神经外科手术中局部喷洒注射用血凝酶的效果分析

莫祖娥,魏德胜 (湖北医药学院附属太和医院神经二科,湖北 十堰 442000)

[摘 要] **目的** 探讨注射用血凝酶在神经外科手术中局部应用的疗效及安全性。**方法** 选取我院神经外科 2013 年 6 月至 2014 年 6 月收治的择期手术患者 300 例为研究对象,将其随机分为对照组(n = 150 例)和观察组(n = 150 例)。对照组患者术中喷洒 10 mL 生理盐水,观察组患者术中则给予局部喷洒 10 mL 生理盐水注 +4 U 注射用血凝酶。比较 2 组患者手术前后的止血效果及各项凝血指标。**结果** 与对照组相比,观察组患者的术中出血量和手术出血量明显减少,差异具有统计学意义(P < 0.01)。2 组患者术后的 APTT、PT、FDP 及 D-二聚体等凝血指标比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。**结论** 神经外科手术中应用局部喷洒血凝酶,可减少手术出血量,但不会对患者的凝血功能造成影响。

[关键词] 注射用血凝酶;神经外科手术;凝血功能;疗效

[中图分类号] R973.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2016)03-0199-03

Clinical effect analysis of hemocoagulase topical spraying during the neurosurgical operation

MO Zu-e, WEI De-sheng (Department of Neurosurgery, Taihe Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan Hubei 442000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical effect and influence of hemocoagulase on bleeding control and coagulation function in neurosurgery. **Methods** A total of 300 patients with surgical treatment in our hospital from June 2013 to June 2014 were randomly divided into control group (n = 150) and observation group (n = 150). The patients in control group were treated with physiological saline 10 mL topical spraying, while the patients in observation group were treated with physiological saline 10 mL plus hemocoagulase 4U topical spraying. The clinical effect and coagulation index were compared between the two groups. **Results** The bleeding volume of the observation group was significantly lower than that of the control group (P < 0.01). No significant difference was found in the coagulation index of the two groups (P > 0.05). **Conclusion** Hemocoagulase treatment during the operation can reduce the volume of bleeding and transfusion of blood, and do not affect the coagulation function in the patients.

Keywords: hemocoagulase; neurosurgical operation; coagulation function; clinical effect

有效防治神经外科围手术期出血及再出血对提高手术效果具有重要的意义,尤其是在进行神经显微外科手术时,合理的止血方式对减少术后并发症、提高手术疗效尤为重要。目前,临床上使用的止血药物种类较多,但是各种止血药均会产生不良反应,使用过程中具有局限性[1-2]。因此,为了提高神经外科手术治疗的效果,应寻求更为安全有效的止血药物和止血方式。注射用血凝酶是一种酶性止血剂,提取于巴西矛头蝮蛇蛇毒中精制而成[3]。注射用血凝酶在心胸外科、骨科、神经外科等外科领域应用广泛,具有安全、方便、止血迅速等优点。注射用血凝酶应用于神经外科手术中局部喷洒,主要用于治疗出血状态或出血性疾病,对毛细血管出血治疗效果尤佳[3-4]。本研究探讨注射用血凝酶在神经外科手术中局部应用的疗效及安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择我院神经外科 2013 年 6 月至 2014 年 6 月收治的择期行手术治疗的 300 例住院患者为研究对象,将其随机分为对照组(n = 150 例)和观察组(n = 150 例)。对照组脑出血 31 例,面肌痉挛 8 例,蛛网膜下腔出血 10 例,硬膜下血肿 11 例,颅内占位性病变 60 例,硬膜外血肿 22 例,三叉神经痛 8 例。观察组脑出血 33 例,面肌痉挛 7 例,蛛网膜下腔出血 9 例,硬膜下血肿 12 例,颅内占位性病变 59 例,硬膜外血肿 21 例,三叉神经痛 9 例。2 组患者的性别、年龄、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、纤维蛋白原(FIB)、血小板计数(PLT)及 D-二聚体等一般基线资料比较,差异无统计学意义(P > 0.05),提示 2 组患者具有可比性,见表 1。本研究经我院伦理委员会通过批准,患者对该项研究知情并同意参与研究。

