

复杂肠瘘切除吻合术围手术期大剂量应用蛇毒血凝酶的临床观察

胡晓磊 赵允召 何长生 刘磊 倪晓东 黎介寿

[摘要] 目的 研究注射用蛇毒血凝酶在普通外科中大型手术中止血的有效性及安全性。方法 选取本科行肠瘘手术治疗的住院患者 48 例, 随机分为 3 组: 大剂量组, 小剂量组, 对照组, 观察 3 组患者术中伤口渗血及术后渗血况。结果 应用血凝酶组患者术中伤口渗血量较对照组少, 术后引流血量也较少。大剂量应用血凝酶组与小剂量组患者均未出现用药相关并发症。结论 大剂量应用蛇毒血凝酶能减少中大型外科手术伤口术中及术后的渗血, 疗效确切, 未发现并发症及不良反应, 临床应用安全。

[关键词] 血凝酶; 肠瘘; 止血

[中图分类号] R657.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-6483(2006)07-0430-03

Perioperative use of large dosage of hemocoagulase in complicated fistula HU Xiao-lei, ZHAO Yun-zhao, HE Chang-sheng, et al. (Research Institute of General Surgery, School of Medicine, Nanjing University, Jinling Hospital, Nanjing 21002, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficiency and safety of hemocoagulase used in general surgery. **Methods** Forty-eight with intestinal fistula in our department were randomly divided into large dose of hemocoagulase group, low dose of hemocoagulase group and control group. Patients in large dose group administrated hemocoagulase one day and 30 min before operation, during operation, and 1-2 days postoperation; Those in low dose group administered hemocoagulase only 30 min before operation, during operation, and postoperation; And those in control group administered Etamsylate, Aminomethylbenzoic Acid and Vitamin K1. The conditions of wound bleeding during and after operation were observed. **Results** As compared with the control group, patients in trial groups had less wound bleedings and drainage, and no any complications occurred. **Conclusion** Use of large dose of hemocoagulase can reduce the wound bleeding during and after operation. The curative effectiveness was satisfactory and no complications and side effects occurred.

[Key words] hemocoagulase; fistula; hemostasis

复杂肠瘘切除吻合术是腹部外科常见的大型手术之一, 此类患者均经过多次手术, 肠管粘连明显, 如何减少术中的出血、控制术后出血, 是关系手术成败、患者预后的重要因素之一。巴曲亭是从巴西矛头腹蛇 (*bathrox atrox*) 的蛇毒中采用特异性亲和层析技术提取的注射用血凝酶粉针剂, 其成品含有两种活性成份: 矛头腹蛇巴曲酶和磷脂依赖性凝血因子 X 激活物 (FXA), 能缩短患者的出血时间, 可用于各种出血病症^[1-3]。本研究观察在围手术期大剂量应用血凝酶对肠瘘手术病人凝血功能及止血效果的影响。

临床资料

1. 一般资料: 2005 年 2 月至 2005 年 11 月我科收治的肠瘘手术患得 48 例, 其中男 26 例, 女 22 例, 年龄 14~78 岁, 平均 44 岁。本研究围手术期须用止血治疗获得患者及家属知情同意。严重营养不良 (体重小于标准体重 40%)、未能控制的糖尿病、失代偿性甲亢以及肝肾功能不良以及有失血性休克等原因促成患者生命体征不平稳持续 12 h 以上等情况的患者不进入本研究。本组患者肝肾功能、出凝血时间均正常。按照前瞻、随机、对照的原则, 将入选患者分为大剂量组 (16 例)、小剂量组 (16 例) 和对照组 (16 例)。3 组在年龄、性别、疾病种类、手术创伤程度等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2. 用药方法: 大剂量组中术前 1 d 用血凝酶(商品名: 巴曲亭, 辽宁诺康医药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H20041419, 规格: 1 单位/支)静推 1 单位、肌注 1 单位(6 小时一次)。术前 30 min 静推 2 单位, 术中静滴 1 单位, 术后每日肌注 1 单位, 静推 1 单位(6 小时一次), 连续 2 d。小剂量组患者仅术前 30 min 静推 2 单位, 术中静滴 1 单位, 术后肌注 1 单位, 静推 1 单位。对照组术前 1 d 至术后 3 d 每日酚磺乙胺 2.0 g、氨甲苯酸 0.4 g、维生素 K₁ 30 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 100 ml 静滴, 连续 3 d, 不用其他止血药和激素。

3. 观察指标: 每例患者分别检测: ①术中出血量和输血量。②血常规: 血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)、血小板(PLT)、血球压积(Hct)。③凝血系统: 凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原含量(Fbg)。④引流液 RBC。⑤肝、肾功能。

4. 统计学处理: 采用 SPSS10.0 软件进行数据处理, 手术前后比较采用配对 *t* 检验, 组间比较采用 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

