

# 蛇毒血凝酶(巴曲亭)在骨科手术中的止血作用

李平,孙雪峰,郝建华,张英民

(解放军 304 医院麻醉科,北京 100037)

**摘要:**目的 研究国产蛇毒血凝酶(巴曲亭)在骨科手术围术期应用的止血作用。方法 选择 40 例不同种类的骨科手术病人,随机分为巴曲亭组和生理盐水对照组,比较两组病人的术中出血量、术后 24h 引流量、血红蛋白浓度、输血量、血小板浓度、纤维蛋白原浓度、凝血酶原时间和激活部分凝血酶时间。结果 围术期应用蛇毒血凝酶可以显著减少骨科手术的出血量和输血量,但并不影响凝血状态。结论 蛇毒血凝酶(巴曲亭)可以作为安全、有效的止血剂用于骨科手术。

**关键词:**蛇毒血凝酶(巴曲亭);止血作用;骨科手术

中图分类号:Q557;R687.3 文献标识码:A 文章编号:1005-7234(2004)04-0248-03

## Hemostatic effect of hemocoagulase in orthopaedic surgeries

LI Ping, SUN Xue-feng, HAO Jian-hua, et, al.

(Department of Anesthesiology, The 304th Hospital of PLA, Beijing 100037, China)

**Abstract: Objective** To study the hemostatic effect of China-made hemocoagulase used perioperatively in orthopaedic surgeries. **Methods** 40 patients underwent various selective orthopaedic surgeries were selected and randomly allocated to receive hemocoagulase or saline as control. The following data were compared between the two groups: bleeding volume during operation, drainage volume 24h after operation, transfusion volume, haemoglobin, blood platelet, fibrinogen, prothrombin time and activated partial thromboplastin time. **Results** Hemocoagulase can reduce the bleeding and transfusion volume in orthopaedic surgeries without significant change of coagulation state.

**Conclusion** Hemocoagulase can be used in orthopaedic surgeries as a safe and effective hemostatic agent.

**Key words:** hemocoagulase; hemostatic effect; orthopaedic surgery

蛇毒血凝酶(reptilase; batroxobin; hemocoagulase)是从巴西蝮蛇(Bothrops atrox)蛇毒中分离提纯的一种蛇酶制剂,具有“类凝血酶”和“类凝血激酶”两种活性成分,由于其只在出血部位产生止血作用,而不影响完整血管内的血凝状态,所以被广泛应用于各种出血性疾病的治疗和手术出血的预防。我国在 1983 年引进蛇毒血凝酶(立止血)用于临床并取得良好的疗效<sup>[1]</sup>,最近,国产蛇毒血凝酶(巴曲亭)进入临床<sup>[2]</sup>,但是关于它的临床资料还很少。

骨科手术出血主要是术野和骨创面的渗血,常规的压迫、电凝等外科止血方法不是非常理想,而且延长手术时间。临床常采用控制性降压、应用止血药物等方法减少出血,保持术野清晰,从而减少异体输血量 and 缩短手术时间。

本研究在骨科手术围术期应用巴曲亭,观察其对术中出血量、术后引流量和病人凝血功能的影响。

## 1 资料和方法

**1.1 病人资料** 选择无血液系统疾病、ASA I~II 级的骨科择期手术病人 40 例,男 28 例、女 12 例,年龄 26~75 岁(平均 53.5 岁)。手术包括全髋关节置换术 7 例、腰椎手术 15 例、四肢骨折内固定术 18 例,麻醉方法根据手术部位选择腰麻-硬膜外联合阻滞、硬膜外阻滞或者臂丛神经阻滞。随机将病人分为巴曲亭组和生理盐水对照组各 20 例。两组病人性别、年龄和体重无显著差别。

