

蛇毒血凝酶在腹部手术中的应用研究

张房伯

【摘要】 目的 研究蛇毒血凝酶在腹部手术中止血的有效性及其安全性。方法 采取随机双盲对照的研究方法, 将 76 例腹部手术患者分为实验组 (38 例) 和对照组 (38 例), 两组患者具有可比性, 术前分两次分别注射相应药物, 对手术切口出血的止血时间、出血量、单位面积出血量以及术后机体凝血功能等方面进行观察。结果 实验组平均止血时间为 127.4s, 切口出血量为 9.6g, 单位面积出血量 0.2g; 与对照组结果 (分别为 161.8s、13.3g、0.4g) 相比, 两组差异有显著统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 蛇毒血凝酶能减少腹部手术伤口术中及术后的渗血, 临床应用可靠。

【关键词】 蛇毒血凝酶; 止血; 外科手术

【中图分类号】 R 656 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-5971 (2011) 03-0443-02

蛇毒血凝酶是从巴西矛头蝮蛇 (*Brothrops atrox*) 的毒液中分离、提取和精制而成的一种生物类止血剂, 其主要成分是蝮蛇巴曲酶和少量的磷脂依赖性 X 因子激活物 (FAX), 可用于需减少血流或止血的各种医疗情况, 能缩短出血时间, 减少出血量^[1]。我们于 2008 年 6 月—2009 年 10 月对该药在腹部手术中的临床作用进行观察分析, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选患者共 76 例, 均为外科腹部择期中等手术, 需要止血治疗并以获得知情同意, 术前检查肝、肾功能及凝血功能基本正常, 无严重心、肺及脑合并症, 凝血机制无异常, 无高血压病史及长期服用非甾体类抗炎药物、糖皮质激素药物史。随机分为实验组和对照组, 各 38 例, 其中男 43 例, 女 33 例, 年龄在 27~64 岁之间。两组间具有可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 实验方法 实验组采用蛇毒血凝酶 (1KU, 辽宁诺康医药有限公司提供), 对照组采用 0.9% 氯化钠溶液 (本院药房提供)。将两组药品做成外观、形状、包装一致的样品, 双盲样品由辽宁诺康医药有限公司监制。每例患者的药品按随机表顺序分别装入相同的密封包装袋, 包装袋上仅注明该药的随机号和有效期。满足入选标准的患者给予研究顺序的序号, 并指派专人负责给药。研究结束后, 由 2 人将数据录入计算机并核

对无误后, 开盲分组。两组患者按方案要求于手术开始前 16~18h 肌注 1 支相应药物; 术前 30min, 通过静脉再次滴入 1 支同样的药品。

1.3 观察方法 腹部手术切口切至皮下肌鞘前组织, 用经过校正的电子表记录时间。将经由电子天平称过重量的干纱布置于切口内, 并每隔 20s 轻掀起纱布观测切口止血情况、记录出血停止时间。测量吸血后纱布重量, 求出差值。测量切口长度、深度, 求出面积 (长×深×2), 并以每平方厘米切口出血量 (g) 表示结果, 记录在观察表内。喷射状出血点, 可先用止血钳夹控, 待观测止血效果完成后再予结扎或电烙止血处理。其他治疗方法和手术操作两组相同, 术后均在手术野置引流管, 以备术后引流。

1.4 观察指标 (1) 腹部手术切口止血时间和切口出血量以及切口单位面积出血量; (2) 术前、术后 30 min、1d 和 7d 观察体内凝血功能指标的变化 (包括出血和凝血时间、凝血酶原时间、纤维蛋白原、血小板); (3) 手术前后肝、肾功能和尿尿常规及生命体征, 手术后并发症和不良反应。

1.5 统计学方法 数据处理均应用 SPSS13.0 统计软件包。计量资料采用方差分析, 组间比较采用 LSD 法, 部分参数应用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, 数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 止血效果 两组患者在止血时间、切口出血量和切口单

