

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.10.039

氨甲环酸联合开颅血肿清除术治疗中等量基底核区 高血压脑出血临床研究*

李 嘉,王全力,刘亚坤,汤 数,王长青

(河北省唐山市协和医院,河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨氨甲环酸联合开颅血肿清除术对中等量基底核区高血压脑出血的临床疗效,以及对患者凝血功能的影响。方法 选取医院2017年1月至2018年2月收治的拟行手术的中等量基底核区高血压脑出血患者80例,随机分为对照组与观察组,各40例。两组患者均行开颅血肿清除术,观察组患者在术中及术后3d给予氨甲环酸静脉滴注。结果 观察组患者术中及术后24h内出血量均显著少于对照组,再出血发生率显著低于对照组;与治疗前比较,两组患者治疗后的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均显著缩短,纤维蛋白原(FIB)含量显著增加,改良的Rankin量表(mRS)评分显著降低,Barthel指数评分显著升高,观察组患者上述指标改善程度均显著优于对照组($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(12.50%比7.50%, $\chi^2 = 0.556$, $P = 0.456$)。结论 氨甲环酸联合开颅血肿清除术治疗中等量基底核区高血压脑出血,能降低患者术中、术后出血量,改善其凝血功能和精神状态、生活质量,降低术后再出血发生率。

关键词:基底核区;高血压脑出血;开颅血肿清除术;氨甲环酸;中等量出血;术后再出血;辅助止血

中图分类号:R969.4;R972+.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)10-0130-03

Tranexamic Acid Intravenous Drip Combined with Craniotomy Hematoma Clearance on Coagulation Function in Patients with Moderate Basal Nucleus Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

LI Jia, WANG Quanli, LIU Yakun, TANG Shu, WANG Changqing

(Tangshan Union Medical College Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: Objective To investigate the effect of tranexamic acid intravenous drip combined with craniotomy on coagulation function in patients with moderate basal nucleus hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** A total of 80 patients with moderate basal ganglia hypertensive intracerebral hemorrhage who underwent surgical treatment in the hospital from January 2017 to February 2018 were randomly divided into the control group and treatment group, 40 cases in each group. Both groups were treated with craniotomy hematoma clearance, while the observation group was treated with continuous intravenous drip of tranexamic acid during and 3 d after operation. **Results** The amount of bleeding during operation, the amount of bleeding within 24 h and the rate of rebleeding within 3 months after operation in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the indexes of coagulation function including prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) in the observation group were lower than those in the control group, and fibrinogen (FIB) was higher than that in the control group ($P < 0.05$). At 3 months after operation, the modified Rankine scale (mRS) score of the observation group was lower than that of the control group, and the Barthel index score was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group and the control group were 12.50% vs. 7.50%, $\chi^2 = 0.556$, $P = 0.456$. **Conclusion** Tranexamic acid intravenous drip combined with craniotomy is effective in the treatment of moderate basal ganglia hypertensive intracerebral hemorrhage. It can reduce the amount of bleeding during and after operation, improve the blood coagulation function, mental state and quality of life of patients, reduce the incidence of re-bleeding after operation.

Key words: basal nucleus area; hypertensive intracerebral hemorrhage; craniotomy; tranexamic acid; moderate hemorrhage; bleeding after operation; auxiliary hemostasis

高血压脑出血是高血压严重的并发症,常见于中老年患者群,具有发病急促、进展快、病死率及致残率均较高等特点,危害性大^[1-2]。本病易发生在基底节区^[3],主要治疗原则是尽早清除出血部位的血肿,以尽快恢复颅内神经功能。目前,常用手术方法开颅血肿清除术能较好地清除基底节区的出血肿块^[4]。但受术中创伤或其他应激因素的影响,术后易引起较严重的出血,且术中、术

后仍有再次出血的可能,进一步加重病情。故在高血压脑出血患者手术治疗过程中,应给予相应辅助治疗措施,以减少术中、术后血肿的扩大和再出血的发生。氨甲环酸治疗临床各类出血性疾病效果较好^[5-6]。本研究中探讨了对基底核区高血压脑出血患者给予开颅血肿清除术后加用氨甲环酸辅助治疗的临床疗效。现报道如下。

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20191638]。

第一作者:李嘉,男,大学本科,主治医师,研究方向为神经外科学,(电子信箱)fenyacan535966@163.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=40$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	血肿量 ($\bar{X} \pm s$, mL)	BMI ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	基础疾病(例)		
					高脂血症	糖尿病	冠心病
观察组	21/19	55.23 ± 9.91	78.13 ± 15.63	23.12 ± 2.14	10	10	6
对照组	25/15	54.01 ± 9.78	75.51 ± 15.04	22.81 ± 2.03	9	9	8
χ^2/t 值	0.818	0.554	0.764	0.665		0.391	
P 值	0.366	0.581	0.447	0.508		0.822	

