

文章编号:1005-6947(2006)12-0893-04

· 门静脉高压专题研究 ·

# 纤维蛋白封闭剂在晚期血吸虫病门静脉高压症手术治疗中的应用价值

王超<sup>1</sup>, 杨镇<sup>1</sup>, 韩娟<sup>2</sup>, 李崇健<sup>1</sup>, 张爱龙<sup>1</sup>, 肖亮<sup>1</sup>, 乌剑利<sup>1</sup>

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 1. 综合科 2. 胆胰外科, 湖北 武汉 430030)

**摘要:**目的 探讨纤维蛋白封闭剂(FS)在晚期血吸虫病性门静脉高压症手术治疗中的应用价值。方法 将2年内收治的92例血吸虫病性门静脉高压症患者接受相同手术方式后分成2组:断流术加纤维蛋白封闭剂组(FS组,64例);单纯性断流术未用FS组(NSF组,28例)。比较两组手术后4周内发热、脾窝渗液和手术4周后上消化道再出血、胃黏膜损伤及肝性脑病等并发症的发生情况。结果 FS组手术近期脾窝渗液和发热率明显低于NSF组( $P < 0.05$ );FS组和NSF组随访期间上消化道再出血率分别为1.6%和14.3%( $P < 0.05$ ),门静脉高压性胃黏膜损伤发生率分别为29.7%和64.3%( $P < 0.01$ );但不增加肝性脑病发生率( $P \geq 0.05$ )。结论 FS可有效地降低手术后近期和远期并发症的发生,提高晚期血吸虫病性门静脉高压症患者的手术疗效。

**关键词:**高血压,门静脉/外科学;纤维蛋白封闭剂/治疗应用;血吸虫病;对比研究

中图分类号:R657.34

文献标识码:A

## Effect of fibrin sealant during operation for late-stage portal hypertension caused by schistosomiasis

WANG Chao<sup>1</sup>, YANG Zhen<sup>1</sup>, HAN Juan<sup>2</sup>, LI Dong-jian<sup>1</sup>, ZHANG Ai-long<sup>1</sup>, XIAO Liang<sup>1</sup>, WU Jian-li<sup>1</sup>

(1. Department of Integrative Surgery 2. Department of Hepatopancreatic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

**Abstract:** **Objective** To study the application effect of fibrin sealant (FS) during operation for late-stage portal hypertension caused by schistosomiasis. **Methods** From Jun, 2003 to Jun, 2005, 92 cases of late-stage portal hypertension caused by schistosomiasis treated by portal-systemic disconnection (PSD) operation were divided into two groups, namely PSD group and PSD + FS group. The early complications such as fever and exudate in splenic fossa, as well as long term complications such as recurrent bleeding, hypertensive gastropathy were compared in the 2 groups, and encephalopathy were compared between 64 cases of patients with FS and 28 cases of patients without FS. **Results** The patients undergoing PSD + FS showed decreased the exudate in splenic fossa and fever ( $P < 0.05$ , respectively). Recurrent bleeding rate was 1.6% in PSD + FS group and 14.3% in PSD group ( $P < 0.05$ ), and portal hypertensive gastropathy was 29.7% in PSD + FS group and 64.3% in PSD group ( $P < 0.01$ ), but the occurrence rate of hepatic encephalopathy was no different in the 2 groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** FS application during operation is effective in attenuating early and long term operative complications of portal hypertension caused by schistosomiasis, and improving outcome of surgical treatment.

**Key words:** Hypertension, Portal/surg; Fibrin Sealant/ther use; Schistosomiasis; Comparative Study

**CLC number:** R657.34

**Document code:** A

晚期血吸虫病性肝硬化是严重危害我国人民

健康的疾病,近年来,其发病率又有回升的趋势。晚期血吸虫病患者最危险的并发症是食管胃底曲张静脉破裂大出血,其首次急性大出血的病死率就可达25%~50%。目前,国内对晚期血吸虫病外科治疗的首选术式是“脾切除加贲门周围血管离断

收稿日期:2005-10-10; 修订日期:2006-05-08。

**作者简介:**王超,男,山东枣庄人,华中科技大学同济医学院附属同济医院住院医师,主要从事门静脉高压症方面的研究。

**通讯作者:**王超 E-mail:wangchao75@163.com。

术”(断流术)。虽然该术式有许多优点,但仍有约为10%~13%的再出血率。我院自2003年起,将纤维蛋白封闭剂(FS,产自广州)用于晚期血吸虫病外科手术创面的处理,并行大网膜包肾术已有近百例。随访结果表明,该方法可控制创面渗血、减少术后膈下积液和胰周围积液的发生率,并加快形成侧支循环,建立起自发性分流功能,起到了断流加分流联合术的作用,现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

