

## 早期显微夹闭术对高级别 aSAH 的疗效及其相关血清指标及预后的影响

陆娟<sup>1</sup>, 李军<sup>2</sup>, 崔益秋<sup>2</sup>

(1. 海安协和福瑞康复医院, 江苏海安 226000; 2. 海安市人民医院神经外科, 江苏海安 226600)

**摘要:**目的 探讨早期显微夹闭术对高级别动脉瘤破裂引起蛛网膜下腔出血(aSAH)的疗效及其相关血清指标及预后的影响分析。方法 选取海安协和福瑞康复医院收治的 120 例高级别 aSAH 患者, 其中 80 例患者根据手术时机不同随机分为研究组及对照组两组(各 40 例), 另取 40 例 aSAH 患者作为血管内介入治疗组(患者于出血后 48 h 内行血管内介入治疗术)。比较研究组(患者于出血后 24 h 内行显微夹闭手术治疗)、对照组(患者于出血后 24~48 h 行显微夹闭手术治疗)和血管内介入治疗组患者的临床疗效, 并比较各组间治疗前后血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)指标及预后情况。结果 治疗后研究组患者的临床总有效率(85.0%)高于对照组患者(57.5%)和血管内介入治疗组(55.0%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 术前 3 组患者的相关血清炎症指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而术后研究组患者的相关血清炎症指标均较对照组和血管内介入治疗组改善明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 术前 3 组患者的相关血管内皮功能指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而术后研究组患者的相关血管内皮功能指标均较对照组和血管内介入治疗组改善明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。半年后, 研究组患者的预后良好率(85.0%)高于对照组患者(62.5%)和血管内介入治疗组(60.0%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 早期实施显微夹闭手术治疗高级别 aSAH, 可提高疗效, 同时减轻炎症反应及脑血管痉挛程度并改善患者预后, 值得临床推广应用。

**关键词:**早期显微夹闭术; 高级别动脉瘤破裂导致蛛网膜下腔出血; 疗效; 血清指标; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.027

**中图分类号:**R743.35

**文章编号:**1673-4130(2019)20-2542-04

**文献标识码:**A

### Effects of early microsurgery on high-level aSAH and its related serum indicators and prognosis

LU Juan<sup>1</sup>, LI Jun<sup>2</sup>, CUI Yiqiu<sup>2</sup>

(1. Hai'an Xiehe Furui Rehabilitation Hospital, Hai'an, Jiangsu 226000, China;

2. Department of Neurosurgery, Hai'an People's Hospital, Hai'an, Jiangsu 226600, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of early microsurgery on subarachnoid hemorrhage (aSAH) caused by rupture of high-grade aneurysms and its influence on serum parameters and prognosis. **Methods** A total of 120 patients with high-level aSAH were selected, 80 of them were randomly divided into study group and control group according to the timing of operation (40 cases each). Another 40 patients with aSAH were selected as the treatment group of intravascular interventional therapy (patients received intravascular interventional therapy within 48 h after bleeding). The clinical efficacy of the study group (patients treated with microsurgery within 24 h after bleeding), the control group (patients treated with microsurgery 24-48 h after bleeding) and the vascular intervention group were compared. The serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , Endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO) and prognosis were also compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the study group (85.0%) was higher than that of the control group (57.5%) and the vascular intervention group (55.0%) ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the related serum inflammatory indexes among the three groups before operation ( $P > 0.05$ ), while the related serum inflammatory indexes of the study group after operation were all higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the related vascular endothelial function indexes between the three groups before operation ( $P > 0.05$ ). The related vascular endothelial function indexes of the study group after operation were significantly improved compared with those of the control group and the vas-

**作者简介:**陆娟,女,主管护师,主要从事脑外科方向胃肠营养、康复治疗、疾病预后判断方面的研究。

**本文引用格式:**陆娟,李军,崔益秋.早期显微夹闭术对高级别 aSAH 的疗效及其相关血清指标及预后的影响[J].国际检验医学杂志,2019,40(20):2542-2545.

cular intervention group ( $P < 0.05$ ). Six months later, the good prognosis rate of the study group (85.0%) was higher than that of the control group (62.5%) and the vascular intervention group (60.0%) ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Early microsurgery for high-level aSAH can improve the curative effect, reduce inflammatory reaction and cerebral vasospasm, and improve the prognosis of patients. It is worthy of clinical application.

