

- [J]. Brain, 2003, 126; 2139-2152. DOI: 10.1093/brain/awg216.
- [13] 魏天祺, 冯珍. 正中神经电刺激对脑外伤后昏迷大鼠 γ -氨基丁酸 b 受体表达变化的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(1): 9-13. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.01.003.
- [14] 钟颖君, 王亮, 魏天祺, 等. 正中神经电刺激对脑外伤后昏迷大鼠前额叶皮质及下丘脑 Orexin-A 及其受体 OX1R 表达变化的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(7): 640-644. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2015.07.002.
- [15] Liu JT, Lee JK, Tyan YS, et al. Change in cerebral perfusion of patients with coma after treatment with right median nerve stimulation and hyperbaric oxygen[J]. Neuromodulation 2008, 11(4): 296-301. DOI: 10.1111/j.1525-1403.2008.00179.x.
- [16] Lloyd-Fox S, Blasi A, Elwell CE. Illuminating the developing brain: The past, present and future of functional near infrared spectroscopy[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2010, 34(3): 269-284. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.07.008.
- [17] Felix S, Stefan K, Andreas J, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology[J]. Neuroimage, 2014, 85(1): 6-27. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.004.
- [18] Irani F, Platek SM, Bunce S, et al. Functional near infrared spectroscopy (fNIRS): an emerging neuroimaging technology with important applications for the study of brain disorders[J]. Clin Neuropsychol, 2007, 21(1): 9-37. DOI: 10.1080/13854040600910018.
- [19] Nakahachi T, Ishii R, Iwase M, et al. Frontal cortex activation associated with speeded processing of visuospatial working memory revealed by multichannel near-infrared spectroscopy during Advanced Trail Making Test performance[J]. Behav Brain Res, 2010, 215(1): 21-27. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.06.016.

(修回日期: 2020-02-02)

(本文编辑: 汪 玲)

早期康复对重症监护病房脑出血患者下肢静脉血栓形成的预防作用

陈静 倪朝民 吴鸣 曾林芳 张阳 陈苏徽 谢艺妙

安徽医科大学附属省立医院康复医学科, 合肥 230000

通信作者: 倪朝民, Email: ahslyncm@163.com

【摘要】 目的 观察早期康复对重症监护病房(ICU)脑出血患者下肢静脉血栓(DVT)形成的影响。**方法** 选取在ICU住院的急性脑出血危重症患者105例,按随机数字表法将其分为对照组、实验组1、实验组2,每组35例。3组患者均接受ICU常规护理,实验组1在常规护理基础上进行运动训练,实验组2在实验组1的基础上加用弹力带固定。采用超声观察并记录患者是否出现新发下肢DVT、下肢DVT的大小和位置,观察可能与血栓发生相关的凝血指标(如D二聚体、纤维蛋白原等)。**结果** 实验组1和实验组2的血栓发生率、近端血栓发生率、直径 >7 mm的血栓发生率、多发血栓的发生率均低于对照组($P<0.05$);实验组1和实验组2的D-二聚体、纤维蛋白原及纤维蛋白降解产物均低于对照组($P<0.05$)。**结论** 早期康复治疗可以降低ICU脑出血患者下肢DVT的发生率。

【关键词】 脑出血; 下肢静脉血栓; 重症监护病房; 早期康复

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.03.007

下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)是重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者最常见的并发症之一^[1]。下肢DVT可引起最严重并发症为肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE)。据报道,PE的死亡率高达15%^[2]。因此,预防下肢DVT形成对ICU患者十分重要。公认的下肢DVT预防方式主要包括:药物和物理方法。目前,早期采用药物预防脑出血患者下肢DVT形成的安全性尚无统一论。有指南^[3]提倡在脑出血早期使用物理方法来预防患者下肢DVT形成。基于此,本研究制订了两种物理预防方案,旨在观察早期康复对预防ICU脑出血患者DVT形成的影响。