doi:10.11659/jjssx.10E015115

[通信作者] 魏德胜,E-mail:momo52101@163.com

[收稿日期] 2015-10-28 [修回日期] 2015-11-25

表 1 2 组患者基线资料比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	APTT(s)	PT(s)	FDP(mg/L)	FIB(g/L)	PLT($\times10^9$/L)	D-二聚体(mg/L)
	男	女							
对照组	80	70	49.11 ± 12.15	29.32 ± 5.71	13.52 ± 1.77	2.81 ± 0.77	3.05 ± 0.72	219.25 ± 62.61	0.29 ± 0.21
观察组	82	68	48.15 ± 13.22	28.60 ± 5.82	13.32 ± 2.09	2.79 ± 0.85	3.12 ± 0.63	220.31 ± 59.51	0.28 ± 0.22
χ^2/t	0.054		0.655	1.082	0.894	0.214	−0.896	−0.150	0.403
P	0.817		0.513	0.280	0.372	0.831	0.371	0.881	0.687

入选标准:①择期行手术的神经外科住院患者;②美国麻醉医师协会分级为Ⅰ~Ⅱ级;③患者的心肺功能与神经外科手术指征相符;④无出凝血机制障碍及贫血,无脑血管病,肝、心、肾器质性疾病;⑤近期未服用抗凝及解热镇痛药。

排除标准:①血小板计数异常;②对同类或本产品过敏;③出血、凝血时间异常;④动脉粥样硬化;⑤血糖水平控制不佳;⑥糖尿病(8 ~ 10 年);⑦血栓病或深静脉血栓;⑧严重肺、心、肝、脑、肾疾病[5]。

1.2 方法

术前 1 d,给予 2 组患者肌肉注射 2 U 注射用血凝酶(蓬莱诺康药业有限公司,国药准字 H20041419),术前 30 min 静脉注射 2 U 血凝酶;术后静脉注射 2 U 血凝酶,每日 2 次,连续用药 3 d。给予对照组患者术中喷洒 10 mL 生理盐水,观察组患者术中则应用局部喷洒 10 mL 生理盐水 +4 U 注射用血凝酶。

1.3 疗效评估

观察记录 2 组患者的术中输血量、出血量、术后引流量、引流管拔除时间。敷料和纱布的吸血量采用称质量差减法得出,手术出血量为敷料、纱布及吸引器吸出血量的总和减去术中各种冲洗水总量所得的值。

1.4 安全性评估

实验室检查:对患者的各项凝血指标进行检查。观察不良事件:使用过程中,观察患者有无肢体功能障碍、心悸、头晕、憋气、胸闷、深静脉血栓等发生,需特别关注急性输液反应及过敏反应等,同时对患者有无脑脊液漏、脑水肿、颅内血肿、脑干穿支血管损伤闭塞、癫痫、切口及颅内感染、脑梗死等相关并发症进行密切观察。

1.5 统计学处理

所用软件为 SPSS 17.0,计量资料和计数资料分别用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)和率(%)表示,组间数据比较分别用 t 检验和 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义,$P < 0.01$ 为差异具有极显著性统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者疗效指标的比较

观察组患者的术后引流量和引流管拔除时间,均少于对照组,但 2 组患者的数据差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,观察组患者的术中出血量和手术出血量明显减少,差异具有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 2 组患者的疗效指标比较($\bar{x} \pm s$, $n = 150$)

