

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.22.008

· 临床研究 ·

微纤维止血胶原在内镜下腺样体吸切术中的应用*

何超 陈观明 曾玲玲 张心浩[△]

(华中科技大学同济医学院附属同济医院耳鼻喉-头颈外科 湖北 武汉 430030)

摘要 目的:探讨微纤维止血胶原(Avitene)在内镜下腺样体吸切术创面止血临床效果。**方法:**将 58 例行内镜下腺样体吸切术的患者随机分为三组,A 组 23 例(盐酸赛洛唑啉纱条压迫+Avitene 涂抹),B 组 19 例(盐酸赛洛唑啉纱条压迫+电凝止血),C 组 16 例(仅以盐酸赛洛唑啉纱条压迫止血)。比较三组患者的手术时间、止血时间、出血程度、止血难度、术后疼痛、进食恢复时间及术后并发症等指标。**结果:**三组出血程度比较无统计学差异($P>0.05$)。A 组手术时间、止血时间、止血难度均低于 B 组、C 组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。A 组术后疼痛、进食恢复时间低于 B 组,差异具有统计学意义($P<0.05$),与 C 组比较无统计学差异。三组均未出现术后出血、感染、误吸等并发症。**结论:**微纤维止血胶原用于内镜下腺样体吸切术创面止血,具有快速方便、安全有效的特点。

关键词:微纤维止血胶原;腺样体切除术;内镜手术;止血

中图分类号:R766.9 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2018)22-4240-04

Application of Microfibrillar Collagen Hemostat
in Endoscopic Adenoidectomy*HE Chao, CHEN Guan-ming, ZENG Ling-ling, ZHANG Xin-hao[△](Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College,
Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, 430030, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of microfibrillar collagen hemostat (Avitene) in endoscopic adenoidectomy. **Methods:** Fifty eight patients treated with endoscopic adenoidectomy were randomly divided into group A (compression and Avitene), group B (compression and electrocautery) and group C (only compression). The operation time, hemostasis time, degree of bleeding, difficulty of hemostasis, pain, diet time and surgical complications were compared among three groups. **Results:** No significant difference was found in the degree of bleeding among three groups ($P>0.05$). The Operation time, hemostasis time and difficulty of hemostasis in group A were significantly lower than those in group B and group C ($P<0.05$). The postoperative pain and diet recovery time of group A were lower than those of group B ($P<0.05$). No surgical complications, including postoperative hemorrhage, infection or aspiration occurred in either group. **Conclusions:** The application of microfibrillar collagen hemostat in endoscopic adenoidectomy proved to be rapid, effective, simple and safe.

Key words: Microfibrillar collagen hemostat; Adenoidectomy; Endoscopy; Hemostasis**Chinese Library Classification(CLC):** R766.9 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2018)22-4240-04

前言

腺样体切除术是治疗儿童腺样体肥大最常用的手术操作之一^[1]。近年来,临床多采用内镜下腺样体吸切术治疗腺样体肥大,但该术式可能导致创面出血等并发症^[2,3]。血管收缩剂纱条压迫及电凝等常用止血手段不能完全满足手术止血要求^[4]。

微纤维止血胶原(Avitene)是一种可吸收性局部止血材料,已广泛应用于外科手术的止血^[5-8],但目前尚无其在腺样体切除术中应用的报道。本研究对 2017 年 4 月至 2018 年 3 月我院行

内镜下腺样体吸切术的患者临床资料进行回顾性分析,探讨了 Avitene 在内镜下腺样体吸切术中的应用效果。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择我院 2017 年 4 月至 2018 年 3 月行内镜下腺样体吸切术的患者 58 例,男 32 例,女 26 例,年龄 4~13 岁,体重 9~56 kg,身高 75 cm~156 cm,术前记录患者凝血相关血液学指标,包括血小板计数(Platelets,PLT)、凝血酶原时间(Prothrombin

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81470677)

作者简介:何超(1986-),博士,主治医师,研究方向:睡眠呼吸暂停低通气综合征发病机制研究,
电话:17771491777, E-mail: hechaoent@163.com[△] 通讯作者:张心浩,博士,副主任医师,研究方向:慢性鼻窦炎发病机制研究, E-mail: azhang1@163.com