对象与方法

一、研究对象

纳入标准:①符合急性脑出血诊断标准并经CT或MRI检查证实^[4];②患者既往无下肢DVT、下肢静脉曲张史;③患者入住ICU时经双下肢静脉B超检查排除DVT;④患者在ICU期间无法自主活动下肢;⑤患者改良Ashworth量表(modified Ashworth scale, MAS)评分 <1 分;⑥签署知情同意书。本研究经安徽医科大学附属省立医院伦理委员会批准。

排除标准:①存在早期康复禁忌的患者(如血流动力学异常);②需要双侧下肢制动的患者(如存在下肢骨折);③入组前已使用抗凝药物;④受试者存在凝血功能障碍。

选取2018年1月到2019年7月在安徽医科大学附属省立医院ICU住院且符合纳入标准的105例急性脑出血危重症患者,按随机数字表法将所有受试者分为对照组、实验组1、实验组2,每组35例。3组患者性别、年龄、急性生理与慢性健康-II

表 1 3 组患者一般资料

组别	性别(例) (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	APACHE- II 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	GCS 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	WBC 计数 ($10^9/L, \bar{x}\pm s$)	RBC 计数 ($10^{12}/L, \bar{x}\pm s$)	PLT 计数 [$10^9/L, M(Q_u-Q_L)$]
对照组	21/14	57.80±15.29	13.34±2.89	5.97±1.31	11.59±3.83	3.99±0.60	155(121, 226)
实验组 1	25/10	52.54±14.77	12.49±3.43	5.80±1.43	11.69±4.36	3.83±0.79	137(110, 200)
实验组 2	17/18	60.09±14.59	11.77±1.99	5.74±1.31	11.05±3.32	3.65±0.57	145(118, 205)

表 2 3 组患者血栓形成结果比较(例)

组别	例数	血栓		血栓直径>7 mm		近端血栓		多发血栓	
		有	无	有	无	有	无	有	无
对照组	35	13	22	7	28	3	32	6	29
实验组 1	35	5 ^a	30	2 ^a	33	0 ^a	35	2 ^a	33
实验组 2	35	4 ^a	31	0 ^a	35	0 ^a	35	1 ^a	34

注:与对照组同指标比较, ^a $P<0.05$ 表示差异有统计学意义

评分(acute physiology and chronic health evaluation II scores, APACHE- II)、格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)、白细胞(white blood cell, WBC)计数、红细胞(red blood cell, RBC)计数、血小板(platelet, PLT)比较,差异无统计学意义,具有可比性。详见表 1。

二、治疗方法

3 组患者均接受 ICU 常规护理,主要包括:①不间断的 24 h 心电监护;②及时翻身拍背,保持呼吸道通畅;③无明显禁忌的情况下,将床头抬高 30°~45°。

实验组 1 在上述常规护理的基础上由康复治疗师协助进行运动训练,主要包括康复治疗师对患者四肢关节进行被动关节活动:①上肢运动——包括肩部屈曲、内收、外展、内旋、外旋,肘部屈伸、旋前旋后,腕部的屈伸及尺偏,手指屈伸;②下肢运动——包括髋关节屈曲、内收、外展、内旋、外旋,膝关节屈伸。除此之外行双下肢踝泵运动(包括双足踝背伸、跖曲)各 100 次,每次持续 3 s。所有活动要求缓慢轻柔,每周 7 d,每日 2 次,每次 30 min,直至患者转入普通病房。

实验组 2 在实验组 1 的基础上加用弹力带固定,保证双侧保持踝背伸 90°,每日 2 次,每次 30 min,直至患者转入普通病房。

患者在训练过程中,如出现以下病情变化,立即停止康复治疗:①心率波幅>每分钟 20 次,持续 1 min 以上;②血氧饱和度<88%持续 1 min 以上;③血压波幅>20 mmHg 并持续 1 min 以上;④心电图变化(心率失常,ST 段改变);⑤呼吸频率≥每分钟 35 次。

