doi:10.11659/jjssx.01E018112

·临床研究·

院前使用血凝酶对颅脑创伤伴头皮裂伤的疗效及安全性分析

汤化蕾[1],易 兰[2],张佩雯[1],彭 姗[1],陈文君[1] (1.武汉市中心医院急诊科,湖北 武汉 430000;2.武汉市中心医院内分泌科,湖北 武汉 430000)

[摘 要] **目的** 探讨院前使用血凝酶对颅脑创伤伴头皮裂伤的疗效及安全性。**方法** 选取2014年12月至2017年12月我院收治的颅脑创伤伴头皮裂伤患者100例,依据随机数字表法分为血凝组和对照组,每组50例。对照组给予常规急救治疗,血凝组在此基础上给予院前使用血凝酶治疗,比较2组疗效及安全性。**结果** 血凝组治疗后血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)、血小板聚集率(PAR)水平明显高于对照组,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$);血凝组和对照组治疗后凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)水平和血管栓塞性并发症发生率基本相同,2组比较差异无统计学意义($P>0.05$);血凝组低血压率、格拉斯哥预后评分(GOS)预后不良率明显低于对照组,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 院前使用血凝酶可有效提高颅脑创伤伴头皮裂伤患者止血效果,有利于改善患者低血压和预后,且具有良好的安全性。

[关键词] 血凝酶;颅脑创伤;头皮裂伤;疗效;安全性

[中图分类号] R641 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-01-23

Efficacy and safety of pre-hospital use of hemagglutinin in patients with craniocerebral trauma and scalp laceration

TANG Hua-Lei[1], YI Lan[2], ZHANG Pei-wen[1], PENG Shan[1], CHEN Wen-jun[1] (1. Department of Emergency, Wuhan Central Hospital, Wuhan Hubei 430000, China; 2. Department of Endocrinology, Wuhan Central Hospital, Wuhan Hubei 430000, China)

Abstract: Objective To discuss the efficacy and safety of pre-hospital use of hemagglutinin in patients with craniocerebral trauma and scalp laceration. **Methods** Totally 100 patients with craniocerebral trauma and scalp laceration who were admitted into our hospital from December 2014 to December 2017 were selected as the object of study. These patients were divided into the hemagglutinin group and the control group with 50 cases in each group according to the random number table method. The control group was given conventional first aid treatment, while the hemagglutinin group was given pre-hospital use of hemagglutinin on the basis of conventional first aid treatment. Then, the efficacy and safety of the two groups were compared. **Results** The hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), platelet aggregation rate (PAR) of the hemagglutinin group were significantly higher than those of the control group after treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB) levels and embolism complication rates of the hemagglutinin group and the control group were basically the same after treatment, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The hypotension rate and poor prognosis of Glasgow outcome score (GOS) of the hemagglutinin group were significantly lower than those of the control group with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** Pre-hospital use of hemagglutinin can effectively improve the hemostatic effect in patients with traumatic brain injury and scalp laceration, and it is beneficial to improve the hypotension and prognosis of patients with high safety.

Keywords: hemagglutinin; craniocerebral trauma; scalp laceration; efficacy; safety

[14] 陈传明,孙多成,徐 林,等.正常新生儿、婴幼儿部分颅脑结构的MRI测量[J].中国CT和MRI杂志,2011,9(1):31-33.doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2011.01.011.

[15] 李俊鹏,陈煜璨,周 瀚,等.膝关节线圈与头颈联合线圈对新生儿颅脑成像质量对比[J].四川医学,2015(4):567-569.

[16] 康立丽,余晓锷.MRI图像信噪比影响因素分析[J].放射学实践,2001,16(6):404.doi:10.3969/j.issn.1000-0313.2001.06.034.

[17] 康立丽,卢广文,余晓锷,等.MRI扫描参数与信噪比关系的实验研究[J].中华放射学杂志,2003,37(3):225-227.doi:10.3760/j.issn:1005-1201.2003.03.007.

[18] 张晓槟,金宝荣,苏丽娟.MR图像质量与成像参数的相关性及控制对策[J].数理医药学杂志,2006,19(1):73-75.doi:10.3969/j.issn.1004-4337.2006.01.032.

[19] 赵 雷,邱建峰,徐龙春,等.万东i-open磁共振信噪比的测试[J].中国医学物理学杂志,2010,27(4):2027-2029.doi:10.3969/j.issn.1005-202X.2010.04.020.

[20] 袁子龙,张照喜,邱建峰,等.基于ACR体模的磁共振射频线圈性能的对比[J].中国医疗设备,2015,30(1):100-103.doi:10.3969/j.issn.1674-1633.2015.01.032.

