论著·临床研究

不同强度有氧运动对脑卒中患者凝血功能的影响

杨清堂[1]，段永亮[2]，吴雅竹[3△]

（1. 重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆市肿瘤医院检验科，重庆 400030；
2. 重庆市綦江区人民医院检验科，重庆 401420；3. 重庆市沙坪坝区中医院内科，重庆 400030）

摘　要：目的　检测不同强度有氧训练前后脑卒中患者凝血六项，探讨不同强度有氧运动对脑卒中凝血功能的影响。**方法**　收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在重庆市肿瘤医院脑外科初发脑卒中患者 120 例，根据心肺运动试验，结合随机数字表法将患者分为中强度有氧运动组、低强度有氧运动组及对照组。对照组维持神经内科初发脑卒中基本药物等治疗，中强度有氧运动组、低强度有氧运动组在对照组基础上，以不同强度踩踏功率自行车进行训练。分析比较 3 组间运动训练前后凝血六项[血浆纤维蛋白原（FIB）、D-二聚体（D-D）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、凝血酶原时间（PT）、国际标准化比值（INR）和凝血酶时间（TT）]指标的差异。**结果**　结果显示 3 组间运动训练前凝血指标差异无统计学意义（$P>0.05$）。中强度组运动训练后 FIB、D-D 水平显著低于训练前，低强度组运动训练后仅有 FIB 水平显著低于训练前，且差异具有统计学意义（$P<0.05$）；中强度组、低强度组其余指标运动前后差异无统计学意义（$P>0.05$）。对照组基础治疗前后各凝血指标差异无统计学意义（$P>0.05$）。运动训练后，中强度组 FIB 水平显著低于低强度组，而低强度组显著低于对照组，且差异具有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**　中、低强度有氧运动可在一定程度上影响脑卒中患者凝血功能，其中中强度有氧运动更为显著，为临床科学、个体化有氧运动结合药物防治脑卒中再发提供了科学依据。

关键词：脑卒中；　凝血功能；　有氧运动

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2018.07.021　　**中图法分类号：**R446.11/R455

文章编号：1673-4130(2018)07-0837-04　　**文献标识码：**A

Effects of different intensity aerobic exercise on coagulation function in stroke patients

YANG Qingtang[1], *DUAN Yongliang*[2], *WU Yazhu*[3△]

(1. *Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Cancer Hospital of Chongqing University/the Institute of Cancer Research of Chongqing/Chongqing Cancer Hospital, Chongqing* 400030, *China*; 2. *Department of Clinical Laboratory, Qijiang District People's Hospital, Chongqing* 401420, *China*; 3. *Department of Internal, Traditional Chinese Medical Hospital, Shapingba District, Chongqing* 400030, *China*)

Abstract: Objective　The effects of different intensity aerobic exercise on the coagulation function of stroke were investigated by detection coagulation index of stroke patients before and after different intensity of aerobic training. **Methods**　120 patients with neurological initial stroke were enrolled from January to December in 2016. According to the cardiopulmonary exercise test, the patients were divided into medium-intensity aerobic exercise group, low-intensity aerobic exercise group and control group. The control group maintained the basic medical treatment of neurological primary stroke. The medium-intensity aerobic exercise group and low-intensity aerobic exercise group were on the basis of the control group with different intensity by stampeding power bike training. The plasma fibrinogen (FIB), D-Dimer (D-D), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR) and thrombin time (TT) were detected and analyzed before and after exercise training. **Results**　The results showed there were no significant difference in coagulation index between the three groups before exercise training ($P>0.05$). The levels of FIB and D-D in medium-intensity aerobic exercise group after the training were significantly lower than before the training ($P<0.05$). The levels of FIB in low-intensity aerobic exercise group after the training were significantly lower than before the training ($P<0.05$). There were no significant difference between in others coagulation index between two groups ($P>0.05$). There were no significant difference in coagulation index between before and after the basic treatment in control group ($P>0.05$). After exercise training, the levels of FIB in the moderate intensity group was significantly lower than the low intensity group ($P<0.05$), and then the

作者简介：杨清堂，男，主管技师，主要从事血液检验研究。　△　**通信作者**，E-mail：YQTZLYY@163.com。

本文引用格式：杨清堂，段永亮，吴雅竹. 不同强度有氧运动对脑卒中患者凝血功能的影响[J]. 国际检验医学杂志，2018，39(7)：837-839.

low intensity group was significantly lower than control group ($P<0.05$). **Conclusion** The medium and low-intensity aerobic exercise could influence the coagulation function of stroke patients, particularly in the medium-intensity. It provided the scientific basis for individual aerobic exercise combined with drugs to prevent stroke recurrence.

