

非那雄胺联用氨甲环酸控制开放性耻骨后前列腺癌根治术出血风险的随机对照研究

丁才学

作者单位: 434300 湖北,公安县中医院外三科

作者简介: 丁才学(1974-),男,大学本科,副主任医师,研究方向:泌尿外科疾病的诊治。E-mail:dingcaix1974@163.com

[摘要] **目的** 探讨非那雄胺联用氨甲环酸对控制开放性耻骨后前列腺癌根治术(ORRP)患者手术出血风险的效果。**方法** 选取该院外科68例接受ORRP手术的患者,用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组34例。观察组在常规术前准备基础上于术前2周开始至术后3d内口服非那雄胺,并在术中和术后3d内静脉应用氨甲环酸;对照组按常规进行术前准备和术后处理。记录并比较两组术中出血量、出血指数、出血强度及术后3d内每日平均出血量、膀胱冲洗液转清时间。**结果** 观察组术中出血量、出血指数、出血强度及术后3d内平均日出血量等4项指标均明显低于对照组($P < 0.05$);观察组术后膀胱冲洗液转清时间亦短于对照组($P < 0.05$)。**结论** 非那雄胺联用氨甲环酸可以有效控制ORRP患者手术出血的风险。

[关键词] 非那雄胺; 氨甲环酸; 前列腺癌根治术; 手术出血

[中图分类号] R 737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)08-0711-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.08.14

Randomized and controlled trial on bleeding risk of finasteride combined with tranexamic acid to control open retropubic radical prostatectomy DING Cai-xue. The Third Department of Surgery, Gonggan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei 434300, China

[Abstract] **Objective** To explore the surgical bleeding risk of finasteride combined with tranexamic acid on the patients undergoing open retropubic radical prostatectomy (ORRP). **Methods** Sixty-eight patients undergoing ORRP in Gonggan Hospital of Traditional Chinese Medicine were randomly divided into the observation group and the control group, with 34 cases in each group. The patients in the observation group were orally administered with finasteride two weeks before the operation and 3 days after the operation on basis of the routine preoperative preparations, and were subjected to intravenous application of tranexamic acid during the operation and 3 days after the operation. The patients in the control group received the routine preoperative preparation and postoperative treatment. The bleeding amount, bleeding index, bleeding intensity, average daily blood loss and the time of washing bladder within 3 days after the operation were compared between the two groups. **Results** All the above indexes of the observation group were significantly lower or shorter than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Finasteride combined with tranexamic acid can effectively reduce the bleeding risk in the patients undergoing ORRP.

[Key words] Finasteride; Tranexamic acid; Radical prostatectomy; Surgical bleeding

近年来,我国前列腺癌发病率和病死率有明显增加,前列腺癌的最佳治疗方法也是当前研究的热点。对于早期局限性前列腺癌多采用前列腺癌根治术治疗,其中开放性耻骨后前列腺癌根治术(open radical retropubic prostatectomy, ORRP)是目前最为常用的手术方式^[1]。然而手术出血(包括术中大出血和术后出血)是ORRP较为常见的并发症,特别是术中大出血(即出血量超过1 000 ml)最为紧急,

严重者可危及生命,为此必须重视对ORRP手术出血风险的控制。本研究旨在探讨非那雄胺(保列治)与氨甲环酸联用对于控制ORRP患者手术出血风险的效果,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010-01~2014-10入住我院外科行ORRP手术的前列腺癌患者68例为研究对象。年龄39~67(53.81±7.32)岁。应用随机数字

表法将所有患者分为观察组和对照组, 每组 34 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	年龄 (岁)	术前 Gleason 评分 (分)	前列腺体积 (cm ³)
对照组	34	53.77 ± 7.23	6.26 ± 0.65	83.47 ± 8.31
观察组	34	53.84 ± 7.41	6.27 ± 0.68	83.51 ± 8.29
<i>t</i>	—	-0.039	-0.062	-0.019
<i>P</i>	—	0.968	0.951	0.984

1.2 纳入与排除标准 (1) 纳入标准: ①经前列腺活检穿刺提示前列腺癌, 且临床诊断符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册》^[2] 中的诊断标准, 临床分期为 pT1b ~ pT2 期; ②拟接受 ORRP 治疗; ③前列腺特异抗原 (PSA) < 20 ng/ml, Gleason 评分 < 7 分, 前列腺重量 < 100 g; ④排除影响本研究的偏倚因素; ⑤患者知情同意。(2) 排除标准: ①1 年内服用性激素制剂、5-还原酶抑制剂者; ②有出血倾向或凝血功能障碍者; ③术前服用影响凝血功能药物者; ④合并严重心、脑、肺、肝、肾和血液系统疾病以及糖尿病患者; ⑤年龄 < 70 岁。

