

氨甲环酸与醋酸去氨加压素用于胃大部切除术的止血效果及安全性比较

王铁军*(余姚市第四人民医院,浙江 余姚 315470)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)09-1214-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.09.23

摘要 目的:比较氨甲环酸与醋酸去氨加压素用于胃大部切除术的止血效果及安全性。方法:将104例拟行胃大部切除术患者随机均分为观察组和对照组。观察组患者于手术开始前30 min给予醋酸去氨加压素注射液0.3 μg/kg,加入0.9%氯化钠注射液50 ml中静脉滴注,30 min内完成;对照组患者于手术开始前30 min给予氨甲环酸氯化钠注射液100 ml静脉滴注。观察两组患者出血量、输血量、手术时间,手术前后的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、血红蛋白(HGB)、红细胞比容(HCT)、血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及不良反应发生情况。结果:观察组患者出血量、输血量及手术时间均显著少于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术前SBP、DBP、HR、HGB、HCT、PLT、PT、FIB、APTT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后两组患者的SBP、DBP均显著低于同组术前,HR均显著高于同组术前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但术后两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);术后观察组患者APTT显著低于同组术前及对照组术后,差异均有统计学意义($P<0.05$);其他指标手术前后比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。结论:醋酸去氨加压素较氨甲环酸能更好地降低胃大部切除术患者的术中血压,增强患者凝血功能,减少术中出血量,缩短手术时间,且安全性相似。

关键词 氨甲环酸;醋酸去氨加压素;胃大部切除术;出血;凝血

Comparison on the Hemostatic Effect and Safety of Tranexamic Acid and Desmopressin Acetate on Subtotal Gastrectomy

WANG Tie-jun(The Forth People's Hospital of Yuyao City, Zhejiang Yuyao 315470, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the hemostatic effect and safety of tranexamic acid and desmopressin acetate on subtotal gastrectomy. METHODS: A total of 104 patients with desmopressin acetate were randomly divided into observation group and control group. Observation group was given 0.3 μg/kg desmopressin acetate injection 30 min before treatment, added into 0.9% sodium chloride injection in 50 ml within 30 min by intravenous infusion. Control group was given 100 ml tranexamic acid and sodium chloride injection by intravenous infusion. Clinical data in 2 groups was observed, including bleeding, blood transfusion, operative time, and systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR), hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), platelet count (PLT), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT) before and after treatment and adverse reactions (ADR). RESULTS: The bleeding, blood transfusion and operative time in observation group were significantly less than control group, with significant difference ($P<0.05$). There were no significant differences among the SBP, DBP, HR, HGB, HCT, PLT, PT, FIB and APTT in 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the SBP and DBP in 2 groups were significantly lower than before treatment, HR was higher than before treatment, with significant difference ($P<0.05$). But there were no significant differences between 2 groups after treatment. APTT in observation group was significantly lower than the same group before treatment and control group after treatment, with significant difference ($P<0.05$); there were no significant differences between 2 groups on other indexes before and after treatment ($P>0.05$). There were no obvious serious adverse reactions during the treatment. CONCLUSIONS: Desmopressin acetate can better reduce blood pressure than tranexamic acid during subtotal gastrectomy, strengthen the blood coagulation function, reduce the intraoperative bleeding and shorten the operation time with similar safety.

KEYWORDS Tranexamic acid; Desmopressin acetate; Subtotal gastrectomy; Bleeding; Blood coagulation

我国是胃溃疡高发区,约有10%的人群患过该病。胃大部切除术是治疗胃溃疡的常用方法,但因手术创伤大、应激强,尤其在切皮、大网膜游离等时会出现血压增高、心率(HR)增快等情况,可造成心肌氧供需失调、出血增多,从而干扰手术的正常施行^[1]。氨甲环酸是临床常用止血药,主要用于急性

或慢性、局限性或全身性纤维蛋白溶解亢进所致的各种出血。醋酸去氨加压素与血管加压素的结构相似,能够竞争性阻滞加压素受体,降低血压,减轻心脏负担^[2];同时醋酸去氨加压素能增加凝血因子Ⅷ活性,加强凝血效应,减少术中出血^[3]。在本研究中笔者比较了氨甲环酸与醋酸去氨加压素用于胃大部切除术的止血效果及安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

