

幕上高血压脑出血小骨窗开颅术后 C 反应蛋白及 TNF- α 的变化及对转归影响的临床分析

廖 鑫 王佳唐 罗 东 何 俊 吴昌松 梁敬心

(贵州省贵阳医学院第二附属医院神经外科 贵州 凯里 556000)

摘要 目的:探索幕上高血压脑出血术前及小骨窗开颅术后 C 反应蛋白(CRP)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的变化与病情的关系及对患者临床预后的预测价值。方法:38 例诊断为幕上高血压脑出血的患者,在明确手术指征后行小骨窗开颅术,于术前、术后第 1 天、第 7 天、第 14 天监测患者的 CRP 及 TNF- α 的水平,并同时测定格拉斯哥昏迷评分(GCS)。另设 30 例作为正常对照病例,一次性抽取静脉血进行 CRP 及 TNF- α 进行检测。结果:①术前脑出血患者血中 CRP 与 TNF- α 的水平显著高于正常对照组;②术后 CRP 与 TNF- α 的水平仍继续上升,术后第 7 天显著下降;③ CRP 及 TNF- α 的水平与 GCS 评分密切相关。结论:CRP 与 TNF- α 的水平可反映脑出血患者的病情,对病情转归有预测意义。

关键词 高血压脑出血;C 反应蛋白;TNF- α ;临床分析

中图分类号 R743.34 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)19-3708-03

The Variation of CRP and the TNF- α in the Vupratentorial Hypertensive Cerebral Hemorrhage after Surgical Treated with Small Bone and the Relationship to the Patient's Condition and Prognostic

LIAO Xin, WANG Jia-tang, LUO Dong, HE Jun, WU Chang-song, LIANG Jing-xin

(The Second Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Department of Cardiology, Kaili, Guizhou, 556000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the role and the rules of Tumor necrosis factor alpha and C-reactive protein of patients after surgical treated with small bone with supratentorial hypertensive cerebral hemorrhage and relation with the GCS. **Methods:** 38 cases diagnosed supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage were given surgery underwent craniotomy with small bone window after a clear indication. The levels of CRP and TNF- α were detected before and at 1 day, 7 days and 14 days after surgical treatment, and the Glasgow coma score (GCS) also determination. We also have 30 cases as control of the CRP and TNF- α . **Results:** Preoperative serum CRP and TNF- α levels were significantly higher than the control group. Postoperative CRP and TNF- α levels continued to rise but decreased after 7 days of surgical treatment. The levels of CRP and TNF- α are closely associated with the GCS score. **Conclusions:** CRP and TNF- α levels may reflect patient's condition and prognostic with hypertensive intracerebral hemorrhage.

Key words: Hypertensive cerebral hemorrhage; Tumor Necrosis Factor-alpha; C-reactive protein; Clinical analysis

Chinese Library Classification(CLC): R743.34 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)19-3708-03

前言

高血压是脑出血最重要危险因素,高血压不但与脑出血有重要的相关性,并且存在明显的因果关系。高血压脑出血的年发病率约为 50~80/10 万人口,且据流行病学调查显示,近年来高血压性脑出血有年轻化的趋势^[1,2]。我国目前已有超过 2 亿的高血压患者,因此未来我国高血压脑出血的发病人数将会继续攀升。目前研究证实,炎症与高血压脑出血的发病有重要的联系,CRP 与 TNF- α 作为重要的炎症因子在高血压脑出血中发挥重要的作用^[3-5]。目前外科治疗高血压脑出血的方法主要有骨瓣开颅血肿清除术、脑室外引流术、小骨窗血肿清除术、立体定向抽吸引流术、CT 引导穿刺血肿引流术、经内镜下血肿清除术等。大骨瓣开颅手术由于其创伤大,手术所造成的损伤重,目前

