

• 诊治分析 •

氨甲环酸联合清蛋白治疗创伤性脑出血的临床疗效

魏狄杨, 袁杰, 方建江

【关键词】 氨甲环酸; 人血白蛋白; 创伤性脑出血; 不良反应

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.02.017

【中图分类号】 R743.34 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)02-0177-03

创伤性脑出血临床主要表现为头痛、呕吐、意识障碍及神经功能障碍等^[1]。其发病急、进展快,若未能及时进行干预,易引发血肿、颅内压升高等继发性脑损伤,严重者甚至可能导致残疾或死亡^[2]。目前常采用手术治疗,以清除血肿、降低颅压,但术后可能会出现出血等并发症,影响患者预后^[3]。清蛋白是一种多效性蛋白质,可抑制组蛋白诱导的血小板聚集,具有抗凝血和抗血小板聚集的作用,能有效改善患者凝血功能^[4]。此外,清蛋白还具有维持胶体渗透压的作用,可通过调节微血管通透性,降低患者颅内压^[5]。时扣荣等^[6]研究显示,清蛋白治疗老年脑出血危重患者效果良好,可有效降低颅内压、降低并发症发生风险。氨甲环酸是一种抗纤维蛋白溶解类药物,可通过抑制纤维蛋白分解,减少组织出血,在骨科术后治疗中应用较多^[7]。目前关于氨甲环酸联合清蛋白治疗创伤性脑出血的相关文献报道较少,因此本研究探讨清蛋白联合氨甲环酸在创伤性脑出血患者中的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 1 月至 2023 年 6 月在宁波市医疗中心李惠利医院就诊的 80 例创伤性脑出血患者,采用随机数字表法分为研究组和对照组,各 40 例。对照组采用清蛋白治疗,研究组在对照组的基础上采用氨甲环酸治疗。两组性别、年龄、发病距开始治疗时间、血肿量、格拉斯哥昏迷评分(GCS)

差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。本研究获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准(伦理号: KY2024SL043-01),所有研究者均同意参加本研究并由本人或家属签署书面知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合《中国颅脑创伤外科手术指南》创伤性脑出血诊断标准^[8];(2)均经 CT 检查证实;(3)经手术治疗后生命体征稳定、预计生存时间超过 10 d;(4)首次确诊,无脑出血家族史;(5)近 1 个月内无抗感染、激素等治疗史;(6)治疗期间未参与其他的临床或学术研究。排除标准:(1)其他器官或系统存在出血倾向;(2)免疫系统、神经系统、血液系统等疾病;(3)心肝肾肺等重要脏器功能不全;(4)精神障碍;(5)长期服用阿司匹林或抗凝药物;(6)对本研究药物过敏者。

1.3 方法 两组患者均行血肿清除术,根据血肿情况行弧形或马蹄形切口。开窗后,将硬脑膜十字切开,逐层分离至显示血肿,清除血肿,止血,留置引流管,关颅。术后控制患者摄入量,每日记录出入液量,根据病情选用合适的脱水药物。抬高床头 30°,减少颈静脉回流量,实时监测颅内压,口服合适的降血压药。在此基础上,对照组静脉滴注 20%清蛋白(Instituto Grifols S A,批准文号 S20030044,规格:50 ml:10 g),100 ml/次,0.5 h 静滴完毕,1 次/d,连续治疗 10 d。研究组在对照组的基础上,将 0.25 g 氨甲环酸(成都第一制药有限公司,国药准字 H51021961,规格:5 ml:0.25 g)与 100 ml 0.9%氯化钠注射液混合,静脉滴注,0.5 h 静滴完毕,1 次/d,连续治疗 10 d。

1.4 评价指标 治疗前及治疗 10 d 后,采用 GCS

作者单位: 315040 宁波,宁波市医疗中心李惠利医院

通信作者: 方建江, Email: weidiyang_wdy@163.com

评分量表评估两组患者意识情况,该量表包括睁眼反应、语言反应和肢体运动共3个方面,总分0~15分,其中0~8分为昏迷,其分值与意识障碍呈负相关^[9]。根据治疗10 d GCS评分对临床疗效进行评价。显效:意识恢复、脑出血停止、血肿吸收,GCS评分改善率80%及以上;有效:血肿部分吸收,GCS评分改善率30~79%;无效:GCS评分改善率低于30%。临床显效率=显效例数/总例数×100%。治疗前及治疗10 d后,通过HDM29.1颅内压监测仪对两组患者颅内压进行检测,通过颅脑CT对两组患者血肿体积进行检测。统计并记录两组患者术后24 h引流量、再出血例数,以及皮疹、寒战、呃逆、肝功能异常、下肢静脉血栓、肺栓塞发生情况。