**1.2 用药方法** 巴曲亭组病人术前 30min 肌注巴曲亭 1KU,切皮前 15min 静注 1KU,手术当天和术后第 1d 每晚静注 1KU;对照组注射等体积的生理盐水。采用双盲方法,给药者和病人都不知道用药情况。术中通过血气分析监测病人的红细胞压积(HCT),根

据 Mercuriali 公式<sup>[3]</sup>计算术中出血量,当 HCT<30%时输血。术前和术后 24h 检查血常规、凝血功能。

1.3 统计学分析 所有计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示,用 SPSS10.0 进行统计学分析,组间采用双因素方差分析,  $P < 0.05$  时认为差异显著。

## 2 结 果

### 2.1 巴曲亭对术中出血量、术后 24h 引流量、异体血输入量的影响

表 1 巴曲亭对围术期出血量和输血量的影响(ml)

分组	术中出血量	术后 24hr 引流量	输血量
对照组	961±126	158±55	234±83
巴曲亭组	525±53*	92±25*	123±42*

\* 与对照组比较  $P < 0.05$

如表 1 所示,巴曲亭组术中出血量、术后 24h 引流量和围术期异体血输入量都显著低于对照组,说明巴曲亭可以减少手术部位出血,从而减少异体血输入量。

### 2.2 巴曲亭对围术期凝血功能的影响

手术后 24h 两组的血红蛋白、血小板和纤维蛋白原都比术前低,但是没有统计学意义。虽然巴曲亭组的输血量少于对照组(表 1),但是巴曲亭组术后 24h 的血红蛋白浓度与对照组相比并没有显著差异,而巴曲亭组血红蛋白和血小板浓度降低的程度要显著低于对照组(表 2),说明巴曲亭组术后血常规指标要好于对照组。

表 2 巴曲亭对凝血功能的影响

		对照组	巴曲亭组
Hb(g/L)	术前	131.4±14.6	132±12.1
	术后 24h	103.3±12.4	121.9±13.0
	差值 #	18.6±3.8	12.0±2.4 *
PLT(109/L)	术前	184.8±50.0	180.4±56.8
	术后 24h	160.0±39.6	172.5±39.6
	差值 #	26.6±8.0	7.9±4.0 *
Fib(g/L)	术前	3.5±0.5	3.4±0.4
	术后 24h	2.9±0.4	2.7±0.2
	差值 #	0.5±0.3	0.6±0.3
PT(s)	术前	13.5±0.6	13.6±0.4
	术后 24h	12.8±1.0	12.8±0.9
APTT(s)	术前	27.5±4.5	28.8±4.7
	术后 24h	34.0±7.6	31.7±6.2

# 差值=术前值—术后 24h 值

\* 与对照组比较,  $P < 0.05$

2.3 副作用 在所有病例中都没有观察到过敏和静脉血栓形成等副作用。

## 3 讨 论

骨科手术的出血主要是由于切口和骨创面的渗血,止血主要依赖局部血液凝固,合理应用止血药有利于减少出血。但是选择药物时要考虑到对病人围术期凝血功能的影响,因为骨科手术剥离骨创面过程中会有一些促凝物质进入血液<sup>[4]</sup>,另外手术和疼痛应激使病人术后处于高凝状态,而且多数骨科病人术后需要卧床制动,所以术后发生静脉血栓的危险比较高。因此在选择止血药时不能影响正常的凝血功能,本研究证实巴曲亭用于骨科手术可以显著减少围术期的出血量而并不增加静脉血栓形成的风险。

蛇毒血凝酶是从巴西蝮蛇蛇毒中分离提纯的一种蛇酶制剂,具有“类凝血酶”和“类凝血激酶”两种活性成分<sup>[5]</sup>。“类凝血酶”在出血部位的作用与人体凝血酶相似,能促进出血部位的血小板聚集,形成白色血栓,产生止血效应。

