

管理新思路。本院开发信息系统在注射剂型慈善赠药管理中进行应用,用于每瓶赫赛汀赠药管理及配置人力资源耗用时间由原来的每瓶2.11工时降低至每瓶0.36工时,工作效率是原来的5.86倍。信息系统的节约人力资源成效十分卓越,注射剂型赠药管理信息系统的实施在医生、护士、患者的满意度调查中也获得了很好的反馈,总体满意度大幅提升。

综上所述,信息技术在注射剂型慈善赠药管理中的应用十分符合新时期赠药管理的需求,也与新时期药师工作转型需求契合。随着注射剂型赠药的药品品种和数量不断增多,信息系统管理模式十分值得推广和应用。在医院药品管理中采用信息化系统管理保障临床药品供应,将药师从以往繁杂的药品出入库、药品发放、手工记帐等事务中解放出来,药师腾出时间大力发展临床药学,为医生和患者提供更好的药学服务。

参 考 文 献

- 1 翟晓波,何志高,文传明,等.智能化用药监控警示互动系统干预效果分析[J].中国药师,2011,17(2):277-280
- 2 Bates DW, Cullen D, Laird N, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients [J]. N Engl J Med, 1991, 324(6): 370-372
- 3 华小黎,廖婧,蔡雪峰,等.信息技术在医院用药全程化管理的应用和实践[J].中国药师,2014,17(4):690-691
- 4 张丽,杜淑贤,闫素英,等.构建我院用药安全风险防范体系的实践与思考[J].中国药房,2011,22(13):1180-1182
- 5 吴永佩,颜青,张健.全国静脉用药集中调配工作模式与验收管理培训教材[M].北京:科学技术文献出版社,2016:298-328

(2018-04-28 收稿 2018-08-04 修回)

注射用白眉蛇毒血凝酶用于颅脑手术头皮切口止血疗效观察

齐洪武 乔民 刘岩松 曾维俊 张立钊 (解放军白求恩国际和平医院神经外科 石家庄 050082)

摘 要 目的:研究并探讨应用注射用白眉蛇毒血凝酶对颅脑手术中头皮切口的止血作用、对凝血功能的影响及药物安全性。方法:60例神经外科需行开颅手术的患者随机分为治疗组和对照组。治疗组给予白眉蛇毒血凝酶,术前1晚肌注1u,术前1h肌注1u,术前15min静注1u。对照组给予等体积0.9%氯化钠注射液,给药时间及方式均同治疗组。比较两组患者头皮手术切口的出血量和单位面积出血量、止血时间,观察两组患者血小板计数和凝血功能变化,及用药安全性。结果:治疗组切口平均出血量、切口平均单位面积出血量、平均止血时间均明显少于对照组($P < 0.05$)。术前及术后各时间点,两组患者血小板计数及凝血酶原时间(、凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原含量等各项指标无明显变化,组内、组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者术前术后安全性指标均无明显异常改变,未出现任何不良事件。结论:注射用白眉蛇毒血凝酶对头皮手术切口毛细血管出血有较好的止血作用,具有较高的安全性,有助于颅脑手术顺利进行并缩短手术时间。

关键词 白眉蛇毒血凝酶; 颅脑手术; 头皮切口; 出血; 止血; 凝血功能

中图分类号: R973⁺.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-049X(2018)10-1807-03

Clinical Hemostasis Effect of Hemocoagulase for Injection in Scalp Incision in Craniocerebral Surgery

Qi Hongwu, Qiao Min, Liu Yansong, Zeng Weijun, Zhang Lizhao (Department of Neurosurgery, Bethune International Peace Hospital of PLA, Shijiazhuang 050082, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the hemostasis effect of hemocoagulase for injection in scalp incision in craniocerebral surgery, and evaluate its effect on coagulation function and drug safety. **Methods:** Before undergoing craniotomy, 60 patients were randomly divided into the study group and the control group. The study group was injected with hemocoagulase for injection at 1u im at the night before surgery, 1u im 1h before incision and 1u im 15min before incision. The control group was injected with 0.9% saline at the same time with the same volume. The hemorrhagic volume, hemorrhagic volume per square decimeter, hemostatic time, blood coagulation and adverse events were tested and compared between the groups. **Results:** In the study group, the mean hemorrhagic volume was (37.18 ± 2.96) g, the mean hemorrhagic volume per square decimeter was (0.23 ± 0.16) g \cdot cm⁻² and the mean hemostatic time was (125.53 ± 36.42) s. In the control group, the corresponding value was (60.69 ± 2.30) g, (0.42 ± 0.25) g \cdot cm⁻² and (182.72 ± 52.29) s, respectively. The hemorrhagic volume, hemorrhagic volume per square decimeter and hemostatic time significantly decreased in the study group when compared with those in the control group ($P < 0.05$). No significant difference in blood coagulation and safety ($P > 0.05$). No adverse event was reported. **Conclusion:** Hemocoagulase for injection shows promising hemostasis effect with high safety, which can ensure craniocerebral surgery going well with shortened operation time.

