



电子、语音版

·论著·

内囊区局部脑血流量在少量基底节出血 手术指征评估中的临床价值

张卫民, 高海晓, 张兰, 刘龙, 王敏, 王松, 路萌, 库洪彬
河北省邢台市第三医院神经外三科, 河北 邢台 054000

摘要:目的 为少量(15~30 mL)高血压性基底节出血(HBGH)手术指征的评估提供一种基于客观指标的方法。方法 分析 198 例少量基底节脑出血患者的病历资料,以入院时所测得的血肿同侧内囊区局部脑血流量(rCBF)数值为标准分为轻度灌注不足组[rCBF \geq 15 mL/100(g·min)]103 例和重度灌注不足组[rCBF $<$ 15 mL/100(g·min)]95 例,在两组中再根据患者是否手术,分别分为手术亚组和保守亚组。对比两组中手术与保守 2 亚组间患者治疗效果的差异,以及术后内囊区 rCBF 差异,评价 rCBF 在评估少量 HBGH 患者手术指征中的应用价值。结果 轻度灌注不足组手术亚组与保守亚组的治疗有效、预后良好、术后内囊区 rCBF 数值等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),重度灌注不足组手术亚组与保守亚组的治疗有效、预后良好、术后内囊区 rCBF 数值等比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 内囊区 rCBF 可作为评估少量 HBGH 手术指征的客观指标,内囊区轻度灌注不足者,手术不能明显改善脑灌注和预后,故无手术指征。重度灌注不足者,手术可明显改善脑灌注和预后,故有手术指征。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(3): 65–69]

关键词:高血压性基底节出血;内囊;局部脑血流量;手术指征;CT灌注

中图分类号:R743

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2024.03.010

Clinical value of regional cerebral blood flow in the internal capsule area in evaluating the surgical indication for minor basal ganglia hemorrhage

ZHANG Weimin, GAO Haixiao, ZHANG Lan, LIU Long, WANG Min, WANG Song, LU Meng, KU Hongbin

Third Department of Neurosurgery, Xingtai Third Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Corresponding author: KU Hongbin, Email: greenlandsunny1@163.com.

Abstract: **Objective** To provide a method based on objective indicators for evaluating the surgical indication for minor (15–30 mL) hypertensive basal ganglia hemorrhage (HBGH). **Methods** A retrospective analysis was performed for the case data of 198 patients with minor HBGH, and according to the value of regional cerebral blood flow (rCBF) in the ipsilateral internal capsule of hematoma, the patients were divided into mild hypoperfusion group [rCBF \geq 15 mL/(100g·min)] with 103 patients and severe hypoperfusion group [rCBF $<$ 15 mL/(100g·min)] with 95 patients. According to whether the patient underwent operation, each group was further divided into surgical treatment subgroup and conservative treatment subgroup. The two subgroups were compared in terms of treatment outcome and rCBF in the internal capsule after surgery, and the application value of rCBF in evaluating the surgical indications for patients with minor HBGH was analyzed. **Results** In the mild hypoperfusion group, there were no significant differences between the conservative treatment subgroup and the surgical treatment subgroup in treatment response, favorable prognosis, and postoperative rCBF value in the internal capsule ($P>0.05$), while in the severe hypoperfusion group, there were significant differences in these indicators between the two subgroups ($P<0.05$). **Conclusions** The rCBF value in the internal capsule can be used as an

基金项目:邢台市重点研发计划自筹项目(编号 2022ZC105)。

收稿日期:2023-04-21;修回日期:2023-11-06

通信作者:库洪彬(1972—),男,主任医师,研究方向为出血性脑血管病的外科治疗。Email: greenlandsunny1@163.com。

objective indicator for evaluating the surgical indications for minor HBGH. For patients with mild hypoperfusion in the internal capsule, surgery cannot significantly improve cerebral perfusion and prognosis, and therefore, there is no surgical indication. For patients with severe hypoperfusion, surgery can significantly improve cerebral perfusion and prognosis, so there is surgical indication. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2024, 51(3): 65–69]

