

· 论 著 ·

不同氧分压对血液凝血特性的影响

于文 李雪迎 王宁华

【摘 要】 目的 探讨血液在不同氧分压下,其凝血特性及体外血栓形成指标的改变。方法 将绵羊血置于常压氧、无氧及纯氧条件下,37℃ 恒温,24 h 后,分别测定其凝血时间、复钙时间及体外血栓形成指标等变化。结果 无氧条件下,绵羊血的凝血时间、复钙时间较常压氧条件显著延长($P < 0.05$),体外血栓的干重、湿重显著减少($P < 0.05$),血栓长度则无显著性改变($P > 0.05$);纯氧条件下,绵羊血的凝血时间、复钙时间及体外血栓形成指标均无显著性改变($P > 0.05$)。结论 缺氧可使凝血功能减弱,适当的氧分压不影响凝血特性。

【关键词】 氧自由基; 氧疗; 凝血特性

Effect of different partial oxygen pressure on blood coagulability YU Wen, LI Xueying, WANG Ninghua. Department of Physical Medicine and Rehabilitation, The First Hospital, Beijing University, Beijing 100034, China

【Abstract】 Objective To explore the changes of blood coagulability and thrombosis indices under the influence of different oxygen pressure in vitro. Methods Sheep blood was kept under 3 different oxygen pressure conditions (e. g. atmosphere oxygen, pure oxygen or non - oxygen) for 24 hours. For outcome measurements, the clotting time and calcium recovery time were recorded. The thrombosis indices, including dry weight, wet weight and length of thrombus were measured. Results In contrast to atmosphere oxygen condition, the clotting time and calcium recovery time were significantly increased ($P < 0.05$) in non - oxygen condition. Both dry and wet weight of thrombus were also found to be significantly reduced ($P < 0.05$). However, the clotting time, calcium recovery time and thrombosis indices did not differ significantly in pure oxygen condition when compared with these in atmosphere oxygen condition. Conclusion Our results indicated that anoxia may weaken the function of coagulability, the use of appropriate partial oxygen pressure is safe, as negligible changes of the coagulability were noted in the experimental study.

【Key words】 Oxygen free radical; Oxygen therapy; Coagulability

氧疗能提高血氧饱和度,从而增加对组织的供氧。临床上有许多疾病的康复都需要进行氧疗,例如慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),除了胸部物理治疗、运动疗法、作业疗法外,氧疗亦是很重要的内容^[1]。长期氧疗(long-term oxygen therapy, LTOT)能明显改善 COPD 患者的供氧状况,提高生存率,保证胸部物理治疗、运动疗法得以实施。氧疗亦可在家庭中进行,康复治疗师应对患者氧疗提供指导,使之与胸部物理治疗、运动疗法相配合,提高其康复疗效。

对于氧疗的作用机制及其安全性,目前已进行了大量的研究。由于氧气是由血红蛋白携带并传输的,因此研究氧对血液系统各种特性的影响是很重要的,其中凝血特性是血液系统中重要的方面之一,但氧疗对于凝血特性的影响至今尚未阐明。我们试图通过该实验找出其中的规律,从凝血特性方面探讨氧疗的安全性,为我们的临床康复治疗提供更好地指导。实验中我们设计了无氧及纯氧条件,试图从氧分压极限两

端找出其对凝血特性的影响。

材料和方法

取老龄绵羊颈静脉血血样 15 份,每份各 15 ml,所有血样立即按 5 mmol/ml 加 EDTA 抗凝并分为 3 小份,分别置于 3 种不同氧分压下——无氧(液氮汽化向血样液面低流量通氮)、常压氧(对照组,同等条件下的大气氧分压)、纯氧(用 100% 氧气向血样液面低流量通氧),同时给予 37℃ 恒温水浴,保持 24 h 后,分别测定不同氧分压下血样的凝血时间、复钙时间及体外血栓形成的干重、湿重及血栓长度。采用试管法测定凝血时间,手工测定复钙时间。

对所得数据采用 SPSS10.0 进行 t 检验,对 3 种不同氧分压条件下测定的凝血时间、复钙时间及血栓形成的干重、湿重及血栓长度进行统计学分析, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

结 果

一、无氧条件对凝血特性的影响

在无氧条件下(纯氮气环境中),绵羊全血的凝血

时间及复钙时间与常压氧条件下比较均显著延长 ($P < 0.05$)。体外血栓的湿重、干重均显著减少 ($P < 0.05$), 血栓长度无显著改变。具体结果见表 1。

二、纯氧条件对凝血特性的影响

在纯氧条件下, 绵羊全血的凝血时间、复钙时间与常压氧条件比较均无显著性改变。体外血栓形成指标亦无显著差异。具体结果见表 2。

表 1 无氧与常压氧条件下绵羊血凝血特性指标比较

凝血指标	无氧 ($n=15$)	常压氧 ($n=15$)
凝血时间 (min)	$5.8 \pm 2.1^*$	4.9 ± 2.3
复钙时间 (min)	$4.4 \pm 2.0^*$	3.8 ± 1.6
血栓湿重 (g)	$0.136 \pm 0.022^*$	0.162 ± 0.029
血栓长度 (cm)	4.42 ± 1.80	4.68 ± 1.90
血栓干重 (g)	$0.0402 \pm 0.0064^*$	0.0520 ± 0.014

