

大骨瓣减压术对老年大面积脑梗死患者 神经功能和预后的影响

李亚斌,尹港峰,王希瑞,赵志煌

摘要 目的:评价大骨瓣减压术对老年大面积脑梗死患者神经功能和预后的影响。**方法:**选择2011年4月至2015年3月在我院就诊的大面积脑梗死患者63例,随机分为手术组32例和保守治疗组31例,分别给予大骨瓣减压加硬脑膜成形术和保守治疗。比较2组患者发病后12个月的生存率、神经功能、生存质量(QOL)、精神状态(抑郁评分)和不良事件。神经功能采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和改良的 Rankin 量表(mRS)评定,QOL采用健康测量量表(SF-36)和欧洲五维健康量表(EQ-5D)评定,抑郁症状采用汉密尔顿抑郁量表(HDRS)评定。**结果:**手术组和保守治疗组分别有7例和14例死亡,分别有25例(78.13%)和17例(54.84%)患者完成12个月随访,差异有统计学意义($\chi^2=3.842, P=0.049$);2组幸存者随访12个月后mRS评分、NIHSS评分、SF-36评分、EQ-5D评分和HDRS评分差异均无统计学意义($P>0.05$),2组重度残障率和不良事件发生率,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**早期大骨瓣减压术能增加老年大面积脑梗死患者的生存率,但不能改善肢体残障程度和生存质量。

关键词 大骨瓣减压术;大面积脑梗死;老年人

中图分类号 R741;R743.33 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.01.011

据统计,约有5%的脑卒中病例出现严重脑水肿,并且基本上都是由大脑中动脉梗死引起,学界称之为恶性大脑中动脉梗死(malignant middle cerebral artery infarction, MMI)^[1]。经过脱水、亚低温、过度换气等保守治疗后仍80%的患者会在发病后第1周因脑疝死亡,大骨瓣减压联合硬脑膜重建术可以使水肿组织暂时膨胀至颅外,预防脑组织移位或脑疝形成,国外临床研究表明^[2],发病后48 h内进行大骨瓣减压可以使MMI患者1年生存率从29%增加至78%,而严重残障率低于对照组(4% v.s. 5%),53%的病例达到轻中度残障(保守治疗组为21%)。但现有证据主要来源于60岁以下患者,老年MMI患者手术获益目前尚不明确,Arac等^[3]回顾性研究发现老年患者大骨瓣减压术的临床获益低于年轻患者,年龄>50岁的病例只有12%达到功能康复,37%进展为死亡或严重残障。为进一步明确大骨瓣减压术对老年大面积脑梗死患者神经功能和预后的影响,本研究纳入部分患者进行对比分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年4月至2015年3月在我院手术的大面积脑梗死患者63例。入选标准:①年龄>60周岁,性别不限;②临床症状体征、影像学符合急性单侧大脑中动脉梗死,梗死面积 $\geq 2/3$ 大脑中动脉供血区;发病时间 ≤ 48 h;③美国国立卫生研究院卒中量表(the national institutes of health stroke scale,NIHSS)评分 >14 分(非优势半球脑梗死)或 >19 分(优势半球脑梗死);④患者或家属了解研究内容并且签署知情同意书。排除标准:①发病前改良的 Rankin 量表(modified Rankin scale,mRS)评分 >1 分

或 Barthel 指数 <95 分;②格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale,GCS)评分 <6 分或瞳孔反射消失;③合并脑出血、蛛网膜下腔出血等其他脑损伤;④合并凝血功能障碍、心肺功能不全等手术禁忌证;⑤预计生存期 <3 年。63例患者按随机数字表法分为手术组32例和保守治疗组31例,2组年龄、性别、病史、病情等资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.2 治疗方法

治疗在随机分组后1 h内且不超过发病后48 h开始进行,保守治疗组按照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[4]的要求,脱水治疗选择甘露醇、甘油果糖或速尿,同时根据需要给予镇静、辅助呼吸、过度通气和缓冲溶液等治疗;手术组进行大骨瓣减压(直径 >12 cm)和硬脑膜成形术,术后抗感染、对症治疗。

