

局部应用凝血酶对膝关节镜术后关节腔积血的影响

王一仲, 尹良军[△] (重庆医科大学附属第二医院骨科, 重庆 400010)

【摘要】 目的 探讨膝关节镜术后关节腔注射尖吻蝮蛇血凝酶对关节腔积血的影响。**方法** 选择 2012 年 9 月至 2014 年 9 月该院 22~44 岁 48 例半月板损伤患者作为研究对象, 将其随机分为生理盐水对照组和尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组、尖吻蝮蛇血凝酶 3 IU 组。在膝关节镜术后关节腔注射等量生理盐水和 2 IU 或者 3 IU 尖吻蝮蛇血凝酶, 分别在术后第 1 天和第 3 天用软尺测量髌骨上极 2 cm 周径观察髌上囊充盈情况, 应用视觉模拟评分法 (VAS) 评估疼痛情况, 术后 1 个月采用 Lysholm 评分评估患者膝关节功能。**结果** 与生理盐水对照组相比, 术后第 1 天和第 3 天尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组和 3 IU 组均能够有效地减轻关节肿胀程度, 并能够明显减轻疼痛。术后 1 个月 Lysholm 评分提示尖吻蝮蛇血凝酶注射组能促进患者术后膝关节功能的恢复 ($P < 0.05$)。**结论** 膝关节镜术后关节腔内注射尖吻蝮蛇血凝酶能减少关节腔积血, 减轻患者术后早期疼痛, 促进患者术后膝关节功能的恢复。

【关键词】 关节镜; 凝血酶; 积血; 膝关节

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.13.010 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)13-1842-03

Effect of local application of hemocoagulase on articular cavity hematocele after arthroscopic surgery WANG Yi-zhong, YIN Liang-jun[△] (Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

【Abstract】 Objective To analyze the effect of articular cavity injection of hemocoagulase agkistrodon on articular cavity hematocele after arthroscopic surgery. **Methods** 48 patients aged 22—44 years old with meniscus injury in our hospital from September 2012 to September 2014 were selected as the research subjects and randomly divided into three groups; the normal saline control group, hemocoagulase agkistrodon 2 IU group (2 IU) and haemocoagulase agkistrodon 3 IU group (3 IU). The same dose of normal saline and hemocoagulase agkistrodon 2 IU or 3 IU were intra-articularly injected after arthroscopic surgery. The flexible rule was used to measure the knee cross-section diameter at 2 cm of superior patellar pole on postoperative 1, 3 d for observing the filling situation of suprapatellar bursa. The VAS scoring was applied to evaluate the pain situation. The Lysholm scoring was adopted to assess the knee joint function after 1 month of arthroscopic surgery. **Results** Compared with the normal saline control group, the joint swelling degree on postoperative 1, 3 d in the hemocoagulase agkistrodon 2 IU and 3 IU groups were effectively alleviated and the pain could be significantly decreased. The Lysholm scores in postoperative 1 month indicated that the hemocoagulase agkistrodon injection groups could promote the recovery of the knee joint function ($P < 0.05$). **Conclusion** Applying the intra-articular injection of hemocoagulase agkistrodon after arthroscopic surgery can decrease the articular cavity hematocele, alleviates the early postoperative pain and promotes the recovery of the knee joint function.

【Key words】 arthroscopy; thrombin; hematocele; knee joint

半月板损伤是膝关节最常见损伤之一, 多见于青壮年, 男女之比为 2.5 : 1~4 : 1, 损伤原因主要是暴力、先天性病变及半月板退行性改变。膝关节镜诊治半月板损伤具有创口小、视野清晰, 精细微创, 术后康复快等特点而在临床广为应用^[1-2]。但关节镜术后患者因关节腔积血、积液导致关节肿胀、疼痛, 影响术后功能及手术效果。尖吻蝮蛇血凝酶是从中国尖吻蝮蛇毒中提取的一种单一组分凝血酶, 广泛应用于外科手术, 有较好的止血作用和良好的安全性, 是围术期药物止血治疗的常用措施^[3]。而尖吻蝮蛇血凝酶应用于半月板损伤膝关节镜术后目前国内尚无报道。因此, 本研究挑选半月板损伤接受膝关节镜治疗患者, 术中关节腔注射尖吻蝮蛇血凝酶, 观察其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 9 月至 2014 年 9 月在本院接受

治疗的 48 例半月板损伤患者作为研究对象。随机分为生理盐水对照组、尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组和尖吻蝮蛇血凝酶 3 IU 组, 每组各 16 例。纳入标准: 22~44 岁, 普通半月板损伤, 全身条件良好, 无凝血功能障碍疾病, 既往无膝关节手术史, 术前膝关节活动范围大于 100°; 排除标准: 骨性关节炎, 盘状半月板损伤, 膝关节严重畸形 (内翻畸形大于 30°, 外翻大于 15°), 合并其他严重疾病患者 (影响疼痛评分)。

