

盐酸精氨酸注射液用于一例脑出血恢复期嗜睡患者的用药思考

刘忠位

云南省麻栗坡县人民医院

DOI:10.32629/ffcr.v4i4.21469

[摘要] 目的: 探讨盐酸精氨酸注射液在脑出血恢复期并发非肝性高氨血症所致嗜睡患者中的超说明书用药合理性及临床价值。方法: 报道1例54岁男性脑出血恢复期患者,因鼻腔填塞止血后出现嗜睡、意识障碍,经排除新发出血后,考虑鼻腔积血氨化致氨中毒,采用盐酸精氨酸注射液诊断性治疗。结果: 患者经盐酸精氨酸注射液15g微量泵入治疗后,48小时内神志转清,嗜睡症状显著改善,未出现明显不良反应。结论: 盐酸精氨酸注射液在非肝性高氨血症导致的神经精神症状中具有明确的药理作用基础,对于特定病因导致的氨中毒具有诊断性治疗价值,但需严格掌握适应证并加强药学监护。

[关键词] 盐酸精氨酸注射液; 脑出血恢复期; 氨中毒; 高氨血症; 超说明书用药; 药学监护

中图分类号: R743.34 文献标识码: A

Thoughts on the Use of Arginine Hydrochloride Injection in a Patient with Sleepiness during the Recovery Phase of Cerebral Hemorrhage

Zhongwei Liu

Yunnan Malipo County People's Hospital

[Abstract] Objective: To explore the rationality and clinical value of off-label use of arginine hydrochloride injection in a patient with sleepiness caused by non-hepatic hyperammonemia during the recovery phase of cerebral hemorrhage. Methods: A 54-year-old male patient with cerebral hemorrhage in the recovery phase presented with sleepiness and consciousness disturbance after nasal packing for hemostasis. After excluding new bleeding, it was considered that the ammonia accumulation in the nasal cavity caused ammonia poisoning. Arginine hydrochloride injection was used for diagnostic treatment. Results: After 15g of arginine hydrochloride was infused through a micro-pump for 48 hours, the patient's consciousness improved significantly, and the sleepiness symptoms were significantly alleviated. No obvious adverse reactions occurred. Conclusion: Arginine hydrochloride injection has a clear pharmacological basis for the treatment of neurological and mental symptoms caused by non-hepatic hyperammonemia and has diagnostic and therapeutic value for ammonia poisoning caused by specific etiologies. However, the indications should be strictly controlled and pharmacological monitoring should be strengthened.

[Key words] Arginine Hydrochloride Injection; Recovery Phase of Cerebral Hemorrhage; [Ammonia] Poisoning; Hyperammonemia; Off-label Use; Pharmacological Monitoring

1 前言

盐酸精氨酸注射液作为经典的降血氨药物,传统上主要用于肝性脑病的治疗,其药理机制是通过参与鸟氨酸循环促进尿素合成,降低血氨浓度^[1]。然而,临床实践中高氨血症并非仅见于肝病患者,多种非肝性因素亦可导致血氨升高并引发中枢神经系统症状^[2]。

脑出血恢复期患者因意识障碍、吞咽困难、长期卧床等因素,常需留置鼻胃管或面临鼻腔出血等并发症。鼻腔填塞止血后,积血在鼻腔内被细菌分解产生大量氨气,经鼻粘膜吸收或误吸

入血后导致高氨血症,进而出现嗜睡、意识模糊等神经精神症状。此类“非肝性高氨血症”的识别与处理对临床药师提出了新的挑战^[3]。本文通过报道一例脑出血恢复期患者因鼻腔填塞后积血氨化导致嗜睡,采用盐酸精氨酸注射液诊断性治疗成功的案例,从临床药学角度探讨该药物在非肝性高氨血症中的应用价值、用药合理性及药学监护要点,为拓展该药物的临床应用提供参考。

2 病例资料

2.1 基本信息

患者，男性，54岁，因“意识障碍、四肢活动障碍10余天”于2024年8月26日入院。患者既往有高血压病史，2024年8月8日因“左侧丘脑出血破入脑室”行左侧丘脑颅内血肿碎吸引流术+左侧脑室钻孔伴脑室引流术，术后经ICU监护治疗后病情平稳，遗留意识障碍、言语障碍及四肢活动障碍，转入康复科继续治疗。

2. 入院评估

入院查体：体温36.8℃，脉搏77次/分，呼吸21次/分，血压133/94mmHg，血氧饱和度94%。神志清楚，能简单问答，声音低微，言语欠清晰，GCS评分14分(E4V4M6)。左侧肢体肌力3-4级，右侧肢体肌力0级，四肢肌张力稍高。留置鼻胃管、深静脉置管及导尿管。