1.5 统计方法 采用SPSS 20.0软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法;计量资料以均数±标准差表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效、GCS评分比较 研究组治疗后显效35例,有效4例,无效1例,显效率87.5%;对照组显效24例,有效10例,无效6例,显效率60.0%。两组临床疗效差异有统计学意义($\chi^2=7.81, P < 0.05$)。对照组治疗后GCS由治疗前的(6.40±2.92)分升高到(8.53±4.51)分,研究组由(6.60±2.74)分升高到(10.53±4.06)分。两组治疗前GCS评分差异无

统计学意义($t=0.32, P > 0.05$),两组治疗后评分均高于治疗前,且研究组高于对照组($t=2.08, P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后脑血肿情况比较 两组治疗前颅内压、血肿体积差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,两组颅内压、血肿体积均降低,且研究组低于对照组(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 两组术后止血情况比较 研究组术后24 h引流量、再出血例数均低于对照组(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较 对照组发生皮疹3例,寒战1例,呃逆3例,肝功能异常2例,下肢静脉血栓4例,肺栓塞1例,不良反应发生率35.0%;研究组发生皮疹1例,寒战4例,呃逆1例,肝功能异常1例,下肢静脉血栓1例,肺栓塞1例,不良反应发生率22.5%。两组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=1.53, P > 0.05$)。

3 讨论

研究显示,创伤性脑出血患者术后由于术中血肿清除不彻底等因素可能再发脑出血,需再次进行手术治疗,而二次手术将导致患者术后并发症的发生率增高^[10]。同时,创伤性脑出血患者由于创伤应激、手术刺激、术后卧床等因素影响,其血流速度与氧分压可能会下降,这将抑制抗血栓形成蛋白分泌、诱导凝血酶释放,从而导致机体出现凝血功能异常^[11]。意识功能障碍、颅内压升高、脑血肿均为创伤性脑出血患者的主要临床表现,因此临床常通过评估以上指

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁)	发病距开始 治疗时间 (h)	血肿量 (ml)	GCS 评分 (分)	外伤原因(例)					出血部位(例)				
		男	女					车祸	高坠	跌倒	打架	其他	头皮	颅骨	硬膜	额叶	颅内 下/外
对照组	40	25	15	57.8±14.2	3.89±2.88	47.08±32.24	6.40±2.92	12	8	10	5	5	15	6	7	5	5
研究组	40	28	12	59.3±12.8	4.25±3.08	48.47±31.34	6.60±2.74	10	6	8	10	6	8	7	6	5	6
$\chi^2(t)$ 值		0.50		(0.51)	(0.54)	(0.20)	(0.32)	2.45					5.98				
P 值		> 0.05		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05					> 0.05				

注:GCS为格拉斯哥昏迷评分

表2 两组治疗前后脑血肿情况比较

组别	例数	颅内压(mmHg)		血肿体积(ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	19.64±3.08	9.99±5.20	48.13±5.53	13.18±2.22
研究组	40	19.11±2.92	7.07±5.30	48.48±6.65	9.88±1.22
t 值		0.79	2.49	0.26	8.24
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:1 mmHg≈0.133 kPa

表 3 两组治疗前后止血情况比较

组别	例数	术后 24 h 引流量(ml)	再出血[例(%)]
对照组	40	207.35±45.64	8(20.00)
研究组	40	185.23±50.47	2(5.00)
$\chi^2(t)$ 值		(2.06)	4.11
P 值		< 0.05	< 0.05