1.3 评价指标

收集住院和治疗后12月的病情资料,包括:①主要疗效指标:治疗后12月mRS评分不同分值的比例;②次要疗效指标:治疗后12月的生存率、NIHSS评分、生存质量(quality of life,QOL)和精神状态(抑郁评分)。QOL采用健康测量量表(36-item short-form health survey,SF-36)和欧洲五维健康量表(European quality of life 5-dimensions, EQ-5D)^[5]。抑郁症状采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HDRS)^[6],失语症或认知功能障碍者不进行HDRS评分;③不良事件:记录治疗 and 随访过程中出现的不良事件,包括手术并发症、脑水肿、脑疝或死亡等。

1.4 统计学处理

以SPSS 19.0进行数据分析,计量资料使用

作者单位

沧州市中心医院神
经外三科

河北 沧州 061000

收稿日期

2016-12-09

通讯作者

李亚斌

liyabing1975@sina.

com

“Kolmogorov-Smirnov”作正态性检验,符合正态分布的数据以($\bar{x}\pm s$)描述,采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的数据以中位数(四分位间距)表示,采用 wilcoxon 秩和检验;计数资料以百分率描述,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般情况比较

手术组患者均顺利完成手术,无术中大出血、麻醉意外和术中死亡病例;手术组和保守治疗组住院期间分别有7例和11例死亡,保守治疗组有3例放弃治疗出院后死亡,2组分别有25例(78.13%)和17例(54.84%)患者完成12个月随访,差异有统计学意义($\chi^2=3.842, P=0.049$)。手术组死亡原因:脑疝2例,肺部感染3例,心肌梗死1例,败血症1例;保守治疗组死亡原因分别为11、2、0、1例。

2.2 2组患者治疗效果比较

2组幸存者随访12个月后mRS评分、NIHSS评分、SF-36评分、EQ-5D评分和HDRS评分组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),手术组和保守治疗组重度残障率(mRS评分4~5分)分别为68.00%(17/25)和70.59%(12/17),差异无统计学意义($\chi^2=0.032, P=0.859$),见表2。

2.3 2组患者不良事件比较

2组存活患者共58例次报告不良事件,其中手术组和保守治疗组不良事件发生率分别为88.00%(22/25)和88.24%(15/17),差异无统计学意义($\chi^2=0.001, P=0.982$)。手术组幸存者不良事件:出血1例,心律失常5例,胃肠道不适3例,切口感染12例,呼吸道感染3例,神经系统异常6例,合计30例次;保守治

疗组分别为0、6、0、0、5、17例,合计28例次。手术组最常见的不良事件为手术切口感染,而保守治疗组最常见为神经系统异常(主要是脑疝和脑水肿)。

3 讨论

大面积脑梗死患者进行大骨瓣减压术的年龄限制一直是神经内科学界争论的焦点,主要原因是现阶段研究数据认为老年患者的临床获益远低于年轻患者,但目前证据多为回顾性分析^[7,8],混杂因素较多,缺乏高质量的随机对照试验。本研究结果表明大骨瓣减压术对60岁以上老年患者同样能取得一定效果,提高大面积脑梗死患者12月生存率,死亡率下降23.29%(78.13%~54.84%),肯定了手术治疗的积极意义。

一般来说,脑卒中预后与年龄呈负相关,本组数据中手术组随访至12月时只有25%(8/32)的患者mRS评分 ≤ 3 分,而年轻患者该比例为43%^[9],手术的临床获益确实低于年轻病例,而且2组残障率和生存质量组间无明显差异,手术治疗的确切效果需要谨慎评估。mRS评分通常分为“预后良好”或“预后不良”两种情况,对于大面积脑梗死后的老年患者上述两种评价可能不足以全面描述,一直是学界对手术效果争论最多的地方^[10,11],因此有学者提出采用“可接受”和“不可接受”两种状态进行评价^[12]。对于一种可以挽救生命但会带来中重度残障的技术,有部分家属和患者可以接受,但也有患者无法接受,而且由于本研究存活患者部分存在失语症和神经功能障碍,无法获知其真实意图,对该部分的解释更应该慎重。