**Key words:** early microsurgery; subarachnoid hemorrhage caused by rupture of high-grade aneurysms; efficacy; serum indicators; prognosis

颅内动脉瘤是神经外科较为常见的疾病,是由先天或后天性因素而引起的颅内动脉管壁的异常膨出<sup>[1-2]</sup>。据报道颅内动脉瘤的临床发病率约为 0.2~8.0%,且一旦颅内动脉瘤发生破裂,大约 85%患者会导致蛛网膜下腔出血(SAH),由此可引发脑积水、脑血管痉挛等诸多严重并发症,更有甚者会导致脑疝形成,最终影响患者预后<sup>[3]</sup>。随着显微技术在神经外科中的广泛应用,由于动脉瘤破裂引起蛛网膜下腔出血(aSAH)的手术疗效获得显著提高,其中显微夹闭手术是其主要术式,且对于多数低级别 aSAH 患者,早期手术有利于改善患者预后,但对于高级别 aSAH 手术时间窗的选择目前临床上仍存在较大争议<sup>[4-5]</sup>。因此,本研究通过比较不同手术时间窗显微夹闭术及血管内介入治疗术,分析早期显微夹闭术对高级别 aSAH 的疗效及其相关血清指标及预后的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2017 年 6 月至 2018 年 6 月来本院进行治疗的高级别 aSAH 患者 120 例。根据 Hunt-Hess 分级法, Hunt-Hess IV~V 级为高级别<sup>[6]</sup>。选取其中 80 例患者根据手术治疗的时机不同随机分为研究组和对照组各 40 例。其中研究组为患者于出血后 24 h 内行显微夹闭手术治疗,男 23 例、女 17 例;年龄范围 36~65 岁,平均(55.8±9.0)岁; Hunt-Hess 分级: IV 级 21 例、V 级 19 例;病变位置:大脑前动脉 9 例、大脑中动脉 8 例、前交通动脉 5 例、后交通动脉 8 例;对照组为患者于出血后 24~48 h 行显微夹闭手术治疗,男 22 例、女 18 例;年龄 34~66 岁,平均(56.1±9.3)岁; Hunt-Hess 分级: IV 级 23 例、V 级 17 例;另取 40 例 aSAH 患者作为血管内介入治疗组(患者于出血后 48 h 内行血管内介入治疗术),男 22 例、女 18 例;年龄 35~63 岁,平均(54.9±8.8)岁; Hunt-Hess 分级: IV 级 20 例、V 级 20 例;病变位置:大脑前动脉 8 例、大脑中动脉 8 例、前交通动脉 6 例、后交通动脉 8 例。3 组一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入标准** (1)所有患者术前均经病史、临床症状及相关检查诊断为 aSAH 患者;(2)所有患者 Hunt-Hess 分级: IV~V 级;(3)排除心、肝及肾等重要脏器功能障碍者;(4)排除既往有脑出血、脑积水等病史者;(5)所有患者及家属签署治疗知情同意书。

**1.3 治疗方法** 研究组(于出血后 24 h 内行显微夹闭手术治疗)和对照组(于出血后 24~48 h 行显微夹

闭手术治疗):患者均在全麻后均经翼点入路,在显微镜下解剖侧裂池,同时打开视交叉池并释放脑脊液以充分暴露动脉瘤,选择相适宜的动脉瘤夹夹闭瘤颈并将罂粟碱棉片覆盖在分离的动脉瘤上 5 min,这时运用弱电流电凝瘤颈后予以夹闭,检查无误后常规关闭颅腔并放置引流管。

血管内介入治疗组(于出血后 48 h 内行血管内介入治疗术):用 Seldinger 技术,分别经右或左股动脉穿刺插管,行选择性脑数字减影血管造影,以了解动脉瘤分布情况,然后应用电解脱铂金弹簧圈栓塞或单纯支架置入,置入前后均行数字减影血管造影检查,术后采用低分子肝素抗凝治疗 3 d,静脉滴注尼莫地平 20 mg/d, 7~14 d。

**1.4 评估指标** (1)采用格拉斯哥昏迷评分法(GCS)<sup>[7]</sup>对 3 组患者的临床疗效进行评估(GCS 评分大于 13 分为显效; GCS 评分在 9~12 分为有效; GCS 评分小于 8 分为较差。临床总有效率=(显效人数+有效人数)/总人数×100%);(2)手术前后比较 3 组患者相关血清炎症指标白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的差异情况;(3)手术前后比较 3 组患者相关血管内皮功能指标一氧化氮(NO)及内皮素-1(ET-1)的差异情况;(4)采用格拉斯哥预后量表(GOS)评分<sup>[8]</sup>评估 3 组患者术后半年的预后差异情况(5 分为恢复良好, 4 分为轻度残疾, 3 分为重度残疾, 2 分为植物生存, 1 分为死亡。当 1~3 分时为预后不良, 4~5 分时为预后良好)。

