

# 注射用白眉蛇毒血凝酶局部应用对 PPH 术出血疗效的观察

周雪涛, 冯伟静

北京市第二医院外科(北京 100031)

**摘要** 目的:评价白眉蛇毒血凝酶(BT)对微创痔疮手术(PPH)术出血疗效的作用效果。方法:选择行 PPH 痔疮患者共 110 例,随机将其分为对照组和观察组各 55 例,对照组术后塞入凡士林纱布止血,观察组在凡士林纱布上均匀喷洒白眉蛇毒血凝粉。比较两组平均手术时间、术后出血量和伤口愈合时间,凝血四项包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB),血小板计数,ELISA 法检测血浆纤维蛋白肽 A 和 B 含量。结果:两组平均手术时间比较无统计学差异( $P>0.05$ ),但观察组术后出血量和伤口愈合时间明显小于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组凝血四项和血小板计数比较无统计学差异( $P>0.05$ ),但观察组血浆纤维蛋白肽 A 含量明显高于对照组( $P<0.05$ ),纤维蛋白肽 B 含量也无统计学差异( $P>0.05$ )。结论:BT 可明显降低 PPH 术后出血,不影响凝血纤溶平衡,不易形成血栓,可能通过增加纤维蛋白肽 A 含量发挥作用,有较高的应用安全性和有效性。

**关键词** 痔切除术 手术后出血 @白眉蛇毒血凝酶 @纤维蛋白肽

中图分类号:R657.1 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1000-7377.2018.10.039

## Observation of bleeding after PPH with hemocoagulase for injection

Zhou Xuetao, Feng Weijing.

Department of Surgery, Beijing Second Hospital (Beijing 100031)

**Abstract** Objective: To study effect of bleeding after Procedure for prolapse and hemorrhoids(PPH) with hemocoagulase for injection(BT). Methods: A total of 110 consecutives as hemorrhoids patients for PPH were enrolled and divided randomly into control and observation groups, each of 55 cases; the control group was injected with Vaseline gauze to stop bleeding, and the observation group was evenly sprayed with whiteheaded venom blood clot on vaseline gauze. Then to compare differences of mean operation time, postoperative bleeding volume and wound healing time; coagulation functions including Prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB); platelet count, plasma fibrinopeptide A and B contents with ELISA. Results: The operation time in the two groups was no statistical difference( $P>0.05$ ), while bleeding volume and wound healing time in observation group were both significantly less than control group( $P<0.05$ ). The coagulation functions and platelet count in the two groups was no statistical difference( $P>0.05$ ), but, fibrinopeptide A content in observation group was significantly higher( $P<0.05$ ), fibrinopeptide B content in the two groups was no statistical difference ( $P>0.05$ ). Conclusion: BT can greatly reduce bleeding after PPH, without influencing coagulation and fibrinolysis balance, not easily form thrombus, may increase fibrinopeptide A content; which is better security and effectiveness.

**Key words** Hemorrhoidectomy Postoperative hemorrhage @White-headed snake venom hemagglutinate @Fibrin peptide

痔疮是较常见的肛肠疾病,可发生于任何年龄段,可表现为肛周疼痛、便血、坠出物,严重影响患者生活质量。传统手术切除有较多不足,如术后出血、疼痛、易复发,大便失禁、肛门狭窄等严重后遗症<sup>[1-3]</sup>。微创痔疮手术又称吻合器痔上黏膜环切术(Procedure for prolapse and hemorrhoids, PPH)经多项临床研究证实<sup>[4-5]</sup>,可显著提高手术效果,缩短手术时间,降低术后并发症,明显改善患者康复质量。术后出血是较常见的并发症,据报道发生率约 10%~60%<sup>[6]</sup>。注射用白眉蛇毒血凝酶(Hemocoagulase for injection, BT)是从

长白山白眉蝮蛇毒液中分离、提纯、精制而成,含有类凝血酶和类凝血激酶的复合制剂,作为一种高效止血药物已广泛应用于临床各种创伤及手术止血<sup>[7-8]</sup>。基于此,该研究旨在评价 BT 对 PPH 术后出血的作用效果及作用机制。

### 资料与方法

1 一般资料 连续选择 2017 年 2 月至 2018 年 2 月入我院行 PPH 痔疮患者共 110 例,纳入标准:①年龄 18~70 岁;②符合痔疮诊断标准,有 PPH 手术指征;③临床资料完善,取得知情同意权。排除标准:①

