

## • 论著 •

自发性脑室出血单纯脑室外引流与脑室外  
引流联合腰大池引流治疗的 meta 分析

包明月, 张科, 冯春国, 刘飞, 程志勇, 程宏伟

安徽医科大学第一附属医院神经外科, 安徽 合肥 230001

**摘要:** 目的 自发性脑室出血病情危重, 常危及患者生命安全。目前治疗自发性脑室出血方法的优缺点仍有争议。本荟萃分析旨在评估自发性脑室出血单纯脑室外引流与脑室外引流联合腰大池引流治疗的安全性及疗效。方法 通过检索 PubMed/Medline, Cochrane Library 和 Google Scholar, 万方数据库、中国知网及中国生物医学文献数据库, 搜集自 2000 年 10 月至 2015 年 1 月间关于自发性脑室出血脑室外引流及腰大池引流治疗的随机对照试验的文献, 采用 RevMan 5.1 软件对手术资料和预后等进行荟萃分析。结果 7 篇<sup>[5-12]</sup> 随机对照试验满足文献纳入标准, 共计 510 例患者, 其中采用单纯脑室外引流患者 239 例, 采用脑室外引流联合腰大池引流者 271 例。荟萃分析显示, 相对于单纯脑室外引流, 脑室外引流联合腰大池引流可加快血肿清除 ( $P < 0.00001$ ); 提高患者术后恢复率 ( $P < 0.00001$ ); 降低患者死亡率 ( $P < 0.00001$ )。结论 对于自发性脑室出血患者, 脑室外引流联合腰大池引流治疗安全、有效, 较单纯脑室外引流更具优势。

**关键词:** 自发性脑室出血; 脑室外引流; 腰大池引流; 随机对照; Meta 分析。

## Efficacy of external ventricular drainage alone and external ventricular drainage combined with lumbar cerebrospinal fluid drainage for spontaneous intraventricular hemorrhage: a meta-analysis

BAO Ming-Yue, ZHANG Ke, FENG Chun-Guo, LIU Fei, CHENG Zhi-Yong, CHENG Hong-Wei. Department of Neurosurgery, Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China

**Abstract: Objective** To evaluate the safety and efficacy of external ventricular drainage alone and external ventricular drainage combined with lumbar cerebrospinal fluid drainage for the treatment of spontaneous intraventricular hemorrhage (SIVH) by meta-analysis.

**Methods** Literature on randomized controlled trials (RCTs) of external ventricular drainage and lumbar cerebrospinal fluid drainage for the treatment of SIVH from October 2000 to January 2015 was collected by searching PubMed/Medline, Cochrane Library, Google Scholar, Wanfang Data, CNKI, and CBM. The meta-analyses of surgical data and prognosis were performed using RevMan 5.1 software. **Results** Seven articles reporting RCTs were enrolled according to the literature inclusion criteria. These articles studied a total of 510 patients, including 239 patients treated with external ventricular drainage alone and 271 patients treated with external ventricular drainage and lumbar cerebrospinal fluid drainage. The results of meta-analysis showed that compared with external ventricular drainage alone, external ventricular drainage combined with lumbar cerebrospinal fluid drainage could significantly accelerate hematoma clearance ( $P < 0.00001$ ), improve postoperative recovery ( $P < 0.00001$ ), and reduce mortality ( $P < 0.00001$ ). **Conclusions** External ventricular drainage combined with lumbar cerebrospinal fluid drainage is safe and effective in the treatment of SIVH, which is superior to external ventricular drainage alone.

