

动脉瘤性蛛网膜下腔出血的治疗指南 (ASA 2009 年版)(下)

美国心脏协会卒中专家委员会

关键词: 蛛网膜下腔出血;指南

doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2009.07.013

中图分类号: R743.35 文献标识码: C

9 医院特点及诊治体系

一些关于 SAH 预后的研究显示,患者预后与医院治疗的病例数相关^[102,117-118,253]。Cross 等^[102]研究了 1546 家美国医院收治的 16 399 例 SAH 患者,发现其中 82% 的医院每年收治 SAH 患者的例数 < 19 例,而 64% 的医院年均收治不足 10 例。研究显示,年均收治 SAH 患者 < 10 例的医院,其患者 30 d 死亡率高于年均收治 > 35 例的医院(39% 对 27%, 比值为 1.4)。在该研究中,仅 34% 的患者接受了血管内或手术治疗。

加州大学健康体系所包含的 70 所医疗中心在 1994—1997 年收治了 9534 例 SAH 患者,Johnston^[117]指出,尽管这些收治患者多的医院患者的死亡率较低,但与这些医院更普遍地采用血管内治疗方法,并大量接收从外院转入的患者有关。研究结果显示,使用弹簧圈栓塞的医院的院内死亡率较低,每当接受血管内治疗的患者增加 10%,患者死亡率就相应地下降 9%;而采用血管成形术作为抗血管痉挛治疗的医院,其患者的院内死亡率可下降 16%。但该研究未能证实,收治 SAH 病例多的医院,其预后更好的原因究竟是由于血管内治疗的普遍应用,还是医院本身可以采取多种医疗措施。在一项收集了 390 所加州医院收治的 12 804 例 SAH 患者的研究中,Bardach 等^[253]发现,收治病例数少的医院,其死亡率高于病例数多的医院(49% 对 32%, $P < 0.001$)。然而,即使血管内治疗在收治病例数多的医院中得到更广泛的应用,但并不一定意味着预后良好。在该研究中,仅有 29% 的 SAH 患者的动脉瘤得到了处理^[253]。

另一项研究收集了纽约州 257 家医院在 1995—2000 年收治的 13 399 例 SAH 患者。Berman 等^[118]分析了其中 5963 例接受动脉瘤治疗的患者,包括 2200 例未破裂动脉瘤和 3763 例破裂动脉瘤。破裂动脉瘤患者的总死亡率为 14%。年均收治 > 35 例的医院,其患者死亡率较收治病例数少的医院低;但在疗效方面,两种医院对破裂动脉瘤(比值为 0.94, $P = 0.03$)与未破裂动脉瘤(比值为 0.89, $P < 0.0001$)

患者的疗效相似。而血管内治疗对破裂动脉瘤患者并无影响,但对未破裂动脉瘤患者的预后有益。

总结上述研究可得出结论:医院治疗的病例数是影响颅内动脉瘤患者治疗及预后的重要因素,尤其对未破裂动脉瘤患者更为重要。尽管对 SAH 后出现血管痉挛的患者行血管内治疗后,会使院内死亡率降低 16%,但影响患者总体预后的最重要因素是初始出血量,而非医院治疗的病例数量^[8,112]。同时,多种原因导致医院治疗的病例数量对动脉瘤夹闭手术的影响要大于对血管内治疗的影响,但最重要的原因则是,大多数血管内治疗的相关文献来源于病例数较多的医院,而很多关于动脉瘤夹闭的文献却来自于病例数较少的医院^[118]。

