

血凝酶联合氨甲苯酸治疗基底节出血临床观察

苏民 江勇 黄冠宇 胡世华 邓明汉

【摘要】 共60例基底节出血患者分别采用常规治疗(对照组)以及血凝酶与氨甲苯酸联合治疗(联合治疗组),结果显示,联合治疗组患者血肿扩大率低于对照组,但差异未达统计学意义($P > 0.05$);而神经功能恢复和预后均优于对照组($P < 0.05$)。提示血凝酶联合氨甲苯酸可以防止基底节出血患者血肿再扩大、改善神经功能和预后,且安全、有效。

【关键词】 脑出血; 基底神经节; 凝血酶; 4-氨基苯甲酸

Clinical observation of hemocoagulase combined with aminomethylbenzoic acid in the treatment of basal ganglia hemorrhage

SU Min, JIANG Yong, HUANG Guan-yu, HU Shi-hua, DENG Ming-han

Department of Internal Medicine, Fenggang Hospital, Dongguan 523690, Guangdong, China

Corresponding author: SU Min (Email: 909685115@qq.com)

【Abstract】 Patients with cerebral hemorrhage in basal ganglia were treated with hemocoagulase combined with aminomethylbenzoic acid from May 2010 to April 2013 in our hospital, and hematoma volume and neurological impairment were compared with the control group before and after treatment. This study confirmed that hemocoagulase combined with aminomethylbenzoic acid is a safe and effective method for cerebral hemorrhage in basal ganglia. It can effectively prevent the hematoma enlargement and improve neurological function and prognosis.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Basal ganglia; Thrombin; 4-aminobenzoic acid

脑出血发病急骤、病情凶险,有较高的病残率和病死率^[1],而脑出血后继续出血则是导致患者病情加重和预后不良,甚至死亡的主要原因。近年研究显示,脑出血早期应用止血药可以降低继续出血发生率,改善预后^[2-3]。笔者对广东省东莞市凤岗医院诊断与治疗的基底节出血早期即接受血凝酶联合氨甲苯酸治疗患者的临床疗效进行观察,以评价止血药与抗纤溶药联合应用对抑制血肿扩大和改善神经功能的作用。

临床资料

一、一般资料

1. 纳入与排除标准 (1)发病3 h内急诊入院。(2)基底节出血量 $< 30 \text{ ml}$ 。(3)符合1995年第四届全国脑血管病学术会议制定的脑出血诊断标准,并经

CT检查证实。(4)排除颅脑创伤、颅内动脉瘤、颅内血管畸形、烟雾病、中枢神经系统肿瘤和血液系统疾病引起脑出血者;血肿扩大需行手术治疗、病情危重或因死亡未复查头部CT者;脑干出血、小脑出血、脑室出血、蛛网膜下隙出血和缺血性卒中出血性转化者;合并严重肝肾功能衰竭、严重感染者。

2. 病例选择 选择2010年5月-2013年4月在我院内科住院治疗且诊断明确的基底节出血患者共60例,采用随机数字表法随机分为两组。(1)常规治疗组(对照组):30例患者,男性22例,女性8例;年龄38~69岁,平均 (51.32 ± 6.33) 岁;出血量12~28 ml,平均 $(23.14 \pm 4.69) \text{ ml}$ 。(2)血凝酶联合氨甲苯酸治疗组(联合治疗组):30例患者,男性19例,女性11例;年龄34~72岁,平均 (52.91 ± 8.07) 岁;出血量10~29 ml,平均 $(24.23 \pm 7.58) \text{ ml}$ 。由表1可见,两组患者性别、年龄、出血量等资料进行比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

两组患者入院后常规予脱水降低颅内压、脑保

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.07.014

作者单位:523690 广东省东莞市凤岗医院内科

通讯作者:苏民(Email:909685115@qq.com)

表 1 联合治疗组与对照组患者临床资料的比较

Table 1. Comparison of general data of patients between 2 groups

| Group | N | Sex case (%) | | Age ($\bar{x} \pm s$, year) | Amount of bleeding ($\bar{x} \pm s$, ml) |
|----------------------------|----|--------------|------------|----------------------------------|---|
| | | Male | Female | | |
| Control | 30 | 22 (73.33) | 8 (26.67) | 51.32 ± 6.33 | 23.14 ± 4.69 |
| Combined | 30 | 19 (63.33) | 11 (36.67) | 52.91 ± 8.07 | 24.23 ± 7.58 |
| χ^2 or <i>t</i> value | | | 0.693 | 0.118 | 0.107 |
| <i>P</i> value | | | 0.405 | 0.217 | 0.286 |