**Key words:** Spontaneous intraventricular hemorrhage; External ventricular drainage; Lumbar cerebrospinal fluid drainage; Meta-analysis

自发性脑室出血是指非外伤因素导致颅内血管破裂, 血液进入脑室系统引起的综合征<sup>[1]</sup>。脑室出血的治疗方式多样, 可采取保守治疗、腰穿引

流、脑室钻孔外引流或开颅手术清除积血等多种方式, 近年来有内镜治疗脑室出血的报道, 但无论哪种治疗手段, 脑室出血均有较高的病死率和致残

收稿日期: 2015-09-15; 修回日期: 2015-11-05

作者简介: 包明月(1988-), 男, 主治医师, 硕士研究生。主要研究方向: 颅脑外伤。

通讯作者: 程宏伟(1973-), 男, 主任医师, 教授, 硕士生导师。主要研究方向: 颅底肿瘤。

率<sup>[2]</sup>。临床上以脑室外引流 (external ventricular drainage, EVD) 最为常用,但对于脑室外引流联合腰大池引流 (lumbar drainage, LD) 治疗自发性脑室出血仍缺乏大规模的系统研究,现通过检索近 10 年有关自发性脑室出血单纯 EVD 与 EVD + LD 治疗的比较,分析各项指标的差异,为临床治疗自发性脑室出血方案选择提供资料。

## 1 方法与对象

### 1.1 文献检索策略

计算机检索 PubMed / Medline、Google scholar、Cochrane Library 对照实验中心注册数据库、万方数据库、中国知网及中国生物医学文献数据库,搜集自 2000 年 10 月至 2014 年 10 月间关于自发性脑室出血单纯 EVD 治疗与 EVD + LD 治疗对比研究的随机对照试验,英文检索关键词为“Spontaneous intraventricular hemorrhage”、“Ventricular drainage”、“Lumbar puncture”、“Lumbar drainage”、“Randomized controlled trial”;中文检索关键词“自发性脑室出血”“脑室外引流”“腰穿”“腰大池引流”“随机对照试验”。包括电子链接到相关的文献和人工检索到的相关文献,未限制搜索语言。对入选文献的参考文献进行二次检索,手工检索国内外相关杂志,用 Google scholar 再次检索防止漏检。

### 1.2 资料的纳入与排除标准

纳入标准:①治疗脑室出血患者随机对照研究,按手术方式分为实验组(EVD 加注尿激酶联合 LD 治疗)和对照组(单纯 EVD 加注尿激酶)两组;②研究对象为诊断自发性脑室出血患者,即影像学检查 CT 诊断为脑室出血,临床上排除外伤引起脑室出血者;③实验组和对照组都要有明确的总人数,且对于两组患者的临床资料如血肿清除时间、治疗有效率、死亡率等进行比较。④实验组除采用腰大池引流外,在 EVD、脑室内尿激酶使用、常规治疗上无明显差异。排除标准:①研究对象为外伤性脑室出血;②非量化的各个统计指标,未进行重点比较和无法从文中提取或计算数据的研究;③实验组与对照组除采用腰大池引流外,在其他治疗方案上仍不相同;④凡同一研究者或研究单位发表的重文献,但如研究开展的年代不同即研究对象不同者除外。

### 1.3 文献质量评价与资料提取

由两名研究者独立进行文献质量评估及交叉核对。如遇分歧通过讨论或咨询第三人解决。各

研究的方法学质量分析按照:①随机分配方案;②盲法分配;③失访情况;④分配隐藏方案;⑤是否采用意向性分析进行质量评价。采用 Jadad 量表进行质量评分并采用区域化统计量表进行偏倚评估。

### 1.4 统计指标及统计学方法

统计范围包括两组患者的一般资料、血肿清除时间、预后疗效、死亡率等。采用 Cochrane 协作网提供的 RevMa 比 (OR) 及其 5.1 软件进行 Meta 分析。使用固定效应模型或随机效应模型分析数据,用优势 95% 可信区间 (CI) 对结果进行描述,如果  $P \leq 0.05$ ,则认为差异有统计学意义。对无法定量合成或极低事件发生率的测量标准,则通过描述予以定性评价。数据合并之前,根据 Chi2 值、异质性检验的 P 值以及 I2 指数评估纳入文献的异质性程度,如果异质性阳性,则进行敏感性分析,并排除异质性较大的文献。采用漏斗图评估发表性偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选和患者资料

