

· 论 著 ·

颅内肿瘤术后凝血功能障碍的危险因素分析

余永佳 梁 伦 黄 玮 王圣泳 王春喜 石 琦

【摘要】目的 探讨颅内肿瘤术后凝血功能障碍的危险因素。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月手术治疗的 106 例颅内肿瘤的临床资料。结果 156 例中,术后发生凝血功能障碍 50 例,术后凝血功能正常 106 例。多因素 logistics 回归分析显示,术后低体温、术后低钙血症和输注红细胞过多是颅内肿瘤术后凝血功能障碍的独立危险因素($P<0.05$)。凝血功能障碍组术后颅内血肿发生率(64.0%, 32/50)较凝血功能正常组(17.9%, 19/106)明显增高($P<0.05$)。术后 6 个月,凝血功能障碍组 GOS 评分 5 分 25 例,4 分 17 例,3 分 4 例,2 分 4 例;凝血功能正常组 GOS 评分 5 分 81 例,4 分 20 例,3 分 3 例,2 分 1 例,1 分 1 例;凝血功能正常组 GOS 评分明显优于凝血功能障碍组($P<0.05$)。结论 颅内肿瘤术后发生凝血功能障碍影响预后,避免术中输注过多红细胞、术后及时复查血钙浓度、体温并及时处理,有助于预防术后凝血功能障碍。

【关键词】 颅内肿瘤;显微手术;凝血功能障碍;影响因素

【文章编号】 1009-153X(2020)12-0828-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 739.41; R 651.1*1

Analysis of risk factors of coagulopathy in patients with intracranial tumor after tumor resection

YU Yong-jia¹, LIANG Lun², HUANG Wei¹, WANG Sheng-yong¹, WANG Chun-xi¹, Shi Qi¹. 1. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Department of Neurosurgery, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the risk factors of coagulopathy in the patients with intracranial tumor after tumor resection. **Methods** The clinical data of 106 patients with intracranial tumor who underwent surgery from January 2016 to December 2018 were retrospectively analyzed. **Results** Of 156 patients, 50 had coagulopathy after the operation and 106 did not. Multivariate logistic regression analysis showed that postoperative hypothermia, postoperative hypocalcemia and excessive red blood cell infusion were independent risk factors for coagulation dysfunction after intracranial tumor surgery ($P<0.05$). The incidence of postoperative intracranial hematoma in the coagulopathy group (64.0%, 32/50) was significantly higher than that (17.9%, 19/106) in the normal coagulation group ($P<0.05$). The GOS score of the coagulation dysfunction group was significantly lower than that of the normal coagulation function group 6 months after the operation ($P<0.05$). **Conclusions** Postoperative coagulopathy has an adverse effect on the patients' prognosis. Avoiding excessive red blood cell transfusion during the surgery, timely monitoring of blood calcium and body temperature and timely treatment can help prevent postoperative coagulation dysfunction.

【Key words】 Intracranial tumors; Microsurgery; Coagulation dysfunction; Influencing factors

对于脑肿瘤,手术治疗是有创的,创伤引起的一大并发症便是凝血功能障碍,不仅增加病人死亡风险,而且影响病人预后^[1]。本文探讨颅内肿瘤术后凝血功能障碍的危险因素,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:①开颅手术治疗,术后病理支持脑肿瘤的诊断;②术前凝血功能、血小板计数、血钙浓度等指标正常,术后 24 h 内复查凝血功

能、血小板计数、电解质、头颅 CT 平扫。排除标准:①有异常出血史、血友病等先天性血液系统疾病以及严重的肝病史;②有抗凝药物、抗血小板药物使用史;③术前凝血功能相关指标异常。

2016 年 1 月至 2018 年 12 月共收治符合标准的脑肿瘤 156 例,其中术后发生凝血功能障碍 50 例,术后凝血功能正常 106 例。

1.2 开颅术后凝血功能障碍的诊断标准 参考颅脑损伤后凝血功能障碍的诊断标准:①血小板计数 $<100\times10^9/L$;②国际标准化比值 >1.2 ;③部分活化凝血活酶时间 $>40\text{ s}$;满足其中一项即可^[2]。

1.3 危险因素的选择 选择性别、年龄、手术时间、术中出血量、术中红细胞输注量、术中血浆输注量、术中自体血输注量、肿瘤 WHO 分级、术后 24 h 内平均体温、平均休克指数(shock index, SI)、低钙血症($<$

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.12.004

基金项目:广西卫生健康委员会适宜技术项目(S2018013)

作者单位:530021 南宁,广西医科大学第一附属医院神经外科(余永佳、黄 玮、王圣泳、王春喜、石 琦);510060 广州,中山大学肿瘤防治中心神经外科、华南肿瘤学国家重点实验室(梁 伦)

