

# 血凝酶与氨甲环酸对颅脑外伤手术患者止血效果比较

吴志明

(四川省广安市邻水县人民医院神经外科, 广安 638500)

**摘要** 目的 比较血凝酶与氨甲环酸对颅脑外伤手术患者止血效果。方法 颅脑外伤手术患者 100 例, 随机分为 A 组和 B 组, 每组 50 例。A 组于手术开始至术毕给予氨甲环酸注射液 0.25 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注; B 组于术前 30 min 给予血凝酶 1 U 加入 0.9% 氯化钠注射液 10 mL 肌肉注射, 手术开始至术毕给予血凝酶 1 U 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注。结果 A 组和 B 组术中出血量分别为 (968.02±102.96) mL, (726.97±81.42) mL, 输血量分别为 (735.12±74.24) mL, (575.72±60.67) mL, 术后 24 h 引流量分别为 (182.45±23.54) mL, (150.22±18.47) mL, 再出血率分别为 16.00% 和 2.00% (均  $P < 0.05$ ); B 组格拉斯哥预后评分预后良好率 (60.00%) 明显高于 A 组 (40.00%) ( $P < 0.05$ ); 两组术前术后凝血酶原时间、部分凝血活酶时间和不良反应发生率基本相同, 且均无血栓性疾病发生 ( $P > 0.05$ )。结论 与氨甲环酸比较, 血凝酶对颅脑外伤手术患者止血效果较好, 有利于避免术后再出血及改善预后。

**关键词** 血凝酶; 氨甲环酸; 手术; 颅脑外伤; 止血效果

中图分类号 R973.1; R651.1

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2018)09-1086-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.09.014

## Comparison of Hemostatic Effect of Hemocoagulase and Tranexamic Acid on Craniocerebral Trauma Surgery in Patients

WU Zhiming (Department of Neurosurgery, the People's Hospital of the Linshui County, Guang'an City, Sichuan Province, Guang'an 638500, China)

**ABSTRACT** **Objective** To compare the hemostatic effect of hemocoagulase vs. tranexamic acid in patients with craniocerebral trauma surgery. **Methods** In total, 100 patients with craniocerebral trauma surgery were randomly divided into group A and group B (50 cases in each group). Group A was intravenously injected with tranexamic acid injection 0.25g+0.9% sodium chloride solution 250 mL from operation beginning to operation ending. Group B was intramuscularly injected with hemocoagulase 1U + 0.9% sodium chloride solution 10 mL 30 min before the surgery, and intravenously injected with hemocoagulase 1 U + 0.9% sodium chloride solution 250 mL from operation beginning to operation ending. **Results** The intraoperative blood loss of group A and group B was (968.02±102.96) mL, (726.97±81.42) mL, blood transfusion volume (735.12±74.24) mL, (575.72±60.67) mL, drainage 24 h after the operation was (182.45±23.54) mL, (150.22±18.47) mL. Re-bleeding rate was 16.00% and 2.00% (all  $P < 0.05$ ). According to the Glasgow Prognosis Score, good prognosis rate of group B (60.00%) was significantly higher than that of group A (40.00%) ( $P < 0.05$ ). The preoperative and postoperative prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and adverse reaction rates of the two groups were almost the same, and there was no thrombosis disease ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Compared with tranexamic acid, the hemostatic effect of hemocoagulase is better in patients with craniocerebral trauma operations, and it is helpful to avoid postoperative re-bleeding and improve the prognosis of patients.

**KEY WORDS** Hemocoagulase; Tranexamic acid; Operation; craniocerebral trauma; Hemostatic effect

颅脑外伤是临床常见的外伤类型之一, 具有发病率、死亡率、致残率均高的特点, 损伤后多形成不同程度、不同位置的颅内血肿。目前, 颅脑外伤经过基础对症治疗和手术治疗可有效控制患者的病情并挽救患者生命, 但术中清除血肿时, 易引起较为严重的出血及术后再出血, 从而影响疗效<sup>[1-2]</sup>。研究表明, 止血药是临床常用的药物类型之一, 已逐渐应用于脑部手术中, 且具有良好的止血作用<sup>[3]</sup>; 其中血凝酶与氨甲环酸是临床上常用的止血药<sup>[4]</sup>, 但其在颅脑外伤手术中的作用