初检相关文献 45 篇,通过阅读题目及摘要排除重复、无具体实质性相关内容的文献,剩下 10 篇<sup>[3-12]</sup>关于自发性脑室出血单纯 EVD 与 EVD + LD 治疗的随机对照研究。查找原文进一步确定有 3 篇被排除:1 篇<sup>[3]</sup>是包括了外伤性脑室出血患者;1 篇<sup>[4]</sup>数据不能提取;1 篇<sup>[5]</sup>所发文献不合法,文章数据不可信。最终 7 篇<sup>[6-12]</sup>随机对照研究满足文献纳入标准,共计 510 例患者,其中采用单纯 EVD 患者 239 例,采用 EVD + LD 者 271 例。所有文献均进行了手术年龄、性别等基线资料的比较(见表 1)。

### 2.2 一般资料

对纳入的研究进行分析显示,两组间的一般资料如年龄( $P = 0.65$ )、性别比例( $P = 0.88$ )、每日平均脑脊液引流量( $p = 0.51$ )、每日平均尿激酶用量( $p = 0.13$ )差异均无统计意义。

### 2.3 治疗疗效及相关因素比较

2.3.1 治疗方式对血肿清除时间的影响 纳入的 RCT 研究结果显示:EVD + LD 可更迅速的清除脑室内血肿,且差异具有统计学意义 [ $M 3.70$ ; 95% CI, 2.97 ~ 4.43,  $P < 0.00001$ ; 异质性检验 = 0.005]。考虑多个研究异质性  $p < 0.05$ ,根据治疗方法采用单侧脑室外引流或双侧脑室外引流分亚组分析,结果显示:无论是单侧还是双侧脑室外引流,EVD + LD 较单纯 EVD 能更快地清除脑室内血肿,结果见图 1。

表 1 7 篇纳入随机对照试验研究文献特征一览表

作者及发表时间	治疗方式	例数	男/女(例)	平均年龄(岁)	脑积血清除时间(天)	有效人数(人)	死亡人数(人)	Jadad 评分
孙刚顺等 2003 <sup>[6]</sup>	EVD	26	14/12	55 ± 6.0	7.69 ± 2.24	15	7	6 分
	EVD + LD	32	18/1	56 ± 6.67	4.35 ± 1.59	28	4	
肖特 等 2008 <sup>[7]</sup>	EVD	62	34/28	58.5	NR	22	19	4 分
	EVD + LD	85	45/40	61.2		35	16	
张子军等 2009 <sup>[8]</sup>	EVD	20	13/7	54.0 ± 14.8	9.2 ± 1.26	9	6	4 分
	EVD + LD	22	15/	53.0 ± 14.5	5.5 ± 0.9	17	2	
任俊 等 2010 <sup>[9]</sup>	EVD	32	NR	NR	10.5 ± 3.5	20	5	5 分
	EVD + LD	32			4.5 ± 1.5	26	2	
莫士田等 2013 <sup>[10]</sup>	EVD	35	22/13	53.5 ± 17.5	15.5 ± 6.5	13	12	4 分
	EVD + LD	35	20/15	54.0 ± 18.0	7.5 ± 3.5	26	4	
王彦伟等 2014 <sup>[11]</sup>	EVD	40	24/16	53 ± 13.8	9.2 ± 1.26	22	3	5 分
	EVD + LD	40	24/16	52 ± 13.5	5.9 ± 0.9	35	0	
常珂 等 2014 <sup>[12]</sup>	EVD	24	12/12	52.3 ± 11.9	8.43 ± 1.37	11	7	4 分
	EVD + LD	25	13/12	53.7 ± 10.2	5.26 ± 1.58	22	1	