[21] 张安君,赵 喜,王国年,等.小孔径正交相控阵线圈与临床表面柔性线圈小动物MRI成像质量的比较研究[J].中国中西医结合影像学杂志,2010,8(3):196-198.doi:10.3969/j.issn.1672-0512.2010.03.002.

(编辑:左艳芳)

颅脑创伤是临床上常见的外伤类型之一,且常伴有头皮裂伤,损伤后多形成不同程度、不同位置的颅内血肿,其发病率、病死率、致残率均较高,若未能及时救治,常可导致死亡[1]。目前,院前急救是颅脑创伤伴头皮裂伤重要的救治方法,常规方法为加压包扎止血,但其止血效果一般,易导致患者失血过多而增加救治难度,造成预后不良,甚至死亡的发生,故如何有效提高止血效果具有重要的临床意义[2]。血凝酶是临床上常用的止血药,具有良好的止血作用,但目前关于其在颅脑创伤伴头皮裂伤院前使用的报道较少[3]。对此,本研究通过给予颅脑创伤伴头皮裂伤患者院前使用血凝酶治疗,探讨其疗效及安全性,以期为提高颅脑创伤伴头皮裂伤的止血及救治效果提供新的治疗方法,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2014年12月至2017年12月我院收治的颅脑创伤伴头皮裂伤患者100例,其中男58例、女42例,年龄20~58岁,就诊时间1~6 h,格拉斯哥昏迷评分(GCS)得分3~8分。依据随机数字表法分为血凝组和对照组,每组50例。2组患者性别、年龄、就诊时间、病因、创伤类型、GCS得分、术式等比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。纳入标准:①GCS 3~8分、就诊时间为创伤后6 h内;②经临床症状、病史、头颅CT、术中检查等证实为颅脑创伤并伴头皮裂伤[4];③年龄大于18岁、无精神病病史;④患者或其家属签署知情同意书。排除标准:①就诊前1个月内有免疫、激素、抗凝、抗感染、抗炎等治疗史;②妊娠期、哺乳期女性或恶性肿瘤患者;③有心、肝、肾等严重性疾病;④有严重糖尿病、高血压等,或有凝血功能障碍。本次研究经我院伦理委员会批准。

1.2 方法

对照组给予常规急救治疗[4],即常规将患者搬离危险场所,开放气道尽量保持呼吸通畅,建立静脉通道,期间尽量维持生命体征平稳,敷料、绷带加压包扎头皮裂伤的出血部位,对患者病情快速判断,协助医师完成急救治疗,对心脏跳动停止者实施心肺复苏,缓慢、平稳、小心转移患者至担架、救护车并转送至院内救治。血凝组给予常规急救治疗的基础上于入院前使用血凝酶治疗,在建立静脉通道后给予10 mg/kg氨甲环酸静脉输注,速度为1 $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$,直至转送至院内救治。

表1 2组患者一般资料比较($n=50$)

组别	男/女(例)	年龄(岁)	就诊时间(h)	交通/高坠/碰击(例)	硬膜外血肿/硬膜下血肿/脑挫裂伤,(例)	GCS得分(分)	开颅清除/开颅清除+去骨瓣减压/开颅清除+坏死组织切除(例)
对照组	30/20	39.11±11.51	2.65±0.65	22/15/13	21/19/10	6.38±2.31	24/17/9
血凝组	28/22	38.24±11.27	2.58±0.62	24/14/12	20/18/12	6.46±2.34	26/16/8
$\chi^2/t/Z$	0.164	0.382	0.551	0.321	0.343	0.172	0.302
P	0.913	0.792	0.659	0.862	0.848	0.902	0.876

1.3 疗效标准及观察指标

比较2组患者疗效(失血、预后指标)和安全性(凝血、并发症指标)。2组患者于治疗前、治疗后抽取上臂静脉血2 mL置入无菌真空抗凝管中,在4 h内行血清分离(3 000 r/min,12 min,离心半径8.5 cm)后,取上清液行血常规检测血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)、血小板聚集率(PAR)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)水平。于入院治疗后28 d内采用格拉斯哥预后评分(GOS)[5]评估预后情况,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但在保护下工作为4分,有轻度缺陷但可基本正常生活为5分,4~5分为良好,1~3分为不良。记录肌间静脉血栓、深静脉血栓、肺栓塞、脑栓塞等血管栓塞性并发症。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,对计数资料比较以(%)表示,采用χ^2检验,对计量资料比较以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,对等级资料采用秩和Z检验,在$P<0.05$时,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者Hb、HCT、PAR水平比较

血凝组和对照组治疗前Hb、HCT、PAR水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，血凝组治疗后Hb、HCT、PAR水平明显高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.2 2组患者PT、APTT、FIB水平和血管栓塞性并发症比较

