

# 蛇毒血凝酶用于宫颈癌根治术凝血的效果

李渭敏, 梁幸甜, 李云

广东省佛山市第一人民医院麻醉科(528000)

**【摘要】** 目的 探讨蛇毒血凝酶用于宫颈癌根治术的凝血效果和安全性。方法 择期行腹腔镜广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫术的宫颈癌患者60例,随机分为I组和II组,每组30例。两组均行静吸复合麻醉,术前1h及术前15min I组分别肌肉注射蛇毒血凝酶1kU/mL,II组分别肌肉注射生理盐水1mL。记录手术前(T<sub>0</sub>)、切皮时(T<sub>1</sub>)、术中(记录术中任意3次取均值)(T<sub>2</sub>)、术毕(T<sub>3</sub>)时点血压、心率、脉搏氧饱和度;观察两组患者手术切口单位面积出血量、出血时间、手术前后血红蛋白含量和凝血功能等指标。术后24、48h随访患者,记录腹腔引流液情况、血红蛋白含量和凝血功能指标。结果 两组术中生命体征平稳,组内和组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );I组出血量及出血时间均小于II组( $P < 0.05$ );术后Hb水平II组低于I组( $P < 0.05$ );凝血4项指标I组患者术后较同组术前降低( $P < 0.05$ )、低于II组( $P < 0.05$ );术后24、48h腹腔引流液I组少于II组( $P < 0.05$ ),血红蛋白含量I组高于II组( $P < 0.05$ ),凝血功能两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 蛇毒血凝酶用于宫颈癌根治术止血效果良好,安全性高。

**【关键词】** 蛇毒血凝酶; 宫颈癌根治术; 腹腔镜; 凝血

DOI:10.13820/j.cnki.gdyx.2015.19.028

宫颈癌根治术除了需要切除广泛子宫和附件外,还需要行腹腔淋巴结清扫,创面巨大。蛇毒血凝酶从冻干蛇毒中提取分离得,含巴曲酶及磷脂依赖性凝血因子X激活物,可用于需减少流血或止血的各种医疗情况,也可用来预防出血,如手术前用药,可避免或减少手术部位及手术后出血。本研究拟对蛇毒血凝酶用于宫颈癌根治术的凝血效果和安全性作临床观察和评价。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所有受试者经医院伦理委员会同意并签署知情同意后进入试验。选择2014年5—10月本院住院的60例择期行全子宫加双侧附件切除加盆腔淋巴结清扫术的宫颈癌患者,ASA I~II级,年龄20~60岁,无心血管病史、血液病史、过敏病史,肺及肝肾功能正常,凝血时间正常。采用随机数字表将患者随机分为I组和II组,每组30例。由同一位主刀医生负责手术,同一位麻醉医生负责麻醉。

## 1.2 方法

**1.2.1 麻醉前处理** 患者入手术室后开放上肢浅静脉,给予6%羟乙基淀粉溶液静脉滴注。术前1h及术前15min I组分别肌肉注射蛇毒血凝酶1kU/mL,II组分别肌肉注射生理盐水1mL。

**1.2.2 麻醉处理** 两组均实施气管插管静吸复合全身麻醉。麻醉诱导咪达唑仑0.1mg/kg、舒芬太尼0.2μg/kg、顺苯阿曲库铵0.3mg/kg静脉注射,丙泊酚血浆靶浓度4μg/mL靶控输注诱导麻醉。七氟醚2%~3%吸入,丙泊酚靶浓度2~3μg/mL,瑞芬太尼靶浓度

2~3ng/mL靶控输注,顺苯阿曲库铵3mg/h间断静脉注射维持麻醉。术毕前30min静脉注射舒芬太尼5μg、托烷司琼2mg,术毕接静脉患者自控镇痛泵,舒芬太尼95μg伍用托烷司琼2mg加生理盐水至100mL,维持量2mL/h,自控量0.5mL/次。

**1.3 数据收集和处理** 记录患者的一般资料,术中常规监测;记录手术前(T<sub>0</sub>)、切皮时(T<sub>1</sub>)、术中(记录术中任意3次取均值)(T<sub>2</sub>)、术毕(T<sub>3</sub>)时点血压、心率、脉搏氧饱和度、呼气末二氧化碳分压;观察出血量:称量干纱布和吸血后纱布质量(g)+负压吸引瓶血量。观察切口出血停止时间:每15s用血帕止血1次,直至出血停止,记录出血停止时间。分别于手术前1h和术后1h测量血红蛋白(Hb)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)等,观察有无不良反应。术后24、48h随访患者,记录腹腔引流液情况、Hb含量和凝血功能指标。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 13.0统计软件,多组间比较采用方差分析,两两比较采用LSD-t检验。

## 2 结果

**2.1 一般情况比较** 两组患者年龄、体重、手术时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 两组一般情况比较

| 组别  | 年龄(岁)       | 体重(kg)     | 手术时间(min) |
|-----|-------------|------------|-----------|
| I组  | 42.6 ± 16.6 | 51.5 ± 8.6 | 156 ± 35  |
| II组 | 43.2 ± 17.0 | 52.4 ± 9.0 | 154 ± 36  |

**2.2 出血量与出血时间比较** I组出血量及出血时间均小于II组( $P < 0.05$ ),见表2。

表 2 两组出血量与出血时间比较  $\bar{x} \pm s$

| 组别   | 出血量( mL)      | 出血时间( s)  |
|------|---------------|-----------|
| I 组  | 87.2 ± 17.0   | 104 ± 52  |
| II 组 | 121.8 ± 23.5* | 186 ± 54* |