注: 质量评分采用 Jadad 量表。NR 为未报道或无法提取准确数据。

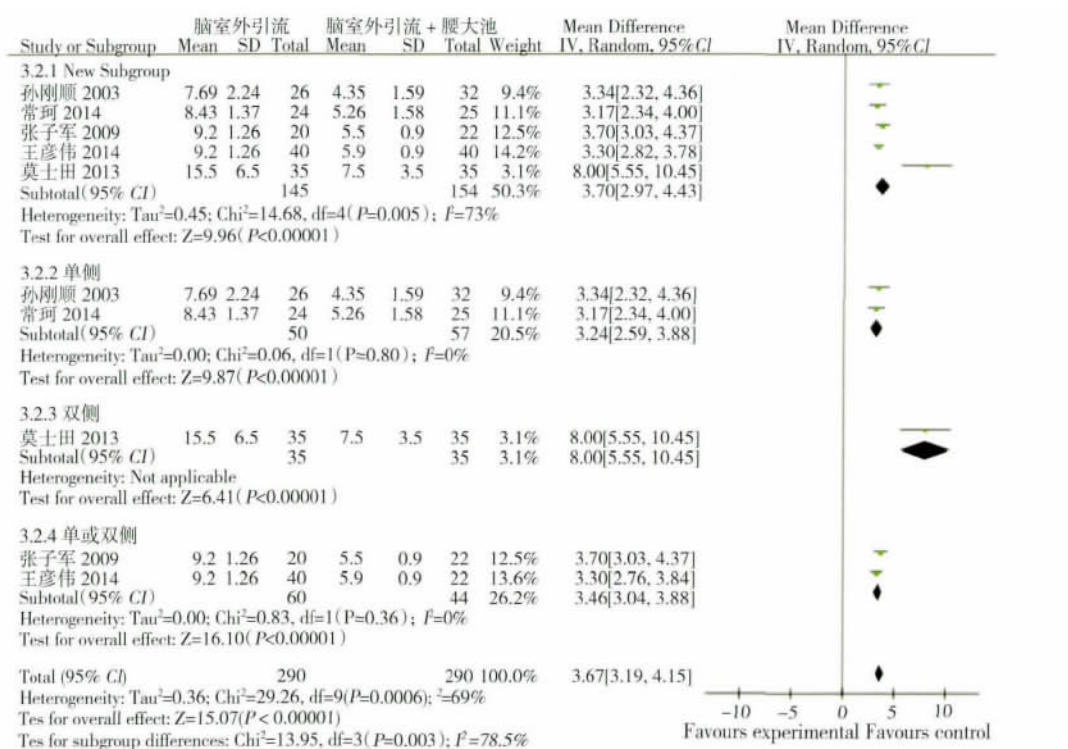


图 1 两组病人血肿清除时间的比较

2.3.2 治疗方法对后期康复情况的影响 将患者治疗后好转、治愈视为治疗有效,病情无变化、恶化甚至死亡视为无效,纳入的 RCT 结果显示: EVD + LD 治疗后患者有效率高于单纯 EVD,且差异具有统计学意义 [ $OR$  0.28; 95%  $CI$ , 0.19 ~ 0.42,  $P < 0.00001$ ; 异质性检验  $P = 0.42$ ] (见图 2)。

2.3.3 治疗方案对死亡率的影响 纳入的 RCT

研究分析结果显示: EVD + LD 可降低自发性脑室出血患者的死亡率,且差异具有统计学意义 [ $OR$  2.91; 95%  $CI$ , 1.79 ~ 4.72,  $P < 0.00001$  异质性检验  $P = 0.72$ ] (见图 3)。