及安全性尚未明确, 且不同药物间药理药效存在差异, 故选择合理的治疗方案具有重要的临床意义。对此, 本研究通过分别给予患者血凝酶与氨甲环酸治疗, 探讨其对颅脑外伤手术患者止血效果的影响比较, 以为临床治疗提供依据, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2013 年 12 月—2016 年 12 月我院确诊治疗的颅脑外伤手术患者 100 例, 纳入标准: ①经临床症状、病史、头颅 CT、术中检查等证实为颅脑外伤; ②美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级为 I 或 II 级、无出血倾向性或血栓病史; ③患者家属签署知情同意书; ④年龄 > 18 岁、格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS) 3 ~ 12

收稿日期 2017-07-06 修回日期 2017-08-23

**作者简介** 吴志明 (1965-) 男, 四川邻水人, 副主任医师, 学士, 研究方向: 颅脑外伤性出血。电话: 0826-3251444, E-mail: wuzhimingt@163.com。

分<sup>[5]</sup>。排除标准:①有心、肝、肾等严重性疾病或有凝血功能障碍;②有精神病病史或高血压、糖尿病等未控制者;③就诊前 1 个月有免疫、糖皮质激素、抗凝、抗感染、抗炎等治疗史;④拒绝参与本次研究。本次研究已经我院伦理委员会审查且通过,依据随机分配原则分为 A 组和 B 组,每组 50 例。A 组男 32 例,女 18 例,年龄 20~63 岁,平均(41.11±11.51)岁,体质量指数(BMI)19.24~30.75 kg·(m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>,平均(25.57±4.71) kg·(m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>,就诊时间 1~6 h,平均(2.65±0.65) h,交通伤 24 例,高处坠伤 14 例,头击伤 12 例,硬膜外血肿 21 例,硬膜下血肿 19 例,脑挫裂伤 10 例,GCS 得分 3~8 分,平均(7.28±2.31)分;B 组男 29 例,女 21 例,年龄 22~64 岁,平均(42.38±11.67)岁,BMI 19.19~30.86 kg·(m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>,平均(25.62±4.75) kg·(m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>,就诊时间 1~6 h,平均(2.69±0.67) h,交通伤 25 例,高处坠伤 15 例,头击伤 10 例,硬膜外血肿 22 例,硬膜下血肿 17 例,脑挫裂伤 11 例,GCS 得分 3~12 分,平均(7.42±2.34)分,两组性别、年龄、BMI、就诊时间、致伤原因、外伤类型、GCS 得分等比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 颅脑外伤的处理** 所有患者入院后给予脱水、利尿等对症治疗,气管插管下全麻,颅内压监测等术前处理,切开头皮颞部、钻孔刺入硬脑膜并于骨窗边缘硬膜上切口放置颅内压监测探头,观察初始颅内压、放射状剪开硬脑膜,静脉注射 20%甘露醇(江苏正大丰海制药有限公司,批准文号:国药准字 H32022586,规格:250 mL:50 g) 250 mL、静脉推注呋塞米(山东方明药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字 H37021056,2 mL:20 mg) 40~80 mg,清除失活脑组织和血肿,颅内压控制不满意可切除颞叶和或额叶非功能区脑组织,满意后减张缝合硬脑膜、侧裂硬膜下置引流管、常规关颅,术中根据平均动脉压、中心静脉压、尿量、出血量、血气等控制液体输入量,若红细胞压积<30%则补充浓缩红细胞,术后 20%甘露醇 125~250 mL,3 或 4 次·d<sup>-1</sup>,呋塞米 20~40 mg iv bid,鼻饲营养支持和

(或)静脉营养支持、保持呼吸道通畅,每隔 1 或 2 d 查血常规、电解质等(必要时做痰培养+药敏试验等防治肺炎),术后 3~5 d 拔出颅内压监测探头,病情允许下尽早高压氧治疗、康复理疗、功能锻炼等。

