

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217( 2019) 03 - 0239 - 04

## 巴曲亭在输尿管镜治疗输尿管嵌顿性结石中的应用

江 斌, 卓 栋, 张振兴, 韩 晖, 徐 陈, 韩 杰

( 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 泌尿外科, 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 探讨巴曲亭在输尿管镜治疗输尿管嵌顿性结石手术中的止血效果及其安全性。方法: 搜集2017年4月~2018年9月在我院行输尿管镜钬激光碎石术的输尿管嵌顿性结石患者的资料, 根据术前是否预防性应用巴曲亭分为治疗组和对照组, 并比较两组围手术期的相应指标。结果: 治疗组的Hb下降值、肉眼血尿时间及尿管留置时间均少于对照组。两组术后感染、肾绞痛、结石残留等并发症的发生率差异无统计学意义。两组术前各项凝血指标之间的比较差异均无统计学意义。两组术后PT、APTT、Fib都较术前下降, 差异有统计学意义; 但两组术后PT、APTT、Fib指标治疗效果差异无统计学意义。结论: 巴曲亭在输尿管镜治疗输尿管嵌顿性结石手术中的止血效果确切, 而且安全可行, 值得推广。

**【关键词】**巴曲亭; 输尿管嵌顿性结石; 输尿管镜手术; 止血

**【中图分类号】**R 699.4; R 977.3 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2019.03.010

## Applying hemocoagulase bothrops atrox to impacted ureteral calculi in ureteroscopy

JIANG Bin, ZHUO Dong, ZHANG Zhenxing, HAN Hui, XU Chen, HAN Jie

Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To assess the hemostatic effect and safety of hemocoagulase bothrops atrox for injection in the treatment of impacted ureteral calculi in ureteroscopy. **Methods:** The clinical data were collected on patients with impacted ureteral calculi undergone ureteroscopic holmium laser lithotripsy in our hospital between April 2017 and September 2018. The cases were divided into treatment group and control group by history of preoperative prophylactic use of hemocoagulase bothrops atrox for injection, and compared concerning the perioperative indexes. **Results:** Patients in the treatment group had decreased Hb level, less duration of macroscopic haematuria and shortened urinary catheter indwelling, yet the difference was insignificant; the incidence of postoperative infection, renal colic and residual calculus between groups. There was no statistical difference between groups in preoperative coagulation indexes, yet significantly decreased PT, APTT and Fib were seen in the two groups following surgery. However, the therapeutic effects on PT, APTT and Fib were not different between groups after operation. **Conclusion:** Hemocoagulase bothrops atrox for injection can be safe and effective in hemostasia for patients with impacted ureteral calculi undergoing ureteroscopy, and is worthy of wider clinical recommendation.

**【Key words】**hemocoagulase bothrops atrox; impacted ureteral calculi; ureteroscopy; hemostasia

输尿管结石是泌尿外科的常见病, 当结石在输尿管某一部位滞留时间超过2个月并引起其上尿路明显积水, 则称之为输尿管嵌顿性结石<sup>[1-2]</sup>。这类结石常被炎性息肉或者水肿的输尿管黏膜所包裹, 行输尿管镜碎石时容易出血, 严重影响视野及手术操作, 临床上处理起来相对比较棘手<sup>[3-5]</sup>。巴曲亭(注射用矛头蝮蛇血凝酶, hemocoagulase bothrops atrox for injection)是临床上常用的止血剂, 已被广泛用于外科手术中<sup>[6-7]</sup>, 但尚无研究报道其在输尿管

镜手术中的效果。我科近几年来对于易出血手术术前预防性应用巴曲亭, 取得了一定的效果。现回顾性分析输尿管镜手术治疗输尿管嵌顿性结石术前应用巴曲亭的病历资料, 报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2017年4月~2018年9月期间在我院行输尿管镜钬激光碎石术的输尿管嵌顿性结石患者的资料, 根据术前是否预防性应用巴曲亭