(收稿日期:2018-06-03 接受日期:2018-06-27)

time,PT)、活化部分凝血活酶时间(Partial thromboplastin time, PTT)、纤维蛋白原水平(Fibrinogen,Fbg)、血红蛋白(Hemoglobin,Hb)及红细胞比容(Hematocrit,Hct)。

纳入条件为:(1)有睡眠呼吸暂停、打鼾、鼻塞、张口呼吸或腺样体面容等临床表现^[4];(2)电子鼻咽镜检查提示腺样体肥大超过2度,即堵塞后鼻孔25%以上^[4,9];鼻咽侧位片显示A/N>0.7^[4,10]。排除标准为:(1)有出血机制异常的病史;(2)术前使用了影响血小板聚集或凝血功能药物;(3)生长发育异常导致无法正常表达疼痛等不适。

采用随机数字法分为3组,每组患者于腺样体切除后以不同方法进行止血处理:A组23例(赛洛唑啉纱球压迫+Avitene涂抹),B组19例(赛洛唑啉纱球压迫+电凝止血),C组16例(仅以赛洛唑啉纱球压迫止血)。Avitene为美国BARD公司生产,规格为1g粉剂。

三组患者的年龄、性别、体重、身高及体质指数(BMI)比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。三组患者术前PLT、PT、PTT、Fbg、Hb及Hct比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表1 三组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the demographic data among three groups of patients($\bar{x}\pm s$)

	Group A(n=23)	Group B(n=19)	Group C(n=16)
Age(year)	6.74± 2.15	7.05± 2.39	6.63± 1.69
Sex(male/female)	12/11	10/9	10/6
Body weight(kg)	22.4± 11.6	23.3± 9.3	22.9± 8.0
Height(cm)	104.5± 20.9	109.5± 23.2	112.5± 26.1
BMI(kg/m ²)	19.8± 6.8	21.2± 10.6	20.2± 9.9

Note: No significant difference of demographic data among three groups of patients($P>0.05$).

表2 三组患者术前血液学指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the preoperative hematologic profile among three groups of patients($\bar{x}\pm s$)

	Group A(n=23)	Group B(n=19)	Group C(n=16)
PLT(10 ⁹ /L)	161± 28	158± 44	179± 39
PT(s)	12.7± 0.9	13.4± 1.5	13.1± 1.7
PTT(s)	32.3± 11.6	28.5± 4.1	33.2± 8.0
Fbg(g/L)	2.82± 0.72	2.28± 0.51	2.55± 0.44
Hb(g/L)	131.8± 6.8	121.2± 10.6	139.2± 9.9
Hct(%)	38.2± 3.8	40.4± 4.1	37.8± 3.1

Note: No significant difference of preoperative hematologic profile among three groups of patients($P>0.05$).

1.2 手术方法

患者均采用经口插管全身麻醉。肩颈部垫肩枕保持颈部后仰过伸位,Boyle-Davis开口器暴露口咽,10号硅胶导尿管2根自前鼻孔插入,经鼻腔及后鼻孔从口腔拉出打结以牵拉软腭,45度内镜经口咽显露鼻咽部,以德国Karl Storz鼻内镜显像系统为引导,使用美敦力动力系统行腺样体吸切术。所有手术均由同一名外科医生进行,腺样体切除应避免切除过深及损伤周围结构,并以清楚显露后鼻孔及咽鼓管圆枕等结构为完成标准。三组患者在腺样体切除术完成后均立刻以赛洛唑啉纱球压迫1min,移除纱球后行不同止血处理,A组:将Avitene均匀薄层涂抹于创面,并以干纱球轻轻压迫30s使Avitene紧密粘附创面。B组:以双极电凝止血。C组:反复用赛洛唑啉纱球压迫止血(每次压迫1min)。若三组患者经15min处理仍无法成功止血,则以膨胀海绵(美敦力-施美德公司)填塞单侧或双侧后鼻孔。拔管后于苏醒室观察30min再送回病房,麻醉苏醒过程中禁止吸引鼻咽部。

