.60 ± 0.28	1.35 ± 0.16	0.38 ± 0.02	0.22 ± 0.01
$t$		0.056	2.715	0.058	2.726
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

4. 两组治疗有效性比较见表 4。两组病人治疗总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组治疗总有效率明显高于对照组。

3. 两组病人治疗前后血清 Cys-C、AQP4 水平变化比较见表 3。结果显示,治疗前两组病人血清 Cys-C、AQP4 水平比较差异无统计学意义;治疗后,观察组各指标降低幅度大于对照组。

表 4 两组病人治疗有效率比较(例,%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	32(71.11)	10(22.22)	3(6.67)	42(93.33) <sup>a</sup>
对照组	45	21(46.67)	13(28.89)	11(24.44)	34(75.56)

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

Cys-C 参与血管的损伤过程,变异的 Cys-C 沉积在血管壁上诱发淀粉样血管病变,病变血管破裂后可诱发脑出血。血清 AQP4 是疾病诊断、疗效评估的重要依据,作为近来发现的首个涉及特异性转运水分子的细胞膜蛋白家族中的成员,AQP4 属于细胞膜上通道蛋白的一种,主要分布于大脑的内皮细胞,是水分子进行有效跨膜流动的关键,也是导致人体脑内形成脑水肿的关键原因,是脑出血的独立危险因素之一,即血清 AQP4 水平越高,则脑出血风险便越大<sup>[6]</sup>。对于脑出血病人,寻找有效途径降低和控制病人血清 AQP4 水平是具有十分重要的意义。此外,在整个神经功能损伤过程中,脑水肿的病理损伤作用至关重要。我国现阶段对于脑水肿的治疗还仅处于外科减压或渗透性利尿阶段,缺乏针对脑水肿形成机制的治疗方案,导致脑水肿治疗效果并不十分理想。AQP4 与脑水肿息息相关,有效控制病人血清 AQP4 水平或将成为临床治疗脑水肿的新途径,检测血清 AQP4 水平也可反映病人脑水肿严重程度<sup>[7]</sup>。

开颅手术治疗脑出血的局限性越来越突出,尤其在微创手术的对比下,开颅手术风险高,并发症多<sup>[8]</sup>。与于开颅手术比较,微创手术治疗脑出血具有以下优势:(1)局麻方式可降低麻醉药物对病人的影响,减少并发症发生率;(2)手术时间更短,能够保证病人获取最佳治疗时机、降低颅内感染率;(3)病人耐受性更高,治疗和护理的依从性更好;(4)手术创口小,病人手术痛苦轻。

微创手术治疗脑出血效果显著、安全有效,在优化病人各项临床指标的同时,还可改善病人血清 AQP4 水平,提高治疗有效率和治疗质量<sup>[9-10]</sup>。分析原因,主要在以下几个方面:(1)在 CT 辅助下,微创手术相较

于传统开颅手术能够更加准确地定位病灶,避免手术操作对病人大脑内正常功能区的损害。(2)对于部分脑组织损伤较轻的病人,微创手术局部麻醉的方式可有效缩短病人手术时间,降低麻醉药物对病人机体的伤害,降低死亡风险。在局麻下操作进行的微创手术,具有手术时间短、创口小、无需气管插管、对呼吸基本无抑制,相较于传统开颅手术,病人手术耐受力更强、死亡率更低。(3)可及时有效地清除血肿,干预病人体内 AQP4 表达、降低脑水肿,因而可显著减轻病人脑细胞所受到的损伤、促使神经功能及早恢复。

微创手术治疗脑出血效果显著,有较高的安全性,可有效降低病人血清 AQP4 水平,对于提高有效率、降低不良事件发生率以及改善预后有着积极作用。

## 参考文献

- [1] 邹兴军. 脑出血微创手术联合置管吸引手术对老年脑出血患者神经功能和生活质量的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, (22):1868-1870.
- [2] Toriihara A, Yamaga E, Nakadate M, et al. Detection of unexpected emergency diseases using FDG-PET/CT in oncology patients. [J]. Japanese Journal of Radiology, 2017, 35(9):539-545.
- [3] Missori P, Antonio Curr, Peschillo S, et al. Intracerebral hemorrhage after cranioplasty: an unpredictable treacherous complication due to reperfusion or possible systemic inflammatory response syndrome[J]. Neurological Sciences, 2017, 39(1):1-2.
- [4] 李乾锋, 杨国平, 罗明, 等. 神经导航联合神经内镜治疗高血压脑出血 50 例临床分析[J]. 临床外科杂志, 2016, 24(4):284-286.
- [5] Diringner MN, Dhar R, Scalfani M, et al. Effect of High-Dose Simvastatin on Cerebral Blood Flow and Static Autoregulation in Subarachnoid Hemorrhage[J]. Neurocritical Care, 2016, 25(1):56-63.
- [6] 赵东, 蔡强, 李明昌, 等. 小骨瓣神经内镜下手术治疗高血压脑出血临床观察[J]. 山东医药, 2017, 57(43):55-57.
- [7] 杜庆林, 高继书, 张学平, 等. 立体定向微创术与小骨窗经外侧裂微创术治疗基底节脑出血对患者血清 Cys-C、AQP4 水平的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(34):156-157.
- [8] 黄艳娇. 醒脑静注射液联合微创穿刺引流术治疗对中等量高血压性基底节区脑出血患者脑水肿、血清 AQP4 的影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(13):2564-2568.
- [9] Sporns PB, Schwake M, Schmidt R, et al. Computed Tomographic Blend Sign Is associated With Computed Tomographic Angiography Spot Sign and Predicts Secondary Neurological Deterioration After Intracerebral Hemorrhage[J]. Stroke, 2017, 48(1):131-135.
- [10] 杨文明, 丛明, 张振兴, 等. 微创与开颅手术在脑出血治疗中的疗效及安全性比较[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13(4):360-361.

(收稿日期:2018-10-18)

(本文编辑:杨泽平)