

泌尿系术后使用白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症的案例 分析

陈琳 解承娟 李满桂^(通信作者)

(青海红十字医院 检验科 810000)

【摘要】目的：探讨泌尿系手术后使用白眉蛇毒血凝酶（邦亭）诱发低纤维蛋白原血症（Hypofibrinogenemia）的临床特点、可能机制及防治策略。方法：回顾性分析2025年10月我院某外科收治的4例泌尿系结石术后患者的临床资料，所有患者术前纤维蛋白原（FIB）水平正常，术后均因创面渗血接受白眉蛇毒血凝酶（2ku，静脉注射，一日一次）止血治疗。对比分析用药前后患者的凝血功能指标，特别是纤维蛋白原（FIB）、纤维蛋白（原）降解产物（FDP）和D-二聚体（D-Dimer）的变化。结果：4例患者在使用白眉蛇毒血凝酶后，均出现显著的纤维蛋白原水平下降（从用药前平均3.25 g/L降至用药后1.07-1.83 g/L），并伴有FDP水平显著升高（21.0-28.0 mg/L）。D-二聚体水平2例轻度升高，2例正常。停药并对症处理后，患者情况好转。结论：白眉蛇毒血凝酶在有效止血的同时，存在诱发药物性低纤维蛋白原血症的风险。临床医生应严格掌握用药指征和剂量，在用药期间密切监测血浆纤维蛋白原水平，一旦其水平显著下降（如接近1.0 g/L）应及时停药，并采取相应干预措施，以防止发生出血并发症。

【关键词】白眉蛇毒血凝酶；低纤维蛋白原血症；纤维蛋白（原）降解产物（FDP）；药品不良反应；泌尿外科手术

Case Analysis of Hypofibrinogenemia Caused by the Use of Batroxobin After Urological Surgery

Chen Lin Xie Chengjuan Li Mangui^(Corresponding Author)

(Department of Laboratory Medicine, Qinghai Red Cross Hospital 810000)

[Abstract] Objective: To explore the clinical characteristics, possible mechanisms, and prevention strategies of hypofibrinogenemia induced by batroxobin (Bathel) after urological surgery. Methods: A retrospective analysis was conducted on the clinical data of four patients with post-urological stone surgery who were admitted to a surgical department in our hospital in October 2025. All patients had normal fibrinogen (FIB) levels before surgery and received batroxobin (2ku, intravenous injection, once daily) for hemostasis due to wound bleeding. The coagulation function indicators, particularly fibrinogen (FIB), fibrinogen (ogen) degradation products (FDP), and D-dimer (D-Dimer), were compared before and after medication. Results: All four patients experienced a significant decrease in fibrinogen levels after batroxobin use (from a pre-medication average of 3.25 g/L to post-medication levels of 1.07-1.83 g/L), accompanied by a significant rise in FDP levels (21.0-28.0 mg/L). D-dimer levels were mildly elevated in two patients and normal in the other two. After discontinuation and symptomatic treatment, the patients' conditions improved. Conclusion: While batroxobin effectively stops bleeding, it carries the risk of inducing drug-induced hypofibrinogenemia. Clinicians should strictly adhere to medication indications and dosages, closely monitor plasma fibrinogen levels during treatment, and promptly discontinue the drug along with appropriate interventions if levels drop significantly (e.g., approaching 1.0 g/L) to prevent bleeding complications.