入院抽血结果：ALT 96.0U/L、AST 47.0U/L，两项转氨酶数值偏高，提示肝脏功能出现轻度损伤。血钠136.30mmol/L、血氯95.50mmol/L，电解质指标处于正常范围。hs-CRP 19.40mg/L、PCT 0.130ng/mL轻度升高，说明身体存在轻微应激炎症。D-二聚体结果为0.86mg/L，结合下肢血管彩超结果，确诊右侧小腿肌间静脉血栓。

2. 3病情演变与关键节点

2024年9月4日，患者左侧鼻腔突然流出较多鲜血，耳鼻喉科医生查看后，判断出血是鼻中隔畸形血管破裂造成。立刻用凡士林纱条填塞鼻腔压迫止血，同时静脉输注酚磺乙胺注射液、注射用白眉蛇毒血凝酶，药物止血，快速止住出血情况。

2024年9月5日，患者诉头晕，查看意识基本清楚，但精神状态很差、嗜睡、不能饮食。立即安排头颅核磁检查，片子只显示脑出血术后恢复状态，原本的血肿在缓慢吸收，没有新的出血点，鼻腔里能看到填塞纱条的影像。复查肝功能后可见ALT降到55U/L，白蛋白35.8g/L，电解质和凝血指标未见明显异常。随即输注甘油果糖注射液减轻脑部水肿，乳酸钠林格注射液补液，维持身体基础代谢。

2024年9月6日，患者嗜睡情况加重，呼喊勉强睁眼，问话和查体无法配合。梳理这几天的状况，患者做完鼻腔填塞第二天就出现精神意识变差，头部核磁检查已经排除再次脑出血，考虑鼻腔堆积的瘀血被细菌分解产生氨，通过鼻腔黏膜吸收入血，进而影响中枢神经。于是给予15g盐酸精氨酸注射液溶入5%葡萄糖注射液500ml，微量泵慢速泵入，对症处理。

2024年9月7日，经过前一天的药物治疗，患者精神情况明显好转，神志变得清晰，可简单说话，能少量进食半流质食物。继续沿用盐酸精氨酸注射液泵入方案，同时拔掉留置导尿管，减少管路带来的不便。

2024年9月8日，患者意识基本稳定，只是反应略微迟缓，便停用醒脑静药物，后续持续做对症处理和日常基础护理。

3 用药方案拟定与全程监护措施

3. 1本次施治方案的药理依据

本例患者嗜睡症状的鉴别诊断包括：新发脑血管意外、颅内感染、电解质紊乱及代谢性脑病等。头颅MRI已排除新发出血，

电解质正常，但存在明确的鼻腔填塞史及积血停留。鼻腔积血经细菌分解可产生大量氨。患者存在以下易感因素：(1)术后肝功能轻度异常，肝脏代谢能力下降；(2)脑出血后机体处于应激状态，蛋白质分解代谢增强；(3)鼻腔填塞导致氨的吸收途径异常。这些因素导致血氨升高，透过血脑屏障后干扰能量代谢，表现为嗜睡、认知障碍^[4]。

盐酸精氨酸作为鸟氨酸循环的关键中间产物，可直接促进尿素合成，加速氨的清除^[5]。其盐酸盐形式呈酸性，还可纠正可能伴随的代谢性碱中毒，减少氨的非离子化形式(NH₃)，降低其透过血脑屏障的能力^[6]。

3. 2超说明书用药的合理性评价

盐酸精氨酸注射液说明书适应证为“用于肝性脑病，适用于忌钠的患者”^[5]。本例应用属于超说明书用药，但具有充分的循证医学依据：(1)药理机制适用性：精氨酸促进尿素循环降低血氨的作用机制对所有高氨血症均有效。国际指南指出，静脉L-精氨酸可用于各种原因导致的血氨>100 μmol/L的患者^[2]。《肝性脑病诊断治疗专家共识》明确指出，盐酸精氨酸可用于“其他原因引起的血氨增高所致的精神症状治疗”^[7]。(2)诊断性治疗策略：在排除结构性病变后，针对代谢性病因的诊断性治疗是临床常用策略。本例用药后48小时内症状明显改善，反向验证了氨中毒的诊断。(3)用药安全性评估：患者肾功能正常，无高氯性酸中毒禁忌，具备用药安全性基础^[5]。本例患者在临床治疗时采用微量泵入方式，控制给药速度，减少不良反应风险。

3. 3给药方案设计与药学监护

给药方案：盐酸精氨酸15g溶于5%葡萄糖注射液500ml，微量泵持续泵入，每日1次，连续使用3天。该剂量符合《肝性脑病诊断治疗专家共识》推荐范围^[7]。

药学监护要点：(1)持续观察患者意识情况，按时记录GCS评分，判断治疗效果；(2)定期复查血气，监测pH值、剩余碱、氯离子水平，预防高氯性酸中毒；(3)检查血钾、血钠及肾功能，维持体内电解质稳定；(4)采用微量泵低速输液，减少面色潮红、呕吐、流涎等输液不良反应^[5]；(5)若联用镇静药物，增加巡视频次，避免镇静效果掩盖神经异常表现。