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合中华医学会神经病学分会《中国脑出血诊治指南(2014)》^[7]中相关诊断标准并经CT检查确诊;血肿位于颅内基底核区;中等程度出血量(30~100 mL);有开颅血肿清除手术指征,并能耐受本研究拟用手术方式。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:其他原因所致脑出血;非基底核区高血压脑出血;脑疝、脑卒中、颅内动脉瘤、动脉血管畸形等颅内疾病;凝血功能障碍;对氨甲环酸等治疗药物有过敏史。

脱落或剔除标准:中途退出本研究;随访期间失访;未按本研究治疗方案进行药物治疗;检测结果缺失或不完善,无法评估疗效。

病例选择与分组:选取医院2017年1月至2018年2月收治的拟行手术的中等量基底核区高血压脑出血患者80例,随机分为对照组与观察组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予开颅血肿清除术,全身静脉麻醉,术前经颅脑CT确认出血部位,于血肿部位额颞部去骨瓣6 cm × 7 cm,剥离硬脑膜,根据CT影像资料选择非功能区出血肿块离皮层最近处,准确定位,在皮质处切开约3 cm,沿穿刺隧道进入血肿腔,清除血肿,彻底止血后,创腔置管引流,然后减压缝合硬脑膜,根据颅压情况决定是否保留骨瓣,完成手术操作,术后予常规抗感染、控制血压、镇痛、镇静、脑保护、补液等基础治疗手段干预。观察组患者在手术开始时即建立静脉通路,给予氨甲环酸注射液(山西普德药业有限公司,国药准字H14020886,规格为每瓶2 mL:0.2 g)10 mL,加入250 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,术中1次,术后每日1次,持续3 d。

1.3 观察指标

记录患者术中和术后24 h内出血量,以及随访3个月内再出血发生率等止血效果指标。并于术前、术后4 d采集肘静脉血约5 mL,加入含肝素的抗凝管

中,采用ACL-8000型全自动血凝分析仪(美国Beckman Coulter公司)检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)4项凝血指标。采用改良的Rankin量表(mRS)、Barthel指数评分评价患者预后效果。mRS评分量表评价标准,0分,完全没有症状;1分,虽有症状,但未见明显残障,能完成所有经常从事的职责和活动;2分,轻度残障,不能完成以前所有从事的活动,但能处理个人事务而不需帮助;3分,中度残障,需要帮助,但行走不需帮助;4分,重度残障,离开他人帮助不能行走,生活不能自理;5分,严重残障,卧床不起、大小便失禁,需持续护理和照顾;6分,死亡。Barthel指数评分满分为100分,得分越高表明生活状态越好。记录患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SAS 21.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

随着人口老龄化进程的加快及高血压发病率的逐年升高,高血压脑出血已成为危害性最大的急性脑血管疾病,致残率、致死率较高,对患者和社会的危害性巨

表2 两组患者止血疗效比较($n=40$)

组别	术中出血量($\bar{X} \pm s$, mL)	术后24 h内出血量($\bar{X} \pm s$, mL)	再出血[例(%)]
观察组	223.87 ± 52.34	25.16 ± 5.37	2(5.00)
对照组	272.80 ± 61.72	29.91 ± 6.02	8(20.00)
t/χ^2 值	3.824	3.724	4.114
P 值	0.000	0.000	0.043

表3 两组患者mRS及Barthel评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=40$)

组别	mRS 评分		Barthel 指数评分	
	术前	术后3个月	术前	术后3个月
观察组	4.52 ± 0.45	1.28 ± 0.34*	47.76 ± 5.95	71.17 ± 7.02*
对照组	4.38 ± 0.46	1.69 ± 0.41*	48.69 ± 5.98	65.84 ± 7.10*
t 值	1.376	4.868	0.697	3.376
P 值	0.173	0.000	0.488	0.001

注:与本组术前比较,* $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患者凝血功能指标比较($\bar{X} \pm s, n=40$)

组别	PT(s)		APPT(s)		TT(s)		FIB(g/L)	
	术前	术后4d	术前	术后4d	术前	术后4d	术前	术后4d
观察组	16.23 ± 1.97	11.78 ± 1.73*	35.87 ± 2.86	28.10 ± 2.41*	18.91 ± 2.03	14.92 ± 2.24*	2.74 ± 0.82	3.89 ± 0.71*
对照组	16.49 ± 1.92	13.92 ± 1.80*	36.24 ± 2.93	30.23 ± 2.55*	19.20 ± 2.12	16.59 ± 2.31*	2.83 ± 0.86	3.45 ± 0.69*
t值	0.598	5.421	0.572	3.839	0.625	3.282	0.479	2.811
P值	0.552	0.000	0.569	0.000	0.534	0.002	0.633	0.006

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=40]

组别	静脉血栓	皮疹	恶心呕吐	腹泻	合计
观察组	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)*
对照组	1(2.50)	0(0)	1(2.50)	1(2.50)	3(7.50)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.556$, * $P=0.456 > 0.05$ 。