1.3 观察指标

手术时间:开口器置入至止血完成的时间。止血时间:腺样

体切除完成至止血完成的时间。出血程度:首次将盐酸赛洛唑啉纱球移除后,在进行不同止血处理之前,术者对创面出血程度的主观视觉模拟评分(Visual Analogue Scales,VAS),采用4分法(0~3分):0=无出血,1=轻度出血,2=中度出血,3=重度出血^[1]。止血难度:术者对止血难度的主观VAS评分,采用6分法(1~6分):1分代表最容易,6分代表最难^[11]。术后疼痛:患者术后第一天清晨的Wong-Baker疼痛评分(0~5分):0分代表不疼,5分代表最疼^[12]。进食恢复时间:患者恢复与术前相同进食类型及进食量的时间(day)。所有患者术后均随访一个月,记录有无术后创面出血、感染、误吸等并发症。

1.4 统计学方法

数据分析使用SPSS统计学软件,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。年龄、体重、身高、BMI及各项血液学指标的比较采用t检验,性别及术后并发症情况的比较采用 χ^2 检验,手术时间、止血时间、出血程度、止血难度、术后疼痛、进食恢复时间的比较采用Mann-Whitney U检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

A 组手术时间 $[(9.72 \pm 1.98) \text{ min}]$ 明显短于 B 组 $[(13.05 \pm 2.76) \text{ min}]$ 、C 组 $[(14.06 \pm 2.28) \text{ min}]$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 B 组与 C 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有患者止血时间均未超过 15 min, 未使用膨胀海绵填塞后鼻孔, A 组止血时间 $[(3.93 \pm 1.16) \text{ min}]$ 明显短于 B 组 $[(5.86 \pm 1.49) \text{ min}]$ 、C 组 $[(6.27 \pm 1.38) \text{ min}]$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组与 C 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

三组出血程度 VAS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。A 组止血难度 VAS 评分 (2.43 ± 1.35) 低于 B 组 (3.95 ± 1.32) 、C

组 (4.31 ± 1.16) , 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组与 C 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

A 组术后疼痛 Wong-Baker 评分 (1.70 ± 1.12) 明显低于 B 组 $(3.47 \pm .39)$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 C 组 (2.13 ± 1.17) 比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。A 组进食恢复时间 $[(1.87 \pm 0.74) \text{ 天}]$ 明显低于 B 组 $[(2.68 \pm 0.92) \text{ 天}]$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 C 组 $[(1.94 \pm 0.75) \text{ day}]$ 比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。

三组患者术后均未发生出血、感染及误吸等并发症, 三组比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。

表 3 三组患者各观察指标比较

Table 3 Comparison of experimental data among three groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

		Group A(n=23)	Group B(n=19)	Group C(n=16)
Operation time(min)		9.72± 1.98 ^{*#}	13.05± 2.76	14.06± 2.28
Hemostasis time(min)		3.93± 1.16 ^{*#}	5.86± 1.49	6.27± 1.38
Degree of bleeding		1.91± 0.65	2.05± 0.76	1.88± 0.78
Difficulty of hemostasis		2.43± 1.35 ^{*#}	3.95± 1.32	4.31± 1.16
Pain		1.70± 1.12 [*]	3.47± 1.39	2.13± 1.17
Diet time(day)		1.87± 0.74 [*]	2.68± 0.92	1.94± 0.75
Complications	Hemorrhage	0/23	0/19	0/16
	Infection	0/23	0/19	0/16
	Aspiration	0/23	0/19	0/16

Note: Compared with group B, ^{*} $P < 0.05$; compared with group C, [#] $P < 0.05$.

3 讨论

腺样体切除术是耳鼻喉科最常见的儿童手术之一, 传统的 "盲刮法" 手术由于不可视, 易致腺样体组织残留, 且有损伤圆枕等周围结构之虞, 研究显示 "盲刮法" 导致圆枕周围及后鼻孔区的腺样体残留发生率约为 20%^[13]。目前, 临床多采用内镜下腺样体吸切术, 在内镜显像系统引导下操作, 术野暴露良好, 彻底切除病灶, 可有效避免残留及周围结构损伤^[14]。然而, 该术式在操作过程中边切除边吸引, 势必导致术中出血增多, 且止血处理需在病灶完全切除后才能进行, 延长了出血时间^[2]。由于长期慢性炎症反应的刺激, 腺样体组织常处于充血状态, 且鼻咽部位置较隐蔽, 故止血操作比较困难^[2]。另外, 腺样体肥大患者多为儿童, 对疼痛刺激耐受差、易哭闹, 可能导致术后再次出血, 而患儿较差的配合度又会进一步增加止血难度^[15]。因此, 该术式仍存在易出血、难止血的困扰。研究表明腺样体切除术中平均出血量约为 50 mL, 若出血超过 100 mL, 术后并发症的发生率可能明显增加^[1]。因此, 腺样体切除术中创面的止血至关重要。

