

白眉蛇毒血凝酶用于慢性泪囊炎患者鼻腔泪囊吻合术效果观察

田冰玉 白淑伟 (西安市第四医院眼科 西安 710000)

摘要 目的: 观察白眉蛇毒血凝酶对慢性泪囊炎患者鼻腔泪囊吻合术的有效性和安全性。**方法:** 116例(127眼)慢性泪囊炎患者随机分为试验组与对照组。对照组55例(60眼)行常规鼻腔泪囊吻合术;试验组61例(67眼)于常规鼻腔泪囊吻合术前30 min给予白眉蛇毒血凝酶2 u im。比较两组患者术中出血量,术后鼻腔渗血率、凝血功能和泪道通畅效果,记录药品不良反应。**结果:** 试验组术中总失血量、术后1 d鼻渗血率等指标均明显低于对照组($P < 0.05$)。两组泪道通畅效果无明显差异;术前术后两组凝血功能指标无明显变化,治疗期间均未观察到明显不良反应。**结论:** 白眉蛇毒血凝酶用于慢性泪囊炎患者鼻腔泪囊吻合术,可以显著降低术中出血量及术后鼻腔渗血率,安全有效。

关键词 鼻腔泪囊吻合术;白眉蛇毒血凝酶;失血;渗血;疗效

中图分类号: R765.9 文献标识码: A 文章编号: 1008-049X(2017)11-2013-03

Application of Hemocoagulase in Dacryocystorhinostomy for the Patients with Chronic Dacryocystitis

Tian Bingyu, Bai Shuwei (Department of Ophthalmology, the Fourth Hospital of Xi'an City, Xi'an 710000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficiency and safety of hemocoagulase used in dacryocystorhinostomy. **Methods:** Totally 116 cases (127 eyes) of patients with chronic dacryocystitis were randomly divided into the study group and the control group. The control group 55 cases (60 eyes) only received dacryocystorhinostomy, while the study group 61 cases (67 eyes) received 2 units of hemocoagulase intramuscularly before dacryocystorhinostomy. The intraoperative blood loss, nasal oozing rate of nasal cavity, coagulation function and patency of lacrimal passages after the operation were compared, and the adverse reactions were recorded as well. **Results:** The intraoperative blood loss and nasal oozing rate of nasal cavity on the first day after the operation of the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). For patency of lacrimal passages, there was no significant difference between the groups. After the operation, the coagulation function did not change in both groups. No obvious adverse reactions were observed in both groups. **Conclusion:** For the patients with chronic dacryocystitis, hemocoagulase can decrease the intraoperative blood loss and postoperative nasal oozing rate of nasal cavity for dacryocystorhinostomy.

KEY WORDS Dacryocystorhinostomy; Hemocoagulase; Blood loss; Oozing of blood; Clinical effects

慢性泪囊炎为是眼科常见疾病,主要由于鼻泪管阻塞后泪液滞留,细菌在泪囊内繁殖而致病。女性较男性患者常见,且黄种人发病率较高^[1]。慢性泪囊炎主要症状为溢泪,挤压泪囊区可见脓性分泌物流出。建立鼻内引流通道,消除感染是治疗的基本原则,鼻腔泪囊吻合术是治疗的主要方式。但由于术中出血多,且易出现术后肉芽增生、疤痕挛缩、组织粘连导致造口狭窄或阻塞,给患者带来痛苦^[2,3]。白眉蛇毒血凝酶术前用药可减少手术中流血并有止血作用,避免或减少手术部位及手术后出血,已广泛应用于很多外科手术中^[4]。本研究观察白眉蛇毒血凝酶用于慢性泪囊炎患者鼻腔泪囊吻合术的有效性及其安全性。报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2012年5月~2014年2月在我院确诊为慢性泪囊炎患者116例(127眼),男32例(34眼),女84例(93眼);年龄18~76(60.2±1.2)岁;单眼105例,双眼11例;病程3个月~16年。均符合下列诊断标准^[5]:有溢泪或流脓等临床特征;泪道冲洗:自上、下泪小点进针,冲洗液分别自下、上泪小点返流,同时有黏液脓性分泌物;泪囊区无急性炎症;泪道核磁内窥镜镜检查可见鼻泪道黏膜及泪囊黏膜水肿增厚。

近来反复发作,并有加重趋势。排除泪道外伤史,排除鼻息肉、鼻窦炎、鼻中隔偏曲。本研究方案经医院伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。