表 3 联合治疗组与对照组患者治疗前后神经功能缺损程度评分重复测量设计的方差分析表

Table 3. Analysis of variance for repeated measurement design of neurological deficit score in 2 groups before and after treatment

| Source of variation | SS | df | MS | <i>F</i> value | <i>P</i> value |
|----------------------|---------|-----|---------|----------------|----------------|
| Treatment | 42.922 | 1 | 42.921 | 22.968 | 0.000 |
| Time | 350.124 | 2 | 175.063 | 154.781 | 0.000 |
| Treatment × time | 31.241 | 2 | 15.624 | 13.384 | 0.000 |
| Error between groups | 521.234 | 442 | 1.142 | | |
| Error within group | 441.123 | 221 | 1.893 | | |

表 2 联合治疗组与对照组患者治疗前后神经功能缺损程度评分的比较($\bar{x} \pm s$, 评分)

Table 2. Comparison of neurological deficit score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

| Group | N | Before treatment | After treatment | |
|----------|----|------------------|-----------------|--------------|
| | | | 7 d | 14 d |
| Control | 30 | 30.60 ± 5.12 | 21.20 ± 5.58 | 18.56 ± 4.32 |
| Combined | 30 | 29.81 ± 7.24 | 18.12 ± 6.36 | 10.26 ± 5.78 |

表 4 联合治疗组与对照组患者同一观察时间点神经功能缺损程度评分的比较

Table 4. Comparison of neurological function score at the same time point between 2 groups

| Paired comparison | <i>t</i> value | <i>P</i> value |
|----------------------|----------------|----------------|
| Before treatment | 0.488 | 0.087 |
| 7 d after treatment | 2.020 | 0.048 |
| 14 d after treatment | 0.296 | 0.000 |

护治疗,同时调控血压、镇静镇痛、预防上消化道出血和营养支持治疗。联合治疗组患者入院后在常规治疗基础上,以 2 U 血凝酶加入 10 ml 生理盐水中静脉注射,以及氨甲苯酸 0.40 g 加入 250 ml 生理盐水中静脉滴注,连续治疗 3 d。

三、疗效评价

1. 血肿扩大评价 采用多田公式计算血肿量(血肿量 = ABCM/2,其中 A、B 分别为 CT 所显示血肿最大层面的血肿长短径长度,C 为扫描层数,M 为扫描层厚)。参照 Brott 等^[4]标准,血肿量至少增加 33% 以上为继续出血。分别于治疗前和治疗后 48 h 行头部 CT 检查,比较血肿量变化。

2. 疗效评价 采用中国卒中量表(CSS)对两组患者入院时及入院后第 7 和 14 天神经功能缺损程度进行评价:基本痊愈,CSS 评分减少 ≥ 91%;显著进步,CSS 评分减少 46% ~ 90%;进步,CSS 评分减少 18% ~ 45%;无变化,CSS 评分减少 < 18%;恶化,CSS 评分增加 ≥ 18%。其中,基本痊愈、显著进步和进步为有效,无变化和恶化为无效,计算总有效率[总有效率(%) = (基本痊愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总例数 × 100%]。

四、统计分析方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据计算与分

析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数的比较行两独立样本的 *t* 检验;重复测量资料采用重复测量设计的方差分析,两两比较行 *q* 检验。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行 χ^2 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

对照组和联合治疗组血肿扩大者分别为 11 例(36.67%)和 5 例(16.68%),组间差异无统计学意义($\chi^2 = 3.068, P = 0.080$)。表 2 ~ 4 结果显示,不同治疗方法、治疗前后各观察时间点神经功能评分比较,差异均有统计学意义(均 $P = 0.000$),且治疗方法与观察时间点之间存在交互作用($P = 0.000$);治疗第 7 ($P = 0.048$)和 14 天($P = 0.000$)时联合治疗组患者神经功能改善程度优于对照组。由表 5 可见,入院后第 14 天时,联合治疗组治疗总有效率为 70%(21/30)、对照组为 43.33%(13/30),组间差异有统计学意义($P = 0.037$)。

讨 论

基底节出血后早期血肿扩大可导致病情恶化,一方面,血肿压迫脑组织,持续出血导致原发性不

表 5 联合治疗组与对照组患者治疗总有效率的比较 例(%)

Table 5. Comparison of total effective rate between 2 groups on the 14th day after admission case (%)

| Group | N | Effective | | | | No change | Worsen |
|----------|----|------------|----------------------|------------|------------|------------|-----------|
| | | Basic cure | Significant progress | Progress | Total* | | |
| Control | 30 | 2 (6.67) | 5 (16.67) | 6 (20.00) | 13 (43.33) | 12 (40.00) | 5 (16.67) |
| Combined | 30 | 4 (13.33) | 7 (23.33) | 10 (33.33) | 21 (70.00) | 7 (23.33) | 2 (6.67) |