组别	术中出血量(mL)	术后引流量(mL)	手术出血量(mL)	引流管拔除时间(d)
对照组	535.00 ± 49.55	122.31 ± 85.52	780.00 ± 45.00	2.59 ± 0.75
观察组	475.62 ± 72.15	112.39 ± 55.18	670.00 ± 85.00	2.50 ± 0.82
t	8.309	1.194	14.008	0.992
P	0.000	0.234	0.000	0.322

2.2 2 组患者术后凝血指标的比较

2 组患者术后的 APTT、PT、FDP 及 D-二聚体等凝血指标相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.3 术后不良事件观察

2 组患者术后随访均无不良事件发生,恢复好。

表 3 2 组患者术后凝血指标比较($\bar{x} \pm s$, $n = 150$)

组别	APTT(s)	PT(s)	FDP(mg/L)	FIB(g/L)	PLT($\times10^9$/L)	D-二聚体(mg/L)
对照组	29.22 ± 3.87	12.99 ± 1.75	2.89 ± 0.72	3.12 ± 1.01	201.69 ± 76.01	0.21 ± 0.06
观察组	29.11 ± 3.92	12.87 ± 1.72	2.76 ± 0.73	3.09 ± 1.02	192.36 ± 82.79	0.22 ± 0.05
t	0.245	0.599	1.553	0.256	1.017	−1.568
P	0.807	0.550	0.122	0.798	0.310	0.118

3 讨论

脑瘤患者在手术时可发生出血及高纤维蛋白溶解,这可能是纤溶酶原被肿瘤细胞释放的组织因子激活,导致纤溶系统亢进,凝血因子缺乏,从而引发凝血功能障碍造成的[6-7]。神经外科手术的部位颅内血管细脆,组织结构层次复杂,血运丰富,伤口创面广泛,多数情况下不能用丝线结扎,且有些手术部位视野狭窄操作不便,因此出血量较多。同时,手术过程中凝血因子呈消耗性减少,导致患者出现凝血功能障碍,术中出血量加大,术后渗血增多,止血十分困难[8]。因此,在对术中患者进行充分止血的同时,术中对止血药物进行合理的应用,能降低异体输血量,减少术中出血及术后并发症的发生,合理使用止血药物对促进患者的康复具有积极作用。手术和麻醉均会影响患者体内的凝血平衡系统,术中选择不会形成血栓、对凝血功能无影响的止血药物是比较科学、合理的选择[9]。

注射用血凝酶是一种酶性止血剂,提取于巴西矛头蝮蛇蛇毒。血凝酶中的活性成分有 2 种:磷脂依赖性凝血因子 X 激活物和矛头蝮蛇血凝酶[10]。磷脂依赖性凝血因子 X 激活物与血小板磷脂表面结合,激活凝血因子 X 使其成 Xa,Xa 与血小板因子Ⅲ、凝血因子 Va、Ca^{2+} 形成凝血酶原激活物,共同将凝血酶原激活,使得血管破损处凝血酶形成。矛头蝮蛇血凝酶使纤维蛋白原释放出纤维蛋白肽 A,生成纤维蛋白Ⅰ可溶性单体,通过矛头蝮蛇血凝酶的作用,血管破损处的该单体聚合成多聚体,纤维蛋白Ⅰ多聚体对血管破损处的血小板凝聚具有促进作用,同时加速血小板止血栓形成,从而达到止血效果[11]。注射用血凝酶在临床上,主要用于治疗出血状态或出血性疾病,局部喷洒对毛细胞血管性出血的止血效果尤佳,可减少出血量,缩短出血时间,提高神经外科手术的疗效[12-13]。