采用随机数字表法将入选患者随机分为试验组和对照组。试验组61例(67眼),男17例(19眼),女44例(48眼),平均年龄(60.3±2.6)岁,平均病程(6.9±1.5)年,合并高血压15例,糖尿病5例;对照组55例(60眼),男15例(18眼),女40例(42眼),平均年龄(59.9±2.0)岁,平均病程(6.6±1.8)年,合并高血压12例,糖尿病6例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均于术前3 d给予左氧氟沙星滴眼液滴眼(每次1~2滴,4次/d),呋喃合剂滴鼻液滴鼻(每次2~3滴,4次/d),庆大霉素稀释液(以0.9%氯化钠溶液稀释至庆大霉素含量5 000 u·ml⁻¹)冲洗泪道1次/d。合并并发症患者给予控制血压、血糖至正常范围。

试验组术前予白眉蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业有限责任公司,规格:2 u,批号:121203)2 u im。对照组不给药。

两组手术方法均为常规鼻腔泪囊吻合术,由同一主刀医生完成。将丁卡因和1:1 000盐酸肾上腺素混悬液浸润的

通讯作者:田冰玉 Tel:15029298308 E-mail:2338084489@qq.com

棉片填塞入患者术眼同侧的鼻腔,达中鼻甲前。患者取平卧位,常规消毒铺巾,于眶下、滑车下及筛前施行麻醉,距内眦角4 mm处,沿泪前嵴走向做12 mm弧形切口,钝性分离达上泪嵴,切开骨膜,暴露泪囊窝和上泪嵴。以上泪嵴为中心,完成前后径约12 mm,上下径约14 mm的骨孔。工字切开泪囊及鼻黏膜,此时暴露鼻腔填塞的棉布,用8-0线分别吻合前瓣及后瓣,各缝2针,6-0线间断缝合骨膜和眼轮匝肌,并将前瓣吊于皮下组织。

术后两组患者均予广谱抗菌药静脉滴注2d,左氧氟沙星滴眼液滴眼(每次1~2滴,4次/d),呋喃合剂滴鼻液滴鼻(每次2~3滴,4次/d)。术后3d开始冲洗泪道。

1.3 观察指标

1.3.1 术中记录失血量 根据人血液单位容量中血红蛋白(Hb)量在一定时期内基本恒定的原理,设计出使用血液分析仪测定Hb浓度的方法,以此计算鼻腔泪囊吻合手术出血量。术中备器皿,加入生理盐水250 ml,肝素1.25 u,准备术中随时冲洗吸引器管,以防止术中所吸出的血液凝在吸引器头和吸引器管中。将术中止血用的纱条、棉布放在上述器皿中,尽可能将血液洗脱下来(棉布、纱条基本成白色),吸出器皿中全部液体。将收集的血液生理盐水混合液充分搅拌均匀,准确量取体积,取1 ml用血液分析仪测定Hb浓度,重复3次取平均值,计算出血量。

1.3.2 记录术后鼻腔渗血情况,以及泪道冲洗通畅度。

1.3.3 检测凝血功能 术前和术后1d,抽取两组患者空腹肘静脉血,采用ACL TOP700型凝血分析仪检测PT、APTT和FIB,BTS-400型全自动生化分析仪检测Plt。

1.3.4 药品不良反应 治疗期间观察并记录药品不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

分别于术后3d,1个月,6个月时,评定泪道通畅效果。评定标准^[6]:治愈:溢泪、流脓症状消失,冲洗泪道通畅;好转:症状减轻,冲洗泪道通畅,但仍有溢泪症状;无效:症状无缓解,冲洗时不通,有溢脓现象。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术总体效果

116例(127眼)患者经过上述治疗后,手术均获得成功。治疗期间未观察到明显不良反应出现。

2.2 术中、术后出血情况

试验组术中出血量、术后1d鼻渗血率等指标均优于对照组($P < 0.05$);两组手术时间、术后4d取出棉条渗血率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.3 术后泪道通畅效果

两组术后3d,1个月、6个月的泪道通畅效果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表1 两组术中和术后观察指标比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	术中出血量(ml)	手术时间(min)	术后1d鼻渗血率(%)	术后4d取出棉条渗血率(%)
试验组(n=60)	12.3 ± 3.8 ^a	34.4 ± 5.4	32.3 ^a	13.8
对照组(n=55)	20.2 ± 3.1	36.6 ± 4.3	75.0	23.3

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表2 两组术后泪道通畅情况(n)

