

· 短篇 ·

# 白眉蛇毒血凝酶致十二指肠溃疡出血患者低纤维蛋白原血症1例

广东省南部战区海军第一医院消化内科 (广东 湛江 524000)

李 敏

【关键词】白眉蛇毒血凝酶, 十二指肠溃疡出血, 纤维蛋白原血症

【中图分类号】R656.6+2; R554+.5

【文献标识码】D

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.04.040

## 1 临床资料

患者丘某, 男性, 23岁, 以“反复上腹闷痛10天, 加重伴黑便3天”于2016年12月05日入院。既往健康, 患者于2016年11月25日无明显诱因出现上腹痛, 闷痛、饥饿痛为主, 12月02日出现黑便, 柏油状, 共400毫升, 伴呕血一次, 量约500毫升。入院诊断: 上消化道出血, 消化性溃疡并出血。入院查体: 脉搏72次/分, 血压120/86mmHg, 腹部软, 剑突下压痛, 肠鸣音正常, 余(-)。入院当日查血常规血红蛋白140g/l、红细胞 $4.88 \times 10^{12}/l$ , 粪常规OB及转铁蛋白试验均阳性; 血凝分析、肝肾功能、胸片、心电图、腹部B超均正常。治疗上予禁食、白眉蛇毒血凝酶止血、兰索拉唑抑酸、硫糖铝保护胃粘膜对症处理。12月8日复查血凝分析提示Fib降至0.33g/l, APTT及PT正常, 血红蛋白降至80g/l、红细胞 $2.68 \times 10^{12}/l$ 。12月9日再次复查Fib降至0.16g/l, APTT及PT正常, 血红蛋白降至77g/l、红细胞 $2.55 \times 10^{12}/l$ 。结合患者病史及既往有关白眉蛇毒血凝酶临床应用个案报道<sup>[1-2]</sup>, 考虑患者Fib降低可能与使用白眉蛇毒血凝酶有关, 予停用该药物, 余药物暂未改变。12月11复查Fib升至0.52g/l, 12月12行胃镜检查提示十二指肠球部溃疡(H1), 12-14Fib升至1.90g/l(正常), 血红蛋白97g/l、红细胞 $3.32 \times 10^{12}/l$ , 好转出院。

## 2 讨 论

患者年轻男性, 病程短, 既往健康, 以“反复上

腹闷痛10天, 加重伴黑便3天”而入院, 入院后予白眉蛇毒血凝酶使用4天, 入院当日Fib正常, 之后多次复查逐渐下降, 至第4天为最低值, 停用该药物后Fib逐渐回升正常。Fib降低主要见于(1)合成减少, 如肝硬化、重症肝炎等, 患者既往体健, 无肝病病史, 可排除<sup>[3]</sup>。(2)消耗过多: 导致血浆含量减少, 如DIC等, 患者多次复查APTT、PT正常, 无皮下、内脏出血征象。(3)先天性的Fib合成障碍, 如果患者存在遗传性Fib缺乏症, 但本例患者否认有此家族史, 因此本原因可排除<sup>[4]</sup>。(4)药物影响: 目前已有临床病例报道, 结合患者在使用白眉蛇毒血凝酶4天内Fib急剧下降, 停用该药物后未予补充外源性Fib, 最后复查Fib正常。可判断Fib降低系由该药物引起。

在人体中, 需要避免出现的情况, 需要保证人体血液内血小板、血浆、各种凝血因子、抗凝因子和毛细血管的完整性缺一不可。在各种外科手术或者是一些外伤创伤中都可能有大出血的情况出现, 特别是对于心脑血管手术, 肝移植、切除中出血量大, 有效的止血药物及时关键, 也是挽救大出血患者的必要措施。十二指肠溃疡属于消化系统中常见的慢性疾病。其临床特点是在十二指肠壁或者胃壁上存在长期难愈的溃疡, 十二指肠溃疡比胃溃疡更加常见, 临床上也可见复合性溃疡, 即十二指肠、胃均有溃疡存在。患者以青壮年为多见, 男性患者多于女性<sup>[5]</sup>。出血是十二指肠溃疡患者常见的临床表现, 更加患者溃疡情况不同其表现的情况也不一样, 患者多会出现心慌、烦躁等表现, 如果出血量较大, 不及时止血对患者会有生命威胁。而低纤维蛋白血症, 也叫做血浆纤维蛋