1.3 方法 观察组在常规术前准备基础上于术前 2 周开始口服非那雄胺片 (浙江杭州默沙东制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 J20120071), 10 mg/d, 术后继续口服 3 d; 并在术中和术后 3 d 内联合应用氨甲环酸注射液 (江苏连云港华晨医药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H20020442); 麻醉前在静脉

滴管内缓慢注入氨甲环酸 1.0 g, 手术开始后再以氨甲环酸 1.0 g 加入 500 ml 生理盐水中静脉滴注维持至术毕, 次日起再以氨甲环酸 2.0 g 加入 500 ml 生理盐水中静脉滴注, 连用 3 d。对照组按常规进行术前准备和术后处理。

1.4 评价指标 包括术中出血量、出血指数、出血强度及术后 3 d 内平均日出血量、膀胱冲洗液转清时间。其中: 术中出血量 = 吸引瓶中混合液量 - 60 (尿量/h) × 手术时间 + (术后纱布称重量 - 术前纱布称重量)/1.05 × 纱布条数; 出血指数 = 术中出血总量 (ml)/手术切除腺体重量 (g); 出血强度 = 术中出血总量 (ml)/手术时间 (h); 术后日出血量 = 当日膀胱冲洗引出液 Hb 浓度 (g/L) × 当日膀胱冲洗引出液量 (ml/d) ÷ 当日外周静脉血 Hb 浓度 (g/L), 术后 3 d 内平均日出血量 (ml/d) = 术后 3 d 总出血量 (ml) ÷ 3, 如有凝血块则过滤后作为全血测量计入总量中。

1.5 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果表明, 观察组术中出血量、出血指数、出血强度及术后 3 d 内平均日出血量等 4 项指标均明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 观察组术后膀胱冲洗液转清时间亦短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	术中出血量 (ml)	出血指数 (ml/g)	出血强度 (ml/h)	术后日平均出血量 (ml/d)	膀胱冲洗液转清时间 (d)
对照组	34	276.13 ± 18.13	3.36 ± 0.32	4.21 ± 0.43	37.12 ± 4.08	3.41 ± 1.03
观察组	34	237.24 ± 16.09	2.93 ± 0.27	3.11 ± 0.36	23.87 ± 2.43	2.94 ± 0.72
<i>t</i>	—	10.397	6.656	12.712	18.082	2.424
<i>P</i>	—	0.000	0.000	0.000	0.000	0.017

3 讨论

3.1 手术出血 (包括术中出血和术后出血) 是前列腺手术的常见并发症, 特别是术中大出血是严重影响手术效果的重要原因。对于前列腺癌的开放性手术 (包括 ORRP) 而言, 由于受局部解剖、肿瘤病理、止血与凝血功能、手术损伤等多种因素的制约或影响, 可能比良性前列腺疾病的手术具备更大的出血风险。如排除局部解剖和手术损伤等因素, 本研究认为前列腺癌的病理性血管形成增加、手术创伤导致纤溶系统的异常激活 (前列腺组织含有较为丰富的纤溶酶原激活物和纤溶酶原) 是 ORRP 手术出血

高风险的两大重要原因。因此在术前抑制前列腺癌的血管形成、降低其微血管密度和血流, 并在手术中阻抑因创伤而激活纤溶系统, 最终达到降低 ORRP 手术出血风险的目的, 应该是一条可行的有效途径。研究表明非那雄胺能够抑制前列腺癌血管形成^[3~5], 而氨甲环酸则可抑制纤溶酶原的激活^[6~8]。目前两者单独用于前列腺手术的研究报告甚多, 但两者联合应用于前列腺癌开放性手术的报道却鲜见。为此, 本项研究旨在探讨非那雄胺与氨甲环酸联用控制 ORRP 患者手术出血风险的效果。

3.2 非那雄胺为 5 α 还原酶抑制剂, 可能通过抑制低

氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)下调血管内皮因子(VEGF),进而抑制前列腺癌组织血管形成,降低癌组织中的微血管密度;而且非那雄胺还可收缩腺体内血管,进一步降低微血管内的血流量。国内有关研究^[5,9-11]对非那雄胺减少前列腺手术中和术后出血的作用进行了验证,一致认为非那雄胺在减少前列腺手术出血方面具有良好的应用前景。