尽管上述讨论似乎意味着所有 SAH 患者均应被转至治疗病例数较多的医院,但同时还需考虑,转运患者的花费和风险也很高^[102]。Bardach 等^[348]所作的成本效益分析显示,将经验少的医院收治的患者转运至经验多的医院可使其生存质量提高 1.6 倍,但成本是每年花费 10 548 美元。而且,当患者有严重的神经系统症状时,转院反而会对患者有不利影响^[349]。转运患者所需的时间会增加治疗前再出血的风险。在转运过程中,对患者进行血压控制也并非易事。若患者伴有急性脑积水,任何首诊医院均应为其立即行脑室引流^[116],因为即使在经验少的医院,脑室引流的疗效也是得到认可的^[350];若坚持转送至经验多的医院,反而会会因为病情的严重程度以及医护人员的缺乏而降低其疗效^[351]。在未来的研究中,研究者可以设计随机试验,以进一步分析不同规模的医院治疗 SAH 的不同预后,以及转运患者所带来的风险^[348]。由于转运患者所需要的时间可能增加动脉瘤再出血的风险,从而导致患者死亡率升高。因此,Hillsman 等^[140]设计了一项试验,用以研究一种短效抗纤溶药——氨甲环酸在转运患者过程中的抗再出血作用。该试验随机抽取了 505 例患者,结果显示,再出血率由 10.8% 降至 2.4%,患者死亡率亦降低 80%。此外,GOS 评分增加率也由平均 70.15% 上升至 74.8%。如果以上数据可被证实,那么早期进行抗纤溶治疗较抗血管痉挛治疗对抢救生命更为重要。

译者:100053 北京,首都医科大学临床医学系七年制 2003 级(何福亮);首都医科大学宣武医院神经外科(张鸿祺)

上文提到,血管内治疗动脉瘤的并发症较动脉瘤夹闭术少,但再出血率高。采用血管成形术治疗血管痉挛可以使院内死亡率降低 16%^[117]。因此,这里需要再次强调,应由经验丰富的介入医师和外科医师共同商定、选择 aSAH 患者合适的治疗方式。

总结和建议:应尽早将 SAH 患者送至拥有经验丰富的脑血管外科医师和血管内治疗医师的大规模医疗中心(Ⅱa 类 B 级证据)。

10 手术和血管内治疗中的麻醉管理

动脉瘤治疗中的麻醉管理有多种目的。其中包括防止术中动脉瘤破裂的血流动力学管理(如控制血压),以及一些预防脑缺血性损伤的措施。尽管,目前尚无研究系统地论证术中降低血压是否可预防动脉瘤破裂,但有证据指出,该干预会对患者的脑血流量(cerebral blood flow, CBF)甚至是预后产生不利影响。对自身调节能力受损的患者行控制性低血压时,其 CBF 将会减少^[352]。一项收集了 112 例患者的早期回顾性研究显示,长期低血压的 SAH 患者,当其收缩压 < 60 mm Hg 时,会出现急性或迟发性神经功能缺损^[353]。现有的数据亦全部提示,低血压会对患者身体产生潜在危害。因此,在降低血压的同时,麻醉医师均会使用脑保护药物^[354-359],尽管目前尚无确切证据证明其有效^[357, 360]。

在颅内动脉瘤手术中,常需暂时夹闭动脉以防体积大的或难以触及的动脉瘤破裂。一篇综述对 185 例接受相同麻醉方式的患者进行回顾性分析发现,暂时夹闭动脉对患者的预后没有影响^[361]。控制性升高血压已被用于脑血管痉挛的治疗以及颈动脉内膜剥脱术中,以提高 CBF 流量,但尚无好的试验对该技术在动脉瘤手术中的作用进行研究。在一些医疗中心,对巨大动脉瘤,特别是基底动脉瘤患者,医师在体外循环的支持下,降低患者脑深部的温度以停止其血流,而后进行手术,取得了不错的效果^[362-363]。

一些医院通过低温麻醉以防止患者术中出现缺血症状。最近,一项多中心的随机对照临床试验对低温麻醉进行了研究,低温麻醉如何影响 Hunt-Hess 分级较差患者的重症监护(intensive care unit, ICU)治疗时间、总住院时间、随访死亡率及神经功能恢复情况等,并未得出差异有统计学意义的结论。尽管在该试验中,低温麻醉组患者的细菌感染高于对照组,但多数情况下它仍是安全的。其不良反应还有待进一步研究^[364]。