KEY WORDS Hemocoagulase; Craniotomy; Scalp incision; Hemorrhagic; Hemostasis; Coagulation function

注射用白眉蛇毒血凝酶是从蛇毒中提取的一种含有凝血酶及类凝血激酶的复合制剂,止血作用确切,文献报道术前用

药可减少手术中出血,减少或避免手术部位及手术后出血,临床广泛应用于腹部手术、妇科肿瘤手术、关节镜手术等外科手术^[1]。单纯手术切口应用止血药物的效果评估研究文献在国内外较少,极少数报道也仅是对凝血酶类药物用于腹部手术切口止血效果的研究。头面部血供丰富,仅行头皮手术切口即可大量出血。本文观察注射用白眉蛇毒血凝酶用于神经外科颅脑手术,对头皮手术切口的止血效果,评估其安全性和有效性。报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组

选取2016年1月~2017年12月我院神经外科行颅脑手术的病例60例,男32例,女28例;年龄18~65岁;颅脑血肿(包括硬膜外血肿、硬膜下血肿、脑内血肿)19例,颅脑肿瘤(包括脑膜瘤、胶质瘤)29例,功能神经外科手术(包括三叉神经痛、面肌痉挛)12例。

患者纳入标准:①手术时年龄区间18~65岁;②头皮手术切口长度范围10~28 cm;③术前肝、肾功能基本正常;④术前凝血功能基本正常;⑤手术过程中总体出血量小于400 ml无需输血者;⑥签署该项研究知情同意书。排除标准:①术前白细胞计数(WBC) $< 3.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,血小板计数(Plt) $< 80 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$;②处于妊娠期、月经期和哺乳期的妇女;③既往有血栓病史、出血性疾病病史者;④长期口服抗血小板及抗凝药物患者;⑤未能有效控制的糖尿病、高血压、甲亢患者;⑥肥胖(体质指数BMI $> 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$)或过度消瘦的患者;⑦有严重的食物、药物或其他过敏史者;⑧有明显的精神障碍、癫痫发作或药物及酒精依赖者;⑨明显冠状动脉粥样硬化性心脏病症状者;⑩在本研究前60 d内参加了其他临床研究或需要同时参加另一临床研究的患者。

入组患者采用随机数字表法随机分成治疗组和对照组。治疗组男17例,女13例;年龄22~65岁,平均(40.26 ± 8.39)岁;平均体质量(62.38 ± 5.68) kg;颅脑血肿手术10例,颅脑肿瘤手术14例,功能神经外科手术6例。对照组男15例,女15例;年龄22~65岁,平均(41.57 ± 7.26)岁;平均体质量(63.20 ± 4.97) kg;颅脑血肿手术9例,颅脑肿瘤手术15例,功能神经外科手术6例。两组患者年龄、性别、体质量、手术类型等指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 给药方法

治疗组根据药品说明书使用注射用白眉蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业有限责任公司,规格:0.5 u,批号:20150907),术前1晚22:00肌注1 u,术前1 h肌注1 u,术前15 min静注u。对照组给予等体积0.9%氯化钠注射液,给药时间及方式均同治疗组。

麻醉成功后,摆放体位(特殊体位行Mayfield头架固定),规划手术切口。标记切口、确定头皮切口长度于10~28 cm之间。常规消毒,铺盖无菌巾单,用10号外科手术刀循标记线切开皮肤、皮下组织及肌肉(颞肌、枕肌)。两组手术均采用常规止血方法,在头皮切开操作过程中不使用电刀、超声刀等可能影响止血效果的设备。头皮切口使用聚乙烯头皮夹辅助止血,动脉出血使用双极电凝止血,开颅后止血采用双极电凝

止血、术腔0.9%氯化钠注射液反复冲洗、填塞止血材料等措施,在有效、可靠止血,确认无活动性出血后关颅,术后再使用其他止血药物。术后次日复查头颅CT了解颅脑情况、是否出现术腔渗血。

1.3 观察指标

观察比较两组患者单位面积出血量($\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)、切口出血量(g)、手术切口止血时间(s)。使用事先经YP202N电子天平(上海精密科学仪器有限公司,精确度0.01 g)称质量、误差 $< 0.1 \text{ g}$ 的无菌干纱布敷于切口,用经校正的电子秒表记录切口止血时间。每15 s轻掀纱布观察切口的出血情况,在切口无活动性出血时停止计时。测量干纱布和吸血后的纱布质量,用无菌卷尺准确测量头皮切口的长度和深度。计算方法:切口面积(cm^2) = 长度 × 深度 × 2;切口出血量(g) = 染血纱布质量 - 干纱布质量。