已经很少采用。而小骨窗开颅血肿清除术和钻孔血肿引流术是目前比较成熟的手术方式。这两种术式各有优点,钻孔引流手术由于操作简便,手术费用低廉得到很多临床医师的肯定,但另一方面对于高血压脑出血,外科手术的目的是有效地清除血肿,以达到缓解颅内压的目的,所以小骨窗血肿清除术虽较钻孔引流术有更大的创伤,但目前仍在许多医院应用^[6]。我科对于高血压脑出血患者主要采取小骨窗血肿清除术。目前已有研究证实,在脑出血患者中 CRP 与 TNF- α 的水平与脑出血的病情密切相关。为此,我们对幕上高血压脑出血小骨窗开颅血肿清除术后 CRP、TNF- α 、GCS 评分的动态变化进行观察,并对患者术后的病情转归进行分析。

1 资料与方法

1.1 病例一般资料

入选的病例均符合第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[7]。最终共有 35 名患者完成研究,其中男 19 例,女 16

作者简介:廖鑫(1978-)男,医师,主要从事颅脑外科的临床工作。

E-mail:zhuminzm@yahoo.com

(收稿日期:2011-10-28 接受日期:2011-11-22)

例,年龄 38~79 岁,平均(59.4±12.5)岁。全部病例术前均经头颅 CT 检查证实,其中基底节区出血 19 例,皮质下出血 9 例,丘脑出血 10 例,出血量 31~60ml 者 30 例,60ml 以上者 8 例。

所有病例严格除外①免疫系统疾病;②血管畸形、动脉瘤、凝血障碍所致脑出血;③近期无应用激素;④合并严重脏器疾患。

1.2 方法

(1)手术方法:所有病例均采用小骨窗开颅血肿清除术。在离血肿最近处采用直切口小骨窗(直径≤3 cm)开颅血肿清除术,术后置管外引流。术后仍昏迷超过 24 h 者行气管切开术,常规亚低温治疗,即全身半导体降温毯加冬眠肌松剂,10 h 内将体温降至亚低温水平(肛温 33~35℃)并维持 3~5 d。连续监测并控制血糖、电解质水平和血气指标等。

(2)观察生物指标:所有病人均于术前,术后的第 1、7、14 天,抽取静脉血 3mL,分离血清标本于 -20℃ 下保存待测。ELISA 法检测 TNF-α 的含量(试剂盒购于深圳晶美公司);免疫比浊法测定 CRP。此外,我们另设正常对照组 30 例,男 16 例,女 14 例,平均年龄(56.5±11.6)岁,一次性抽取静脉血检测上述指标。

(3)病情观察:所有患者均于术前及术后第 14 天进行格拉

斯哥昏迷评分(GCS:最低 3 分,最高 15 分)。轻度昏迷:13 分到 14 分(>13 分)。中度昏迷:9 分到 12 分(8<GCS≤12)。重度昏迷:3 分到 8 分(≤8 分)。

1.3 统计方法

计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,各组间均数比较采用非配对 t 检验;计数资料的比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义,以 prism 3.0 软件进行制图。

2 结果

2.1 一般资料

38 例患者 6 例术后死亡,1 例植物生存状态。其中 2 例于术后第 2 天死亡,1 例于 3 天后死亡,2 例于术后第 15 天死亡。

2.2 脑出血患者小骨窗开颅血肿清除术后 CRP 与 TNF-α 的变化趋势

我们发现,脑出血患者血 CRP 及 TNF-α 水平显著升高,与对照组比较 $P < 0.01$ 。术后第 1 天患者血清水平的 CRP、TNF-α 仍继续升高,与术前比较 $P < 0.05$;术后第 7 天,可见下降明显,与术后第一天比较 $P < 0.05$,与术前比较 $P > 0.05$;术后第 14 天则显著低于术前 $P < 0.05$,但仍高于正常对照组 $P < 0.05$ (见图 1~2)。