通讯作者:梁 伦, E-mail:18277186779@163.com

2.04 mmol/L)。结局包括:术后 CT 评估颅内血肿、术后 6 个月 GOS 评分。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件处理;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;采用多因素 logistic 回归分析检验影响因素; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 凝血功能障碍的影响因素 单因素分析显示,手术时间、术中出血量、术中红细胞输注量、术中血浆输注量、术后 24 h 平均体温、SI、术后低钙血症与术后凝血功能障碍有关($P<0.05$,表 1)。多因素 logistics 回归分析显示,术后 24 h 低体温、术后低钙血症和术中输注红细胞过多是术后凝血功能障碍的独立危险因素($P<0.05$,表 2)。

2.2 凝血功能障碍对病人结局的影响 凝血功能障碍组术后颅内血肿发生率(64.0%, 32/50)较凝血功能正常组(17.9%, 19/106)明显增高($P<0.05$)。术后 6 个月,凝血功能障碍组 GOS 评分 5 分 25 例,4 分 17 例,3 分 4 例,2 分 4 例;凝血功能正常组 GOS 评分 5 分

表 1 颅内肿瘤术后凝血功能障碍影响因素的单因素分析结果

| 影响因素 | 凝血功能障碍组 | 凝血功能正常组 |
|---------------|---------------|----------------|
| 年龄(岁) | 47.8±12.5 | 45.1±13.2 |
| 性别(例,男/女) | 19/31 | 35/71 |
| 手术时间(h) | 6.72±2.44 | 5.79±2.23* |
| 术中出血量(ml) | 902.56±811.92 | 585.77±247.88* |
| 红细胞输注量(U) | 8(2~8) | 4(3~4)* |
| 血浆输注量(ml) | 850(0~850) | 0(0~0)* |
| 自体血输注量(ml) | 0(0~0) | 400(300~600) |
| 术后 24 h 体温(℃) | 35.88±0.47 | 36.54±0.55* |
| 术后休克指数 | 0.76±0.17 | 0.71±0.13* |
| 术后低钙血症 | 37(74.0%) | 27(25.5%)* |
| WHO 分级 | | |
| I 级 | 34 | 73 |
| II 级 | 9 | 21 |
| III 级 | 4 | 5 |
| IV 级 | 3 | 7 |

注:与凝血功能障碍组相应值比,* $P<0.05$

表 2 颅内肿瘤术后凝血功能障碍影响因素的多因素 logistic 回归分析结果

| 影响因素 | P 值 | 比值比 | 95% 置信区间 |
|-------------|--------|--------|--------------|
| 术后 24 h 低体温 | <0.001 | 2.043 | 1.511~10.172 |
| 术后低钙血症 | <0.001 | 13.739 | 4.368~43.214 |
| 红细胞输注量大 | <0.001 | 1.356 | 1.146~1.603 |

81 例,4 分 20 例,3 分 3 例,2 分 1 例,1 分 1 例;凝血功能正常组 GOS 评分明显优于凝血功能障碍组($P<0.05$)。

3 讨论

在正常条件下,凝血与纤溶系统保持动态平衡,对维持血流动力学的稳定具有重要作用。对有创伤的病人,凝血功能障碍的发生主要与低灌注、血液稀释、代谢性酸中毒、低体温、炎症反应等多种因素有关^[3]。对于接受手术的别人,围手术期大量出血、输血、输液等可引起凝血因子的消耗和稀释^[4]。脑组织含有丰富的组织因子,术中损伤的脑组织和血管可释放大量的组织因子,从而激发外源性凝血系统。手术创伤越大,组织因子的释放越多,可以使凝血系统过度激活,最终引起凝血功能障碍^[5]。术中出血较多时,往往需要输血及血制品以补充血容量。短期内大量输血可造成凝血功能障碍^[6,7]。输血过程中血制品温度低,可影响血小板功能和凝血因子活性;另外输血会降低红细胞释放氧的能力,引起缺氧和酸中毒,进而影响凝血功能^[7]。本文结果显示术中输血过多是术后发生凝血功能障碍的独立危险因素。

本文结果显示术后血钙浓度偏低是发生凝血功能障碍的独立危险因素。钙离子在整个凝血级联反应中发挥重要作用。创伤后复苏过程中血液稀释、休克、缺血再灌注可能是引起血钙减少的原因^[8]。除此之外,甲状腺 C 细胞在应激状态下大量分泌降钙素、麻醉过程中机体缺氧抑制甲状旁腺、术中大出血造成钙离子丢失等均可能导致血钙减少^[9]。

人体正常体温是 36.5~37.5 ℃,低于 36.0 ℃称为低体温^[10]。研究显示低体温是造成创伤病人急性凝血功能障碍的危险因素^[11]。低体温可抑制血小板的变能力,使血液中血小板数量减少;还会抑制血小板的黏附和凝集功能^[12]。围术期造成低体温的因素包括大量的液体复苏、大量输注血制品以及伤口长时间的暴露^[13]。对于创伤的病人,快速恢复体温可减少复苏的输血量,同时显著降低病死率^[14]。