2.3.4 发表偏倚 纳入文献的漏斗图基本对称,可以认为无明显发表性偏倚存在 (见图 4)。

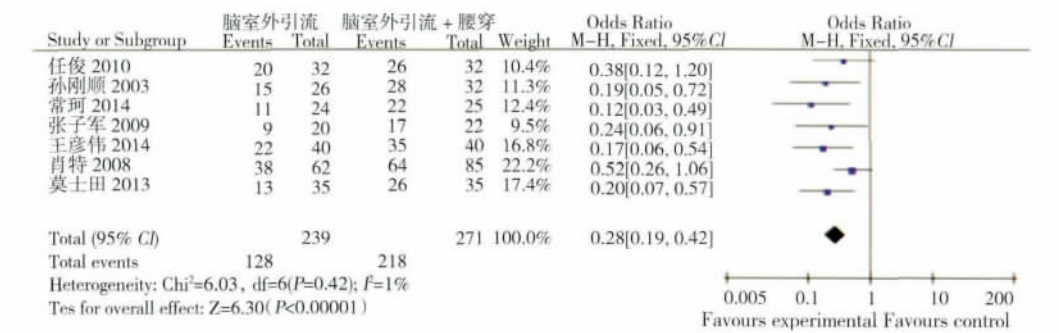


图2 两组病人术后康复情况的比较



图3 两组病人术后死亡率的比较

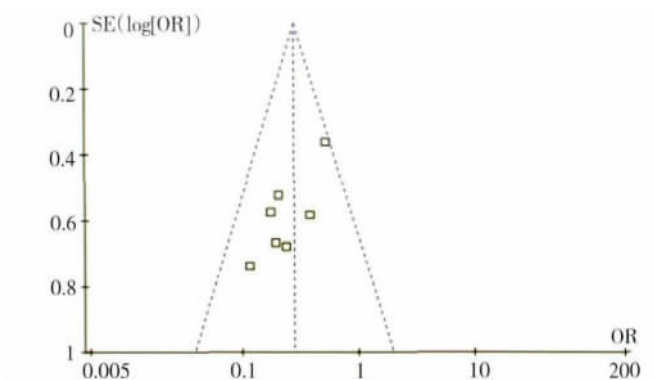


图4 纳入文献的漏斗图

OR 表示优势比, SE 表示标准差, 虚线表示 95% 可信区间, 每个方形代表所纳入的研究。

### 3 讨论

自发性脑室出血是指非外伤原因下出现的血管破裂, 血肿突破脑室系统而导致的内侧脑室、三脑室或四脑室积血。临床中脑室出血并不少见, 占自发颅内出血的 20% ~ 60%<sup>[13]</sup>。脑室出血患者病情危重、病情变化迅速, 内科治疗死亡率高约为 71.0%<sup>[14]</sup>, 虽然目前治疗自发性脑室出血方案多种多样, 但以脑室外引流为主。单纯脑室外引流常因为血凝块堵塞而引流不畅。研究表明单纯脑室外引流治疗脑室铸型死亡率约 50%, 加用脑室内纤溶剂后死亡率下降到 16.3%<sup>[15]</sup>。亦有研究表明

脑室外引流联合腰穿可改善患者预后, 但目前尚缺乏高级别的证据。

Meta 分析可以通过量化的汇总分析, 评估目前临床实践中仍存在争议的治疗措施。本篇 Meta 分析纳入多个研究结果, 各组的年龄 ( $P=0.65$ )、性别比例 ( $P=0.88$ )、每日平均脑脊液引流量 ( $p=0.51$ )、每日平均尿激酶用量 ( $p=0.13$ ) 未见显统计差异, 综合评估分析自发性脑室内出血单纯 EVD 与 EVD + LD 治疗的疗效和安全性, 并得出一些有统计学意义的结果。EVD + LD 可加快血肿清除, 提高患者康复疗效, 降低患者死亡率。

根据上述分析结果可以看出, EVD + LD 可加快血肿清除速度。究其原因: ①腰大池引流可引出进入椎管内血液, 加快椎管内血肿清除; ②腰大池降低椎管内压力, 使椎管内和第三、第四脑室间形成压力梯度, 并且在中脑导水管两端形成对流, 从而加快脑室内血肿清除; ③清除第三、第四脑室血肿降低脑积水风险, 减少血管刺激等造成再次出血; 因此, EVD + LD 较 EVD 清除脑室内血肿的效率更高, 尤其在第三、第四脑室内积血的情况下。

