

巴曲亭——蛇毒凝血酶在阴道分娩中的止血作用

杨斌 朱启江 中国人民解放军第八一医院妇产科 (江苏 南京) 210002

中国图书分类号 R714 文献标识码 B 文章编号 1001-4411 (2008) 04-0475-03

【摘要】 目的: 观察巴曲亭——注射用蛇毒凝血酶在阴道分娩中止血的效果。方法: 选取自 2006 年 2~5 月在该科正常阴道分娩的产妇 80 例, 随机分为两组, 实验组产妇分别于胎头拨露阴道口 2~3 cm 时静脉滴注巴曲亭 1 kU 并在会阴侧切后伤口局部湿敷稀释的 1 kU 巴曲亭, 胎儿娩出后立即肌肉注射催产素 10 U, 同时静脉滴注催产素 20 U, 对照组只用催产素, 观察两组产妇会阴侧切伤口、产后 2 h 和 24 h 的出血量以及给药前、给药后 1 天肌体凝血功能的变化。结果: 实验组产妇会阴侧切伤口及产后 2 h、24 h 出血量与对照组比较明显减少 ($P < 0.01$); 同时手术前后凝血活酶时间 (PT)、部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血活酶生成时间 (TT)、纤维蛋白定量 (FIB) 无明显变化, 同对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。实验组病人应用巴曲亭后均未出现不良反应。结论: 巴曲亭——注射用蛇毒凝血酶能减少阴道分娩中的出血, 疗效明显, 安全性好。

【关键词】 凝血酶 阴道分娩 止血

Hemostatic effect of Baquting (Hemocoagulase for injection) in vaginal delivery

YANG Bin, ZHU Qi-jiang. Department of Gynaecology and Obstetrics, 81st Hospital of the PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objective** To observe the hemostatic effect of intravenous injection Baquting in vaginal delivery. **Methods** From February to May 2005, 80 deliveries in this department receiving vaginal delivery were divided into trial and control groups randomly. The puerperants in trial group were administered with intravenous drip infusion of 1 kU Baquting when head visible on vulval gapping 2~3 cm while focal hypodermic compress of diluted 1 kU Baquting after lateral perineum excision, then were given intramuscular injection of 10 U oxytocin and intravenous drip infusion of 20 U oxytocin. The puerperants in control group were given with oxytocin. The hemorrhagic volume of vulval wound and postpartum blood loss within 2 and 24 h were observed, blood coagulation function before and 1 d after operation were detected. **Results** Volume of blood loss in trial group were obviously lower than those of control group ($P < 0.01$). Prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrin (FIB) before and 1 d after operation were of no difference ($P > 0.05$) and no significant difference between two groups ($P > 0.05$). There were no adverse drug reaction in trial group. **Conclusion** Baquting could reduce haemorrhage in vaginal delivery, which is safe and effective.

【Key words】 Hemocoagulase Vaginal delivery Hemostasis

2001 年南京用精确的测量方法进行了产后出血量的大样本调查结果表明阴道分娩产后 24 h 平均出血量中位数在 397 ml 左右, 产后出血发生率 24.6%^[1], 上海六家医院的调查结果显示阴道分娩产后 24 h 内平均出血量为 468 ml。美国 ALSO 课程大纲中指出阴道分娩平均出血量在 500 ml。无论何种原因引致 24 h 产后出血量达 600 ml 或以上易诱发失血性休克, 亦极易诱发 DIC, 危及产妇生命安全及生活质量^[2]。如何降低产后出血量一直是产科医生关心的内容。巴曲亭——注射用蛇毒凝血酶是从巴西矛头蝮蛇毒中提取的酶性止血剂, 可用于各种出血病症, 缩短出血时间, 减少出血量, 用于剖宫产手术已有报道。为探讨其在阴道分娩时的止血效果, 我们对 80 例阴道自然分娩的产妇进行了随机对照研究, 取得良好效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自 2005 年 2~5 月在我科阴道自然分娩的产妇 80 例, 年龄 23~34 岁, 均为初产妇, 孕周 36~42 周, 采用顺序分配方法病人随机分为实验组 (40 例) 和对照组 (40 例), 两组产妇的年龄、孕周、产程等条件经 t 检验, 差