基金项目: 安徽省科技厅公益性技术应用研究联动计划项目(1704F0804046)

收稿日期: 2018-11-04

作者简介: 江 斌(1992-), 男, 2016级硕士研究生, (电话) 18255366828, (电子信箱) 18255366828@163.com;

韩 杰, 男, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, (电子信箱) hanjie7999@163.com, 通信作者。

分为治疗组和对照组。排除标准: ①合并重要脏器功能异常、无法纠正的全身急慢性感染; ②术前凝血功能有异常或长期服用阿司匹林、华法林等药物; ③术中见严重泌尿系感染; ④术中见严重输尿管扭曲; ⑤合并同侧肾结石。所有患者对手术知情同意, 所

有手术由同一治疗组医师共同完成。

1.2 一般资料 经筛选, 有 52 例资料完整者进入研究。其中, 治疗组 25 例, 对照组 27 例。两组患者一般资料差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料

一般资料	治疗组( $n = 25$ )	对照组( $n = 27$ )	$t/\chi^2$	$P$
性别(男/女)	12/13	11/16	0.277	0.598
年龄/岁	48.3 ± 10.3	44.1 ± 12.2	1.336	0.188
结石最大径/cm	1.7 ± 0.4	1.8 ± 0.4	0.901	0.372
结石位置(上段/中下段)	17/8	14/13	1.406	0.236
中重度肾积水	18	22	0.657	0.417
合并炎性息肉	15	12	1.258	0.262
合并尿路感染	6	5	0.234	0.629

1.3 手术方法 全麻后, 患者取截石位, 直视下经尿道置入 Wolf F8/9.8 输尿管硬镜, 顺利进入膀胱。找到患侧输尿管开口, 向输尿管内置入斑马导丝, 于导丝引导下采用旋转反挑法缓慢进镜。窥见结石后, 撤出导丝, 置入钬激光光纤, 设置能量与频率分别为 0.8 ~ 1.2 J、20 ~ 25 Hz, 用钬激光将结石尽量粉末化击碎, 较大碎块用异物钳取出至膀胱或体外。结石碎尽后沿导丝向输尿管内留置 F5 双 J 管一根, 并保留导尿管, 术毕。

1.4 围手术期处理 术前调整血压、血糖等至正常, 尿培养阳性者选用敏感抗生素治疗至阴性, 控制尿白细胞数尽量在最低水平。治疗组术前 30 min 将巴曲亭 2 U 加入静脉补液中<sup>[8]</sup>, 对照组则单纯静脉补液。术后均预防性应用抗生素, 肾绞痛不能耐受者给予止痛药。次晨复查血常规、凝血功能、降钙

素原等。尿色渐清而且无发热、腰痛等并发症时拔除导尿管, 术后 2 ~ 4 周门诊复查并拔除双 J 管。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件处理数据。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用配对和两独立样本  $t$  检验; 计数资料用数值或百分率表示, 采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者术后各指标的比较 所有手术顺利完成, 均未出现输尿管穿孔、撕脱、大出血、过敏、静脉血栓以及中转开放等严重并发症。治疗组的 Hb 下降值、肉眼血尿时间及尿管留置时间均少于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组术后感染、肾绞痛、结石残留等并发症的发生率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者术后指标的比较

指标	治疗组( $n = 25$ )	对照组( $n = 27$ )	$t/\chi^2$	$P$
Hb 下降值/(g/L)	5.6 ± 2.4	7.2 ± 2.3	2.455	0.018
肉眼血尿时间/h	28.6 ± 11.1	35.2 ± 11.0	2.152	0.036
尿管留置时间/h	25.0 ± 10.1	31.3 ± 10.6	2.190	0.033
体温 > 38.5 °C	2	3	0.000	1.000
PCT 异常	5	3	0.253	0.615
肾绞痛	2	2	0.000	1.000
结石残留	3	6	0.368	0.544

