

# 注射用白眉蛇毒血凝酶预防肾活检术后出血的疗效观察

刘 玉\* (南京军区福州总院 476 临床部肾内科 江苏 南京 350002)

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2016)05-0617-03  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2016.05.017

**摘要** 目的: 探讨注射用白眉蛇毒血凝酶预防肾活检术后出血的疗效及安全性。方法: 选择 2006 年 3 月—2014 年 12 月慢性肾功能不全失代偿期需要活检明确诊断的患者 114 例, 按随机数字表法分为观察组和对照组各 57 例。对照组患者于术前 3 d 停用抗凝血药, 并肌肉注射维生素 K<sub>1</sub> 10 mg, 1 日 1 次; 观察组患者于术前 3 d 停用抗凝血药, 术前 30 min 静脉注射 2 KU 注射用白眉蛇毒血凝酶。观察 2 组患者术前和术后 12 h 凝血常规, 术后出血及恶心、呕吐、过敏反应发生情况。结果: 观察组患者肉眼血尿、镜下血尿、恶心和呕吐的发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 肾周血肿和过敏反应的发生率与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2 组患者术后凝血常规各指标与术前比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 且 2 组间术后凝血常规各指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 肾功能不全患者行活检手术前静脉注射注射用白眉蛇毒血凝酶, 可有效预防术后出血, 对凝血机制无影响, 且不良反应发生率较低, 值得临床推广。

**关键词** 注射用白眉蛇毒血凝酶; 肾活检术; 止血; 抗凝血药

## Observation on Efficacy of Agkistrodon Snake Venom Hemocoagulase for Injection in Prevention of Renal Biopsy of Postoperative Bleeding

LIU Yu (Dept. of 476 Clinical Renal Medicine, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, Jiangsu Nanjing 350002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the efficacy and safety of agkistrodon snake venom hemocoagulase for injection in prevention of renal biopsy of postoperative bleeding. METHODS: 114 cases with chronic renal insufficiency decompensated period needing biopsy from Mar. 2006 to Dec. 2014 were selected to be divided into observation group

### 参考文献

- [1] 马永虹. 苦参素注射液治疗慢性丙型肝炎纤维化的临床观察[J]. 中国实用医药 2013, 8(6): 160-161.
- [2] 段树鹏. 苦参素注射液治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J]. 中国实用医药 2010, 5(4): 27-28.
- [3] 赵长普. 苦参素联合干扰素治疗慢性丙型肝炎和肝纤维化患者 78 例[J]. 中国中医基础医学杂志 2010, 16(2): 170, 174.
- [4] 阳巧凤, 彭六保, 李健和, 等. 苦参生物碱类在慢性肝病中的应用[J]. 中草药 2010, 41(4): 296-298.
- [5] 王宇亮, 党中勤, 牛学恩, 等. 苦参素对不同基因型慢性丙型肝炎的疗效[J]. 实用临床医药杂志 2010, 14(17): 68-70.
- [6] 胡淑霞, 毛建华. 中西医结合治疗丙型肝炎肝硬化 34 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志 2010, 26(3): 23-25.
- [7] 张齐, 赵成军, 王燕. 苦参素治疗失代偿期丙型肝炎肝硬化临床观察[J]. 中国中医药信息杂志 2011, 18(1): 77-78.
- [8] 闫秀萍. 苦参素治疗慢性丙型肝炎病毒感染患者疗效研究[J]. 中国医疗前沿 2011, 6(19): 50.
- [9] 陈秀清. 复方苦参注射液治疗丙型肝炎肝硬化的临床疗效及其机制研究[J]. 现代药物与临床 2014, 29(5): 527-531.
- [10] 薛士梅. 苦参碱的药理研究和临床应用及检测方法研究进展[J]. 天津药学 2014, 26(1): 70-74.
- [11] 欧秀元. 苦参碱引起内质网应激的机制及相关药效的研究[D]. 北京: 北京协和医学院(中国医学科学院) 2014.
- [12] 暴秀兰, 尹桂华. 苦参注射液治疗乙型肝炎肝硬化疗效及其作用机制研究[J]. 北华大学学报: 自然科学版 2014, 17(6): 780-782.
- [13] 陈慕维. 苦参注射液对肝硬化患者血清、腹水纤维化及白介素的影响[J]. 海南医学院学报 2015, 21(4): 476-478, 482.
- [14] 高春燕, 王立松, 李悦. 苦参素联合胸腺法新治疗丙型肝炎肝硬化失代偿期 44 例疗效观察[J]. 陕西医学杂志 2015, 44(7): 911-912.
- [15] 覃英锴, 徐唯. 2 种含苦参素治疗方案治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的成本-效果分析[J]. 中国药房 2012, 23(44): 4189-4191.