白原低下。纤维蛋白原作为重要的凝血因子之一，在人体的止血和凝血机制中有重要的作用，也是决定人体血液血浆粘度的重要因素<sup>[6]</sup>。其升高会导致血浆粘度上升，血浆会处于高凝状态，会导致血栓形成；而其浓度下降就会导致凝血功能异常。对于十二指肠溃疡出血患者低纤维蛋白原血症患者来说，不及时的止血就会存在生命危险。在常规消化道溃疡出现止血中，有效治疗为三腔等压迫止血，硬化剂注射及静脉滴注血管加压素等，但其副作用较大，实用性不高<sup>[7]</sup>。选择合适的止血药物是迫切需要解决的问题。目前在对溃疡性疾病的治疗中，血凝酶逐渐展露头角，在治疗中可达到快速、确切的止血效果。上消化道大出血其病情急，病情进展变化快，对患者有生命威胁，及时的采取正确的治疗措施进行抢救十分关键，而止血则是重中之重<sup>[8]</sup>。在出血时，胃蛋白酶原可被胃酸激活产生胃蛋白酶，导致本以凝结的血块被消化，并且在酸性环境下也会阻碍血小板聚集。因此在止血时除了需要使用止血剂，之外还需要考虑到使用制酸药抑制胃酸分泌，从而对可保护患者胃黏膜。白眉蛇毒血凝酶是从长白山白眉腹蛇冻干蛇毒中提取分离得到的血凝酶，其中含有类凝血酶，能活化因子V、VII和VIII，并刺激血小板的凝集；类凝血酶在血小板因子III的存在下，可促使凝血酶原变成凝血酶，也可活化因子V，并影响因子X。仅会在患者出血部位有止血作用，对于血管内并无凝血作用，也无激活纤维蛋白稳定因子的作用，属于靶向性止血药物。药品小剂量时有促凝作用，大剂量(50~100KU/次)时有抗凝作用。使纤维蛋白原降解从而促进生成纤维蛋白，纤维蛋白可是血小板在血管破损处聚集，形成血栓，以此来达到止血的目的<sup>[10]</sup>。白眉蛇毒血凝酶已广泛应用于临床，并被接受。李鑫<sup>[9]</sup>早在2011年关于白眉蛇毒血凝酶临床应用的全国性统计，结果表明，其中使用率分别是在外科(68.2%)、妇产科(13.1%)、内科(10.1%)。

目前白眉蛇毒血凝酶临床应用较为广泛的疾病有术后出血、内镜下止血、上消化道出血、咯血等疾病，是比较安全的，但也有不少报道可诱发严重过敏反应<sup>[11]</sup>。也有报道示，有患者在使用过白眉蛇毒血凝酶后导致有过敏反应出现，在进行1kU注射用白眉蛇毒血凝酶后15分钟内患者身体出现多个红色小皮丘的情况，并在一段时间内连接成片，且压之不褪色，在患者背部、四肢的皮肤上表现最为严重，并且还出现了轻微的发热情况。因此考虑是药物过敏所引起的，

在采取适当的措施之后，次日患者除四肢以外的皮疹逐渐消退。也就是说使用白眉蛇毒血凝酶也会出现皮肤症状，但在治疗之后情况会明显改善。而此外还有一些严重的过敏反应，在极少情况可诱发Fib降低，加重出血。研究表明，白眉蛇毒血凝酶的作用点是促进纤维蛋白原水解，释放纤维蛋白，致使纤维蛋白原降低<sup>[12]</sup>。长期应用，不仅不能加强止血功能，反而加重出血，因为一旦出现就是致命性的打击，故临床应用避免长期、大量使用，临床治疗中应密切监测血凝分析，一旦出现异常，立即停用药物，必要时补充外源性Fib。还需要注意的是，对于口服白眉蛇毒血凝酶需不能同时和重金属或者碱性药物进行异同服用，需要使用生理盐水或温开水服用。不宜使用加温或者过热的水进行溶解使用，一旦溶解就会出现血凝酶失活并不能达到治疗效果，所有使用时也改临用时新鲜配制<sup>[14]</sup>。