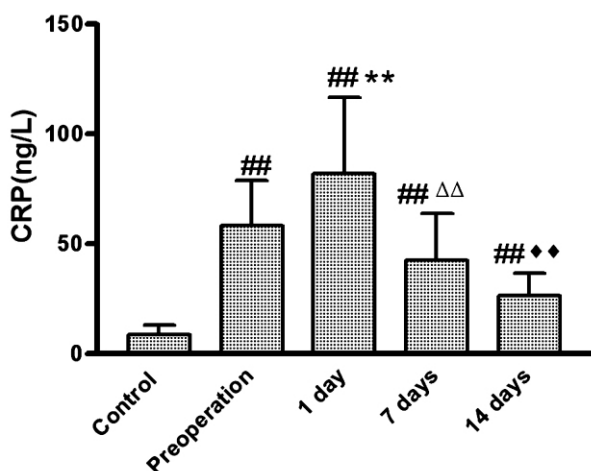


Fig. 1 Levels of CRP in each stage before or after surgical treatment

Compared with control group # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$;

Compared with before operation * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$;

Compared with 1 day after operation Δ $P < 0.05$ ΔΔ $P < 0.01$;

Compared with 7 days after operation ♦ $P < 0.05$ ♦♦ $P < 0.01$.

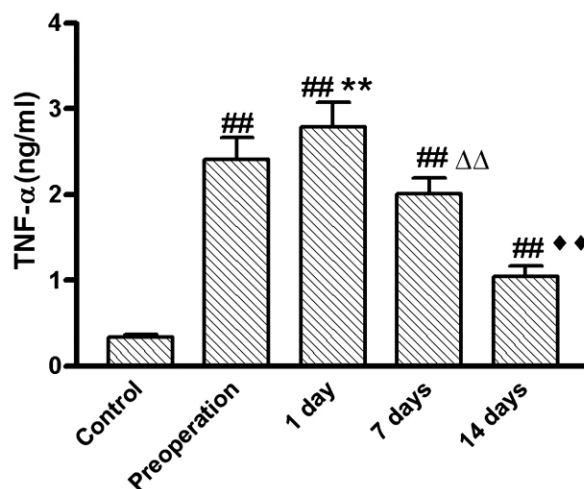


Fig. 2 Levels of TNF-α in each stage before or after surgical treatment

2.3 CRP 与 TNF-α 水平与病情的关系

根据格拉斯哥 GCS 评分,术前重度昏迷的患者($GCS \leq 8$)有 10 人,中度昏迷的患者($8 < GCS \leq 12$)有 19 人,轻度昏迷的患者有 9 人,我们发现随着病情的加重,血清炎症因子的水平也相应的上升。重度昏迷患者的 CRP 及 TNF-α 水平显著高于中度昏迷或轻度昏迷患者 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 。结果见 Table 1。我们继续探讨了术后 7 天 GCS 评分与血清炎症因子 CRP 及 TNF-α 水平的关系。我们仍然发现 GCS 分值越高,血清炎症因子水平仍然较高,各组间差异显著。

3 讨论与分析

通过对幕上高血压脑出血小骨窗开颅血肿清除术后 CRP、TNF-α、CSS 评分的动态变化进行观察,我们发现,高血压性脑出血患者血清炎症因子 CRP、TNF-α 的水平显著升高,并与 GCS 评分呈正相关,表明病情越重,炎症水平越高。而术后第一天,患者的炎症因子水平并未显著下降,反而持续升高。七天后患者体内炎症因子水平显著下降,并随着病情的缓解与康复,炎症因子水平逐渐降低。

高血压是脑卒中的第一位危险因素。目前研究发现,高血压患者本身就长期处于慢性炎症状态,其体内的炎症标志物 CRP 显著升高^[8]。而 CRP 可抑制一氧化氮(NO)的表达,使 NO 的合成及生物利用度下降,刺激血管细胞产生内皮素、血管收

Table 1 CRP, TNF- α levels and GCS Scores before operation($\bar{x} \pm s$)

Coma degree	GCS Score	N	CRP (ng/L)	TNF- α (ng/ml)
Severe	GCS \leq 8	10	67.58 \pm 19.22##	2.85 \pm 0.68##
Moderate	8<GCS \leq 12	19	46.74 \pm 17.56*	2.33 \pm 0.32**
Mild	13<GCS \leq 15	9	32.33 \pm 12.15	1.84 \pm 0.27

Note: Compared with the moderate patients #P<0.05 ##P<0.01;

Compared with the mild patients, *P<0.05 ,**P<0.01.