总结和建议:①在动脉瘤手术中,若需要降低患者的血压,则应尽量减少血压的降低幅度和降压的时间(Ⅱa 类 B 级证据)。②根据现有的证据,我们尚无法建议在暂时夹闭载瘤动脉时,应升高患者的血压,但该措施确有成功的先例(Ⅱa 类 C 级证据)。③对于某些动脉瘤病例而言,在术中控制性低温是一项合理的治疗选择,但我们并不将其作为常规推荐(Ⅲa 类 B 级证据)。

11 对 SAH 后脑血管痉挛的处理

脑血管痉挛是指 SAH 后脑底的大动脉迟发性狭窄,影

像学检查和脑血流图像常可发现,受影响的动脉末梢区域血流灌注减少。aSAH 后造影显示,30%~70% 的患者会出现脑血管痉挛,典型发作在出血后 3~5 d。出血后 5~14 d 时狭窄程度最重,而后于 2~4 周逐渐消失^[365-366]。约有一半的病例,其脑血管痉挛可导致迟发的缺血性神经功能缺损,并最终发展为脑梗死^[9, 192, 365]。虽经全力救治,仍有 15%~20% 的患者死于卒中或者脑血管痉挛^[367-368]。经统计调查,血管痉挛可以导致 50% 治疗成功的 SAH 患者死亡^[241]。

通常症状性血管痉挛的第一个客观标志是,一个新出现的、且不能用脑水肿或再出血解释的局灶性病损;此外,当脑动脉自动调节促使脑抵抗缺血时,可能会出现无法解释的平均动脉压升高。研究者发现,昏睡患者的症状性血管痉挛虽无明显的临床表现,但可导致迟发性脑梗死^[369]。因此,对于分级差的患者,在神经系统检查中,即使仅发现微小的改变,也应高度怀疑。

经颅多普勒超声(TCD)监测血管痉挛能否成为 ICU 的常规检查,临床上对此仍然存在争议,也未有文献确定其敏感性和特异性。TCD 检测对操作者的依赖性很强,且需要在每个操作机构建立诊断标准并控制操作质量^[370-372]。在进行高血压、高血容量和血液稀释(3H)治疗时,TCD 阅片的绝对值可能会引起误解,但 Lindegaard 比值(脑血流与同侧颅外颈内动脉血流的速度比)却很有价值^[373-377]。对于颈内动脉床突上段、大脑前动脉、大脑中动脉和椎-基底动脉系统,当比值在 5~6 时,则可证明患者存在脑血管痉挛,需根据个体情况进行治疗^[378]。

已有研究证明上述结论对指导临床治疗的有效性。其他检测如磁共振弥散灌注成像、MRI 和氩 CT 等对临床也具有指导意义,并可以与 TCD 相互补充^[377, 379-380]。但目前,还未能充分证明根据 TCD 治疗 SAH 是否能改善预后。尤其是在血管内介入治疗技术有了长足进步的今天,许多医疗中心仍依赖脑血管造影来诊断血管痉挛。然而,美国神经外科专家委员会仍然相信 TCD 的价值(A 类 II 级证据),原因在于:尽管其敏感性和特异性并不显著,但对识别严重的血管痉挛有着非常高的准确性^[381-382]。

早期处理破裂动脉瘤已被证明可降低患者的院内再出血率。因此,若已明确血管痉挛的诊断,则应尽早进行治疗,如改善血流动力学治疗和血管内介入治疗^[383]。治疗血管痉挛的目的是通过控制颅内压以降低耗氧率、改善 CBF,从而减少缺血性神经功能损伤^[383-384]。在改善 CBF 的过程中,高血压、高血容量治疗已经成为脑血管痉挛治疗的主要方法。然而,虽有报道指出,患者经过该治疗后神经系统症状确有改善,但仅 1 项随机研究对其功效进行了评价^[385]。部分原因可能是低血压、低血容量及血液浓缩带来的显著危害,部分原因也由于该治疗已迅速成为临床的常规措施并且被广泛普及^[386-388]。但亦有报道指出,对 SAH 患者扩容后,CBF 增加和减少的情况均有发生,从而引发了研究者提出新的疑问,即在预防血管痉挛的处理中,预防性高血容量是否