表1 患者手术前一般资料

组别	n	年龄(岁)	有出血史	静脉曲张(n)		腹水(n)			Child分级(n)			随访时间(月)	PVC(cm)	FPP(cmH <sub>2</sub> O)
				轻中度	重度	轻	中	重	A	B	C			
FS	64	45±13	34	36	28	28	31	5	20	36	8	7.5±1.5	1.6±0.3	31.9±5.0
NFS	28	42±11	14	16	12	13	11	4	8	16	4	6.5±2.2	1.4±0.5	32.8±6.1
P值		≥0.05	≥0.05	≥0.05		≥0.05			≥0.05			≥0.05	≥0.05	≥0.05

### 1.2 手术过程

手术方式为“规范化贲门周围血管离断(sPCDV)联合大网膜包肾术(ORP术)<sup>[1]</sup>”。患者均在断流前接受全脾切除术。sPCDV手术在Hassab基础上,浆膜化游离悬空的上半胃体和贲门,完全离断结扎胃冠状静脉、胃短静脉、胃后静脉、左膈下静脉及其相伴动脉;确实离断贲门上5~6cm食管下段的冠状静脉食管支、高位食管支和异位食管支;

本组男75例(82%),女17例(18%);年龄14~76,平均(44±12)岁。急诊手术6例,择期手术86例。有出血史48例。病理证实血吸虫病性肝硬化77例,血吸虫病性肝硬化合并慢性肝炎15例。分为断流术加纤维蛋白封闭剂组(FS组)和我院同期行单纯性断流术组(NFS组)。两组年龄、性别组成、手术前Child分级、食管胃底静脉曲张严重程度、平均门静脉管径(PVC)、自由门静脉压力(FPP)和出血史分布相关数据及其随访时限均无差异( $P \geq 0.05$ ),两组一般资料具有可比性(表1)。

确切处理胃大弯、小弯、胃底、胃后和食管附近穿支血管。将胃大弯、小弯浆膜化,完善处理腹腔后壁活动性出血后,将配置好的纤维蛋白封闭剂连续均匀喷洒于脾脏切除之创面及离断血管创面(图1)。喷洒时不宜间断,以防喷口堵塞,将游离的大网膜上翻包裹肾外脂肪囊和覆盖腹壁后腹膜(ORP术),留置橡皮引流管(图2)。

图1 脾蒂及后腹膜喷生物蛋白胶

图2 大网膜包肾、覆盖脾窝及后腹膜

### 1.3 随访

患者术后接受定期门诊随访或血防站免费复检,出现消化道出血或肝性脑病症状者随时就诊。随诊时空腹12h行彩色多普勒超声检测膈下、脾窝、胰周围、盆腔等处有无积液及其程度(图3-4),同时检测胃壁厚度(thick of stomach wall, TSW)

(图5),磁共振血管造影(MRCP)以判断后腹膜静脉交通支建立的情况(图6)。彩超提示液体量超过500mL为两组手术后脾窝渗液的比较标准;体温 $\geq 38.5^\circ\text{C}$ ,续2周以上为术后发热诊断标准<sup>[2]</sup>;出现震颤、头痛、嗜睡等症状者诊断为肝性脑病;出现肉眼可见的呕血和(或)黑便为再出血阳性;门静脉

高压性胃病参照 McCormack<sup>[3]</sup> 标准。

图3 术后彩超,后腹膜侧支静脉

图4 术后彩超,腹腔积液

图5 内镜,胃体黏膜病变

图6 术后磁共振,后腹膜交通支形成

### 1.4 统计学处理

数据用表示,用 SPSS13.0 软件统计分析。

## 2 结果

### 2.1 近期并发症

两组患者手术后4周主要并发症发生情况见表2。FS组住院期间脾窝积液和术后发热发生例数明显低于非FS组( $P < 0.05$ )。

### 2.2 远期并发症

FS组患者4周后随访期间内上消化道再出血发生率、门静脉高压性胃病发生率显著降低( $P <$

$0.05$  和  $P < 0.01$ ),但不增加肝性脑病发生率( $P \geq 0.05$ )。NFS组手术病例中胃病有加重趋势,平均胃壁厚度高于FS组( $P < 0.05$ ) (表3)。

表2 两组患者近期并发症发生率情况( $n$ )

组别	$n$	脾窝渗液	发热
		例(%)	例(%)
FS	64	27(4.2.2)	10(15.6)
NFS	28	19(67.9)	15(53.6)
$P$ 值	-	$<0.05$	$<0.05$

表3 两组远期并发症发生率情况

组别	$n$	上消化道出血	肝性脑病	门静脉高压性胃病	
		例(%)	例(%)	例(%)	胃壁厚度(cm)
FS	64	1(1.6)	3(2.2)	19(29.7)	4.4 ± 2.2
NFS	28	4(14.3)	1(3.6)	18(64.3)	8.2 ± 3.6
$P$ 值	-	$<0.05$	$\geq 0.05$	$<0.01$	$<0.05$

## 3 讨论

纤维蛋白封闭剂(fibrin sealant, FS)又称为纤维蛋白胶(fibrin glue, FG)、纤维蛋白组织黏合剂(fi-

brin tissue adhesive)等。主要由黏合蛋白(纤维蛋白原和凝血因子VIII)、凝血酶、钙离子等组成。它具有以下特性:(1)良好的止血、封闭作用。当凝血酶与黏合蛋白混合时,纤维蛋白原肽链A、B被