作者单位: 510000 广东省广州市萝岗区中医院

3.2 米索前列醇使用的安全性探讨 米索前列醇为前列腺素 E1 的衍生物, 对血管平滑肌的作用与前列腺素 F2a 相反, 它能引起血管平滑肌松弛和血管扩张^[3], 具有轻微的降血压作用, 故尤其适用于妊娠期高血压疾病产妇, 它既可加强宫缩, 有效地减少剖宫产出血量, 又可降低血压, 减轻妊娠期高血压疾病患者的症状。本组资料显示, 无论是研究组还是对照组产妇用药前后的血压变化, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。因此对于正常产妇来说, 米索前列醇对血压的影响较小, 对于血压偏高的产妇来说, 使用起来也相对安全。

参考文献

- 1 王小敏, 王小燕. 剖宫产后出血危险因素分析及预防 [J]. 现代妇产科进展, 2006, 15 (12): 937-938.
- 2 高云荷. 产后出血原因及高危因素分析 [J]. 实用妇产科杂志, 2003, 19 (5): 258-259.
- 3 庄依亮. 妊娠晚期前列腺素引产的适应证和禁忌证 [J]. 实用妇产科杂志, 2000, 16 (3): 120-121.

(收稿日期: 2010-12-01)

位面积出血量三个方面的对比, 两组止血效果的差异有显著性意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 凝血功能变化 两组患者在用药后各项凝血功能指标的变化 术后各项检查结果与术前的差值; 两组相比有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

两组患者的血小板、凝血酶原时间和纤维蛋白原等指标在用药后各个观察时间段无明显变化, 组间相比, 无统计学意义。两组在出、凝血时间变化方面, 于术后 30 min 及术后 1 d 的变化差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 实验组出、凝血时间

表 2 两组患者凝血功能变化 (n = 38, ($\bar{x} \pm s$))

Table 2 Two groups of patients coagulant function changes

项目	用药前	术后 30min	Δ 值	术后 1d	Δ 值	术后 7d	Δ 值
出血时间 (s)							
实验组	117.8 ± 36.3	103.1 ± 31.4	-14.7 ± 20.6	108.7 ± 27.4	-7.2 ± 16.6	118.2 ± 24.7	2.6 ± 12.5
对照组	117.6 ± 32.9	118.9 ± 37.1	1.3 ± 18.7*	119.3 ± 31.1	-1.3 ± 20.5*	120.3 ± 34.1	3.2 ± 20.4
凝血时间 (s)							
实验组	373.4 ± 44.9	361.8 ± 31.7	-11.4 ± 36.3	361.2 ± 33.8	-12.1 ± 37.4	371.1 ± 34.6	-2.4 ± 33.1
对照组	365.1 ± 31.6	366.1 ± 34.3	1.1 ± 19.7*	366.0 ± 31.2	1.0 ± 22.7*	369.3 ± 37.1	4.1 ± 23.0
凝血酶原时间 (s)							
实验组	12.7 ± 0.7	12.5 ± 0.6	-0.2 ± 0.6	12.7 ± 0.6	0.0 ± 0.9	12.9 ± 0.9	0.2 ± 0.9
对照组	12.6 ± 0.9	12.5 ± 0.7	-0.1 ± 0.7	12.7 ± 0.5	0.1 ± 0.7	12.8 ± 0.8	0.2 ± 1.0
纤维蛋白原 (g/L)							
实验组	2.7 ± 0.3	2.5 ± 0.5	-0.1 ± 0.1	2.6 ± 0.3	-0.0 ± 0.2	2.7 ± 0.5	-0.0 ± 0.5
对照组	2.8 ± 0.4	2.5 ± 0.3	-0.0 ± 0.3	2.7 ± 0.5	0.2 ± 0.4	2.7 ± 0.6	-0.0 ± 0.4
血小板 ($\times 10^9/L$)							
实验组	211.4 ± 51.5	199.7 ± 37.9	-11.7 ± 11.2	210.9 ± 54.1	-0.7 ± 20.7	214.6 ± 51.7	3.1 ± 21.9
对照组	200.0 ± 48.9	187.9 ± 36.4	-12.2 ± 11.3	196.1 ± 49.5	-4.0 ± 29.3	204.8 ± 45.4	4.5 ± 28.3