Key words: cerebral stroke; coagulation function; aerobic exercise

脑卒中(CIS)具有高病死率、高致残率、高复发率等特点,严重影响患者的身心健康[1]。临床研究与实践发现初发脑卒中再发比例较高,达到 35%～75%,且与首发脑卒中相比,再发脑卒中易导致已有的神经功能障碍加重,其致残率、病死率显著增加[2]。预防脑卒中再发关键在于改善脑卒中患者凝血功能,缓解高凝状态[3]。阿司匹林、氯比格雷等药物是临床上改善脑卒中患者凝血功能最普遍、最重要的治疗选择[4]。然而,实践表明阿司匹林、氯比格雷等药物仍不能完全阻止脑卒中再发,仅将脑卒中再发降低在 11%～27%,认为可能与药物抵抗等因素有关[5-6]。因此,仅通过药物改善脑卒中患者凝血功能达到脑卒中二级预防不甚理想。研究发现有氧运动能够有效改善机体凝血功能,缓解机体高凝状态。然而,有关有氧运动对初发脑卒中患者凝血系统的影响研究较少。因此,本研究拟探讨有氧运动对脑卒中患者凝血系统功能活性的影响,为临床提高脑卒中二级预防的有效率,降低脑卒中再发提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 1 月至 2016 年 12 月在重庆市肿瘤医院脑外科初发脑卒中患者 120 例,年龄 45～72 岁,平均(51.2±14.2)岁,其中男 57 例,女 43 例。纳入标准:(1)符合脑卒中诊治指南,且经影像学检查予以证实;(2)脑卒中发病时间>3 个月,生命体征平稳,可独立完成相关运动训练;(3)近期未进行有规律的运动训练;(4)仅采用阿司匹林或氯比格雷的单抗方案治疗。排除标准:伴有凝血功能异常的血液疾病。该研究方案经医院伦理委员会批准,且受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实验分组 根据心肺运动试验,随机将患者分为中强度有氧运动组、低强度有氧运动组及对照组,每组 40 例,组间患者年龄、性别等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。心肺运动试验:所有患者佩戴气体采纳分析面罩,接通心电图、血氧饱和度、血压等检测设备,坐于功率自行车(C580r, SportsArt Fitness)上,空载踏车 2 min 热身,后从 5 W 强度开始以每分钟 20 W 幅度递增负荷,保持 50～60 r/min 转速,直至患者胸闷气喘、心电图改变、血氧饱和度下降等症状出现,立即终止。根据患者最大耗氧量(VO_2max)决定有氧运动强度。

1.2.2 运动训练 对照组:维持神经内科初发脑卒中基本药物等治疗。低强度有氧运动组:在对照组基础上,以强度 40% VO_2max 踩踏功率自行车,1 次持续 30 min,1 周 3 次,共 6 周。中强度有氧运动组:在对照组基础上,以强度 60% VO_2max 踩踏功率自行车,1 次持续 30 min,1 周 3 次,共 6 周。运动组正式运动前需进行 5 min 热身活动。在整个运动训练过程中,患者均配备便携心电遥感监护仪(北京盛通元科技公司),如患者出现任何不适,立即终止运动训练。

1.2.3 评估指标 检测所有对象运动训练前后凝血六项:血浆纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际化标准值(PT)、国际标准化比值(INR)和凝血酶时间(TT)。所有对象运动训练前后均行凝血指标检测。采集患者清晨空腹外周血样,3 000 r/min 离心 10 min,收集上层液进行凝血六项检测(CS-5100 全自动血凝仪,日本希森美康)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件包进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验,多组间的比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK-q 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 运动训练前 3 组凝血指标比较 研究结果显示:中强度有氧运动组、低强度有氧运动组及对照组运动训练前凝血功能指标差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 运动训练前 3 组凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	中强度组	低强度组	对照组	P
FIB(g/L)	3.05±0.05	3.07±0.06	3.08±0.06	0.78
D-D(mg/L)	0.62±0.05	0.68±0.07	0.69±0.06	0.12
APTT(s)	35.72±0.55	35.67±0.34	35.88±0.62	0.81
PT(s)	10.66±0.57	10.61±0.62	10.72±0.51	0.46
INR	1.03±0.07	1.01±0.04	1.02±0.05	0.86
TT(s)	22.53±0.43	22.38±0.51	22.55±0.64	0.27