临床上常采用减充血剂纱球压迫止血、双极电凝止血等方法, 但压迫止血耗时较长, 电凝止血时的电热效应常引起患者术后创面疼痛及瘢痕增生, 严重者可能导致咽鼓管狭窄或闭锁等并发症的发生^[4, 16, 17]。本研究中, B 组和 C 组的手术及止血时间均延长, 止血难度增加, 可能导致患者出血量增多, 手术并发症发生升高; B 组术后疼痛感更强, 进食恢复时间延长, 影响了患者术后舒适度及恢复时间, 还易引起患者家属的恐慌和不

满。可见, 上述方法均存在明显不足, 因此亟待探寻一种更好的止血方法。

微纤维止血胶原 Avitene 为由牛真皮制成的可吸收性局部止血材料, 长 1~2 mm、直径 25~600 μm ^[18-21], 其止血机制是当 Avitene 与湿润面粘附并与血液接触后, 能聚集血小板, 活化血小板凝血因子, 进而促使凝血块形成而迅速止血^[19, 21]。与氧化纤维素和血凝酶相比, 其在止血机制中作用于更早期的阶段; 与止血明胶海绵相比, 其有更强的血小板聚集能力, 故 Avitene 止血性能更优^[7, 20]。Avitene 已被证实各类外科手术的止血中具有高效性^[5-8], 但目前尚无 Avitene 在腺样体切除术中应用的报道。本研究首次将 Avitene 应用于内镜下腺样体吸切术创面的止血处理, 通过分析比较三组患者止血相关指标, 发现在各组出血程度无显著性差异的前提下, 使用 Avitene 可明显缩短手术和止血时间, 降低止血难度。通过对术后患者的观察, 我们发现使用 Avitene 止血的患者无术后出血情况发生, 术后咽痛反应明显轻于双极电凝止血的患者, 并可更快恢复正常进食, 表明应用 Avitene 止血具有效果可靠、副反应小等特点。

创面出血严重时, Avitene 易被血流冲走, 以干纱球稍作压迫约 30 s 即可使之与创面紧密粘附^[20]。Avitene 与创面粘附的紧密性不仅保证了其止血效果, 还能避免其脱落至气管造成误吸甚至气管梗阻。本研究中, 我们观察到 Avitene 均匀涂抹薄层于鼻咽部创面, 再以干纱球压迫 30 s 即与创面粘附并逐渐产生止血效果, 且患者无一例发生术后误吸。由于 Avitene 主要材料为牛皮, 是一种异种蛋白, 理论上存在过敏反应、感染甚至形成肉芽肿等风险^[20], 但因其可完全吸收且无残留^[19], 且腺样体创面

为开放性而非闭合性伤口,故使用 Avitene 不易引起感染。本研究中,患者均未发生术后感染、过敏反应及肉芽形成,国外 Avitene 在各类外科手术止血中的应用亦未见明显不良事件的报道^[5-8],显示 Avitene 在实际止血操作中的安全性较高。

综上所述,微纤维止血胶原 Avitene 作为可吸收性局部止血材料,应用于内镜下腺样体吸切术的创面止血中具有快速、有效、方便、安全等特点。

参考文献(References)