综上所述，白眉蛇毒血凝酶是一种高效较为安全的酶类止血药物，在本例收治的十二指肠溃疡出血患者低纤维蛋白原血症患者的治疗中取得了较好的治疗效果。

## 参考文献

- [1] 夏炎, 魏宏权, 杜莉, 等. 尖吻蝮蛇血凝酶在成人腺样体肥大手术中的止血效果和安全性研究[J]. 西部医学, 2017,25(11):125-126.
- [2] M. Jacquemin, I. Vanlinthout, I. Van Horenbeeck, 等. The amplitude of coagulation curves from thrombin time tests allows dysfibrinogenemia caused by the common mutation FGG-Arg301 to be distinguished from hypofibrinogenemia[J]. International Journal of Laboratory Hematology, 2017, 39.
- [3] 李少玉, 王锦文. 国产与进口注射用泮托拉唑钠治疗消化性溃疡与上消化道出血的成本-效果分析[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(5):110-111.
- [4]
- [5] 杨成, 占强. 白眉蛇毒血凝酶致十二指肠溃疡出血患者低纤维蛋白原血症[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016,24(8):642-643.
- [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分析[J]. 辽宁医学院学报, 2011, 32(1):59-60.
- [7] Yajing Wang, Bin Liang, Wayne Bond Lau, 等. Restoring diabetes-induced autophagic flux arrest in ischemic/reperfused heart by ADIPOR (adiponectin receptor) activation involves both AMPK-dependent and AMPK-independent signaling[J]. Autophagy, 2017, 13(11):1-15.
- [8] 王沁易, 刘哲, 张煦, 等. 内镜下喷洒蛇毒血凝酶与金属钛夹治疗不明原因消化道出血的临床疗效比较[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(32):6309-6312.
- [9] Sathishkumar Chinnasamy, Subbiah Nagarajan,

- Thirunavukkarasu Sivaraman,等. Isolation and Characterization of Bioactive Compounds of *Clematis gouriana* Roxb. ex DC Against Snake Venom Phospholipase A2 (PLA2) Computational and In Vitro Insights[J]. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*, 2016, 35(9):1-53.
- [10]2018, 56(10):779-780. Xaver Huber, Lukas Degen, Simone Muenst,等. Primary intestinal lymphangiectasia in an elderly female patient: A case report on a rare cause of secondary immunodeficiency[J]. *Medicine*, 2017, 96(31):e7729.
- [11]Choo Hock Tan, Shin Yee Fung, Michelle Khai Khun Yap, 等. Unveiling the elusive and exotic: Venomics of the Malayan blue coral snake (*Calliophis bivirgata flaviceps*)[J]. *Journal of Proteomics*, 2015, 132(Suppl 1):1-12.
- [12]张咏华, 李玲, 周佳美, 等. 康复新液、凝血酶冻干粉联合奥美拉唑治疗消化性溃疡出血的临床疗效及纤维蛋白原变化分析[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2016, 21(2):222-224.
- [13]Shun Kurose, Kyoko Onozawa, Hiroshi Yoshikawa, 等. Invasive meningococcal disease due to a non-capsulated *Neisseria meningitidis* strain in a patient with IgG4-related disease[J]. *Bmc Infectious Diseases*, 2018, 18(1):146.
- [14]Sathishkumar Chinnasamy, Subbiah Nagarajan, Thirunavukkarasu Sivaraman, 等. Isolation and Characterization of Bioactive Compounds of *Clematis gouriana* Roxb. ex DC Against Snake Venom Phospholipase A 2 (PLA 2) Computational and In Vitro Insights[J]. *Journal of biomolecular Structure & Dynamics*, 2016, 35(9):1-53.

