

· 论 著 ·

微创碎吸术手术时机对高血压脑出血血肿引流物中超氧化物歧化酶和丙二醛的影响

石滴坚,程泽沛

(重庆市第三人民医院神经外科 400014)

摘要:目的 观察微创碎吸术手术时机对高血压脑出血血肿引流物中超氧化物歧化酶和丙二醛水平的影响。方法 将 80 例高血压脑出血患者按手术时机分为 A 组(<6 h, 45 例)和 B 组(6~24 h, 35 例),用黄嘌呤氧化酶法监测血肿引流物中超氧化物歧化酶及丙二醛的动态变化。结果 A 组与 B 组比较, A 组在各时间点检测血肿引流物超氧化物歧化酶质量浓度较高($P < 0.05$),而丙二醛质量浓度较低($P < 0.05$)。结论 超早期手术可能通过提高高血压脑出血血肿引流物中超氧化物歧化酶水平、降低丙二醛水平而增强自由基清除作用,改善患者预后。

关键词:颅内出血,高血压性;外科手术,微创性;超氧化物歧化酶;丙二醛;手术时机

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.16.006

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)16-1574-03

Effects of operation timing of minimally invasive surgery on superoxide dismutase and malondialdehyde in hematoma drainage of hypertensive intracerebral hemorrhage

Shi Dijian, Cheng Zepei

(Department of Neurosurgery, Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To observe the effects of operation timing of minimally invasive surgery on levels of superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in hematoma drainage of hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** 80 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HIH) were divided into Group A (<6 h, $n=45$) and Group B (6-24 h, $n=35$) according to the operation timing. Dynamic changes of SOD and MDA in hematoma drainage were monitored by xanthinoxidase method. **Results** Detection at different time points, mass concentrations of SOD in hematoma drainage in Group A were higher than those in Group B ($P < 0.05$), whereas mass concentrations of MDA in Group A were lower than those in Group B ($P < 0.05$). **Conclusion** Ultra-early operation can enhance activity of scavenging free radical to improve prognosis of patients probably via increasing the level of SOD and decreasing that of MDA in hematoma drainage of intracerebral hemorrhage.

Key words: intracranial hemorrhage, hypertensive; surgical procedures, minimally invasive; superoxide dismutase; malondialdehyde; operation timing

高血压脑出血(hypertensive intracerebral hemorrhage, HIH)是临床上常见的非外伤性脑实质出血,具有发病急、恢复慢、病理变化复杂、致残率和致死率高等特点,其导致的脑损伤是一个多因素、多机制、多环节的恶性级联过程。兴奋性氨基酸毒性、细胞内钙超载、自由基损伤、炎症和细胞凋亡是造成出血性脑损伤的中心环节^[1-4]。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和丙二醛(malondialdehyde, MDA)是常用的间接反映自由基代谢水平的指标。本文旨在探讨颅内血肿微创碎吸术不同手术时机对血肿引流物 SOD 和 MDA 水平的影响及其与预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于 2005 年 6 月至 2010 年 6 月本科收治的 80 例高血压脑出血患者,其中男 47 例,女 33 例;年龄 47~80 岁,平均(55.7±16.8)岁。入选病例标准:(1)患者发病至入院时间不超过 24 h;(2)有明确高血压病史,经 CT 或磁共振成像证实为高血压脑出血,并排除颅内动脉瘤及血管畸形破裂出血;(3)呼吸与循环功能稳定。排除标准:(1)妊娠;(2)1 周前有细菌或病毒感染;(3)慢性疾病,如肿瘤、糖尿病、自身免疫性疾病,以及肝、肾疾病等;(4)既往有脑卒中、脑外伤史或正在服用免疫抑制剂、消炎药等。所有患者颅内血肿均位于基

底核区或脑叶,血肿体积根据多田公式计算,均大于 25 mL。80 例患者按照发病至手术时间分为 A 组[超早期组(<6 h, $n=45$)]和 B 组[早期组(6~24 h, $n=35$)]。