Keywords: hypertensive basal ganglia hemorrhage; internal capsule; regional cerebral blood flow; surgical indications; CT perfusion

脑出血病残率与病死率较高,如何通过规范化的治疗使脑出血患者获得更好的预后是目前神经外科临床医师研究的重点^[1]。目前临床上对于少量(血肿量 <30 mL)高血压性基底节出血(hypertensive basal ganglia hemorrhage, HBGH)的治疗方案存在较大争议,国内外相关诊疗规范和指南也未给予具体的推荐意见。有医师认为可以通过微创手术来改善患者预后^[2],而另有医师则认为保守治疗与微创手术疗效并无差别,而更加推荐保守治疗^[3]。Quintas-Neves等^[4]发现,由于不同患者脑发育和萎缩程度存在明显差异,以及对急性颅内压升高代偿能力存在差异,对于不同的患者,同等量的颅内血肿导致血肿周围脑灌注不足的程度也是不一样的。有研究发现^[5],基底节出血后保持血肿周围内囊组织适合的灌注,是保护传导束结构功能和促进神经功能恢复的关键。因此脑出血后如果只考虑血肿量,而忽视血肿对脑灌注的个体化影响而确定的手术适应证,存在极大的局限性。本研究对198例少量基底节出血患者资料进行分析,以总结血肿同侧内囊区局部脑血流量(region cerebral blood flow, rCBF)值来作为手术适应证价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为病例资料回顾性分析。内容符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》(www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html)伦理学要求,并经本医院医学伦理委员会审核通过(伦理审核号2022-KY-05)。

入组标准:①我院2020年1月—2023年1月收治的少量(血肿量15~30 mL)HBGH患者(出血原发部位为基底节,不含内囊);②入院后均急诊行头颈电子计算机断层扫描血管成像(computed tomography angiography, CTA)检查,除外颅内动脉瘤及血管畸形导致的出血,原图上“点征(spot sign)”为阴性,评估为微创引流术后低再出血风险者^[6],且双侧颈动脉狭窄 $<50\%$;③均于入院后急诊及治疗第14天时行电子计算机灌注扫描(computed tomography perfusion, CTP)检查,由2名主治医师以上职称的放射医师共同研判CTP结果,测量相同感兴趣区(region of interest, ROI)(为CT轴位像基底节血肿最大层面上,血肿同侧的内囊区域)rCBF数值。排除标准:①伴有1个以上器官功能衰竭,严重预后不良者;②肿瘤卒中出血、凝血功能异常、脑梗死后出血或抗凝及溶栓治疗后

出血者;③既往因血管、外伤、感染、变性等因素存在神经功能缺损,影响疗效观察者。

分组标准:以入院时的CTP所测得的ROI的rCBF数值为标准分为轻度灌注不足组[rCBF ≥ 15 mL/100(g·min)]103例,其中根据患者是否知情同意后选择手术,分为手术亚组56例,保守亚组47例。重度灌注不足组[rCBF < 15 mL/100(g·min)]95例,同样根据患者是否知情同意后选择手术,分为手术亚组50例,保守亚组45例。

1.2 方法

2组患者的手术亚组患者均于超早期(发病6 h内)经术后再出血风险评估为低后给予局部麻醉下简化增强现实技术(augmented reality, AR)辅助定位血肿引流术^[7],在AR技术辅助定位下采用额部入路引流术引流基底节血肿,残余血肿给予尿激酶血肿腔注入,促进血凝块溶解流出,并改善患者预后^[8]。余术后处理同保守亚组。

2组保守亚组患者经入院分组后根据病情均给予止血、控制血压适度范围内、脱水降颅压、维持水电解质平衡、抑酸、控制肺部和泌尿系感染等治疗。

1.3 观察与评价

分别比较轻度及重度灌注不足组内手术亚组和保守亚组患者治疗14 d时ROI的rCBF数值,经治疗后90 d时治疗有效及预后良好等方面的差异,评价rCBF在决策少量基底核脑出血患者手术指征中的应用价值。