凝血酶水解后形成纤维蛋白单体,后者疏松聚合形成网状结构而将血细胞网住以发挥止血作用;其后在被激活的第 VIII 因子和  $Ca^{2+}$  作用下,形成稳定的多聚纤维蛋白纤维,再进一步聚合成强力的纤维蛋白网,直接封闭受损血管组织<sup>[4]</sup>;同时,成纤维细胞和毛细血管内皮细胞受 FS 刺激而增殖,以纤维蛋白网为基质形成肉芽组织,当纤维蛋白逐渐降解后,这些细胞便发挥正常组织的功能。

(2) FS 具有良好的组织相容性,注射到组织内不会引起组织坏死,不会影响消化道蠕动功能。

(3) FS 在使用 2 ~ 3 周后被组织降解吸收。

(4) Dulchavsky 等<sup>[5]</sup>认为,FS 对脆弱杆菌、粪肠球菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌有杀灭作用。目前,FS 在国内外被广泛应用,主要用于肝、脾、胰手术的创面,可防止和减少渗血、胆漏、胰漏。在胃肠外科中,预防吻合口瘘(漏),防止粘连。在甲状腺、乳腺方面的应用,目的在于止血、预防淋巴瘘和皮瓣坏死等。但目前尚未见应用于门静脉高压症的外科治疗,晚期血吸虫病性门静脉高压症更未见报道。关于这种方法的优点,笔者有以下体会:(1) 可以相对快速、安全地完成脾切除贲门周围血管离断手术,达到手术的临床治疗目的。以纤维蛋白封闭剂作粘连剂,将大网膜粘连在后腹膜、膈肌、肝左叶的创面,起到大网膜包肾包肝的作用。此方法不仅可免除缝合固定等步骤,而且能粘连牢固、不留腔隙,并很快形成血管粘连,从而可能会加速自发分流的形成,相当于断流术加分流联合手术的效果。(2) 利用 FS 良好的止血、封闭作用,将其喷洒于脾切除断流术的创面,可明显减少渗血、渗腹水、乳糜瘘、术后腹腔内出血、胰漏、膈下积液、积脓等严重并发症。(3) 与单纯脾切除贲门周围血管离断术相比,减小了因术后急性创面渗出性出血、损伤血管出血、毛细小血管断端出血等导致的再次手术的可能性。(4) 减少了各种与手术相关的并发症的发生,从而缩短了术后恢复及住院时间,大大提高了外科手术的治疗效果。

本方法在临床初步实践中被证实为简便、易行、安全、有效的方法,能减少患者术后的近期和

远期并发症,减少痛苦,缩短住院时间,减轻经济负担,明显提高贲门周围血管离断术的疗效,为晚期血吸虫病的治疗建立一种更有效的治疗方法。故其具有很高的社会效益和经济效益,有着较广泛的临床应用前景。笔者同时设想,可于术中直视下将 FS 注射在食管下段的食管壁和胃底的胃壁内和食管旁静脉的组织内,以封闭固有层内的曲张静脉和穿支血管<sup>[6]</sup>。FS 凝固后形成胶原块,继而发生纤维化。一方面可更彻底地阻断胃壁和食管壁的反常血流,并阻止交通支血管再通,进一步提高断流术的彻底性。另一方面,可压迫和阻断食管旁曲张的血管,从而避免过度分离和结扎食管下段周围的组织,减少创伤,减少术中创面出血,还可以阻断血管再通和预防形成新的侧支循环<sup>[7]</sup>。

#### 参考文献:

- [1] 邹卫龙,杨镇,许戈良,等.大网膜包肾术自然分流在门静脉高压症治疗中的临床价值[J].中国普通外科杂志,2004,13(8):561-564.
- [2] 王茂春,李澍,朱继业,等.门静脉高压患者脾切除术后持续发热原因探讨及处理[J].中华普通外科杂志,2003,18(1):25-27.
- [3] McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, *et al.* Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? [J]. Gut, 1985, 26(11):1226-1232.
- [4] Langer S, Guenther JM, Di Fronzo LA. Does fibrin sealant reduce drain output and allow earlier removal of drainage catheters in women undergoing operation for breast cancer? [J]. Am Surg, 2003, 69(1):77-81.
- [5] Dulchavsky SA, Geller ER, Maurer J, *et al.* Autologous fibrin gel: bactericidal properties in contaminated hepatic injury [J]. J Trauma, 1991, 31(7):991-995.
- [6] 杨镇,李涛,王超.门静脉高压症应用解剖学研究中值得重视的几个问题[J].中国普通外科杂志,2005,14(6):401-403.
- [7] 陈立波,杨炼,杨镇,等.磁共振血管造影在评价门静脉高压症患者断流手术效果中的价值[J].中华外科杂志,2000,38(2):92-95.