



基底节脑出血患者术前凝血功能与预后评价

张曙光 徐旋旋 石磊* (江苏大学附属昆山医院神经外科 江苏昆山 215300)

摘要:目的 研究脑出血位于基底节区的患者手术前其凝血功能与患者远期预后的相关性。方法 我们筛选出从2013年1月~2016年12月我院收治的46例脑出血位于基底节区的手术患者作为研究对象,同时随机选取47例脑出血位于基底节区的保守治疗患者作为回顾性对照研究,分析患者活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、脑血肿量、血浆D-二聚体差异,及其与患者手术后远期预后相关性。结果 入院时基底节区高血压性脑出血手术组患者与非手术组患者比较,APTT、PT、TT、FIB、D-二聚体无显著差异($P>0.05$);而手术组血肿量(53.01 ± 15.45)ml明显高于非手术组(19.98 ± 19.33)ml($P<0.05$)。按入院时患者病情严重程度分组,各区间APTT、PT、TT、FIB表达水平无明显差异($P>0.05$),D-二聚体表达和血肿量有显著差异($P<0.05$)。按手术后患者远期预后良好和不良分组,仅D-二聚体表达和血肿量在两组间存在差异($P<0.05$),APTT、PT、TT、FIB表达量在这两组间无显著差异($P>0.05$)。结论 血浆D-二聚体水平和血肿量可用于预测患者手术预后。

关键词:高血压 基底节区脑出血 D-二聚体 预后

中图分类号: R651.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2016) 15-005-02

基金项目: 脑病创新团队(KYC004)

我们目前很多城市像国外发达国家一样已经进入老年化社会,越来越多的高血压脑出血患者成为目前一大重要疾病。由于其具有高度的致死和致残性,因此受到国内外学者越来越多的重视^[1,2]。目前流行病学调查研究表明,高血压脑出血患者在亚洲地区的发病率为每年万分之1~35,占所自发性脑出血患者的20%-30%^[3]。研究表明高血压脑出血患者往往伴随早期的凝血功能多项指标异常,研究认为异常的凝血功能预示着患者的预后不良^[4]。但我们在实际临床工作中发现并不是所有患者凝血功能异常预示预后不良,而大多数情况下也不是所有凝血功能指标均出现变化,往往其中某个或某几个指标出现异常改变。考虑到目前研究纳入所有不同部位的高血压脑出血患者进一步研究,本实验仅选取基底节区脑出血患者进行针对性研究,发现脑出血位于基底节区的患者其凝血功能指标与患者病情和预后的并不完全存在相关性。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为在过去的2013年1月~2016年12月神经外科收治的脑出血仅位于基底节区的手术患者共46例,其中男性37例,女性9例。发病至入院时间在12小时之内。患者均有明确的多年高血压史,入院时GCS评分:3~8分18例,9~12分22例,13~15分6例,血标本在入院后1小时内抽取,并进行凝血功能及D-二聚体含量的测定,头颅CT平扫在入院1小时内进行,患者脑出血量计算应用多田氏公式,根据血肿最大层面长宽,计算出血量(ml)= $\pi/6 \times \text{长}(\text{cm}) \times \text{宽}(\text{cm}) \times \text{高}(\text{cm})$ 。入院后全部患者均在全麻下急诊行开颅血肿清除术,术后予常规止血、脱水、降颅压、控制血压、维持水电解质平衡等对症支持处理。所有患者出血的部位都位于基底节区。对照组为47例神经内科保守治疗的高血压脑出血患者,出血部位也位于基底节区,其中女性19例,男性28例。两组患者其他临床资料经统计学分析无差异($P>0.05$)。

1.2 排除标准

长期服用抗血小板药物或抗凝药物,长期酗酒有酒精性脑病史,I型或II型糖尿病病史,其他各种恶性肿瘤病史,近期有重症肺部感染住院病史,近三个月内有脑外伤、脑梗塞、脑出血或其他手术史,患者表现为多发性脑出血,最终诊断病因为血管畸形或动脉瘤等,以及术前GCS为3分的患者。

1.3 病情分级标准与治疗效果评定

按照术前检查时患者语言、睁眼、运动三项指标进行GCS评分,然后根据分数值对患者病情进行轻中重分类:轻型13-15分,中型9-12分,重型3-8分。本研究中随访术后6个月,患者预后评估采用

格拉斯哥(Glasgow outcome scal,GOS)评分:5分,恢复正常自理生活;4分,轻度残疾,但能基本独立生活,能在保护下工作;3分,重度残疾,日常生活不能自理,必须要他人照料;2分,植物生存状态;1死亡。