治疗有效:分别于入院时和经治疗90 d应用Barthel指数评定量表(Barthel index, BI)评价术后生活自理能力恢复情况,治疗前后BI增加20分以上定义为治疗有效^[9]。

预后良好:治疗90 d时根据改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分进行神经功能预后评估,mRS评分1~3分定义为预后良好,4~5分定义为预后不良^[10]。

1.4 统计学方法

数据分析处理应用SPSS 21.0统计软件。呈正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者性别、年龄、平均动脉压、出血量、格拉斯哥昏迷评分等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

两组患者各亚组间性别、年龄、平均动脉压、出血量、格拉斯哥昏迷评分、入院时rCBF等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表2~3。

轻度灌注不足组手术亚组治疗14 d时rCBF、治疗有效、预后良好与保守亚组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

重度灌注不足组手术亚组治疗14 d时rCBF、治疗有效、预后良好与保守亚组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。典型影像资料见图1。

两组均无术后再出血、感染及死亡病例。

表1 轻度灌注不足组和重度灌注不足组基线资料

| 项目 | 轻度灌注不足组($n=103$) | 重度灌注不足组($n=95$) | $t/\chi^2/U$ 值 | P 值 |
|--|--------------------|-------------------|----------------|--------|
| 性别(男/女)/例 | 63/40 | 55/40 | 0.219 | 0.640 |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 50.9 \pm 9.2 | 51.3 \pm 9.7 | 0.555 | 0.581 |
| 平均动脉压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$) | 122.7 \pm 10.5 | 123.1 \pm 11.6 | -0.693 | 0.491 |
| 出血量/[mL, $M(P_{25}, P_{75})$] | 23.3(17.6, 28.3) | 23.2(17.2, 28.1) | 421.500 | 0.779 |
| 格拉斯哥昏迷评分/[分, $M(P_{25}, P_{75})$] | 11.8(9.8, 12.7) | 12.1(9.7, 12.7) | 388.000 | 0.667 |
| 入院时rCBF/[mL/(100 g·min), $\bar{x} \pm s$] | 22.9 \pm 2.4 | 12.3 \pm 2.1 | 7.475 | <0.001 |

表2 轻度灌注不足组手术亚组与保守亚组基线资料

| 项目 | 手术亚组($n=56$) | 保守亚组($n=47$) | $t/\chi^2/U$ 值 | P 值 |
|--|------------------|------------------|----------------|-------|
| 性别(男/女)/例 | 34/22 | 29/18 | 0.010 | 0.920 |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 50.2 \pm 8.8 | 51.1 \pm 9.5 | 0.021 | 0.885 |
| 平均动脉压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$) | 122.4 \pm 10.5 | 123.2 \pm 11.8 | 0.377 | 0.539 |
| 出血量/[mL, $M(P_{25}, P_{75})$] | 23.1(17.8, 28.4) | 23.5(16.9, 27.8) | 434.500 | 0.819 |
| 格拉斯哥昏迷评分/[分, $M(P_{25}, P_{75})$] | 11.7(9.9, 12.5) | 11.9(9.5, 12.6) | 403.000 | 0.487 |
| 入院时rCBF/[mL/(100 g·min), $\bar{x} \pm s$] | 22.7 \pm 2.3 | 23.1 \pm 2.4 | 0.119 | 0.906 |

