

· 论著 ·

早期手术治疗合并急性神经源性肺水肿的破裂颅内动脉瘤

段永红¹, 廖勇仕¹, 梁日初¹, 蒋园丁¹, 刘小飞¹, 宋红涛¹, 杨咏梅^{2*}

1. 南华大学附属第二医院神经外科, 湖南省衡阳市 421001

2. 南华大学医学院解剖教研室, 湖南省衡阳市 421001

摘要: **目的** 探讨早期手术治疗合并急性神经源性肺水肿的破裂颅内动脉瘤的疗效。 **方法** 回顾性分析 26 例合并急性神经源性肺水肿的破裂颅内动脉瘤患者的临床资料, 早期手术组 15 例, 保守治疗组 11 例, 分析两组患者生存率和动脉瘤再破裂率, 以及入院即刻和 24 小时的动脉血乳酸和氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$) 变化。 **结果** ①早期手术组患者生存率明显高于保守治疗组 (73.3% vs. 18.2%, $P < 0.05$), 动脉瘤再破裂率低于保守治疗组 (6.7% vs. 81.8%, $P < 0.05$); ②早期手术组动脉血乳酸值 24 小时后明显低于入院即刻, 也低于保守治疗组 ($P < 0.05$); ③早期手术组患者动脉血 $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 24 小时后高于入院即刻值, 也高于保守治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 积极早期手术治疗能明显降低颅内动脉瘤的再破裂率, 并降低动脉血乳酸, 改善氧合指数, 提高合并急性神经源性肺水肿的破裂颅内动脉瘤患者的生存率。

关键词: 神经源性肺水肿; 破裂颅内动脉瘤; 手术

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.03.004

Clinical effect of early surgical treatment for ruptured intracranial aneurysms with acute neurogenic pulmonary edema

DUAN Yong-hong¹, LIAO Yong-shi¹, LIANG Ri-chu¹, JIANG Yuan-ding¹, LIU Xiao-fei¹, SONG Hong-tao¹, YANG Yong-mei^{2*}, 1 Department of Neurosurgery, The Second Hospital, University of Southchina, Hengyang, 421001, China, 2 Anatomy department of the Medical College, University of Southchina, Hengyang, 421001, China.

Corresponding author: YANG Yong-mei, Email: yangym-nhu@163.com

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of early surgical treatment for ruptured intracranial aneurysms with acute neurogenic pulmonary edema. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 26 patients with ruptured intracranial aneurysms and acute neurogenic pulmonary edema, and among these patients, 15 underwent early surgical treatment (early surgery group) and 11 underwent conservative treatment (conservative treatment group). The two groups were analyzed in terms of survival rate, re-rupture rate of aneurysms, and arterial blood lactate and oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$) immediately and at 24 hours after admission. **Results** Compared with the conservative treatment group, the early surgery group had a significantly higher survival rate (73.3% vs 18.2%, $P < 0.05$) and a significantly lower re-rupture rate of aneurysms (6.7% vs 81.8%, $P < 0.05$). The early surgery group had a significant reduction in arterial blood lactate and a significantly lower level of arterial blood lactate than the conservative treatment group at 24 hours after admission ($P < 0.05$). The early surgery group had a significant increase in $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ at 24 hours after admission, as well as a significantly higher $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ than the conservative treatment group ($P < 0.05$). **Conclusions** Early surgical treatment can significantly reduce the re-rupture rate of intracranial aneurysms and the level of arterial blood lactate, increase oxygenation index, and improve the survival rate of patients with ruptured intracranial aneurysms and acute neurogenic pulmonary edema.

Key words: Neurogenic pulmonary edema; Ruptured intracranial aneurysm; Surgical treatment

收稿日期: 2018-01-23; 修回日期: 2018-04-17

作者简介: 段永红 (1976-) 男, 硕士, 副教授, 主要从事心脑血管的研究与临床。

通信作者: 杨咏梅 (1975-) 女, 博士, 讲师, 主要从事神经解剖和生理的基础研究。E-mail: yangym-nhu@163.com。

急性神经源性肺水肿 (Acute neurogenic pulmonary edema, ANPE) 是中枢神经系统疾病导致呼吸窘迫的神经外科急症,死亡率极高。但对破裂动脉瘤合并 ANPE 的治疗仍存在争议,是待 ANPE 缓解后再手术、还是积极早期处理颅内动脉瘤?目前国内外仍缺乏统一的指导意见。本研究对 315 例破裂颅内动脉瘤中的 26 例 ANPE 患者进行回顾性分析,初步探讨积极早期手术治疗对该类患者的临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

我科 2012 年 6 月至 2017 年 12 月收治的 315 例动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, aSAH) 患者有 31 例发生了 ANPE。aSAH 诊断标准参照美国心脏学会/美国卒中学会 (AHA/ASA) 诊疗指南,经 CT \ CTA 或 DSA 诊断明确。