大。高血压脑出血在发病后30 min开始即可形成血肿,5~7 h血肿完全形成并开始以急性占位的方式及血肿代谢产物加剧对脑组织的损伤^[8]。因此,治疗时应尽早清除血肿,降低颅内压,增加受损神经元恢复的可能性,尽可能地恢复患者的脑功能。手术开颅清除术是最直接有效的方法,但由于手术的创伤性及机体应激刺激反应的影响,患者术中、术后易出现血肿扩大、再出血现象,影响手术效果。为此,有必要在围术期给予相应辅助止血措施^[9]。

氨甲环酸为抗纤维蛋白溶解药^[10]。其止血作用机制为,通过竞争性阻滞纤维蛋白与纤溶酶原的结合,减少相互吸附和激活过程的发生,使得纤维蛋白免受纤溶酶原的作用而溶解,避免血小板、纤维蛋白等被纤溶酶降解和溶解,可更好地聚集形成血凝块,发挥止血促凝作用,从而有效抑制脑内出血及血肿的继续扩大^[11-12]。本研究中,观察组患者相比于对照组,其术中及术后24 h内出血量、再出血发生率均较低,体现了氨甲环酸良好的止血效果,与李文等^[13]的研究结果基本一致。观察组患者各凝血指标水平均显著改善,这是因为氨甲环酸作用于纤溶酶、纤溶酶原上的纤维蛋白亲和部位的赖氨酸结合位点,从而有效阻止了纤溶酶、纤溶酶原与纤维蛋白结合,抑制了纤维蛋白的分解。另外,氨甲环酸还可抑制纤溶酶对血小板的凝集抑制及凝固因子的分解^[14]。观察组患者mRS评分、Barthel指数评分均优于对照组,表明氨甲环酸可发挥止血作用,有效避免术后血肿的扩大和再出血事件的发生,有利于患者术后各项身体机能的恢复。且观察组患者不良反应发生率无明显增加。

综上所述,氨甲环酸联合开颅血肿清除术治疗中等量基底核区高血压脑出血,能降低术中、术后出血量,改善凝血功能和生活质量,降低术后再出血发生率。

参考文献:

- [1] 周晋,黄春刚,郑建辉,等. 基底核区高血压脑出血手术后患者的生活质量及相关影响因素分析[J]. 医学临床研究, 2018,35(9):1672-1674.

- [2] 孙昭胜,赵旺森,葛春燕,等. 开颅血肿清除术和钻孔引流术治疗中等量基底核区高血压脑出血的临床疗效比较研究[J]. 中国全科医学,2018,21(6):702-706.
- [3] 时雷. 微创穿刺血肿清除术治疗老年高血压基底核区脑出血的疗效[J]. 神经损伤与功能重建,2016,11(4):344-345.
- [4] XU H, LI R, DUAN Y, et al. Quantitative assessment on blood-brain barrier permeability of acute spontaneous intracerebral hemorrhage in basal ganglia: a CT perfusion study[J]. Neuroradiology, 2017,59(7):1-8.
- [5] 杜燕,赵泽宇,唐涛,等. 不同时间点静脉滴注氨甲环酸对全髋关节置换术围术期出血及术后静脉血栓栓塞发生率的影响[J]. 中国药业,2018,27(21):52-54.
- [6] 袁宜荣,漆平芳,刘颖. 小骨窗血肿清除术联合氨甲环酸静滴治疗高血压脑出血50例[J]. 山东医药,2018,58(11):53-55.
- [7] 中华医学会神经病学分会. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志,2015,48(6):435-444.
- [8] 崔永华,夏咏本,虞正权. 高血压性基底节区脑出血的CT分型及手术策略[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(3):139-141.
- [9] 周阳,邓永嘉,江美嫦,等. 高血压性脑出血微创治疗患者凝血功能与脑钠肽动态监测对治疗及预后的评估研究价值[J]. 中国现代药物应用,2018,12(24):33-35.
- [10] 徐鹏陶,吴兴,张玲,等. 氨甲环酸对创伤性凝血病患者凝血功能指标与炎症因子水平的影响[J]. 当代医学, 2018,24(17):36-38.
- [11] BOUDREAU RM, JOHNSON M, VEILE R, et al. Impact of tranexamic acid on coagulation and inflammation in murine models of traumatic brain injury and hemorrhage[J]. Journal of Surgical Research,2017,215(12):47-54.
- [12] SENTILHES L, LASOCKI S, DUCLOY-BOUTHORS AS, et al. Tranexamic Acid for the Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage[J]. Obstetric Anesthesia Digest, 2019, 39(1): 14-15.
- [13] 李文,杨学洪,曾国庆,等. 氨甲环酸联合利伐沙班对单侧全膝关节置换术后患者出血量、凝血功能以及膝关节功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2018,18(9):140-144.
- [14] LIU L, WANG Y, MENG X, et al. Tranexamic acid for acute intracerebral hemorrhage growth predicted by spot sign trial: Rationale and design[J]. International Journal of Stroke, 2017, 12(3):326-331.

(收稿日期:2019-09-19)