血凝组和对照组发生的并发症均为肌间静脉血栓，均无深静脉血栓、肺栓塞、脑栓塞等严重并发症，2组治疗前后PT、APTT、FIB水平和血管栓塞性并发症发生率基本相同，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表3。

表2 2组患者治疗前后Hb、HCT、PAR水平比较($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

组别	Hb(g/L)		HCT(%)		PAR(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	112.20±9.87	95.12±7.68	40.52±4.11	35.45±3.64	50.67±5.62	37.44±4.75
血凝组	112.78±10.05	106.28±8.62	40.66±4.15	37.46±3.84	50.14±5.62	43.24±5.01
t	0.392	9.667	0.234	5.642	0.472	5.941
P	0.782	0.001	0.872	0.001	0.695	0.001

表3 2组患者治疗前后PT、APTT、FIB水平和血管栓塞性并发症比较($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

组别	PT(s)		APTT(s)		FIB(s)		并发症
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	[例(%)]
对照组	12.36±1.22	12.83±1.54	33.42±3.11	33.98±3.46	3.02±0.32	3.06±0.36	2(4.00)
血凝组	12.42±1.24	12.77±1.48	33.51±3.15	33.87±3.42	3.04±0.34	3.08±0.38	3(6.00)
t/χ^2	0.244	0.321	0.112	0.160	0.303	0.270	0.000
P	0.905	0.806	0.952	0.932	0.824	0.875	0.995

2.3 2组低血压、GOS预后情况比较

血凝组低血压率、GOS预后不良率明显低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表4。

表4 2组患者低血压、GOS预后情况比较($n=50$)

组别	GOS分级(例)					不良率	低血压
	1分	2分	3分	4分	5分	(%)	[例(%)]
对照组	8	10	12	20	0	60.00	14(28.00)
血凝组	2	6	8	33	1	32.00	3(6.00)
χ^2						7.891	8.576
P						0.003	0.001

3 讨论

颅脑创伤是临床上常见的多发病、常见病，由直接或间接高能量作用于头部所致，常形成不同程度、不同位置的颅内血肿及头皮裂伤，可引起脑内低血压、严重缺血缺氧、加重脑水肿脑血肿等情况，严重增加患者预后不良及死亡的风险[6-7]。

目前，颅脑创伤伴头皮裂伤主要通过紧急抢救、纠正休克、包扎止血等院前急救治疗，这些措施可有效稳定患者的生命体征，控制脑部出血症状，为入院救治赢得一定的时间[8-9]。但由于头皮部位血供丰富、血液循环快、韧性高，裂伤后往往出血量大且凶猛，加之其不易回缩而使其自身回缩止血效果差，易使部分患者经常规加压包扎后仍难以有效止血[10-11]。血凝酶是一种具有类凝血酶样作用的止血剂，可通过作用于血管创伤部位而释放一系列凝血因子及血小板因子3(PF3)、促进血管破损部位的血小板聚集，有利于促使出血部位的血栓形成和止血[12-13]。有研究报道显示，血凝酶应用于脑科手术中，可有效加快血小板聚集而促进手术创面的止血，且具有良好的临床疗效[14-15]。

本研究通过在常规急救治疗上给予颅脑创伤伴头皮裂伤患者院前使用血凝酶治疗，结果显示血凝组治疗后Hb、HCT、PAR水平明显高于对照组。这与Honeybul等[16]的研究结果基本一致，表明该疗法有效促进了患者血小板聚集，提高了止血效果。这可能是由于失血和凝血指标中，Hb、HCT是血常规常用的指标，二者水平可有效反映机体的血容量情况，当机体出现失血时，二者水平可随之下降，临床上常可用于评估止血效果[17]。PAR是指血小板聚集的聚集效率情况，其水平越高表明血小板聚集程度越高，PT、APTT、FIB则是临床上常用的凝血功能指标，其水平越高表示凝血功能越低[18]。本研究通过对患者院前使用血凝酶处理后，其含有的主要成分为类凝血酶和类凝血激酶，能够作用于血管破损部位从而促进血小板聚集于血管破损部位，并促使FIB降解生成纤维蛋白Ⅰ单体在血管破损部位形成难溶性纤维蛋白，加速血管破损处正常凝血过程，使形成的血凝块更有效、更集中地栓塞伤口，从而达到更好的止血效果。同时，本研究中血凝组

低血压率、GOS 预后不良率分别为 6.00%、32.00%，明显低于对照组的 28.00%、60.00%，这与已有结果一致，进一步说明了院前使用血凝酶可提高治疗效果，能够有效减少患者低血压的发生并提高患者的预后水平[19]。