**1.5 实验方法** 手术前后对 3 组患者分别抽取空腹静脉血 3 mL,并常规处理后保存待检。血清炎症指标 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  与血管内皮功能指标 ET-1, NO 均采用酶联免疫吸附法检测。简明步骤如下:所有标本(含标准品、阳性和阴性对照)同时加入微孔板中与抗体室温孵育 40 min,洗板 5 次,在避光条件下加入酶标记的单抗室温孵育 40 min,再洗板 5 次,加入底物反应 15 min 后终止反应,于美国赛默飞世尔公司 Nanodrop ND2000 分析仪上检测吸光值,依据标准曲线计算各标本检测指标的浓度。TNF- $\alpha$  与 IL-1 $\beta$  检测试剂盒购自武汉生之源生物科技股份有限公司, ET-1 与 NO 检测试剂盒购自美国 R&D 公司。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用方差分析,组间比较采用独立样本  $t$  检验;而计数资料进行  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 3 组临床疗效比较** 3 组患者治疗后临床疗效差异情况见表 1, 研究组临床总有效率(85.0%)高于对照组(57.5%)和血管内介入治疗组(55.0%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 3 组患者治疗后临床疗效差异情况比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
研究组	40	14(35.0)	20(50.0)	6(15.0)	34(85.0)
对照组	40	9(22.5)	14(35.0)	17(42.5)	23(57.5)
血管内介入治疗组	40	10(25.0)	12(30.0)	18(45.0)	22(55.0)
$\chi^2$					9.855
P					0.007

表 2 3 组患者治疗前后相关血清指标差异情况比较(mg/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别		TNF- $\alpha$		IL-1 $\beta$	
		术前	术后	术前	术后
研究组	术前	50.5 $\pm$ 3.4	16.1 $\pm$ 5.2		
	术后	58.1 $\pm$ 6.3*	25.0 $\pm$ 6.4*		
对照组	术前	51.7 $\pm$ 3.8	16.5 $\pm$ 5.4		
	术后	75.9 $\pm$ 8.1*#	33.6 $\pm$ 9.2*#		
血管内介入治疗组	术前	51.3 $\pm$ 3.6	16.2 $\pm$ 5.1		
	术后	70.3 $\pm$ 7.7*#	32.4 $\pm$ 8.4*#		

注:与同组术前比较,\* $P < 0.05$ ;与研究组术后比较,# $P < 0.05$

**2.2 3 组血清炎性指标情况比较** 术后研究组患者的相关血清 TNF- $\alpha$  与 IL-1 $\beta$  较术后对照组和血管内介入治疗组均降低, 差异有统计学意义(研究组 vs. 对

照组:TNF- $\alpha$ : $t = 5.867, P = 0.005$ ;IL-1 $\beta$ : $t = 3.790, P = 0.017$ ;研究组 vs. 血管内介入治疗组:TNF- $\alpha$ : $t = 5.127, P = 0.008$ ;IL-1 $\beta$ : $t = 3.469, P = 0.019$ )。见表 2。

**2.3 3 组血管内皮功能指标比较** 术后研究组患者的 ET-1 较术后对照组和血管内介入治疗组均降低, NO 较术后对照组和血管内介入治疗组均增高, 差异有统计学意义(研究组 vs. 对照组:ET-1: $t = 4.735, P = 0.009$ ;NO: $t = 4.154, P = 0.001$ ;研究组 vs. 血管内介入治疗组:ET-1: $t = 4.823, P = 0.006$ ;NO: $t = 4.003, P = 0.002$ )。见表 3。

表 3 3 组患者手术前后相关血管内皮功能指标差异情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别		ET-1 (pg/mL)	NO( $\mu$ mol/L)
研究组	术前	66.5 $\pm$ 6.4	35.7 $\pm$ 4.2
	术后	45.3 $\pm$ 4.5*	58.1 $\pm$ 6.1*
对照组	术前	67.0 $\pm$ 6.8	35.9 $\pm$ 4.4
	术后	56.6 $\pm$ 5.2*#	48.6 $\pm$ 5.5*#
血管内介入治疗组	术前	66.7 $\pm$ 6.5	36.2 $\pm$ 4.6
	术后	55.9 $\pm$ 5.0*#	47.8 $\pm$ 5.2*#