比预防性维持正常血容量具有更好的疗效?^[383] Lennihan 等^[385] 根据患者发生 SAH 的天数和术后 Hunt-Hess 分级, 对分层随机的治疗方法进行了研究。结果显示, 尽管经高血容量治疗后的患者 (41 例) 较正常血容量患者 (41 例) 的血流量明显增多、肺动脉舒张压和中心静脉压升高, 但两组患者在平均全脑 CBF (氩清除率)、最小区域 CBF 以及治疗期间出现的症状性血管痉挛等方面并无差异, 术后 14 d 和 90 d 的随访结果也较为相似。Egge 等^[389] 完成了一项前瞻性随机试验, 探讨在患者出现症状前, 对其进行预防性扩容或血液稀释治疗的效果。他们对 16 例患者进行高血容量治疗, 对另外 16 例保持正常血容量。每例患者都被至少监测 12 d, 随后进行单光子发射计算机断层 (PET) 扫描和临床观察。结果表明, 两组患者在脑血管痉挛方面的临床观察、TCD 记录和 CBF 无差异。1 年后 GOS 随访显示, 两组患者相比, 差异依然无显著性。但在此项研究中, 高血容量治疗花费较正常血容量治疗更高, 产生的并发症更多。因此, 上述两项规模较小的单中心前瞻性随机研究强有力地证实了在治疗过程中, 避免血容量过低是可行的, 但目前尚无证据支持预防性高血流动力学的治疗有效。

然而, 由于上述两项研究的样本量太小, 故不能产生显著的效应。在美国北部, 许多医疗中心仍继续提倡将预防性扩容作为提高 CBF 的方法。众多报道均建议留置肺动脉导管, 以使心排血量、心脏指数最大化, 或者对无心脏病史的患者使用中心静脉导管^[386, 390-394]。Mizuno 等^[378] 报道, 通过预防性血液稀释和升高血压治疗, 可于 SAH 后 3 周内观察到稳定的 CBF 值。Darby 等^[395] 则指出, 多巴胺介导的高血压可增加脑缺血性非梗死区域的 CBF, 而不会增加全脑的平均 CBF。此外, 虽有试验得出控制性高血压对逆转缺血有很大帮助的结论, 但其数据并不可靠^[396]。同时, 不应忽视的是, 高血流动力学治疗在初始阶段可能带来明显的风险, 如心力衰竭、电解质异常、脑水肿及凝血因子稀释导致的出血, 甚至潜在但少见的没有治疗的未破裂动脉瘤破裂等。因此, 在预防性高血流动力学治疗成为常规治疗前, 我们仍需要进一步进行研究^[397-398]。

与高血压和高血容量相比, 血液稀释则较少被关注。实际上, 大部分患者的血液由于治疗中的失血和扩容而被稀释。很多研究者主张红细胞比容在 28% ~ 32% 为理想范围^[383], 但也有不少人对此表示怀疑。Ekelund 等^[399] 所做的单中心病例研究证明, 尽管等容性血液稀释可以增加全脑 CBF, 但携氧能力却明显降低; 而高血容量的血液稀释, 则使 CBF 和携氧能力均降低。不过, 尽管刻意降低红细胞比容是有害的, 但越来越多的来自前瞻性单中心试验的数据也证实, 输血也可能是导致预后不良的独立因素^[400]。综上所述, 我们不能通过已有的证据推断, 是否需要血液已经稀释的患者进行输血。