本研究将注射用血凝酶局部喷洒作为辅助止血治疗应用于神经外科手术中,结果显示,与对照组相比,观察组患者的术中出血量和手术出血量明显减少,提示注射用血凝酶用于神经外科手术能减少患者术中出血量和手术出血量,具有良好的止血效果。其作用机制有:①在局部血管破损处注射用血凝酶促进血栓形成并加以巩固。纤维蛋白原在血凝酶的作用下形成可溶性纤维蛋白Ⅰ单体,纤维蛋白Ⅰ单体在血管破损处变成纤维蛋白多聚体,维蛋白多聚体使血小板聚集,从而促进血栓形成[14]。②在血管破损处磷脂依赖性凝血因子 Xa 对凝血酶的形成具有间接的促进作用。③在血管破损处,血小板聚集及胶原蛋白释放凝血因子Ⅲ,血凝酶在释放血小板磷脂反应表面的条件下能将浓集于磷脂反应表面的凝血因子 X 激活成 Xa,Xa 与血小板磷脂、凝血因子 Va 及 Ca^{2+} 形成复合物凝血酶原激活物,促进血管破损处的凝血酶形成,从而发挥止血作用[14]。

2 组患者术后的 APTT、PT、FDP 及 D-二聚体等凝血指标相比,无显著差异,提示注射用血凝酶用于神经外科手术中,不会影响患者的凝血功能,术后患者随访未有不良事件发生,恢复好,这一结果提示注射用血凝酶用于神经外科手术中具有较高的安全性。

综上所述,注射用血凝酶是一种安全方便的止血剂,效果明显,可用于神经外科手术中提高手术疗效。

[参考文献]

[1] 唐宗椿,王晓峰,杨兴奎,等. 神经外科手术患者应用氟喹诺酮类药抗感染疗效的影响因素[J]. 局解手术学杂志,2012,21(6):647 - 649.

[2] 陈立朝,邱全光,许民辉. 神经外科手术的教学体会[J]. 局解手术学杂志,2010,19(3):232.

[3] 王 东,杨卫山,张建军,等. 脑出血术中应用注射用血凝酶止血效果观察[J]. 中国综合临床,2013,29(10):101 - 102.

[4] 王 君,冯晓燕,王 宇. 蛇毒血凝酶在腹部手术中止血作用的系统评价[J]. 中国医药科学,2012,2(16):16 - 17.

[5] Wei JX. The Safety and the effect of hemocoagulase agkistrodon on hemostatic function in surgical patients[J]. J Modern Clin Med, 2013, 12(10):210 - 212.

[6] 任 佳,刘依琳,李秋林,等. Nasopore 鼻腔局部联合注射血凝酶在鼻内镜术后止血效果的观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,36(8):562 - 564.

[7] Jiang Z. Observation on therapeutic effect of combined use of hemostatic Bacutting in transurethral resection of the prostate[J]. J Clin Urol, 2013,29(16):226 - 228.

[8] 许静涌,朱明炜,江 华,等. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶用于手术止血的安全性及有效性的系统评价和 Meta 分析[J]. 中华普通外科杂志,2015,30(12):390 - 392.

[9] 王 瑞,王默进,王紫静,等. 内镜下局部注射肾上腺素联合血凝酶治疗消化性溃疡出血的疗效分析[J]. 四川大学学报(医学版),2014,12(10):201 - 202.

[10] 李 聪,申 艳,韩建国. 血凝酶在脊柱内固定手术中的应用观察[J]. 长治医学院学报,2013,27(19):438 - 439.

[11] 孟庆军,李战宾,邢晶伟,等. 蛇毒血凝酶在前列腺汽化电切术中的止血效果及安全性[J]. 中华老年医学杂志,2013,32(12):1334 - 1336.

[12] Ren J,Liu Y,Li Q,et al. A double-blind RCT of the hemostatic effects of local packing of Nasopore combined with hemocoagulase injection for postoperative management of FESS[J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Sur,2014,28(8):562 - 564.

[13] 施 君,狄 文,喇端端,等. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶对妇产科出血止血效果及安全性研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2014,9(8):64 - 66.

[14] 王 丹. 巴曲亭对骨科低分子肝素抗凝病人术中出血量及凝血功能的研究[D]. 吉林:吉林大学,2011.

(编辑:杨 颖)