异无显著性 ($P > 0.05$), 具有可比性。手术由同一组医师操作。两组病人年龄、孕周及产程等术前情况如表 1 所示。

1.2 方法 ①实验组 40 例产妇于胎头拨露阴道口 2~3 cm 时, 经静脉小壶内给凝血酶 1 kU, 5~10 min 后行左侧阴唇侧切术, 长 4~5 cm, 无外阴、阴道撕裂发生, 将巴曲亭 1 kU 溶解后用生理盐水稀释 10~20 倍, 用纱布浸润后局部湿敷。胎儿在侧切后 5~10 min 娩出。胎儿娩出后立即肌肉注射 10 U 催产素, 同时静脉滴注催产素 20 U。对照组除不给巴曲亭外, 其他操作和用药与巴曲亭组相同。②出血量的收集计量: 采用称重法, 由专人精确测量从会阴切开至产后 24 h 各阶段的出血量, 再按血液比重换算成容积: 血液容积 (ml) = 血液重量 (g) ÷ 1.05。具体方法如下。

1.2.1 会阴切开出血量 在会阴切开后立即血管钳钳夹, 纱布压迫, 直至会阴伤口缝合完毕, 将所有纱布称重减去其自重。

1.2.2 产后 2 h 出血量 胎儿娩出羊水流尽后, 在产妇臀下置一次性防水消毒垫一块及弯盘一只 (事先称重), 胎盘娩出后阴道内填塞大纱布垫一块, 缝合会阴后取出纱布, 同时产妇臀下置会阴垫一块至产后 2 h, 所用器械、敷料称重并减去

自重,同时加上会阴切开出血量。

1.2.3 产后 24 h 出血量 产妇进入病房至产后 24 h 对替换下的会阴垫立即称重并减去自重,同时加上产后 2 h 出血量。

1.3 凝血功能的观察 给药前及给药后 1 天分别抽取两组产妇肘静脉血检测血浆凝血活酶时间 (PT)、凝血活酶生成时

间 (TT)、部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原定量 (FIB)。

1.4 统计学处理 所有数据均用均数和标准差表示,采用 t 和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有显著性差异, $P < 0.01$ 有非常显著性差异,以 SPSS 10.0 数据统计软件包处理。

表 1 两组病人术前情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	例数 (<i>n</i>)	年龄 (岁)	孕周 (周)	平均新生儿出生体重 (kg)	产程 (h)	血象			
						血红蛋白 (g/L)	红细胞 ($\times 10^{12}$ /L)	血小板 ($\times 10^9$ /L)	白细胞 (10^9 /L)
实验组	40	27.1 \pm 3.3	39.3 \pm 1.7	3.5 \pm 0.5	7.8 \pm 2.73	115.6 \pm 21.6	2.8 \pm 0.50	200.56 \pm 59.44	200.56 \pm 57.44
对照组	40	26.6 \pm 4.5	39.1 \pm 2.5	3.4 \pm 0.6	8.1 \pm 2.56	114.8 \pm 20.1	4.0 \pm 0.42	210.02 \pm 55.87	210.02 \pm 51.87
<i>P</i> 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

2 结果

同对照组比较,实验组产妇会阴侧切伤口及产后 2 h、24 h 出血量明显减少,差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。同时两组手术前后组间 PT、APTT、TT、FIB 比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$),两组手术前后组内比较差异也无显著性 ($P > 0.05$),实验组病人应用巴曲亭后均未出现不良反应。见表 2、表 3。

表 2 两组产妇会阴侧切伤口及产后 2 h、24 h 出血量比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	例数 (<i>n</i>)	会阴侧切伤口 出血量 (ml)	产后 2 h 出 血量 (ml)	产后 24 h 出 血量 (ml)
实验组	40	47.6 \pm 23.23	310.21 \pm 164.90	373.5 \pm 180.90
对照组	40	86.6 \pm 27.67	410.00 \pm 178.34	485.00 \pm 214.02
<i>P</i> 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01

表 3 两组产妇手术前后组间、组内 PT、APTT、TT、FIB 情况比较^① ($n = 40$, $\bar{x} \pm s$)