“类凝血激酶”能使纤维蛋白原裂解出纤维蛋白肽 A,产生纤维蛋白 A 单体,A 单体之间以及 A 单体与纤维蛋白原之间首尾两端聚合生成可溶性纤维蛋白 I。血液在下面两种情况下可产生纤维蛋白凝块:(1)纤维蛋白 A 单体与纤维蛋白原的比例大于 1:5 时;(2)血中有纤维蛋白 AB 单体存在时。这两种情况仅在损伤出血部位出现,因为:(1)出血部位由于血小板聚集而使血流减弱,纤维蛋白原数量减少,同时“类凝血酶”能使纤维蛋白原裂解出纤维蛋白单体 A,使纤维蛋白原进一步减少,而纤维蛋白 A 单体则逐渐升高,最终使纤维蛋白 A 单体与纤维蛋白原比例大于 1:5,从而产生凝血块;(2)“类凝血激酶”在出血部位血小板第 3 因子存在下,促进血液内的凝血酶原转化为凝血酶,从而在出血部位产生 AB 单体。由于“类凝血酶”在血管内只产生纤维蛋白 A 单体,同时只促进出血部位血小板聚集,而对正常血管内的血小板无聚集作用,同时人体凝血酶只在出血部位形成,而血管内不会存在凝血酶,也不会有纤维蛋白 AB 单体。所以,蛇毒血凝酶只在出血部位产生凝血(止血)作用,而在血管内没有凝血作用<sup>[6]</sup>。本研究结果也证实应用巴曲亭后病人的凝血指标并没有显著改变。

蛇毒血凝酶的特殊止血机理使其适合于在骨科手术中的应用,本研究证实,国产蛇毒血凝酶(巴曲亭)可以显著减少骨科手术围术期出血量且并不影响正常的凝血功能,因而不会增加术后发生深静脉血栓的风险,所以可以作为一种安全、有效的止血剂

用于骨科手术。

参考文献:

[1] 唐镜波.我国使用巴曲酶(立止血)减少手术出血的经验总结[J]. 中国药房,1997,8(2):73-75.

[2] 蛇毒血凝酶(巴曲亭)将上市[J]. 中国新药与临床杂志,1997,21(2):115.

[3] Mercuriali F,Inghilleri G. Proposal of an algorithm to help the

choice of the best transfusion strategy[J]. Curr Med Res Opin, 1996,13:465-487.

[4] Mayer PJ,Gehlsen JA. Coagulopathies associated with major spinal surgery[J]. Clin Orthop,1989,(245):83-88.

[5] 容建材,廖锡麟. 蛇毒血凝酶的药理作用、临床应用与安全性[J]. 江西医药,1994,29(5):312-315.

[6] Stockett KF. Medical Use of Snake Venum Protein[M]. Boston CRC Press,1990.137-139.

• 短 篇 •

# 低频电磁场配合药物治疗老年女性腰椎骨质疏松症

盛俊<sup>1</sup>,赵敏<sup>2</sup>,凌象师<sup>3</sup>,屈承端<sup>4</sup>

(1. 鹰潭消防支队卫生所;2. 解放军 184 医院骨科;3. 鹰潭消防支队卫生所,江西 鹰潭 335000;4. 中国医学科学院生物工程研究所,天津 300192)

关键词:腰椎;骨质疏松;低频电磁场  
中图分类号:R454.1 文献标识码:B 文章编号:1005-7234(2004)04-0250-01

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 选择 2000 年 2 月至 2003 年 10 月在我科室完成预定疗程患者共 58 例,所有入选对象均为老年女性患者,年龄 55~69 岁,病程 2~15 年,经详细询问病史,仔细体格检查及腰椎 X 线检查和骨密度检测后均确诊患有腰椎骨质疏松症。纳入标准:患者均为女性,年龄 55 岁以上,已绝经;下腰部疼痛,腰部屈伸和震动时加剧疼痛;X 线片显示腰椎脱钙,骨质疏松;双能 X 线吸收法测得 L<sub>2-4</sub> 骨密度值检测低于 0.720。