2.2 两组术前、术后凝血功能的比较 两组术前各项凝血指标之间的比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 两组术后 PT、APTT、Fib 都较术前明显下降,

差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 但两组术后 PT、APTT、Fib 指标治疗效果差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。详见表 3。

2.3 并发症处理 两组共有 5 例术后出现体温异常升高, 加强抗感染治疗后皆顺利恢复。治疗组与对照组分别有 3 例及 6 例结石残留, 均属于输尿管

上段结石患者, 碎石过程中结石逃逸至肾脏, 大部分通过二期行 ESWL 或 RIRS 术清除, 少数因结石较小且位于肾下盏, 嘱其随访。

表 3 两组术前、术后凝血功能的比较

分组	PT/s	TT/s	APTT/s	Fib/(g/L)
对照组				
术前	12.96 ± 1.32	17.45 ± 1.90	29.91 ± 3.66	2.94 ± 0.49
术后	10.83 ± 0.99	19.13 ± 2.07	27.70 ± 3.43	2.45 ± 0.51
$\bar{d} \pm s_d$	2.13 ± 0.47	1.68 ± 0.34	2.21 ± 0.69	0.48 ± 0.07
配对 <i>t</i>	23.423	25.904	16.772	36.420
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000
治疗组				
术前	13.55 ± 1.01	18.20 ± 2.10	31.25 ± 2.35	2.71 ± 0.45
术后	11.83 ± 1.02	20.07 ± 1.82	28.92 ± 3.14	2.22 ± 0.67
$\bar{d} \pm s_d$	1.94 ± 0.25	1.86 ± 0.91	2.33 ± 1.39	0.49 ± 0.24
配对 <i>t</i>	38.045	10.233	8.384	10.230
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000
<i>t</i> *	1.799	0.959	0.399	0.207
<i>P</i>	0.078	0.342	0.692	0.837

\* 表示两组差值的 *t* 检验。

### 3 讨论

输尿管镜碎石术是目前外科治疗输尿管结石的主要手段, 然而输尿管嵌顿性结石对于输尿管镜手术却是一个挑战: ①嵌顿性结石的体积相对较大, 碎石所花费的时间长, 对输尿管黏膜的损伤更大, 更易出血。②嵌顿性结石周围多伴有炎性息肉的形成, 息肉既影响操作、阻碍碎石又易致出血。输尿管腔的空间本就狭小, 出血造成视野模糊, 进一步影响碎石效率。输尿管镜的反复进出又可引起输尿管水肿、出血、甚至穿孔、撕脱等严重医源性损伤<sup>[9]</sup>。另外需要注意的是, 激光是一种能量平台, 使用过程中必须注意对输尿管的热损伤, 以免造成输尿管的严重并发症。③嵌顿性结石常引起明显梗阻, 导致其上尿路严重积水, 遂常伴有感染。因此, 减少手术中出血可以维持视野清晰、相应地提高碎石效率、降低并发症的发生率, 这对于输尿管嵌顿性结石显得尤为重要。

在我们的研究中, 术前预防性应用了巴曲亭的治疗组, 其术中及术后的出血量明显较少。治疗组术后尿色转清的周期更短, 可见术中输尿管黏膜血管损伤所致的出血更少。而更少的出血保证了更清晰的手术视野, 提高了手术效率, 也减少了不必要的损伤。治疗组的尿管留置时间也少于对照组, 更早拔除尿管既减轻了患者的不适, 又在一定程度上缩短了住院时间, 符合当下的快速康复理念。