* 主治医师。研究方向:手术后的止血治疗。电话:0574-62151459。

1.1 资料来源

选择2012年6月—2014年1月我院收治的104例有手术指征的胃溃疡患者,均符合2010年美国癌症联合委员会(AJCC)胃溃疡的诊断标准^[4]:(1)有多年溃疡病史,发作频繁,疼痛明显,影响患者正常工作与生活;(2)经治疗后症状仍不能缓解,或治疗后在短期内复发;(3)经X线或胃镜检查证实溃疡病灶较大、穿透性溃疡或溃疡疑有癌变;(4)过去有过急性穿孔或大出血病史,近期有严重症状或仍为溃疡活动期。排除标准:(1)近2周内使用过止血药及对纤溶系统有影响的药物;(2)妊娠期妇女;(3)脑血栓、心肌梗死及血栓性静脉炎等。将所有患者按随机数字表法均分为观察组和对照组。两组患者的性别、年龄、体质量、血压、HR等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1(1 mm Hg=0.133 kPa)。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意且签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组(n=52)	对照组(n=52)
男性/女性,例	28/24	29/23
年龄,岁	56.2±3.5	57.4±3.6
体质量,kg	54.5±23.6	53.8±25.3
收缩压(SBP),mm Hg	121.2±15.4	122.5±14.2
舒张压(DBP),mm Hg	72.2±10.1	71.1±11.3
HR,次/min	72.5±11.4	73.6±12.7
血红蛋白(HGB),g/L	126.3±18.5	123.7±20.4
红细胞比容(HCT),%	39.7±8.3	38.9±7.6
血小板计数(PLT), $\times 10^9 L^{-1}$	159.7±28.7	172.4±32.2
凝血酶原时间(PT),s	12.8±3.4	13.1±3.6
活化部分凝血活酶时间(APTT),s	38.4±3.5	37.4±3.9
纤维蛋白原(FIB),g/L	3.8±0.9	3.5±1.1

1.2 治疗方法

观察组患者于术前30 min给予醋酸去氨加压素注射液(海南中和药业有限公司,规格:1 ml:15 μ g)0.3 μ g/kg,加入0.9%氯化钠注射液50 ml中静脉滴注,30 min内完成。对照组患者于手术开始前30 min给予氨基环酸氯化钠注射液(成都倍特药业有限公司,规格:每100 ml含氨基环酸1 g、氯化钠0.7 g)100 ml,静脉滴注。

1.3 观察指标

观察两组患者出血量、输血量、手术时间,手术前后的SBP、DBP、HR、HGB、HCT、PLT、PT、FIB、APTT及不良反应发生情况。出血量(ml)=吸引瓶中血尿混合液量-60(尿量/h) \times 手术时间+(术后纱布称质量-术前纱布称质量)/1.05 \times 纱布条数。

1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用*t*检验;两组间比较采用Two-way ANOVA方法进行检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术情况比较

观察组患者出血量、输血量、手术时间均显著少于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者手术情况比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of surgery status between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	出血量,ml	输血量,ml	手术时间,min
观察组	52	312.4±23.6	122.5±31.8	129.4±12.7
对照组	52	521.3±35.4	244.9±39.2	151.4±14.3

2.2 两组患者手术前后SBP、DBP、HR比较

术前两组患者SBP、DBP、HR比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后两组患者SBP、DBP均显著低于同组术前,HR均显著高于同组术前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但术后两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 两组患者手术前后SBP、DBP、HR比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of SBP, DBP and HR before and after treatment between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组(n=52)		对照组(n=52)	
	术前	术后	术前	术后
SBP,mm Hg	121.2±15.4	114.3±16.2*	122.5±14.2	112.2±14.7*
DBP,mm Hg	72.2±10.1	71.3±11.9*	71.1±11.3	70.2±13.5*
HR,次/min	72.5±11.4	83.2±12.5*	73.6±12.7	86.4±12.3*

注:与术前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.3 两组患者手术前后实验室指标比较

术前两组患者HGB、HCT、PLT、PT、FIB、APTT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后观察组患者APTT显著低于同组术前及对照组术后,差异均有统计学意义($P<0.05$),其他指标手术前后比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患者手术前后实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of laboratory indicators before and after treatment between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组(n=52)		对照组(n=52)	
	术前	术后	术前	术后
HGB,g/L	126.3±18.5	139.2±20.2	123.7±20.4	128.4±22.3
HCT, %	39.7±8.3	38.5±8.6	38.9±7.6	37.5±8.4
PLT, $\times 10^9 L^{-1}$	159.7±28.7	160.2±38.9	172.4±32.2	161.2±155.2
PT,s	12.8±3.4	13.2±5.8	13.1±3.6	13.5±4.2
APTT,s	38.4±3.5	35.2±4.2**	37.4±3.9	38.1±3.4
FIB,g/L	3.8±0.9	3.8±0.8	3.5±1.1	3.7±0.9

注:与术前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者用药期间均未见严重不良反应发生。

3 讨论

胃溃疡临床常表现为饥饿不适、饱胀嗝气、泛酸或餐后慢性中上腹痛,严重时可出现黑便与呕血。胃溃疡由于病情延绵、复杂,如加重或治疗不及时,可导致出血、穿孔、幽门梗阻和癌变等^[5]。胃大部切除术虽然是经典手术,但术中易发生血压升高、HR增快、心肌氧供需失衡等情况^[6]。为提高胃大部切除术患者围手术期的安全性,需在术中控制患者血压、HR、

并缩短手术时间。由于术中和术后都会发生不同程度的出血,出血量与术后的并发症发生率呈正相关。因此,控制和减少胃大部切除手术的出血是降低术后并发症发生率和手术死亡率的重要措施。

