维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)06－0820－03

注射用抑肽酶对食管癌围手术期凝血—纤溶系统的影响

汪天虎，张力平，叶友坤

(重庆医科大学第二临床学院心胸外科,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨抑肽酶对食管癌切除围手术期的凝血—纤溶系统的影响。方法:60 例食管癌切除手术患者随机分为抑肽酶治疗组(A)和对照组(B),检测两组不同时间血液凝固启动时间(CST)、最大凝固程度(MCE)、纤维蛋白完全溶解时间(WFT)的改变。结果:治疗组 CST 在术后 2h、24h 明显减少,与对照组比较有极显著差异($P<0.01$) 而术前及术后 48h 以上两组没有显著差别;MCE、WFT 在术前 30min 及术后 2h、24h 均明显高于对照组($P<0.01$),而术后 48h 后与对照组比较无显著差异;术中失血量及术后 24h 内胸腔引流量亦明显少于对照组($P<0.01$)。结论:食管癌围手术期使用抑肽酶能有效的调节凝血—纤溶系统,对防止术中及术后出血有显著的疗效。

【关键词】抑肽酶;食管癌切除手术;凝血—纤溶系统

【中国图书分类法分类号】R655.4 【文献标识码】B 【收稿日期】2004－02－13

Effect of aprotinin on blood coagulation and fibrinolysis system during perioperative period of esophagectomy

WANG Tianhu, et al

(*Department of Cardiothoracic Surgery, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the effect of aprotinin on blood coagulation and fibrinolysis system. *Methods*: 60 cases of esophagectomy were randomly divided into aprotinin group(A) and control group(B), and the results of Coagulate Start Time(CST), Most Coagulate Extent (MCE), Whole Fibrinolytic Time (WFT) were detected in different time(30 minute before operation and 2h, 24h, 48h, 72h after operation). *Results*: Compared with group B, CST in 2h, 24h after operation was reduced significantly in group A($P<0.01$), but there were no significant differences before operation and 48h, 72h after operation. Meanwhile, MCE and WFT were markedly increased in 30 minute before operation and 2h, 24h after operation($P<0.01$), while there were no significant differences 48h after operation. Meanwhile, compared with group B, the blood lost in group A during operation and after operation was much less($P<0.01$). *Conclusion*: Aprotinin may effectively regulate blood coagulation and fibrinolysis system during esophagectomy, and markedly ameliorate the blood loss.

【Key words】Aprotinin; Esophagectomy; Blood coagulation and fibrinolysis system

食管癌手术一般具有创伤大手术时间长的特点,因此对凝血—纤溶系统的影响较大。注射用抑肽酶是一种常用于体外循环的药物,但普通剖胸手术的应用较少。本文通过检测患者术前和术后不同时期的凝血—纤溶变化,探讨注射用抑肽酶对胸部外科围手术期的凝血—纤溶系统的影响。

1 对象和方法

1.1 研究对象

全部患者为近 2 年的食管癌切除手术(胃食管弓上吻合)患者,共 60 例,其中男性 41 例,女性 19 例,年龄 42～72 岁。随机分为治疗组(A)和对照组(B)。无凝血功能障碍,术前及手术期间无使用止血及抗凝药物史 两组患者均由同一组医生参加手术,平均手术时间治疗组(A)2.99±0.64 小时,对照组(B)3.03±0.77h。

1.2 方法[1]

治疗组术前 12h 和麻醉诱导后分别采用注射用抑肽酶 50 万 KIU 加入 5% 葡萄糖液 250ml 中静脉滴注,并于术前 30min 及术后 2h、24h、48h、72h,分别抽取静脉血 2ml,注入加有抗凝剂(22‰枸橼酸钠)的试管送检。然后利用 PA—K 血凝纤溶仪检测凝固启动时间(CST)、最大凝固程度

