

益气活血法对人工关节置换患者凝血指标及血浆蛋白的影响

蒋科卫 温建民* 吴夏勃 陈文龙 陈 玲 申丽红
程 程 梁 朝 孙卫东 孙永生 胡海威 陈 思

中国中医科学院望京医院, 北京市朝阳区花家地街 6 号, 100102

* 通讯作者: wjm5734@263.net, 13901115340

[摘要] 目的 观察益气活血法对人工关节置换患者凝血指标及血浆蛋白的影响, 探讨其预防深静脉血栓的可能机理。方法 将 60 例人工关节置换患者分为治疗组和对照组各 30 例, 对照组术后常规使用低分子肝素钙注射液 4100 IU 皮下注射, 每日 1 次, 共 2 周; 治疗组在对照组基础上术前 3 天即开始口服益气活血中药, 每日 1 剂至术后 2 周。两组患者分别在入院、术晨、术后抽取静脉血测定纤维蛋白原(FIB)、部分凝血酶原时间(APTT)、血浆蛋白 S、蛋白 C, 观察深静脉血栓的发生率, 同时记录术后引流量。结果 治疗组术后 FIB 较入院时明显降低($P < 0.05$), 治疗组术晨和术后 FIB 较对照组同时点明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 两组患者各时间点 APTT 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组蛋白 C 术晨组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组蛋白 S 组间、组内比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组深静脉血栓发生率为 3.3%, 对照组为 10.0%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.50$)。两组术后平均引流量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 益气活血法可以有效预防深静脉血栓的形成, 其作用机理可能与降低 FIB、激活蛋白 C 有关。

[关键词] 益气活血中药; 关节置换; 凝血指标; 蛋白 C

Effect of Qi-Boosting Blood-Quickening Method on Coagulation Indicators and Plasma Protein in Artificial Joint Replacement Patients

JIANG Kewei, WEN Jianmin, WU Xiabo, CHEN Wenlong, CHEN Ling, SHEN Lihong, CHENG Ying, LIANG Chao, SUN Weidong, SUN Yongsheng, HU Haiwei, CHEN Si

(Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of qi-boosting blood-quickening method on the coagulation indicators and plasma protein in artificial joint replacement patients and its possible mechanism of preventing deep vein thrombosis. **Methods** Sixty artificial joint replacement patients were divided into treatment group and control group, with 30 in each. The control group was subcutaneously injected with 4100 IU low molecular heparin calcium injection once daily for two weeks after operation. The treatment group was orally taken medicine based on qi-boosting blood-quickening method one dose daily from 3 days before operation to 2 weeks after operation in addition to treatment in the control group. The fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT), plasma protein S and protein C were detected in both groups. The incidence of deep vein thrombosis and postoperative drainage volume was observed. **Results** The FIB was significantly decreased in the treatment group after operation ($P < 0.05$). Comparing with the control group, the FIB in the treatment group was significantly decreased at the same time point both in the morning of operation and after operation ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was no significant difference between groups in APTT at the same time point ($P > 0.05$). There was a significant difference between groups in protein C in the morning of operation ($P < 0.05$). There was no significant difference in protein S as compared within group or between groups ($P > 0.05$). The incidence of deep vein thrombosis in the treatment group and control group was 3.3% and 10.0% respectively, with no significant difference between groups ($P > 0.05$). There was no significant difference between groups in the average postoperative drainage volume ($P > 0.05$). **Conclusion** Qi-boosting blood-quickening medicinal can effectively prevent deep vein thrombosis, which may be relevant to decreasing FIB and activating protein C.

Keywords qi-boosting blood-quickening medicinal; joint replacement; coagulation indicators; protein C

既往研究表明^[1], 益气活血法预防骨科大手术后深静脉血栓有一定疗效, 深静脉血栓的发生率控制在 9% 左右, 且全部是肌间静脉血栓, 与国内报道

的 12%^[2] 甚至更高的发生率相比, 有明显作用。同时我们通过对关节镜手术患者进行观察, 已经证明术前短期使用益气活血中药即能够对纤维蛋白原

(FIB)产生明显影响^[3]。本研究在既往研究基础上观察益气活血法对人工关节置换患者凝血指标及血浆蛋白的影响,探讨其预防血栓的可能作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2010 年 2 月至 2012 年 2 月中国中医科学院望京医院住院的髌、膝人工关节置换术患者 60 例,均为单侧,所有手术均由同一组医师在连续硬膜外麻醉下进行。治疗组 30 例(2011 年 2 月至 2012 年 2 月进行手术患者)中男 8 例,女 22 例;髌关节置换 6 例,膝关节置换 24 例;年龄 57~73 岁,平均(64.2±5.6)岁。对照组 30 例(2010 年 2 月至 2011 年 2 月进行手术患者)中男 10 例,女 20 例;髌关节置换 4 例,膝关节置换 26 例;年龄 55~75 岁,平均(63.6±4.5)岁。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。