表3 重度灌注不足组手术亚组与保守亚组基线资料

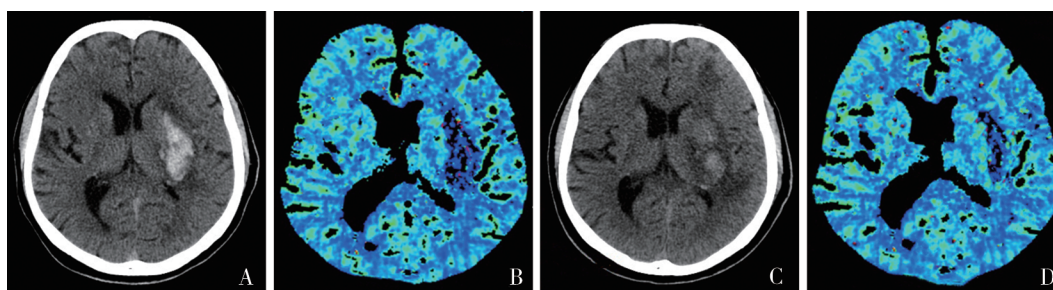
| 项目 | 手术亚组($n=50$) | 保守亚组($n=45$) | $t/\chi^2/U$ 值 | P 值 |
|--|------------------|------------------|----------------|-------|
| 性别(男/女)/例 | 28/22 | 27/18 | 0.155 | 0.694 |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 51.5 \pm 7.2 | 50.8 \pm 6.3 | 0.005 | 0.943 |
| 平均动脉压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$) | 123.3 \pm 11.1 | 122.9 \pm 10.7 | 0.617 | 0.540 |
| 出血量/[mL, $M(P_{25}, P_{75})$] | 22.9(16.4, 29.1) | 23.3(16.8, 28.8) | 418.500 | 0.641 |
| 格拉斯哥昏迷量表评分/[分, $M(P_{25}, P_{75})$] | 12.0(10.1, 13.2) | 12.2(9.9, 13.1) | 364.500 | 0.511 |
| 入院时rCBF/[mL/(100 g·min), $\bar{x} \pm s$] | 12.2 \pm 2.0 | 12.5 \pm 2.1 | 0.404 | 0.688 |

表4 轻度灌注不足组手术亚组与保守亚组治疗效果比较

| 项目 | 手术亚组($n=56$) | 保守亚组($n=47$) | t/χ^2 值 | P 值 |
|--|----------------|----------------|--------------|-------|
| 治疗14 d时rCBF/[mL/(100 g·min), $\bar{x} \pm s$] | 30.1 \pm 3.2 | 29.9 \pm 2.9 | -0.693 | 0.491 |
| 治疗有效例(%) | 36(64.3) | 29(61.7) | 0.073 | 0.787 |
| 预后良好例(%) | 37(66.1) | 32(68.1) | 0.047 | 0.828 |

表5 重度灌注不足组手术亚组与保守亚组治疗效果比较

| 项目 | 手术亚组($n=50$) | 保守亚组($n=45$) | t/χ^2 值 | P 值 |
|--|----------------|----------------|--------------|-------|
| 治疗14 d时rCBF/[mL/(100 g·min), $\bar{x} \pm s$] | 25.9 \pm 3.2 | 22.1 \pm 2.1 | 4.282 | 0.000 |
| 治疗有效率例(%) | 29(58.0) | 16(35.6) | 4.786 | 0.029 |
| 预后良好率例(%) | 30(60.0) | 17(37.8) | 4.679 | 0.031 |



A: 患者术前CT; B: ROI术前CTP测得rCBF为9.7 mL/(100 g·min); C: 术后14 d时CT; D: ROI术后14 d时CTP测得rCBF为26.8 mL/(100 g·min)。

图1 重度灌注不足组手术亚组患者影像资料

3 讨论

目前对于临床上最常见的少量HBGH手术指征存在较大争议。部分医师^[2,11]认为尽早给予微创手术清除基底节血肿,可以更好地保护内囊功能,而推荐微创手术治疗,而另一部分医师^[3,12]则认为少量HBGH对内囊组织损伤较轻,保守治疗与手术治疗结果无明显差异,而保守治疗费用和风险更低,故推荐保守治疗。本研究通过复习文献发现,上述医师对于少量HBGH手术指征的推荐意见,均来源于收治患者的病例资料分析,但是由于患者分组观察的主要依据是血肿量,而忽略了脑灌注的个体化差异,这就导致了同样是少量HBGH,不同的研究对手术指征的推荐存在巨大分歧。目前,即使是国内专业指南^[13-14]也未就少量HBGH如何决策手术指征给予明确推荐意见,少量HBGH是否具有手术指征给广大基层神经外科医师带来了严重困扰。