目前临床最常用的神经功能评价方法包括mRS量表、Barthel指数和NIHSS量表,但这些量表都无法客观准确评价残障,

表1 2组患者人口学及病情资料比较

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	性别/ (男/女)	发病前mRS评分/例				发病前Barthel 指数/例	发病时间/h	优势半球梗 死[例(%)]	GCS评分/ 分	NIHSS评 分/(分, $\bar{x}\pm s$)
				0分	1分	2分	3分					
保守治疗组	31	72.38±4.91	20/11	30	1	29	2	20(14~19)	8(25.81%)	11(6~15)	21(15~38)	
手术组	32	70.21±5.33	18/14	28	4	26	6	18(12~22)	10(31.25%)	12(6~15)	20(15~41)	
<i>t</i> / χ^2 /Z值		1.003	0.450	1.854		2.418		0.887	1.027	0.993	0.694	
P值		0.567	0.503	0.173		0.143		0.629	0.722	0.681	0.778	

表2 2组患者随访12个月疗效比较/例

组别	例数	mRS评分					NIHSS评分		
		0~2分	3分	4分	5分	6分	17~42分	8~16分	0~7分
保守治疗组	31	0/31	5/31	8/31	4/31	14/31	5/17	10/17	2/17
手术组	32	0/32	8/32	12/32	5/32	7/32	8/25	15/25	2/25
χ^2 值				2.486				0.175	
P值				0.512				0.916	

组别	SF-36评分			EQ-5D评分			HDRS评分	
	51~100分	26~50分	0~25分	51~100分	26~50分	0~25分	0~19分	20~52分
保守治疗组	8/17	8/17	1/17	4/17	11/17	2/17	10/12	2/12
手术组	11/25	12/25	2/25	5/25	12/25	8/25	16/17	1/17
χ^2 值		0.086			2.315			0.882
P值		0.958			0.314			0.347

(3.26%)出现不良反应,对照组为2例(2.04%),2组比较差异无统计学意义($P=0.731$),90 d随访时患者临床恢复较好,观察组患者临床疗效明显优于对照组($P<0.05$)。结果提示动静脉联合溶栓治疗能提高急性脑梗死患者的神经功能恢复,提高生活质量。急性脑梗死溶栓治疗的并发症和不良反应是溶栓安全性的重要评估指标,溶栓后出血发生率相对较高^[10]。国外临床大型试验中溶栓后脑出血性转化发生率为2.4%~10.9%^[11]。本研究中观察组患者颅内、外出血3例,对照组2例,2组出血发生例数比较差异无统计学意义($P>0.05$),2组均未出现颅内、外大出血及死亡情况,出现并发症及不良反应后经对症支持治疗,预后较好,说明早期动静脉溶栓治疗对中重度脑梗死患者是安全有效的。

本研究发现采用动静脉联合溶栓治疗急性中重度脑梗死是安全、有效的。但是目前急性脑梗死采用动静脉溶栓治疗的患者数量仍偏少,主要由于接受治疗时超出了溶栓时间窗,因此在保证溶栓安全的前提下,治疗时间窗能否延长有待进一步研究。

参考文献

[1] Zhou M, Wang H, Zhu J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990-2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2016, 387: 251-272.

[2] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project[J]. *Stroke*, 2008, 39: 1668-1674.

[3] 王陇德.中国卒中防治报告(2015)[M].北京:中国协和医科大学出版社,2015:53-55.

[4] van Houwelingen RC, Luijckx GJ, Mazuri A, et al. Safety and outcome of intra-arterial treatment for basilar artery occlusion[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73: 1225-1230.

[5] 巫嘉陵,王纪佐,王世民,等.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度[J].*中华神经科杂志*, 2009, 42: 75-78.

[6] Campbell BC. Thrombolysis and thrombectomy for acute ischemic stroke: Strengths and synergies[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2017, 43: 185-190.

[7] Gadodia G, Rizk N, Camp D, et al. Presenting symptoms and dysphagia screen predict outcome in mild and rapidly improving acute ischemic stroke patients[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25: 2876-2881.

[8] Wang L, Shi W, Su Z, et al. Endovascular treatment of severe acute basilar artery occlusion[J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22: 195-198.

[9] Groot AE, van Schaik IN, Visser MC, et al. Association between i.v. thrombolysis volume and door-to-needle times in acute ischemic stroke[J]. *J Neurol*, 2016, 263: 807-813.

[10] Aleksic-Shihabi A, Jadrijevic E, Milekic N, et al. Spontaneous splenic rupture following intravenous thrombolysis with alteplase applied as stroke therapy-case report and review of literature[J]. *Med Arch*, 2016, 70: 69-71.

