

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.11.1292

· 短篇报道 ·

长期口服阿司匹林高血压颅内出血患者的手术治疗

葛爱青^{1,2}, 张丹枫¹, 陈吉钢¹, 于明琨¹, 胡国汉¹, 侯立军¹, 卢亦成¹, 王君玉^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)长征医院神经外科, 上海市神经外科研究所, 上海 200003

2. 国家发展和改革委员会门诊部, 北京 100824

[关键词] 阿司匹林; 高血压性颅内出血; 血肿清除术; 引流术

[中图分类号] R 743.34

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2018)11-1292-03

Surgical treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage in patients with long-term oral aspirin administration

GE Ai-qing^{1,2}, ZHANG Dan-feng¹, CHEN Ji-gang¹, YU Ming-kun¹, HU Guo-han¹, HOU Li-jun¹, LU Yi-cheng¹, WANG Jun-yu^{1*}

1. Department of Neurosurgery, Shanghai Neurosurgical Institute, Changzheng Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

2. Outpatient Department of National Development and Reform Commission, Beijing 100824, China

[Key words] aspirin; hypertensive intracerebral hemorrhage; haematoma removal; drainage

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(11): 1292-1294]

颅内出血由非外伤性脑实质内血管破裂引起, 作为一种常见的脑血管疾病, 其致死致残率高, 近半数患者于 1 年内死亡或残疾^[1-2]。据报道, 目前我国颅内出血的发病率每年增加约 8.7%, 同时 70% 的幸存者会遗留功能障碍, 给社会与家庭带来沉重的负担^[3-4]。70%~80% 的颅内出血为高血压颅内出血, 是由高血压合并颅内小动脉硬化所致, 是最常见的颅内出血形式^[5]。手术治疗是处理高血压颅内出血的有效手段, 它可以降低颅压、清除血肿并减少其对周围正常脑组织的伤害。为减少心脑血管疾病的发生, 不少高血压患者都会长期口服阿司匹林。阿司匹林作为一种广泛应用的具有抑制血小板聚合功能的药物, 其防治心脑血管疾病的疗效已得到公认。尽管如此, 大量研究表明阿司匹林可以增加颅内出血的发生率, 增加术后再出血的风险, 降低手术疗效^[6-7]。为此, 本研究总结了在海军军医大学(第二军医大学)长征医院神经外科接受手术治疗的长期口服阿司匹林高血压颅内出血患者的临床资料, 分析其临床特点并探究手术效果, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 8 月至 2016 年

8 月在海军军医大学(第二军医大学)长征医院神经外科接受手术治疗的长期口服阿司匹林高血压颅内出血患者的临床资料共 10 例, 男 8 例、女 2 例, 年龄 52~73 岁, 平均(64.8±6.3)岁。所有患者的阿司匹林口服量为 100~300 mg/d, 时间均超过半年以上; 皆高血压病史明确, 口服降压药控制效果不佳。发病 24 h 内入院者 9 例, 72 h 后入院者 1 例。

1.2 辅助检查及紧急处理 头颅 CT 检查均证实为颅内出血, 出血位置: 左侧基底节区 6 例, 其中破入脑室者 2 例; 右侧脑叶者 3 例; 右侧丘脑并破入脑室者 1 例。出血量: 50~100 mL 6 例, 30~49 mL 3 例, <30 mL 1 例。入院后急查凝血功能, 其中 5 例指标均正常, 2 例纤维蛋白原(FIB)减少, 1 例凝血酶时间(TT)延长, 1 例活化部分凝血活酶时间(APTT)、TT 延长及 FIB 减少, 1 例所有凝血指标均异常。所有患者的血小板计数均在正常范围内。入院后患者停用阿司匹林, 同时予 20% 甘露醇脱水, 并肌内注射维生素 K 或凝血酶原等治疗。

1.3 临床表现 术前患者均出现头痛、恶心、呕吐等颅内压升高表现, 入院后监测血压均明显增高, 收缩压>140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 舒张压>90 mmHg。患者均有不同程度的神经功能障碍, 包括