巴曲亭类的止血药物在临床应用时多数人一直

较为谨慎, 主要顾虑在于其可能会引起全身凝血状态的异常, 尤其是在高龄患者中, 可能会增加血栓形成的风险。巴曲亭的主要成分矛头蝮蛇巴曲酶提取自巴西矛头蝮蛇的毒液中, 与磷脂依赖性凝血因子 X 激活物结合成一种酶性制剂。其功能是将纤维蛋白原降解成纤维蛋白肽 A 及纤维蛋白 I 单体, 并促使纤维蛋白 I 单体聚合成纤维蛋白 I 多聚体。同时, 在凝血因子和钙离子的共同作用下, 可溶性纤维蛋白 I 单体交联聚合成难溶性的纤维蛋白丝以形成血栓, 从而实现止血功效<sup>[10-11]</sup>。而巴曲亭并非在所有血管内都能发挥功效, 其仅在血管有破损处才有上述功能, 在没有破损的正常血管内, 巴曲亭没有聚集纤维蛋白以及释放凝血因子等作用。因此, 巴曲亭的止血作用仅限于出血部位, 而在正常血管内并不会影响其凝血功能, 更不会造成血栓的形成<sup>[12-13]</sup>。临床上关于巴曲亭止血疗效及安全性的研究也证明了如此<sup>[14-15]</sup>, 在泌尿外科腹腔镜及前列腺电切等手术中也被广泛应用<sup>[7, 16-17]</sup>。巴曲亭的起效快, 一般在 30 min 内即可发挥功效, 而且持续时间较长<sup>[16]</sup>。另外, 巴曲亭的给药时机及给药方式多样, 均不局限<sup>[8]</sup>, 临床使用起来较为便利。

综上所述, 巴曲亭可以有效地应用于输尿管镜治疗输尿管嵌顿性结石的手术止血中, 而且不会增加血栓相关风险。当然, 我们的样本量较少, 还需结合更多的临床研究加以进一步证实。

【参考文献】

[1] 陈利. 泌尿系统结石的临床治疗进展 [J]. 医学综述, 2014, 20( 12) : 2183 - 2184.

[2] MUGIYA S, ITO T, MARUYAMA S, *et al.* Endoscopic features of impacted ureteral stones [J]. J Urol, 2004, 171( 1) : 89 - 91.

[3] LIU YH, ZHOU ZY, XIA A, *et al.* Clinical observation of different minimally invasive surgeries for the treatment of impacted upper ureteral calculi [J]. Pak J Med Sci, 2013, 29( 6) : 1358 - 1362.

[4] LIBRENJAK D, ŠITUM M, GUGIĆ D, *et al.* Ureterorenoscopic treatment of ureteral stones-influence of operator's experience and skill on the procedure outcome [J]. Croatian Medical Journal, 2011, 52( 1) : 55.

[5] 雷鸣, 李逊, 袁坚. 微创经皮肾穿刺取石和经尿道输尿管镜碎石治疗嵌顿性输尿管上段结石的疗效比较 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2014, 19( 7) : 388 - 390.

[6] 邓佳, 兰志勋. 注射用白眉蛇毒血凝酶在甲状腺手术中的应用 [J]. 四川医学, 2015, 36( 12) : 1674 - 1676.

[7] 张江磊, 曹志骏, 欧阳骏. 经尿道前列腺电切术后局部、全身应用巴曲亭的止血效果观察 [J]. 山东医药, 2017( 43) : 88 - 90.

[8] 曹金铎. 注射用血凝酶临床应用的国内文献综述 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12( 6) : 485 - 486.

[9] JOHNSON DB, PEARLE MS. Complications of ureteroscopy [J]. Urol Clin North Am, 2004, 31( 1) : 157 - 171.

[10] ZUMSTEIN MA, BIELECKI T, EHRENFEST D M D. The future of

platelet concentrates in sports medicine: platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and the impact of scaffolds and cells on the long-term delivery of growth factors [J]. Operative Techniques in Sports Medicine, 2011, 19( 3) : 190 - 197.

[11] KUO YP, LEE YL, YU HT, *et al.* Influence of ethanol on the release of growth factors in human blood-derived platelet gels [J]. Biologics, 2010, 38( 1) : 120 - 127.

[12] 中国国家处方集编辑委员会. 中国国家处方集 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 253 - 289.

