

# 蛛网膜下腔出血治疗指南

飯原弘二

蛛网膜下腔出血治疗指南是利用循证医学(evidence-based medicine, EBM)的方法收集、选择科学的稳妥性高的依据,从2000年开始经过2年的计划,作为厚生科学研究基金资助医疗技术评价综合事业策划进行的,2003年9月日本脑卒中外科学会作为《基于科学依据的蛛网膜下腔出血治疗指南》公开发表。蛛网膜下腔出血的发生率,日本约20人/10万人,年龄调整死亡率男性几乎不变,而女性呈现倍增。

## 一、诊断和早期治疗

作为蛛网膜下腔出血预后不良的因素是入院时的神经学状态,特别是意识水平为重要的决定因素。以前,Hunt and Hess(表1)等重症度分类被广泛采用,但这些分类,除意识水平之外,采用头痛和颈强直和局部神经症状,但头痛和颈强直的存在并不能预测预后,且评价者间的评估多分散,故提倡进行基于 Glasgow Coma Scale(GCS)的总分分成5级的 World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) 分类(表2)。

作为脑动脉瘤破裂的早期治疗,再出血的预防最为重要,由于无年龄、合并症等限制,可行开颅手术(夹闭术)和血管内治疗(线圈栓塞术)。再出血的发生率初次出血后24小时内有峰值(4.1%),之后到2周降至1.5%/日,到

14日累计19%,到6个月50%,以后为3%/年的出血率和2%/年的死亡率。一般非重症病例(Hunt and Hess分类中Ⅰ-Ⅱ级)早期(发病72小时以内)的治疗,较重症病例(Hunt and Hess分类Ⅲ级)并发颅内病变(急性脑积水、脑内血肿)进行治疗同时,病情改善后要积极进行外科治疗,重病例(Hunt and Hess分类Ⅳ级)原则上不是再出血预防处理的适应证,如状态能改善则行再出血预防的处置。作为防止再出血的保守方法,虽也使用过抗纤溶酶

表1 Hunt and Hess分类

Grade(级)	症 状
Ⅰ	无症状或可见极轻微的顶部强直
Ⅱ	中度到强烈头痛,可见顶部强直,但未见脑神经麻痹以外的神经学失调
Ⅲ	嗜睡状态、错乱状态或者显示轻微的病灶症状
Ⅳ	昏迷状态,中到重度的偏瘫,也有早期去脑强直和伴随植物神经障碍
Ⅴ	深昏迷状态,显示去脑强直,显示濒死的样子

表2 WFNS分类

GCS score	局部神经症状*
15	-
14-13	-
12-11	+
10-9	+或-
8-7	+或-

\*未破裂动脉瘤; \*失语、单侧不全性瘫或偏瘫

存在: 非保险适应证; 价格高; 并非所有医院都常备,紧急时不得不用新鲜冻干血浆来代用等问题。

对于溶栓疗法(t-PA和尿激酶)并发的脑出血,推荐以下4项(C1级): 立即中止溶栓药; 测定血细胞、血液凝固系统(评价药物的作用和出血的影响); 根据测定结果,进行新鲜冻干血浆、血小板、浓缩红细胞等的输血; 出血倾向纠正后考虑外科治疗。

## 9. 透析患者的脑出血

指南中壳出血出血量仅在30~50ml时可考虑血肿清除术(C1级),但一般开颅手术的效果不佳。病情稳定后,与血液透析相比,采用持续腹膜透析或持续的血液透析滤过对颅内压的影响小而被推荐应用(C1级)。