3.3 氨甲环酸是赖氨酸的合成衍生物,能竞争性抑制纤溶酶原在纤维蛋白上的吸附,阻止纤溶酶原的激活,有效地防止纤维蛋白的降解和溶解达到止血效果,因此氨甲环酸在外科手术领域中得到了广泛应用。Ker^[12]对多个学科手术使用氨甲环酸的随机对照研究进行了荟萃分析,证实了氨甲环酸应用于多个临床手术领域均有良好的止血效应。国内多项临床研究^[6,7,13]也对应用氨甲环酸减少前列腺手术中和术后出血的安全性和有效性进行了充分的论证。

3.4 本研究将非那雄胺和氨甲环酸联合应用于 ORRP,结果显示观察组各项评价指标均优于对照组,进一步验证了上述研究的结论,并充分说明了非那雄胺和氨甲环酸可联合应用于 ORRP 手术,能够有效地控制 ORRP 患者手术出血的风险。

参考文献

1 刘定益,夏维木.前列腺癌外科治疗的新进展[J].现代泌尿外科杂志,2010,15(4):241-244.

2 那彦群,孙光.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册(2009版)[M].北京:人民卫生出版社,2009:47-49.

3 王红卫,蒋照辉,陈洁.非那雄胺对前列腺癌组织低氧诱导因子1 α 及血管内皮生长因子表达的影响[J].中国基层医药,2013,20(4):491-493.

4 牛文斌,王春玲,曹会峰,等.非那雄胺对前列腺癌病理分级及血管形成的影响[J].中国老年学杂志,2010,30(11):1594-1596.

5 王亮,陈昭颀,王庆堂,等.非那雄胺对前列腺癌血管形成的影响[J].中华泌尿外科杂志,2005,26(12):809-811.

6 丘少鹏,吴荣佩,高新,等.氨甲环酸减少前列腺切除术后出血的多中心随机研究[J].中华泌尿外科杂志,2005,26(5):305-307.

7 郑祥德,冯清,张英.氨甲环酸减少开放性前列腺手术出血的临床观察[J].重庆医学,2005,34(2):274-275.

8 凌坤.氨甲环酸减少开放性前列腺手术出血的临床分析[J].医学理论与实践,2014,27(10):1331-1332.

9 陈德春.非那雄胺片在减少前列腺手术术中出血的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2014,7(2):68-69.

10 黄保成.应用保列治减少前列腺手术出血的临床疗效观察[J].中外医疗,2012,31(20):119-121.

11 施朝龄,常喜华,王金国,等.短期大剂量应用非那雄胺对经尿道前列腺切除手术中出血量的影响[J].中国老年学杂志,2007,27(20):2001-2003.

12 Ker K,Edwards P,Perel P,et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis[J]. BMJ,2012,(343):e3054.

13 吴晓岗,郑祥德.抑肽酶和氨甲环酸减少开放性前列腺手术出血的对比观察[J].黑龙江医药科学,2009,27(1):85.

[收稿日期 2015-11-09][本文编辑 蓝斯琪]

临床研究 · 论著

小剂量肾上腺素联合异丙肾上腺素治疗
毛细支气管炎的临床观察

刘远林

作者单位: 516300 广东,惠东县妇幼保健院儿科
作者简介: 刘远林(1972-),男,大学专科,主治医师,研究方向:儿科疾病的诊治。E-mail:liuyuanlin1399@163.com

[摘要] **目的** 观察小剂量肾上腺素加异丙肾上腺素治疗毛细支气管炎的效果。**方法** 选取毛细支气管炎患者 98 例,随机分为两组各 49 例。观察组采用小剂量肾上腺素联合异丙肾上腺素治疗,对照组采用氨茶碱治疗。比较两组治疗后临床症状消失时间、肺功能及临床疗效。**结果** 观察组发生绀消失、喘憋消失、咳嗽消失、湿啰音消失及住院时间均少于对照组,吸呼比(Ti/Te)也明显低于对照组,而潮气量、达峰时间比(TPTEF/TE)、达峰容积比(VPEF/VE)则高于对照组,两组差异有统计学意义(P 均 <0.01)。观察组显效 27 例,有效 20 例,无效 2 例,对照组显效 20 例,有效 18 例,无效 11 例,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。