

## · 论 著 ·

## 护固莱士和泰绛应用于精准肝切除创面的对比研究

王跃华<sup>1</sup>, 张荣生<sup>2</sup>, 李增才<sup>2</sup>, 张 斌<sup>2</sup>, 王 轩<sup>2</sup>, 江 涛<sup>2</sup>

[摘要] 目的 比较护固莱士和泰绛应用于肝创面止血的临床疗效。方法 选取 2013 年 9 月-2014 年 10 月某院因肝脏良、恶性肿瘤行精准肝切除术 60 例,随机分为护固莱士组、泰绛组、对照组。观察术后腹腔引流液、引流液血红蛋白浓度、胆红素浓度及肝功能等指标。结果 三组年龄、性别、Child 评分、病理类型、肿瘤大小、手术时间、出血量、手术创面面积等差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后三组患者肝功能恢复无明显差异( $P>0.05$ )。使用护固莱士和泰绛处理手术创面组,患者术后 72 h 的引流量及引流液中血红蛋白浓度均较对照组明显减少( $P<0.05$ );患者术后第 1 天腹腔引流液中血红蛋白浓度护固莱士组比泰绛组低( $P<0.05$ );护固莱士组患者术后前 3 d 腹腔引流液中胆红素浓度比泰绛组、对照组低( $P<0.05$ )。结论 精准肝切除术肝创面的处理直接影响到患者术后恢复,泰绛能减少术后腹腔引流量及出血量,而护固莱士不仅可减少术后腹腔引流量及出血量,还可以减少胆汁漏量。

[关键词] 精准肝切除;护固莱士;泰绛

[中图分类号] R657.3 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2016.02.008

## Comparison of home-made absorbable hemostatic agents on cutting surface of hepatectomy

WANG Yue-hua<sup>1</sup>, ZHANG Rong-sheng<sup>2</sup>, LI Zeng-cai<sup>2</sup>, ZHANG Bin<sup>2</sup>, WANG Xuan<sup>2</sup>, JIANG Tao<sup>2</sup>. 1. Outpatient Clinic, Health Department, Department of Joint Logistics, Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 2. Department of Surgery, Cancer Center of PLA, 81 Hospital of PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China

[Abstract] Objective To compare the hemostatic effect of fibrin glue and tistat on hepatic cutting surface on human. Methods 60 patients with benign or malignant liver tumors who received precision liver resection surgery in 81 Hospital from September 2013 to October 2014 were enrolled in this study. According to the management of the hepatic cutting surface, the 60 patients were averagely divided into three groups: the fibrin glue group, the tistat group and the control group. The drainage volume, hemoglobin and bilirubin in abdominal drainage, liver function after operation were determined and compared among the three groups. Results There were no significant differences among the three groups in age, gender, Child Pugh score, pathological type, tumor size, operative time, hemorrhage volume, wound area and postoperative recovery of liver function( $P>0.05$ ). The drainage volume and the hemoglobin in abdominal drainage of 72 hours after operation was significantly less in the fibrin glue group and the tistat group than in the control group ( $P<0.05$ ). Hemoglobin in the abdominal drainage fluid on postoperative day 1 were significantly lower in the fibrin glue group than in the tistat group. Bilirubin of the abdominal drainage fluid in 72 hours after operation were significantly lower in the fibrin glue group than in the tistat group and the control group ( $P<0.05$ ). Conclusion The management of hepatic cutting surface will directly affect the patients' postoperative recovery. Tistat can significantly reduce postoperative abdominal drainage volume and hemorrhage. Fibrin glue can not only significantly reduce postoperative abdominal drainage volume and hemorrhage, but also the incidence of biliary leakage.

