

4 周;完全缓解(CR):疼痛缓解 100%,持续 4 周。

2 结果

2.1 疗效 28 例患者经两次治疗后,骨疼痛分级程度均有不同程度下降,有效率(CR + PR 率)为 75.0%,具体结果见表 1。

表 1 28 例肺癌骨转移患者止痛疗效 例

病种	例数	NR	MR	PR	CR
肺鳞癌	9	1	1	5	2
肺腺癌	19	2	3	7	7
合计	28	3	4	12	9

2.2 不良反应 治疗期间共 7 例患者出现发热,体温一般约为 38 ℃,3~4 d 后可下降至正常,其中 2 例患者体温达 39 ℃,3~4 d 后体温降至正常。1 周后查血常规及肝肾功能,均未见异常。4 例患者出现全身肌肉酸痛,对症处理后未再发生,未见其他不良反应。

3 讨论

恶性肿瘤常见的转移部位是骨骼,而肺癌是最易发生骨转移的肿瘤之一。骨转移导致骨结构破坏而引起持续性疼痛、病理性骨折、骨髓和神经压迫症状等。发生骨转移的癌症患者中,有 50% 出现疼痛,多数是剧烈疼痛,常严重影响患者的生活质量。由于恶性肿瘤一旦侵犯到骨骼后就不易治愈,因此减轻症状、缓解疼痛和维持生活质量就成为临床治疗的目标^[4,5]。目前治疗转移性骨肿瘤常采用手术治疗、局部放疗、全身化疗、激素及药物治疗等。其中局部放疗效果较好,但对多发性转移性骨肿瘤患者不适用。全身化疗作用较弱,且化疗时有较多不良反应。IB 属最新一代双膦酸盐药物,可通过与骨内羟磷灰石结合,抑制羟磷灰石的溶解和形成,从而产生抗骨吸收减轻疼痛的作用。一般情况下,4 mg IB 静脉滴注,每 3~4 周 1 次,可获得

很好的疼痛缓解率^[2],IB 能高效抑制破骨细胞活性,诱导破骨细胞凋亡;并可通过增加对骨的二次矿化作用,有效修复溶骨病灶,进而缓解骨病^[2]。本试验结果与文献^[6,7]的报道结果相似。IB 静脉注射时应注意防止发生低钙血症,另外还有可能引起急性上呼吸道感染症状,如发热和骨骼肌肉疼痛等,本试验中有少数患者出现发热,未见其他明显不良反应。本试验结果表明,IB 对恶性肿瘤骨转移引起的骨病具有良好的止痛效果,不良反应轻,有良好的应用前景。

[参考文献]

- [1] Coleman R I, Purohit O P. Osteoclast inhibition for the treatment of bone metastases[J]. *Cancer Treat Rev*, 1993, 19:79-203.
- [2] 刘东刚. 伊班膦酸钠及其在肿瘤相关疾病中的应用[J]. 国外医学肿瘤分册, 2004, 31(10):775-779.
- [3] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册[K]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 183-185, 226.
- [4] Hillner B E, Ingle J N, Berenson J R, et al. American Society of Clinical Oncology guideline on the role of bisphosphonates in breast cancer, American Society of Clinical Oncology Bisphosphonates Expert Panel [J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(6):1378-1391.
- [5] Berenson J R, Hillner B E, Kyle R A, et al. American society of clinical oncology clinical practice guideline: the role of bisphosphonates in multiple myeloms [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(17): 3719-3736.
- [6] 鲁明骞, 许新华, 蔡德鑫, 等. 伊班膦酸钠治疗转移性骨肿瘤临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2004, 9(5):534-535.
- [7] 袁明, 茅卫东, 邓立春, 等. 伊班膦酸钠治疗骨转移癌痛 22 例近期疗效观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2004, 9(5):544-545.

