

• 论 著 •

短期康复治疗对急性脑梗死患者血液高凝状态的影响^{*}

谭 经,彭晓华,李开庭,孔渝菡,余和平[△]

(重庆医科大学附属第一医院康复医学科,重庆 400016)

摘 要:**目的** 探讨短期康复治疗对急性脑梗死患者血液高凝状态的影响。**方法** 选取 2017 年 9 月至 2018 年 10 月该院收治的符合纳入标准的急性脑梗死患者 133 例,按是否进行早期康复分为治疗组(100 例)和对照组(33 例)。比较康复治疗 1 周后两组患者凝血指标的差异。**结果** 康复治疗 1 周后,治疗组患者凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)和纤维蛋白降解产物(FDP)水平明显低于治疗前,纤维蛋白原(FIB)水平明显高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);其余凝血指标与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者 FIB、D-D 和 FDP 水平明显高于治疗前,TT 明显低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),其余凝血指标差异无统计学意义($P>0.05$)。组间比较显示,随访 1 周后,治疗组患者 FIB、D-D 和 FDP 明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),其余凝血指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗组患者住院期间下肢静脉血栓(DVT)发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 短期康复治疗在脑梗死急性期是安全的,且能改善患者血液高凝状态。

关键词:急性脑梗死; 康复治疗; 凝血功能; 静脉血栓形成

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.19.011

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2020)19-2344-04

文献标识码:A

Effect of short-term rehabilitation on on blood hypercoagulability in patients with acute cerebral infarction^{*}

TAN Jing, PENG Xiaohua, LI Kaiting, KONG Yuhua, YU Heping[△]

(Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract:**Objective** To observe the effect of short-term rehabilitation on blood hypercoagulability in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 133 patients with acute cerebral infarction in the hospital from September 2017 to October 2018 were selected. The patients were divided into the treatment group (100 cases) and the control group (33 cases) according to whether they had received short-term rehabilitation. The differences of coagulation indexes between the two groups after 1 week of rehabilitation treatment were compared. **Results** After 1 week of rehabilitation treatment, prothrombin time (PT), thrombin time (TT), D-dimer (D-D) and fibrinogen degradation product (FDP) in the treatment group were significantly lower than the pre-treatment, and fibrinogen (FIB) was significantly higher than the pre-treatment ($P<0.05$), and there was no significant difference in other coagulation indicators ($P>0.05$). In the control group, FIB, D-D and FDP levels were significantly higher than the pre-treatment, TT were significantly lower than the pre-treatment ($P<0.05$), and there was no significant difference in other coagulation indicators ($P>0.05$). The incidence of DVT in the treatment group was lower than that in the control group, and there was no significant difference in other coagulation indicators ($P>0.05$). **Conclusion** Short-term rehabilitation treatment is safe in the acute stage of cerebral infarction, and short-term rehabilitation treatment could ameliorate the hypercoagulability of patients' blood.

Key words: acute cerebral infarction; rehabilitation treatment; coagulation function; venous thrombosis

脑梗死是指因颈内动脉系统或椎-基底动脉系统 狭窄或闭塞引起脑部血液供应障碍或脑血管灌注不

^{*} 基金项目:重庆市卫健委卫生适宜技术推广项目(2018jstg007)。

作者简介:谭经,男,硕士研究生,主要从事脑梗死二级预防中的非药物干预研究。 [△] 通信作者, E-mail: lyshqiao@126.com。

本文引用格式:谭经,彭晓华,李开庭,等.短期康复治疗对急性脑梗死患者血液高凝状态的影响[J].国际检验医学杂志,2020,41(19):2344-2347.

足,导致脑组织缺血坏死的总称^[1]。有研究指出,脑梗死再发的一个重要原因是患者血液处于高凝状态,易再次出现血栓、梗死等不良事件,影响患者预后^[2-3]。药物治疗是临床上降低脑梗死患者高纤溶状态的重要手段,但药物抵抗、个体化用药基因多态性及药物不良反应常导致药物防治效果欠佳。既往研究表明,健康人进行运动训练能改善纤溶系统,可有效减少血栓及心脑血管事件的发生^[4]。此外,有研究表明,有氧运动能有效改善脑梗死稳定期患者纤溶指标,改善血液高凝状态,降低再发脑梗死的风险^[5],但脑梗死急性期患者进行有氧运动风险是否较稳定期高,尚缺乏相关研究。近年来随着康复治疗早期介入,患者平均住院时间缩短,但尚缺乏短期康复治疗是否同样有改善高凝状态的效果的相关研究,本研究对本院急性期脑梗死患者进行回顾性分析,观察急性期脑梗死患者进行短期康复治疗的安全性及其对患者凝血、纤溶系统的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 9 月至 2018 年

