

# 蛇毒血凝酶用于老年高血压患者 拔牙术后止血的临床研究

常捷

(兰州市第一人民医院,甘肃兰州730050)

**摘要:**探讨蛇毒血凝酶注射液用于老年高血压患者拔牙术后止血的临床效果。选取需要拔牙的老年高血压患者200例,随机分为观察组和对照组:观察组100例;对照组100例。观察组拔除患牙后将牙槽窝搔刮干净,直接将蛇毒血凝酶注射液喷射于拔牙创局部,进行创口缝合后,并用棉球压迫止血;对照组拔牙后除不喷射蛇毒血凝酶注射液外,其余同对照组,观察拔牙后出血情况。观察组拔牙后出血率1.89%,对照组出血率8.82%,二者差异有统计学意义( $P < 0.05$ );拔牙后出血观察组明显低于对照组,观察组止血效果优于对照组。蛇毒血凝酶注射液用于老年高血压患者拔牙术后止血,止血迅速,效果满意。

**关键词:**蛇毒血凝酶;高血压;拔牙;出血

**中图分类号:**R573.2

老年人拔牙的主要原因是牙周病松动牙、残根残冠、义齿修复需要等。而老年人患高血压的情况十分普遍,高血压虽然属于拔牙术的禁忌证之一,但是在临床上一般高血压患者在血压控制较好的情况下可以行拔牙术,其禁忌与否不仅取决于血压高低,更应根据有无自觉症状、血压是否稳定及精神是否紧张等来决定。牙拔除术同其它外科手术一样,能造成局部软硬组织不同程度的损伤,引起出血、肿胀、疼痛、感染等症状和体征<sup>[1]</sup>,其中拔牙后出血是术后最常出现的并发症之一。高血压患者拔牙除了需要预防心血管疾病以外,还要重点预防拔牙术后出血。为了有效预防拔牙术后出血,兰州市第一人民医院口腔科于2013年6月至2014年5月对轻型老年高血压患者拔牙术后使用蛇毒血凝酶注射液止血,取得较好临床效果。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象的选择

选择2013年6月至2014年5月在兰州市第一人民医院口腔科就诊的高血压老年患者且需实施拔牙术的老年患者200例,将患者随机分成两组,其中观察组100例(男53例,女47例),对照组100例(男52例,女48例)。年龄60~79岁,平均69.1岁。入选条件如下:

1) 单纯性高血压,高血压危险分级属于低危<sup>[2]</sup>,即I级高血压(收缩压140~149mmHg,或舒张压90~99mmHg),且不伴有其他心血管危险因素;

2) 经内科治疗后血压控制在140/90mmHg以下;

3) 近2年来无心脑肾并发症;

4) 排除困难性拔牙;

5) 排除其他拔牙禁忌证。

以上患者拔牙术适应证包括:残根残冠168颗(占80.77%),牙周病引起Ⅲ度松动牙40颗(占19.23%)。高血压诊断标准参照中国高血压防治指南修订委员会2004年《中国高血压防治指南(实用本)》制定的标准:收缩压140mmHg,舒张压90mmHg。既往有高血压史,目前正在使用抗高血压药物,现血压虽未达到上述水平,亦诊断为高血压。另外,患者无其他系统性疾病或拔牙禁忌证。

### 1.2 止血材料

蛇毒凝酶注射液(商品名:速乐涓),国产药品。批准文号:国药准字H20060895,2011-05-31,生产单位:兆科药业(合肥)有限公司。药品特性:化学药品,1mL:1单位。辅料:明胶、甘氨酸、氯化钙、氯化钠、三氯叔丁醇、注射用水。

### 1.3 治疗方法

2%盐酸利多卡因(不含肾上腺素),作局部麻醉,麻醉药显效后,观察组拔除患牙后将牙槽窝搔刮干净,用1mL注射器将蛇毒血凝酶注射液0.1mL喷射于拔牙创局部,进行创口缝合后,用棉球压迫止血40min,术后口服替硝唑0.25g,每天2次,螺旋霉素0.2g,每天3次,连用3d。对照组拔牙后除不喷射蛇毒血凝酶注射液外,其余同试验组。记录术后

5min、60min 伤口止血情况。比较两组患者出血发生率的差异。

#### 1.4 观察方法和出血评判标准

术后 40min 拿掉棉球后有明显渗血或第二天有渗血或出血。

#### 1.5 统计学方法

应用 SPSS11.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

观察组和对照组的一般情况见表 1。经统计学检验 2 组患者的基本情况无明显区别 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