[Key words] precision liver resection surgery; fibrin glue; tistat

肝部分切除术后的主要并发症包括肝功能衰竭、出血和胆汁漏等,而出血和胆汁漏的发生与肝创面的处理是否得当密切相关。以往在肝部分切除手术中常采用大块缝扎对合的方式来消灭创面,往往易导致肝组织大块坏死、肝静脉回流障碍以至于发生肝功能

衰竭,因而被摒弃。现阶段的精准肝切除<sup>[1]</sup>手术要求敞开创面以符合生理,因而对肝创面的处理也提出了更高的要求,可吸收性止血材料的使用有望减少术中及术后出血并发症的发生。我们采用随机对照研究的方法对比不同肝创面处理方法的疗效及对预后的影响,并评价其经济学效益。

## 1 对象与方法

1.1 对象 2013 年 9 月-2014 年 10 月在解放军 81 医院因肝脏良、恶性肿瘤行精准肝切除手术的病例 60 例,男 41 例,女 19 例。其入组标准:肝功能分级 A 级,仅存在一个肝切除创面且创面面积在 40 cm<sup>2</sup>

作者单位: 1. 210002 江苏南京,南京军区联勤部门门诊部;  
2. 210002 江苏南京,解放军 81 医院全军肿瘤中心肿瘤外科

通信作者: 江 涛, E-mail: jiangst@126.com

引用格式: 王跃华,张荣生,李增才,等.护固莱士和泰绛应用于精准肝切除创面的对比研究[J].东南国防医药,2016,18(2):135-137.

表 1 三组患者一般资料的对比

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	肝细胞肝癌(例)	胆管细胞癌(例)	肝血管瘤(例)	肿瘤大小(cm, $\bar{x}\pm s$ )
护固莱士组	20	14/6	45.65±9.52	15	3	2	4.42±2.14
泰陵组	20	15/5	48.26±8.19	15	3	2	5.89±3.12
对照组	20	12/8	46.23±7.56	15	2	3	5.06±3.58

以上;排除标准:凝血机制严重障碍、术中及术后补充血小板或各种凝血因子者。

1.2 方法

1.2.1 分组 用信封法将上述患者随机分入 3 组, 每组 20 例, 分别采用不同的方法处理肝创面。本临床试验经医院伦理委员会审批同意, 术前通过与患者及家属沟通并签署临床试验知情同意书和手术同意书后行精准肝切除术。

1.2.2 手术及肝创面的处理 手术由同一组医师实施, 术中按精准肝切除的要求行半肝、肝段切除, 部分病例行肝癌局部切除。肝实质离断采用超声刀或钳夹法, Glisson 系统及肝静脉主要的分支血管完全游离、妥善缝扎, 直径 1 mm 以上的管道用钛夹或细线结扎, 1 mm 以下的管道用电凝。肝部分切除后创面予敞开, 取干净的干纱垫展平轻轻按压创面 2~3 min, 检查无活动性出血和胆漏, 分别应用不同方法处理创面, 取下的印血干纱垫留做测量肝创面的面积。创面处理方法: ①护固莱士组(上海莱士血液制品有限公司), 将配制好的两管溶液(2 支×2 mL)快速均匀喷洒于肝创面, 在创面上迅速形成乳白色凝胶层; ②泰陵组(北京泰科斯曼科技发展有限公司), 根据创面大小将足够大小的泰陵平整贴敷于创面, 迅速以干纱垫按压 30 s 以上使其黏附于创面; ③对照组, 创面敞开不用止血材料。于创面旁留置腹腔引流管。

1.2.3 观察指标 术中观察指标: 记录每例手术切除时间、创面面积、术中出血量、输血量、凝血酶原时间。术后观察指标: 记录术后第 1、2、3 天的腹腔引流量; 将每天引流液送检血红蛋白浓度和总胆红素浓度; 记录术后第 1、3、5 天的血清总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转氨酶(ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶(ASP)等肝功能指标和 C 反应蛋白(CRP)。观察和记录术后并发症发生率和术后住院天数等指标。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件包进行统计学分析, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较方差齐者采用成组 *t* 检验, 方差不齐者采用 Satterthwaite 近似 *t* 检验; 分类资料以例表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料比较 三组性别、年龄、Child 评

分、病理类型和肿瘤大小比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 三组患者手术情况的比较 所有病例均顺利完成手术, 肝右半切除 18 例、肝左半肝切除 25 例、肝段切除 17 例。创面面积、术中出血量和手术切除时间三组差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 2 三组患者手术情况的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	创面面积(cm <sup>2</sup> )	出血量(mL)	手术时间(min)
护固莱士组	20	65±23	310±231	114±31
泰陵组	20	72±18	413±186	96±28
对照组	20	71±19	356±127	108±36

