

前列腺窝注入凝血酶对经尿道前列腺电切术后止血效果的观察

张 炜,林明恩,洪英楷(汕头大学医学院第一附属医院泌尿外科,广东 汕头 515041)

摘要:选取 2010 年 4 月~2013 年 6 月我科 218 例行 TURP 术的患者随机分为三组。其中前列腺窝灌注组 72 例,蛇毒凝血酶 10U 加入生理盐水 5ml 行前列腺窝冲洗,2 次/d,共 3d;膀胱灌注组 75 例;其余 71 例患者为对照组,仅行生理盐水持续膀胱冲洗。记录三组患者术后前 3d 出血量并进行统计分析,观察凝血功能及不良反应。结果三组患者年龄、前列腺体积、手术时间差异均无统计学意义,且各组患者无明显凝血功能改变及并发症发生。前列腺窝灌注术后 3d 总出血量与其余两组比较明显减少($P<0.05$);膀胱灌注组与对照组之间术后前 3d 总出血量和每天出血量之间无明显差异。蛇毒凝血酶局部用药能有效减少 TURP 术后出血,安全性好。

关键词:蛇毒凝血酶;膀胱冲洗;膀胱灌注;经尿道前列腺电切术;止血

中图分类号:R607.3

文献标识码:B

文章编号:1001-8174(2015)07-1540-02

经尿道前列腺电切术(TURP)后出血是该术式最常见的近期并发症之一,蛇毒凝血酶在临床上主要用于治疗出血性疾病或出血状态,目前静脉给药治疗出血性疾病,包括在 TURP 术后治疗已得到广泛应用^[1-3]。但在手术野局部给药的经验仍显缺乏,相关研究较少。本研究采用前瞻性随机分组对照的方法对 TURP 术后前列腺窝注入凝血酶及行凝血酶膀胱冲洗,所有病例术后均行气囊尿管牵拉,观察 48h 冲洗液的情况,判断止血效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 217 例前列腺增生症患者均有手术指征,所有患者都由同一术者行手术治疗,采用 WOLF 电切镜,电切功率 160~180W,电凝功率 120W,电切冲洗液为 4%甘露醇溶液。前列腺窝灌注组 72 例,膀胱灌注组 75 例,其余 71 例。前列腺重量 50~80g,血红蛋白 10~15g/dl。所选患者均为 ASAⅠ~Ⅱ级,血红蛋白、血小板、部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原均在正常范围。所有患者均在术前常规行 PSA 及 DRE 检查,排除前列腺癌、术前口服肠溶阿司匹林及华法令的患者。高血压患者血压控制在 160/90mmHg 以下,同时排除既往心肌梗死、不稳定心绞痛、血栓性静脉炎、血栓形成等病史以及术前服用阿司匹林;三组一般资料比较无显著差异($P>0.05$)有可比性。

1.2 手术方法 手术后确认膀胱内无组织碎屑、血块残留,尿道口系纱布轻度牵拉尿管压迫前列腺窝 12h 后解除纱布牵引,气囊注入 30~40ml 的生理盐水。其中前列腺窝灌注组于创面置留支架管,方法如下:将 4F 的输尿管支架管用丝线固定于 22F 的双腔气囊导尿管上,支架管开口于尿管的气囊近端,置留尿管时将支架管带入,牵拉尿管,用纱布缠绕固定尿管,支架管开口于前列腺窝处。

将蛇毒凝血酶(蓬莱诺康药业,1U/支,生产批号:1101142)用生理盐水 5ml 溶解。前列腺窝灌注组(A 组),经支架管注入至前列腺窝,之后继续常规冲洗,2 次/d,共 3d。膀胱灌注组(B 组),将蛇毒凝血酶 6U 加入生理盐水 60ml 经侧孔灌注膀胱,保留 20min 后排出,之后继续常规冲洗,2 次/d,共 3d。对照组

(C 组),仅行生理盐水持续膀胱冲洗,共 3d。冲洗液悬挂高度距膀胱平面为 50~60cm,冲洗速度根据尿液的颜色及时调整,在保证引出尿液通畅的前提下,采用最低的冲洗速度。