在预防脑血管痉挛时, 应注意防止全身性代谢损害, 如高血糖、酸中毒、电解质紊乱、缺氧、高热和有创性操作导致

的败血症等, 从而避免脑血管痉挛带来的进一步缺血性脑损害^[401-405]。Mayer 等^[391] 对 43 例 aSAH 患者进行液体治疗后发现, 5% 的清蛋白有助于预防与脑盐耗相关的钠液丢失。他们还发现, 发烧与高血糖可能是提示预后不良的独立因素。但目前尚无前瞻性试验支持他们的结论^[406-407]。一篇 I 级数据报道的试验证实, 滴注胰岛素对 ICU 的患者有益^[408]。而镁离子水平则与血糖浓度相反, SAH 后常出现低血镁, 伴随血管痉挛且预后较差。研究人员进行了一项大规模的安慰剂对照试验, 对患者持续静脉输注镁离子 ($64 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 14 d, 结果表明, 镁离子可使迟发性脑缺血的发生率降低 34%。患者经 3 个月的治疗后, 其不良预后的风险降低 23%^[409]。但该结果的明确尚需进行更大的 III 期试验。

钙通道阻滞剂, 尤其是尼莫地平, 已被批准在美国使用, 因为该药被证实可降低患者死亡率并促进脑功能的恢复。但是, 目前尚无证据显示, 患者服用此药物可减少经血管造影证实的血管痉挛的发生。上述疗效也可能仅来自于脑保护作用而非药物对脑血管的作用^[3, 410]。更有趣的是, 一种类似于 L 型钙通道阻滞剂的静脉注射药物——尼卡地平, 可使血管痉挛的发生率降低 30%, 但却不能改善预后^[411]。

已有文献报道, 通过清除血凝块和鞘内给药, 以诱导纤维蛋白溶解, 可促进患者术后 6 个月的脑功能恢复, 降低血管痉挛的发生率和死亡率^[412-413]。但由于并发症较多, 从而使其益处被抵消。小规模试验还发现, 摇晃头部可有助于血凝块的分解。目前, 一项纳入了 230 例患者的研究发现, 这个动作可以将缺血性神经功能缺损的风险从 8.8% 降低至 2.5%, 并改善 mRS 评分, 差异有统计学意义^[414], 但尚需进一步的研究。

已有研究证实, 使用阿司匹林^[415-416]、依诺肝素和抗氧化剂 Tirilizad^[417-422] 治疗的患者, 虽可减少血管痉挛并延缓缺血性神经功能缺损的发生, 但却不能改善预后。然而, 依布硒林^[423-424]、内皮素抗体和硝酸甘油却带来了新的希望^[425-427]。另外, 他汀类药物 (HMG 辅酶 A 和帕伐他汀) 的初步药理实验也提示, 其确有降低血管痉挛并改善预后的可能性^[428-429]。

1984 年, Zubkov 等^[430] 报道了球囊成形术。他们采用血管内治疗技术, 通过微导管来扩张痉挛的脑血管。球囊成形术已被证明对近端且血管壁较厚的大血管痉挛有效, 而对于 2 级血管及穿支则无效^[268, 431-432]。从理论上而言, 球囊成形术的目的在于恢复狭窄血管的远端 CBF。尽管如今血管内技术已有飞速发展, 但脑血管成形术的风险依旧很显著, 如血管闭塞、血管破裂、血栓形成和动脉瘤夹移位等^[341, 433-435]。

1989 年, Newell 等^[436] 报道了血管成形术治疗 SAH 后症状性血管痉挛的方法, 阐述了该操作的可行性、安全性和经血管造影证实的有效性。一项总结性研究也认为, 血管成形术对减少经血管造影证实的血管痉挛有效, 既可促进 CBF 的增加, 又能缩小缺血范围。尽管针对小血管病变的治疗受到限制, 但球囊成形术在持久性和疗效性方面还是优于罂粟

碱,但尚无前瞻性随机试验证实其是否能改善脑血管痉挛的预后^[437]。然而,已有研究对治疗脑血管痉挛的时机进行探讨。Rosenwasser等^[438]报道,在脑血管痉挛发生后2 h内行早期治疗,不仅在影像学方面有积极的治疗意义,更重要的是能够获得临床功能的改善。Johnston^[117]对血管内治疗动脉瘤的预后进行分析后指出,该疗法可使患者的院内死亡风险降低16%。