2.3 三组患者术后指标比较 各组术后血清 ALT、ASP 及 TBil 指标对比差异均无统计学意义(*P*>0.05)。护固莱士组和泰陵组术后前 3 d 的腹腔引流量明显低于对照组(*P*<0.05), 护固莱士组与泰陵组比较无统计学意义(*P*>0.05), 见表 3。护固莱士组和泰陵组术后前 3 d 腹腔引流液血红蛋白浓度明显低于对照组(*P*<0.05), 护固莱士组和泰陵组, 术后第 1 天差异具有统计学意义(*P*<0.05), 术后第 2、3 天差异无统计学意义(*P*>0.05), 见表 4。护固莱士组术后前 3 d 的胆红素浓度明显低于泰陵组、对照组(*P*<0.05), 见表 5。

表 3 三组患者术后腹腔引流量的比较(mL,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天
护固莱士组	20	109.17±73.20*	50.68±40.38*	38.47±35.07*
泰陵组	20	121.79±134.49*	48.00±48.33*	42.33±38.12*
对照组	20	211.40±190.34	68.70±34.87	47.45±43.71

注: 与对照组比较, \* *P*<0.05

表 4 三组患者术后腹腔引流液血红蛋白的比较(g/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天
护固莱士组	20	17.38±11.63* <sup>△</sup>	10.20±9.51*	8.07±5.77*
泰陵组	20	24.39±17.04*	13.03±8.25*	7.28±4.26*
对照组	20	46.76±28.56	31.63±22.55	15.35±13.29

注: 与对照组比较, \* *P*<0.05; 与泰陵组比较, <sup>△</sup> *P*<0.05

2.4 三组患者术后并发症和住院天数比较 各组术后出现的并发症包括胸腔积液、腹水、胆汁漏、膈下感染, 并发症均得到了妥善处理, 无死亡。术后

住院天数护固莱士组最短,对照组最长,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 6。

表 5 三组患者术后腹腔引流液胆红素的比较( $\mu\text{mol/L}$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天
护固莱士组	20	8.29 $\pm$ 1.33 *	10.50 $\pm$ 4.31 *	6.07 $\pm$ 2.07 *
泰菱组	20	15.29 $\pm$ 6.43	16.03 $\pm$ 7.20	13.33 $\pm$ 5.14
对照组	20	17.38 $\pm$ 8.31	16.70 $\pm$ 7.07	10.45 $\pm$ 3.73

注:与泰菱组、对照组比较, \*  $P<0.05$

表 6 三组患者术后并发症和住院天数比较

组别	n	胸腔积液 (例)	腹水 (例)	胆汁漏 (例)	膈下感 染(例)	术后住院 天数(d)
护固莱士组	20	4	6	0	0	8.2 $\pm$ 2.9
泰菱组	20	4	8	1	0	9.8 $\pm$ 2.4
对照组	20	5	7	2	1	10.8 $\pm$ 4.7

3 讨论

**3.1 创面处理** 精准肝切除是治疗原发性肝癌及恶性肿瘤的常规外科手段<sup>[2]</sup>,术中出血的控制和处理是保证手术安全的前提,在我国肝切除患者多伴有慢性乙型肝炎、肝硬化等基础病变,其肝功能及凝血功能差<sup>[3]</sup>,创面处理不当,易造成出血、胆漏、膈下积液,严重者可继发膈下感染及肝功能衰竭。传统的肝创面对拢缝合方法具有止血效果可靠,手术时间较短,能明显减少术后渗血、渗液量等优点,但对于创面过大、肝硬化程度较重的肝脏,对拢缝合较为困难,并可损伤肝组织,影响肝脏血流、胆管通畅和术后肝功能的恢复;而精确肝切除要求创面敞开,恢复生理状态,因此如何妥善处理肝创面,防止术后创面出血和胆汁漏则至关重要<sup>[4]</sup>,创面用生物止血材料覆盖,可有效地减少术中及术后并发症的发生。