注射用血凝酶治疗心胸外科术中出血 39 例

李国庆, 单根法, 张辅贤, 钟, 李小波, 杜奇容, 戚晓敏, 张韞佼, 叶森

(上海第二医科大学附属新华医院胸外科, 200092)

[摘要] 目的 观察注射用血凝酶在临床心胸外科手术中的止血效果。方法 对 39 例例行心胸外科手术且有出血倾向的患者术中或术后给予注射用血凝酶止血。术中给予 1~2 kU 注射用血凝酶静脉注射, 1~2 kU 肌内注射, 每隔 2 h 同剂量重复 1 次。术后 1~2 kU 静脉注射, 1~2 kU 肌内注射。结果 所有患者术中出血、渗血明显减少, 手术时间缩短。术后出血、渗血也明显减少, 避免了二次手术止血。冠状动脉旁路移植术患者未出现血管堵塞, 瓣膜置换患者无凝瓣。结论 注射用血凝酶可应用于心胸外科手术, 进行术中止血可能是安全有效的。

[关键词] 注射用血凝酶; 出血, 术中; 止血机制

[中图分类号] R973.1; R605.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)11-1015-02

2001年4月~2003年12月,笔者在进行胸心手术中、术后应用注射用血凝酶,取得了良好的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 心胸、普胸手术患者48例,均为术中或术后出血、渗血多,术中电凝止血困难者。行心胸手术者15例,其中后天性心脏病10例,年龄28~79岁,平均(62.5±15.62)岁。包括7例冠状动脉旁路移植术患者,6例为男性;心脏瓣膜置换患者3例,其中2例为女性;先天性心脏病5例,其中4例为室间隔缺损,1例为法洛三联征。须行普通胸手术的患者33例,其中男25例,女8例,年龄36~81岁,平均(67.48±10.99)岁,食管癌8例,其中3例伴慢性肝炎、脾功能亢进;肺癌11例(8例行肺叶切除术,3例行全肺切除术),其中5例伴严重贫血或低蛋白血症,2例伴糖尿病;胸腺癌或胸腺瘤4例,2例严重贫血;高龄肺脓疡合并脓胸4例,单纯脓胸6例,其中伴严重贫血或低蛋白血症4例,糖尿病3例。

1.2 治疗方法 行普胸手术且术中或术后出血、渗血多者,心胸手术终止肝素化后,或术后出血、渗血多者均可使用注射用血凝酶。术中应用时,将注射用血凝酶1~2 kU 静脉注射,再取1~2 kU 肌内注射;若手术持续时间较长,每隔2 h 同样剂量重复1次;术后1~2 kU 静脉注射,另取1~2 kU 肌内注射。

2 结果

术中用药患者39例。用药后约10 min 即能见到出血或渗血明显减少,电凝及压迫止血效果明显提高,出血量及用于电凝或压迫止血的时间和次数明显减少,手术均能较顺利完成,提高了手术的成功率,减少了并发症。普胸患者有10例术中未输血,7例术中及术后均未输血。先天性心脏病患者中,3例术中术后均未输血。2例冠状动脉旁路移植术和1例瓣膜置换患者关闭胸腔时渗血多,难以止血,给予注射用血凝酶后顺利关闭胸腔。5例冠状动脉旁路移植术和2例瓣膜置换患者术后观察2~6 h,出血量500~1 400 mL,平均(928.57±303.94) mL,用药后第1小时引流量均减至<140 mL,并逐渐减少,不需要再次手术止血。无一例出现微血管内栓塞、凝瓣等并发症。

3 讨论

外科出血首先应进行彻底的术中止血,在无较大血管活动性出血的前提下,效果确切的止血药物可起到减少手术出血、提高手术安全性和成功率、减少手术并发症的作用,这一作用对具有出血倾向的患者尤为重要,可使手术得以继续,缩短止血时间,减少手术并发症和二次手术的机会。

注射用血凝酶是从巴西矛头蝮蛇毒中分离、精制而成的酶性(巴曲酶及磷脂依赖性凝血因子X激活物FXA)止血药^[1,2]。与其他止血药相比,该药的止血机制非常独特,适用于多种原因引起的出血,止血的总有效率>90%^[3]。从其作用效果及不良反应等方面看^[4,5],可能是目前较好的止血药之一,且临床应用范围越来越广泛。在外科领域有其他止血药不可替代的作用,能明显减少外科手术中及术后出血、渗血,减少再次手术止