此外，本研究中血凝组和对照组治疗前后 PT、APTT、FIB 水平和血管栓塞性并发症发生率基本相同，此结果与王开伟等[20]的研究结果基本一致，表明院前使用血凝酶不会增加颅脑创伤伴头皮裂伤患者凝血功能障碍及血管栓塞性并发症的发生率。这可能是由于血凝酶在停止给药后，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且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，且其对机体纤溶系统无明显作用，故具有良好的安全性。

本研究存在一定的局限性，如颅脑创伤伴头皮裂伤的发病及其失血、脑组织损害等机制复杂，且本研究纳入样本量少，不能完全代表所有病例的实际情况，但院前使用血凝酶可有效提高颅脑创伤伴头皮裂伤患者止血效果，有利于改善患者低血压和预后，且具有良好的安全性，是指导临床提高颅脑创伤伴头皮裂伤的止血及救治效果的热点。

[参考文献]

[1] 胡 康，王文浩，刘长春，等. 颅内压监测与常规监测在重症颅脑外伤中的应用价值比较[J]. 局解手术学杂志，2017，26(11)：807－809. doi：10.11629/jjssx.05E017089.

[2] Yue JK，Vassar M J，Lingsma HF，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. doi：10.1089/neu.2013.2970.

[3] 刘学凯，徐丽君. 泮托拉唑联合白眉蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并应激性溃疡 48 例[J]. 中国药业，2014，23(11)：117.

[4] 刘伟国，赵奇煌. 颅脑损伤外科治疗指南[J]. 中国临床医生，2006，34(11)：29. doi：10.3969/j.issn.1008－1089.2006.11.012.

[5] Eiabmadieh TY，Adel JG，Eifecle NE，et al. Surgical treatment of elevated intracranial pressure：decompressive eraniotomy and intracranial pressure monitoring[J]. Neurosurg Clin North Am，2013，24(2)：375－389. doi：10.1016/j.nec.2013.03.003.

[6] 邓庆华，戴建强，吴新文，等. 右美托咪定对急性颅脑损伤术后氧化应激的影响[J]. 局解手术学杂志，2015，24(2)：198－200. doi：10.11659/jjssx.09E014029.

[7] Joseph B，Aziz H，Pandit V，et al. Low-dose aspirin therapy is not a reason for repeating head computed tomographic scans in traumatic brain injury：a prospective study[J]. J Surg Res，2014，186(1)：287－291. doi：10.1016/j.jss.2013.08.009.

[8] 孔 宙. 重型颅脑损伤并发头皮裂伤院前缝合止血与包扎止血对比研究[J]. 青岛医药卫生，2013，45(4)：265－266. doi：10.3969/j.issn.1006－5571.2013.04.011.

[9] Alexiou GA，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. doi：10.3109/02699052.2014.888769.

[10] 李 侠，张 磊，陈燕伟，等. 852 例开放性颅脑损伤的临床救治经验[J]. 中华神经医学杂志，2014，13(5)：451－455. doi：10.3760/cma.j.issn.1671－8925.2014.05.005.

[11] 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. doi：10.1089/neu.2013.3241.

[12] 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. doi：10.3760/cma.j.issn.1008－6315.2013.12.022.

[13] Sedney CL，Julien T，Manon J，et al. The effect of craniectomy size on mortality，outcome and complications after decompressive craniectomy at a rural trauma center[J]. J Neurosci Rural Pract，2014，5(3)：212－217. doi：10.4103/0976－3147.133555.

[14] 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. doi：10.3969/j.issn.1006－2963.2013.02.023.

[15] Genet GF，Johansson PI，Meyer MA，et al. Trauma-induced coagulopathy：standard coagulation tests，biomarkers of eoagulopathy，and endothelial damage in patients with traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma，2013，30(4)：301－306. doi：10.1089/neu.2012.2612.

[16] Honeybul S，Ho KM. Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury：the relationship between surgical complications and the pre- diction of an unfavourable outcome[J]. Injury，2014，45(9)：1332－1339.

[17] Grandhi R，Harrison G，Voronovieh Z，et al. Preinjury warfarin，but not antiplatelet medications，increases mortality in elderly traumatic brain injury patients[J]. J Trauma Acute Care Surg，2015，78(3)：614－621. doi：10.1097/TA.0000000000000542.

[18] 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. doi：10.3969/j.issn.1672－9455.2015.14.053.

[19] 龙 明. 两种颅内减压术和二次脑损伤因素对老年重症颅脑损伤预后及脑代谢能力的影响[J]. 中国老年学杂志，2016，36(24)：6198－6200. doi：10.3969/j.issn.1005－9202.2016.24.073.

[20] 王开伟，张 辉，张加强，等. 氨甲环酸对全髋关节翻修术患者术后静脉血栓形成风险的影响[J]. 中华麻醉学杂志，2013，33(7)：795－798. doi：10.3760/cma.j.issn.0254－1416.2013.07.004.

（编辑：左艳芳）