2.2 不同强度有氧运动对 FIB 的影响 研究结果显示:运动训练后中强度组、低强度组 FIB 水平均显著低于训练前,且差异具有统计学意义($P<0.05$);但对照组基础治疗前后 FIB 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。运动训练后,中强度组 FIB 水平显著低于低强度组,而低强度组显著低于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同强度有氧运动对 D-D 的影响 研究结果显示:运动训练后中强度组 D-D 水平显著低于训练前,且差异具有统计学意义($P<0.05$);但低强度组及对

照组基础治疗前后 D-D 水平差异均无统计学意义（$P>0.05$）。运动训练后，中强度组 D-D 水平显著低于低强度组，差异具有统计学意义（$P<0.05$），但低强度组与对照组差异无明显统计学意义（$P>0.05$）。见表 3。

表 2　不同强度有氧运动对 FIB 的影响（$\bar{x}\pm s$，g/L）

运动强度	运动训练前	运动训练后
中强度组	3.05±0.05	2.11±0.04[abc]
低强度组	3.07±0.06	2.45±0.05[ac]
对照组	3.08±0.06	3.07±0.07

注：与运动训练前比较，[a]$P<0.05$；与运动训练后低强度组比较，[b]$P<0.05$；与对照组基础治疗后比较，[c]$P<0.05$

表 3　不同强度有氧运动对 D-D 的影响（$\bar{x}\pm s$，mg/L）

运动强度	运动训练前	运动训练后
中强度组	0.62±0.05	0.39±0.02[abc]
低强度组	0.68±0.07	0.65±0.05
对照组	0.69±0.06	0.67±0.07

注：与运动训练前比较，[a]$P<0.05$；与运动训练后低强度组比较，[b]$P<0.05$；与对照组基础治疗后比较，[c]$P<0.05$

2.4　不同强度有氧运动对其他凝血指标的影响　研究结果显示：中强度有氧运动组、低强度有氧运动组及对照组运动训练前后 APTT、PT、INR 和 TT 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。运动训练后，中强度有氧运动组、低强度有氧运动组及对照组 APTT、PT、INR 和 TT 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。见表 4。

表 4　不同强度有氧运动对 APTT、PT、INR 和 TT 的影响（$\bar{x}\pm s$）

指标	时间	中强度组	低强度组	对照组
APTT(s)	运动前	35.72±0.55	35.67±0.34	35.88±0.62
	运动后	35.44±0.32	35.51±0.46	35.91±0.63
PT(s)	运动前	10.66±0.57	10.61±0.62	10.72±0.51
	运动后	10.62±0.49	10.64±0.51	10.70±0.46
INR	运动前	1.03±0.07	1.01±0.04	1.02±0.05
	运动后	1.02±0.04	1.03±0.02	1.05±0.08
TT(s)	运动前	22.53±0.43	22.38±0.51	22.55±0.64
	运动后	22.47±0.42	22.46±0.61	22.61±0.78

3　讨　论

本研究结果发现，中强度有氧运动组 FIB、D-D 水平显著降低，低强度有氧运动组 FIB 水平显著下降，表明中、低强度有氧运动可在一定程度上影响脑卒中患者的凝血功能，降低患者血液高凝状态，对临床预防脑卒中再发有重要作用。一方面，有氧运动可抑制血小板活性[7]。血小板活性是影响血液凝固状态的重要因素。有氧运动能有效提高血管内皮细胞相关生物酶活性，增加 NO 产生。高水平 NO 进一步提高环磷酸鸟苷水平[8]，抑制相关纤维蛋白原黏附靶点及血小板主要凝血因子Ⅰ活性，抑制外来钙离子，促进血小板内钙离子流出和排出，降低血小板内钙离子浓度，弱化血小板聚集能力，最终缓解血液的高凝状态[9]。另一方面，有氧运动可提高纤溶系统活性[10-11]。研究发现有氧运动不仅能提高纤溶酶原激活物的生物功能及反应性，还能降低纤溶酶原激活物抑制剂的功用效率，增强纤溶酶原与纤维蛋白原结合能力，从而加速纤维蛋白原分解，改善血液的凝血状态[12]。