近十年,随着微导管技术水平的提高和超选择技术的发展,我们已经可以将导管超选择置入3、4级脑血管。而对于那些球囊不能达到的血管,也可通过导管注入大剂量的血管扩张剂^[439-443]。已有文献报道,超选择缓慢向血管内注入血管扩张剂,可降低以往方法所引起的并发症风险,包括脑干功能抑制、低血压、血管痉挛加重、癫痫、呼吸暂停、暂时性偏瘫和颅内压增高等^[439,444]。此研究采用了3 mg/ml的罂粟碱,灌注速度为6~9 L/min,每支动脉供血区域的给药总剂量≤300 mg^[445]。建议一定要监测颅内压和其他神经生理学指标。Kassell等^[446]的小样本研究显示,动脉内使用罂粟碱可使50%的患者预后得到改善。而Polin等^[437]的Tirilizad试验研究结论却指出,尽管经血管造影证实,罂粟碱可缓解脑血管痉挛,但这与脑血管痉挛的程度、血管内治疗时机的选择、罂粟碱的剂量以及Tirilizad的剂量均无相关性。还有文献报道,维拉帕米和其他钙通道阻滞剂对抗脑血管痉挛的疗效较罂粟碱好,且更加安全^[447-449],但目前该作用尚未得到认可。

近来,已有很多文献报道,在血管内介入治疗中,联合应用球囊成形术和血管扩张剂灌注以治疗远端脑血管痉挛^[450]。不过,目前尚无文献明确指出两种疗法结合后效果更好^[156]。使用罂粟碱所引发严重并发症的发生率为2%~5%^[433,450-451],其中主要是颅内压增高。因此,所有文献均建议,可通过短暂的过度换气、甘露醇或巴比妥类药物治疗和(或)脑室引流,以控制颅内压。

总结和建议:①口服尼莫地平可降低aSAH所致各种严重并发症的风险(I类A级证据)。其他口服药物以及静脉注射钙拮抗剂的疗效尚不明确。②在早期处理破裂动脉瘤时,应立即行抗脑血管痉挛治疗。对于大部分患者,应维持正常的循环血容量,尤其是避免高血容量,可能有益(II类B级证据)。③对症状性脑血管痉挛可以行高血压、高血容量及血液稀释治疗(3H治疗)(II类B级证据)。④根据不同的临床情况,在3H治疗同时或治疗后,可行血管成形术和(或)选择性动脉扩张治疗(II类B级证据),也可用其替代3H治疗。

12 SAH合并脑积水的治疗

研究动脉瘤后脑积水的文献包含了大量的回顾性病例分析。20%~30%的SAH患者合并急性脑出血(72 h之内)^[452-455]。临床多表现为脑室增大,但脑室内出血较少见^[456-457];而不合并脑室内出血的脑积水则通常伴有脑池出血^[96,458]。一般情况下,临床分级差或者Fischer评分高的患

者更有可能发生急性脑积水^[452-455]。脑积水的临床意义尚不明确,因为很多患者没有明显的症状,且病情也没有恶化^[457]。然而,当伴发意识丧失时,40%~80%的患者经治疗后脑积水反而加重^[456-457,459]。两项小样本的病例分析研究对脑室引流是否会引发再出血,得出了截然不同的结论^[146,148]。

在存活的患者中,18%~26%的患者因慢性脑室扩大需要永久引流^[455,460-461]。相关因素有高龄、早期脑室扩大伴脑室内出血、一般情况较差以及女性等因素^[202,462-465]。两项单中心的病例分析研究显示,对慢性脑积水的患者可常规行去骨瓣开窗减压术^[207,466]。经对照研究证实,接受不同治疗如血管内或手术治疗的患者,其脑积水发生率不同^[460-461]。而在发生脑积水的患者中,脑室-腹腔分流术,脑室-心房分流、腰池-腹腔分流术可改善患者的临床症状^[467-468]。脑室外引流管拔出的时间与是否需要放置永久分流管无相关性^[469]。

总结和建议:①对SAH后合并慢性症状性脑积水的患者,推荐进行临时或永久的脑脊液分流术(I类B级证据)。②SAH后出现脑室扩大并且伴有意识障碍的患者,可对其进行脑室穿刺术(II类B级证据)。

