

注射用白眉蛇毒血凝酶预防腹腔镜下胆囊切除术中出血的疗效和安全性观察

杜苏明 张小进 江艺

(南京军区福州总院第一临床部 肝胆外科, 福建 福州 350002)

摘要: **目的** 观察注射用白眉蛇毒血凝酶预防腹腔镜胆囊切除术中出血的疗效和安全性。 **方法** 胆囊切除病例 68 例随机分为 2 组, 试验组 34 例, 女 14 例, 男 20 例, 平均年龄 (43.4 ± 4.7) 岁, 其中胆囊炎 29 例, 胆囊息肉 5 例。对照组 34 例, 女 16 例, 男 18 例, 平均年龄 (44.1 ± 5.1) 岁, 其中胆囊炎 28 例, 胆囊息肉 6 例, 均行腹腔镜胆囊切除术。试验组术前 1 小时静脉注射用白眉蛇毒血凝酶 2kU, 对照组给予等量的生理盐水。观察两组手术时间、术中出血量、手术前后的凝血功能。 **结果** 试验组术中出血量、手术时间明显低于对照组; 试验组和对照组组内的术前和术后的凝血常规无明显变化; 且试验组和对照组术前和术后 12 小时组间的凝血常规无明显变化。 **结论** 注射用白眉蛇毒血凝酶能够明显减少腹腔镜胆囊切除术中出血量, 缩短手术时间; 而且用药前后对患者的凝血常规无影响。

关键词: 腹腔镜胆囊切除; 白眉蛇毒血凝酶; 术中出血; 安全性

Observation on clinical efficacy and safety of hemocoagulase for injection to prevent bleeding in laparoscopic cholecystectomy

DU Su-ming, ZHANG Xiao-jin, JIANG Yi

(Fuzhou General Hospital of NanJing Military Region for the First Department of Clinic Hepatobiliary Surgery, Fuzhou, Fujian, 350002)

Abstract: Objective To observe on clinical efficacy and safety of hemocoagulase for injection to prevent bleeding in laparoscopic cholecystectomy. **Methods** 68 cases of gallbladder excision were randomly divided into two groups, The experimental group was 34 cases, Female 14 cases, Male 20 cases, The average age was (43.4 ± 4.7) years old, 29 cases of cholecystitis, 5 cases of gallbladder polyps. The control group was 34 cases, Female 16 cases, Male 18 cases; the average age was (44.1 ± 5.1) years old, 28 cases of cholecystitis, and 6 cases of gallbladder polyps. All patients were performed laparoscopic cholecystectomy, Patients of experimental group received 2KU intravenous injection hemocoagulase within one hour before the operation. Patients of control group were given the same amount of saline solution. Operation time, intraoperative blood loss, blood coagulation function before and after surgery in two groups was observed. **Results** Intraoperative blood loss, operating time of experimental group significantly lower than the control group, Conventional coagulation parameters within experimental group and control group had no obvious change before and after surgery, Conventional coagulation parameters between experimental group and control group has no obvious change within 12 hours before

and after surgery. **Conclusion** Hemocoagulase for injection could obviously reduce the bleeding in laparoscopic cholecystectomy, shorten the operation time, and patients had no effect on conventional coagulation parameters before and after medication.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy; Hemocoagulase; Intraoperative bleeding; Safety

腹腔镜胆囊切除术 (laparoscopic cholecystectomy, LC) 经过多年的发展, 目前是一项比较成熟的技术, 是治疗胆囊良性疾病的最佳方法。一般说来, 如果患者没有严重的上腹部粘连, 特别是与横结肠粘连, 亚急性胆囊炎、胆囊积液、胆囊内瘘等病理变化使胆囊软管三角的解剖不清, 都可选择腹腔镜胆囊切除术^[1]。腹腔镜手术具有创伤小、易恢复、痛苦少、并发症少等优点; 但是毕竟是非直视下手术, 对于止血和镜下缝合技术就有特殊的要求。加上粘连、解剖变异、操作等因素, 术中出血是常见的并发症, 也是腹腔镜转开腹手术最常见的原因^[2]。若术中止血不当, 则更容易产生其他组织损伤, 甚至术中转为开腹手术。目前术中止血常用手段包括电凝止血、压迫止血、药物应用局部止血等。本研究采用术前静脉注射用白眉蛇毒血凝酶预防术中出血, 观察其预防腹腔镜胆囊切除术中出血的疗效和对手术的整体影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 胆囊切除病例 68 例, 年龄 32~56 岁, 所有患者均行彩超确诊。所有患者一般状况良好, 均无高血压、哮喘、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病以及血栓病史, 无出血性疾病; 术前出凝血时间和凝血常规检查均无异常。68 例患者按入院先后顺序随机分为两组, 实验组 34 例, 女 14 例, 男 20 例, 平均年龄 (43.4 ± 4.7) 岁, 其中胆囊炎 29 例, 胆囊息肉 5 例。对照组 34 例, 女 16 例, 男 18 例, 平均年龄 (44.1 ± 5.1) 岁, 其中胆囊炎 28 例, 胆囊息肉 6 例。

1.2 研究方法 全麻下建立气腹 (13~15mmHg), 取头高足低位, 在气管插管、静脉复合麻醉下

用四孔法行腹腔镜胆囊切除术。剑突下为主操作孔, 从胆囊壶腹移行处无血管区及无肠区开始, 若有粘连则采用钝性撕剥和锐性分离相结合的方法分离粘连。术中主要采取电凝止血, 慎用钳夹止血, 对于较严重的出血可采用纱布压迫等方法, 内止血有困难的, 则转为开腹手术, 直视下止血。所有患者术前 12 小时禁食水, 术前清洁灌肠, 留置导尿; 试验组术前 1 小时静脉注射用白眉蛇毒血凝酶 2kU (用 10ml 生理盐水稀释), 对照组给予等量生理盐水。