表 1 试验组和对照组的一般情况

组别	人数	牙数	残根残冠	牙周病牙
试验组	100	106	89	17
对照组	100	102	79	23

两组拔牙术后出血情况,见表 2。

表 2 两组患者拔牙术后出血情况

组别	牙数	发生率(%)
观察组	2	1.89
对照组	9	8.82

由表 2 可见,观察组出血率 1.89%,对照组出血率 8.82% ( $P < 0.05$ )。结果表明,拔牙术后应用蛇毒血凝酶注射液于高血压患者具有较好的止血效果。观察组 2 例拔牙术后出血者,均未按规定咬合足够时间,两组拔牙出血病例复诊后均分别给予蛇毒血凝酶注射液和棉球压迫止血 60min 后,未再次发生出血。经卡方检验,观察组拔牙后出血发生率低于对照组,且有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。提示蛇毒血凝酶对预防老年高血压患者拔牙术后出血有效。

## 3 讨论

高血压是老年常见病。目前我国老年高血压患者已达 8346 万,约每 2 个老年人中就有 1 人患有高血压,而且老年高血压患病人数呈持续增长趋势。根据中国高血压防治指南修订委员会 2004 年中国高血压防治指南(实用本)将高血压患者发生心血管事件危险性分为低危、中危、高危、很高危 4 个层次,低危层患者手术风险小,一般对普通拔牙术有良好的耐受性。临床上大部分需要拔牙的老年高血压患

者属于低危层人群。拔牙对每一位患者来说或多或少都会产生不同程度的恐惧和焦虑,术前解除患者恐惧心理十分重要<sup>[2]</sup>,尤其高血压患者过分的恐惧和焦虑会加大血压和心率的波动,增加手术风险。而拔牙后出血是牙拔除术后最常出现的并发症<sup>[3]</sup>,可分为原发性和继发性。原发性出血为拔牙后当时出血没有停止;继发性出血为拔牙后当时已经止血,以后因其他原因而发生的出血。出血原因多数为局部因素所致,常见的局部因素包括软组织撕裂、牙槽窝内残留炎性肉芽组织、牙槽内小血管破裂、牙槽突骨折、血凝块因保护不佳而脱落等。继发性出血多因牙槽窝内血凝块遭受损伤所致,例如反复吮吸拔牙区、过热饮食、反复漱口等<sup>[4]</sup>。而老年人拔牙后出血的主要原因为局部因素,其中牙龈损伤居出血首位,其次是牙槽窝血管损伤及牙槽窝残留肉芽组织和异物<sup>[5]</sup>,一般情况下,老年高血压患者拔牙应事先了解其病情轻重、性质,是否经内科治疗得到控制,然后考虑拔牙时机,决定拔牙后,还应根据不同情况于术前、术后分别给予药物,以防意外。高血压患者拔牙最常见的术后并发症就是拔牙术后出血,常规局部压迫止血、缝合止血效果均非十分理想,局部应用止血制剂效果最好,而蛇毒凝酶注射液(速乐涓)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,蛇毒血凝酶(含巴曲酶及磷脂依赖性凝血因子 X 激活物),不含神经毒素及其它毒素。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。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 X III),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)。本研究目的是探讨蛇毒血凝酶注射液用于老年高血压患者拔牙术后止血的效果。比较研究发现,蛇毒血凝酶注射液能在很短时间止血,减轻患者心理负担,同时降低了因医嘱执行不佳造成拔牙后出血的现象。研究证实,拔牙后出血观察组明显低于对照组,经卡方检验,有统计学意义,观察组止血效果优于对照组。老年高血压患者拔牙术后应用蛇毒血凝酶能够明显减少拔牙术后出血。

(下转第 139 页)

20 $\mu$ l, 记录色谱图, 以峰面积计算, RSD 为 0.41%。为 0.74%, 说明该溶液在 12 小时内相对稳定。室温放置 0h、1h、2h、4h、8h、12h 测定峰面积, RSD