1.2 方法 所有患者入院后即常规给予抗感染、降低颅内压、控制血压与血糖及营养支持等治疗。采用直径为 3 mm 的 YL-1 型一次性颅内血肿粉碎穿刺针,局麻下,根据 CT 精确定位的颅内血肿部位与范围,在颅表的穿刺点以血肿中心为靶点,将粉碎穿刺针缓缓送入血肿腔至中心部位,经侧孔引流管缓慢抽吸血肿液态部分,后经外套管插入血肿粉碎针,反复冲洗血肿腔,直至冲洗液基本澄清。于手术后 24、36、48、60、72 h 抽取脑血肿引流物 2 mL 置于预冷的塑料试管中,加抑肽酶 140 g,然后,置-40℃ 冰箱保存。脑血肿引流物检测前需浓缩 10 倍^[6-7]。SOD、MDA 检测采用黄嘌呤氧化酶法,SOD 及 MDA 检测试剂盒由南京建成生物工程研究所提供,操作按试剂盒说明书进行。

1.3 疗效评定标准 参照脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准进行疗效评定^[5]。神经功能缺损程度评分降低 90% 以上为治愈;降低 46%~89% 为显著进步;降低 18%~45% 为进步;降低 18% 以下为无效。治愈、显著进步和进步均被认为有效。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件进行统计分析, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数的比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的一般情况 两组患者在性别、年龄、出血量 and 高血压病程等方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 血肿引流物中 SOD、MDA 的质量浓度 出血后在各时间点进行检测, A 组患者的 SOD 质量浓度均显著高于 B 组 ($P < 0.05$), 而其 MDA 质量浓度则明显低于 B 组 ($P < 0.05$)。见表 2、3。

2.3 临床疗效的观察 与 B 组相比, A 组总有效率较高

(84.4%), 住院时间较短 [(8.9 ± 5.3)d], 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 并发症的发生情况 两组术后再出血发生率无明显差异 ($P > 0.05$), 但是, A 组患者肺部感染、应激性溃疡及肾功能不全等并发症的发生率明显低于 B 组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 患者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女	年龄(岁)	出血量(mL)	高血压病程(年)
A 组	27/18	54.8 ± 17.1	42.7 ± 20.1	13.6 ± 8.9
B 组	20/15*	57.2 ± 14.7*	45.1 ± 17.3*	15.3 ± 10.2*

* : $P > 0.05$, 与 A 组比较。

表 2 血肿引流物 SOD 质量浓度的变化 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	手术后检测时间点(h)				
		24	36	48	60	72
A 组	45	89.7 ± 20.2	92.7 ± 18.1	105.3 ± 5.8	97.3 ± 5.8	102.6 ± 25.7
B 组	35	72.3 ± 16.8*	80.4 ± 19.3*	82.7 ± 24.7*	80.8 ± 23.9*	82.3 ± 27.3*

* : $P < 0.05$, 与 A 组比较。

表 3 血肿引流物 MDA 质量浓度的变化 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	手术后检测时间点(h)				
		24	36	48	60	72
A 组	45	4.7 ± 0.9	4.3 ± 0.7	4.2 ± 0.3	4.9 ± 0.7	4.5 ± 0.9
B 组	35	6.3 ± 1.3*	6.7 ± 1.1*	7.1 ± 0.9*	7.3 ± 1.4*	6.8 ± 0.8*

* : $P < 0.05$, 与 A 组比较。

表 4 两组患者临床疗效观察

组别	治愈(n)	显著进步(n)	进步(n)	无效(n)	死亡(n)	住院时间($\bar{x} \pm s$, d)	总有效率(%)
A 组	19	10	9	5	2	8.9 ± 5.3	84.4
B 组	10	6	6	9	4	15.8 ± 8.1*	62.9*

* : $P < 0.05$, 与 A 组比较。

表 5 两组患者并发症发生率[n(%)]

组别	术后再出血	肺部感染	应激性溃疡	肾功能不全
A 组	3(6.7%)	5(11.1%)	4(8.9%)	4(8.9%)
B 组	3(8.6%) Δ	14(40.0%)*	10(28.6%)*	11(31.4%)*