13 SAH合并癫痫的治疗

目前,尚不能确定SAH并发癫痫对患者造成的危害,临床上也没有对SAH患者行常规的抗癫痫治疗。不过,还是有很多破裂动脉瘤患者发生类癫痫事件^[200,470],且并不清楚是否为原发性癫痫^[470-471]。最近,一些回顾性研究报道指出,癫痫事件的发生率为6%~18%^[472-474],而迟发性癫痫的发生率约为7%^[475]。另一项回顾性研究则发现,多数癫痫出现于SAH治疗前,而若在医院给予患者预防性抗惊厥治疗后,则很少发生癫痫^[473]。还有研究认为,动脉内注射罂粟碱可诱发癫痫^[476]。目前,尚不清楚癫痫对患者预后的影响,因为既有研究认为二者之间无相关性^[473],也有研究认为合并癫痫的患者预后更差^[472]。

最近的一些研究显示,SAH后患者可能发生无抽搐性癫痫。一项持续监测患者EEG的队列研究发现,在平均出血后18 d时,19%的深昏迷患者出现无抽搐性癫痫。这些患者虽已全部接受了预防性抗惊厥治疗,但最终仍然死亡^[477]。另有几项研究将手术中预防性抗惊厥治疗作为常规治疗,但均未能明确指出此治疗是否有益^[478-480]。几项非随机研究认为,开颅手术中应用抗惊厥药对患者预后有益^[481-483],但鉴于样本量太小,其结论说服力有限。一项采用弹簧圈栓塞动脉瘤的报道显示,患者术前并无癫痫出现,而3%的患者术后发生癫痫^[484]。几项回顾性研究指出了SAH后发生癫痫的危险因素,包括大脑中动脉瘤^[485-487]、脑实质内血肿^[481,485]、脑梗死以及高血压史等^[201,488]。另有一些回顾性研究认为,SAH后预防性应用抗癫痫药物对患者并无益处^[470,478]。但上述研究的样本量同样太小,而且也未能常规监测抗惊厥药的用量。一项抗惊厥药(苯妥英钠)对认知功能影响的回顾

性研究显示,苯妥英钠对 SAH 患者出血后 3 个月的认知功能有不利影响^[489]。

总结与建议:①可在 SAH 出血后的超急性期,对患者预防性应用抗惊厥药(Ⅱb 类 B 级证据)。②不推荐对患者长期使用抗惊厥药(Ⅲ类 B 级证据),但若患者有以下危险因素,如大脑中动脉瘤、脑实质内血肿、脑梗死以及高血压史等则可考虑使用抗惊厥药(Ⅱb 类 B 级证据)。

14 对 SAH 后低钠血症和血容量不足的处理

SAH 后低钠血症的发生率约为 10%~30%。临床分级差、动脉瘤生长于前交通动脉以及伴有脑积水的患者更易出现低钠血症,而脑积水是提示预后差的独立危险因素^[401,490-492]。非对照的前瞻性研究发现,过度使用利尿药是导致低钠血症与血容量不足的主要原因^[402,493];限制入量使容量不足,则可能会引起迟发性脑缺血和脑血管痉挛^[494]。当然,大量补液可以改善血容量不足的情况^[493,495]。两项随机对照试验研究均发现,氟氢可的松有纠正低钠血症和改善液体平衡的作用。其中一项结果指出,氟氢可的松能纠正负钠平衡,但不能纠正低钠血症和血容量不足^[495];另一项试验则认为,氟氢可的松能够降低钠的排出,纠正钠平衡^[496]。还有研究者建议,使用 3% 的盐水或者 5% 的清蛋白纠正低钠血症^[391,497]。

总结与建议:①应对 SAH 患者补充大量低渗液体,防止出血后血容量不足的发生(Ⅰ类 B 级证据)。②对近期 SAH 患者使用等渗液进行治疗时,应通过检测患者的中心静脉压、肺动脉楔压、液体平衡和体重等指标以检测血容量(Ⅱa 类 B 级证据)。③可以联合使用氟氢可的松和高渗盐水以纠正低钠血症(Ⅱa 类 B 级证据)。④在有些情况下,可以通过减少补液量以维持电解质平衡(Ⅱb 类 B 级证据)。