Table 2 CRP, TNF- α levels and GCS Scores after 7 days of operation($\bar{x} \pm s$)

Coma degree	GCS Score	N	CRP (ng/L)	TNF- α (ng/ml)
Severe	GCS \leq 8	5	69.86 \pm 18.74##	2.58 \pm 0.64
Moderate	8<GCS \leq 12	17	41.62 \pm 19.51	2.21 \pm 0.38**
Mild	13<GCS \leq 15	13	33.71 \pm 20.22	1.68 \pm 0.29

Note: Compared with the moderate patients #P<0.05 ##P<0.01;

Compared with the mild patients, *P<0.05 ,**P<0.01.

缩肽等物质直接对血管造成损害^[9,10]。CRP 还可促进血管内皮细胞及平滑肌细胞表型的转化、迁移、增殖等促进动脉粥样硬化的形成^[11,12]。而以上因素又可使血压不断升高,造成恶性循环,在血压骤然升高的情况下,最终导致高血压性脑出血的发生^[13]。TNF- α 主要由单核-巨噬细胞分泌,是免疫和炎症反应的重要调节因子,目前研究已证实,机体内高水平的 TNF- α 可直接损伤血管的内皮细胞,造成血管内皮功能失调^[14]。此外, TNF- α 还是一个细胞凋亡的信号,可通过多种途径诱导血管细胞的凋亡^[15]。在高血压脑出血状态下,由于脑组织细胞的缺氧引起 TNF- α 分泌增多,而脑出血部分单核-巨噬细胞的增多也可使 TNF- α 水平显著升高^[16]。

与其他开颅术式比较,小骨窗开颅术操作简单,速度较快,手术切口小因而对脑部的损伤也小。而与微创血肿清除术比较,能够更有效地清除血肿使颅内压得到有效的降低。目前对于高血压脑出血的外科治疗,主要以微创血肿清除术和小骨窗开颅术为主,当然对于挽救出血量大或幕下出血的危重患者仍需采用大骨瓣开颅减压术^[17]。我们的研究结果证实,高血压脑出血患者在术前炎症因子 TNF- α 、CRP 的水平显著升高,而在术后的第一天上述炎症因子的水平仍继续升高,可能与患者经受手术打击有关。因为有相关研究发现,微创血肿清除术后患者体内的 TNF- α 即显著下降。但目前的研究仍未发现小骨窗开颅血肿清除术与微创血肿清除术两者在疗效及预后上有显著差异。将来可设计大型多中心、随机对照的临床研究可较清晰的反映两者在幕上高血压脑出血疗效及预后上的差异。

4 结论

幕上高血压脑出血患者体内 CRP 与 TNF- α 的水平显著升高,在行小骨窗开颅术后 1 周左右,CRP 与 TNF- α 的水平会显著下降。CRP 与 TNF- α 的水平与患者的病情密切相关,对转归有预测意义。

参考文献(References)

- [1] Rincon F, Mayer SA. Intracerebral hemorrhage: getting ready for effective treatments[J]. Curr Opin Neurol, 2010, 23(1):59-64
- [2] Zia E, Hedblad B, Pessah-Rasmussen H, et al. Blood pressure in

relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage: debated nomenclature is still relevant [J]. Stroke, 2007, 38(10):2681-2685