凝血功能异常,服用影响出凝血的药物如阿司匹林;②合并严重基础疾病;③妊娠、哺乳期妇女,感染。

采用随机数字法将其分为对照组和观察组各 55 例,其中对照组男性 35 例,女性 20 例,年龄 48~67 岁,平均(55.2±10.3)岁,内痔 10 例,外痔 15 例,混合痔 30 例;观察组男性 33 例,女性 22 例,年龄 45~69 岁,平均(54.7±11.5)岁,内痔 8 例,外痔 13 例,混合痔 34 例。两组患者的性别、年龄和痔疮类型比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2 治疗方法** 两组患者完善术前检查和肠道清洁,由同一手术和护理团队,根据标准医学流程进行。PPH 主要手术步骤为:腰硬复合麻醉满意,取截石位,扩肛后置入肛镜扩张器,固定外罩,用缝扎器根据脱垂程度在齿状线上方 3~4.5 cm 处于直肠黏膜下层环状荷包缝合一圈,将吻合器旋转至最大,经肛管扩张器将头端插入荷包缝合线的上方,逐一收紧缝线拉紧并打结;旋转收紧吻合器并击发,关闭吻合器 1 min,将痔组织取出,密切观察吻合口渗血情况,渗血较多者用 3 号羊肠线进行吻合口缝合。

手术结束后,2 组均立即将太宁栓 2 枚纳入肛门,以后每日晨起换药时 1 枚纳入肛门,连用 7~10 d。对照组塞入凡士林纱布止血,48 h 拔出。观察组采用胸腔引流管作为肛管,将一块干纱布双层平整卷在肛管近端,露出肛管头端及侧端,再将凡士林抹在纱布外,凡士林纱布上均匀喷洒白眉蛇毒血凝粉 1 ku,将卷有纱布的肛管头端申过吻合口留置在肛肠内,取出扩肛器,48 h 拔出肛管。

**3 观察指标** 比较两组平均手术时间、术后出血量和伤口愈合时间,术后 12 h 检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB),血小板计数,ELISA 法检测血浆纤维蛋白肽 A 和 B 含量。出血量根据术后收集的血液生理盐水混合液,用血液分析仪测定 Hb 浓度,重复 3 次取平均值,计算出血量。凝血四项和血小板计数采用日立 3700 型全自动生化分析仪和配套试剂进行检测,ELISA 试剂购自江苏碧云天科技有限公司,根据说明书步骤进行,重复 3 次取平均值。

**4 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,计数资料以[例(%)]表示,组间比较用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  认为差异有统计学意义。

**结果**

**1 两组手术时间、出血量和伤口愈合时间** 两组平均手术时间比较无差异( $P>0.05$ ),但观察组术后出血量和伤口愈合时间明显小于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**2 两组凝血四项和血小板计数** 两组凝血四项和血小板计数比较差异也无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

**3 两组纤维蛋白肽含量** 观察组血浆纤维蛋白肽 A 含量明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但两组纤维蛋白肽 B 含量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 1 两组手术时间、出血量和伤口愈合时间( $\bar{x}\pm s$ )

组别	手术时间(min)	术后出血量(ml)	伤口愈合时间(d)
对照组	20.8±4.6	31.9±5.7	4.3±0.8
观察组	21.4±6.7	10.8±3.4	2.4±0.5
$t$ 值	0.354	12.635	6.235
$P$ 值	0.625	0.000	0.004

表 2 两组凝血四项和血小板计数( $\bar{x}\pm s$ )

组别	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	血小板计数( $\times 10^9/L$ )
对照组	11.8±2.1	28.6±3.2	13.6±1.5	2.6±0.4	256.8±30.2
观察组	12.2±2.3	30.4±3.5	14.2±1.9	2.5±0.3	275.9±35.6
$t$ 值	0.421	0.502	0.446	0.263	0.526
$P$ 值	0.567	0.510	0.538	0.768	0.498

表 3 两组纤维蛋白肽含量(mmol/L)

组别	纤维蛋白肽 A	纤维蛋白肽 B
对照组	124.5±35.6	112.3±42.5
观察组	345.6±67.8	105.4±36.9
$t$ 值	23.625	0.526
$P$ 值	0.000	0.534

**讨论**

痔的具体发病机制尚未完全明确,可能与多种因素有关,静脉曲张学说认为静脉丛是形成肛垫的主要结构,痔的形成与静脉丛的病理性扩张、血栓形成有必然的联系。从解剖学上来看,门静脉系统及其分支直肠静脉都无静脉瓣;直肠上下静脉丛管壁薄、位置浅;

末端直肠黏膜下组织松弛,这些因素都容易导致血液淤滞和静脉扩张。此外,由于直肠肛管位于腹腔最下部,多种因素,如长期的坐立、便秘、妊娠、前列腺肥大、盆腔巨大肿瘤等,均可引起直肠静脉回流受阻。目前颇有争议。肛垫下移学说认为肛垫起闭合肛管、节制排便作用。正常情况下,肛垫疏松地附着在肛管肌壁上;排便时受到向下的压力被推向下,排便后借助自身的收缩作用,缩回到肛管内。弹性回缩能力减弱后,肛垫则充血、下移形成痔。西医主流支持肛垫下移学说。当前痔疮疗法可以分为保守治疗、门诊手术治疗和外科手术。多数被发现患有低程度内痔疾病的患者,会对内科保守治疗产生应答。保守治疗方案包括饮食干预(如增加纤维摄入量、多喝水)、生活方式的改变(如排便习惯养成)和药物治疗(中药内服与外用、药液坐浴)等。