* $\chi^2 = 4.344, P = 0.037$

可逆性损害;另一方面,血肿周围组织水肿亦可进一步加重神经压迫。此外,血肿周围存在缺血半暗带区在一定时间内具有可逆性,及时进行合理治疗,可使受损脑组织恢复功能。因此,脑出血超早期和急性期常规行止血治疗是十分必要的,其意义可能与缺血性卒中急性期溶栓治疗相当^[5-7],急性缺血性卒中溶栓治疗可以阻止梗死灶进一步扩大,而急性脑出血止血治疗可以阻止血肿进一步扩大,进而减轻血肿对正常脑组织的损害。

本组病例均于基底节出血超早期应用血凝酶联合氨甲苯酸治疗,结果显示:联合治疗组患者血肿扩大率低于对照组,且神经功能缺损恢复和预后亦优于对照组,与文献报道相一致^[7-8]。血凝酶具有类凝血酶样作用,在钙离子作用下可活化凝血因子 V、VII 和 VIII,并刺激血小板聚集;其类凝血酶作用在凝血因子 III 催化下使凝血酶原转变为凝血酶,使凝血因子 V 活化,并激活凝血因子 X,故血凝酶具有凝血和止血双重作用,缩短出血时间,减少出血量。而氨甲苯酸为抗纤溶药,可阻止纤维蛋白溶解、稳定凝血块、抑制血小板计数减少,从而达到止血作用,二者联合应用有助于增加疗效。氨甲苯酸可导致血液黏滞性增加,导致血栓形成,在本研究中,我们短期(3天)应用血凝酶和氨甲苯酸,无一例并发缺血性改变及其他栓塞性疾病,表明短期应用血凝酶和氨甲苯酸是安全的。

本研究采用血凝酶联合氨甲苯酸预防基底节出血进一步扩大,结果提示联合治疗对促进神经功能缺损的恢复具有积极的作用,效果明显、价格低

廉,值得在临床推广。

参 考 文 献

- [1] Qin HZ. Analysis of clinical research for treatment of cerebral hemorrhage in Department of Internal Medicine. Zhongguo Yi Yao Zhi Nan, 2013, 11:233-234. [秦浩珍. 内科治疗脑出血的临床研究分析. 中国医药指南, 2013, 11:233-234.]
- [2] Rincon F, Mayer SA. Intracerebral hemorrhage: clinical overview and pathophysiologic concepts. Transl Stroke Res, 2012, 3(Suppl 1):10-24.
- [3] Rincon F, Mayer SA. Current treatment options for intracerebral hemorrhage. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2008, 10:229-240.
- [4] Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, Spilker J, Duldner J, Khoury J. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke, 1997, 28:1-5.
- [5] Han DH, Xiao WZ, Sha LG, Zhou XJ, Wei ZL. Comparative analysis of curative effect of different treatments for hypertensive basal ganglia hemorrhage at medium amount. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014, 14:121-124. [韩东华, 肖伟忠, 沙龙贵, 周新军, 魏子龙. 不同方法治疗高血压性基底节中等量出血的疗效对比分析. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14:121-124.]
- [6] Xue Y. Clinical analysis of 48 cases of cerebral hemorrhage in Department of Internal Medicine. Zhongguo Lin Chuang Shi Yong Yi Xue, 2010, 4:178-179. [薛影. 脑出血内科治疗 48 例临床分析. 中国临床实用医学, 2010, 4:178-179.]
- [7] Liu ZC, Zhang SM. Clinical application of hemocoagulase injection in the treatment of early hematoma enlargement of hypertensive cerebral hemorrhage. Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2013, 20:147. [刘振川, 张士孟. 血凝酶注射剂防治高血压脑出血早起血肿再扩大的临床应用. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2013, 20:147.]
- [8] Deng JH, Wen Y. The effect observation of nimodipine combined with reptilasein hypertensive intracerebral hemorrhage. Lin Chuang He Li Yong Yao, 2011, 4:17-18. [邓介华, 温艳. 尼莫地平联合血凝酶治疗高血压脑出血的疗效观察. 临床合理用药, 2011, 4:17-18.]

(收稿日期:2014-05-14)

下期内容预告 本刊 2014 年第 8 期报道专题为中枢神经系统感染性疾病,重点内容包括:对当前结核性脑膜炎病因诊断的几点建议;抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎研究现状;单纯疱疹病毒性脑炎发展简史;结核性脑膜炎临床研究进展;结核分枝杆菌耐药分子机制及应对策略;新型隐球菌性脑膜炎和(或)脑炎诊断与治疗;新型隐球菌性脑膜炎临床特点分析与脑脊液 Th1-Th2 细胞因子检测;新型隐球菌性脑膜炎和(或)脑炎 102 例诊断与治疗经验;新型隐球菌性脑膜炎 26 例临床观察