注: * 与常压氧比较, $P < 0.05$

表 2 纯氧与常压氧条件下绵羊血凝血特性指标比较

凝血指标	纯氧 ($n=15$)	常压氧 ($n=15$)
凝血时间 (min)	5.2 ± 1.9	6.8 ± 3.2
复钙时间 (min)	6.2 ± 1.8	5.8 ± 2.2
血栓湿重 (g)	0.128 ± 0.043	0.156 ± 0.03
血栓长度 (cm)	3.37 ± 0.92	4.13 ± 1.59
血栓干重 (g)	0.0360 ± 0.009	0.0449 ± 0.012

讨 论

无氧条件下, 绵羊全血的凝血时间、复钙时间显著延长, 这是因为氧分子经还原反应后产生活性氧 (reactive oxygen species, ROS), 包括自由基和过氧化氢 (H_2O_2)。自由基是外层轨道上存有单个不配对价电子的原子、分子或原子团, 化学性质活泼, 极易与其它物质发生过氧化反应, 形成过氧化物, 造成损伤。自由基主要是由氧诱发产生的氧自由基, 而氧分子 (主要是三线态氧) 本身可抑制过氧化反应。

自由基的生成及对生物体的损害作用已有大量报道^[2], 包括可使酶的活性降低或丧失。从氧离曲线可知, 在缺氧状态下, 血液氧分压下降, 血氧饱和度也下降, 结合在血红蛋白上的氧向外逸出, 血红蛋白经自然氧化产生自由基; 另一方面, 缺氧时, 三线态氧对过氧化反应的抑制减弱, 造成过氧化反应增强。这两方面的作用, 使得血液在无氧条件下的自由基反应增强, 自由基的损伤作用加大, 凝血酶的活性降低, 凝血功能减弱。因而凝血时间、复钙时间均显著延长。

无氧条件下, 绵羊血体外血栓的干重、湿重显著减少。动物实验表明, 组织在缺氧条件下, 自由基含量随着缺血时间的延长增加的更为显著^[3], 继而对血液系统的损伤作用也更大, 而红细胞是储存氧的场所, 很容易受自由基的影响而发生细胞膜脂质过氧化, 造成红

细胞破坏, 使其聚集减少; 再加上其凝血功能减弱, 故造成体外血栓形成减少, 导致血栓的干重、湿重减轻。至于血栓的长度, 考虑与血栓的直径有关, 故无显著性改变。

在高氧环境下, 体内的氧自由基也会增加。自由基的产生与氧的压力、浓度、吸氧时间及疗程长短呈正相关^[4]。本实验中, 绵羊全血在纯氧环境中, 其凝血时间、复钙时间、体外血栓形成指标与常压氧对照组比较, 均无显著差异, 这是由于该实验所控制的氧分压、通氧时间等条件, 并未增加绵羊血局部氧自由基水平, 因而对凝血功能及体外血栓形成无明显影响。

在慢性阻塞性肺疾病的康复训练中, 吸氧是必不可少的环节。这是因为 COPD 患者的主要问题是缺氧, 血氧饱和度较低, 长期氧疗可以改善组织供氧状况; 其次在 COPD 患者的康复训练中, 运动疗法亦是很重要的内容, 运动时机体对氧的需求大大增加^[5], 若不增加供氧, 患者的肺功能则无法满足机体对氧的需求, 所以氧疗是必不可少的内容。虽然临床氧疗不用纯氧, 但从氧离曲线可知, 当氧分压达到一定程度后, 血氧饱和度基本保持恒定。本实验设计采用纯氧条件, 可代表一定范围的氧分压, 因而本实验结果从凝血功能方面为氧疗的安全性提供了进一步证据, 即氧疗选择适当的氧分压、吸氧时间不影响凝血功能及血栓形成, 因而不会增加出血或栓塞的危险。临床上, COPD 患者出现慢性呼吸衰竭后, 易合并消化道出血^[6]及 DIC, 这与患者缺氧条件下凝血功能减弱有关, 而出血倾向又加重了缺氧状况, 造成恶性循环。因此从凝血功能的角度来看, 应进行长期氧疗, 改善组织供氧条件, 防止因缺氧而产生的合并症, 从而保证物理手段及运动疗法等康复治疗得以实施。

参 考 文 献

- 1 San Pedro GS. Pulmonary rehabilitation for the patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci*, 1999, 318:99-102.
- 2 Gutteridge JM. Biological origin of free radicals and mechanisms of antioxidant protection. *Chem Biol Interact*, 1990, 91:113-140.
- 3 方允中. 自由基与酶. 北京: 科学技术出版社, 1989. 30.
- 4 Granger DN. Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia reperfusion injury. *Am J Physiol*, 1988, 255:1269-1275.
- 5 Weissman C, Kemper M. Stressing the critically ill patients: the cardiopulmonary and metabolic responses to an acute increase in oxygen consumption. *J Crit Care*, 1993, 8:100-8.
- 6 Fujimura M, Ishiura Y, Myous, et al. Cardiopulmonary complications during gastroscopy in patients with chronic respiratory failure undergoing long-term home oxygen therapy. *Endoscopy*, 2000, 32:33-36.

(收稿日期: 2001-12-31)

(本文编辑: 易 浩)