10 月本院收治的 133 例急性期脑梗死患者的临床资料,其中男 73 例,女 60 例。按是否进行短期康复治疗将其分为治疗组(100 例)和对照组(33 例)。对照组为同期住院未进行短期康复治疗的患者。纳入标准:(1)符合我国急性脑梗死诊治指南(2014),并经影像学检查证实;(2)年龄>18 岁;(3)发病急性期,病程≤2 周;(4)卒中患者神经功能缺损程度分级(NIH-SS 评分)≤20 分;(5)采用阿司匹林和(或)氯吡格雷抗血小板治疗者;(6)发病后 3 d 内入院并完善凝血功能检查者;(7)急性期接受康复治疗,并在 1 周后再次随访凝血功能检查者。排除标准:(1)脑卒中发病时间>2 周;(2)NIHSS 评分>20 分;(3)伴有凝血功能异常的血液疾病者;(4)存在严重心脏疾病、呼吸系统疾病、体位性低血压、肌肉骨骼损伤、重度骨质疏松等疾病,不能耐受康复治疗者;(5)存在心房颤动者;(6)使用抗凝药物治疗者;(7)使用溶栓药物治疗者。治疗组和对照组性别、年龄、体质量指数(BMI)、发病时间、NIHSS 评分、血脂、糖化血红蛋白等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组基线资料比较

项目	治疗组($n=100$)	对照组($n=33$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别(男/女, n/n)	55/45	18/15	0.01	0.96
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	66.90±13.62	68.97±14.94	0.69	0.46
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.61±3.36	22.89±4.35	0.73	0.46
糖化血红蛋白($\bar{x}\pm s$,%)	6.89±2.10	6.42±1.18	1.20	0.23
三酰甘油($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.61±0.88	1.72±1.14	0.64	0.58
总胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.32±1.10	4.58±1.41	1.12	0.28
低密度脂蛋白胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.72±0.92	2.97±1.29	1.25	0.23
NIHSS 评分[$M(P_{25},P_{75})$,分]	5.00(3.00,10.00)	3.00(2.00,13.00)	-0.86	0.38
发病时间[$M(P_{25},P_{75})$,h]	10.00(3.00,36.00)	12.00(3.00,30.00)	-0.28	0.77

1.2 研究方法 治疗组和对照组患者均接受常规的内科治疗(如抗血小板、改善循环、抗动脉粥样硬化等)和护理干预(如定时翻身、良肢位摆放等)。治疗组在此基础上予以 MOTomed 智能运动训练和电子生物反馈疗法,具体方法如下。(1)MOTomed 训练前,由专业康复治疗师进行徒手肌力检查评定患者肌力,如肌力<3 级,选择被动训练模式;肌力≥3 级,选择主动训练模式。每次训练时间 30 min,每天 2 次,维持治疗 7 d。(2)电子生物反馈疗法选择正反馈模式,由康复专业人员规范操作,根据患者耐受情况,调整最大刺激强度,进行肌肉电刺激及生物反馈治疗,每次治疗时间 20 min,每天 2 次,维持治疗 7 d。

1.3 观察指标 观察比较两组患者 1 周后凝血及纤溶指标的变化情况,以及下肢静脉血栓、跌倒、意外骨折等不良事件发生率。凝血指标:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化

比值(INR)、凝血酶原活动度(PTA)、凝血酶时间(TT)。纤溶指标:纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白降解产物(FDP)。检测仪器及试剂采用法国 STAGO 公司生产的 STA-R Evolution 全自动凝血分析仪及配套试剂。

1.4 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,配对样本比较采用配对资料 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验。非正态分布资料以中位数(四分位数间距)表示,采用 Wilcoxon 检验;计数资料以构成比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 康复治疗前后两组患者凝血功能比较 治疗前两组患者凝血、纤溶指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。康复治疗 1 周后,治疗组患者 PT、TT、D-D 和 FDP 明显低于治疗前,FIB 明显高于治疗前,

差异有统计学意义($P<0.05$);其余凝血指标与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。随访 1 周后,对照组患者 FIB、D-D 和 FDP 明显高于治疗前,TT 明显低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);其余凝血指标与治疗前比较,差异有均无统计学意义

($P>0.05$)。组间比较显示,随访 1 周后,治疗组患者 FIB、D-D 和 FDP 明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);其余凝血指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 康复治疗前后两组患者凝血功能的变化