BT 广泛应用于临床多个科室的出血和出血性疾病,也可用于围手术期预防出血,但不适用于播散性血管内凝血,也不单独应用于纠正血小板或凝血因子缺乏导致的凝血功能异常<sup>[9]</sup>。袁琳等<sup>[10]</sup>研究指出,人均用量 7.5 KU,围手术期平均用药 5.2 d,大于 72 h;以肌注和静注为主,单独应用为主,联合用药较少。蔡晓菁等<sup>[11]</sup>研究证实,BT 能显著减少鼻内镜鼻窦手术中的出血量,缩短手术时间。高红瑾等<sup>[12]</sup>纳入 BT 治疗上消化道出血的系统评价结果发现,具有较好的安全性和有效性。

通过该研究得出:两组平均手术时间比较无差异,但观察组术后出血量和伤口愈合时间明显小于对照组,差异有统计学意义。提示术前肌注少量 BT 对减少术后出血,促进伤口愈合有积极作用。进一步研究发现,两组凝血四项和血小板计数比较无统计学差异,但观察组血浆纤维蛋白肽 A 含量明显高于对照组,纤维蛋白肽 B 含量也无统计学差异。提示应用 BT 不打破凝血纤溶平衡,不会在正常血管内形成血栓。吴广通<sup>[13]</sup>研究表明,BT 对血小板数量和血小板聚集率没有明显影响,不易增加血小板黏附聚集。BT 促进凝血机制考虑为水解纤维蛋白原的  $\alpha$  链,释放纤维蛋白肽 A,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,从而促进血小板聚集、加速血小板止血栓的形成,达到初期止血效应<sup>[14-15]</sup>。也有研究认为,BT 促凝血可能通过作用于多种凝血活性因子而发挥作用<sup>[16-17]</sup>。

综上所述,BT 可明显降低 PPH 术后出血,不影响凝血纤溶平衡,不易形成血栓,可能通过增加纤维蛋白肽 A 含量发挥作用,有较高的应用安全性和有效性。该研究的意义为 BT 在 PPH 术中应用预防术后出血

提供了重要依据,不足是样本量较小,因此,研究结果还需要进一步验证。

#### 参考文献

- [1] 陈天进.对比分析微创痔疮手术与传统手术对于严重痔疮患者的临床疗效[J].中国现代药物应用,2015,9(1):60-61.
- [2] 唐国伟,郭明浩,乌达美.中药熏洗联合痔疮套扎术治疗中重度痔疮疗效观察[J].陕西中医,2017,38(9):1201-1202.
- [3] 王斌.麝香痔疮栓肛塞联合挑刺疗法治疗内痔便血的疗效观察[J].陕西中医,2016,37(4):463-464.
- [4] 李华生.严重痔疮患者接受吻合器痔瘁手术治疗效果分析[J].深圳中西医结合杂志,2017,01(27):98-99.
- [5] 周卫春.传统手术疗法与 PPH 痔瘁手术疗法治疗严重痔疮的临床效果分析[J].中国继续医学教育,2017,30(9):79-81.
- [6] 朱存义.微创痔疮手术治疗严重痔疮患者的疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2016,22(3):4398-4399.
- [7] 何黎明,刘保国,陈招,等.注射用白眉蛇毒血凝酶在创伤性脑损伤患者围术期中的应用[J].实用临床医药杂志,2016,13(20):11-14.
- [8] 刘玉.注射用白眉蛇毒血凝酶预防肾活体术后出血的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2016,5(16):617-619.
- [9] 粟仲锐,沈志芳,褚宏勋.白眉蛇毒血凝酶联用酚妥拉明治疗肺结核咯血 40 例临床分析[J].海南医学,2012,23(21):49-51.
- [10] 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.
- [11] 蔡晓菁,严喆,张家雄.白眉蛇毒血凝酶在鼻内镜手术中的作用[J].同济大学学报:医学版,2014,35(1):118-119,123.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 臧晋,李峰.白眉蛇毒血凝酶联合氨甲环酸对经尿道前列腺汽化电切术中及术后出血的影响[J].临床合理用药杂志,2016,6(9):115-117.
- [15] 邓喆,刘国锋,杜学柯.白眉蛇毒血凝酶预给药联合急性大容量血液稀释对肝癌手术患者凝血功能的影响及血液保护作用[J].医学综述,20(19):3598-3600.
- [16] 邓佳,兰志勋.注射用白眉蛇毒血凝酶在甲状腺手术中的应用[J].四川医学,2015,12(36):1674-1676.
- [17] 毛国红,刘惠敏,曾科,等.消痔灵注射联合 PPH 治疗直肠脱垂疗效研究[J].陕西中医,2017,38(4):498-499.

(收稿:2018-04-23)