1.4 观察项目

活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、脑血肿体积、血浆D-二聚体。

1.5 统计学方法

本实验采用SPSS 19.0统计分析软件进行数据处理,数值均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析t检验,计量资料采用卡方检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 基底节区脑出血手术组和非手术组患者凝血功能比较

脑出血手术组患者的APTT、PT、FIB、TT、血浆D-二聚体均无显著差异($P>0.05$)。但手术组的血肿量($53.01\pm 15.45\text{ml}$)明显要高于保守治疗组($19.98\pm 9.33\text{ml}$),两者差异显著($P<0.01$)。见表1。

2.2 入院时APTT、PT、FIB、TT、血浆D-二聚体及脑血肿量与患者病情程度的关系

患者脑损伤程度各区间比较,APTT、PT、FIB、TT、血浆D-二聚体间无显著差异($P>0.05$),脑内血肿量在轻型、中型和重型三组间比较差异显著($P<0.01$),并且可见患者的出血血肿量越大,患者脑损伤情况越重($P<0.01$)。见表2。相关性分析D-二聚体表达量及血肿量与患者病情程度均成正相关,相关系数分别为0.734($P<0.01$)和0.831($P<0.01$)。

2.3 手术组患者入院时APTT、PT、FIB、TT、D-二聚体血浆水平和脑出血血肿体积与患者远期预后的关系

手术组患者预后良好组与预后不良组比较,入院时APTT、PT、FIB、TT、血浆D-二聚体均无统计学差异($P>0.05$)。而血浆D-二聚体在预后良好和预后不良组间表达有明显差异,预后良好组血浆D-二聚体含量仅 $0.887\pm 0.36\mu\text{g/L}$,而预后不良组血浆D-二聚体含量达到 $2.06\pm 0.73\mu\text{g/L}$,为前者的2.32倍,统计学分析提示两者间有差异显著($P<0.05$)。同样,术后预后良好和预后不良组之间脑血肿体积上差异也十分显著($P<0.05$),预后良好组的血肿体积平均为 $43.37\pm 17.63\text{ml}$,而术后预后不良组血肿体积平均为 $62.65\pm 13.26\text{ml}$ 。见表3。

3 讨论

目前高血压脑出血患者据统计的病死率及其致残率在所有脑卒中患者中居于首位^[5]。并且随着我国人口的老齡化进程,高血压脑出血的发病率也呈现逐年递增的趋势^[6]。高血压性脑出血的最常见部位是基底节区,其主要原因是该区存在垂直走形的豆纹动脉分支,容易在血压高时破裂初学^[7]。虽然近年来随着药物的改进和微创手术的进步,

* 通讯作者: 石磊。



但高血压脑出血的死亡率仍然很高,存活的患者中有大部分都有不同程度的残疾^[8]。目前国内外多项研究报道高血压脑出血时其凝血功能与患者预后密切相关。最近,罗等研究高血压脑出血患者的凝血功能发现此类患者的APTT、PT、和D-二聚体的水平随着患者病情的加重而增加,与预后良好组相比,预后不良组的APTT、和D-二聚体的水平增加明显^[4]。而吴等研究内皮素-1(ET-1)、D-二聚体、PAI-、AT-III)血浆的表达水平改变与脑出血患者预后相关^[9]。可见目前对脑出血患者相关凝血功能指标与其预后的相关性仍然存在争议。

分析以上的研究报道,我们认为研究结果不一致可能与患者纳入的脑出血研究对象没有具体分层有关。因为脑出血的因素很多,有动脉瘤或血管畸形引起的出血虽然患者合并了高血压,有转移瘤脑出血,有长期服用抗凝药物或抗血小板药物引起的脑出血等等;按照部位来说,除典型的基底节区脑出血外还包括额叶、丘脑、枕叶、脑干等非典型部位脑出血,其中基底节区脑出血还包括是否破入侧脑室。而这些出血原因的不用和出血部位的不同往往导致研究分析结果的不一致。本研究筛选仅限于基底节脑出血患者,使得我们的研究结果具有一定的竞争性,研究结果具有更好的可靠性。我们的研究发现基底节区脑出血手术和非手术患者其凝血功指标包括APTT、TT、FIB、D-

二聚体并无显著差异,其主要差异是两者出血量,手术者要明显高于非手术者。而根据GCS评分来分组病情,仅血浆D-二聚体值和脑出血量与患者病情程度呈正相关,而其他凝血功能指标包括APTT、TT和FIB与患者病情严重程度无明显相关。D-二聚体作为体内继发纤溶亢进和血液凝固性增高的一种分子标志物,是纤维蛋白原经活化XIII因子交联后,再通过纤溶酶水解作用产生的一种降解产物^[10,11]。Delgado等^[12]研究表明急性高血压脑出血后,早期增加表达的D-二聚体水平通常预示患者病情的恶化和远期预后较差。在动脉瘤破裂出血的研究报道中,Fukuda等^[13]也发现升高的血浆D-二聚体也预示着患者较差的功能预后。Chiu等^[14]研究发现急性自发性颅内出血30天死亡率与血浆D-二聚体表达水平呈正相关关系。我们针对手术组患者预后进行分析研究也发现,APTT、PT、TT和FIB与患者预后无明显相关,血浆D-二聚体表达水平越高患者预后越差,同样,基底节区脑出血体积越大患者的预后也越差。