分别于术前、术后10 min、术后1 d和3 d检测两组患者Plt及凝血功能指标:凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)。术前和术后3 d监测患者安全性指标:肝功能(总胆红素、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶)、肾功能(血尿素氮、血肌酐)、尿常规、心电图等。研究期间观察并记录药品不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料采用 χ^2 检验和秩和检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者止血效果比较

本研究入组患者均术后复查,无术腔再出血情况发生。

两组患者的止血时间、切口出血量和切口单位面积出血量结果见表1。治疗组止血时间、切口平均出血量和切口平均单位面积出血量均明显少于对照组($P < 0.05$),提示治疗组的止血效果明显优于对照组。

表1 两组止血时间、切口平均出血量和切口平均单位面积出血量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	止血时间(s)	切口平均出血量(g)	切口平均单位面积出血量($\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)
治疗组	30	125.53 ± 36.42 ^a	37.18 ± 2.96 ^a	0.23 ± 0.16 ^a
对照组	30	182.72 ± 52.29	60.69 ± 2.30	0.42 ± 0.25

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者血小板及凝血功能变化比较

用药前后各时点(术前、术后10 min、术后1 d和3 d)两组患者Plt、PT、TT、APTT、FIB含量等各项指标无明显变化,组内、组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 安全性结果

两组患者术前术后肝肾功能、尿常规、心电图等指标均未发现明显异常改变,均未出现任何局部或全身不良事件,包括药品不良反应及并发症。

表2 两组术前及术后各时点血小板及凝血功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时点	Plt($1.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB($g \cdot L^{-1}$)
治疗组($n=30$)	术前	196.50 \pm 15.22	11.45 \pm 1.11	16.60 \pm 2.87	29.53 \pm 5.09	3.09 \pm 0.86
	术后 10 min	189.27 \pm 20.32	12.25 \pm 0.95	17.56 \pm 2.42	27.39 \pm 3.71	2.98 \pm 0.62
	术后 1d	187.56 \pm 18.73	12.19 \pm 1.20	17.65 \pm 3.77	28.82 \pm 4.09	3.09 \pm 0.85
	术后 3d	85.78 \pm 19.49	12.10 \pm 1.52	16.62 \pm 2.93	27.58 \pm 3.42	3.36 \pm 0.68
对照组($n=30$)	术前	189.52 \pm 13.67	11.39 \pm 0.96	16.73 \pm 3.08	30.11 \pm 4.75	3.15 \pm 1.09
	术后 10 min	185.17 \pm 16.72	11.74 \pm 1.25	17.69 \pm 1.85	26.59 \pm 3.98	3.09 \pm 1.16
	术后 1d	183.18 \pm 17.49	11.67 \pm 1.07	17.06 \pm 2.85	27.29 \pm 3.72	3.05 \pm 1.13
	术后 3d	82.24 \pm 14.50	11.71 \pm 0.78	16.92 \pm 3.17	27.64 \pm 3.38	3.27 \pm 0.91

3 讨论

外科手术中如果切口创面大,出血量多,会造成凝血因子的消耗性骤减,导致术中创面出血和渗血增多、止血困难^[2]。头皮特点是血液循环丰富,血管断裂后难以自行止血^[3]。因此行脑外科手术操作或创伤性头皮裂伤等大伤口出血均相当显著,尽管术中使用头皮夹或加压包扎进行止血处理,部分伤口出血仍可达到数百毫升,甚至1 000~2 000 ml,造成患者失血性休克^[4]。术中的大量出血还妨碍了手术的顺序操作和伤口的彻底清创,可见减少及控制大量出血至关重要^[5]。减少术中出血、保证清晰术野,提高手术成功率,减少围手术期的输血,是神经外科医生不断探索的目标^[6-7]。除了熟练的手术技巧、精良适宜的显微外科器械能减少出血及快速止血以外,寻找具有显著效果、使用便捷、可靠安全的止血药物辅助术中止血是神经外科医生所期盼的^[8]。