术后颅内血肿主要靠头颅 CT 检查,其发生机制包括脑损伤后微血管的持续出血、血液低凝状态、损伤后炎症反应^[15]。研究表明,当血小板计数小于 $100\times 10^9/L$ 时,颅脑损伤继发性颅内出血的发生率至少增加 5 倍^[16]。而国际标准化比值/凝血酶原时间/部分活化凝血活酶时间延长也可引起颅内血肿^[17]。这提示凝血功能障碍与术后颅内血肿密切相关。本文结果显示凝血功能障碍组术后 6 个月 GOS

评分较凝血功能正常组明显降低,提示预后不良。研究表明,颅脑损伤合并凝血功能障碍病死率更高^[5]。这提示凝血功能障碍往往提示预后不良。

综上所述,颅内肿瘤术后凝血功能障碍与不良结局如颅内继发性血肿、预后差有关。术中避免输注过多的红细胞,术后及时复查血钙浓度、体温,并及时处理,有助于减少凝血功能障碍。

【参考文献】

[1] 马涛. 颅脑损伤后凝血功能障碍的机制及干预措施[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(8): 601-603.

[2] 周良辅. 重视颅脑创伤后凝血功能障碍的诊断和治疗[J]. 中华创伤杂志, 2015, 31(8): 673-675.

[3] 甄潮辉, 易石坚. 创伤性凝血障碍研究进展[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2018, 4(1): 50-52.

[4] Hardy JF, Moerlose PD, Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management [J]. Can J Anaesth, 2006, 51(4): 293-310.

[5] Zhang JN, Jiang R, Liu L, *et al.* Traumatic brain injury-associated coagulopathy [J]. J Neurotrauma, 2012, 29(17): 2597-2605.

[6] 李明明. 大量输血治疗后血清电解质指数、凝血四项水平变化及其临床意义探讨[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(17): 80-81.

[7] 杨秀丽. 大量输血对严重创伤患者凝血功能的影响[J]. 临床研究, 2016, 24(4): 2-3.

[8] Vivien B, Langeron O, Morell E, *et al.* Early hypocalcemia in severe trauma [J]. Crit Care Med, 2005, 33(9): 1946-1952.

[9] 刘楚彬. 颅内动脉瘤夹闭术后急性凝血功能障碍危险因素分析[D]. 福建医科大学, 2014.

[10] 黄 宇, 尹 东. 围手术期中低体温对凝血功能影响的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(10): 1018-1021.

[11] Wafaisade A, Wutzler S, Lefering R, *et al.* Drivers of acute coagulopathy after severe trauma: a multivariate analysis of 1987 patients [J]. Emerg Med J, 2010, 27(12): 934-939.

[12] 刘嘉璐. 术中保温对结肠癌根治术患者体温及凝血功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(19): 139-140.

[13] Park KH, Lee KH, Kim H. Effect of hypothermia on coagulatory function and survival in Sprague-Dawley rats exposed to uncontrolled haemorrhagic shock [J]. Injury, 2013, 44(1): 91-96.

[14] Gentilello LM, Jurkovich GJ, Stark MS, *et al.* Is hypothermia in the victim of major trauma protective or harmful: a randomized, prospective study [J]. Ann Surg, 1997, 226(4): 439-447.

[15] Cohen JM. Acute traumatic coagulopathy: clinical characterization and mechanistic investigation [J]. Thrombosis Res, 2014, 133: S25-S27.

[16] Juratli TA, Zang B, Litz RJ, *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.

[17] Tian HL, Chen H, Wu BS, *et al.* D-dimer as a predictor of progressive hemorrhagic injury in patients with traumatic brain injury: analysis of 194 cases [J]. Neurosurg Rev, 2010, 33(3): 359-366.

(2019-05-28 收稿, 2020-09-13 修回)

(上接第 827 页)

[5] 高 巍, 赵莉红, 王 玮, 等. 基于 WHO 新分类的垂体腺瘤诊断及临床病理分析[J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(3): 364-371.

[6] Li JY, Li CZ, Wang JP, *et al.* Genome-wide analysis of differentially expressed lncRNAs and mRNAs in primary gonadotrophin adenomas by RNA-seq [J]. Oncotarget, 2017, 8(3): 4585-4606.

[7] Gejman R, Batista DL, Zhong Y, *et al.* Selective loss of

MEG3 expression and intergenic differentially methylated region hypermethylation in the MEG3/DLK1 locus in human clinically nonfunctioning pituitary adenomas [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(10): 4119-4125.

[8] Uroda T, Anastasakou E, Rossi A, *et al.* Conserved pseudoknots in lncRNA MEG3 are essential for stimulation of the p53 pathway [J]. Mol Cell, 2019, 75(5): 982-995.

(2020-09-03 收稿, 2020-10-08 修回)