

白眉蛇毒血凝酶局部使用对减少胃癌根治术后渗出的疗效观察

姜艳辉 江爱宗 王冰

盘锦辽油宝石花医院 胃肠外科 (辽宁 盘锦 124000)

【摘要】观察在胃癌根治术的手术创面局部使用白眉蛇毒血凝酶减少术后渗出的疗效。胃癌根治术治疗患者 68 例随机分为药物组和对照组各 34 例。药物组在常规基础治疗的基础上,创面均匀喷洒白眉蛇毒血凝酶 4 kU,对照组只喷洒生理盐水。术后观察引流液的量、引流液中 VEGF(血管内皮生长因子)、FIB(纤维蛋白原)、t-PA(组织性纤溶酶原激活物)含量,以及血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、FIB 指标。结果显示,药物组术后 5 d 内每天的引流量都显著低于对照组;术后 3 h 渗出液内 FIB 含量和 t-PA 含量显著低于对照组,VEGF 含量显著高于对照组,但凝血常规指标无明显变化。结果表明,局部使用注射用白眉蛇毒血凝酶可以显著减少胃癌根治术后创面渗出量,且对凝血常规无影响。

【关键词】白眉蛇毒血凝酶·胃癌根治术·渗出·血管内皮生长因子

【中图分类号】R619;R735.2

【文献标识码】B doi: 10.3969/j.issn.1009-9905.2020.03.013

【文章编号】1009-9905(2020)03-0213-02

白眉蛇毒血凝酶可减少术中和术后出血、减少手术创面渗出^[1-2]。今观察胃癌根治术的手术创面局部使用白眉蛇毒血凝酶减少术后渗出的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年3月—2018年12月,我院胃肠外科行 D₂根治术的进展期胃癌患者 68 例,均排除高血压、哮喘、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病以及血栓病史,无出血性疾病;术前出凝血时间和凝血常规检查均无异常;所有患者均无联合脏器切除;所有患者均采取开放手术。68 例患者随机分为药物组和对照组各 34 例,两组的基本情况见表 1。两组的基本情况,包括年龄、性别、肿瘤部位及摘除淋巴结的数量差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 研究方法 药物组和对照组都采用开放式的 D₂根治术,相同的基础治疗,包括禁食水、抑制胃酸和胃蛋白酶的分泌、抗感染等。药物组在基础治疗

表 1 药物组和对照组的一般资料

组别	例数	性别		年龄 (岁)	肿瘤部位			摘除淋巴结个数
		男	女		上	中	下	
药物组	34	16	18	57.4±6.3	8	14	12	21.3±5.3
对照组	34	17	17	58.1±5.9	9	14	11	20.8±4.7

的基础上,加用注射用白眉蛇毒血凝酶 4 kU(锦州奥鸿药业有限责任公司),溶解在 10 mL 生理盐水中,均匀喷洒在进行剥离和淋巴结切除的创面上,静等 5 min。对照组用生理盐水进行等同操作。术后留置引流管

1.3 观察指标 (1)一般状态和生命体征:包括呼吸、血压、脉搏、心率等;(2)术后引流量:详细记录每天(自手术完成始,术后每 24 h 计为 1 d)的引流量;(3)引流液中 VEGF(血管内皮生长因子)含量:取术后 3 h 内引流液检测 VEGF 含量;(4)引流液 FIB(纤维蛋白原)含量:取术后 3 h 内引流液检测 FIB 含量;(5)引流液 t-PA(组织性纤溶酶原激活物)

【作者简介】姜艳辉(1977~),男,硕士,副主任医师,研究方向:胃肠外科。E-mail: 407654497@qq.com

物)含量:取术后3 h内引流液检测t-PA含量;(6)术前和术后12 h的凝血常规:血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、血浆纤维蛋白原(FIB)。

1.4 统计学处理 采用SPSS 11.5统计软件。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间数据比较采用t检验。

2 结果

两组患者没有发生生命体征异常的情况,没有发生吻合口漏和二次开腹病例。

2.1 白眉蛇毒血凝酶对术后引流量影响 药物组较对照组术后第1天、第2天、第3天、第4天及第5天渗出液量均有所减少($P<0.05$)。见表2。

表2 两组术后渗出液量(mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	术后第1天	术后第2天	术后第3天	术后第4天	术后第5天
对照组	422.3±37.4	331.6±28.3	290.4±32.6	149.5±34.2	54.3±22.6
药物组	370.5±31.7 ^a	262.8±31.5 ^a	176.5±33.4 ^a	91.3±27.9 ^a	26.9±12.1 ^a

^a $P<0.05$, vs 对照组

2.2 白眉蛇毒血凝酶对引流液内VEGF、FIB、t-PA含量的影响 两组术后3 h内引流液中VEGF、FIB、t-PA含量变化见表3,患者经白眉蛇毒血凝酶干预后渗出液中VEGF含量明显降低($P<0.05$),FIB和t-PA含量明显增加($P<0.05$)。