注: Δ 值, 术后各项检查结果与术前的差值; 两组相比, * $P < 0.05$

3 讨论

外科危重症患者, 由于术前多合并内毒素血症, 可加重肝脏负担, 抑制骨髓造血功能而影响凝血因子的生成; 另一方面手术伤口愈合又增加凝血因子的消耗, 因此, 此类患者多伴有不同程度的凝血功能障碍^[2]。这种情况下, 合理应用止血药物成为有效的治疗手段。

3.1 蛇毒血凝酶的作用机制 血凝酶能使适量的纤维蛋白原 A 降解, 释放出纤维蛋白肽 A, 生成不稳定的可溶性纤维蛋白 I 单体; 在血凝酶的持续作用下, 可溶性纤维蛋白 I 单体聚合成纤维蛋白 I 多聚体, 后者能促进血管破损处的血小板聚集, 加速血小板止血栓形成, 从而促进血管破损处的初期止血; 在血管破损处生理性止血过程形成的凝血酶作用下, 可溶性纤维蛋白 I 单体迅速降解, 释放出纤维蛋白肽 B, 从而生成可溶性纤维蛋白 II 单体, 后者在凝血因子 X IIIa 及 Ca^{2+} 作用下交联聚合成难溶性的纤维蛋白丝, 交织成网, 网罗血浆血细胞覆盖在血小板止血栓及其附近, 从而加固血小板血栓, 起到止血作用; FAX 在血管破损处间接促进凝血酶形成, 从而促进止血效应。在正常血管内, 蛇毒血凝酶没有血小板聚集作用, 故不会激活凝血酶原转变为凝血酶, 故其在正常血管内无凝血作用。

3.2 蛇毒血凝酶的临床效果 我们通过观察其对腹部切口皮下组织出血的止血作用后发现: 实验组的平均止血时间为 127.4s, 切口出血量为 9.6g, 单位面积出血量 0.2 g; 而与对照组结果 (分别为 161.8s、13.3g、0.4g) 相比, 2 组差异有

明显缩短; 用药后第 7d 可恢复正常。

2.3 其他 两组患者用药期间未出现不良反应和手术并发症, 且手术前后肝、肾功能和血尿常规及生命体征均未见异常。

表 1 两组患者止血效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Two groups of patients hemostatic effect comparison

分组	止血时间 (s)	伤口出血量 (g)	单位面积出血量 (g/cm^2)
实验组	127.3 ± 45.2	9.5 ± 2.9	0.2 ± 0.2
对照组	161.8 ± 38.5	13.3 ± 6.1	0.4 ± 0.2

显著性意义 ($P < 0.05$); 另外, 实验组均能缩短术后 30min 和术后 1d 的出、凝血时间, 与对照组相比, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 与其药理作用相符。本研究未发现蛇毒血凝酶减少血中纤维蛋白原的证据, 有别于相关理论的阐述, 考虑可能与研究的病例数较少有关, 与朱明炜等的研究相一致^[3]。由此可见, 术前注射 2 次蛇毒血凝酶对腹部切口毛细血管出血有较好的止血效果, 可缩短手术伤口的出血时间, 减少渗血量。另外, 其对肝肾功能、血尿常规及生命体征无明显影响, 也未发现其他引起血管内凝血或其他组织病理改变, 临床应用中也未发现任何不良反应和手术并发症, 可见, 其安全性较为良好。故我们认为蛇毒血凝酶是一种速效、使用安全方便的止血药, 可用于临床减少出血或止血。但需提醒的是, 对于较大的动、静脉出血不宜使用蛇毒血凝酶, 仍需结扎等外科方法处理。

参考文献

- 1 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: 257 - 260.
- 2 安友仲, 杨乃众, 祝学光, 等. 外科危重病患者凝血功能障碍的防治 [J]. 中华外科杂志, 1996, 34: 348 - 351.
- 3 朱明炜, 曹金铎, 贾振庚, 等. 蛇毒血凝酶在腹部手术中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.

(收稿日期: 2010 - 12 - 01)