项目	组别	术前	术后
PT (s)	实验组	11.87 \pm 0.87	12.14 \pm 1.02
	对照组	12.12 \pm 0.95	11.89 \pm 0.79
TT (s)	实验组	10.70 \pm 1.79	11.24 \pm 1.65
	对照组	11.04 \pm 1.63	11.36 \pm 1.72
APTT (s)	实验组	35.84 \pm 3.78	36.79 \pm 4.01
	对照组	34.76 \pm 3.45	35.48 \pm 3.64
FIB (s)	实验组	5.46 \pm 1.78	5.13 \pm 1.43
	对照组	5.53 \pm 1.37	5.47 \pm 1.62

①两组手术前后组内、组间比较差异均无显著性 ($P > 0.05$)

3 讨论

阴道分娩时,因会阴软组织太紧或胎儿过大或助产的需要而做会阴切开术,切口局部有时出血已较多,胎盘娩出后

虽然子宫收缩对产后出血起着重要作用,但胎盘创面血小板形成的血栓的粘嗜也是必要的。巴曲亭中的矛头蝮蛇凝血酶能使适量的纤维蛋白原 A α 链上的 Arg16-Gly17 链处降解,释放出纤维蛋白肽 A (FPA),生成不稳定的可溶性纤维蛋白 I 单体,是凝血酶及纤溶酶的较好底物。在蛇毒凝血酶的持续作用下,血管破损口处的可溶性纤维蛋白 I 单体 (FM) 聚合成纤维蛋白 I 多聚体 (FIP),后者能促进血管破损处的血小板聚集,加速血小板止血栓的形成,从而促进血管破损处的初期止血。同时生成可溶性纤维蛋白 II 单体,后者在凝血因子 X III 及 Ca²⁺ 作用下交联聚合成难溶性的纤维蛋白丝,交织成网,网罗血浆血细胞覆盖在血小板止血栓及附近,从而加固血小板血栓,起到止血作用,FXA 在血管破损处间接促进凝血酶形成,从而促进止血效应,因而巴曲亭对血液具有凝血及止血的双重作用^[3,4]。在正常血管内蛇毒凝血酶没有血小板聚集作用,不存在血小板粘附,也不会释放 PF3,因此不会激活凝血酶原转变凝血酶,故其在正常血管内无凝血作用^[3]。其止血前提为血小板数量基本在正常范围。巴曲亭同立止血 (进口蛇毒凝血酶) 的原料、成分、作用、疗效相同,但价廉,更适合我国国情。本研究表明巴曲亭组出血量明显减少,比单用催产素预防产后出血效果显著,是一种速效、高效、使用安全方便的酶性止血药,无过敏反应,在局部外用或浸润注射可达到良好的止血效果^[5]。故认为是控制阴道分娩术中、术后出血的较好的治疗方式,在常规处理的基础上可以临床常规使用,对减少产后出血的发生率,促进产妇的术后恢复,降低并发症,减少输血用量有重要意义。

4 参考文献

1 南京市围产期保健协作组. 1999 年南京市剖宫产术后出血情况分析. 中华妇产科杂志, 2001, 36 (12): 731~733
2 申玉红. 如何正确估计阴道分娩的产后出血量. 实用妇产科杂志, 2003, 19 (5): 259~260
3 朱明炜, 曹金铎, 贾振庚. 蛇毒凝血酶在腹部手术中的止血作用和对凝血功能的影响. 中华外科杂志, 2002, 40 (8): 581~584
4 卢海武, 林少芒. 巴曲亭-蛇毒凝血酶在普通外科手术中的应用

研究. 中华血栓与止血杂志, 2003 19 (1): 18~ 20

(2007-08-08 修回)

5 郝增平, 黄建平, 吴珊珊. 血凝酶对剖宫产术中出血的影响. 中国新药与临床杂志, 2005, 24 (3): 248~ 249

〔编校 崔建华〕

欣母沛减少剖宫产术中出血的观察

韩传宝 刘 华 钱燕宁 陈祖萍

南京医科大学一附院江苏省妇幼卫生保健中心 (江苏 南京) 210036

中国图书分类号 R714 文献标识码 B 文章编号 1001-4411 (2008) 04-0477-02

【摘 要】 目的: 观察欣母沛用于剖宫产术中预防和减少术中出血的效果。方法: 选择足月行子宫下段剖宫产的产妇 40 例, 按胎儿娩出后宫体注射药物的不同随机分成欣母沛组和缩宫素两组, 每组 20 例, 比较其预防和减少术中出血的效果及产生的不良反应。结果: 欣母沛组术中出血量显著少于缩宫素组 ($P < 0.01$), 平均约减少 159 ml。同时, 欣母沛组产妇恶心、呕吐、胸闷和颜面潮红等副作用的发生率显著高于缩宫素组 ($P < 0.01$)。结论: 欣母沛用于剖宫产手术能有效的减少术中出血, 用时要注意其不良反应的发生。