1.2 方法

1.2.1 药品与给药方法 研究组用药为注射用尖吻蝮蛇血凝酶 (商品名苏灵, 北京康辰药业有限公司, 国药准字 H20080633), 规格为每支 1 IU; 对照组用药为生理盐水 (中国大冢制药有限公司, 国药准字 H20043271), 规格为每支 10 mL。注射剂量按照药物说明书安全范围内正常剂量使用, 于关节镜术后按照常规剂量注射入关节腔内。

1.2.2 手术方法 应用 Stryker 关节镜,连续硬膜外麻醉,取平卧位,大腿根部置气囊止血带。于髌韧带外、内侧关节间隙处分别用尖刀作一长约 0.6 cm 切口,穿刺后进关节镜及探针,按顺序进行关节镜检查。用探针确定半月板的损伤部位和类型,发现关节的合并病变,明确诊断。根据半月板损伤类型,决定半月板切除的多少和手术方法,用蓝钳、刨刀、等离子刀等各种手术器械,切除破损的半月板,用刨刀切吸半月板碎片,修整保留的半月板游离缘使其光滑,其轮廓线没有突然改变。保护好半月板关节囊连接部的纤维环,维持半月板周围关节囊的稳定性。半月板切除后,处理关节内的其他病变,如切除挤夹滑膜,修整软化的关节面等。最后对关节腔彻底灌洗,以清除所有的残余碎片。术后关节腔内不放置引流管,缝合伤口后根据不同组别分别在关节腔内注入尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU+生理盐水 4 mL,尖吻蝮蛇血凝酶 3 IU+生理盐水 4 mL,生理盐水 4 mL;术后第 1 天要求患者开始行股四头肌力量锻炼,第 2 天在床边屈膝活动,第 3 天可下床,术后 10 d 拆除缝线,术后 4 周门诊复查,术后关节内不再另行注射药物。

1.3 疗效评价 分别在术前,术后 1、3 d 用软尺测量三组患者髌骨上极 2 cm 周径观察关节肿胀情况,采用视觉模拟评分法(VAS)评估术后疼痛情况,术后 1 个月采用 Lysholm 评分对膝关节功能进行评价。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 ANOVA 方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术后不同时间点各组膝关节肿胀程度结果 术后 1、3 d 生理盐水组肿胀程度均高于尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组和 3 IU 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1、3 d 尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组和 3 IU 组膝关节肿胀程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 术后 1、3 d 关节肿胀结果($\bar{x} \pm s$, cm)				
组别	<i>n</i>	术后 1 d	术后 3 d	
生理盐水对照组	16	2.13±0.28	4.18±0.36	
尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组	16	0.89±0.26	1.91±0.21	
尖吻蝮蛇血凝酶 3 IU 组	16	0.84±0.21	1.91±0.24	

2.2 术后不同时间点各组 VAS 评分结果 术前三组患者 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1、3 d 各组 VAS 评分均降低,其中生理盐水组在术后各时间点均高于尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组和 3 IU 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1、3 d 尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组和 3 IU 组 VAS 评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 术前,术后 1、3 d VAS 评分结果($\bar{x} \pm s$, 分)				
组别	<i>n</i>	术前	术后 1 d	术后 3 d
生理盐水对照组	16	7.63±0.61	4.50±0.51	3.06±0.68
尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组	16	7.50±0.73	3.50±0.51	2.19±0.65
尖吻蝮蛇血凝酶 3 IU 组	16	7.31±0.60	3.5±0.51	1.88±0.61

2.3 术后各组 Lysholm 评分结果 术前所有患者 Lysholm 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 1 个月所有患者 Ly-

sholm 评分皆升高,生理盐水组升高的水平均低于尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组和 3 IU 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而术后 1 个月,尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组和 3 IU 组 Lysholm 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 术前和术后 1 个月 Lysholm 评分结果($\bar{x} \pm s$, 分)			
组别	<i>n</i>	术前	术后 1 个月
生理盐水对照组	16	62.50±6.48	75.00±4.50
尖吻蝮蛇血凝酶 2 IU 组	16	64.94±6.99	83.38±4.01
尖吻蝮蛇血凝酶 3 IU 组	16	64.94±5.18	81.94±4.15