1.3 观测指标 检查术前及术后第 3d 所有患者凝血功能、肝肾功能,观察术后是否出现血凝块堵塞尿管或其他不适症状以及并发症。术后每天收集膀胱冲洗引出液置于预先放入 1000U 肝素的容器中混匀,采集标本送检验科,共 3d;使用血红蛋白测定仪(美国 Stanbio,STAT-Site MHgb)氰化高铁血红蛋白分光光度法测定膀胱冲洗引出液及外周静脉血的血红蛋白浓度,并计算出血量。若膀胱冲洗引出液内含有血凝块,过滤后作为全血测量,计入总出血量,计算公式:出血量(ml)=膀胱冲洗液血红蛋白浓度(g/L)×膀胱冲洗液总量(ml)/外周静脉血血红蛋白浓度(g/L)^[4]。统计计算所有患者术后前 3d 总出血量以及每天的出血量。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析,采用方差分析和独立 *t* 检验对比组间数据。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

三组术中的出血量相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。A、B 组术后出血量与 C 组相比,差异有明显统计学意义($P<0.05$),表明应该凝血酶局部灌注可以减少 TURP 术后出血;总出血量 A 组较其余两组明显减少,差异具有统计学意义($P<0.05$),A 组前列腺窝灌注较 B、C 组能明显减少术后出血量。另外,A 组术后膀胱冲洗时间也明显短于其余两组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 B、C 两组术后出血量及冲洗时间差异则无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组患者术后 3d 出血量(ml)

	术中	第 1 d	第 2 d	第 3 d	前 3 d 总和
A 组	153.8±42.2	48.5±25.3	17.6±12.7	8.2±5.7	75.3±27.9
B 组	161.5±43.1	67.1±22.9	25.7±14.8	10.3±7.6	92.7±32.7
C 组	157.2±56.4	82.4±30.3	38.3±16.9	18.5±11.2	133.8±52.3

三组的术后 36h 静脉凝血功能比较,差异无统计学意义,

与术前凝血数据相比,差异也无统计学意义,表明应用凝血酶治疗后并未影响全身血液的凝血状态。见表2。

表2 各组术后24凝血功能比较($\bar{x}\pm s$,s)

	凝血酶时间	凝血酶原时间	部分活化酶原时间
A组	14.8±0.5*	11.2±0.3	34.5±0.4
B组	13.9±0.6*	10.8±0.5	34.1±0.3
C组	14.4±0.4*	10.7±0.4	33.6±0.3

注:各组同项比较,差异无统计学意义*: $P>0.05$

3 讨论

TURP术中电切创面难以完全止血,术中及术后的继发性出血仍是严重的并发症之一,尤其对于腺体较大、血供丰富的患者,严重者可出现失血性休克等并发症。因此如何有效止血是TURP术的预防并发症的关键,减少术后出血可以保持膀胱引流的通畅,降低术后感染的发生率和继发二次出血的风险^[3,5]。

术后手术创面的渗血的处理有牵拉尿管球囊压迫止血外,另外目前主要依靠应用止血药物。前列腺增生症患者多为老年人,加上术前禁食,术中组织血管壁损伤和前列腺内纤维蛋白溶酶入血;术后患者卧床、肢体活动的减少以及应用止血药物,均可致术后血液处于高凝状态^[6]。同时患者常常合并有心脑血管疾病,而高凝状态又可引起静脉血栓的发生。因此全身应用止血药物对于TURP患者存在较大的心脑血管疾病并发症隐患^[5,7]。所以选择一种既能有效止血而又不会致使血液高凝状态的止血方式,对TURP术来说显得尤为关键。

蛇毒凝血酶为巴西蝮蛇毒中分离提纯的凝血制剂,主要成分为矛头蝮蛇巴曲酶和凝血因子X激活物(FXA)。其主要作用是将纤维蛋白原降解为纤维蛋白肽A及纤维蛋白I单体,并促使纤维蛋白单体在血管破损处聚合成纤维蛋白I多聚体,达到止血的作用^[8]。在此基础上,在血小板因子III(磷脂)、因子X、因子V以及Ca等共同参与下,形成难溶性纤维蛋白丝,封闭创口,达到止血^[6-8]。