**1.2.2 止血治疗** A 组于手术开始至术毕给予氨甲环酸注射液(山西普德药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H14020887) 0.25 g 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注;B 组于术前 30 min 肌肉注射血凝酶(蓬莱诺康药业有限公司,批准文号:国药准字 H20041419) 1 U 加入 0.9%氯化钠注射液 10 mL,手术开始至术毕期间给予血凝酶 1 U 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注。

**1.3 观察指标与格拉斯哥预后评分标准** 所有患者于术后 28 d 内采用格拉斯哥预后评分评估预后情况,于术前、术后 1 d 抽取上臂静脉血 2 mL 置入无菌试管中并行血常规检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)水平,统计分析所有患者术中出血量、输血量、术后 24 h 引流量、再出血、不良反应、预后和术前术后 PT、APTT 水平;其中格拉斯哥预后评分<sup>[5]</sup>为:死亡为 1 分;植物生存仅有最小反应(如随着睡眠/清醒周期,眼睛能睁开)为 2 分;重度残疾清醒、残疾且日常生活需要照料为 3 分;轻度残疾,可独立生活,在保护下工作为 4 分;有轻度缺陷,可基本正常生活为 5 分;4~5 分为良好,1~3 分为不良;不良反应包括腹泻、恶心、呕吐、血栓性疾病等。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 版统计软件处理数据,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组止血效果比较** B 组术中出血量、输血量、术后 24 h 引流量、再出血率明显低于 A 组,差异有统计学意义( $P<0.01$  或  $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者止血效果比较

Tab.1 Comparison of hemostatic effect between two groups of patients

mL  $\bar{x}\pm s$   $n=50$

组别	术中出血量	输血量	术后 24 h 引流量	再出血	
				例	%
A 组	968.02±102.96	735.12±74.24	182.45±23.54	8	16.00
B 组	726.97±81.42	575.72±60.67	150.22±18.47	1	2.00
$t/\chi^2$	12.985	11.756	7.617	4.396	
$P$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	

**2.2 两组 PT、APTT 水平比较** 两组术前术后 PT、APTT 水平基本相同,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者 PT、APTT 水平比较

Tab.2 Comparison of PT and APTT between two groups of patients  $\bar{x} \pm s$   $n=50$

组别与时间	PT	APTT
A 组		
术前	12.12±2.24	25.45±3.11
术后	12.46±2.54	25.87±3.42
B 组		
术前	12.20±2.22	25.52±3.15
术后	12.66±2.48	25.98±3.46

**2.3 两组不良反应比较** 两组不良反应发生率基本相同且均无血栓性疾病发生,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者不良反应比较

Tab.3 Comparison of adverse reactions between two groups of patients 例

组别	例数	腹泻	恶心	呕吐	血栓性疾病	发生率/%
A 组	50	2	4	2	0	16.00
B 组	50	1	3	2	0	12.00

**2.4 两组预后比较** B 组格拉斯哥预后评分预后良好率明显高于 A 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者预后比较

Tab.4 Comparison of prognosis between two groups of patients 例

组别	例数	格拉斯哥预后评分					预后良好率/%
		1	2	3	4	5	
A 组	50	6	12	12	18	2	40.00
B 组	50	2	8	10	24	6	60.00 <sup>*1</sup>

与 A 组比较, <sup>\*</sup>  $P<0.05$

Compared with group A, <sup>\*</sup>  $P<0.05$

### 3 讨论

颅脑损伤是临床常见的脑损伤疾病之一,由直接或间接高能量作用于头部所致,其发病急骤、病情凶险,主要表现为意识障碍、头痛、恶心等症状,若未能及时治疗,患者出现突然的意识状态改变或意识障碍呈进行性加重等情况,提示有脑疝形成,易导致死亡的发

生,需及时进行外科手术以控制患者病情及挽救其生命<sup>[6]</sup>。多数研究表明,术中出血是颅脑外伤手术患者常见问题之一,且脑组织血运丰富,组织结构层次复杂,若术中大量出血,会导致脑内出血过多而出现脑部严重缺氧,易使患者的病情加重,从而影响疗效<sup>[7-8]</sup>。同时,有研究显示,由于外伤引起机体的凝血及纤溶系统紊乱、缺血缺氧性损伤等因素影响,患者手术治疗后易出现再出血而形成血肿,发生率 20%~45%,其不仅影响患者脑部供血供氧,还会压迫脑内组织,易导致神经功能恢复不良而影响预后,甚至增加死亡的风险,因此如何有效减少术中及术后出血具有重要的临床价值<sup>[9-10]</sup>。