注:与同组术前比较,\* $P < 0.05$ ;与研究组术后比较,# $P < 0.05$

**2.4 3 组患者的预后差异情况比较** 半年后, 研究组患者的预后良好率(85.0%)高于对照组(62.5%)和血管内介入治疗组(60.0%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 3 组患者的预后差异情况比较[n(%)]

组别	n	恢复良好	轻度残疾	重度残疾	植物生存	死亡	预后良好
研究组	40	19(47.5)	15(37.5)	4(10.0)	2(5.0)	0(0.0)	34(85.0)
对照组	40	14(35.0)	11(27.5)	9(22.5)	4(10.0)	2(5.0)	25(62.5)
血管内介入治疗组	40	13(32.5)	11(27.5)	8(20.0)	5(12.5)	3(7.5)	24(60.0)
$\chi^2$							7.112
P							0.029

## 3 讨 论

颅内动脉瘤破裂出血是临床上一种常见的神经外科急症, 常见临床症状为恶心、头痛和呕吐等症状, 严重影响患者生命健康<sup>[9]</sup>。相关研究表明对于首次病发颅内动脉瘤出血者, 患者病死率高达 40%左右, 而再次出血者, 患者病死率高达 50%~70%左右, 如果不及时进行治疗, 病死率和致残率更高<sup>[10-11]</sup>。本研究通过分析早期显微夹闭术对高级别 aSAH 的疗效及其相关血清指标及预后的影响, 以期对高级别 aSAH 患者显微夹闭术手术时机的恰当选择提供一定的临床依据<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示, 治疗后研究组患者的临床总有

效率(85.0%)高于对照组患者(57.5%)和血管内介入治疗组(55.0%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 此结果表明颅内动脉瘤破裂出血 24 h 内行显微夹闭术疗效更为显著<sup>[13]</sup>。相关研究发现 aSAH 可造成脑细胞缺血缺氧损害及脑水肿, 进而激活凝血及补体系统并可诱发大量炎症因子的释放, 同时可引发脑血管内皮细胞的损害, 且近来有学者认为以上因素能够导致机体脑血管痉挛(CVS), 最终影响患者预后<sup>[14]</sup>。近期, WANG 等<sup>[15]</sup>进一步指出, SAH 时会激活 Wnt/Frizzled 信号通路进而促进多种炎症因子如 IL-6、TNF- $\alpha$  与 IL-1 $\beta$  的释放, 炎症因子可进一步加重脑细胞缺血缺氧损害, 进而加重病情。上述研究提示, 监

测炎症因子水平可有效反应 SAH 患者病情发展。而本研究结果显示术前 3 组患者的相关血清炎性指标 TNF- $\alpha$  与 IL-1 $\beta$  比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而术后研究组患者的 TNF- $\alpha$  与 IL-1 $\beta$  水平均较对照组和血管内介入治疗组均改善明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 提示高级别 aSAH 于早期实施显微夹闭治疗, 可改善机体炎性状态进而缓解患者病情, 与前期 WANG 等<sup>[15]</sup> 研究结果相符合。ET-1 与 NO 均是反映血管内皮功能的重要指标, 其中 NO 可引起血管舒张并抑制相关炎性递质及血小板聚集, 而 ET-1 则是血管受损后释放的强效缩血管活性物质, 且其水平与脑血管痉挛程度及预后转归密切相关<sup>[16]</sup>。TIBUAKUU 等<sup>[17]</sup> 指出, SAH 患者血管舒张功能受损, NO 等舒张指标降低, 而缩血管作用指标 ET-1 等增高显著, 而在患者治愈后各指标均可恢复。本研究发现术前 3 组患者的相关血管内皮功能指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而术后研究组患者的相关血管内皮功能指标均较对照组和血管内介入治疗组均改善明显, 差异无统计学意义( $P < 0.05$ ), 表明高级别 aSAH 于早期实施显微夹闭治疗可有效消除脑血管痉挛, 与前期 TIBUAKUU 等<sup>[17]</sup> 研究结果相符。分析原因可能为: 病理演变上分析, 颅内动脉瘤破裂 24 h 内处于相对可逆阶段, 此时行显微夹闭术可彻底清除脑脊液中的血液及相关分解产物, 缓解有害物质对脑组织及血管的刺激, 并能抑制炎性因子生成, 进而降低其对脑组织的损害, 最终保证脑组织正常血运<sup>[18]</sup>。最后本文对 3 组患者的预后情况做了比较, 发现半年后, 研究组患者的预后良好率(85.0%) 高于对照组患者(62.5%) 和血管内介入治疗组(60.0%), 此结果表明早期行显微夹闭术可完全夹闭高级别动脉瘤, 从而预防其再次出血, 同时能够在直视下彻底清除颅内血肿及脑池内积血, 进而降低颅内压, 并缓解脑血管痉挛, 最终改善患者预后<sup>[19]</sup>。