标判断患者的恢复情况。本研究结果显示,氨甲环酸联合清蛋白治疗创伤性脑出血患者可改善其意识状态、减轻颅内出血、降低颅内压,且与清蛋白单独治疗相比效果更佳。

Sprigg 等^[12]研究显示,氨甲环酸治疗超急性脑出血患者可降低其 GCS 评分、改善其意识状态。Aru-mugam 等^[13]研究显示,氨甲环酸应用于脑出血患者中,可预防血肿扩大。同时,氨甲环酸作为一种抗纤溶药物,可通过竞争占据纤溶酶原的赖氨酸结合位点,阻碍其与纤维蛋白结合,从而抑制纤维蛋白溶解,进而阻止凝块裂解、发挥止血作用^[13]。Goobie 等^[14]则将氨甲环酸应用于儿科术后,证实其确有显著减少出血量、输血量及需水量的作用,上述实验结果与本研究均具有相似性。由此推测,氨甲环酸治疗创伤性脑出血患者在改善患者意识状态、减轻颅内出血、降低颅内压方面确有疗效。

同时,本研究结果显示,两组皮疹、寒战、呃逆、肝功能异常、下肢静脉血栓及肺栓塞发生率相近,说明氨甲环酸联合清蛋白治疗创伤性脑出血患者具有较好的安全性,可在临床推广。

综上所述,氨甲环酸联合清蛋白治疗创伤性脑出血疗效较好,在改善患者意识状态、减轻颅内出血、降低颅内压方面具有一定作用,且安全性较好。但由于本研究的病例纳入时间及收集到的临床样本有限,可能存在一定局限,后期仍需延长病例纳入时间、扩大样本量,通过随机对照试验减少偏倚,进一步研究氨甲环酸联合清蛋白在创伤性脑出血患者中的应用价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 王强,孙建怀,国义民.创伤性脑出血患者脑组织 IL-1 β 、TNF- α 与 NF- κ B 水平变化与其预后的关系分析[J].陕西医学杂志,2017,46(12):1653-1654.
- [2] 魏志玄,张婷,王博,等.银杏达莫联合乌司他丁治疗创伤性脑出血患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(10):1138-1141.
- [3] GROSS B A, JANKOWITZ B T, FRIEDLANDER R M. Cerebral intraparenchymal hemorrhage: A review[J]. JAMA, 2019, 321(13): 1295-1303.
- [4] LAM F W, CRUZ M A, LEUNG H E, et al. Histone induced platelet aggregation is inhibited by normal albumin[J]. Thromb Res, 2013, 132(1): 69-76.
- [5] PAAR M, ROSSMANN C, NUSSHOLD C, et al. Anticoagulant action of low, physiologic, and high albumin levels in whole blood[J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0182997.
- [6] 时扣荣,陈伟成,李洁,等.5%与 25%的人血白蛋白对老年脑出血危重患者血肿和神经功能缺损的影响[J].中国老年学杂志,2017, 37(17):4256-4258.
- [7] 陈静,闻志强.氨甲环酸联合奥拉西坦对自发性脑出血患者的临床观察[J].中国处方药,2021,19(7):133-134.
- [8] 李嘉,王全力,刘亚坤,等.氨甲环酸联合开颅血肿清除术治疗中等量基底核区高血压脑出血临床研究[J].中国药业,2020,29(10): 130-132.
- [9] 贾西中,崔群建,冯涛,等.CT 定位微创治疗联合羚角钩藤汤对高血压脑出血疗效及 GCS 评分、Barthel 指数变化研究[J].中华中医药学刊,2022,40(5):206-208.
- [10] 李福雷,刘娜,张晓津,等.经外侧裂岛叶与经皮质入路血肿清除术对老年脑出血患者的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(7):737-740.
- [11] 翟丽娜,赵艾,唐焕丽,等.早期康复对创伤性脑出血患者下肢静脉血栓形成的预防作用[J].血栓与止血学,2021,27(3):496-497.
- [12] SPRIGG N, FLAHERTY K, APPLETON J P, et al. Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral haemorrhage (TICH-2): An international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial[J]. Lancet, 2018, 391(10135): 2107-2115.
- [13] ARUMUGAM A, A RAHMAN N A, THEOPHILUS S C, et al. Tranexamic acid as antifibrinolytic agent in non traumatic intracerebral hemorrhages[J]. Malays J Med Sci, 2015, 22(spec issue): 62-71.
- [14] GOOBIE S M, MEIER P M, PEREIRA L M, et al. Efficacy of tranexamic acid in pediatric craniostomy surgery: A double-blind, placebo-controlled trial[J]. Anesthesiology, 2011, 114(4): 862-871.

收稿日期:2024-09-29

(本文编辑:吴迪汉)