有研究显示,氨甲环酸是临床上常用的止血剂之一,可通过与纤溶酶和纤溶酶原上的纤维蛋白亲和部分的赖氨酸结合部位吸附而有效抑制纤溶酶的活性,已逐渐被用于脑科手术中,具有良好的止血效果<sup>[11-12]</sup>。也有研究表明,血凝酶是一种具有类凝血酶样作用的止血剂,通过促进血管破损部位的血小板聚集,并释放一系列凝血因子及血小板因子 3(PF3),可有效促使出血部位的血栓形成和止血,也逐渐应用于脑科手术中,且具有良好的临床疗效<sup>[13-14]</sup>。但目前,关于这两种止血药物在颅脑外伤手术中的应用及对患者止血效果的研究较少,且不同治疗方案间药理药效存在差异,故选择合理有效的药物对患者止血效果及预后具有重要的临床价值。

对此,本研究通过分别给予患者血凝酶与氨甲环酸治疗,发现 B 组术中出血量、输血量、术后 24 h 引流量、再出血率明显低于 A 组, B 组格拉斯哥预后评分预后良好率明显高于 A 组,表明血凝酶可有效提高患者止血效果,有利于避免患者术后再出血及改善预后。这可能是由于氨甲环酸可有效抑制纤溶酶的活性,有利于减少纤溶酶对纤维蛋白的降解和溶解,并可有效促使血小板、纤维蛋白聚集成血凝块<sup>[15-16]</sup>,使手术清除血肿并对脑内组织造成伤口时,可使血凝块而栓塞伤口,进而可有效减少术中脑内出血,同时,聚集成血凝块不仅可栓塞手术伤口,还可栓塞外伤所致脑出血部位,有利于避免术后再出血的发生,从而达到治疗的作用;但可能由于其可在任意血管内产生上述作用,易导致部分出血严重的患者,未能针对性有效地使血凝块集中于出血部位,从而导致止血效果欠佳。而血凝酶的主要成分为类凝血酶和类凝血激酶,可能通过释放一系列凝血因子及 PF3,使纤维蛋白原降解生成纤维蛋白 I 单体并在血管破损部位形成难溶性纤维蛋白,并促进血小板聚集于血管破损部位<sup>[17-18]</sup>,进而可针

对性在血管破损处加速正常凝血过程,并可使形成的血凝块更有效、更集中地栓塞伤口,从而达更好的止血效果。

此外,本研究还发现两组术前术后 PT、APTT 水平和不良反应发生率基本相同,且均无血栓性疾病发生,表明与氨甲环酸比较,血凝酶治疗具有良好的安全性;这可能是由于氨甲环酸仅对机体纤溶系统产生抑制作用,对凝血功能无明显作用<sup>[19]</sup>,在停止给药后,其药理药效也逐渐消失,在血管内形成的血凝块也可被纤溶酶所溶解;而血凝酶在完整无损的血管内无促进血小板聚集的作用,也不激活血管内纤维蛋白稳定因子,其对机体纤溶系统无明显作用<sup>[20]</sup>,且在停止给药后,其药理药效也逐渐消失,破损血管处位于血管内的血栓可被纤溶酶所溶解,故无明显增加血管内血栓生成的作用;因此,两种药物均无增加患者凝血功能障碍及不良反应发生的风险。

综上所述,与氨甲环酸比较,血凝酶可有效提高颅脑外伤手术患者止血效果,有利于避免患者术后再出血及改善预后,且无增加患者凝血功能障碍及不良反应发生的风险,值得临床进一步推广。