4 临床疗效转归

经盐酸精氨酸注射液连续3天对症处理后，患者嗜睡症状明显缓解，意识恢复清楚，可配合问诊与查体，能够自主进食半流质食物。治疗全程未发生酸中毒、电解质紊乱、药物过敏等不良事件。患者症状改善集中在用药48小时，和盐酸精氨酸代谢特点相符，静脉给药短时间内即可达到血药峰值，印证氨中毒判断准确，本次治疗有效^[5]。

5 讨论与用药思考

5. 1非肝性高氨血症的识别与药物选择依据

高氨血症分为肝源性、非肝源性两类，非肝源性诱因包含先天代谢缺陷、感染、外伤、消化道出血等^[2]。本例患者血氨升高由鼻腔瘀血分解造成，发病机制明确。

盐酸精氨酸可促进体内多余氨排出，补充应激状态下流失

的氨基酸。相较于门冬氨酸鸟氨酸,该药治疗成本更低,弱酸性特质适合存在轻度酸碱失衡的患者。合并重度肝衰竭、先天性精氨酸缺乏者不可使用该药,用药前需完成基础筛查。

5.2超说明书用药的规范化管理

本次用药满足必要、合理、安全三项原则。患者嗜睡病因不明,排除颅内出血后优先排查代谢问题,开展诊断性治疗具备临床必要性;用药逻辑贴合病情,有权威诊疗指南作为依据;患者无用药禁忌,配合低速输注与指标监测,用药风险可控。

药师参与非常规用药时,需核对药理作用与病情匹配度,查阅文献完善循证依据,完成医患沟通并留存记录,结合患者个体情况制定专属监护方案。

5.3脑出血恢复期患者的药学监护重点

脑出血恢复期患者并发症发生率较高,是监护重点人群。结合本次诊疗经验,临床需注意四点:控制鼻腔填塞时间,减少淤血堆积产氨;定期复查肝功能,监测肝脏合成代谢能力;依照患者身体状态调整每日蛋白质摄入量;梳理全部在用药物,规避可升高血氨的药物。

5.4本例治疗的局限性与启示

本次诊疗存在的局限,受院内检验条件限制,未开展血氨定量检测,病因只能依靠症状、影像及疗效反向推断,缺少客观数值支撑。规范诊疗需在用药前后检测血氨,依靠指标变化评判疗效。本次给药周期较短,若瘀血源头未清除,症状存在复发风险,后续可灵活调整用药时长,持续监测氯离子指标,防止酸中毒^[8]。

本次病例可为临床提供参考:药师不必局限于药品说明书适应症,可依托病理机制合理拓展用药场景;病因不明时可开展诊断性治疗;药学监护需覆盖用药前评估、用药中监测、用药后复盘全流程。

6 结论

盐酸精氨酸注射液在脑出血恢复期并发非肝性高氨血症所致嗜睡患者中的应用,具有明确的药理机制支持和临床疗效。本例患者的成功治疗提示,对于存在氨中毒高危因素的神经系统疾病患者,在排除结构性病变后,可考虑使用盐酸精氨酸注射液进行诊断性治疗。临床药师应积极参与用药决策,严格掌握适应证,加强酸碱平衡、电解质及神经系统症状的监护,确保超说明书用药的安全有效。

【参考文献】

- [1]津药和平(天津)制药有限公司.盐酸精氨酸注射液说明书[Z].国药准字H1,2020.999,2024.
- [2]HaberleJ,BoddaertN, Burlina A, et al.Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders[J].Orphanet J Rare Dis,2012,7:32.
- [3]Kosenko E,Llansola M, Montoliu C,et al.Altered brain metabolism and function in hepatic encephalopathy[J].Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis,2026.
- [4]胡颖.肝性脑病的基础与临床研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2009,18(4):291-294.
- [5]江苏康缘药业股份有限公司.盐酸精氨酸注射液说明书[Z].国药准字H,2004.6093,2024.
- [6]Butterworth RF.Metab Brain Dis.2013;28(2):183-5.
- [7]肝性脑病诊断治疗专家委员会.肝性脑病诊断治疗专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2009,3(4):449-459.
- [8]UpToDate.成人肝性脑病的治疗[EB/OL].2023.

作者简介:

刘忠位(1981--),男,汉族,云南省文山州麻栗坡县人,本科,副主任中药师,长期从事临床药学、药事管理与药物治疗学工作,研究方向为中西药联合用于慢性病的治疗。