\* 与 I 组比较  $P < 0.05$

2.3 两组手术后 Hb 水平及凝血 4 项指标比较 两组患者术后 Hb 水平均较同组术前降低 ( $P < 0.05$ ) , II 组低于 I 组 ( $P < 0.05$ ) ; 凝血 4 项指标 I 组术后低于术前 ( $P < 0.05$ ) , 低于 II 组术后 ( $P < 0.05$ ) , II 组术前后差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) , 见表 3。

表 3 两组手术后 Hb 水平及凝血 4 项指标比较  $\bar{x} \pm s$

| 组别   | 时间 | Hb( g/L)              | PT( s)                  | TT ( s)    | APTT( s)                | FIB( g/L)  |
|------|----|-----------------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|
| I 组  | 术前 | 115 ± 13              | 12.2 ± 1.4              | 12.6 ± 0.5 | 28.9 ± 1.6              | 2.79 ± 0.5 |
|      | 术后 | 104 ± 11 <sup>△</sup> | 11.5 ± 1.3 <sup>△</sup> | 12.5 ± 0.4 | 20.8 ± 1.0 <sup>△</sup> | 2.60 ± 0.5 |
| II 组 | 术前 | 116 ± 16              | 12.3 ± 0.9              | 13.3 ± 0.6 | 29.1 ± 1.7              | 2.68 ± 0.6 |
|      | 术后 | 95 ± 17*              | 12.2 ± 1.2*             | 12.9 ± 0.4 | 29.7 ± 1.6*             | 2.51 ± 0.4 |

\* 与 I 组术后比较  $P < 0.05$ ; <sup>△</sup>与同组术前比较  $P < 0.05$

2.4 两组患者 24、48 h 腹腔引流液与 Hb 水平比较 术后 24、48 h 腹腔引流液 I 组少于 II 组 ( $P < 0.05$ ) 、 Hb 含量 I 组高于 II 组 ( $P < 0.05$ ) , 见表 4。

表 4 两组患者 24、48 h 腹腔引流液与 Hb 水平比较  $\bar{x} \pm s$

| 组别   | 时间   | 腹腔引流液( mL) | Hb( g/L)  |
|------|------|------------|-----------|
| I 组  | 24 h | 52 ± 8     | 108 ± 13  |
|      | 48 h | 24 ± 5     | 109 ± 9   |
| II 组 | 24 h | 83 ± 15*   | 96 ± 15*  |
|      | 48 h | 46 ± 10*   | 101 ± 12* |

\* 与 I 组比较  $P < 0.05$

血。术后访视 24、48 h I 组的腹腔引流液均少于 II 组 , Hb 含量也高于 II 组。表明术中的有效创面止血也减少了术后的出血 , 患者能更好恢复。

注射 1 单位的蛇毒血凝酶注射液可以在使用 10 min 内快速起效 , 20 min 后 , 健康正常成年人的出血时间测定会缩短至 1/2 或 1/3 , 30 min 即达到作用峰值 , 药效可以持续 2 h , 并在 24 h 内代谢出体外。本研究中 I 组的凝血 4 项指标术后低于术前 , 也低于 II 组的术后指标; 术后访视 24、48 h 凝血功能指标两组对比差异无统计学意义。

蛇毒血凝酶注射液仅具有止血功能 , 并不影响血液的凝血酶原数目 , 只对受损血管起作用 , 理论上血栓形成风险低 , 但也有大剂量使用引起血栓的报道<sup>[5]</sup>。本研究用量较少 , 在随访过程中未发现任何不良反应和并发症 , 但仍临床应用过程中需要注意血栓风险和致敏风险。综上所述 , 蛇毒血凝酶用于宫颈癌根治术止血效果良好 , 安全性高。

参考文献

[1] 傅宏义, 周磊. 蛇毒类凝血酶的研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2008, 3(4): 245 - 247.  
 [2] 金有豫. 注射用血凝酶及其止血作用机制 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(6): 488 - 490.  
 [3] 郑放明, 唐万彪, 龙从凤, 等. 白眉蛇毒血凝酶在子宫肌瘤切除术中的应用 [J]. 现代医药卫生, 2013, 29(18): 2807 - 2808.  
 [4] 陈琨, 张春. 速乐涓在宫颈 Leep 刀手术中止血效果的临床观察 [J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(34): 4913 - 4914.  
 [5] 张鹏, 李静, 左燕. 大剂量静注蛇毒血凝酶注射液致深静脉血栓 1 例 [J]. 西北药学杂志, 2014, 29(2): 185 - 186.

( 收稿日期: 2015 - 04 - 08 编辑: 祝华)

3 讨论

宫颈癌根治术需要切除广泛子宫和附件 , 并行腹腔淋巴结清扫 , 创面巨大 , 渗血多 , 采取有效措施加强凝血减少出血很有必要 , 除了为手术提供干净输液外 , 还可以进行血液保护 , 减少术中术后输血。

蛇毒血凝酶注射液是从国产蝮蛇毒中提取的蛇凝血酶 , 主要含巴曲酶及磷脂依赖性凝血因子 X 激活物。作为凝血激酶凝血因子 X 激活物在止血过程中发挥着极其重要的作用 , 其含量虽少但是通过机体的级联反应使其凝血作用强大 , 并有促进和巩固巴曲酶止血的效应。它可在血管的破损处引导和催化凝血酶的生成 , 即引导 X a 因子的生成并使其高效激活凝血酶原。激活 X III 因子使纤维蛋白 II 多聚体变成稳定的纤维蛋白 , 促进血小板聚集 , 使凝血速度加快约 2 万倍<sup>[1-2]</sup>。有研究表明蛇毒血凝酶有效减少子宫肌瘤切除术等手术的出血<sup>[3-4]</sup>。

本研究中 , I 组术中出血量及出血时间均小于 II 组 , 术后 Hb 水平高于 II 组 , 有效减少了患者的术中出