泪道冲洗结果	术后3d		术后1个月		术后6个月	
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组
治愈	62	56	56	50	49	41
好转	5	4	11	10	17	17
无效	0	0	0	0	1	2

2.4 凝血功能指标比较

两组患者术前、术后凝血功能指标均无明显变化($P > 0.05$)。见表3。

表3 两组患者术前术后凝血功能指标比较

时间	组别	Plt($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g)
术前	试验组	172 ± 26	13.12 ± 1.13	23.56 ± 4.12	2.55 ± 0.46
	对照组	171 ± 24	12.67 ± 1.21	23.44 ± 4.21	2.57 ± 0.36
术后	试验组	173 ± 22	13.22 ± 1.15	23.36 ± 4.02	2.51 ± 0.51
	对照组	170 ± 21	12.77 ± 1.17	23.33 ± 4.08	2.56 ± 0.32

3 讨论

慢性泪囊炎是泪道疾病的常见病和多发病,治疗方法包括药物治疗、泪道冲洗、泪道内置硅胶管、泪道内留置硅胶管、泪囊摘除术、泪道激光治疗等,其中传统的鼻腔泪囊吻合术是目前治疗该病最有效的方法^[3],一直应用至今。术中出血影响术者对术野的清晰暴露,止血时间延长,手术时间相应延长,手术吻合口的出血,纤维组织增生,肉芽和瘢痕形成,更易造成鼻内引流通道的再次堵塞,从而手术失败^[7]。

注射用白眉蛇毒血凝酶是以长白山白眉蝮蛇冻干蛇毒为原料提取纯化凝血酶,含有类凝血酶和类凝血酶激酶,两组类酶有相似的酶作用物,在 Ca^{2+} 存在下,能活化凝血因子V, VII和VIII,并刺激血小板的凝集;类凝血酶激酶在凝血因子III存在下,可促使凝血酶原变成凝血酶,也可活化凝血因子V,凝血酶同时激活凝血因子XIII,活化的XIII作用于纤维蛋白II单体形成难溶性纤维蛋白丝,这些纤维蛋白交织成网,网罗血细胞加固初期止血效应^[4]。动物实验结果显示,小剂量的白眉蛇毒血凝酶有促凝作用^[8]。

在本研究中,与对照组相比,试验组术中出血量明显减少,手术时间也明显缩短,手术后第1天试验组渗血发生率明显低于对照组。这与国内文献报道一致。刘焱鸣等^[9]在功能性鼻内镜术中使用注射用白眉蛇毒血凝酶,可显著降低患者术中出血量。蔡晓菁等^[4]也有类似研究。在对白眉蛇毒血凝酶的电泳中发现,白眉蛇毒血凝酶是另一种从蛇毒提取的含有类凝血酶的具有止血作用的多种组成的复合制剂,其只在出血部位激发血栓形成,不引起正常血管内凝血和血栓形成^[8-10]。本研究得出术前肌注白眉蛇毒血凝酶2u于鼻腔泪囊吻合术患者可以显著降低术中出血量及术后渗血量。

综上所述,鼻腔泪囊吻合术患者术前应用白眉蛇毒血凝

酶,可显著减少术中出血及术后渗血,患者术后恢复快,安全性高,是一种简便、快捷的治疗方式。

参 考 文 献

1 齐心竹,宋敬瑶,李光宇. 泪道疾病检查与治疗方法的新进展 [J]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2015, 5(3): 157-159

2 Ji QS, Zhong JX, Tu YH, et al. New mucosal flap modification for endonasal endoscopic dacryocystorhinostomy in Asians [J]. Int J Ophthalmol, 2012, 5(6): 704-707

3 Alnawaiseh M, Mihailovic N, Wieneke AC, et al. Long-Term Outcomes of External Dacryocystorhinostomy in the Age of Transcanalicular Microendoscopic Techniques [J]. J Ophthalmol, 2016, 2016(3): 5918457

4 蔡晓菁,严喆,张家雄. 白眉蛇毒血凝酶在鼻内镜手术中的作用 [J]. 同济大学学报(医学版), 2014, 35(1): 118-119

5 鲍庆,梅海峰,邢怡桥. 慢性泪囊炎两种手术方式的疗效比较

[J]. 武汉大学学报(医学版), 2017, 38(3): 456-458

6 吴武. 鼻内镜下鼻腔泪囊吻合术 37 例临床分析 [J]. 成都医学院学报, 2013, 8(3): 336-338

7 Ng DS, Chan E, Yu DK, et al. Aesthetic assessment in periciliary "v-incision" versus conventional external dacryocystorhinostomy in Asians [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2015, 253(10): 1783-1790