Ali等^[15]在大量临床资料的观察分析中发现,同等量同部位的不同个体脑出血患者其临床表现的严重程度和预后存在明显差异,对于脑萎缩明显及代偿能力较强的患者,血肿周围脑细胞灌注所受的影响较轻,对于脑萎缩较轻及代偿能力较差的患者,血肿周围脑细胞灌注所受的影响较明显。目前,国内规范指南^[13-14]中对于颅内血肿手术指征的推荐,主要是根据出血部位、临床表现和血肿量来决策的,这种手术指征的推荐仅考虑了血肿的占位效应对脑组织的影响,并未将患者个体化的脑萎缩程度,以及对急性颅内压升高的代偿能力等情况综合考虑在内,因而具有一定的局限性。

多项研究^[16-18]发现,少量基底节出血后神经功能的损伤主要由血肿对内囊神经传导束挤压,导致传导束灌注不足,继发损伤所致,内囊区的灌注情况对预后具有重要影响。目前,诸多专家^[19-20]认为rCBF 15 mL/(100 g·min)为内囊区神经传导束发生坏死的阈值。如果内囊rCBF持续低于阈值,脑血管自动调节机制将失代偿,脑诱发电位消失,ATP耗竭,神经细胞膜离子稳态破坏,细胞发生不可逆坏死,如果内囊区rCBF在阈值之上,经治疗后,部分功能受损的神经细胞由于脑血管调节机制恢复代偿而

逐渐恢复功能。综合上述理论研究的成果,本研究认为,以血肿同侧内囊区的rCBF作为评估脑灌注的指标既反映了血肿对内囊区神经传导束的压迫严重程度,又反映了患者因脑萎缩程度及代偿能力不同而表现出的个体化灌注差异,兼顾了致病因素和机体反应两方面因素,因而更适合作为决策手术指征的标准。

目前也有应用磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)来评估高血压性基底节出血后神经功能预后的研究^[21-22],通过DTI分析受血肿压迫的内囊传导束各项异性指数(fractional anisotropy, FA)来预测患者的预后。但是由于FA数值与髓鞘完整性、神经纤维致密性和平行性有关,且受多种可能导致脑白质变性的疾病影响,因此FA值所反映传导束缺血性损伤的敏感性和特异性较低。本研究中,应用CTP测量rCBF来评估ROI的灌注情况,主要是考虑到CTP可以直观且精确的反映ROI的灌注情况,与其他评估脑灌注的检查手段比较具有明显的优势。

本研究结果显示,轻度灌注不足组中手术亚组与保守亚组,治疗后有效、预后良好等比较,无统计学差异,说明对于受血肿压迫的内囊区轻度灌注不足的患者,患者并不能从手术中获益。而在重度灌注不足组中,手术亚组有效、预后良好等优于保守亚组。说明对于重度灌注不足的患者,患者可因手术明显获益。

综上所述,可应用内囊区rCBF作为评估少量HBGH手术指征的客观指标。本研究以内囊区rCBF作为手术指征的参考指标,目前国内具有一定创新性和新颖性。但本研究纳入观察的样本量较小,在今后的研究中,有待于进一步扩大观察样本数量,纳入更多的观察指标来验证本研究的结论。

参 考 文 献

- [1] ZHANG Y, KHAN S, LIU Y, et al. Oxidative stress following intracerebral hemorrhage: from molecular mechanisms to therapeutic targets[J]. Front Immunol, 2022, 13: 847246.
- [2] 张焕标, 张景利, 张嘉雄, 等. 微创钻孔引流术联合加速康复

