

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

熊 晖* 王 正 齐太国 于 潇

(山东大学附属省立医院 泌尿微创中心 ,山东 济南 250014)

摘要: 目的 研究泌尿外科上尿路腹腔镜手术患者术中创面局部使用注射用白眉蛇毒血凝酶的止血效果。方法 本单位2017年3月至2017年6月接受泌尿外科上尿路腹腔镜手术患者80例,将患者随机分为2组,每组40例,将其中一组设置为对照组(A组),患者在进行泌尿外科上尿路腹腔镜手术时,对手术创面给予常规的止血方法;另一组设置为血凝酶局部喷洒组(B组),患者手术时给予注射用白眉蛇毒血凝酶局部喷洒。记录两组患者术中创面出血量、术后引流管引流情况及两组患者术前和术后凝血相关参数,并进行统计学分析。结果 血凝酶局部喷洒组术后引流量和术后渗血量显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组术前术后血浆凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、血浆纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体的组间比较没有显著差异($P > 0.05$);两组术前、术后的以上各指标的组内统计学分析也没有显著差异($P > 0.05$)。结论 上尿路腹腔镜手术过程中局部喷洒注射用白眉蛇毒血凝酶安全有效,能够有效减少术后的渗血和术后引流量,对患者的凝血功能没有显著影响。

关键词: 腹腔镜; 上尿路手术; 白眉蛇毒血凝酶

A Clinical Study: The Hemostatic Effect of Local Hemocoagulase Injection during the Laparoscopic Upper Urinary Tract Surgery

XIONG Hui*, WANG Zheng, QI Tai-guo, YU Xiao

(Minimally Invasive Urology Center, Provincial Hospital

Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong, 250014, China)

Abstract: Objective To explore and analyze the hemostasis effect of local hemocoagulase injection during the laparoscopic upper urinary tract surgery. **Method** From March 2017 to June 2017, 80 patients underwent laparoscopic upper urinary tract surgery in our department were randomly divided into 2 groups. Conventional methods of hemostasis were used in the control group, while hemocoagulase was locally applied in the hemocoagulase-application group. Then the drainage and blood loss of postoperative in these 2 groups were recorded and analyzed. **Result** Between these two groups of patients underwent laparoscopic upper urinary tract surgery respectively significant differences in blood loss and drainage amount were found. The blood loss and drainage amount were less in the hemocoagulase-application group than those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant change between the data of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time

* 通信作者: 熊晖 Email: xhui77@163.com

(APTT), plasma fibrinogen (Fib) and D-Dimer in and between these two groups and postoperatively ($P > 0.05$). **Conclusions** Local hemocoagulase injection during the laparoscopic upper urinary tract surgery is safe and effective, and it had no significant effect on the patients' coagulation function.

Key Words: Laparoscopic; Upper urinary tract surgery; Hemocoagulase

随着近些年来腹腔镜微创手术的广泛开展,越来越多的泌尿外科上尿路手术,如肾囊肿去顶减压术、肾上腺切除术、根治性肾切除术等手术均已广泛应用腹腔镜手术进行,但术后一直采用全身静脉注射止血药的方法来预防创面渗血。本单位自2017年3月至2017年6月对上尿路腹腔镜手术创面采用注射用白眉蛇毒血凝酶(商品名:邦亭)局部喷洒治疗创面渗血,取得良好效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本单位自2017年3月至2017年6月行泌尿外科上尿路手术80例随机分为A、B两组,其中男性患者46例,女性患者34例,其中腹腔镜肾囊肿去顶减压术32例、腹腔镜单侧肾上腺切除术26例、腹腔镜根治性肾切除术22例。A组为对照组、B组为血凝酶局部喷洒组,每组40例,两组病例的平均年龄、男女比例大致相同,均无心、肝、肾功能不全及高血压等基础疾病,手术方式差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,患者基本信息见表1。

表1 患者一般临床资料

组别	腹腔镜肾囊肿去顶减压术(例)		腹腔镜肾上腺切除术(例)		腹腔镜根治性肾切除术(例)		平均年龄(岁)
	男性	女性	男性	女性	男性	女性	
A组	9	7	7	6	7	4	49.4 ± 5.2
B组	8	8	6	7	5	6	48.9 ± 6.1

1.2 治疗方法 A组为对照组,术中手术创面采用常规止血方法,对于明显的出血处采用超声刀或电凝止血;B组为血凝酶局部喷洒组,术中手术创面采用常规止血方法后将注射用白眉蛇毒血凝酶(商品名:邦亭)2ku溶于10ml生理盐水中,用吸引器管均匀喷洒于手术创面上。