Δ : $P > 0.05$; * : $P < 0.05$, 与 A 组比较。

3 讨 论

脑出血为神经外科多发病、起病急、病情凶险、病死率及致残率高, 其治疗和预后一直是人们普遍关注的问题。相关研究表明脑出血后存在周围缺血、炎症和迟发性神经元死亡等多种继发性损伤而导致脑水肿^[8-9], 这些继发性脑损伤与自由基反应、氧化-抗氧化平衡紊乱等密切相关。自由基通过以下两方面促使脑水肿的进一步加重: (1) 脑细胞膜磷脂中多聚不饱和脂肪酸和脂类的不饱和双键受到自由基攻击, 直接造成细胞损伤发生脑水肿; (2) 自由基导致脑血管通透性增加, 加重脑水肿。这一恶性循环使脑水肿面积扩大, 神经功能障碍进一步加重^[10]。自由基可引起脂质过氧化反应产生脂质过氧化物, 在

这些脂质过氧化物中以 MDA 毒性作用最大, 因此, MDA 水平高低反映体内自由基损伤组织的速率和强度。SOD 是歧化超氧阴离子的专一性酶, 是重要的自由基清除剂, 可以保护生物体免受自由基的攻击, 其活性高低可反映体内清除自由基的能力。因此, MDA 和 SOD 间接反映体内自由基代谢水平^[11]。

脑出血后, 损伤区发生明显炎症, 使浸润于病灶部位的多形核白细胞激活而产生大量超氧阴离子及脂质过氧化物; 同时, 血肿中心及周围存在大范围的低灌注区, 这些低灌注区类似缺血性卒中的“半暗带”脑组织, 这些组织中可通过启动黄嘌呤-黄嘌呤氧化酶反应系统产生大量自由基, 引起继发性脑损伤。郭富强等^[12]研究发现出血早期 (< 6 h) 血肿周围组织的损伤较轻, 24~72 h 损伤最重, 72 h 以后损伤逐渐好转。严重脑组织损伤导致大量自由基产生, 后者进一步加重脑损伤, 在脑组织损伤尚不严重时, 采取积极有效的干预措施可以降低自由基水平, 对减轻脑出血后血肿周围组织的继发性损伤发挥积极作用^[13]。由于受取材条件的限制, 临床常采用血清 SOD 和 MDA 的质量浓度间接判断脑出血后自由基水平的高低, 但这

却不能确切反映出出血灶及其周围脑组织的自由基水平。本研究采用颅内血肿微创碎吸术,在不同时间点检测 80 例高血压脑出血患者血肿引流物中 SOD、MDA 的质量浓度,能较准确地反映出出血灶及其周围组织的自由基水平。

多年来,人们对高血压脑出血手术时机的看法存在争议。随着神经影像技术的进步,已能对血肿部位实施准确定位,目前,国内外多数学者认为采用超早期或早期手术,对降低病死率和改善近期临床治疗效果具有积极意义^[14-15]。本研究比较了接受超早期微创碎吸术(<6 h)和早期微创碎吸术(6~24 h)的两组患者血肿引流物中 SOD 及 MDA 质量浓度的动态变化情况,结果显示超早期手术患者血肿引流物中 SOD 水平比早期手术者高,而其 MDA 水平较低;其临床有效率(84.4%)高于早期手术者(62.9%);术后患者肺部感染、应激性溃疡及肾功能不全并发症发生率均显著低于早期组($P < 0.05$),这与国内相关研究结果基本一致^[16]。分析其可能原因在于,发病后 6 h 内清除血肿,可迅速解除血肿对脑组织的压迫,改善局部脑循环,减轻脑缺氧和脑水肿,阻断因颅内压升高所致的恶性循环,从而有效保护脑组织 SOD 活性,降低 MDA 水平,增强机体抗氧化和清除自由基能力,减少术后并发症的发生,提高术后生存率。

因此,从及时中止自由基反应及调节氧化-抗氧化平衡的角度来看,尽早对高血压脑出血患者实施微创碎吸术是值得临床推广的治疗方法。

参考文献:

[1] Rastogi L, Godbole MM, Ray M, et al. Reduction in oxidative stress and cell death explains hypothyroidism induced neuroprotection subsequent to ischemia/reperfusion insult [J]. *Exp Neurol*, 2006, 200(2): 290-300.