[收稿日期] 2018-06-22 [接受日期] 2018-09-28

[作者简介] 葛爱青, 硕士, 主治医师. E-mail: zwgaq@126.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81885671, E-mail: jerome2008@163.com

失语、偏瘫等。术前格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分: 5 分 1 例, 6~9 分 5 例, 13~15 分 4 例。发病至手术时间 6~24 h 者 6 例, 24~48 h 者 2 例, 发病后 8 d 手术者 1 例, 9 d 者 1 例。

1.4 治疗方法 综合考虑患者术前神志、一般情况、出血位置、出血量、血肿进展、凝血功能等情况, 将治疗分以下两组: (1) 开颅血肿清除术组。出血量 ≥ 40 mL 且中线移位明显者; 瞳孔散大甚至出现脑疝者; 保守治疗过程中意识进行性下降且出血量增多明显者。(2) 穿刺引流术组。出血量 < 40 mL, 或有出血伴有破入侧脑室者; 一般情况过差, 不能经受开颅血肿清除术者。此类患者采用立体定向血肿腔穿刺引流术或侧脑室穿刺引流术。实施立体定向血肿腔穿刺引流术者, 穿刺点多选择额颞部, 避开重要的功能区及大血管, 按照血肿长轴方向进行穿刺, 穿刺成功后一次性抽吸 30%~50% 的血肿, 残余血肿于术后予尿激酶溶解后排出。实施侧脑室穿刺引流术者, 穿刺侧为脑室出血侧。

所有患者于术后即刻、24 h、48 h 复查头颅 CT 了解颅内血肿清除情况并严密观察有无术后再出血。术后予维持血压平稳、脱水降低颅压、预防应激性溃疡、预防感染等综合治疗措施。

1.5 随访及评价指标 所有患者均术后随访 3 个月,

主要记录患者残疾情况、是否可以独立生活或工作, 并评价患者的格拉斯哥预后评分 (GOS): 1 分表示死亡; 2 分表示严重残疾, 植物人状态, 需要照顾; 3 分表示严重残疾, 需要照顾; 4 分表示中度残疾, 不需要照顾; 5 分表示轻度残疾, 可正常生活。

2 结果

2.1 开颅血肿清除术组 共 5 例, 其中 3 例行急诊手术, 2 例在出血后 7 d 以上接受手术。行急诊手术者, 术中显微镜观察均发现在血肿周围可见较多未完全凝固的血块, 血肿壁渗血明显, 双极电凝止血效果差, 予明胶海绵或止血纱填塞压迫后情况稍好。其中 1 例止血困难, 电凝无法有效止血, 予明胶海绵压迫并输注新鲜血浆后情况改善, 效果肯定。行延期手术者, 术中为凝固性血块, 血肿清除后血肿腔未见明显渗血。术后即刻头颅 CT 复查发现所有患者血肿清除效果理想, 颅内中线结构回位。而术后 24 h 或 48 h 头颅 CT 显示 2 例行急诊手术者在原血肿腔出现再发性出血, 出血量小于 20 mL, 予保守治疗。该 2 例患者术前凝血功能均正常。术后 3 个月 5 例患者均存活, 其中 GOS 2 分者 3 例、3 分者 1 例、4 分者 1 例。见表 1。

表 1 患者的临床资料及手术情况

编号	性别	年龄 (岁)	出血位置	出血量 V/mL	术前 GCS 评分	发病至手术时间	手术方式	术前凝血功能	术后再出血	术后 3 个月 GOS
1	男	58	左侧基底节	80	13	12 h	开颅血肿清除术	正常	有	2
2	男	60	右侧额枕叶	83	9	8 d	开颅血肿清除术	FIB 减少	无	3
3	男	65	左侧基底节	64	13	36 h	开颅血肿清除术	正常	无	2
4	男	68	左侧基底节	40	7	9 d	开颅血肿清除术	FIB 减少	无	2
5	男	52	右侧枕叶	54	15	12 h	开颅血肿清除术	正常	有	4
6	女	73	右侧额颞叶	48	6	10 h	右侧血肿腔穿刺引流术	TT 延长	无	2
7	男	67	左侧基底节	68	15	40 h	左侧血肿腔穿刺引流术	所有凝血指标均异常	有	3
8	男	68	右侧丘脑破入脑室	42	7	6 h	双侧侧脑室穿刺引流术	APTT、TT 和 FIB 异常	有	死亡
9	女	67	左侧基底节破入脑室	50	5	18 h	双侧侧脑室穿刺引流术	正常	无	死亡
10	男	70	左侧基底节破入脑室	15	7	20 h	左侧侧脑室穿刺引流术	正常	无	2