【收稿日期】2019-11-25

(上接第 51 页)

但是近年来, 由于车祸、高处坠落及运动损伤而造成膝关节损伤的患者日益增多, 包括膝关节骨折、韧带撕裂, 对患者身心造成严重创伤。

临床上治疗膝关节损伤部分采用常规的开放手术治疗, 通过予预防感染、消肿、镇痛、指导功能锻炼等对症治疗。但是有部分研究表明, 采用常规的开放手术治疗膝关节损伤患者其疗效不佳, 同等情况下功能恢复较微创手术恢复慢<sup>[8]</sup>。

关节镜微创手术是指手术室内使用一种镜深入关节腔内进行诊断检查和治疗操作的一种比较安全且实用的新技术<sup>[9]</sup>。与传统开放手术比较, 关节镜微创手术切口小, 美观, 可避免晚期因关节表明和运动部位的瘢痕而引起的刺激症状; 痛苦小, 术后反应较小, 患者更容易接受, 且并发症相对较少; 术后早期即可活动和肢体, 避免长期卧床并发症, 一定程度上减少医护、陪护人员和费用<sup>[10-11]</sup>。既往有研究表明, 与传统开放手术比较, 关节镜微创手术有着明显的优势, 包括对组织损伤小、合并症少而轻、恢复快、住院时间短、费用低、术后痛苦轻微等<sup>[12]</sup>。本研究为进一步明确这一观点, 通过对膝关节损伤患者进行分组治疗, 结果显示, 采用关节镜微创手术治疗的观察组膝关节ROM及Lysholm评分均明显高于采用传统开放手术治疗的对照组( $P < 0.05$ ); 并且观察组手术、住院时间、术后VAS评分显著低于对照组。由此可见, 应用关节镜微创手术治疗膝关节损伤患者更胜一筹。

综上所述, 采用关节镜微创手术治疗膝关节损伤患者可有效提高临床疗效, 缩短患者手术及住院时间, 缓解患者疼痛, 改善预后, 更有利于其膝关节功

能的恢复。

### 参考文献

- [1]王续鹏, 刘玉强, 刘宁, 等. 半月板损伤应用关节镜手术治疗临床效果分析[J]. *中国综合临床*, 2016, 32(12):1108-1111.
- [2]赵冬梅, 李维婷, 曾贞, 等. 加速康复外科护理对关节镜下前交叉韧带重建术后患者膝关节功能的影响[J]. *中华现代护理杂志*, 2019, 25(2):151-154.
- [3]吴长青, 王智, 华英. 半月板损伤并单发性骨软骨瘤一例误漏诊[J]. *临床误诊误治*, 2015, 28(12):31-32.
- [4]焦顺成, 申海波, 杜立, 等. 全膝关节置换术围术期多模式超前镇痛的临床效果观察[J]. *解放军医药杂志*, 2015, 27(9):64-68.
- [5]金亚平, 徐刚, 金建华, 等. 关节镜治疗膝关节盘状半月板损伤的疗效及术后疼痛的危险因素分析[J]. *中华全科医学*, 2015, 13(11):1796-1798.
- [6]王续鹏, 刘玉强, 刘宁, 等. 半月板损伤应用关节镜手术治疗临床效果分析[J]. *中国综合临床*, 2016, 32(12):1108-1111.
- [7]刘志刚, 廖文, 任敏, 等. 氨甲环酸预防膝关节损伤关节术后出血效果分析[J]. *中国医药*, 2017, 12(4):571-574.
- [8]罗颖丽, 何晓红, 成江容, 等. 膝关节多韧带损伤关节镜下重建术的康复护理[J]. *护士进修杂志*, 2016, 31(11):1049-1050.
- [9]张林. 功能训练联合温针灸法在膝关节半月板损伤关节镜成形术后康复治疗中的临床观察[J]. *陕西中医*, 2016, 37(8):1074-1076.
- [10]范泽义, 许兵, 亢军强. 关节镜微创技术治疗膝关节骨创伤的疗效分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2016, 33(1):21-22.
- [11]代朋乙, 张智敏. 膝关节镜下半月板成形联合钢丝引导缝合治疗外侧盘状半月板损伤的临床疗效观察[J]. *中国医刊*, 2019, 68(7):735-738.
- [12]刘春林, 王才成. 关节镜手术对踝关节退行性病变患者疼痛症状及关节功能的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(5):127-128.

【收稿日期】2019-11-25