1.2 纳入标准

行膝、髌关节置换手术患者,年龄 55 岁及以上。

1.3 排除标准

合并有各型肝炎、严重冠心病、高血压病、糖尿病等内科疾病者;既往有血栓形成病史者;下肢彩色超声提示有严重动静脉功能疾患者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组术后第 1 天开始给予低分子肝素钙注射液(4100 IU/支,葛兰素史克公司生产,批号 120451465124)4100 IU 皮下注射每日 1 次,共使用 2 周。

治疗组在对照组的基础上给予益气活血中药,处方:黄芪 30 g,水蛭 5 g,三七粉 4 g。煎煮方法:黄芪及水蛭混合加水 500 ml,煎煮 30 min,得 200 ml 浓缩液,分装在 2 袋各 100 ml 的塑封袋。早晚各服用 1 袋,加三七粉 2 g 混匀服用。术前 3 天即给予中药汤剂口服,直到术后 2 周。

2.2 观察指标及方法

分别于入院、术晨、手术次日晨分别抽取静脉血,检测凝血指标 FIB 和部分凝血酶原时间(APTT),以 StagoCT 凝血四项分析仪测定凝血指标;静脉血经离心分离血浆后以上海冬歌试剂公司的酶标分析仪测定血浆蛋白 S、蛋白 C。手术后 2 周观察深静脉血栓的发生率,深静脉血栓诊断根据症状、体征、下肢彩色超声检查作出临床诊断^[4]。同时记录术后引流量。

2.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用配对 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者不同时间凝血指标比较

表 1 示,治疗组术后 FIB 较入院时明显降低($P<0.05$),治疗组术晨和术后 FIB 较对照组同时时间点明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),对照组各时间点 FIB 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者各时间点 APTT 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者不同时间凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FIB(s)	APTT(g/L)
治疗组	入院	30	4.32±1.26	37.27±1.26
	术晨	30	3.50±0.86 [△]	38.96±2.76
	术后	30	3.43±1.48* ^{△△}	35.34±1.68
对照组	入院	30	4.28±0.78	38.28±0.78
	术晨	30	3.82±0.73	38.56±1.21
	术后	30	4.56±0.52	38.98±1.25

注:与本组入院比较,* $P<0.05$;与对照组同时时间点比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

3.2 两组患者不同时间蛋白 S、蛋白 C 比较

表 2 示,治疗组术晨蛋白 C 与入院时比较显著降低($P<0.05$);治疗组和对照组蛋白 C 术晨组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组蛋白 S 组间、组内比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者不同时间蛋白 S、蛋白 C 比较($\mu\text{g/ml}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	蛋白 S	蛋白 C
治疗组	入院	30	8.04±3.77	3.85±1.38
	术晨	30	7.99±3.65	3.22±0.83* [△]
	术后	30	7.02±2.63	3.67±1.03
对照组	入院	30	8.13±2.94	3.91±1.04
	术晨	30	8.01±3.12	3.84±1.12
	术后	30	8.17±2.26	4.01±1.26

注:与对照组同时时间点比较,* $P<0.05$;与本组入院比较, $\Delta P<0.05$

3.3 两组患者血栓发生率比较

60 例患者术后共发生 4 例小腿肌间静脉血栓,总发生率为 6.67%。其中治疗组 1 例,发生率为 3.3%,对照组 3 例,发生率为 10.0%。两组血栓发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组患者术后引流量比较

治疗组患者术后平均引流量为(784.16±

110.23)ml,对照组为(604.57±89.56)ml,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

本病属中医学“股肿”范畴^[5]。因骨科大手术、创伤等伤及气血,且术后久卧伤气,气虚不能行血,血瘀脉络,其病理基础以气虚为本,血瘀为标,病机为气虚血瘀。我们根据以上病机特点,立法补气行血、破血通络。采用益气活血法进行预防,选用大剂量黄芪为君,大补脾肺之气,可益气、摄血、固脱。气为血帅,气旺则血行,气顺则血安;摄血固脱可减少术后出血,令血止而不瘀,气血充足,则血行通畅^[6-7]。水蛭,性咸苦,入肝、膀胱经,具有破血逐瘀之功^[8]。三七粉具有散瘀止血、消肿定痛之功效,方中主要用其止血之功以防水蛭破血出血太过^[9]。补气药与活血破血药相伍,使气旺则血行,“活血不留瘀,祛瘀不伤正”,以上诸药,共奏益气活血之功。