#### 参考文献

- [1] YUE J K, VASSAR M J, LINGSMA H F, et al. Transforming research and clinical knowledge in traumatic brain injury pilot: multicenter implementation of the common data elements for traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2013, 30( 22 ): 1831-1844.
- [2] 李成才,董玉梅,靳桂明.重度颅脑损伤患者发热的特点与治疗[J].*医药导报*, 2017, 36( 2 ): 122-126.
- [3] 骆喜宝,朱玉民,刘志贵,等.急性非等容性血液稀释联合氨甲环酸对脑肿瘤手术患者循环功能和血气电解质的影响[J].*实用医学杂志*, 2015, 31( 19 ): 3244-3246.
- [4] 王刚.新鲜血小板联合血凝酶防治口服阿司匹林脑出血患者术后再出血[J].*中国综合临床*, 2013, 29( 12 ): 1301-1304.
- [5] 张远明,柴伟,魏民,等.标准大骨瓣减压治疗重型颅脑损伤临床疗效及安全性[J].*实用临床医药杂志*, 2013, 17( 23 ): 65-67.
- [6] 耿峰,喻莉.大剂量氨溴索治疗严重颅脑外伤所致急性肺损伤 23 例[J].*医药导报*, 2014, 33( 3 ): 334-336.
- [7] ALEXIOU G A, LIANOS G, FOTAKOPOULOS G, et al. Admission glucose and coagulopathy occurrence in patients with traumatic brain injury [J]. *Brain Inj*, 2014, 28 ( 4 ): 438-441.
- [8] MARTI-FABREGAS J, DELGADO-MEDEROS R, GRANELL E, et al. Microbleed burden and hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage [J]. *Eur Neurol*, 2013, 70 ( 3/4 ): 175-178.
- [9] 刘宝南.颅脑损伤的凝血纤溶功能异常与进展性颅内出血的相关性研究[J].*检验医学与临床*, 2015, 12( 14 ): 2100-2102.
- [10] JURATLI T A, ZANG B, LITZ R J, et al. Early hemorrhagic progression of traumatic brain contusions: frequency, correlation with coagulation disorders and patient outcome: a prospective study [J]. *J Neurotrauma*, 2014, 31 ( 17 ): 1521-1527.
- [11] 刘翔,王湘波,彭凡,等.湖南省药检系统进行氨甲环酸含量测定实验室比对的结果分析[J].*中国药事*, 2015, 29( 11 ): 1156-1162.
- [12] DUNCAN C M, GILLETTE B P, JACOB A K, et al. Venous thromboembolism and mortality associated with tranexamic acid use during total hip and knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30 ( 2 ): 272-276.
- [13] 刘振川,张士孟.血凝酶注射剂防治高血压脑出血早期血肿再扩大的临床应用[J].*中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2013, 20( 2 ): 147.
- [14] GENET G F, JOHANSSON P I, MEYER M A, et al. Trauma-induced coagulopathy: standard coagulation tests, biomarkers of coagulopathy, and endothelial damage in patients with traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2013, 30 ( 4 ): 301-306.
- [15] 邓迎杰,孟馥芬,方锐,等.氨甲环酸用于膝关节置换围手术期血液管理 40 例临床评价[J].*中国药业*, 2015, 24 ( 21 ): 39-41.
- [16] YUE C, PEI F, YANG P, et al. Effect of topical tranexamic acid in reducing bleeding and transfusions in TKA [J]. *Orthopedics*, 2015, 38 ( 5 ): 315-324.
- [17] 田邦妮,黄盖,陈五一.兰索拉唑、奥曲肽、血凝酶三药联用治疗老年急性上消化道出血疗效分析[J].*现代中西医结合杂志*, 2015, 24( 6 ): 613-615.
- [18] 郭彦平,陈波.剖宫产再孕手术中局部联合静脉应用血凝酶的效果观察[J].*菏泽医学专科学校学报*, 2017, 29 ( 2 ): 22-24.
- [19] WEI Z, LIU M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of 2720 cases [J]. *Transfus Med*, 2015, 25 ( 3 ): 151-162.
- [20] 陆伟斌,唐亚贤,刘宝清,等.血凝酶对髋关节置换术低分子肝素抗凝患者出血量及凝血功能的影响[J].*现代生物医学进展*, 2016, 16( 29 ): 5713-5715.