[Key words] Banded Krait Snake Venom Prothrombin; Hypofibrinogenemia; Fibrinogen (ogen) Degradation Products (FDP); Adverse Drug Reactions; Urological Surgery

随着蛋白质纯化分离技术的提高，药理学的不断发展，人类利用蛇毒中促凝和抗凝成分提取制作出多种蛇毒提取

类凝血药品，其是临床常用的止血药，常见的有以下几种：注射用白眉蛇毒血凝酶（商品名邦亭）、注射用尖吻蝮蛇血凝酶（商品名苏灵）蛇毒血凝酶注射液（商品名速乐涓）、注射用矛头蝮蛇血凝酶（商品名巴曲亭），其中前 3 种是我国先后自主研发出的蛇毒血凝酶类止血药物。因良好的临床疗效、安全性和经济性，蛇毒血凝酶类止血药物被广泛应用于临床各种出血性疾病的预防和治疗中。但随着研究的深入，我们发现蛇毒血凝酶是一把“双刃剑”。因蛇毒血凝酶本身是止血药又可以导致低纤维蛋白原引起出血的特殊性而越来越受到重视。蛇毒血凝酶药品说明书对其不良反应的描述较为简单且轻微，故特此报道近期连续发现的 4 例因使用白眉蛇毒血凝酶所致的纤维蛋白原明显降低且纤维蛋白（原）降解产物明显增高的案例，以提醒临床医生注意用药

剂量及在使用过程中严密监测纤维蛋白原检测值的变化，以防出血。

病史及实验室结果

2025 年 10 月 1 日 ~ 2025 年 10 月 19 日，患者均来自某外科，诊断为泌尿系结石伴积水，男性和女性各 2 名，年龄分别为 46 岁、69 岁、43 岁、39 岁，泌尿系结石术后因渗血均使用白眉蛇毒血凝酶止血，2ku 静脉注射，一日一次。4 名患者在应用白眉蛇毒血凝酶前纤维蛋白原均正常，应用白眉蛇毒血凝酶治疗不同时长后均出现不同程度的低纤维蛋白原血症，且伴纤维蛋白（原）降解产物（FDP）明显增高，D 二聚体，2 例轻度增高，2 例正常，见表 1。

表 1 患者用药前后 Fib 检测结果

病例编号	用药前纤维蛋白原 (g/L)	用药后纤维蛋白原 (g/L)	用药后 D-dimer (mg/L)	用药后 FDP (mg/L)
1	3.25	1.5	2.09	28.0
2	3.25	1.83	1.0	24.1
3	3.25	1.83	0.27	21.5
4	3.25	1.12	0.43	21.0

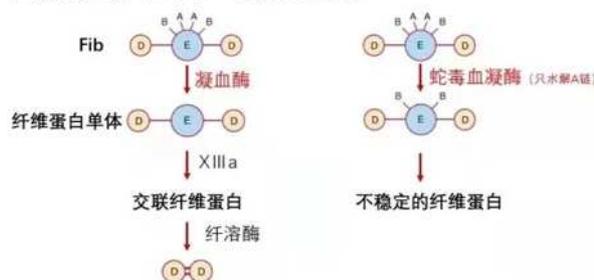
凝血检验报告单

The figure displays four screenshots of laboratory test reports, arranged in a 2x2 grid. Each report shows patient information and a table of coagulation test results. The top-left report is for a 46-year-old male patient, showing a decrease in fibrinogen from 3.25 g/L to 1.5 g/L and an increase in FDP from 0 to 28.0 mg/L. The top-right report is for a 69-year-old male patient, showing a decrease in fibrinogen from 3.25 g/L to 1.83 g/L and an increase in FDP from 0 to 24.1 mg/L. The bottom-left report is for a 43-year-old female patient, showing a decrease in fibrinogen from 3.25 g/L to 1.83 g/L and an increase in FDP from 0 to 21.5 mg/L. The bottom-right report is for a 39-year-old female patient, showing a decrease in fibrinogen from 3.25 g/L to 1.12 g/L and an increase in FDP from 0 to 21.0 mg/L. All reports show normal D-dimer levels.