综上所述,我们研究认为基底节区脑出血患者病情严重程度及患者术后远期预后主要与凝血功能中早期血浆D-二聚体水平及血肿量有关,而与APTT、TT和FIB表达水平无关。

表1:两组患者凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FIB	PT	TT	APTT	D-二聚体	血肿量
手术组	46	2.58±3.03	11.78±0.93	18.69±4.34	30.40±12.98	1.91±2.22	53.01±15.45
保守组	47	2.43±0.56	11.52±0.88	19.37±2.03	27.93±4.07	1.19±2.75	19.98±9.33
P值		0.750	0.177	0.334	0.218	0.168	0.001

表2:不同病情程度间凝血功能及脑血肿量的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FIB	PT	TT	APTT	D-二聚体	血肿量
轻型	41	2.43±0.60	11.51±0.82	19.21±1.86	29.02±5.01	1.06±1.99	22.27±27.01
中型	33	2.93±3.45	11.55±0.81	18.42±4.94	29.18±14.02	1.59±2.73	55.37±23.43
重型	19	1.93±1.04	12.13±1.12	19.73±2.43	29.40±8.12	2.51±2.97	75.24±31.60
P值		0.269	0.320	0.370	0.990	0.113	0.001

表3:手术组预后与凝血功能及脑内血肿量的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FIB	PT	TT	APTT	D-二聚体	血肿量
良好	17	2.89±1.40	11.90±0.54	18.5±2.04	29.00±3.51	0.887±0.36	43.37±17.63
不良	29	2.52±3.2	11.74±0.97	18.7±4.60	30.6±13.8	2.06±0.73	62.65±13.26
P值		0.786	0.567	0.927	0.781	0.023	0.035

参考文献

[1]Sun ZY. Cause analysis and prevention of postoperative rebleeding in patients with hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Guide China Med, 2014;12(24):119.

[2]Zhang WT, Zhao X, Jin XY. Curative effect of minimally invasive hematoma removal combining with heparin-saline continuous irrigation in 48 cases with hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Chin J Practical Nervous Dis, 2014;17(15):119.

[3]Wang Y, Geng Y. Analysis of postoperative pulmonary inflection and its influencing factors of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Chin J Practical Nervous Dis, 2014;17(13):5.

[4]罗亚丽.高血压性脑出血患者早期凝血功能与脑损伤程度和预后的关系[J].中国医疗前沿,2010,5:7.

[5]Mirsan T. Acute treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Curr Treat Options Neuro, 2010, 12(6):504.

[6]Yadav YR, Mukerji G, Shenoy R, et al. Endoscopic management of hypertensive intraventricular haemorrhage with obstructive hydrocephalus [J]. BMC Neuro, 2007, 7(2):1.

[7]Abruzzo T, Patino M, Leach J, et al. Cerebral vasoconstriction triggered by sympathomimetic drugs during

intra-arterial chemotherapy. *Pediatr Neurol*, 2013; 48(2):139.

[8]李芳芳,罗丹,谢鹏,等.高血压脑出血患者短期预后的影响因素[J].中国老年学杂志,2012,32(16):3423.

[9]吴小林.凝血功能、C-反应蛋白、血清前白蛋白水平检测对脑出血患者预后判断的价值[J].白求恩医学杂志,2016,14(1):68.

[10]杨艳敏,王孟青.急性脑血管病患者血浆D二聚体测定的临床意义[J].中国实用内科杂志,2002,10:599.

[11]Salomaa V, Stinson V, Kark JD, et al. Association of fibrinolytic parameters with early atherosclerosis. The ARIC Study: Atherosclerosis Risk in Communities Study [J]. *Circulation*, 1995; 91(2):284.

[12]Delgado P, Alvarez-Sabín J, Abilleira S, et al. Plasma d-dimer predicts poor outcome after acute intracerebral hemorrhage [J]. *Neurology*, 2006; 67(1):94.

[13]Fukuda H, Lo B, Yamamoto Y, et al. Plasma D-dimer may predict poor functional outcomes through systemic complications after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2016 Aug 12:1-7. [Epub ahead of print]

[14]Chiu CC, Li YN, Lin LJ, et al. Serum D-dimer as a predictor of mortality in patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *J Clin Neurosci*, 2012;19(6):810.