目前,已有报道蛇毒凝血酶在术中应用创面局部给药作用于促进止血的相关研究^[8,9]。比如Tang等^[7]报道了在B超引导下经皮肝脏穿刺注射蛇毒凝血酶的方法治疗肝脏外伤性出血的研究,其作用机制可能因为药物可直接作用于肝病灶创面,作者认为局部应用蛇毒凝血酶可显著减轻肝脏外伤后的出血量,从而达到止血效果且该方法安全、可靠。本研究之前,对于TURP术的药物止血一般都是术中术后静脉给药减少TURP创面出血及缩短手术时间的研究^[8,9]。本研究结果显示,蛇毒凝血酶膀胱保留灌注与TURP创面局部灌注对TURP术后前列腺创面止血具有肯定疗效,后者是更直接的将凝血酶作用于创面,其凝血效果更佳更可靠;且并未发现患者因局部应用蛇毒凝血酶而出现明显不适与并发症。我们将输尿管支架管固定于尿管上,让凝血酶可以直接作用于创面,

药物可通过创面的直接接触,最大效率的吸收并作用于手术创面,起到高效快速止血效果,而且技术操作起来简单,可行。为了使结果可靠,本次研究采用前瞻性随机对照的方法。

我们采用蛇毒凝血酶从局部直接作用于术后前列腺电切创面,使其与创面直接接触止血,减少术后出血。虽然膀胱保留灌注与膀胱冲洗的止血效果没有显著性统计学差异,但发现前者局部止血效果可能因与创面接触更充分而优于后者。另外,我们也对比了所有患者术前和术后的血液凝血功能检查指标,未发现局部蛇毒凝血酶用药对全身系统性的不良影响,也未观察到其他不良反应,进一步证实了创面局部应用蛇毒凝血酶止血安全、可行。

综上所述,我们认为局部应用蛇毒凝血酶能有效减少BPH患者TURP术后创面的出血,且该方法安全性高,不会增加术后血栓形成等并发症的发生。不过,本研究此后有必要对蛇毒凝血酶局部应用的指征、时间、剂量做进一步探讨。

参考文献:

- [1]Rannikko A,Pétas A,Taari K.Transexamie acid in control of primary hemorrhage during transurethral prostatectomy [J].Urology, 2004,64(5):955-958.
- [2]甘国胜,王庆利,吴明春,等.巴曲亭在神经外科手术中止血作用的临床研究[J].中国临床神经外科杂志,2005,10(4):257-258.
- [3]Bolgeri MS,Naji A,Sahai F.Transurethral Prostatectomy with the Bipolar Plasmakinetic Technique for Benign Prostate Hyperplasia [J].CHINESE GENERAL PRACTICE,2010,13(24):447-449.
- [4]Porte R J,Leebeek F W.Pharmacological strategies to decrease transfusion requirements in patients undergoing surgery [J].Drugs, 2002,62(15):2193-2211.
- [5]Hamouda A,Morsi G,Habib E,et al.The clinical application of finasteride in peri-operation of transurethral plasmakinetic enucleation of prostate [J].Chinese Journal of Geriatrics,2011,30(11): 112-113.
- [6]Rundle A,Jankowski M,Kryvenko ON.Clinical comparison study of transurethral bipolar vaporization of prostate and transurethral vapor-resection of prostate for high-risk [J].BPHCHINA JOURNAL OF ENDOSCOPY,2006,12(4):898-904.
- [7]Tang J,Lv F,Li W,et al.Contrast-enhanced sonographic guidance for local injection of a hemostatic agent for management of blunt hepatic hemorrhage:a canine Study [J].AJR Am J Roentgenol,2008, 191(3):107-111.
- [8]Ziegler S,Ortu A,Reale C,et al.Fibrinolysis or hypercoagulation during radical prostatectomy.An evaluation of thrombelastographic parameters and standard laboratory tests [J].Eur J Anaesthesiol, 2008,25(7): 538-543.
- [9]A comparative study on the results of transurethral thulium laser resection of prostate, transurethral plasmakinetic resection of prostate and transurethral electroresection of prostate for [J]. BPHJOURNAL OF MODERN UROLOGY,2008,13(1):965-966.

收稿日期:2014-09-16