[11] Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study(SITS-MOST):An observation study[J]. *Lancet*, 2007, 369: 275-282.

(本文编辑:雷琪)

(上接第34页)

因为残障是一种复杂状态。相关学者提出联合生存质量可以更全面评价,其中EQ-5D量表和SF-36量表对于60岁以上卒中患者有较高的特异度和敏感度^[13]。因此本研究选择上述两种量表,结果表明2组大部分幸存者评分均较低,生存质量低下。抑郁是卒中幸存者的常见精神症状,本研究中患者抑郁程度与其他研究相当,抑郁评分甚至不高于年轻卒中患者,但由于部分患者存在失语症,评分数据并不能反映整体情况。2组严重不良事件发生率无明显差异,手术组不良事件稍多于保守治疗组,应该与手术组总体生存时间和住院时间更长相关。

对本研究数据的解读有几点需要注意:①本研究为单中心研究,样本量偏小而且研究时间跨度较大,混杂因素在所难免;②虽然本研究结果再次证明手术可能有利于大面积脑梗死患者延长生存时间,但临床上做出手术的决定依然比较困难,其中最大的原因是mRS评分>3分并不是每一位患者都能接受,手术后只有小部分幸存者能康复至轻度残障,大部分患者为重度残障,因此术前应该向患者家属进行详细的病情交代;③脑梗死预后与康复锻炼有极大关系,Jüttler等^[14]对2组患者进行个体化康复训练,手术组预后明显优于保守治疗组,因此两种治疗方法的实际差异应结合临床实践判断。

综上所述,早期大骨瓣减压术能增加老年大面积脑梗死患者的生存率,但不能改善肢体残障程度和生存质量,手术的确切获益仍需要更多研究证实。

参考文献

[1] 张晓辉,贾敏,韩劲松,等.去骨瓣减压术治疗恶性大脑中动脉梗死的研究进展[J].*天津医药*, 2015, 43: 1082-1085.

[2] Alexander P, Heelsandsell D, Siemieniuk R, et al. Hemisphericity versus medical treatment with large MCA infarct: A review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2016, 6: e014390.

[3] Arac A, Blanchard V, Lee M, et al. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age[J]. *Neurosurg Focus*, 2009, 26: E3.

[4] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].*中华神经科杂志*, 2015, 48: 246-257.

[5] 武轶群,刘括,唐迅,等.采用欧洲五维健康量表测量北京郊区老年人健康效用的实证研究[J].*北京大学学报(医学版)*, 2012, 44: 397-402.

[6] 王纯,楚艳民,张亚林,等.汉密尔顿焦虑量表的因素结构研究[J].*临床精神医学杂志*, 2011, 21: 299-301.

[7] van der Worp HB, Kappelle LJ. Early decompressive hemisphericity in older patients with nondominant hemispheric infarction does not improve outcome[J]. *Stroke*, 2011, 42: 845-846.

[8] Jüttler E, Hacke W. Early decompressive hemisphericity in older patients with nondominant hemispheric infarction improves outcome[J]. *Stroke*, 2011, 42: 843-844.

[9] Jüttler E, Bösel J, Amiri H, et al. DESTINY II: Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6: 79-86.

[10] Schwarz S, Kühner C. Prognosis and quality of life after decompressive hemisphericity: a nationwide survey in Germany on the attitudes held by doctors and nurses[J]. *Nervenarzt*, 2012, 83: 731-740.

[11] Broussalis E, Trinka E, Wallner A, et al. Thrombectomy in patients with large cerebral artery occlusion: a single-center experience with a new stent retriever[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2014, 48: 144-152.

[12] Honeybul S, Ho KM, Blacker DW. ORACLE Stroke Study: Opinion regarding acceptable outcome following decompressive hemisphericity for ischemic stroke[J]. *Neurosurgery*, 2016, 79: 231-236.

[13] Sprigg N, Gray LJ, Bath PM, et al. Quality of life after ischemic stroke varies in western countries: Data from the Tinzaparin in acute ischaemic stroke trial (TAIST)[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21: 587-593.

[14] Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, et al. Hemisphericity in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370: 1091-1100.

(本文编辑:雷琪)