血和术后并发症,提高手术安全性,尤其在术前、术中使用抗凝及溶栓后的心血管手术,术中及术后常遇上难止甚至致命的渗血,用注射用血凝酶可起到立竿见影的效果。但是,由于对该药的药理作用机制研究不完善,使其在心血管外科的应用受到争议和限制。目前的观点认为,注射用血凝酶在血管破损的情况下通过以下途径止血:①巴曲酶能使凝血因子I生成可溶性的纤维蛋白I单体(FI_m),FI_m在血管破损处聚合成可溶性的纤维蛋白I聚体(FI_p),后者促进血管破损处的小血小板聚集;②在血管破损处生理性止血过程形成的凝血酶的作用下,FI_m生成可溶性的纤维蛋白II单体(FII_m);③血管破损,管壁胶原纤维释放凝血因子III及血小板聚集,释放血小板磷脂反应表面的条件下,FXA能将凝血因子X激活成Xa,通过以上步骤引起血管破损处一系列凝血过程,而发挥止血作用。总之,在注射用血凝酶的有效使用剂量范围内,只要有血管内皮损伤就可能引起血管内凝血,因而不宜用于诸如心脏冠状动脉旁路移植术、瓣膜置换等有血管内皮或心内膜损伤的心血管手术。否则将导致冠状动脉血管内栓塞或凝瓣等严重后果。然而,从目前注射用血凝酶在冠状动脉旁路移植术、瓣膜置换、先天性心脏病等的临床使用和文献[6]报道等方面看,注射用血凝酶并未引起上述严重后果。笔者认为,注射用血凝酶引起的凝血过程是一个动态的过程,除了与上述血管内皮损伤的理论有关外,还与影响血小板黏附、促使FI_m聚合成FI_p等的血流速度、血流方式(层流还是紊流)、血管内压力等的变化有关,因此笔者认为,注射用血凝酶在正常的临床使用剂量范围内,除非存在大面积严重的血管内皮损伤或存在上述动态因素(这种情况主要见于出血或渗血)的情况下注射用血凝酶才有凝血作用,单纯的冠状动脉旁路移植术等心血管手术,只要血管吻合部位不出血,使用注射用血凝酶不会引起血管内凝血而使血流阻塞或凝瓣等。也就是说,在使用注射用血凝酶的情况下,单有血管内皮损伤而无血流速度、血流方式、血管内压力等动态因素的变化,不一定会引起血管内凝血。而在出血的情况下,除了有血管内皮损伤外,必须有血流速度、血流方式、血管内压力等动态因素的变化,注射用血凝酶的效应才会显现出来。

总之,注射用血凝酶独特的作用机制和良好的止血效果,使其成为外科首选止血药之一。

[参考文献]

- [1] Sigurta D. Effect to hemocoagulate del topical reptilase[J]. *Deul Cadmos*,1986,15:87-89.
- [2] James E F, Martindale R. *The Extra Pharmacopoeia*[M]. 30 th edition. Singapore: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 1993. 923.
- [3] 金有豫,王振纲.注射用血凝酶、凝血酶、蛇毒的止血及抗凝应用[J]. *中华医学信息导报*,1994,1(1):1-2.
- [4] Blomback B, Hessel B, Hogy D, et al. A two step fibrinogen fibrin transition in blood coagular[J]. *Nature*,1978,275:501-505.
- [5] Stocker K F. *Medical Use of Snake Venom Protein*[M]. Bostin: CRC Press,1990. 137.
- [6] 唐白云,董萃文,黄素珍,等.注射用血凝酶预防和治疗心胸外科手术出血的效果[J]. *中华创伤杂志*,1999,15(1):19-21.

[收稿日期] 2005-01-31 [修回日期] 2005-02-16

[作者简介] 李国庆(1959-),男,河南人,主任医师,硕士,主要从事临床胸外科工作。E-mail:jmlig9@yahoo.com.cn.