#### 4 结 论

早期实施显微夹闭手术治疗高级别 aSAH 可提高疗效, 同时减轻炎性反应及脑血管痉挛程度并改善患者预后, 值得临床推广应用。

#### 参考文献

[1] 孙倩, 张京芬. 家族性颅内动脉瘤的研究与进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(3): 329-331.

[2] 刘永昌, 李少泉, 李连生, 等. 颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后预后不良危险因素分析[J]. 医学临床研究, 2016, 33(2): 229-231.

[3] 刘俊辉, 陈谦学. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后抗血管痉挛的药物治[J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21(8): 504-507.

[4] 李则群, 郑匡, 赵兵, 等. 颅内高分级动脉瘤性蛛网膜下腔

出血外科干预的随访研究[J]. 中华神经外科杂志, 2016, 32(2): 136-139.

- [5] 王毅, 张建新. 蛛网膜下腔出血早期脑损伤的研究进展[J]. 天津医药, 2015, 4(8): 957-960.
- [6] SCHIEFECKER A J, RASS V, GAASCH M, et al. Brain extracellular interleukin-6 levels decrease following anti-pyretic therapy with diclofenac in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage [J]. Ther Hypothermia Temp Manag, 2019, 9(1): 48-55.
- [7] 杨显存, 葛彦彦, 孙有伟, 等. DSA 减影与非减影容积重建对颅内动脉瘤显示的比较研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(7): 506-509.
- [8] 刘洋, 孙圣凯, 陈旭义, 等. Hunt-Hess III ~ IV 级动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者血管介入栓塞与开颅夹闭手术后并发脑积水差异的比较及预后分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(2): 133-137.
- [9] 曾光, 洪明, 徐岩, 等. 颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血不同时机开颅手术及血管内治疗的疗效及预后因素分析[J]. 河北医学, 2017, 23(1): 63-65.
- [10] 陈军辉, 王玉海, 杨理坤, 等. 手术治疗高级别颅内动脉瘤合并血肿的预后因素分析[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(2): 158-160.
- [11] 马骏, 尹浩, 刘窗溪, 等. 早期手术治疗老年人颅内动脉瘤破裂的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 8(20): 5855-5856.
- [12] 王飞红, 吴贤群, 陈邱明, 等. 超早期经翼点入路显微手术夹闭颅内前循环动脉瘤[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2015, 14(1): 78-79.
- [13] 杨立军. 血管内介入与显微外科夹闭术治疗颅内动脉瘤的效果比较[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 6(22): 55-56.
- [14] 张行泉. 颅内动脉瘤破裂出血早期行显微手术夹闭的临床疗效[J]. 浙江创伤外科, 2015, 20(5): 857-858.
- [15] WANG Y, BAO D J, XU B, et al. Neuroprotection mediated by the Wnt/Frizzled signaling pathway in early brain injury induced by subarachnoid hemorrhage [J]. Neural Regen Res, 2019, 14(6): 1013-1024.
- [16] 张国忠, 冯文峰, 李伟光, 等. 显微手术治疗 Willis 环前部颅内动脉瘤 585 例[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(1): 15-18.
- [17] TIBUAKUU M, KIANOUSH S, DEFILIPPIS A P, et al. Usefulness of lipoprotein-associated phospholipase a2 activity and c-reactive protein in identifying high-risk smokers for atherosclerotic cardiovascular disease (from the atherosclerosis risk in communities study) [J]. Am J Cardiol, 2018, 121(9): 1056-1064.
- [18] 刘慧峰, 田媛, 田福存. 尼莫地平与盐酸法舒地尔治疗 aSAH 后 CVS 的随机对照研究[J]. 承德医学院学报, 2015, 32(5): 402-403.
- [19] 廖茜. 清开灵注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎的临床疗效及其对炎性因子的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(4): 118-120.