**3.2 创面血管处理** 肝切除术后创面出血包括创面渗血、肝静脉壁微小分支破裂渗血等,缝合困难,处理不当时费时费力,且效果不确切<sup>[5]</sup>。创面止血材料根据原理不同主要有:①纤维蛋白胶<sup>[6-7]</sup>,含有纤维蛋白原、凝血酶、抑肽酶、氯化钙等成分,各种成分混合后模拟凝血过程的最后阶段,形成纤维蛋白网使血液凝固并牢固地粘合于创面,其代表产品如护固莱士;②氧化纤维素<sup>[8]</sup>,可制成无纺布样结构贴敷于创面,其酸性的羧基基团与血红蛋白中的三价铁离子结合形成棕色胶块,封闭毛细血管末端而止血,还可激活凝血因子Ⅷ,加速凝血反应,其代表产品如泰菱。本组研究结果显示,护固莱士和泰菱均可以减少术后引流液中血红蛋白的浓度,而护固莱士还可以减少腹腔渗液,其原因考虑主要有以

下两点,一是术中创面的精细处理,各级分支血管分别采取结扎、钛夹夹闭及双极电凝处理后血管源性出血明显减少,二是护固莱士的使用能使纤维蛋白胶与创面结合,通过封闭手术创面、填补黏合实质性脏器缺损减少渗血及渗液的产生。

**3.3 创面胆管处理** 术后的胆汁漏在下段胆道通畅的情况下有些可以自愈<sup>[9]</sup>,但会增加积液及感染等并发症的发生,部分导致迁延不愈,需要有创干预<sup>[10-11]</sup>。精准肝切除过程中妥善处理较大的胆管可以减少胆汁漏的发生,但由于创面敞开,一些细小胆管的断面是术后胆漏发生的主要原因,术中仔细检查创面可以发现一些胆漏,精准的缝合可以减少胆漏;护固莱士的胶与创面仔细结合,能封闭肉眼不可见的细小胆管断面,减少胆汁漏的发生,本组研究的结果也验证了这一结果。

综上所述,创面处理方法的不同选择可以影响手术治疗的效果和并发症发生率,影响患者康复<sup>[12]</sup>。使用泰菱肝创面可以减少腹腔出血及渗液的发生,而护固莱士不但可以有效减少腹腔出血及渗液,还能减少胆汁漏发生。

【参考文献】

[1] 李凌霏.肝脏可视化与精准肝切除的研究进展[J]. 重庆医学, 2013,42(10):1178-1180.

[2] 王伟,丁伟,王伯,等.精准肝切除治疗原发性肝癌临床效果的 Meta 分析[J].中国现代普通外科进展,2015,18(4):273-278.

[3] 朱迎,董健,王万里.终末期肝病模型评分对评价肝癌患者肝切除围手术期风险的价值[J].中华肝胆外科杂志,2014,20(3):165-169.

[4] 杜振双,赵利涛,何谦,等.快速康复外科理念在肝癌切除术中的应用[J].东南国防医药,2013,15(6):588-591.

[5] 尹涛,段传谊,符常波,等.肝切除术创面不同处理方法效果的临床研究[J].腹部外科,2011,12(4):237-239.

[6] 王平瑜,白雪峰,王保卫,等.人护固莱士对人肝损伤的止血护创作用[J].中国医学创新,2011,8(6):9-11.

[7] 吴秀文,任建安.纤维蛋白胶的外科应用[J].中华外科杂志,2014,52(1):63-65.

[8] 张少锋,洪加源.医用生物可吸收止血材料的研究现状与临床应用[J].中国组织工程研究,2012,16(21):3941-3944.

[9] 王上忠,张培军,陈剑,等.肝内胆管结石合并肝门部胆管狭窄的手术处理分析[J].东南国防医药,2006,8(5):350-352.

[10] 程翔,李科,吴雨哲.肝切除术后胆漏危险因素的多元回归分析[J].中华普通外科杂志,2013,28(11):850-853.

[11] Sadamof H, Yagi T, Shinoura S, et al. Risk factors for major morbidity after liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. Br J Surg, 2013,100(1):122-129.

[12] 姚汝铨.肝切除安全性评估方法及临床应用的研究进展[J].医学研究生学报,2013,26(6):662-665.

(收稿日期:2015-09-23;修回日期:2015-10-27)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)