纳入标准:1) 自发性蛛网膜下腔出血后突然出现的呼吸困难,呼吸窘迫,发绀,有或无典型的粉红色泡沫样痰;2) 双肺湿罗音,胸片或胸部 CT 表现为浸润性改变,肺纹理增粗,晚期大片云雾状改变;3) 低氧血症 $\text{PaO}_2 < 8.0 \text{ kPa}$, 氧合指数 ($\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2$) ≤ 300 ; 4) 排除肺部本身的误吸 \ 心肺疾病。

4 项存在 2 项即可诊断^[1] 神经源性肺水肿。

排除标准:1) 非动脉瘤性蛛网膜下腔出血导致的 ANPE 患者;2) 心肺存在严重基础疾病或存在其它器官严重功能障碍;3) 24 小时内放弃治疗的患者;4) 迟发型神经源性肺水肿。

31 例 aSAH 合并 ANPE 的患者共排除 5 例:2 例迟发型 ANPE 患者,1 例伴肾积脓的患者,2 例入院 24 小时内放弃治疗的患者,符合纳入标准的研究对象 26 例。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 所有患者入院时评估气道和呼吸功能,对重症患者在急诊科即进行气管插管,机械通气,辅助呼气末正压通气 (PEEP),通过中心静脉置管建立有效循环通道并监测中心静脉压。将病人分为早期手术组和保守治疗组;手术组患者均为发病 24 小时内行开颅显微手术夹闭或血管内介入治疗,开颅手术患者尽量清除脑干周围的血肿 (见图 1);单纯接受侧脑室引流的患者归入保守治疗组。手术组术后避免“高血容量”治疗,尼莫地平抗脑血管痉挛治疗,对低血压的患者静脉使用去甲肾上腺素和多巴胺。术后常规监测动脉血气分析和呼吸功能。

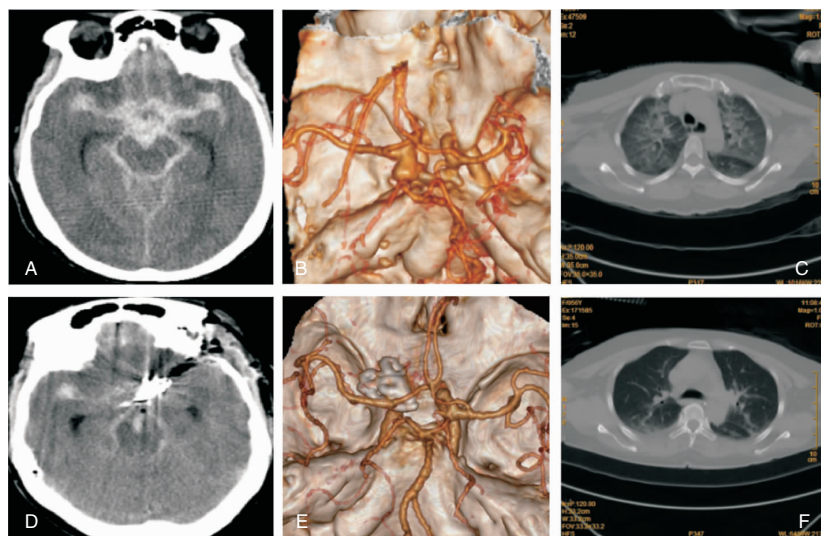


图 1 A、B 术前 CT 示左侧颈内动脉下壁动脉瘤,破口朝向脑干,C 示双肺浸润水肿;D、E、F 术后第二天 CT 见脑干周围血肿被清除,动脉瘤夹闭,肺水肿大部分已吸收

1.2.2 观察指标 观察早期手术组和保守治疗组①入院 30 天生存率;②采用全自动血气分析仪进行检测,监测并分析患者入院即刻与 24 小时后

的血乳酸值,氧合指数 ($\text{PO}_2 (\text{a}) / \text{FIO}_2$),③临床指标:对 2 组患者性别,年龄, Hunt-Hess 评分, Fisher 评分,动脉瘤部位,并对治疗过程中动脉瘤是否再

次破裂,死亡原因等相关因素进行分析。

1.3 统计学方法

全部数据采用 SPSS 22.0 统计软件分析处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用百分率表示,采用 Fisher 精确概率法检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料及治疗情况

早期手术组 15 例,其中开颅显微手术夹闭动脉瘤 13 例,血管内介入治疗 2 例;结果死亡 4 例,重残 2 例,生活自理 9 例。死亡原因:呼吸衰竭 2 例,弥漫性脑肿胀 1 例,后交通动脉瘤出现小脑梗死 1 例;重残原因:脑积水,家属拒绝分流手术 1 例;术前 Hunt-Hess 分级高,出现再次动脉瘤破裂出血,长期昏迷 1 例。