1.3 观察指标 ①手术时间: 开始手术至腹壁缝合完成时间; ②术中出血量: 术中引流量减去冲洗液体量即为术中出血量^[1]; ③术前和术后 12 小时的凝血常规^[3]: 血浆凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、部分活化凝血活酶时间 (APTT)、血浆纤维蛋白原 (Fib)。

1.4 统计学处理 以上数据均采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计分析, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间数据比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 68 例患者均在腹腔镜下顺利完成手术, 无中转开腹者。

2.2 试验组和对照组手术时间和术中出血量比较 (见表 1)

表 1 试验组和对照组手术时间和术中出血量 ($n=34, \bar{x} \pm s$)

组别	手术时间 (min)	出血量 (ml)
试验组	53.6 ± 11.4	113.1 ± 8.9
对照组	89.4 ± 17.7*	166.7 ± 9.3*

注: 试验组和对照组比较, 具有显著性差异,
* $P < 0.05$ vs 试验组

2.3 实验组和对照组手术前和手术后 12 小时凝血常规比较 (见表 2)

表2 试验组和对照组手术前和手术后24h凝血常规比较 (n=34, $\bar{x} \pm s$)

组别	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)
试验组				
术前	12.91±0.46	13.69±1.22	37.26±3.71	3.84±0.37
术后12小时	12.75±0.56*	14.21±0.79*	36.87±4.29*	3.95±0.41*
对照组				
术前	12.96±0.49 [△]	14.41±0.72 [△]	36.78±3.52 [△]	3.79±0.42 [△]
术后12小时	12.83±0.47**	14.52±0.53**	36.66±3.64**	3.83±0.44**

注: * $P > 0.05$, vs 术前; [△] $P > 0.05$, vs 试验组; ** $P > 0.05$ vs 试验组

由试验结果可以看出,注射用白眉蛇毒血凝酶能够明显减少术中出血量,缩短手术时间。试验组和对照组组内的术前和术后的凝血常规无明显变化;且试验组和对照组术前和术后12小时组间的凝血常规无明显变化。可见,使用注射用白眉蛇毒具有显著的止血效果,而且对凝血功能无影响。

3 讨论

腹腔镜胆囊切除术经过多年的发展,目前是一项比较成熟的技术,是治疗胆囊良性疾病的最佳方法,术中出血是该手术最常见的并发症。术中常见出血原因包括^[4]:①戳壳穿刺造成腹壁血管损伤引起出血,以及在建立气腹和放置第1个戳壳时损伤腹腔内血管引起腹腔内出血;②胆囊动脉损伤引起的出血;③胆囊床出血。目前术中出血主要采用电凝、钳夹、局部药物止血或者器械止血等手段^[4];广泛电凝容易损伤周围组织^[4],若术中止血不当,盲目钳夹,很容易误伤肝右动脉及肝胆管而产生更严重的后果^[5,6]。本研究通过静脉注射用白眉蛇毒血凝酶预防腹腔镜胆囊切除术中出血取得了良好的效果。

注射用白眉蛇毒血凝酶含有类凝血酶和类凝血激酶2种有效成分,其中以类凝血酶为主,含有少量类凝血激酶。类凝血酶主要作用是降解纤维蛋白原A肽^[7],生成纤维蛋白单体,类凝血酶主要作用是激活凝血X因子,进一步激活凝血酶原生成凝血酶而降解纤维蛋白原,生成纤维蛋白单体。纤维蛋白

单体具备在疏水力的作用下聚合的特性,但是因为血液中纤溶系统的存在而使不能聚合,只有在血小板聚集、血小板因子释放使血小板栓子周围的纤溶系统暂时失活,纤维蛋白单体才能在疏水力的作用下形成不稳固的聚合物;在凝血因子XIII的作用下使疏水力变成共价键,最终形成牢固的止血栓。因此,在创面和血管破裂处,本品能够有效减少出血和渗血,为手术提供良好的保障。

注射用白眉蛇毒血凝酶能够明显减少腹腔镜胆囊切除术中出血量,缩短手术时间;而且用药前后对患者的凝血常规无影响,因此无形成血栓的风险。注射用白眉蛇毒血凝酶安全有效,值得临床推广。

参考文献

- [1] 叶明,李鹏.胆囊切除术开腹手术的指证探讨[J].中国微创外科杂志,2009,9(1):48-49.
- [2] Peter J H. Complications of laparoscopic cholecystectomy [J]. Surgery, 2008, 110(4):769-778.
- [3] 余悦能,龚江锋.凝血功能常规检查临床应用的分析和体会[J].检验医学,2009,24(4):323-324.
- [4] 赵健民.腹腔镜胆囊切除术中出血的预防和处理[J].中国中西医结合外科杂志,2009,15(2):133-134.
- [5] 张健康.腹腔镜胆囊切除术出血的原因及对策[J].临床和实验医学杂志,2011,10(18):1463-1465.
- [6] Davidff Am. Mechanism of major biliary injury Laparoscopic cholecystectomy[J]. Ann Surg, 2009, 215(3):196-202.
- [7] 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].药理与毒理,2011,8(11):47-49.