5. 结果: ①三组患者术中出血与输血的比较见表 1, 应用凝血酶组患者术中出血量较少, 较对照组差异有统计学意义(P < 0.05); 大剂量组较小剂量组差异有统计学意义(P < 0.01)。②三组患者围术期血常规变化的比较: 给药前三组患者血常规各指标差异均

无统计学意义(P > 0.05); 组内手术前后比较, 应用蛇毒血凝酶的患者 Hb、RBC、PLT、Hct 水平较术前后变化无统计学意义(P > 0.05), 而对照组患者手术后 Hb、RBC、PLT、Hct 水平较术前显著下降(P < 0.01)。组间比较, 应用蛇毒血凝酶的患者术后 Hb、RBC、PLT、Hct 水平较对照组显著升高(P < 0.05)。大剂量组较小剂量组差异有统计学意义(P < 0.05)。③三组患者围术期凝血功能变化的比较见表 2, 给药前 3 组患者凝血功能各指标差异均无统计学意义(P > 0.05); PT、APTT、TT 术后有所延长, Fbg 变化不明显。组间比较, 应用血凝酶组 PT、APTT 较对照组明显缩短(P < 0.05), 其中大剂量组较对照组 P < 0.01。TT、Fbg 值两组间则无明显差异。术后应用血凝酶组患者引流液 RBC 差异有统计学意义。大剂量组术后第 3 天引流液红细胞计数(RBC)较术后第 1 天变化差异有统计学意义(P < 0.05), 小剂量组变化不显著。术后 3 d 引流液 RBC 变化均不明显。大剂量应用血凝酶能有效的减少术后出血。3 组患者手术前后的肝功能(转氨酶、胆红素)、肾功能(尿素氮、肌酐)均无明显异常变化, 组间相比, 差异无统计学意义。

表 1 三组患者术中出血量和输血的比较($\bar{x} \pm s$)

	血凝酶(大剂量组)	血凝酶(小剂量组)	对照组
出血量(mL)	260 ± 60	420 ± 80	680 ± 45
输血量(mL)	200 ± 50	550 ± 100	800 ± 50

表 2 三组患者凝血功能的比较($\bar{x} \pm s$)

	对照组			血凝酶(大剂量组)			血凝酶(小剂量组)		
	术前	术后 1 d	术后 2 d	术前	术后 1 d	术后 2 d	术前	术后 1 d	术后 2 d
PT(s)	14.37 ± 1.01	15.38 ± 0.96	15.24 ± 1.19	14.68 ± 0.81	14.50 ± 1.21	13.84 ± 0.93	14.59 ± 0.72	14.63 ± 1.12	14.24 ± 0.68
APTT(s)	28.20 ± 1.94	32.15 ± 1.67	29.23 ± 1.77	28.85 ± 2.21	44 ± 1.83	27.58 ± 2.41	28.77 ± 1.41	46 ± 2.33	37.55 ± 4.31
TT(s)	16.13 ± 1.02	18.68 ± 1.22	17.43 ± 1.32	16.31 ± 1.21	18.24 ± 1.63	17.38 ± 1.55	16.21 ± 1.21	19.94 ± 1.84	18.67 ± 1.85
Fbg(g/L)	2.50 ± 0.27	2.13 ± 0.31	2.11 ± 0.29	2.41 ± 0.35	2.35 ± 0.23	2.22 ± 0.14	2.47 ± 0.66	2.41 ± 0.29	2.32 ± 0.31

讨 论

出血是腹部外科手术术中及术后常见的并发症。术中大量输血不仅可能引起血源性疾病, 直接影响患者的预后和恢复, 还将增加医疗费用。避免和减少术中异体输血, 不仅可解决血源紧张和术中血液流失造成的浪费, 而且还可防止因异体输血引起的传染性疾病和异体免疫反应。因此, 早期预防和治疗术中和术后出血非常重要。复杂肠痿手术是腹部外科的大型手术之一, 创伤大, 手术时间长, 适量给予止血药物可以

促进凝血进程, 减少术中出血, 有利于手术成功及术后恢复。肠痿等外科危重症患者, 术前多合并有肝功能不良, 加上同时合并的内毒素血症, 不但加重了肝脏负担, 而且抑制骨髓造血功能, 影响凝血因子的生成。因此, 合理应用止血药物成为有效的治疗手段。

经我们临床观察, 可看出巴曲亭(注射用蛇毒血凝酶)应用于肠痿等外科中大型手术中的止血作用, 与对照组比较, 能明显缩短手术伤口的出血时间, 减少渗血量。我们还发现, 部分病例术后伤口血性引流液也较少, 这表明巴曲亭在普通外科手术中的止血效果良好。