三、评估方法

采用超声观察并记录患者是否出现新发下肢 DVT、下肢 DVT 的大小和位置,及可能与血栓发生相关的凝血指标(如 D 二聚体、纤维蛋白原等)。

由超声科医生使用床边 B 超机评估下肢 DVT。下肢 DVT 的诊断标准^[5]:①静脉管腔不能压闭;②管腔内为低回声或无回声;③血栓段静脉内完全无血流信号或仅探及少量血流信号;④脉冲多普勒显示无血流或频谱不随呼吸变化。

四、统计学方法

使用 SPSS 20.0 版统计学软件进行数据处理。3 组计数资料比较采用卡方检验或者 Fisher 精确检验。计量资料首先进行正态性分析,对于符合正态性的数据采用方差分析,结果用

($\bar{x}\pm s$)差表示;对于不符合正态性的数据,采用 Kruskal-Wallis 检验,结果采用 $M(Q_u-Q_L)$ 表示。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

对照组中有 13 人新发血栓,血栓发生率为 37.1%;实验组 1 中有 5 人新发血栓,血栓发生率为 14.2%;实验组 2 中有 4 人新发血栓,血栓发生率为 11.4%。其中,实验组 1 和实验组 2 的血栓发生率、近端血栓发生率、直径>7 mm 的血栓发生率、多发血栓的发生率均低于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$);此外,实验组 1 和实验组 2 的 D-二聚体、纤维蛋白原及纤维蛋白降解产物均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2、表 3。

表 3 3 组患者凝血指标结果比较

组别	例数	纤维蛋白原 (mg/dl, $\bar{x}\pm s$)	纤维蛋白降解产物 [mg/dl, $M(Q_u-Q_L)$]	D-二聚体 [$\mu g/ml, M(Q_u-Q_L)$]
对照组	35	4.17±1.77	5.69(2.89, 12.40)	1.79(1.13, 2.99)
实验组 1	35	3.28±1.32 ^a	3.75(2.76, 4.71) ^a	1.48(0.87, 2.46) ^a
实验组 2	35	3.14±0.99 ^a	2.76(1.90, 4.65) ^a	0.97(0.52, 2.29) ^a

注:与对照组同指标比较, ^a $P<0.05$

讨 论

对于入住 ICU 的急性脑出血患者,一方面,由于原发疾病较重以及早期需要使用镇静药物,使患者双下肢的自主活动减少、卧床时间比较长,从而导致患者下肢静脉血液瘀滞;随着血流速度的减慢、氧分压的降低,会导致区域性的缺氧,抑制一些抗血栓形成蛋白的表达,同时诱导某些凝血酶的表达^[6],使血液处于高凝状态;另一方面,脑出血的发生会激活患者体内内源性的凝血系统^[7],也会导致血液处于高凝状态;此外,ICU 大部分患者由于大量补液需要使用深静脉置管,而深静脉置管也是下肢 DVT 形成的危险因素之一^[8-9]。

目前,国内外有关下肢 DVT 物理预防手段的报道较多。有研究报道,分级加压弹力袜长时间使用会造成患者的皮肤水泡、溃破和坏死^[10],使 ICU 患者的感染风险及护理难度增加。而间歇气压装置以及神经肌肉电刺激仪都存在消毒困难,可能会增加患者接触感染风险。国内下肢 DVT 的预防方

式以下肢被动活动配合踝泵运动为主。踝泵运动是模拟正常人小腿肌肉泵功能的人为干预活动,小腿肌肉泵是血液从下肢回流至心脏的主要作用力。小腿肌肉的收缩可以推动 60% 以上的血液从深静脉向心脏流动^[11]。通过踝泵运动可以促进患者下肢静脉回流,从而起到预防下肢 DVT 的作用。

下肢 DVT 患者最常见的死亡原因为 PE。一项回顾性分析中,下肢 DVT 患者 PE 的发生率为 24%^[12]。大多数 PE 患者在发病时并未表现出典型的临床症状、早期诊断较困难,很难及时予以干预,未经治疗的 PE 患者死亡率高达 13%~25%^[13]。此外,PE 还会导致 ICU 患者的机械通气时间延长、住院时间增长、患者的住院费用增加。因此,降低高 PE 发生风险、减少下肢 DVT 的发生十分重要。美国胸科医师学会循证临床实践指南^[14]指出,相对于单个较小的远端下肢 DVT,多发的、血栓直径>7 mm 或者近端的下肢 DVT 引起 PE 的风险较高,所以需要多加关注。对于单纯下肢远端的小血栓,需两周内定期复查,及时对症处理。本研究中,实验组 1 和实验组 2 相对于对照组血栓发生率较低,而且多为单发的孤立小血栓,提示所用治疗方法可降低患者的 PE 风险。

