

蛇毒凝血酶在行根治性膀胱全切除术中的应用

刘孝华 张银高 阙新祥 梁骏 吴建华 谭大清 杨名

[摘要] **目的** 观察蛇毒凝血酶在行根治性膀胱全切除术中和术后的止血效果。**方法** 适合根治性膀胱全切除术的膀胱癌患者30例,随机分成蛇毒凝血酶组和对照组,每组患者各15例。蛇毒凝血酶组术前15 min、术中分别静脉滴注蛇毒凝血酶1 U,用浸泡蛇毒凝血酶生理盐水溶液的纱布压迫盆腔创面止血,术后静脉滴注蛇毒凝血酶1 U/d,连续3 d,对照组用0.9%氯化钠注射液。分别记录术中出血量、术后3 d的腹腔及盆腔总引流量,同时观察蛇毒凝血酶对凝血指标的影响。**结果** 蛇毒凝血酶组与对照组术中出血量分别为(358±105)g与(672±182)g,术后总引流量分别为(257±138)g和(356±166)g,以上指标蛇毒凝血酶组均少于对照组($P<0.05$)。两组术前和术后凝血指标无明显差异($P>0.05$)。**结论** 蛇毒凝血酶在膀胱癌适合根治性膀胱全切除术中具有显著的止血效果,安全性能良好,能明显缩短手术时间,减少术中、术后出血和围手术期的输血。

[关键词] 根治性膀胱全切除术;蛇毒凝血酶;止血效果

[Abstract] **Objective** To observe the hemostatic effect of Hemocoagulase in intraoperative and postoperative of the radical cystectomy. **Methods** 30 cases with bladder cancer who were suitable for radical total cystectomy were randomly divided into the Hemocoagulase group and the control group, 15 cases in each group. 15 min before the operation and intraoperative, the Hemocoagulase group was respectively injected hemocoagulase 1 U. Etamine soaked with hemocoagulase physiological saline solution was used to oppress the pelvic wound for hemostasis. Hemocoagulase was injected for 3 days after operation, 1 U / d. At the same time, 0.9% sodium chloride was used in control group. Blood loss, abdominal and pelvic total lead flow for 3 days after operation were recorded, while observing the coagulation indicators. **Results:** Blood loss of the Hemocoagulase group and the control group respectively was (358 ± 105) g, (672 ± 182) g, total postoperative drainage volume was (257 ± 138) g . (356 ± 166) g. The above datas of the hemocoagulase group less than that of the control group ($P<0.05$). Coagulation indicators have no significant difference ($P>0.05$) before and after operation. **Conclusion** Hemocoagulase has significant hemostatic effect and safe in cases with bladder cancer who were suitable for radical total cystectomy, it can significantly shorten the operation time, reduce intraoperative, postoperative bleeding and perioperative blood transfusion.

[Key words] Radical cystectomy surgery; Hemocoagulase; Hemostatic effect

蛇毒凝血酶在临床上主要用于需减少出血或止血的各种医疗情况和预防出血情况下,特别是毛细血管出血,可缩短出血时间,避免或减少术中、术后出血。为了解及观察其在根治性膀胱全切除术中和术后的止血效果,2004年1月—2012年10月,选取我院收治的膀胱癌患者中行根治性膀胱全切除术30例,进行随机对照研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 30例患者均系按中国泌尿外科疾病诊断治疗指南^[1]的标准选择需要行根治性膀胱全切除术的患者,其中T₂期12例,T₃期18例;男性17例,女性13例,年龄46~68岁,平均年龄(62.5±6.4)岁。随机分成两组(蛇毒凝血酶组和对照组),每组各15例。入选患者均无出血性疾病,术前凝血

酶原时间(prothrombintime,PT)、活化的部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、纤维蛋白原(Fibrinogen,Fib)、肝肾功能均正常。部分病人术前轻度贫血,经纠正后血红蛋白、血小板(platelet,PLT)均在正常范围内。若并发高血压者,则血压控制在160/90 mmHg以下;并发糖尿病者,血糖应控制在尿糖(-);并发心、肺疾病者,改善并提高心、肺功能后手术。两组患者性别、年龄、分期和上述各项检验指标比较无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 用药方法和观察指标 蛇毒凝血酶组术前15 min、术中分别静脉滴注蛇毒凝血酶1 U,术中采用30 cm×20 cm大小的纱布,浸泡于蛇毒凝血酶溶液中(浓度为4 U蛇毒凝血酶加100 mL 0.9%氯化钠注射液),按压创面。术后每日静脉滴注蛇毒凝血酶1 U,连续3 d,观察并记录腹腔和盆腔总引流量。对照组用0.9%氯化钠注射液。手术切口切开至腹壁下筋膜后,将经由电子天平称重的含蛇毒凝血酶或氯化钠注射液纱布按压于切

作者单位:湖北 445000 湖北民族学院附属民大医院泌尿外科(刘孝华 张银高 阙新祥 梁骏 吴建华 谭大清 杨名)

[8] 周伦,鱼达,余海,等.饮用水源中的微囊藻毒素与结肠直肠癌发病的关系[J].中华预防医学杂志,2000,34(4):224-226.

[9] Weyer PJ, Cerhan JR, Kross BC, et al. Municipal drinking water nitrate level and cancer risk in older women: the Iowa Women's health Study[J]. Epidemiology, 2001, 12(3): 327-338.

[10] Van Leeuwen JA, Waltner Toews D, Abemathy T, et al. Associations between stomach cancer incidence and drinking water contamination with atrazine and nitrate in Ontario(Canada) agroecosystems, 1987-1991[J]. Int J Epidemiol, 1999, 28(5): 836-840.