- [3] Nadia Haddy, Catherine Sass, Suzanne Drosch, et al. IL-6, TNF- α and atherosclerosis risk indicators in a healthy family population: the STANISLAS cohort[J]. Atherosclerosis, 2003, 170:277-283
- [4] Venugopal SK, Devaraj S, Yuhanna I, et al. Demonstration that C-reactive protein decreases eNOS expression and bioactivity in human aortic endothelial cells [J]. Circulation, 2002, 106 (12): 1439-1441
- [5] Leira R, Dávalos A, Silva Y, et al. Predictors and associated factors of early neurological deterioration in intra-cerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2004, 63:461-467
- [6] Kaufman HH. Treatment of deep spontaneous intracerebral hematomas[J]. Stroke, 2008, 24(10):1101-1106
- [7] Wang Xinde. Elements of various types of cerebrovascular disease diagnosis [J]. Chinese Journal of Neurology, 1996, 29(6):580
- [8] Matthias H, Frank R. Novel anti-inflammatory drugs in hypertension [J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21 (4):859-864
- [9] Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells [J]. Circulation, 2000, 102 (18):2165-2168
- [10] Pasceri V, Cheng JS, Willerson JT, et al. Modulation of C-reactive protein mediated monocyte chemoattractant protein induction in human endothelial cells by anti-atherosclerosis drugs [J]. Circulation, 2001, 103(21):2531-2534
- [11] Labarrere CA, Zaloga GP. C-reactive protein: from innocent bystander to pivotal mediator of atherosclerosis [J]. Am J Med, 2004, 117 (7):499-507
- [12] Wang CH, Li SH, Weisel RD, et al. C-reactive protein up regulates angiotensin type 1 receptors in vascular smooth muscle [J]. Circulation, 2003, 107 (13):1783-1790
- [13] Murthy JM, Chowdary GV, Murthy TV, et al. Decompressive craniectomy with clot evacuation in large hemispheric hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Neurocrit Care, 2005, 2:258

(下转第 3721 页)

换床单被套频次、固定针孔敷料脱落、针孔渗出液的例数、均明显少于无菌络合碘纱布条换药。由此可见,使用美皮康敷料能有效减少针孔感染,保持针孔周围的清洁。另外,传统的换药方式及针孔的渗出液很容易污染床单,导致护士更换床单次数增加,增加患者痛苦,同时也增加护士工作量,美皮康敷料的使用大大地减少了护士在这方面的工作量,提高了护士的满意度。

传统的纱布敷料换药方式,通常建立在干燥创口愈合环境的基础上,有以下不足之处:①创口脱水、结痂,结痂会阻碍表皮细胞迁移,因为细胞的迁移主要从创缘开始,而结痂迫使表皮细胞的迁移绕经痂皮下,从而延长了愈合时间^[2]。②纱布敷料不能保证伤口的温度和湿度,敷料与创面粘连,更换敷料时再次机械性损伤,不能有效阻止细菌的侵入。③创口长期不能愈合,加重患者的痛苦和经济负担,同时也增加了护理管理难度。

美皮康是一种无菌黏性的新型敷料,能够保持针孔湿润环境,利于在湿度、温度和 pH 适宜的情况下愈合,有效地预防针孔感染的发生。美皮康有边型敷料能加快针孔周围的皮肤血液循环,改善局部情况,背衬光滑防水、透气。美皮康吸收水份强,避免局部潮湿,可减少对局部皮肤的直接刺激,同时对针孔与外界也起着屏障的作用^[4]。它柔软吸收渗液,保持一个湿润的伤口愈合环境,减少浸润发生的危险,可促进清创^[3-4],敷料也不必揭去即可观察创面情况,避免反复换药对创面刺激,促进创面更快愈合。采用美皮康有边型敷料换药,在外固定架固定期间无感染病例发生。

综上所述,新型敷贴美皮康与络合碘纱布条换药方法比较,固定针孔换药次数减少,能有效地预防感染,促进伤口的愈合,减轻了护士的工作量,值得临床推广。

参考文献(References)