\* 主治医师。研究方向: 肾小球肾炎的诊断及治疗。E-mail: Xwg362@163.com

(收稿日期: 2015-11-20)

and control group via the random number table , with 57 cases in each. The control group stopped using anticoagulant drugs before operation of three days ,and then received intramuscular injection Vitamin K<sub>1</sub> 10 mg ,1/d; meanwhile , the observation group stopped using anticoagulant drugs before operation of three days ,2 KU of intravenous agkistrodon snake venom hemocoagulase for injection were given before operation of 30 min. The coagulation convention preoperative and postoperative 12 hours ,postoperative bleeding ,nausea ,vomit and incidence of anaphylactic reactions were observed in two group of patients. RESULTS: The incidence of gross hematuria , microscopic hematuria , nausea , vomit and anaphylactic reactions of observation group were significantly lower than those of control group(  $P < 0.05$  ) . Yet there was no statistical significance between two group of patients in perirenal hematoma and anaphylactic reactions(  $P > 0.05$  ) . The difference of blood coagulation routine , compared with before operation , was not statistically significant(  $P > 0.05$  ) ; and when compared with after treatment between two groups , the difference was not statistically significant(  $P > 0.05$  ) . CONCLUSIONS: The prevention of agkistrodon snake venom hemocoagulase for injection in patients with renal insufficiency biopsy before operation is effective , which can significantly prevent postoperative bleeding , with no effects on clotting mechanism and with low incidence of adverse reactions. It is worthy of clinical application and promotion. **KEYWORDS** Agkistrodon snake venom hemocoagulase for injection; Biopsy of renal tissue; Hemostasis; Anticoagulant

随着肾穿刺活检术操作的日益成熟,其并发症发生率亦明显降低。但肾穿刺活检术作为一种有创检查,伴有肾功能受损的患者因其凝血机制障碍影响,行穿刺活检时易产生出血倾向<sup>[1-2]</sup>。因此,围活检期的止血处理十分重要。本研究探讨了术前静脉注射注射用白眉蛇毒血凝酶预防肾活检出血的疗效和安全性,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2006年3月—2014年12月表现为慢性肾功能不全失代偿期(186 μmol/L < 血清肌酐(Cr) < 442 μmol/L)、需要活检明确诊断的患者114例,男性68例,女性46例,年龄23~51岁,凝血常规检测均正常,血压(收缩压/舒张压) < 140/90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),无肾脏畸形,无血栓病史,肝功能正常,无肉眼可见血尿史,无糖尿病史。所有患者按照入院先后顺序分为观察组和对照组各57例。观察组患者中,男性33例,女性24例,平均年龄(37.4 ± 5.1)岁,平均Cr(334.6 ± 41.3) μmol/L;对照组患者中,男性37例,女性20例,平均年龄(36.9 ± 6.3)岁,平均Cr(359.4 ± 32.7) μmol/L。2组患者一般资料的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者或家属签署了知情同意书。

### 1.2 方法

对照组患者于术前3 d停用抗凝血药,并肌肉注射维生素K<sub>1</sub> 10 mg,1日1次;观察组于术前3 d停用抗凝血药,术前30 min静脉注射注射用白眉蛇毒血凝酶2 KU。2组患者均先进行术前常规宣教,训练患者屏气及床上大小便等。在超声引导下对患者进行穿刺,选择肾脏下极为穿刺点,操作时应注意穿刺区血流情况,选用细针穿刺(18G 巴德 Mag num 活检针),所取组织长度控制在10 mm以内,每例取肾组织2条。患者术后取仰卧位平躺,无需去枕,不绑腹带,家属可对患者