术后患者恢复方面, 笔者的分析结果认为, 相比于单纯 EVD, 在治疗自发性脑室出血中, EVD + LD 可改善患者预后, 降低患者死亡率。究其原因: ①腰大池引流可更大程度减少流第三、第四脑室积

血。三、四脑室积血是梗阻性脑积水最主要原因,因此 EVD + LD 可减少脑积水;②有研究者<sup>[15]</sup>认为 LD 可减少血液中毒性物质对蛛网膜颗粒的损伤,降低交通性脑积水的产生;③ EVD + LD 加快血肿清除,减少血性脑脊液对脑血管刺激,防止脑血管痉挛;④加快脑血肿清除,减少脱水药物的利用,减少肝肾功能的损害;⑤ EVD + LD 可减短引流管留置时间,减少感染等并发症。

需要说明的是,由于各组研究中患者脑室出血量、原发出血部位等不完全相同,从而使得出的数据可能存在一定程度的偏倚。下一步研究希望能完成一定数量的高质量 RCT 进行研究。

#### 4 结论

我们的研究表明在自发性脑室出血的治疗中,相对于单纯 EVD, EVD + LD 可加快血肿清除,改善患者愈后,降低死亡率。因此,采用脑室外引流联合腰大池引流治疗自发性脑室出血安全、有效。

#### 参 考 文 献

- [1] 王忠诚. 王忠诚神经外科学. 2 版. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 872-875.
- [2] 周向阳, 白玫, 李斌, 等. 自发性脑出血破入脑室对患者预后的影响. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 38(5): 409-412.
- [3] 周正山, 张好臣, 等. 两种引流方式对脑室出血患者疗效的影响. 中国基层医药, 2013, 20(1): 65-66.
- [4] Staykov D, Huttner HB, Struffert T, et al. Intraventricular fibrinolysis and lumbar drainage for ventricular hemorrhage, Stroke, 2009, 40(10): 3275-3280.
- [5] 陈绪才, 刘丽华, 朱迎春. 侧脑室穿刺引流联合腰穿脑脊液置换术治疗重型脑室出血. 医学创新研究, 2004(35): 5-6.
- [6] 张刚顺, 张清月. 侧脑室联合蛛网膜下腔持续引流治疗丘脑出血破入脑室临床观察. 山东医药, 2003, 43(25): 32-33.
- [7] 肖特, 卢海涛, 刘威, 等. 脑室联合蛛网膜下腔置管引流效果分析. 实用心脑血管病杂志, 2008, 16(6): 7-8.
- [8] 张子军, 胡再虎. 脑室外引流联合腰大池引流治疗脑室出血. 皖南医学院学报, 2009, 28(1): 56-57.
- [9] 任俊. 侧脑室穿刺联合持续性腰大池引流治疗脑室出血. 医学信息, 2010, 7: 1714-1715.
- [10] 莫士田, 庞国栋, 黄志宁, 等. 双侧侧脑室穿刺引流及腰大池持续引流脑脊液净化用于全脑室铸型出血疗效评定. 中外医学研究, 2013, 11(31): 38-39.
- [11] 王彦伟. 脑出血并发脑积水采用脑室外引流联合腰大池引流的临床治疗疗效分析. 实用诊疗, 2014, 4(6): 40-41.
- [12] 常珂. 侧脑室外引流联合腰大池置管外引流治疗脑室出血的疗效分析. 中外医学研究, 2014, 12(13): 29-30.
- [13] 双侧脑室外引流治疗脑室积血铸型 28 例临床疗效分析. 中国医药指南, 2013, 11(27): 413-414.
- [14] Huttner, Tongnoni E, Bardutzky J, et al. Influence of intraventricular fibrinolytic therapy with rt-PA on the longterm outcome of treated patients with spontaneous basalganglia hemorrhage: a case-control study, Eur J Neurol, 2012, 15(4): 342-349.
- [15] 付禹尧. 脑室出血的研究进展. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40(5-6): 439-442.