1.2 方法与结果 所选病例入院时随机分入脉冲电磁场治疗组(30 例)或对照组(28 例),治疗组与对照组均予以乐力片剂补充钙量,持续应用密盖息抑制骨吸收。治疗组加用中国医学科学院生物工程研究所研制的低频电磁治疗仪,频率 12Hz,场强 1.1mT,Helmholz 线圈板置于腰椎前后两侧或腰椎左右两侧,30min,每日 1 次,连续 6 个月后观察临床症状、体征恢复情况,以及行腰椎 X 线片及骨密度检查。结果:疗效标准 显效:腰痛消失,腰椎活动自如,局部无压痛,X 线片显示腰椎骨密度正常,L<sub>2-4</sub> 骨密度值高于 0.927,低频电磁场治疗组

18 例,对照组 11 例;临床控制:腰痛明显缓解,腰椎活动好转,局部无压痛,X 线片显示腰椎骨密度较正常偏低,但较治疗前明显增高,L<sub>2-4</sub> 骨密度值高于 0.720,低于 0.927,治疗组 9 例,对照组 5 例;好转:腰痛减轻,腰椎活动部分改善,局部仍有压痛,X 线片显示腰椎骨密度较正常偏低,但较治疗前有增高,L<sub>2-4</sub> 骨密度值低于 0.720,治疗组 3 例,对照组 5 例。两组间(低频电磁场配合药物疗法组随机抽取 28 例,药物组 28 例)骨密度值进行 t 检验,t=3.420,P<0.05。

## 2 讨论

骨质疏松症是危害中老年人健康的常见病已证实老年人和绝经后妇女由于激素水平的紊乱,破骨细胞的数量和活性失控,造成破骨细胞的数量增加、活性增强,导致骨吸收速度加快,导致骨量减少形成骨质疏松<sup>[1]</sup>。

低频脉冲电磁场在骨形成、骨重建中的作用已经为近 30 年来的大量研究所证明<sup>[2]</sup>。积极治疗骨质疏松具有重要意义,药物疗法是目前治疗骨质疏松的主要手段,包括激素替代疗法、二磷酸盐、降钙素等,疗效虽然显著,但副作用明显,价格昂贵,顺从性极差<sup>[3]</sup>。目前已经有多种非药物手段用于骨质疏松治疗以预防或延缓骨量丢失,低频电磁场是一种具有较好应用前景的治疗骨质疏松的非

药物手段<sup>[4]</sup>。我科采用药物治疗附加低频电磁场治疗,取得很好的辅助疗效。有关低频电磁场治疗骨质疏松的研究发现,特定参数的电磁场能够减少或防止骨质疏松模型的骨量流失,甚至能恢复因骨质疏松丢失的骨量;临床研究也显示低频电磁场对骨质疏松的预防性治疗有利于骨量的长期保持,以及低频电磁场对雌激素低落引起的钙流失具有保护作用,因此,随着钙含量的改变,骨密度也增加<sup>[5]</sup>。

## 参考文献:

[1] Taranta A,Brama M,Teti A,et al. The selective estrogen receptor modulator raloxifene regulates osteoclast and osteoblast activity in vitro[J].Bone,2002,30(2):368-376.

[2] Trock DH.Electromagnetic fields and magnets. Investigational treatment for musculoskeletal disorders[J]. Rheum Dis Clin North Am,2000,26(1):51-62.

[3] Sagraves R.Evaluating therapeutic modalities for prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. Ann Pharmacother. 2003,37(5):744-746.

[4] Notman MT,Nadelson C.The hormone replacement therapy controversy [J]. Arch Women Ment Health,2002,5(1):33-35.

[5] Spadaro JA,Bergstrom WH.In vivo and in vitro effects of a pulsed electromagnetic field on net calcium flux in rat calvarial bone[J]. Calcif Tissue Int, 2002,70(6):496-502.