保守治疗组 11 例,结果死亡 9 例,原因为动脉瘤再次破裂,其中 24 小时内再次破裂 5 例,7 天内再次破裂 4 例。2 例患者 ANPE 逐渐缓解,家属拒绝动脉瘤手术,出院后随访 3 月生活良好。

两组患者性别,年龄,Hunt-Hess 分级,Fisher 分级,动脉瘤部位等进行比较,差异无统计学意义,两组间临床资料具备可比性($P > 0.05$)。

早期手术组患者生存率明显高于保守治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$);早期手术组动脉瘤再次破裂发生率低于保守治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者动脉血乳酸与氧合指数变化

26 例患者入院即刻血乳酸值是 $3.41 \pm 1.23\text{mmol/L}$,高于正常参考标准值($0 \sim 1.8\text{mmol/L}$); $\text{PO}_2(\text{a})/\text{FIO}_2$ 是 189.58 ± 80.46 ,低于正常参考值(300),对比入院时和 24 小时后的血乳酸和氧合指数($\text{PO}_2(\text{a})/\text{FIO}_2$),手术组患者 24 小时后的 $\text{PO}_2(\text{a})/\text{FIO}_2$ 明显高于入院即刻和保守治疗组;动脉血乳酸值低于入院即刻和保守治疗组;差异有统计学意义, ($P < 0.05$)见表 2、表 3。

3 讨论

波兰 Saracen 等报道了一组 250 例的 aSAH 患者,20 例伴发了 ANPE,发生率达 8%,其中 95% 的 ANPE 患者(19 例)死亡^[2]。本组临床统计数据显示 ANPE 在自发性蛛网膜下腔出血的发生率是 9.8%(31/315)。但纳入本研究中的 ANPE 总体死亡率仍高达 50%(13/26)。

许多学者在研究动脉瘤再破裂时更多关注动

表 1 两组患者临床资料与结果

一般临床资料	手术组 $n=15$	保守组 $n=11$	P 值
Hunt-Hess 分级			1
1-3	7	5	
4-5	8	6	
Fisher 分级			0.683
1-2	9	8	
3-4	6	3	
动脉瘤位置			0.354
后循环	3	5	
颈内动脉	9	5	
大脑中和前动脉	3	1	
年龄			1
≥ 60 岁	7	5	
< 60	8	6	
性别	9	2	0.051
男	6	9	
女			
动脉瘤再破裂			0.003
有	1	7	
无	14	4	
预后			0.015
生存	11	2	
死亡	4	9	

表 2 手术组与保守治疗组氧合指数 $\text{PO}_2(\text{a})/\text{FIO}_2$ 变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	$n=26$	入院即刻	24 小时后(术后)	t 值	P 值
手术组	15	190.33 ± 74.68	238.8 ± 100.52	-2.78	0.015
保守组	11	188.55 ± 91.51	150.45 ± 103.95	1.07	0.309
t 值		0.053	2.17		
P 值		0.96	0.041		

表 3 手术组与保守治疗组 24 小时前后血液乳酸变化 (mmol/L) ($\bar{x} \pm s$)

组别	$n=26$	入院即刻	24 小时后(术后)	t 值	P 值
手术组	15	3.52 ± 0.97	2.27 ± 0.87	5.8	0.00
保守组	11	3.25 ± 1.35	3.89 ± 1.55	-0.98	0.348
t 值		0.6	-3.1		
P 值		0.576	0.007		

脉瘤的形态,大小,位置等^[3],而本研究发现,合并 ANPE 的 aSAH 更易发生动脉瘤再次破裂出血,一共 8 例患者发生再次破裂,(8/26,30.8%),远高于无 ANPE 的动脉瘤再破裂率^[4],无论是行单纯侧脑室引流还是保守治疗均无法避免动脉瘤再破裂,推测原因有两点:1) ANPE 的患者呼吸困难,烦躁不安,容易导致动脉瘤再次破裂;2) 即使给予镇静镇痛,患者的缺氧、 CO_2 潴留、酸中毒并不能短时间缓解,脑血管容易出现病理性扩张,导致患者动脉瘤再次破裂。