[2] Adams JA, Wu D, Bassuk J, et al. Nitric oxide synthase isoform inhibition before whole body ischemia reperfusion in pigs: vital or protective[J]. *Resuscitation*, 2007, 74(3): 516-525.

[3] Nanetti L, Taffi R, Vignini A, et al. Reactive oxygen species plasmatic levels in isehemie stroke[J]. *Mol Cell Bio-*

chem, 2007, 303(1-2): 19-25.

[4] 冯铁桥. 高血压脑出血微创穿刺治疗 42 例疗效观察[J]. *海南医学*, 2010, 21(1): 64-66.

[5] 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381-383.

[6] 袁林, 苗蓁蓁, 田军. 亚低温对脑出血患者血清和血肿引流物中 ET、NOS、MDA、SOD、LPO 的影响[J]. *卒中与神经疾病*, 2001, 8(2): 94-96.

[7] 梁奕添. 微创血肿清除术治疗高血压脑出血 45 例[J]. *广西医学*, 2010, 32(4): 445-446.

[8] 石滴坚, 程泽沛. 微创碎吸术手术时机对高血压脑出血患者血肿冲洗液炎症细胞因子水平的影响[J]. *重庆医学*, 2010, 39(3): 332-333.

[9] 薛加记. 颅内血肿微创穿刺粉碎清除术治疗高血压脑出血的临床观察[J]. *安徽医药*, 2009, 13(12): 1540-1542.

[10] 丁朝兵, 陈东, 周易谦, 等. 急性高血压性脑出血抗自由基治疗临床研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2006, 14(6): 427-428.

[11] 程泽沛, 蔡志友, 刘薇, 等. 急性自发性脑出血血清 SOD、MDA 和应激性高血糖的临床研究[J]. *重庆医学*, 2008, 37(13): 1450-1452.

[12] 郭富强, 李晓佳, 陈隆益, 等. 脑出血患者血肿周围组织细胞因子与细胞凋亡相关基因表达的动态观察[J]. *中华神经医学杂志*, 2006, 5(11): 1097-1101.

[13] 于兆昂, 崔元孝, 田敏, 等. 微创术治疗高血压性脑出血的研究进展[J]. *山东医药*, 2010, 50(1): 112-113.

[14] 王书香. 血肿微创引流术治疗自发性脑出血疗效分析[J]. *医药论坛杂志*, 2010, 31(13): 131-132.

[15] 王忠诚. *神经外科学*[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 864.

[16] 王定佑, 陈俊斌, 何小燕. 微创治疗高血压脑出血 64 例死亡相关因素分析[J]. *广东医学*, 2009, 30(1): 111-112.

(收稿日期: 2010-12-30 修回日期: 2011-01-11)

(上接第 1573 页)

transaxillary endoscopic total thyroidectomy [J]. *J Pediatr*, 2008, 43(2): 299-303.

[18] Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y, et al. Comparative study of thyroidectomies. Endoscopic surgery versus conventional open surgery[J]. *Surg Endosc*, 2002, 16(12): 1741-1745.

[19] Choe JH, Kim SW, Chung KW, et al. Endoscopic thyroidectomy using a new bilateral axillo-breast approach[J]. *World J Surg*, 2007, 31(3): 601-606.

[20] Yoon JH, Park CH, Chung WY. Gasless endoscopic thyroidectomy via an axillary approach: experience of 30 ca-

ses[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2006, 16(4): 226-231.

[21] Takami HE, Ikeda Y. Minimally invasive thyroidectomy [J]. *Curr Opin Oncol*, 2006, 18(1): 43-47.

[22] Chung YS, Choe JH, Kang KH, et al. Endoscopic thyroidectomy for thyroid malignancies: comparison with conventional open thyroidectomy[J]. *World J Surg*, 2007, 31(12): 2302-2306.

(收稿日期: 2010-11-08 修回日期: 2011-03-27)