APTT 主要反应内源性凝血系统状况,反应凝血时间的长短,当其时间缩短,提示机体处于高凝状态,反之提示机体有出血倾向;FIB 降低反应纤溶和弥散性血管内凝血(DIC),其水平的回落是溶栓治疗有效的指标^[10]。蛋白 C 抗凝系统作为机体内重要的抗凝系统,在血液凝固和纤溶过程起着重要的平衡作用,主要由蛋白 C、蛋白 S、蛋白 C 抑制物和血栓调节蛋白组成。蛋白 C 是蛋白 C 系统最主要的组成成分,它是在肝脏内合成的一种糖蛋白,合成过程需要维生素 K 参与,主要分布于血浆,是体内重要的抗凝因子,直接影响凝血与抗凝血机制的平衡。蛋白 S 是一种维生素 K 依赖的非酶性血浆糖蛋白,是活化蛋白 C 的重要辅助因子。蛋白 C、蛋白 S 的生理功能密切相关,因此选择蛋白 S 及蛋白 C 作为观察指标有重要意义^[11-12]。

本研究结果显示,治疗组 FIB 术后明显低于入院时,术晨和术后明显低于对照组同时间点,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),说明在术前使用益气活血中药的作用,可能是机体纤溶过程的启动,对于早期未机化尚处于可逆期的微小栓子有很好的溶栓作用,是中药“活血”的反应,而且这种中药的作用经过手术仍然存在。而对照组和治疗组 APTT 各时间点比较差异无统计学意义($P>0.05$),结合引流量在两组间比较差异无统计学意义,说明术前使用的益气活血中药没有明显延长出血时间,不明显增加出血量。治疗组和对照组的血栓发生率分别为 3.3% 和 10.0%,虽然无统计学差

异,但也可以看出益气活血法联合低分子肝素钙较之单独使用低分子肝素钙可降低深静脉血栓发生率。作为凝血系统中有重要作用的蛋白 C 系统,其含量的变化是本研究的重点,我们的预期结果是治疗组在使用益气活血法后,术后的蛋白 S、蛋白 C 含量有显著性下降,提示益气活血法可以激活蛋白 C 系统,从而起到抗凝的作用,但是实际结果治疗组和对组蛋白 C 术晨组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明益气活血法可以降低血浆蛋白 C 的含量,但是不足以说明可以激活蛋白 C 系统。分析其原因可能为:①术前使用中药时间太短不能起效;②蛋白 C 系统变化灵敏,数据变化太大;③所选用的试剂稳定性差。

参考文献

- [1] 蒋科卫,温建民,程程,等. 益气活血法预防骨科大手术后深静脉血栓的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(12):1431-1433.
- [2] 邱贵兴,杨庆铭,余楠生,等. 低分子肝素钙预防髋、膝关节手术后下肢深静脉血栓形成的多中心研究[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(12):819-822.
- [3] 蒋科卫,温建民,陈文龙,等. 短期益气活血中药对关节镜治疗患者凝血系统的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(增刊):96-97.
- [4] 吕厚山. 人工关节外科学[M]. 北京:科学出版社, 1998: 184-185.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994:7.
- [6] 孙延涛,孙琦. 黄芪的药理作用研究[J]. 黑龙江医药, 2007, 20(3):256-257.
- [7] 周健. 对党参、黄芪、五味子、酸枣仁药理作用概述[J]. 中医杂志, 2009, 12(18):259-261.
- [8] 郁琴,宋后燕. 水蛭素在深静脉血栓治疗中的作用[J]. 中国心血管病研究杂志, 2005, 3(5):392-394.
- [9] 张喜平,齐丽丽,刘达人. 三七及其有效成分的药理作用研究现状[J]. 医学研究杂志, 2007, 36(4):96-98.
- [10] 王庸晋. 现代临床检验学[M]. 北京:人民军医出版社, 2007:465.
- [11] 顾其胜. 人血浆蛋白 C[J]. 中国生物制品学杂志, 2004, 17(6):245-248.
- [12] 李洁,辛晓敏,刘娅娜. 血浆蛋白 C、蛋白 S 在静脉血栓病人诊断及治疗中的应用[J]. 中国微循环, 2004, 8(5): 328-329.