双下肢进行轻柔按摩。患者少量多次饮水,如无腰痛、腹痛及肉眼血尿,6 h后可在家属协助下翻身,12 h可下床在病室内轻微活动<sup>[3]</sup>。

### 1.3 观察指标

观察2组患者术后肉眼可见血尿、镜下血尿、肾周围血肿的发生情况;恶心、呕吐、过敏反应情况;术前和术后12 h凝血常规各指标,包括: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 统计学方法

采用SPSS 11.5统计学软件对数据进行分析,计量资料用标准差 ± 均数( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料用率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者术后不良反应发生情况比较

2组患者均顺利完成手术,穿刺均未超过2针。观察组患者肉眼血尿、镜下血尿、恶心、呕吐的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2组患者肾周血肿和过敏反应的发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 2组患者术后不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	肉眼血尿	镜下血尿(红细胞) > 30/HP	肾周血肿	恶心	呕吐	过敏反应
观察组(n = 57)	1(1.75)	4(7.02)	0(0)	3(5.26)	0(0)	0(0)
对照组(n = 57)	10(17.54)	17(29.82)	1(1.75)	11(19.30)	7(12.28)	1(1.75)
$\chi^2$	5.164	6.905	0.000	4.215	5.224	0.000
$P$	0.031	0.022	1.000	0.030	0.014	1.000

## 2.2 2组患者术前及术后12h凝血常规各指标比较

2组患者术后凝血常规各指标PT、TT、APTT、FIB与术前比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且2组间术后凝血常规各指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

表2 2组患者术前及术后12h凝血常规各指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of coagulation routine indicators between two group of patients preoperative and postoperative 12 hours( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	PT/s	TT/s	APTT/s	FIB/(g/L)
观察组(n=57)	术前	13.26±0.37	13.01±1.08	38.20±3.14	3.09±0.28
	术后12h	12.36±0.24	14.35±0.67	37.54±4.09	3.21±0.20
对照组(n=57)	术前	12.57±0.42	14.31±0.62	36.72±3.18	3.76±0.35
	术后12h	12.29±0.47	14.52±0.53	36.27±3.41	3.70±0.43

## 3 讨论

### 3.1 关于肾穿刺活检术

肾穿刺活检术作为临床上获取肾脏组织标本和诊断肾脏疾病的重要方法,对明确肾脏病的病理类型、指导临床治疗及评估预后具有重要作用<sup>[4-5]</sup>。但作为一种有创伤性的检查,肾穿刺活检术患者术后常见镜下血尿或肉眼血尿、肾周血肿等并发症。相关文献报道,其镜下血尿的发生率约为100%,肉眼血尿的发生也较高。肾穿刺活检术出血主要与以下因素有关:(1)穿刺点不理想;(2)活检针选择不合理;(3)多针穿刺;(4)动作粗鲁、不规范;(5)术前感染或长期使用激素或抗凝药等<sup>[6]</sup>。如大多数出现肉眼血尿患者的临床症状和体征变化不大,只需卧床休息即可,不需进行输血处理;少数严重血尿、伴有血红蛋白迅速下降的患者,应立即补液,并给予输血及超选择性肾动脉介入栓塞治疗。目前,临床对于行肾穿刺活检术的患者多应用肌肉注射维生素K<sub>1</sub>、血凝酶或术后应用沙袋局部压迫等方法降低术后出血得发生<sup>[7]</sup>。

### 3.2 维生素K<sub>1</sub>的临床应用

维生素K<sub>1</sub>在临床上广泛用于维生素K<sub>1</sub>缺乏或低凝血酶原导致的出血或有出血倾向患者的防治,其可通过促进肝脏合成凝血因子而产生促进凝血的作用<sup>[8]</sup>。相关研究结果表明,术前肌肉注射维生素K<sub>1</sub>对术后出血的影响甚微,且常导致恶心、呕吐等消化道不良反应及过敏反应,可能会增加肾穿刺的风险<sup>[9]</sup>。