3 讨 论

半月板损伤为常见膝关节损伤,其损伤机制可分为:(1)膝关节由屈曲至伸直运动时伴有旋转时,最易产生半月板损伤;(2)半月板的先天性异常,特别是外侧盘状软骨容易导致退变或损伤;(3)先天性关节囊松弛和其他内部紊乱亦可增加半月板损伤的危险^[4]。半月板可分为红区、红白区、白区。针对红区,青年患者的半月板损伤可采取关节腔注射玻璃酸钠+口服盐酸/硫酸氨基葡萄糖+选择性非甾体类抗炎药(NSAIDs)药物保守治疗。红-白区及白区中老年患者半月板损伤,膝关节手术成为常规手术治疗方法。手术必然引发创伤,导致关节腔软组织损伤,引发术后关节腔积血、积液。患者术后常因关节肿胀疼痛不利于术后早期功能锻炼,从而影响手术效果。

膝关节镜手术对半月板损伤有明确疗效。膝关节镜手术虽然创伤不大,但由于半月板靠近关节囊附近富含血供,术中、术后创面渗血、出血导致血肿,引发关节肿胀、疼痛影响手术效果,从而影响术后功能是临床关注的重点。膝关节镜术后膝关节肿胀及疼痛是由于术后毛细血管破裂、出血及血管壁的通透性增加,导致血管内液外渗到组织间隙,形成血肿压迫或炎症反应物质刺激局部末梢神经引起。手术造成的血管损伤、扩张充血、微小血栓导致微循环不畅,中性粒细胞、单核细胞等炎性物质在局部浸润,损伤部位及其周围组织血浆、纤维蛋白原等血管内容物增多,使组织间胶体渗透压增高,引起组织发生水肿,进而加重疼痛^[5]。为减少术后关节肿胀及疼痛,除了术前操作者严格掌握手术适应证,术中规范化操作,术后正确的康复训练,良好的术后止痛及止血也至关重要。临床上有效治疗术后关节肿胀、疼痛方法分为物理治疗和化学治疗。常用物理方法包括术后膝关节棉垫加压包扎,常规持续冰敷患部,术后放置引流管。化学方法有膝关节镜术后关节腔注射吗啡等止痛药物以及玻璃酸钠。对比术后关节腔注射吗啡及布比卡因,玻璃酸钠不仅具有良好的止痛作用且能保护关节软骨及延缓关节退变。但作为术后最佳的止痛药物之一,玻璃酸钠是否具有止血作用有待进一步研究。

尖吻蝮蛇血凝酶是一种从尖吻蝮蛇毒液中提取分离出的蛇毒类凝血酶,该类凝血酶因具有安全有效的止血效果而广泛应用于甲状腺、腹部等手术^[6-7]。尖吻蝮蛇血凝酶具有类凝血激酶样的作用,可促进凝血酶原转变为凝血酶;有提高血小板聚集的功能,可使血小板发生不可逆性聚集,从而提高血小板的功能。并且动物和临床实验均证实:在完整无损的血管内,尖吻蝮蛇血凝酶则无促进血小板聚集作用,有效止血同时,不会增加血栓风险^[8-9]。同时尖吻蝮蛇血凝酶可水解纤维蛋白原

的 A-链,切断纤维蛋白原 α 链 N 端的 A 纤维蛋白肽,形成纤维蛋白及纤维蛋白肽 A 从而达到止血及收缩毛细血管作用^[10-11]。因此尖吻蝥蛇血凝酶是优良的体内外止血药^[12]。

膝关节镜术后关节肿胀疼痛原因主要为积血积液压迫周围神经末梢,而尖吻蝥蛇血凝酶能在血管外有效止血。本研究结果表明尖吻蝥蛇血凝酶应用于膝关节镜术后可有效减少关节腔创面渗血,减少关节腔积血,进而达到减少术后关节肿胀及疼痛,有效地改善膝关节术后功能。但是注射 2 IU 和 3 IU 对减轻术后肿胀、疼痛和提高功能并没有差异。并且作者在长期随访中尚未发现关节腔局部注射尖吻蝥蛇血凝酶引发的相关并发症。而对于尖吻蝥蛇血凝酶能不能有效缓解半月板及膝关节退变,有待于进一步研究。

参考文献

[1] 胡柯嘉,冯德宏,王凌,等. 关节镜下治疗膝关节外侧盘状半月板损伤的临床疗效[J]. 中国修复重建外科杂志, 2012,26(12):1457-1461.

[2] Chowdhury AZ,Sakeb N,Arifeen MN,et al. Comparison between arthroscopic partial and total meniscectomy of medial meniscus in non-professional athletes[J]. MMJ, 2014,23(2):305-314.

[3] Wei JM,Zhu MW,Zhang ZT,et al. A multicenter, phase III trial of hemocoagnlase Agkistrodon,hemostases coagulation and safety in patients undergoing abdominal surgery[J]. Chin Med J,2010,123(1):589-593.