以上概述了脑出血指南,考虑到伴随t-PA的使用,脑出血确实增加起来,因此有必要掌握适宜的处理方法。

侯 率 译 陈 谅 校

## t-PA 静脉注射疗法的大规模试验

宫下光太郎

### 一、溶栓药的概况

以 t-PA 为首的溶栓药是使纤维溶解系统中血纤维蛋白溶解酶原转变为血纤维蛋白溶解酶的反应活化,促使纤维蛋白块溶解的药物。日本现已承认的溶栓药,除 t-PA 外,还有尿激酶(Urokinase, UK),血纤维蛋白溶解酶原前尿激酶(pro-urokinase, pro-UK)。目前,日本对脑梗死适用的仅有对脑血栓形成采用的低用量 UK(1日 6万单位)静脉内重复给药,但几乎没有效果,故脑卒中专业机构采用该疗法的很少。目前作为采用静脉内给药的大规模临床试验已不用 UK和 pro-UK,而只有使用 t-PA 和链激酶

(streptokinase, SK)的试验。t-PA 的有效性已被认可,SK静脉疗法因出现有害的结果(危重出血性合并症及早期死亡率呈有意义增高)而被中断。

### 二、t-PA 静脉注射疗法大规模试验的概要(表 1)

对于 t-PA 静脉注射疗法,日本在过去实施了多中心共同临床试验(Japanese Thrombolysis Study Group, JTSG)。对象为发病 6小时以内的脑栓塞病例,显示再通率呈有意义增加和临床症状改善,而颅内出血(症状性)的发病率与对照组相比无差异。可是,当时应用的 t-PA

(antifibrinolytic enzyme),但因其增加迟发性脑血管痉挛或正常压脑积水(normal pressure hydrocephalus, NPH)的发生率,最近已不使用。

### 二、外科治疗的种类和方法

防止脑动脉瘤的再破裂,做动脉瘤颈夹闭手术最有效。颈夹闭困难时考虑动脉瘤包裹术和母动脉近端闭塞术。并且由于母动脉的动脉硬化性改变、动脉瘤壁的性质等,进行上述手术困难时,可考虑被包术等。由于 1991年开发的 GDS线圈,血管内治疗(瘤内栓塞术)使治疗成绩迅速提高。作为不适合瘤内栓塞术的脑动脉瘤的解剖学因素,动脉瘤颈 4mm 以上或者 dome/neck ratio(顶/颈比)在 2以下的颈部宽的动脉瘤或巨大动脉瘤不完全闭塞,再开通多,瘤内栓塞术多困难。另一方面,脑底动脉瘤等后部循环的脑动脉瘤外科治疗的危险性高,鞍前突起近旁的动脉瘤、高龄者适合血管内治疗。2002年《LANCET》报告,International Subarachnoid Aneurysm Trial(ISAT)以不知使用颈夹闭术、线圈栓塞术何者为优的病例(clinical uncertainty principle)为对象,随机分别行夹闭术和线圈栓塞术,作为 primary endpoint比较一年后需护理者(modified Rankin scale score: 3~6)的

比例,再出血、再治疗的发生率虽以血管内治疗略高,如选择(ISAT研究 22%的随机病例)血管内治疗,需护理患者的比例有意义减少(夹闭术 30.6% vs线圈栓塞术 23.7%)。对于此结果,国内外脑神经外科学会、神经放射学会达成共识,可参考应用。ISAT研究中登记的病例比例少(22%),从原来报告线圈栓塞术可能的水平(46%~50%),考虑为限定严密治疗适应证的结果。

### 三、破裂脑动脉瘤治疗的未来

今后,线圈栓塞术持续发展,适合夹闭术的病例,到达动脉瘤困难的病例(脑底动脉近端部位、鞍前突起近旁等)确实减少,而动脉瘤自身的解剖学因素(大型、宽颈等)的线圈栓塞术不合适的病例或并用旁路手术成为必要。今后的脑血管外科医生对于施行线圈栓塞术或者夹闭术困难的病例具备能够确切处理的能力是必要的。从社会角度看,将破裂脑动脉瘤病例向常驻有脑血管外科医生和脑血管内治疗医生的脑卒中中心集中以及培养充分训练的脑血管内科治疗专科医生是当务之急。

侯 率 译 陈 谅 校