

• 临床研究 •

PPH 术后白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症 1 例

胡 华 文 茂

湘潭市中心医院中西医结合肛肠科

【关键词】白眉蛇毒血凝酶；纤维蛋白原；PPH

【中图分类号】R765.9

【文献标识码】A

【文章编号】2095-7711 (2020) 05-058-01

病情介绍

患者龙某，男，70 岁，2018 年 8 月，以“便时肛内有物脱出伴便鲜血半月余”入院，既往史：20 余年前因“胃出血”住院治疗（有输血史，其他具体不详）。入院查凝血功能示：凝血酶原时间 [PT-SEC]，15.20 秒，凝血酶原时间比率，1.16 比率，活化部分凝血酶原时间 [APTT]，41.6 秒，纤维蛋白原 [FIB]，1.41g/L，乙肝（小三阳）余心电图、血常规、肝肾功能、腹部彩超、肠镜检查基本正常，无明显手术禁忌症，患者于入院第三天在腰麻下行“吻合器痔上粘膜环切术 (PPH)”，术后伤口多次渗血，除予以电凝止血、肾上腺素棉球止血外加用白眉蛇毒血凝酶止血（2KU Qd），伤口仍反复渗血，术后第三天复查 FIB 0.63g/L，即输入新鲜冰冻血浆 500ml，复查 FIB 0.60g/L，仍在下降，考虑术后出血消耗可能性大，并完善乙肝 DNA、腹部 CT 及甲亢三项。（乙肝 DNA 定量 4.93E+1IU/mL，腹部 CT 正常，排除肝脏原因引起 FIB 值低，甲亢三项正常，排除甲状腺原因引起），之后输注新鲜冰冻血浆 150 毫升、输同型冷沉淀 10.5U*2，复查 FIB 波动在 0.65-0.97，患者伤口已无明显出血但 FIB 仍较低，结合既往有白眉蛇毒血凝酶引起低纤维蛋白血症的报道^[1-4]，考虑为白眉蛇毒血凝酶有引起 FIB 值降低可能，（术后白眉蛇毒血凝酶已使用 10 天，共 20KU），立即停用该药物 2 天后复查凝血功能示：FIB 1.14g/L（停药前 1 天 FIB 0.72g/L），患者伤口无渗血且无明显不适后，予以出院。

讨论

本例 70 岁男性患者以“混合痔”为临床诊断而入院。入院当天查 FIB 偏低，但因不存在明显手术禁忌症便未复查凝血功能就行 PPH，术后由于伤口渗血予以白眉蛇毒血凝酶止血治疗，由于伤口多次出血复查凝血功能，发现 FIB 下降更为明显，之后多次输注新鲜冰冻血浆及冷沉淀后复查 FIB 仍较低，而目前已知 FIB 缺乏的主要原因有：①先天性 FIB 合成障碍：如遗传性 FIB 缺乏症，患者否认有类似家族史，可能性低；②继发性 FIB 缺乏：主要为严重的肝实质损伤和手术，本例患者乙肝小三阳病史，腹部 B 超及 CT 未提示肝脏异常改变，肝功能正常，乙肝 DNA 定量阴性，考虑肝脏原因引起可能性低；手术史，患者住院期间行 PPH，术后有多次出血，术后出血消耗、患者本身产生不足，可能性较高，但多次输注输注新鲜冰冻血浆及冷沉淀后且伤口无出血后 FIB 仍无明显上升考虑手术引起可能性低；③药物影响：已有的临床报道显示，蛇毒血凝酶有引起低纤维蛋白原血症的可能，患者的病情予单独停用白眉蛇毒血凝酶后，且在未予外源性 FIB 补充的前提下，患者的 FIB 开始迅速上升，最后一次复查 FIB 为 1.14g/L。由此可以判定此例患者的低纤维蛋白原血症是由于白眉蛇毒血凝酶的影响。

白眉蛇毒血凝酶是临床应用广泛、高效安全的止血剂，可缩短外科手术切口的出血时间，减少单位面积出血量^[5]，李鑫等^[6]做的一项有关白眉蛇毒血凝酶临床应用情况的全国性统计研究，结果显示