[4] 张德阳. 内镜学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:785-

787.

[5] Karli P,Martlé V,Bossens K,et al. Dominance of chemokine ligand 2 and matrix metalloproteinase-2 and-9 and suppression of pro-inflammatory cytokines in the epidural compartment after intervertebral disc extrusion in a canine model[J]. Spine J,2014,14(12):2976-2984.

[6] 朱明炜,曹金铎,贾振庚,等. 蛇毒血凝酶在腹部手术中止血作用以及对凝血功能的影响[J]. 中华外科杂志,2002, 40(8):581-584.

[7] 吕马华,朱明炜. 尖吻蝥蛇血凝酶对甲状腺手术创面的止血作用研究[J]. 中华外科杂志,2014,29(5):362-365.

[8] 吕慧敏,李长龄,张翠兰,等. 尖吻蝥蛇凝血酶的止血作用及其作用机制的研究[J]. 中国实验血液学杂志,2008,16 (4):883.

[9] 石光,庞建新,孔焕育,等. 尖吻蝥蛇凝血酶药效评价及其作用机制[J]. 中国新药杂志,2010,18(19):1706-1709.

[10] 王睿,方翼,裴斐,等. 单剂静注尖吻蝥蛇凝血酶在中国健康志愿者的药代动力学[J]. 中国临床药理学杂志,2006, 22(10):422-425.

[11] 王睿,方翼,裴斐,等. 静脉注射尖吻蝥蛇凝血酶 I 期临床耐受性研究[J]. 中国药学杂志,2005,40(10):131-133.

[12] 吕慧敏,李长龄,董金婵,等. 尖吻蝥蛇凝血酶的止血作用及其作用机制的研究[J]. 中国实验血液学杂志,2008,16 (4):883-885.

(收稿日期:2015-02-25 修回日期:2015-04-15)

(上接第 1841 页)

一定要保持其血液供应,而且不能过多的游离和裁剪肾盂,以免对吻合口的血液供应造成不良影响^[9]。通过可吸收线进行无张力吻合,可以避免过多的黏膜侧缝合,导致管腔内形成皱襞,从而造成局部梗阻。在本研究中发现,采用后腹腔镜手术,可以缩小手术切口,减少患者损伤,加快患者的恢复,减少并发症发生,但是不会对患者的治疗效果造成影响。需要注意的是,由于建立气腹的原因,肾盂的扩张程度较开放手术会明显减小,而且手术中无法通过手指的触摸进行主观的感觉,因此在术前一定要明确狭窄情况,在手术中对异位血管以及纤维带进行排除。

综上所述,成人肾盂输尿管交界处梗阻性病变可以通过肾盂造影、逆行尿路造影以及经皮肾盂穿刺造影联合的方式进行诊断,而治疗方面在掌握后腹腔镜手术特点之后该方式以其损伤小、恢复快等特点具有较为明显的优势。

参考文献

[1] 都军,李世宾,郭国营,等. 先天性肾盂输尿管连接处梗阻的诊断和治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(17): 1314.

[2] 种庆贵,贾红星,李新亮,等. 微创硬性膀胱镜下肾盂离断成形术治疗肾盂输尿管连接处梗阻的临床疗效——附 48 例报告[J]. 新医学,2012,43(12):875-876.

[3] 张毅,王新生,王正滨,等. 成人肾盂输尿管交界处梗阻性

病变的临床病理学特点与超声诊断评价[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(20):108-112.

[4] Li WM,Shen JT,Li CC,et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma[J]. Eur Urol,2010, 57 (6):963-969.

[5] 孟小鑫,殷长军,吕强,等. 腹腔镜下手术治疗肾盂输尿管连接部狭窄[J]. 中华泌尿外科杂志,2010,31(6):373-375.

[6] 喻晓丹,王红,吕文鑫,等. 分化抑制因子 2 在先天性肾盂输尿管连接部梗阻患儿肾盂输尿管连接部组织中的表达[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(11):836-838.

[7] 王冰,肖波,郭明涛,等. 肾缝缩术治疗肾盂输尿管连接部梗阻肾巨大积水研究[J]. 河北医药,2012,34(7):1015-1016.

[8] 张洪宪,马璐林,陆敏,等. 继发性输尿管梗阻对大鼠肾盂输尿管交界处 ICC 样细胞的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(10):2872-2877.

[9] 杨志国,赵海东,刘永江,等. 输尿管旁路支架肾盂膀胱分流术在输尿管梗阻患者中的应用[J]. 解放军医学杂志, 2011,36(4):397-398.

(收稿日期:2015-02-25 修回日期:2015-03-15)