1.3 观察指标 ①一般状态和生命体征:观察两组患者手术后的体温、血压、呼吸频率和心率。②观察并记录患者术后累计引流量:累计引流量的计算是手术后至引流管拔除时所有引流量累计之和。引流管拔除指征:引流量 $< 30\text{ml}/24\text{h}$ 。③术后渗血量:手术后观察并记录两组患者引流管引流量、引流液性质和颜色,有无活动性出血现象。引流液每天进行血红蛋白浓度分析,根据全血血红蛋白浓度计算创面每日出血量。创面每日出血量 = (引流液中血红蛋白浓度/全血血红蛋白浓度) × 24小时引流量。创面出血量为自手术后至拔除引流管每日出血量累计之和。④术前和术后24小时的凝血功能检测:检测两组患者的血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、部分活化凝血

酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血浆纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)和D-二聚体。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计量资料比较采用 t 检验;组间计数比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状态和生命体征 两组患者术后生命体征平稳,体温、血压、呼吸频率和心率均未出现异常。

2.2 术后引流量 A组患者中腹腔镜肾囊肿去顶减压术为80~220ml,平均(124 ± 38.1)ml;腹腔镜肾上腺切除术为34~110ml,平均(59 ± 11.7)ml;腹腔镜根治性肾切除术为86~265ml,平均(74 ± 14.3)ml。B组患者中腹腔镜肾囊肿去顶减压术为33~82ml,平均(63.7 ± 21.4)ml;腹腔镜肾上腺切除术为21~81ml,平均(28.1 ± 13.2)ml;腹腔镜根治性肾切除术为43~192ml,平均(62.7 ± 16.5)ml。对比术后累计引流量,A、B两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者术后累计引流量的比较($\bar{x} \pm s$, ml)

组别	腹腔镜肾囊肿去顶减压术	腹腔镜肾上腺切除术	腹腔镜根治性肾切除术
A组	124 ± 38.1	59 ± 11.7	74 ± 14.3
B组	63.7 ± 21.4	28.1 ± 13.2	62.7 ± 16.5

2.3 术后渗血量 A组患者中腹腔镜肾囊肿去顶减压术为15~50ml,平均(28 ± 6.3)ml;腹腔镜肾上腺切除术为24~76ml,平均(33 ± 10.2)ml;腹腔镜根治性肾切除术为45~155ml,平均(87 ± 18.5)ml。B组患者中腹腔镜肾囊肿去顶减压术为7~22ml,平均(10.5 ± 3.8)ml;腹腔镜肾上腺切除术为14~37ml,平均(18.5 ± 6.2)ml;腹腔镜根治性肾切除术为27~108ml,平均(52 ± 22.3)ml。对比术后创面出血量,A、B两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$) (详见表3)。

表3 两组患者术后渗血量的比较($\bar{x} \pm s$, ml)

组别	腹腔镜肾囊肿去顶减压术	腹腔镜肾上腺切除术	腹腔镜根治性肾切除术
A组	28 ± 6.3	33 ± 10.2	87 ± 18.5
B组	10.5 ± 3.8	18.5 ± 6.2	52 ± 22.3

2.4 术前和术后24小时患者凝血功能比较 两组术前、术后组间的PT、APTT、Fib和D-二聚体没有统计学差别($P > 0.05$);两组组内术前、术后的各指标也没有显著差异($P > 0.05$) ,详见表4。

表4 两组患者术前和术后24小时凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别		PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)	D-二聚体($\mu\text{g}/\text{L}$)
A组	术前	38.12 ± 4.15 [#]	3.87 ± 0.42 [#]	13.05 ± 0.47 [#]	70.91 ± 4.39 [#]
	术后24小时	38.57 ± 4.66 ^{*#}	3.93 ± 0.37 ^{*#}	12.94 ± 0.51 ^{*#}	71.45 ± 6.23 ^{*#}
B组	术前	37.48 ± 3.32	3.83 ± 0.27	12.44 ± 0.82	70.12 ± 5.67
	术后24小时	37.81 ± 4.23 [*]	3.76 ± 0.44 [*]	12.91 ± 0.73 [*]	69.33 ± 6.74 [*]

注: *表示与术前比较 $P > 0.05$; #表示与B组比较 $P > 0.05$

3 讨论

注射用白眉蛇毒血凝酶(商品名:邦亭),在临床上主要用于治疗出血性疾病或出血状态,特别是毛细血管出血,可缩短患者的出血时间,减少出血量,是临床上常用止血药,主要成分为白眉蝮蛇冻干蛇毒中提取分离得到的血凝酶,其中有效成分包括凝血X因子激活物和血凝酶^[1],凝血X因子激活物激活凝血X因子,活化的X因子激活凝血酶原成为凝血酶,后者跟注射用白眉蛇毒血凝酶中的血凝酶共同作用于纤维蛋白原生成纤维蛋白。注射白眉蛇毒血凝酶与纤维蛋白原作用只生成纤维蛋白肽A,不生成纤维蛋白肽B,同时生成可溶性的纤维蛋白I单体,后者在血管破损处聚