- [1] 曹伟新.外科护理学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2005
Cao XW. Surgical Nursing [M]. The third edition. Beijing: People's Medical Publishing House,2005
- [2] 蒋琪霞.伤口护理临床实践指南[M].南京:东南大学出版社,2004
Jiang QX. Clinical Practice Guidelines of Wound Nursing [M]. Nanjing: Southeast University publishing house,2004
- [3] 谷廷敏,牛星焘,陈东民,等.创面愈合过程中表皮生长因子及其受体变化的临床研究[J].中华烧伤杂志,2001,17(1):52-53
Gu TM, Niu XT, Chen DM, et al. In The research on the change of Epidermal Growth Factor and Its Receptor in the process of wounding healing [J]. Chinese Journal of Burns,2001,17(1):52-53
- [4] 李亚浩,蔡文智,王秀岚.密闭性敷料的研究和展望[J].国外医学护理学分册,2002,21(3):106-108
Li YH, Cai WZ, Wang FL. The research and prospects about the closed-type dressing [J]. Foreign nursing fascicule,2002,21 (3): 106-108
- [5] 王苹,刘永勤,谢倩.新型敷料美皮康用于创面换药效果观察[J].人民军医杂志,2010,53(2):118-120
Wang P, Liu YQ, Xie Q. Observation on the effect of the application of Mepilex Border in dressing change [J]. People's Military Surgeon , 2010,53(2):118-120
- [6] 宋慧锋,柴家科,京萨等.成批危重烧(创)伤患者面部和手部等关节部位创面的早期处理[J].解放军医学杂志,2007,32(12):1222-1223
Song HF, Chai JK, Jing S, et al. The early time treatment of joint surface wound in face and hands of critically-ill burn victims in batches [J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2007,32(12):1222-1223
- [7] Gregor C, Grabile B, Andreas S, et al. The skin a pathway for systemic treatment with Patches and lipid based agent carries [J]. Advanced Drug Delivery Reviews,1996,(18):349-351
- [8] 周维俊.美皮康在下肢牵引患者中的应用及效果观察[J].现代医药卫生,2009(15):2297-2302
Zhou WJ. The application and effect observation of Mepilex Border used for patients with traction of lower extremity [J]. Modern Medicine&Health,2009(15):2297-2302
- [9] 陈一平.外科换药法在骨牵引针眼护理中的运用[J].护士进修杂志,2008,23(4):364-365
Chen YP. The application of surgical dressing change for pinholes in skeletal traction[J]. Journal of Nurses Training,2008,23(4):364-365
- [10] 赵丽英,马智慧.美皮康系列敷料在临床护理中的应用[J].疾病监测与控制杂志,2009(08):501-502
Zhao LY, Ma ZH. The application of Mepilex Border in clinical nursing [J]. Journal of Disease Surveillance and Control,2009 (08): 501-502
- [11] 娄湘江,杨晓霞.实用骨科护理学[M].北京:科学出版社,2006:57
Lou Xiang-jiang, Yang Xiao-xia. Practical orthopaedic nursing [M]. Beijing: Science Press,2006:57
- [12] Dykes P. The relationship between peel force of adhesive dressings and subjective discomfort in volunteer subjects[J]. Journal of Wound Care,2003,12(7):175-176
- [13] Rick Wiechula. The use of moist wound-healing dressings in the management of split-thickness skin graft donor site [J]. Int J Nurs Pract,2003,9:9-17
- [14] Cannon BC, Cannon JP. Management of pressure ulcers [J]. Am J Health-syst pharm,2004,(15):1895-1907
- [15] Moues CM, Van den Bemd GJ, Heule F, et al. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy [J]. Plast Reconstr Aesthet Surg,2007,60:672-681
- [14] Li You-jia, Huang Yan, Fu Yao-gao. The Serum Dynamic Change of TNF- α and IL-6 by Mini-invasive Aspiration in Patients with Cerebral Hemorrhage [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio- / Cerebrovascular Disease,2007,5(2):117-119
- [15] Yolanda S, Rogelio L, Javier T, et al. Molecular signatures of vascular injury are associated with early growth of intracerebral hemorrhage [J]. Stroke,2005,36(1):86-91
- [16] Leira R, Dvalos A, Silva Y, et al. Predictors and associated factors of early neurological deterioration in intracerebral hemorrhage [J]. Neurology,2004,63:461-467
- [17] Kaufman HH. Treatment of deep spontaneous intracerebral hematomas[J]. Stroke,2008,24(10):1101-1106

(上接第3710页)