- 外科理念在脑出血治疗中的应用[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2020, 47(6): 602-605.
- [3] TANG YP, YIN FQ, FU DL, et al. Efficacy and safety of minimal invasive surgery treatment in hypertensive intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Neurol, 2018, 18(1): 136.
- [4] QUINTAS-NEVES M, TEYLAN MA, BESSER L, et al. Magnetic resonance imaging brain atrophy assessment in primary age-related tauopathy (PART) [J]. Acta Neuropathol Commun, 2019, 7(1): 204.
- [5] HANLEY DF, THOMPSON RE, ROSENBLUM M, et al. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial[J]. Lancet, 2019, 393(10175): 1021-1032.
- [6] 库洪彬, 薛振生, 孟志勇, 等. CT血管成像和CT灌注点征的联合应用在选择中等量脑出血超早期手术方式中的价值[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019, 46(6): 632-635.
- [7] 库洪彬, 张颜礼, 高海晓, 等. 简化增强现实技术辅助定位引流术治疗幕上脑出血的临床研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2021, 26(5): 214-217.
- [8] 胡彦兵, 周临军, 潘红波. 尿激酶在内镜血肿清除治疗幕上高血压脑出血患者中的作用研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(5): 18-22.
- [9] MACISAAC RL, ALI M, TAYLOR-ROWAN M, et al. Use of a 3-item short-form version of the Barthel index for use in stroke: systematic review and external validation[J]. Stroke, 2017, 48(3): 618-623.
- [10] WUFUER A, WUBULI A, MIJITI P, et al. Impact of collateral circulation status on favorable outcomes in thrombolysis treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1): 707-718.
- [11] LEON-ROJAS J, CORNELL I, ROJAS-GARCIA A, et al. The role of preoperative diffusion tensor imaging in predicting and improving functional outcome in pediatric patients undergoing epilepsy surgery: a systematic review[J]. BJR Open, 2021, 3(1): 20200002.
- [12] CUSACK TJ, CARHUAPOMA JR, ZIAI WC. Update on the treatment of spontaneous intraparenchymal hemorrhage: medical and interventional management[J]. Curr Treat Options Neurol, 2018, 20(1): 1.
- [13] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005.
- [14] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(8): 757-770.
- [15] ALI P, LABRIFFE M, NAVASIOLOVA N, et al. Vitamin D concentration and focal brain atrophy in older adults: a voxel-based morphometric study[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2020, 7(4): 554-558.
- [16] LUN R, YOGENDRAKUMAR V, WALKER G, et al. Revised intracerebral hemorrhage expansion definitions: relationship with care limitations[J]. Int J Stroke, 2021, 16(6): 640-647.
- [17] FU XJ, ZHOU GY, ZHUANG JF, et al. White matter injury after intracerebral hemorrhage[J]. Front Neurol, 2021, 12: 562090.
- [18] PARIKH NS, JESUDIAN A, KAMEL H, et al. Liver fibrosis and perihematoma edema growth in primary intracerebral hemorrhage[J]. Neurocrit Care, 2021, 34(3): 983-989.
- [19] HAN RR, WAN JR, HAN XN, et al. 20-HETE participates in intracerebral hemorrhage-induced acute injury by promoting cell ferroptosis[J]. Front Neurol, 2021, 12: 763419.
- [20] HAYASHI K, HASEGAWA Y, TAKEMOTO Y, et al. Enhanced oxidative stress contributes to worse prognosis and delayed neurofunctional recovery after striatal intracerebral hemorrhage in 5XFAD mice[J]. Eur J Neurosci, 2020, 51(8): 1806-1814.
- [21] 肖国辉, 李经纶, 曹付强, 等. DTI及DTT技术在少量高血压性基底节区出血运动功能预后评估中的应用[J]. 中国临床神经外科杂志, 2021, 26(8): 593-596, 621.
- [22] LI J, WEI XH, LIU YK, et al. Evidence of motor injury due to damaged corticospinal tract following acute hemorrhage in the basal ganglia region[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 16346.

责任编辑:王荣兵