然而，与低强度有氧运动相比，中强度有氧运动降低脑卒中患者 FIB 和 D-D 水平更显著。研究发现，不同强度有氧运动对纤溶系统调节力度及作用不同；其中，中等强度有氧运动提高纤溶系统活性较明显[13]。另外，不同有氧运动强度对机体内皮细胞功能、凝血因子活性和水平、神经系统兴奋性的影响也不同，可能是导致不同强度有氧运动脑卒中患者凝血功能差异的潜在因素[14-15]。但是，在临床实践中，应根据患者凝血功能，结合患者自身具体情况，综合、科学、严谨制定个体化有氧运动的强度和方式。例如，当患者凝血指标中只有 FIB 升高，在基础药物常规治疗基础上，应选择低强度有氧运动进行针对性干预凝血功能。对于年龄较大的脑卒中患者，高强度有氧运动风险较大，应选择低强度有氧运动进行干预，如太极拳、有氧保健操等。本研究发现中、低强度有氧运动没能显著改变脑卒中患者 APTT、PT、INR 和 TT 水平，可能与运动训练周期较短，或者有氧运动对凝血指标干预本身存在局限性有关。

综上，中、低强度有氧运动可在一定程度上影响脑卒中患者凝血功能，与低强度有氧运动比，中强度有氧运动影响脑卒中患者的凝血功能更为显著，为临床科学、个体化有氧运动结合药物防治脑卒中再发提供了科学依据。另外，由于本研究样本量较小，可能导致统计学偏倚，未来需进一步加大样本量提高统计力度；且为了安全考虑，本研究仅选取了稳定初发脑卒中患者，并未进行急性期脑卒中患者的观察研究。众所周知，急性期脑卒中更易发生凝血功能障碍，未来需制定安全、详细、多科室协同研究计划，探讨有氧运动对急性期脑卒中凝血指标的影响。

参考文献

[1] VAN DEN BERG L A, DIJKGRAAF M G, BERKHEMER O A, et al. Two-Year outcome after endovascular treatment for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2017, 376(14): 1341-1349.

[2] 李国治，梁孙英，李赞. 氯吡格雷与阿司匹林预防缺血性脑梗死再发的临床疗效比较[J]. 现代医院，2010，10(6)：46-48.

[3] WISEMAN S, MARLBOROUGH F, DOUBAL F, et al. Blood markers of coagulation, fibrinolysis, endothelial dysfunction and inflammation in lacunar stroke versus Non-Lacunar stroke and Non-Stroke: systematic review and meta-analysis[J]. Cerebrovasc Dis, 2014, 37(1): 64-75.

（下转第 843 页）

均低于对照组，但差异无统计学意义（$P>0.05$），可能与本组纳入样本数量较少及随访时间较短有关，需进一步扩充样本量并进行深入研究。

综上所述，采用维生素 D 补充联合规范化二级预防治疗冠心病可有效调节患者糖脂代谢，减少冠脉炎性反应，减轻颈动脉粥样硬化，降低患者再入院率。

参考文献

[1] 李进，张卫，邓静嫔，等. 叶酸、维生素 B6、维生素 B12 对冠心病的二级预防作用[J]. 中国老年学杂志，2012，32(1)：26-28.

[2] 冒益芳. 曲美他嗪联合阿托伐他汀治疗冠心病的疗效及对患者血脂和血液流变学的影响[J]. 中国基层医药，2014，21(2)：195-197.

[3] 张滨梅，陈延军. 维生素 D 与心血管疾病相关性的研究进展[J]. 心肺血管病杂志，2016，35(12)：996-998.

[4] 楚轶，卢少平，程锦，等. 胺碘酮联合美托洛尔治疗冠心病合并心律失常临床研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版)，2016，13(5)：20-21.

[5] 卜军. 2002 年 ACC/AHA 慢性稳定型心绞痛诊疗指南修订纲要 2、难治性的慢性心绞痛治疗及对明确或可疑无症状冠心病患者的诊断与治疗[J]. 临床心血管病杂志，2003，19(5)：317-319.

[6] 中华医学会心血管病学分会，中国康复医学会心血管病专业委员会，中国老年学学会心脑血管病专业委员会，等. 冠心病康复与二级预防中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志，2013，41(4)：267-275.