【关键词】 出血 剖宫产 欣母沛

Observation on hemabate for reduction of hemorrhage in caesarean section

HAN Chuan - Baq, LIU Hua, QIAN Yan - Ning et al. First Affiliated Hospital, Nanjing University Medical School, Jiangsu Province Healthcare Center for Women and Children, Nanjing 210036, Jiangsu, China

〔Abstract〕 **Objective** To determine the effect of hemabate in prevention and reduction of hemorrhage in caesarean section. **Methods** Forty parturient women underwent caesarean section were randomly divided into two groups according to different drugs for the injection into their uterine corpus immediately after fetal disengagement with twenty parturient women in each group or group I was hemabate and group II was oxytocin. **Results** The mean blood loss were significantly less in the hemabate group than that in oxytocin group ($P < 0.01$), and the average hemorrhage was 159 ml. The rate of nausea and vomiting and chest distress and blushing was also higher ($P < 0.01$). **Conclusion** Hemabate is very effective in prevention and reduction of hemorrhage in caesarean section, but its adverse reaction should be paid attention to.

〔Key words〕 Hemorrhage, Caesarean section, Hemabate

目前多数医院在剖宫产术中以缩宫素来促进子宫收缩, 减少术中和产后出血。当孕妇并存有多胎妊娠、巨大儿、羊水过多、宫缩乏力等因素时, 往往是剖宫产的手术指征, 而这些产妇在剖宫产时极易发生出血, 术中应用缩宫素有时效果不佳。我院自 2005 年 3~ 9 月在剖宫产术中加用欣母沛预防和减少术中出血, 取得了良好的效果。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 40 例足月行子宫下段剖宫产的产妇, ASA I ~ II 级, 年龄 (29.8 ± 2.8) 岁, 体重 (70.7 ± 4.8) kg。其中, 双胎 4 例, 巨大儿 9 例, 前置胎盘 6 例, 羊水过多 7 例, 原发或继发性宫缩乏力 14 例。所有产妇均无心、肺、肝、肾功能疾患, 无哮喘、严重过敏体质、高血压及青光眼等前列腺素禁忌症, 术前查血小板 $> 100 \times 10^9/L$ 。按胎儿娩出后宫体注射药物的不同随机分成两组, I 组为欣母沛组; II 组为缩宫素组, 每组 20 例。

1.2 麻醉和手术方法 所有患者术前均禁食 6 h 以上。麻醉前 30 min 肌肉注射苯巴比妥钠 0.1 g 和阿托品 0.5 mg。入室后

做好 B_p 、 SpO_2 、HR、RR 监测。选择前臂浅静脉开放通路, 输注乳酸林格氏液。左侧卧位, L_{2-3} 间隙穿刺, 头向置管行连续硬膜外麻醉, 注入 1.5% 利多卡因溶液 3 ml。排除脊麻后分次追加 0.75% 罗哌卡因 10~ 15 ml。控制痛觉消失平面上端在 $T_7 \sim T_8$ 左右以满足手术需要。术中不吸氧, 根据血压变化调整输液速度, 若血压下降超过基础值的 30%, 酌情以 5~ 10 mg 麻黄素纠正。手术室温度维持在 (23 ± 1) $^{\circ}C$ 。两组均以纵切口行子宫下段剖宫产术, 娩出胎儿后, 在常规静滴缩宫素 20 U 的基础上, I 组宫体注射欣母沛 250 μg , II 组宫体注射缩宫素 20 U。称重法计算术中出血量, 观察产妇术中呼吸、循环系统的变化和药物副作用等指标。术中输液均为乳酸林格氏液和 6% 羟乙基淀粉, 手术历时 (66.8 ± 6.9) min, 每例输液量约在 (1275 ± 302) ml, 术中出血约在 (305 ± 93) ml, 术中尿量约在 (308 ± 135) ml。

1.3 统计学处理 计量资料 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 SAS 8.1 统计分析软件进行统计学处理, 组间采用成组 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, ($P < 0.05$) 为差异有显著性。

2 结果