- [1] Derkay CS, Baydoun HA, Stone L. Intraoperative Use of QuikClot During Adenotonsillectomy: A Prospective Pediatric Trial [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2015, 124(5): 384-391
- [2] 伍立德, 谭学君, 文溢, 等. 4 种手术治疗腺样体肥大的效果研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(9): 3808-3813
Wu Li-de, Tan Xue-jun, Wen Yi, et al. Four types of surgery for the treatment of adenoid hypertrophy [J]. Chongqing Medicine, 2016, 45 (9): 3808-3813
- [3] Yang L, Shan Y, Wang S, et al. Endoscopic assisted adenoidectomy versus conventional curettage adenoidectomy: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. SpringerPlus, 2016, 5: 426
- [4] 张心浩, 陈观明, 王男, 等. 可吸收性止血颗粒在鼻内镜下经口腺样体吸切术中的应用 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15 (22): 4283-4286
Zhang Xin-hao, Chen Guan-ming, Wang Nan, et al. Topical Application of Arista AH in Transoral Endoscopic Adenoidectomy[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(22): 4283-4286
- [5] Mizuno K, Ikeda T, Ikoma K, et al. Evaluation of resorption and biocompatibility of collagen hemostats in the spinal epidural space[J]. Spine J, 2014, 14(9): 2141-2149
- [6] Woodruff S, Early R, Qoos W. Anaphylactic reaction with avitene: a pediatric case report[J]. AANA J, 2014, 82(5): 368-374
- [7] Qerimi B, Baumann P, Hüsing J, et al. Collagen hemostat significantly reduces time to hemostasis compared with cellulose: COBBANA, a single-center, randomized trial[J]. Am J Surg, 2013, 205(6): 636-641
- [8] Fujimoto Y, Kobayashi T, Komori M, et al. Modified hemostatic technique using microfibrillar collagen hemostat in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: technical note [J]. Neurol Med Chir, 2014, 54(8): 617-621
- [9] Kim DK, Rhee CS, Yun PY, et al. Adenotonsillar hypertrophy as a risk factor of dentofacial abnormality in Korean children [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015, 272(11): 3311-3316
- [10] 孙红军. 白三烯受体拮抗剂联合糠酸莫米松鼻喷剂对腺样体肥大患儿睡眠质量及呼吸功能影响研究 [J]. 陕西学杂志, 2018, 47(1): 72-74
Sun Hong-jun. Effect of leukotriene receptor antagonist and mometasone furoate nasal spray on sleep quality and respiratory function in children with adenoid hypertrophy [J]. Shaanxi Medical Journal, 2018, 47(1): 72-74
- [11] Kim YW, Kang MJ, Lee HJ, et al. The efficacy of TachoComb on reducing postoperative complications after tonsillectomy in children [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015, 79(8): 1337-1340
- [12] Wong D, Baker C. Pain in children: comparison of assessment scales [J]. Pediatr Nurs, 1998, 14: 9-17
- [13] Das AT, Prakash SB, Priyadarshini V. Combined Conventional and Endoscopic Microdebrider Assisted Adenoidectomy: A Tertiary Centre Experience[J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(2): 5-7
- [14] Wetmore RF. Surgical management of the tonsillectomy and adenoidectomy patient[J]. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2017, 3(3): 176-182
- [15] 李亮, 沈蓓. 儿童扁桃体腺样体低温等离子射频消融术后出血特点分析及应对策略 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(6): 309-312
Li Liang, Shen Bei. Analysis and solution of postoperative haemorrhage in pediatric coblation adenotonsillectomy[J]. Chin Arch Otolaryngol-Head Neck Surg, 2016, 23(6): 309-312
- [16] El-Anwar MW, Nofal AA, Elmalt A. Surgicel use in control of primary postadenoidectomy bleeding[J]. Ear Nose Throat J, 2017, 96 (9): 372-375
- [17] Spector Z, Kay DJ, Mandell DL. Prospective comparative study of pulsed-electron avalanche knife (PEAK) and bipolar radiofrequency ablation (coblation) pediatric tonsillectomy and adenoidectomy[J]. Am J Otolaryngol, 2016, 37(6): 528-533
- [18] Gabay M. Absorbable hemostatic agents[J]. Am J Health Syst Pharm, 2006, 63(13): 1244-1253
- [19] 汪向飞, 张晓丹, 周汉新. 生物医用可吸收止血材料的研究与临床应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(21): 3973-3976
Wang Xiang-fei, Zhang Xiao-dan, Zhou Han-xin. Research and clinical application of biomedical absorbable hemostatic materials[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2010, 14(21): 3973-3976
- [20] 于美丽, 杜智. 可吸收止血材料的研究现状及临床应用[J]. 北京生物医学工程, 2008, 27(2): 208-211
Yu Mei-li, Du Zhi. The research status and clinical application of adsorbable hemostatic agent [J]. Beijing Biomedical Engineering, 2008, 27(2): 208-211
- [21] Vargas MA. Dentin bonding: effects of hemostatic agents and caries detectors[J]. J Esthet Restor Dent, 2009, 21(2): 75-76