8 庞慧霞,范小娥. 注射用白眉蛇毒血凝酶治疗外伤性前房出血临床观察 [J]. 长治医学院学报, 2014, 28(5): 362-363

9 刘焱鸣,刘佳,严国辉. 注射用白眉蛇毒血凝酶在功能性鼻内镜手术中的应用 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2011, 28(4): 427

10 蔡晓菁,严喆,张家雄. 白眉蛇毒血凝酶在鼻内镜手术中的作用 [J]. 同济大学学报(医学版), 2014, 35(1): 118-119

11 吕骅,朱明炜,崔红元,等. 白眉蛇毒血凝酶对老年腹腔镜胆囊切除患者的止血作用和安全性探讨 [J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(4): 393-396

(2017-03-21 收稿 2017-09-05 修回)

替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的疗效及对癌组织中 MMP-9 表达的影响

张静¹ 周子娇² 姚淑晖¹ 杨俊泉¹ 范亚菊¹ 朱玉萍² (1.唐山市人民医院 河北唐山 063000; 2.丰南区中医院)

摘要 目的: 观察替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的疗效,探讨其对癌组织中基质金属蛋白酶-9(MMP-9)表达的影响。
方法: 120例进展期胃癌患者随机分为观察组和对照组,每组60例,均接受新辅助化疗方案治疗3个周期:观察组给予替吉奥胶囊联合奥沙利铂;对照组给予氟尿嘧啶联合奥沙利铂化疗。观察两组近期疗效、不良反应及化疗前后癌组织中MMP-9表达的变化。
结果: 治疗后,观察组和对照组客观缓解率差异无统计学意义($P>0.05$),观察组临床受益率显著高于对照组($P<0.01$);观察组重度骨髓抑制和肝肾功能损害发生率明显低于对照组($P<0.05$);观察组MMP-9的阳性表达率明显低于对照组($P<0.05$)。
结论: 替吉奥胶囊联合奥沙利铂可提高进展期胃癌患者的临床受益率,且能有效降低癌组织中MMP-9的表达。

关键词 胃癌;替吉奥;新辅助化疗;基质金属蛋白酶-9

中图分类号:R979.1 文献标识码:A 文章编号:1008-049X(2017)11-2015-03

Curative Effect of Tegafur Gimeracil Oteracil Potassium Capsules Combined with Oxaliplatin in the Treatment of Advanced Gastric Cancer and Influence on MMP-9 Expression in Cancer Tissue

Zhang Jing¹, Zhou Zijiao², Yao Shuhui¹, Yang Junquan¹, Fan Yaju¹, Zhu Yuping² (1. Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Hospital of Traditional Chinese Medicine in Fengnan District)

ABSTRACT Objective: To observe the efficacy of Tegafur gimeracil oteracil potassium (Gio) capsules combined with oxaliplatin in the treatment of advanced gastric cancer, and explore its effect on matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) expression in cancer tissues.
Methods: Totally 120 patients with advanced gastric cancer were randomly divided into the observation group and the control group, and both groups were treated with neoadjuvant chemotherapy for 3 cycles as follows: the observation group was given Gio capsules and oxaliplatin, and the control group was given 5-fluorouracil combined with oxaliplatin. The short term efficacy, adverse reactions and expression of MMP-9 in cancer tissue before and after the chemotherapy were observed in the two groups. **Results:** After the treatment, the objective response rate in the two groups had no significant difference ($P>0.05$); the clinical benefit rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$); the incidence of severe bone marrow suppression and liver and kidney dysfunction in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$); after the treatment, the positive expression of MMP-9 in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Gio capsules combined with oxaliplatin can improve the clinical benefit rate of the patients with advanced gastric cancer, and effectively reduce the expression of MMP-9 in cancer tissue.

KEY WORDS Gastric cancer; Tegafur gimeracil oteracil potassium capsules; Neoadjuvant chemotherapy; Matrix metalloproteinase-9

胃癌是一种消化道恶性肿瘤,临床较为常见,病死率较高,严重威胁着人们的身体健康^[1]。手术治疗目前是最为有

基金项目:河北省唐山市科技局课题项目(编号:121302111b)
通讯作者:张静 Tel:17713187560 E-mail:ZJLYFGQ@163.com