### 3.3 注射用白眉蛇毒血凝酶在肾穿刺活检中的应用

注射用白眉蛇毒血凝酶有效成分包括血凝酶和凝血X因子激活物,可通过降解纤维蛋白原生成可溶性的纤维蛋白单体,后者在血管破损处聚合为可溶的纤维蛋白多聚体,从而促进血小板聚集,加强止血<sup>[10-13]</sup>。基础和临床验证结果表明,有效剂量的血凝酶不打破凝血纤溶平衡。注射用白眉蛇毒血凝酶止血作用起效快,不良反应发生率低,且不易造成血栓形成。目前,注射用白眉蛇毒血凝酶在上消化道出血或其他外科领域相关治疗报道较多<sup>[14-15]</sup>,但在肾穿刺活检术后止血方

面的文献报道较少。

本研究中,观察组患者肉眼血尿、镜下血尿、恶心和呕吐的发生率明显均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),肾周血肿和过敏反应的发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与左松<sup>[12]</sup>研究结果一致。2组患者术后凝血常规各指标与术前比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且2组间术后凝血常规各指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明术前静脉注射注射用白眉蛇毒血凝酶预防肾活检出血的效果明显优于术前肌肉注射维生素K<sub>1</sub>,其对正常凝血功能无影响,无形成血栓的危险<sup>[16]</sup>。

综上所述,肾功能不全患者行肾穿刺活检术前30min静脉注射注射用白眉蛇毒血凝酶,可有效预防术后出血,且不良反应发生率,可提高患者手术的耐受性和适应性,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 侯晓艳, 梦雅平. 慢性肾功能衰竭出血并发症发生机制的研究进展[J]. 内蒙古医学院学报, 2005, 27(5): 154-156.
- [2] 许国章, 刘先蓉. 肾脏病诊疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 292-294.
- [3] 林洪丽. 高危出血患者围肾活检期的处理[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2010, 19(6): 543-544.
- [4] 尚瑜, 尹爱萍. 5000例肾脏病患者肾组织活检临床病理资料分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2011, 19(3): 289-291.
- [5] 刘红, 方艺, 许迅辉, 等. 2444例肾活检临床病理分析[J]. 中国临床医学, 2010, 17(4): 535-539.
- [6] 叶寅寅, 张道友, 汪裕伟, 等. 经皮肾穿刺活检术后大出血的治疗体会[J]. 中华全科医学, 2014, 12(10): 1568-1569, 1671.
- [7] 周刚. 不同预防措施对肾活检术后出血的影响[J]. 中华全科医学, 2011, 9(11): 1732-1733.
- [8] 苏国生, 黄积德, 梁荣伟, 等. 维生素K<sub>1</sub>、酚磺乙胺联合治疗新生儿凝血功能障碍的疗效观察[J]. 重庆医学, 2013, 42(2): 180-182.
- [9] 杨鑫荣, 危科丽, 孙治华. 肌注维生素K<sub>1</sub>及局部压迫预防肾穿刺术后出血的再评价[J]. 西南国防医药, 2015, 25(4): 391-393.
- [10] 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.
- [11] 袁琳, 邹小蓉, 陈艳梅. 注射用白眉蛇毒血凝酶的临床应用调查分析[J]. 药物流行病学杂志, 2015, 24(2): 122-124.
- [12] 左松. 注射用白眉蛇毒血凝酶预防肾活检术后出血效果的评价[J]. 国外医药: 抗生素分册, 2012, 33(4): 176-178.
- [13] 李江霞, 吴昆鹏, 崔洁. 葛洲坝中心医院注射用血凝酶临床应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(4): 351-353.
- [14] 高红瑾, 王少明, 庄捷. 白眉蛇毒血凝酶治疗上消化道出血的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(6): 760-764.
- [15] 刘少志, 严鹏科, 许俊, 等. 白眉蛇毒血凝酶治疗上消化道出血的临床疗效观察[J]. 中国医药药理学杂志, 2013, 33(8): 638-640.
- [16] 王君萍, 苏丹, 徐姗. 注射用血凝酶临床应用的合理性分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(8): 1079-1082.

(收稿日期: 2015-11-06)