表3 两组术后渗出液VEGF、FIB、tPA含量($\bar{x}\pm s$)

组别	VEGF(pg/mL)	FIB(g/L)	t-PA(μ g/mL)
对照组	184.1±46.3	4.75±0.63	15.37±2.81
药物组	274.5±37.7 ^a	2.81±0.32 ^a	4.75±0.63 ^a

^a $P<0.05$, vs 对照组

2.3 白眉蛇毒血凝酶对术后12 h凝血常规的影响 两组术前和术后12 h凝血常规,结果见表4。组间和组内术前和术后12 h凝血常规指标均无明显差异。

表4 两组术前和手术后12 h凝血常规($\bar{x}\pm s$)

组别	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
药物组				
术前	12.91±0.46	13.69±1.22	37.26±3.71	3.14±0.37
术后12 h	12.75±0.56	14.21±0.79	36.87±4.29	3.25±0.41
对照组				
术前	12.96±0.49	14.41±0.72	36.78±3.52	3.09±0.42
术后12 h	12.83±0.47	14.52±0.53	36.66±3.64	3.13±0.44

3 讨论

胃部周围的血管和淋巴非常丰富,进展期胃癌D2根治术需要进行大面积的剥离和淋巴结清除,会对胃周围的软组织造成严重的损伤。造成大量的微血管和微淋巴管断裂,术后造成大量的渗出。渗出液里含有蛋白、纤维蛋白原等物质,术后渗出液量直接关系到病程和预后。

注射用白眉蛇毒血凝酶作用机制是降解纤维蛋白原生成纤维蛋白I单体,后者在血管破损处聚合

为纤维蛋白I多聚体,进而促成止血栓的形成^[3]。本研究结果显示胃癌D2根治术后,局部使用注射用白眉蛇毒血凝酶可以显著减少创面渗出液的量,降低渗出液内FIB和t-PA含量,增加VEGF含量,且对凝血常规无影响。

FIB是重要的凝血因子,FIB持续丢失也会进一步加重创伤后的出血和渗出。也有先前研究提示,渗出液中的FIB跟术后粘连有一定的关系。VEGF是一种生长因子,能够与血管内皮细胞特异性结合,在体内保护血管内皮细胞,促进血管新生,在创伤部位高表达可以促进创面的愈合^[4-5]。t-PA是纤溶系统的重要成员,广泛存在于组织中,在组织大面积损伤时释放,激活纤溶酶原成为纤溶酶,溶解血栓。损伤时止血和减少渗出主要就是依靠纤维蛋白聚合形成的止血栓,如果t-PA释放增加,将使止血栓溶解而加重出血、渗血和渗出^[6]。本研究证实,注射用白眉蛇毒血凝酶能够显著降低损伤部位的FIB渗出和t-PA释放,增加损伤部位VEGF的高表达,这可能是其除了促进纤维蛋白聚合之外发挥的减少创面渗出的其它机制。

注射用白眉蛇毒血凝酶是临床常用的止血药。局部使用能够显著减少胃癌D2根治术后渗出量。局部使用能够避免静脉注射引起的一些副作用(例如过敏反应),提高药品在损伤部位的浓度,避免被血液中的蛋白酶快速代谢掉,使药效发挥更持久、更充分。

参 考 文 献

- [1] 费翔,李立.甲状腺术中外用白眉蛇毒血凝酶对术后引流的影响[J].中国现代医药杂志,2019,21(1):66-67.
- [2] 熊晖,王正.注射用白眉蛇毒血凝酶局部应用对腹腔镜上尿路手术创面止血效果的临床研究[J].泌尿外科杂志(电子版),2017,9(3):39-41,23.
- [3] 吴广通,张夏华.注射用白眉蛇毒血凝酶止血机制初步研究[J].药理学与毒理学,2011,8(11):47-49.
- [4] Rohani MG, Parks WC. Matrix remodeling by MMPs during wound repair[J]. Matrix Biol, 2015, 25(44-46): 113-121.
- [5] Qiu S, Jia Y, Sun Y, Han P, et al. Von hippel-lindau (VHL) protein antagonist VH298 improves wound healing in streptozotocin-induced hyperglycaemic rats by activating hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) signalling[J]. J Diabetes Res, 2019, 2019: 1897174.
- [6] Misiewicz M, Robak M, Chojnowski K, et al. Correlations between ROTEM fibrinolytic activity and t-PA, PAI-1 levels in patients with newly diagnosed multiple myeloma [J]. Pol Merkur Lekarski, 2014, 36(215): 316-319.

(收稿日期:2019-05-16)

(本文编辑:张培;技术编辑:张珂)