作者介绍:汪天虎(1965－),男,主治医师,硕士,主要研究方向:心胸外科围手术期的治疗。

维普资讯 http://www.cqvip.co

(MCE)、完全溶解时间(WFT),并在坐标纸上描记出如图所示的曲线,对照组亦采用同样方法抽取静脉血送检。分别记录术中及术后 72h 胸腔引流量。

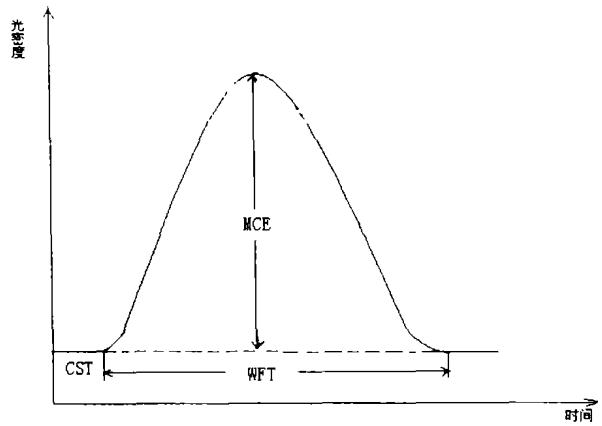


图 1 凝血—纤溶变化图

(1)CST—凝固启动时间。即曲线开时,与横轴平行的直线阶段。此值越短,表明血凝反应开始的越快。

(2)MCE—最大凝固程度。以"%"表示。即曲线上升的峰值段,MCE 的高低与血浆纤维蛋白原水平有关,表示液态的纤维蛋白原已基本凝固成凝胶态的纤维蛋白。凝固反应已完成。

(3)WFT—完全溶解时间。即从曲线开始上升到曲线全部下降所需的时间,反映了血浆纤溶的快慢

1.3 统计方法

本实验采用 SPSS 统计软件进行 t 检验。分别对治疗组及对照组在用药前和用药后各时段的凝血纤溶改变进行比较

2 结 果

2.1 治疗组的凝固启动时间(CST)

在术后 2h、24h 明显加快,与对照组比较有极显著差异($P<0.01$)。提示治疗组患者在术后 24h 内凝血反应的发生速度加快。而术前及术后 48h 以上两组无显著差别(如表 1)。

2.2 治疗组的最大凝固程度(MCE)

在术前 30 分钟及术后 2h、24h 均明显高于对照组($P<0.01$,而术后 48h 后与对照组比较无显著差异(如表 2)。

2.3 完全溶解时间(WFT)

在术前 30min 及术后 2h、24h 明显延长,与对照组比较有极显著差异($P<0.01$)。提示治疗组患者在术后 24h 内纤溶速度减慢。而术前及术后 48h 以上两组没有显著差别(如表 3)。

表 1 凝固启动时间(CST)

组别	用药前($\bar{x}\pm s$)	用药后($\bar{x}\pm s$)				
		术前 30min	术后 2h	术后 24h	术后 48h	术后 72h
治疗组(min)	3.17±0.75	3.13±0.70	1.44±0.61	1.87±0.64	2.64±0.64	2.85±0.58
对照组(min)	2.91±0.78	2.97±0.65	2.32±0.64	2.62±0.64	2.89±0.50	2.93±0.57
T 值	1.34	1.04	−6.60	−4.33	−1.94	−0.56

表 2 最大凝固程度(MCE)

组别	用药前($\bar{x}\pm s$)	用药后($\bar{x}\pm s$)				
		术前 30min	术后 2h	术后 24h	术后 48h	术后 72h
治疗组(%)	37.93±11.31	65.77±13.65	84.03±8.80	78.80±9.01	57.37±12.66	44.90±15.46
对照组(%)	36.97±9.93	38.07±8.67	67.40±12.29	68.10±14.21	50.00±15.95	42.17±14.34
T 值	0.39	9.86	6.65	3.85	1.93	0.75

表 3 完全溶解时间(WFT)

组别	用药前($\bar{x}\pm s$)	用药后($\bar{x}\pm s$)				
		术前 30min	术后 2h	术后 24h	术后 48h	术后 72h
治疗组(min)	5.27±1.01	6.95±1.58	7.60±1.50	7.85±1.43	6.13±1.49	5.78±1.10
对照组(min)	5.47±0.88	5.31±0.83	5.76±1.05	6.06±1.41	5.57±1.27	5.53±1.15
T 值	−0.71	4.32	5.02	4.66	1.53	0.84

表 4 术中失血量及术后胸腔引流量

组别	术中失血量($\bar{x}\pm s$)	术后 24h 胸腔引流量 ($\bar{x}\pm s$)	术后 48h 胸腔引流量 ($\bar{x}\pm s$)	术后 72h 胸腔引流量 ($\bar{x}\pm s$)
治疗组(ml)	292±58.80	187.00±69.04	105.66±43.13	57.67±23.14
对照组(ml)	349.33±62.58	290.67±77.14	109.33±45.10	60.00±28.04
T 值	−4.27	−5.41	−0.36	−0.33