[13] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 528 - 529.

[14] 注射用血凝酶安全性回顾研究协作组. 外科手术中应用注射用血凝酶安全性多中心大样本回顾性调查 [J]. 中国新药与临床杂志, 2011( 12) : 942 - 946.

[15] 张石革, 王汝龙, 陆道培. 血液系统专家圆桌会议暨注射用血凝酶(巴曲亭)合理应用专家共识研讨会会议纪要 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12( 6) : 481 - 484.

[16] 熊晖, 王正, 齐太国, 等. 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(电子版), 2017, 9( 3) : 39 - 41.

[17] 江志强, 卢玲玲, 江振世, 等. 联合运用巴曲亭在前列腺电切术中的止血疗效观察 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2013, 28( 1) : 56 - 58.

(上接第 235 页)

本研究通过多模式影像学技术从不同角度观察 AZOOR 这一眼科疾病, 在视野、OCT、FAF、ICGA 检查中我们发现了该种疾病特征性的影像学表现, 并对特征性的表现进行了描述和解释。本次研究纳入样本数较少、随访时间较短, 在今后的工作中, 我们会继续增加样本量, 完善研究。这种综合分析方法的使用, 国内目前报道较少, 为临床上该种疾病的诊断提供了一个参考方案。

【参考文献】

[1] GASS JD. Acute zonal occult outer retinopathy. donders lecture: the netherlands ophthalmological society, Maastricht, Holland, June 19, 1992 [J]. Journal of Clinical Neuro-ophthalmology, 1993, 13( 2) : 79 - 97.

[2] MREJEN S, KHAN S, GALLEGU-PINAZO R, *et al.* Acute zonal occult outer retinopathy: a classification based on multimodal imaging [J]. JAMA Ophthalmology, 2014, 132( 9) : 1089 - 1098.

[3] MAEHARA H, SEKIRYU T, SUGANO Y, *et al.* Choroidal thickness changes in acute zonal occult outer retinopathy [J]. Retina, 2019, 39( 1) : 202 - 209.

[4] GASS JD. Are acute zonal occult outer retinopathy and the white spot syndromes (AZOOR complex) specific autoimmune diseases [J]? American Journal of Ophthalmology, 2003, 135( 3) : 380 - 381.

[5] DUNCKER T, LEE W, JIANG F, *et al.* Acute zonal occult outer retinopathy: structural and functional analysis across the transition zone between healthy and diseased retina [J]. Retina, 2018, 38( 1) : 118 - 127.

[6] SAKAI T, GEKKA T, KOHZAKI K, *et al.* Improved photoreceptor function in male acute zonal occult outer retinopathy [J]. Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry, 2015, 92( 10) : e371 - 379.

[7] HASHIMOTO Y, SAITO W, SAITO M, *et al.* Relationship between choroidal thickness and visual field impairment in acute zonal occult outer retinopathy [J]. Journal of Ophthalmology, 2017, 2017: 2371032.

[8] WANG Q, JIANG L, YAN W, *et al.* Fundus autofluorescence imaging in the assessment of acute zonal occult outer retinopathy [J]. Ophthalmologica, 2017, 237( 3) : 153 - 158.

[9] FUJIWARA T, IMAMURA Y, GIOVINAZZO V J, *et al.* Fundus autofluorescence and optical coherence tomographic findings in acute zonal occult outer retinopathy [J]. Retina, 2010, 30( 8) : 1206 - 1216.

[10] MAKINO S, TANAKA Y, TAMPO H. An optical coherence tomography and fundus autofluorescence imaging study of peripapillary acute zonal occult outer retinopathy [J]. Case Reports in Ophthalmology, 2013, 4( 1) : 11 - 16.

[11] FREUND K B, MREJEN S, JUNG J, *et al.* Increased fundus autofluorescence related to outer retinal disruption [J]. JAMA Ophthalmology, 2013, 131( 12) : 1645 - 1649.