讨论

白眉蛇毒凝血酶，主要成份是从长白山白眉蝮蛇（*Agkistrodonhalas (pallas)*）冻干蛇毒中提取分离得到的凝血酶。主要用于减少出血或止血的各种医疗情况，也可用来预防出血，如手术前用药，可避免或减少手术部位及手术后出血。其中含有类凝血酶和类凝血激酶的复合制剂，类凝血酶在 Ca^{2+} 存在下，能活化因子 V、VII 和 VIII，并刺激血小板的凝集；类凝血激酶在血小板 III 因子存在下，可促使凝血酶原转变成凝血酶。也可活化 V 因子，并影响 X 因子。文献报道，大剂量使用时，该药具有较强的去纤维蛋白原作用，能明显降低血液中的纤维蛋白原，而使血液粘度及凝血性下降。纤维蛋白原与注射白眉蛇毒凝血酶作用只生成纤维蛋白肽 A，不生成纤维蛋白肽 B，注射用白眉蛇毒凝血酶水解纤维蛋白原的 α 链，释放纤维蛋白肽 A，同时生成可溶性的纤维蛋白单体，后者在血管破损处聚合为纤维蛋白多聚体，生成的纤维蛋白为可溶性的非交联单体及多聚体（见下图），会迅速被体内单核巨噬细胞系统吞噬、代谢。

人体凝血酶与蛇毒凝血酶的区别：



图解：蛇毒凝血酶只水解 Fib 的 A 链，B 链还在，也不能激活 XIII，没有 XIIIa 的参与，只能形成不稳定的纤维蛋白，会被迅速吞噬代谢。

综上所述，虽然白眉蛇毒凝血酶在止血治疗中效果明确且对多数患者安全，但仍存在诱发低纤维蛋白原血症的风险。本文通过报道连续 4 例案例，旨在提醒临床医生：应结合患者出血原因针对性选择药物，实现个体化、精准化用药。在使用期间，严密监测血浆 Fg 的含量，随时根据血浆 Fg 含量调整用药剂量，当 Fg 逐渐下降，甚至接近 1.0g/L 时应立即停药。治疗低纤维蛋白原血症的关键在于提升患者血浆中纤维蛋白原（Fg）含量，部分患者停药后自行恢复，部分患者需要输注新鲜冰冻血浆、冷沉淀及冻干人 Fg 制剂等，可参照《凝血酶在急性出血性疾病中应用的专家共识》。

参考文献：

- [1]李敏.白眉蛇毒凝血酶致十二指肠溃疡出血患者低纤维蛋白原血症 1 例, 罕少疾病杂志, 2020, 27 (4): 108-110.
- [2]程倩娜, 冯健华, 白眉蛇毒凝血酶致肺结核咯血患者低纤维蛋白原血症 91 例分析.中国现代药物应用, 2020, 14 (2): 17-20.
- [3]张英, 苏婷婷, 邱源旺, 等.白眉蛇毒凝血酶治疗食管胃静脉曲张破裂出血致严重低纤维蛋白原血症的相关因素.中国中西医结合消化杂志, 2019, 27 (1): 58-6166.
- [4]余曼, 遗传性纤维蛋白原缺陷症患者的纤维蛋白原基因突变鉴定和特征分析研究.南昌大学, 2021.
- [5]Zhou J, Ding Q, Chen Y, et al.Clinical features and molecularbasis of 102 Chinese patients with congenital.dysfbrinogenemia.Blood Cells Molecules Iseases.2015, 55 (4): 308-315.
- [6]王甜甜, 邵静茹, 王杰, 等.新型 FGG 基因突变导致遗传性纤维蛋白原缺陷症的研究.中国实验血液学杂志, 2021, 29 (2): 586-590.
- [7]李丹丹.2 例遗传性异常纤维蛋白原血症的临床和分子发病机制研究.河北医科大学, 2019, 20 (15): 55-57.
- [8]羊波, 石大伟, 郑造乾.凝血酶制剂致低纤维蛋白原血症患者的药学监护.中国临床药理学与治疗学, 2018, 23 (8): 932-936.
- [9]赵珊珊, 李静.注射用蛇毒类凝血酶制剂的不良反应文献分析.中国医院药学杂志, 2015: 35 (24): 2227-2 230.