醋酸去氨加压素是一种应用广泛的止血药,是天然激素加压素的衍生物,与精氨酸加压素在结构上的差异在于对1位上的半胱氨酸作了脱氨处理,因此本药亦称为去氨精氨酸加压素^[7]。这种构型的改变,使醋酸去氨加压素保留并显著增强了精氨酸加压素的抗利尿作用,同时消除了精氨酸加压素因收缩血管平滑肌而引起的血压升高等不良反应。醋酸去氨加压素属于促凝血因子活性药物,其可通过与血管加压素V₂受体结合,激活环磷酸腺苷(cAMP)调节的信号通路,提高血浆凝血因子Ⅷ水平,改善和增强血小板功能,加速内源性凝血,从而达到止血的目的,缩短手术时间^[9]。

本研究结果显示,观察组患者出血量、输血量、手术时间均显著少于对照组,两组比较差异有统计学意义;术后两组患者的SBP、DBP均显著低于同组术前,差异均有统计学意义,表明两种药物在治疗剂量内对血压的影响较小;术后两组患者HR均显著高于同组术前,差异有统计学意义。这与相关研究结果^[9]一致。此外,醋酸去氨加压素具有平衡止血的特殊作用,可释放组织纤维蛋白溶酶,从而在有效止血的同时避免血栓的过度形成(深静脉血栓的形成)^[10]。本研究中,术后观察组患者APTT显著低于同组术前及对照组术后,差异均有统计学意义,也证明了这一点。安全性方面,两组患者治疗期间中均未见严重不良反应发生,说明醋酸去氨加压素与氨甲环酸的安全性均较好。

综上所述,醋酸去氨加压素较氨甲环酸能更好地降低胃大部切除术患者术中血压,增强患者凝血功能,减少术中出血量,缩短手术时间,且安全性相似。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] Pędziwiatr M, Matłok M, Kisialewski M, et al. Short hospital stays after laparoscopic gastric surgery under an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) pathway: experience at a single center[J]. *Eur Surg*, 2014(46):128.
- [2] Colucci G, Stutz M, Rochat S, et al. The effect of desmo-

pressin on platelet function: a selective enhancement of procoagulant COAT platelets in patients with primary platelet function defects[J]. *Blood*, 2014, 123(12):1905.

- [3] Wademan BH, Galvin SD. Desmopressin for reducing postoperative blood loss and transfusion requirements following cardiac surgery in adults[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18(3):360.
- [4] Patel MI, Rhoads KF, Ma Y, et al. Seventh edition (2010) of the AJCC/UICC staging system for gastric adenocarcinoma: is there room for improvement? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(5):1631.
- [5] Lin SC, Koo M, Tsai KW, et al. Association between helicobacter pylori infection and risk of osteoporosis in elderly Taiwanese women with upper gastrointestinal diseases: a retrospective patient record review [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2014, 20(4):814.
- [6] 潘世春.胃大部切除术后并发症的临床分析[J]. *中国当代医药*, 2009, 27(15):179.
- [7] Pastrian MB, Guzmán F, Garona J, et al. Structure-activity relationship of 1-desamino-8-D-arginine vasopressin as an antiproliferative agent on human vasopressin V₂ receptor-expressing cancer cells[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 9(6):2568.
- [8] Albinana J, Dolan LA, Spratt KF, et al. Acetabular dysplasia after treatment for developmental dysplasia of the hip: Implications for secondary procedures[J]. *J Bone Joint Surg Bri*, 2004, 86(6):876.
- [9] Tramma D, O'Brien C, Hulton SA. Effect on early graft function of high-dose desmopressin in transplant recipients with bleeding disorders[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2013, 24(2):364.
- [10] Rezende-Neto JB, Rizoli SB, Andrade MV, et al. Permissive hypotension and desmopressin enhance clot formation[J]. *J Trauma*, 2010, 68(1):42.

(收稿日期:2014-10-09 修回日期:2015-01-26)

(编辑:陈宏)

国家卫生计生委副主任马晓伟率团赴新加坡出席全民健康覆盖部长级会议

本刊讯 2015年2月10-11日,全民健康覆盖部长级会议在新加坡举行。会议重点讨论了各国实现全民健康覆盖的成就、挑战和道路。来自11个国家的卫生部长和相关国际组织的代表以及学术专家约150人出席了会议,我国卫生计生委副主任马晓伟率团出席会议。

新加坡总理李显龙和世界卫生组织总干事陈冯富珍出席会议并致开幕辞。马晓伟副主任在发言中指出,全民健康覆盖是尊重、保护和实现健康权,确保人人能获得优质医疗卫生服务的有效途径。虽然各国实现全民健康覆盖的道路不尽相同,但面临着相似的问题,世界各国应继续强调实现全民健

康覆盖的重要意义,强化人人享有基本医疗卫生服务融入执政理念和政府的政治承诺,支持推动全民健康覆盖相关研究和成果转化;同时充分利用现有双边机制,分享各国实现全民健康覆盖的经验和做法。

会后,马晓伟副主任还访问了新加坡保健服务集团和新加坡中央医院,就医疗保险、医院管理等方面与新方进行了交流。

委法制司、医政医管局和国际司相关负责人参加了代表团。