临床上多用血浆 D-二聚体来评估患者急性血栓的发生风险。有研究表明,D-二聚体是纤维蛋白形成和反应性纤维蛋白溶解的标志物,患有 DVT 的脑出血患者的血浆 D-二聚体水平明显增高^[15]。本研究中,实验组 1 和实验组 2 的 D-二聚体、纤维蛋白原降解产物均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究中未出现不良事件,提示对 ICU 患者早期行物理方式预防下肢 DVT 的安全性较好。

早期康复治疗可以降低 ICU 脑出血患者下肢 DVT 的发生率,进而降低患者继发 PE 的风险。在下肢 DVT 血栓发生率、大于 7 mm 的下肢 DVT 发生率、多发下肢 DVT 以及近端下肢 DVT 的发生率上,实验组 1 与实验组 2 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。这可能与研究样本量较少有关。此外,本研究观察时间较短,未对患者使用弹力绷带的时间进行最优化的比较,有待在后续研究中进一步完善。

参 考 文 献

- [1] Boddi M, Peris A. Deep vein thrombosis in intensive care[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 906(1): 167-181.
- [2] Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology[J]. Am J Med, 2004, 117(1): 19-25. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.01.018.
- [3] Howard LS, Hughes RJ. NICE guideline: management of venous thromboembolic diseases and role of thrombophilia testing[J]. Thorax, 2013, 68(4): 391-393. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-202376.

- [4] Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the quality of care and outcomes in Research Interdisciplinary Working Group[J]. Circulation, 2007, 116(16): 391-413. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.183689.
- [5] 穆景颂, 倪朝民, 吴鸣, 等. 脑出血患者下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(12): 906-909. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.12.007.
- [6] Stone J, Hangge P, Albadawi H, et al. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2017, 7(3): 276-284. DOI: 10.21037/cdt.2017.09.01.
- [7] Ebihara T, Kinoshita K, Utagawa A, et al. Changes in coagulative and fibrinolytic activities in patients with intracranial hemorrhage[J]. Acta Neurochir Suppl, 2006, 96(1): 69-73.
- [8] Greene MT, Flanders SA, Woller SC, et al. The association between PICC use and venous thromboembolism in upper and lower extremities[J]. Am J Med, 2015, 128(9): 986-993. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.03.028.
- [9] Kelly J, Rudd A, Lewis R, et al. Venous thromboembolism after acute stroke[J]. Stroke, 2001, 32(1): 262-267.
- [10] CLOTS Trials Collaboration, Dennis M, Sandercok PA, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2009, 373(9679): 1958-1965. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60941-7.
- [11] Meissner MH, Moneta G, Burnand K, et al. The hemodynamics and diagnosis of venous disease[J]. J Vasc Surg, 2007, 46(1): 4-24. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.09.043.
- [12] Stecker M, Michel K, Antaky K, et al. Risk factors for DVT/PE in patients with stroke and intracranial hemorrhage[J]. Open Neurol J, 2014, 8(1): 1-6. DOI: 10.2174/1874205X01408010001.
- [13] Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, et al. Complications after acute stroke[J]. Stroke, 1996, 27(3): 415-420.
- [14] Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed; American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2): 152-184. DOI: 10.1378/chest.11-2295.
- [15] Cheng X, Zhang L, Xie NC, et al. High plasma levels of D-Dimer are independently associated with a heightened risk of deep vein thrombosis in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(8): 5671-5678. DOI: 10.1007/s12035-015-9487-5.

(修回日期: 2020-02-05)

(本文编辑: 凌 琛)