白眉蛇毒血凝酶已被广泛应用于临床各科室和各年龄段（3～79 岁）的止血治疗中。认为该药使用方便、高效、安全可靠，不良反应极为罕见。然而，我们在临床上的确发现白眉蛇毒血凝酶可导致纤维蛋白原明显减少，严重时低于极限值，从而引起伤口出现持续性渗血。说明书中提示，该药大剂量（50～100KU/次）具有较强的去纤维蛋白作用，能明显降低血液中的纤维蛋白原，而使血液黏度及凝血性下降。即使本例患者总用药剂量 20KU（每日用量 2KU，共用 10 天），低于上述剂量；但随着用药时间延长，用药剂量累积，血液中纤维蛋白原呈进行性下降，故考虑除一次大剂量（50～100KU/次）可致血液中纤维蛋白原下降外，还有长期用药剂量累积效应，也可导致血液纤维蛋白原下降。长期或大量使用蛇毒血凝酶不但不能加强止血效果，反而可能引起低纤维蛋白原血症及严重出血^[7]。由于蛇毒血凝酶通过水解纤维蛋白原 A α 链发挥止血作用，长期足量应用会持续消耗纤维蛋白原，导致血浆纤维蛋白原浓度降低。因此在外科术后止血时要特别注意给药的疗程，最好不超过 3d^[8]。

因此，尽管白眉蛇毒血凝酶临床应用安全，但要避免长期或较大剂量使用，使用白眉蛇毒血凝酶治疗过程中，应密切监测患者凝血功能，一旦发现异常，应立即停药，必要时输注血浆冷沉淀等对症支持治疗。有相关报道白眉蛇毒血凝酶局部应用对创面出血具有较高的应用安全性和有效性，也对外科应用白眉蛇毒血凝酶提供新的思路^[9-10]。

参考文献：

- [1] 叶振昊, 王静, 等. 蛇毒血凝酶致上消化道出血患者低纤维蛋白原血症一例 [J]. 中华消化杂志, 2015, 35(4):276-277.
- [2] 吕天益. 白眉蛇毒血凝酶致支气管扩张咯血患者低纤维蛋白原血症 5 例分析 [J]. 中国处方药, 2018, 16(10):53-54.
- [3] 张彩霞, 刘阳云, 等. 鼻内镜术后白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症 1 例 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(1):70-71.
- [4] 孟景晔, 骆子义, 等. 蛇毒血凝酶引起低纤维蛋白原血症 6 例 [J]. 中国输血杂志, 2014, 27(4):446-447.
- [5] 杨亚琼, 陈宁, 等. 蛇毒类血凝酶用于外科手术切口有效性和安全性的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志 2015, 15(11):1309-1316.
- [6] 李鑫, 董作男, 张秀梅. 注射用白眉蛇毒血凝酶使用情况统计 [J]. 辽宁医学院学报, 2011, 32(1):59-60.
- [7] 黄晓梅, 高红瑾. 蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症浅析 [J]. 海峡药学, 2016, 28(6):267-269.
- [8] 徐小燕, 李刚, 等. 临床药师干预对外科血凝酶类药物应用的影响分析 [J]. 中国药师, 2013, 16(4):596-598.
- [9] 周雪涛, 冯伟静. 注射用白眉蛇毒血凝酶局部应用对 PPH 术出血疗效的观察 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(10):1346-1348.
- [10] 熊晖, 王正. 注射用白眉蛇毒血凝酶局部应用对腹腔镜上尿路手术创面止血效果的临床研究 [J]. 泌尿外科杂志, 2017, 9(3):39-41.

(上接第 57 页)

参考文献：

- [1] 黄佳明, 王伟, 梁炎春, 等. 腹腔镜手术与开腹手术治疗早期子宫内膜癌对比研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 11(11):1016-1020.
- [2] 黄灵芝. 腹腔镜与开腹手术治疗早期子宫内膜癌的临床效果

比较 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2015, 7(2):114-116.

- [3] 王海波, 高丽彩, 李秀娟, 等. 腹腔镜与开腹手术治疗肥胖妇女早期子宫内膜癌的对比研究 [J]. 中国微创外科杂志, 2015, 16(6):515-517.
- [4] 孔丹. 腹腔镜与开腹手术治疗子宫内膜癌的临床效果对比分析 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(05):124-125.