[7] 王平善. 不同剂量阿托伐他汀对冠心病冠状动脉搭桥术患者术后血脂和心功能的影响[J]. 蚌埠医学院学报，2015，40(6)：746-748.

[8] 李翠兰，戴爱明. 辛伐他汀对不同类型冠心病患者左心功能及脂联素、超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 医学临床研究，2014，31(12)：2433-2435.

[9] 宋文信，黄国鹏，刘代菊，等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者体内维生素 D 水平变化的研究[J]. 重庆医学，2016，45(16)：2250-2251.

[10] 潘楠楠，孟佳，迟啸威，等. 维生素 D 受体基因多态性与冠心病的相关性[J]. 中国骨质疏松杂志，2015，21(12)：1526-1528.

[11] 周广朋，张景岚，李刚，等. 2 型糖尿病合并冠心病患者维生素 D、脂联素的表达水平及临床意义[J]. 贵州医药，2016，40(9)：922-923.

[12] 闫伟，王有恒，任骞，等. 冠心病患者维生素 D 浓度与颈动脉内中膜厚度相关性研究[J]. 陕西医学杂志，2015，44(3)：321-323.

[13] 胡战，方颖. 维生素 D 与冠状动脉粥样硬化及其危险因素的相关性研究[J]. 贵阳医学院学报，2015，40(12)：1398-1401.

[14] 王高频，刘国銮，杨雪佳，等. 冠心病患者二级预防规范化治疗效果随访研究[J]. 中国全科医学，2012，15(8)：831-833.

[15] 丁军侠，张宇梅，郑立春. 规范化二级预防对冠心病患者预后结局的影响[J]. 心血管康复医学杂志，2015，24(4)：362-365.

（收稿日期：2017-09-13　修回日期：2017-11-03）

（上接第 839 页）

[4] KAPIL N, DATTA Y H, ALAKBAROVA N, et al. Antiplatelet and anticoagulant therapies for prevention of ischemic stroke[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(4)：301-318.

[5] SIVENIUS J, CUNHA L, DIENER H C, et al. Second European stroke prevention study: antiplatelet therapy is effective regardless of age[J]. Acta Neurol Scand, 1999, 99(1)：54-60.

[6] JOHNSTON S C, MENDIS S, MATHERS C D. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(4)：345-354.

[7] WU L H, CHANG S C, FU T C, et al. High-intensity interval training improves mitochondrial function and suppresses thrombin generation in platelets undergoing hypoxic stress[J]. Sci Rep, 2017, 7(1)：4191.

[8] 姚兴海，李少波，庞永政，等. 运动对大鼠血小板 L-精氨酸转运的影响[J]. 中国应用生理学杂志，1998，14(2)：121-124.

[9] 林松柏，金兰，许澍淮. 冠心病患者纤溶活性、血小板功能及内皮素在运动前后的变化及其临床意义[J]. 中华心血管病杂志，1998，26(5)：48-50.

[10] 沈志祥，周士枋，励建安，等. 康复训练对脑血栓形成患者血浆组织型纤溶酶原激活物及抑制物活性的影响[J]. 中国康复医学杂志，1996，11(6)：251-253.

[11] PATELIS N, KARAOLANIS G, KOUVELOS G N, et al. The effect of exercise on coagulation and fibrinolysis factors in patients with peripheral arterial disease[J]. Exp Biol Med(Maywood), 2016, 241(15)：1699-1707.

[12] AMINI A, SOBHANI V, MOHAMMADI M T, et al. Acute effects of aerobic, resistance and concurrent exercises, and maximal shuttle run test on coagulation and fibrinolytic activity in healthy young non-athletes[J]. J Sports Med Phys Fitness, 2017, 57(5)：633-642.

[13] IVEY F M, WOMACK C J, KULAPUTANA O, et al. A single bout of walking exercise enhances endogenous fibrinolysis in stroke patients[J]. Med Sci Sports Exerc, 2003, 35(2)：193-198.

[14] SKRYPNIK D, BOGDANSKI P, MADRY E, et al. Effect of physical exercise on endothelial function, indicators of inflammation and oxidative stress[J]. Pol Merkur Lekarski, 2014, 36(212)：117-121.

[15] 张松江，史绍蓉，邬力祥. 凝血纤溶系统与动脉粥样硬化血栓形成的关系及运动对其的影响[J]. 现代预防医学，2006，33(12)：2316-2319.

（收稿日期：2017-09-29　修回日期：2017-11-08）