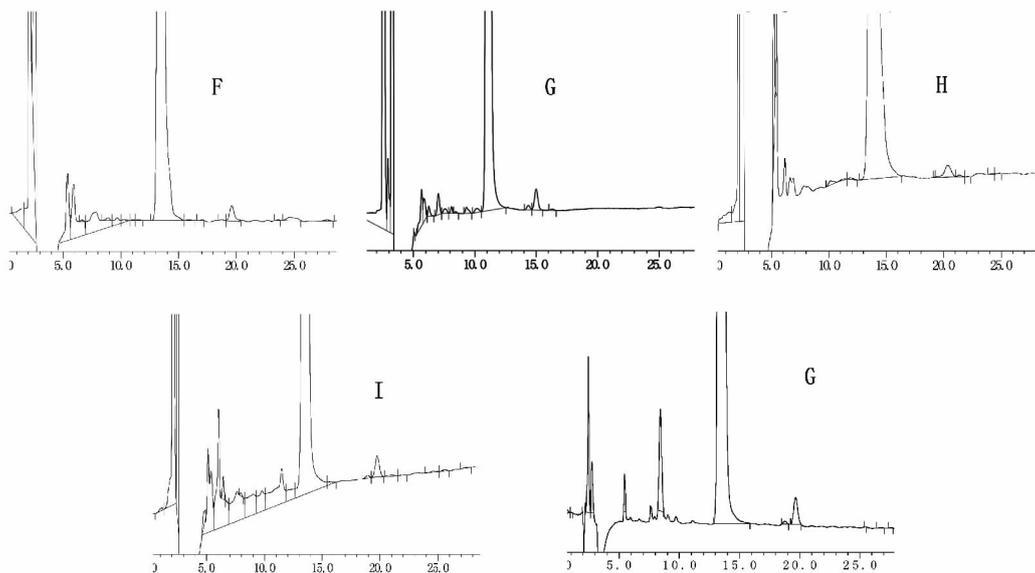


图 3 各种破坏条件下阿奇霉素 HPLC 色谱

F - 酸破坏; G - 碱破坏; H - 氧破坏; I - 热破坏; J - 光破坏。

### 2.7 回收率实验

精密称取一定量阿奇霉素对照品(分别相当于标示量 80%、100%、120%)按处方量加入辅料,在“2.2.1”方法下,每种浓度分别进样 3 次,进样量 20 $\mu$ l,记录色谱图。平均回收率为 100.3%, RSD = 0.34%。

## 3 讨论

参考阿奇霉素 HPLC 有关方法<sup>[2,3]</sup>,用于注射用阿奇霉素冻干制剂含量及有关物质检测时,阿奇霉素主峰发生严重的前沿。其原因可能为:由于阿奇霉素为弱碱性在水中难溶,所以在制剂过程中通常以酸为辅料作为助溶剂,如磷酸、枸橼酸和盐酸等,使阿奇霉素成盐溶解于水中。在使用 RP-C18 柱时,一部分阿奇霉素与酸结合成盐状态在柱上保留时间较短,一部分阿奇霉素成分子状态保留时间较

长,所以阿奇霉素主峰形发生严重变形。故本实验采用以乙腈:磷酸盐缓冲液(取 0.05mol/L 磷酸氢二钾溶液,用 0.5mol/L 氢氧化钾调节 pH 值至 9.0)(55 : 45)为流动相。

HPLC 法具有高效、快速、准确的优点,用 HPLC 法在阿奇霉素制剂生产过程中中间体、成品含量和有关物质检测操作简便、结果准确、灵敏度高,可以作为该制剂的质量控制方法。

参考文献:

- [1] 中国药典 2005 版 二部[S]. 中国.
- [2] Liu Baolin, Comparison of microbial assay and HPLC in detecting azithromycin[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui 2000, 35(5): 387-388.
- [3] Pan Qiang, Chen Guoqi. Determination of Azithromycin in Azithromycin for Injection By HPLC[J]. Drug Standards of China. 2004, 5(3): 57-58.

(上接第 130 页)

参考文献:

- [1] 邱蔚六. 口腔颌面外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社 2005.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 2004 年中国高血压防治指南[J]. 高血压杂志 2004, 12(6): 483-486.

- [3] 杨旭 陈学前. 老年心脏病患者拔牙前后心电图指标的连续观察[J]. 口腔颌面外科杂志 2011, 21(5): 351-352.
- [4] 张震康. 口腔颌面外科学[M] 北京: 北京大学医学出版社 2010.
- [5] 刘保树. 387 例拔牙术后出血的临床分析[J]. 工企医刊 2009, 22(1): 10-11.