治疗组术中失血量及术后 24h 胸腔引流量均明显少于对照组($P<0.01$),48h 后则无显著差异,如

维普资讯 http://www.cqvip.co

表 4。

用药期间两组患者均无过敏反应发生

3 讨 论

抑肽酶是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,能抑制纤溶酶及激肽释放酶活性,抑制 XⅡa 和凝血接触相的活化,减少血小板的接触激活;具有保护血小板膜磷脂蛋白,减少血小板的破坏;减少血小板花生四烯酸的代谢和血栓素 A2(TXA2)诱导的血小板聚集、消耗[2,3]。众所周知抑肽酶在体外循环中已广乏应用且效果显著,但普胸手术中应用较少[4,5]食管癌切除手术具有创伤大手术时间长的特点,对凝血功能影响较大,血小板及凝血因子消耗增多,创面易广泛渗血,术中及术后失血增多将直接影响患者的恢复。本文通过监测抑肽酶对凝血象的影响,证实术前及术中适当使用抑肽酶将有效的调节凝血—纤溶系统,从两组术前 30min 凝固启动时间对比发现抑肽酶对正常状态下的凝血启动时间没有直接作用,但对术后血液凝固启动时间有明显加快作用,24h 内明显快于对照组,说明抑肽酶能增强人体凝血系统对创伤的反应;其最大凝固程度(MCE)在术前 30min 及术后 2h、24h 均明显高于对照组($P<0.01$)说明抑肽酶能增强凝血系统的功能,文献报道主要是通过改善血小板的功能,使凝血功能得以加强,从而更加有效的防止出血[6,7]。此外使用抑肽酶后纤维蛋白完全溶解时间从术前 30min 至术后 24h 均比对照组明显延长,表明抑肽酶能有效抑制纤溶酶的作用防止创面再出血,对纤溶系统有明显的调节作用。此外通过对术中失血量及术后胸腔引流量的统计发现,治疗组术中失血量及术后 24h 内均明显少于对照组($P<0.01$),表明抑肽酶能减少手术创面出血。本实验表明食管癌手术前及麻醉诱导后使用抑肽酶能有效的调节凝血—纤溶系统,对防止术中及术后出血有显著的疗效。由于其对凝血—纤溶系统的调节主要发生于手术创伤后,因此麻醉诱导后即使用能收到良好的效果;食管癌切除手术患者,除对抑肽酶过敏者均可使用,但术中仔细止血仍极为重要。其对正常状态下的凝血—纤溶系统的影响及与其它止血药的相互作用尚需进一步研究。

参 考 文 献

[1] 高大中,罗开良,李佩莉,等.用血凝—纤溶动态图了解冠心病患者的凝血—纤溶系统活性[J].医学研究通讯,1994;23(11)23-27.

[2] 昌 其,肖颖彬,刘 梅,等.抑肽酶对儿童体外循环致血小板激活的保护作用[J].第三军医大学学报,1999;21(6):451-453.

[3] Levi MM, Vink R, de Jonge E. Management of bleeding disorders by prohemostatic therapy[J]. Int J Hematol, 2002;76 Suppl 2;139-44.

[4] Cvachovec K, Sechovska H, Berousek I, et al. Aprotinin (Antilysin Spofa)—its effect on decreasing hemorrhage in the postoperative period in hip arthroplasty[J]. Acta Chit Orthop Traumatol Cech, 2001;68(5):311-314.

[5] Donahue MA, Price PM. Aprotinin: antifibrinolytic and anti-inflammatory mechanisms of action in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. Dynamics, 2002;13(3):16-23.

[6] Costello JM, Backer CL, de Hoyos A. Aprotinin reduces operative closure time and blood product use after pediatric bypass[J]. Ann Thorac Surg, 2003;75(4):1261-1266.

[7] Jeserschek R, Clar H, Aigner C, et al. Reduction of blood loss using high-dose aprotinin in major orthopaedic surgery: a prospective, double-blind, randomised and placebo-controlled study[J]. J Bone Joint Surg Br, 2003;85(2):174-177.