早期手术治疗颅内动脉瘤,是防止动脉瘤再破裂的最重要方法。本组所有手术患者在入院 24 小时内进行了急诊手术。ANPE 的患者术前评估面临的最大问题是低氧血症,动脉血氧合指数低,患者能否平稳耐受手术。另外因 PCO_2 增高和低氧血症,术中颅内压高,血管扩张导致术中止血困难等增加了显微手术风险与难度。本组患者全麻过程中经肌肉松弛,抑制交感兴奋,机械通气吸入纯氧后患者血氧饱和度及血氧分压很快上升,保证了手术顺利进行。显微手术的体会:1)对 Fisher 3-4 级患者术前积极采取腰大池引流或术中侧脑室引流降低颅内压,松弛脑组织,有利于对抗高二氧化碳分压导致的脑肿胀,顺利分离蛛网膜,避免术中动脉瘤破裂,并有利于术后持续引流血性脑脊液,监测颅内压力^[5]。2)术中尽可能清除颅内血肿,尤其是清除环绕延髓脑干的血肿,有助于减少脑干的血肿机械压迫和化学刺激。3)尽管去骨瓣减压术对改善 aSAH 患者的远期预后仍存在较大争议,但仍有不少高级别 aSAH 患者从中受益^[6],对合并 ANPE 的动脉瘤患者应更加积极行去骨瓣减压术,降低颅内压。4)合并 ANPE 的 aSAH 患者也适合介入手术,可减少术中操作的难度^[7],本组 2 例 ANPE 的动脉瘤患者行早期介入手术,恢复良好。以上措施打断蛛网膜下腔出血导致 ANPE 的心脑血流动力学的恶性循环,缓解交感兴奋,从病因上减少对心肺的刺激,促进 ANPE 的快速消除。

重症患者乳酸水平越高,说明机体内环境缺血、缺氧也越重,出现器官功能损害的机率越高、病死率就越高。呼吸窘迫的患者因气体交换障碍可以导致乳酸升高,另外颅内高压、出血、肿瘤等也导致神经元和胶质细胞线粒体缺血、缺氧,丙酮酸无氧酵解为乳酸进入脑脊液和血液^[8]。课题组前期的研究也证实动脉血高乳酸是 aSAH 患者预后不良的独立因素^[9],因此本研究将动脉血乳酸作为 aSAH 合并 ANPE 的一项重要评价指标,发现 aSAH 合并 ANPE 的患者动脉血乳酸明显高于正常参考值,手术组患者术后动脉血乳酸明显低于入院即刻值,也低于保守治疗组。氧合指数($\text{PO}_2(\text{a})/\text{FIO}_2$)反应了通气量过低导致的二氧化碳累积造成氧合不良,手术组患者术后 $\text{PO}_2(\text{a})/\text{FIO}_2$ 较术前明显上升好转,也比保守治疗组高,差异有统计学意义,尽管均值尚未达到正常,但说明了 ANPE 通气功能好转,全身器官缺氧情况好转,当然围手术期

的机械通气和体液管理对缓解 ANPE 和脑血管痉挛也非常重要^[10]。

4 结论

积极早期手术通过降低动脉瘤再次破裂机会和打断交感风暴、降低动脉血乳酸,改善组织缺氧,提高合并 ANPE 的破裂颅内动脉瘤患者生存率。本研究也存在单中心数据样本量小,血管内介入治疗病例量少的缺点,结论还有待于多中心大样本研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Mutoh T, Kazumata K, Kobayashi S, et al. Serial measurement of extravascular lung water and blood volume during the course of neurogenic pulmonary edema after subarachnoid hemorrhage: initial experience with 3 cases[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2012, 24(3): 203-208.
- [2] Saracen A, Kotwica Z, Wozniak-Kosek A. et al. Neurogenic pulmonary edema in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2016, 28:35-39.
- [3] 张腾,陈剑,颅内动脉瘤形态学与破裂关系研究进展,国际神经病学神经外科学杂志[J],2014,41(3): 257-260.
- [4] 段永红,梁日初,廖勇仕,等.超早期显微手术治疗颅内破裂动脉瘤的疗效及可行性探讨,中国微侵袭神经外科杂志[J],2014,19(8):368-369.
- [5] 王翔,张乔,游潮,等,颅内压监测与脑室外引流在动脉瘤性蛛网膜下腔出血中的应用[J],中华神经外科杂志,2014,30(2):137-139.
- [6] Zhao B, Zhao Y, Wang S, et al. Primary decompressive craniectomy for poor-grade middle cerebral artery aneurysms with associated intracerebral hemorrhage[J]. Clinical Neurology and Neurosurgery, 2015, 133:1-5.
- [7] Toshinari Meguro, Tomoyuki Tanabe, Kenichiro Muraoka, et al, Endovascular treatment for aneurysmal subarachnoid hemorrhage with neurogenic pulmonary edema in the acute stage[J]. Turkish Neurosurgery 2016, 26(6): 849-853.
- [8] 邓茂林,邓湘辉.血乳酸监测在颅内肿瘤术后的临床意义[J].国际神经病学神经外科学杂志,2016,43(2):150-152.
- [9] 宋红涛,廖勇仕,段永红等,血乳酸动态监测对评估动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后的价值[J].国际神经病学神经外科学杂志,2018,45(1):14-17.
- [10] 冯艳,于国东,王华,等,神经源性肺水肿的液体治疗策略探讨[J].中华神经医学杂志,2015,14(2): 176-180.