合为纤维蛋白I多聚体,在凝血XIII因子的参与下,纤维蛋白多聚体形成纤维蛋白丝,从而促进血小板聚集、加速血小板止血栓的形成并加以巩固,在血管破损处达到初期止血效应的^[2]。从作用机制分析,本品只在出血部位发挥促凝作用,在正常血管内因为有纤溶的存在而不会发挥促凝作用^[3]。

随着近些年来腹腔镜微创手术的广泛开展,越来越多的泌尿外科上尿路手术,如肾囊肿去顶减压术、肾上腺切除术、根治性肾切除术等采用腹腔镜手术进行治疗,随着泌尿外科医师手术技术的不断提高和日臻完善,术后大出血等严重并发

(下转第23页)

对安全的区域。手术中应尤其重视切缘,遵守无瘤原则,以降低手术局部复发的危险。

参考文献

- [1] Bhindi B, Mason RJ, Haddad MM, et al. Outcomes after cryoablation versus partial nephrectomy for sporadic renal tumors in a solitary kidney: a propensity score analysis [J]. *Eur Urol*, 2017, Epub ahead of print.
- [2] Wang B, Gong H, Ma X, et al. Retroperitoneal laparoscopic nephrotomy along the brodel line and tumor enucleation for complete intraparenchymal renal tumors: a single institution experience [J]. *J Endourol*, 2017, 31(10): 1044 - 1048.
- [3] Cao DH, Liu LR, Fang Y, et al. Simple tumor enucleation may not decrease oncologic outcomes for T1 renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J].

Urol Oncol, 2017, 35(11): 661.

- [4] Lu Q, Ji C, Zhao X, et al. Histopathologic analysis of tumor bed and peritumoral pseudocapsule after in vitro tumor enucleation on radical nephrectomy specimen for clinical T1b renal cell carcinoma [J]. *Urol Oncol*, 2017, 35(10): 603.
- [5] Minervini A, Di CC, Lapini A, et al. Histopathologic analysis of peritumoral pseudocapsule and surgical margin status after tumor enucleation for renal cell carcinoma [J]. *Eur Urol*, 2009, 55(6): 1410 - 1418.
- [6] Azhar RA, Luis dCAA, Broxham E, et al. Histological analysis of the kidney tumor - parenchyma interface [J]. *J Urol*, 2015, 193(2): 415 - 422.
- [7] Li QL, Guan HW, Zhang QP, et al. Optimal margin in nephron - sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less [J]. *Eur Urol*, 2003, 44(4): 448 - 451.

(上接第41页)

症的发生率越来越低,术后出血的主要原因是创面渗血,创面渗血可以导致引流管引流量增加,延长患者术后康复时间,这样不但增加患者的痛苦,也加重了患者的经济负担。目前临床上最常用的预防术后创面渗血的方法是静脉注射各类止血药物^[4],包括注射用白眉蛇毒血凝酶等各类血凝酶。但上述止血药物均为静脉注射,全身给药,药物分布广泛,对局部渗血创面作用弱,为达到止血目的,就需要长期、持续大剂量给药。

注射用白眉蛇毒血凝酶具有多种给药途径,使用不具有局限性,给药后5~30分钟即可产生止血作用,可持续48~72小时。本研究结果证实注射用白眉蛇毒血凝酶在腹腔镜手术中局部喷洒效果良好,因其可不经血液循环分散到全身各组织,在出血部位以较高的药物浓度直接作用于创面,而在出血局部迅速控制出血,而且局部给药进一步避免了药物作用于全身而产生的不良反应^[5]。局部喷洒给药后可明显减少创面渗血,减少引流量,且不影响患者的凝血功能。

综上所述,上尿路腹腔镜手术过程中局部喷洒注射用白眉蛇毒血凝酶安全有效,能够有效减少术后的渗血和术后引流量,对患者的凝血功能没有显著影响。

参考文献

- [1] 黄俊何. 白眉蝮蛇毒血凝酶的药理作用和临床应用 [J]. *蛇志*, 2010, 22(1): 39 - 41.
- [2] 吴广通, 张夏华, 石玉岚. 注射用白眉蛇毒血凝酶止血机制初步研究 [J]. *中国医药导报*, 2011, 8(11): 47 - 49.
- [3] 史子敏, 杜娟, 魏龙春. 白眉蛇毒血凝酶治疗上消化道出血临床观察 [J]. *辽宁医学院学报*, 2010, 31(2): 150.
- [4] 于洪儒, 王洪新, 贾振庚, 等. 注射用白眉蛇毒血凝酶对外科手术切口的止血效果 [J]. *中国新药杂志*, 2005, 14(1): 107 - 109.
- [5] 白亮. 经胃镜局部喷洒邦亭治疗急性上消化道出血的分析 [J]. *中国医药指南*, 2016, 14(36): 37 - 38.