[11] Brennan RJ, Schiestl RH. Chloroform and carbon tetrachloride induce intrachromosomal recombination and oxidative free radicals in Saccharomyces cerevisiae[J]. Mutat Res, 1998, 397(2): 271-278.

[12] Kikuchi H, Iwane S, Munakata A. Trace element levels in drinking water and the incidence of colorectal cancer[J]. Tohoku J Exp Med, 1999, 188(3): 217-225.

[13] Yang CY, Tsai SS, Lai TC, et al. Rectal cancer mortality and total hardness levels in Taiwan's drinking water[J]. Environ Res, 1999, 80(4): 311-316.

口,吸血后纱布称重,求出差值。观察出血量、术后腹腔及盆腔3d总引流量。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0 统计学软件进行数据处理。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中出血量和术后引流量 两组术中出血量和术后第1、2、3 d腹腔和盆腔总引流量见表1。可以看出,上述各项指标比较,蛇毒血凝酶组均少于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组患者用药前后凝血指标及血小板数量比较

项目	蛇毒血凝酶组			对照组		
	术前24h	术后24h	差值	术前24h	术后24h	差值
PT(s)	12.6±0.6	12.5±0.7	0.1±0.6	12.5±0.8	12.6±0.7	0.2±0.9
APTT(s)	28.98±1.62	29.01±1.46	2.15±1.84	28.45±1.39	29.62±1.62	2.85±1.76
Fib(g/L)	2.7±0.4	2.65±0.4	0.1±0.4	2.8±0.4	2.7±0.4	0.2±0.4
PLT($\times 10^9/L$)	205.1±52.1	210.6±49.6	2.8±18.9	205.7±49.0	198.9±51.8	0.2±0.5

3 讨论

患者在接受创伤小的的外科手术时,由机体自身产生的凝血因子就可以满足体内凝血要求,可以不给予止血药物治疗。但是,泌尿外科手术中,膀胱根治性切除手术创面(盆腔切除的组织多、面积大)大、渗血(盆腔血管丰富且交通支多)多,给予适量止血药物可以促进凝血过程,减少和控制术中、术后的出血量,保证手术视野清晰,提高手术安全和成功率,减少围手术期的输血率,从而提高术后生存率。因此在这种情况下,合理应用止血药物成为有效的治疗手段之一。

蛇毒血凝酶^[2]是从巴西矛头蝮蛇的毒液中分离、精制而得的一种酶类止血剂,不含神经毒素及其它毒素。它具有类凝血酶样作用,能促进血管破损部位的血小板聚集,并释放一系列凝血因子及血小板因子3(PF3),使纤维蛋白原降解生成纤维蛋白I单体,进而交联聚合成难溶性纤维蛋白,促使出血部位的血栓形成和止血。并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(因子XIII),因此,它促进的由纤维蛋白I单体形成的复合物,易在体内被降解而不致引起弥散性血管内凝血(DIC)。据文献报道^[3],蛇毒血凝酶在腹部创伤术中和术后使用均获得了较好的疗效。

在此次试验研究中,术前和术中静脉滴注蛇毒血凝酶,结合切口使用浸泡蛇毒血凝酶生理盐水溶液的纱布压迫切口止血,明显缩短了切口渗血时间,从而减少了切口的出血量。整个手术过程中,使用蛇毒血凝酶组的出血量比对照组明显减少,手术视野比较清晰,特别是保障了在清扫血管周围淋巴结和脂肪组织时手术安全性。术后3d内蛇毒血凝酶组腹腔和盆腔总引流量同对照组相比明显减少,因而大大降低了围手术期输血风险和保证患者术后的恢复,说明在围手术期应用蛇毒血凝酶能有效减少围手术期创面的出血量,对手术创面大、分离剥离组织较多的手术具有良好的止血作用,保障了手术安全性。

另一方面,蛇毒血凝酶组和对照组术前24h和术后24h分别检测凝血功能四项,发现两组患者用药前后凝血功能无明显变

表1 两组患者术中出血量、术后腹腔腹腔和盆腔总引流量对比


组别	例数	术中出血量(g)	术后腹腔及盆腔3d总引流量(g)
蛇毒血凝酶组	15	358±105 ^a	257±138 ^a
对照组	15	672±182	356±166

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$

2.2 凝血功能 两组患者术前24h和术后24h凝血指标及血小板数量无明显变化,见表2。组间比较,无统计学差异($P > 0.05$)。

化,说明蛇毒血凝酶对凝血系统功能无相互交叉作用,仅直接作用于出血部位,安全性良好;并且在围手术期间未发现明显的副作用。

需要引起重视的是,虽然蛇毒血凝酶有显著的止血效果,但手术过程中仍需要仔细耐心的操作,对于需要结扎止血的出血点必须确切结扎,不能依赖它的止血效果,以防止出现难以控制的大出血。

综上所述,蛇毒血凝酶在膀胱癌行根治性膀胱全切术中具有显著的止血效果,安全性能良好,能明显缩短手术时间、减少术中、术后出血量和降低围手术期的输血量,提高术后生存率,是一种较为理想的止血药。

参考文献

- [1] 那彦群,叶章群,孙光. 2011版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[S]. 北京:人民卫生出版社,2011:33-34.
- [2] 於东辉,步秀云,张远,等. 立止血对血液的作用及毒性研究[J]. 北京医科大学学报,1994,26(4):257.
- [3] 朱明炜,朝金铎,贾振庚,等. 蛇毒凝血酶在腹部手术中的止血作用以及对凝血功能的影响[J]. 中华外科杂志,2002,40(8):581-584.