注射白眉蛇毒血凝酶是自长白山的白眉蝮蛇冻干蛇毒中提取分离得到的一种生物类止血药物,分析发现其含有的主要成分为类凝血酶和类凝血激酶^[9]。可用于减少出血及止血的医疗目的,尤其术前应用,可有效减少及避免手术区域出血及术后相应部位出血^[10]。两种类酶在 Ca^{2+} 存在时,能活化凝血因子V、VII、VIII,并刺激血小板的聚集;凝血因子III存在时,类凝血激酶促使凝血酶原转化为凝血酶,并能够活化凝血因子V,影响凝血因子X,使血管破损处血浆凝固时间及纤维蛋白原凝固时间缩短^[11-12]。进入体内后,可水解纤维蛋白原的 α 链,释放纤维蛋白A肽,产生纤维蛋白单体,并聚合成纤维蛋白多聚体。由于凝血级联反应中活化的凝血因子为纤维蛋白稳定因子,能促使血凝块中的纤维蛋白交叉形成不溶性纤维蛋白聚合体,在血小板血栓及其周边覆盖,将血小板血栓加固,达到止血效应^[13-14]。同时使凝血因子I进行裂解,形成可溶性纤维蛋白I,可溶性纤维蛋白I在纤溶酶作用下能迅速分解;因为白眉蛇毒血凝酶只在出血部位发挥止血效应,不打破机体的凝血-纤溶系统平衡,所以不引起正常血管内凝血以及血栓形成^[15]。

本研究结果显示,使用白眉蛇毒血凝酶止血的治疗组的手术切口平均出血量、切口平均单位面积出血量和平均止血时间均明显少于对照组($P < 0.05$),说明白眉蛇毒血凝酶对头皮切口具有良好的止血作用。本研究所有手术患者的头皮切口均I期愈合,分别检测用药前后患者的血小板计数、凝血功能指标及肝肾功能指标,均未见明显改变。表明白眉蛇毒

血凝酶不会造成患者血小板、凝血功能的改变,肝肾等主要脏器功能无明显变化,可见白眉蛇毒血凝酶具有良好的安全性。

参 考 文 献

- 1 邓喆, 刘国锋, 杜学柯. 白眉蛇毒血凝酶预给药联合急性高容量血液稀释对肝癌手术患者凝血功能的影响及血液保护作用[J]. 医学综述 2014, 20(19): 3598-3600
- 2 Kim SH, Lee JH, Joo W, et al. Analysis of the risk factors for development of post-operative extradural hematoma after intracranial surgery[J]. Br J Neurosurg 2015, 29(2): 243-248
- 3 文明, 杨先清. 去大骨瓣减压术治疗高血压性基底节区大量出血[J]. 中国临床神经外科杂志 2018, 23(1): 45-46
- 4 陈铮立, 李建荣, 王树超, 等. 神经外科手术出血量的统计分析和输血策略[J]. 中国输血杂志 2014, 27(4): 400-402
- 5 薛泽彬, 陈俊琛, 谭殿辉, 等. 控制性减压在重型颅脑损伤手术中的应用[J]. 中国临床神经外科杂志 2018, 23(3): 170-172
- 6 方陆雄, 宋烨, 欧毅超, 等. 枕部开颅经小脑幕入路切除丘脑肿瘤[J]. 中国微侵袭神经外科杂志 2018, 23(2): 55-58
- 7 李凌, 黄红星, 邵叔骅, 等. 中央区囊性大型脑膜瘤的显微外科治疗[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志 2017, 23(6): 512-516
- 8 胡文婷, 秦凤琴, 陈宁, 等. 我国蛇毒类血凝酶随机对照临床试验现状的初步分析[J]. 华西医学 2014, 29(3): 488-491
- 9 刘学凯, 徐丽君. 泮托拉唑联合白眉蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并应激性溃疡 48 例[J]. 中国药业 2014, 23(11): 117-117
- 10 田冰玉, 白淑伟. 白眉蛇毒血凝酶用于慢性泪囊炎患者鼻腔泪囊吻合术效果观察[J]. 中国药师 2017, 20(11): 2013-2015
- 11 曹伟丽. 白眉蛇毒血凝酶联合复方戊酸雌二醇片对绝经过渡期功能失调性子宫出血患者血清性激素水平的影响[J]. 中国妇幼保健 2016, 31(21): 4494-4496
- 12 严明科, 鲍磊, 王迎新, 等. 白眉蛇毒血凝酶联合泮托拉唑在上消化道出血患者中的作用机制研究[J]. 海南医学院学报 2017, 23(3): 345-352
- 13 吴广通, 张夏华, 石玉岚. 注射用白眉蛇毒血凝酶止血机制初步研究[J]. 中国医药导报 2011, 8(11): 47-49
- 14 项莉, 周闯. 机械通气联合不同途径白眉蛇毒血凝酶治疗早产儿肺出血的效果[J]. 解放军医药杂志 2016, 28(6): 44-45
- 15 何黎明, 刘保国, 陈招, 等. 注射用白眉蛇毒血凝酶在创伤性脑损伤患者围术期中的应用[J]. 实用临床医药杂志 2016, 20(13): 11-14

(2018-05-14 收稿 2018-07-10 修回)