15 对 1994 年版指南的依从性调查

1994 年,美国心脏病协会卒中委员会的一个专业编写团队发布了第 1 版《动脉瘤性蛛网膜下腔出血的治疗指

南》^[3],希望藉此为 SAH 患者的治疗和基础研究提供一个框架。在临床实践中,应该不断地对指南进行评价。因为对每一位医师而言,评估指南对治疗的影响都是极为重要的。同时,指南是否能够规范临床治疗,并使患者的预后得以改善也很重要。最近,一项 100 个中心的回顾性研究分析了 20 篇索引对 1994 年版指南的依从性^[498]。这 20 篇索引的发表时间分别是在指南发表前和发表后 4 年内。其中,有 7 篇索引的依从性为 100%,而且此 7 篇分别发表于指南发表后。其余 13 篇中的 5 篇发表于指南发表前且依从性较低,其治疗方法分别是:预防性的抗惊厥治疗(27.7%)、使用尼莫地平(18.5%)、手术夹闭动脉瘤(59.2%)、要求患者卧床(57.9%)以及使用 TCD 检查(31.8%)。而在指南发表后,以下 3 种治疗的依从性有了很大的提高:预防性的抗惊厥治疗($P=0.0002$)、使用尼莫地平($P<0.0001$)以及 TCD 的使用($P=0.01$)。手术夹闭动脉瘤的比率在指南发布前后没有显著变化,要求患者入院时严格卧床,则较以前有所减少。

16 总结和结论

如今的治疗标准要求临床医师,只要条件允许,就应对动脉瘤行夹闭手术或者血管内治疗。治疗后的患者死亡率由多种因素决定,包括患者、动脉瘤和医院因素。如果接收患者的医院病例多,能够进行血管内治疗,而且治疗动脉瘤选择血管内栓塞,而非开颅夹闭,很可能取得满意的治疗结果。每例 SAH 患者最合适的治疗方案均应该由经验丰富的神经外科脑血管医师和血管内治疗医师共同商议决定。

因版面限制,参考文献请见 <http://stroke.ahajournals.org>

(收稿日期:2009-04-06)

(本文编辑:许亚芳)

· 消息 ·

第十二次全国脑血管病康复学术会议通知

中国康复医学会脑血管病康复专业委员会拟于 2009 年 10 月 23—26 日在浙江省温州市召开第十二次脑血管病康复学术会议。会议由中国康复医学会脑血管病康复专业委员会主办,温州医学院附属第二医院、温州市中医院承办,浙江省康复医学会协办。

本次学术大会是脑血管病康复领域的一次高水平学术盛会,将邀请国内著名康复医学专家和神经病学专家作专题报告。欢迎广大从事康复医学、神经病学的同仁参加会议。参会者可获得国家继续继续教育 I 类学分。

征文内容:①脑卒中及其康复的基础与临床研究;②康复评定方法和治疗技术;③卒中单元及团队工作方式;④社区康复;⑤认知和精神心理障碍康复;⑥康复工程;⑦中国传

统医学康复等;⑧神经康复及其他。

投稿要求:未曾在全国性学术会议或全国性公开刊物上发表过的论文、综述等。文责自负。论文内容包括题目、作者、800 字以内的中文摘要(目的、材料和方法、结果和结论)及正文等。请注明作者姓名、单位名称、职务/职称、通讯地址及邮编、Email 等。

投稿方式:本次会议只接受 Email 投稿。来稿请发至:lmj512@163.com; wangxt66@gmail.com。截稿日期:2009 年 9 月 30 日。注册日期:2009 年 9 月 30 日前注册有优惠。会议联络:Email: lmj512@163.com; wangxt66@gmail.com。电话:0577-88816734,0577-88816191;传真:0577-88816191。