动物实验提示, 蛇毒凝血酶的急性毒性甚少, 对血栓的形成无促进作用^[4-5], 亦未发现其引起血管内凝血或其他组织病理改变, 对血中纤维蛋白原含量亦无明显影响^[6]。我们认为较大剂量应用巴曲亭较小剂量更能有效减少术中、术后出血量和输血量, 且未发现任何全身或局部的不良反应; 对肝肾功能、血尿常规及生命体征亦无明显影响; 手术前后凝血 4 项亦无明显变化。这充分表明, 如前所述的方法及剂量使用巴曲亭是安全有效的。须指出的是, 该药对血中缺乏血小板或某些凝血因子(如凝血酶原)没有代偿作用, 因此宜在凝血指标正常的情况下使用, 或经充分补充血小板及缺乏的凝血因子后使用, 才能获得良好效果。

参考文献

[1] Castro HC, Zingali RB Albuquerque MG. Snake venom thrombin-like

enzymes from reptilase to now[J] . Cell Mol Life Sci. 2004, 61(7-8): 843-856.
 [2] You WK, Choi WS, Koh YS, et al. Functional characterization of recombinant batroxobin, a snake venom thrombin-like enzyme expressed from Pichia pastoris[J] . FEBS Lett, 2004, 571(1-3): 67-73.
 [3] Feng Y, Yin K, Wang X, et al. The establishment of a guinea pig model of inflammatory pleural effusion and the effect of batroxobin in the prevention of pleural encapsulation[J] . Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi, 2002, 25(12): 736-738.
 [4] Wu W, Guan X, Kuang P. Effect of batroxobin on expression of neural cell adhesion molecule in temporal infarction rats and spatial learning and memory disorder[J] . J Tradit Chin Med, 2001, 21(4): 294-298.
 [5] Hu X, Sun Y, Chen Z. The effects of batroxobin on the healing of and microcirculatory blood flow volume in deep partial thickness burn wounds in rats[J] . Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 2000, 16(4): 241-243.
 [6] Earps L, Shoolingin-Jordan PM. Molecular modelling of batroxobin on kallikrein[J] . Biochem Soc Trans, 1998, 26(3): S283.

[作者简介] 胡晓磊(1981-), 男, 硕士。

(收稿日期: 2006-05-09)

· 短篇报道 ·

无症状胃巨大间质瘤一例

冯枝霞 龚文琴

[中图分类号] R730.262 [文献标识码] D [文章编号] 1005-6483(2006)07-0432-01

患者, 女, 37 岁, 平素身体健康。体检, 做胃镜检查发现“胃底部占位性病变”。于 2005 年 2 月收治入院。患者无腹痛、腹胀, 无呕吐、反酸。未发现柏油样大便。查体腹部平坦, 腹肌柔软, 肝、脾肋弓下未触及, 腹部未扪及肿块。全腹无压痛、反跳痛。上消化道钡餐造影检查, 胃呈钩形, 胃底部见一直径 6 cm 的充盈缺损, 边缘清晰、整齐。充盈缺损的中心见 2.5 cm 的钡斑湖, 钡斑边缘整齐。胃体、胃窦大小弯壁柔软, 黏膜线清晰、连续。蠕动及张力存在。腹部 B 超示

肝、胆、脾、胰及双肾未见异常。胃镜示贲门开闭良好, 齿状线清晰, 胃底见直径 6 cm 的鸡蛋型(山田 II 级)隆起, 表面光滑, 质较硬。手术后病理巨检为灰粉色规则肿物, 43 cm×43 cm×3 cm, 切面灰白色、质韧。镜检: 瘤细胞呈长梭形, 异形性小, 核分裂相少见, 胞浆纤细。免疫组化显示: CD117(+), CD34(++++)。病理诊断为胃间质瘤。

讨论 胃间质瘤不是一种新疾病, 而是一个新概念, 是病理学诊断名词。在所有胃原发性肿瘤中, 胃间质性肿瘤属于少见的肿瘤, 胃间质瘤又是胃间叶原性肿瘤中最常见的肿瘤。临床上胃肠道间质瘤的症状通常是非特异性、偶然

的。产生的症状与肿瘤的生长部位、大小和生长方式有关。如肿块较大时, 腹部可触及包块。施尧报道认为胃间质瘤无绝对良性。胃部的肿瘤样病变临床首选胃镜检查 and 上消化道钡餐造影检查, 并以早发现、早治疗为益。胃间质肿瘤多呈膨胀性生长, 影像学表现为圆形或椭圆形肿块, 通过胃镜活检及病理检查与胃部的良性息肉、平滑肌瘤、恶性的胃癌等鉴别。做好病理分型, 不致遗漏临床少见的胃间质瘤, 有利于临床的治疗选择。

[作者简介] 冯枝霞(1959-), 女, 主管技师。

(收稿日期: 2006-03-31)

作者单位: 810000 青海大学附属医院放射科