GCS: 格拉斯哥昏迷量表; GOS: 格拉斯哥预后评分; APTT: 活化部分凝血活酶时间; TT: 凝血酶时间; FIB: 纤维蛋白原

2.2 穿刺引流术组 共 5 例, 均行急诊手术。其中实施立体定向血肿腔穿刺引流术者 2 例, 术中发现血肿腔血肿吸出较容易, 引流血液颜色偏鲜红, 凝固不牢。实施侧脑室穿刺引流术者 3 例, 引流液为鲜红色。术后即刻头颅 CT 复查发现血肿均较前明显减少。24 h 或 48 h 头颅 CT 复查证实 2 例血肿较前扩大, 其术前凝血功能均明显异常。其中 1 例行侧脑室穿刺者在穿刺道可见新发出血。2 例患者分别在发病后 14 d 及 37 d 死亡, 余患者术后 3 个月 GOS 2 例为 2 分, 1 例为 3 分。见表 1。

3 讨论

阿司匹林又称乙酰水杨酸, 最初主要用于解热、镇痛。后来发现它可以通过使环氧化酶 1 失活而抑制血栓素 A₂ 的合成, 减弱血小板的聚合, 目前广泛应用于心脑血管疾病的防治^[8]。高血压患者体内血小板通常处于功能异常亢奋的状态, 一旦发生颅内出血, 血小板可以迅速聚合, 然而这也增加了患者发生血栓性疾病的概率^[9]。高血压患者长期应用阿司匹林可以显著减弱血小板的功能亢奋状态, 因而相当部分

高血压病患者会选择口服阿司匹林以降低其罹患心脑血管病的总体概率^[8]。

阿司匹林的抗血小板聚合作用在血小板的整个生命周期(7~10 d)内都是不可逆的,通过其他抗凝途径比如抗纤溶、凝血酶原、维生素 K 等并不能拮抗其抗凝作用,除非人体生成新的血小板或者外源地补充新鲜血小板。研究表明,在受抑制的血小板中加入约 1/10 的正常血小板后即可对抗阿司匹林的抑制作用,这为术中输注新鲜血浆制品来提升患者的凝血能力提供了理论依据^[10]。在 3 例行急诊开颅血肿清除的患者中,有 1 例患者术中止血困难,予输注新鲜血浆后情况好转,术中渗血减少,这印证了通过术中输血可以拮抗阿司匹林的抗凝作用。然而关于输血对于此类患者愈后的改善作用仍有待进一步研究。

尽管阿司匹林可以增加高血压患者颅内出血的发生率,并且出血后血肿扩大以及术后再出血的概率也会增加,然而关于其是否会增加该类患者死亡率或致残率尚无定论^[11-12]。在本组病例中,10 例患者有 2 例死亡,死亡率并不比正常高血压颅内出血患者高。而在存活的 8 例患者中均有不同程度的神经功能障碍,其术后 3 个月的 GOS 大多为 2~3 分,仅 1 例 GOS 为 4 分。从这个角度来说,阿司匹林会增加高血压颅内出血患者的致残率,这可能与发病初期血肿较大或者发病后多数患者血肿再扩大有关。在临床工作中可以发现长期服用阿司匹林的患者其出血量较正常高血压颅内出血者大,本组的 10 例病例中,6 例患者的初发出血量均在 50 mL 以上,仅 1 例 <30 mL。不难推测初发出血量大的原因与血小板不能正常聚合、一旦出血后很难形成血栓而停止出血有关。

通常而言,术后再出血与凝血功能关系密切。在本研究中,共有 4 例患者在手术后出现再发出血,其中术前凝血功能检查正常者 2 例,说明凝血功能检查大致正常并不能真实地反映患者血小板的聚合功能。临床工作者不能单独地根据患者的凝血功能判断手术的安全性,也不能单独地根据凝血功能选择手术时机,需要结合其他信息,例如患者的一般情况、血小板功能、出血位置、出血时间、出血量大小等进行综合判断。由于血小板的生命周期为 7~10 d,而阿司匹林致其失活的效用是永久的,因此口服一次阿司匹林的抗凝作用可以长达 7 d^[10,13]。换言之,只有在 7 d 以后再行手术才可以减少甚至杜绝术中出血不止的情况,但这对于相当一部分患者并不适用。高血压颅内出血患者病情往往十分紧急,并且长期服用阿司匹林加大了出血量,患者在短时间内便会出现意识急剧下降,颅内压升高甚至脑疝。因而根据患者的实际情况选择合适的手术方式与手术时机十分重要。

我们的体会是:(1)严格控制手术指征,如患者条件允许,尽量推迟手术时间至停用阿司匹林 7 d 之后;(2)根据患者情况选择合适手术方式,一般情况较差、预计不能耐受长时间开颅血肿清除手术者,可以选择血肿腔穿刺引流术或侧脑室穿刺引流术;(3)一旦发生出血,所有患者均需停用阿司匹林,同时尽快予维生素 K、凝血酶原、纤维蛋白等促凝措施进行治疗。有条件者术中或者术后尽量输注血浆或血小板。

[参考文献]

- [1] AN S J, KIM T J, YOON B W. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: an update[J]. *J Stroke*, 2017, 19: 3-10.
- [2] MUKHERJEE D, PATIL C G. Epidemiology and the global burden of stroke[J]. *World Neurosurg*, 2011, 76 (6 Suppl): S85-S90.
- [3] LIU M, WU B, WANG W Z, LEE L M, ZHANG S H, KONG L Z. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6: 456-464.
- [4] XING Y, AN Z, ZHANG X, YU N, ZHAO W, NING X, et al. Sex differences in the clinical features, risk factors, and outcomes of intracerebral hemorrhage: a large hospital-based stroke registry in China[J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7: 286. doi: 10.1038/s41598-017-00383-6.
- [5] HEROS R C. Cerebellar hemorrhage and infarction[J]. *Stroke*, 1982, 13: 106-109.
- [6] 谭可,李锦平,宋英伦,王宇,李涛,郭鹏,等.口服阿司匹林脑出血手术后再出血的风险评估[J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 31: 811-814.
- [7] 曲良锁,毛涌馨,张文怡,祝广林,张伟,王谋龙,等.长期服用阿司匹林的脑出血患者急诊手术治疗[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2015, 14: 33-36.
- [8] CHEN T, XU G, TAN D, WU C. Effects of platelet infusion, anticoagulant and other risk factors on the rehaemorrhagia after surgery of hypertensive cerebral hemorrhage[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19: 795-799.
- [9] PRUGGER C, LUC G, HAAS B, MORANGE P E, FERRIERES J, AMOUYEL P, et al. Multiple biomarkers for the prediction of ischemic stroke: the PRIME study[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33: 659-666.
- [10] 刘大为.实用重症医学[M].北京:人民卫生出版社, 2010:769-770.
- [11] SUZUKI Y, KITAHARA T, SOMA K, KONNO S, SATO K, SUZUKI S, et al. Impact of platelet transfusion on survival of patients with intracerebral hemorrhage after administration of anti-platelet agents at a tertiary emergency center[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9: e97328. doi: 10.1371/journal.pone.0097328.
- [12] CHONG B H, CHAN K H, PONG V, LAU K K, CHAN Y H, ZUO M L, et al. Use of aspirin in Chinese after recovery from primary intracranial haemorrhage[J]. *Thromb Haemost*, 2011, 107: 241-247.
- [13] FALCONE G J, ROSAND J. Aspirin should be discontinued after lobar intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014, 45: 3151-3152.

[本文编辑] 商素芳