指标	治疗组($n=100$)		对照组($n=33$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PT($\bar{x}\pm s,s$)	12.58 $\pm$ 3.46	11.93 $\pm$ 1.27 ^a	12.41 $\pm$ 2.10	12.32 $\pm$ 1.64
APTT($\bar{x}\pm s,s$)	27.31 $\pm$ 5.79	26.74 $\pm$ 6.05	27.46 $\pm$ 5.82	28.60 $\pm$ 5.84
TT($\bar{x}\pm s,s$)	17.88 $\pm$ 2.22	17.00 $\pm$ 1.34 ^a	17.68 $\pm$ 2.61	16.60 $\pm$ 1.22
INR	1.06 $\pm$ 0.25	1.04 $\pm$ 0.11	1.05 $\pm$ 0.17	1.06 $\pm$ 0.13
PTA($\bar{x}\pm s,\%$)	104.50 $\pm$ 20.75	101.94 $\pm$ 19.07	104.98 $\pm$ 22.71	97.88 $\pm$ 21.38
FIB($\bar{x}\pm s,g/L$)	3.28 $\pm$ 1.21	3.77 $\pm$ 1.40 ^{ab}	3.53 $\pm$ 1.51	4.65 $\pm$ 1.96 ^a
D-D[$M(P_{25},P_{75})$]	1.11(0.49,2.61)	0.70(0.42,1.46) ^{ab}	0.71(0.28,1.48)	0.91(0.43,4.49) ^a
FDP[$M(P_{25},P_{75})$]	4.45(1.60,8.70)	2.60(1.50,4.90) ^{ab}	1.80(1.35,5.40)	3.27(1.70,8.35) ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 两组患者住院期间下肢静脉血栓发生率比较
治疗组 100 例患者中,49 例患者住院期间完善了双下肢静脉彩超检查,发现 10 例(20.41%)患者存在下肢静脉血栓形成(股浅静脉 1 例,腘静脉 1 例,腓静脉 1 例,小腿肌间静脉 7 例)。对照组 33 例患者中,7 例患者住院期间完善了双下肢静脉彩超检查,发现 4 例(57.14%)患者存在下肢静脉血栓形成(大隐静脉 1 例,胫后静脉 2 例,腓静脉 1 例)。两组患者下肢静脉血栓形成情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 治疗期间不良事件发生率 治疗组和对照组患者治疗期间没有发生跌倒、意外骨折等不良事件。

3 讨 论

纤溶反应是指纤维蛋白被溶解的过程。当脑梗死、心肌梗死、静脉血栓形成等患者纤溶指标(FIB、D-D、FDP)呈现增高趋势时,提示高凝状态^[6]。脑梗死患者由于血液高凝状态导致再发的风险增加^[7]。抗血栓治疗(如抗血小板治疗和抗凝治疗)是脑梗死二级预防的重要手段,但在临床治疗中常因患者存在药物抵抗或出血风险而导致预防效果不佳。COLLET 等^[8]研究发现,人群中阿司匹林抵抗的发生率为 3%~85%,氯吡格雷抵抗的发生率为 28%~44%,即使使用抗血小板治疗,仍有 35%~50%的脑梗死患者在服药期间再发脑梗死^[9]。同时,上述药物常引发消化道症状,阿司匹林引起消化不良症状的发生率约为 20%^[10],阿司匹林和氯吡格雷引发消化道出血风险分别为 2.7%和 2.8%^[11]。心源性脑梗死患者华法林抗凝出血年发生率为 11.8%,非瓣膜性房颤患者卒中风险(CHADS2)评分>4 分患者出血年发生率达 16.7%^[12]。众多原因导致药物抗栓治疗患者依从性

下降,药物防治效果不佳。同时针对脑梗死合并出血或出血风险极高的患者,抗栓治疗十分困难。因此尚需进一步探寻安全、有效的治疗方法作为药物干预的替代治疗或适当的辅助治疗,以达到最佳的预防效果。

目前,临床上可通过耳穴贴压、穴位贴敷、三步针、运动康复等治疗改善局部脑血管灌注,增加脑梗死部位血供,预防复发性脑梗死的发生^[13-15]。运动康复作为一种易于开展、健康长效的康复治疗手段,在应用和发展上存在巨大潜力。既往研究发现,有氧运动能够降低脑梗死患者 FIB 和 D-D,中强度有氧运动较低强度有氧运动效果更为显著^[5]。但该研究选取的对象为脑梗死稳定期的患者,而脑梗死急性期更易出现凝血功能异常,故针对急性期的干预措施显得更为重要。本院卒中患者治疗方案综合了神经康复和运动康复等方法,MOTOmed 智能运动训练和电子生物反馈疗法是该类患者常用的物理治疗方法。本文通过回顾性研究发现,康复治疗后,治疗组 D-D 和 FDP 明显低于治疗前,而对照组 FIB、D-D 和 FDP 明显高于治疗前。组间比较,治疗组随访 1 周后,FIB、D-D 和 FDP 明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示脑梗死急性期单纯抗血小板治疗并不能有效改善患者血液高凝状态;但在短期康复治疗的配合下,治疗组患者纤溶指标明显下降,血液高凝状态得到改善,且住院期间治疗组患者没有发生跌倒、意外骨折等不良事件,可见脑梗死急性期运动康复治疗是安全的。

目前,运动康复对急性脑梗死患者凝血、纤溶系统影响的相关机制暂不明确。研究指出,卒中患者血

管内皮细胞损伤或血栓形成是诱发 FIB 升高的主要原因,而 FIB 能促进血小板和白细胞或红细胞于损伤内皮细胞处聚集,加重内皮炎性反应及附壁血栓形成。D-D 和 FDP 是纤溶系统激活后纤维蛋白降解的主要产物,D-D 和 FDP 过高会影响血栓清除及损伤内皮修复,增加脑梗死再发的风险^[16]。有研究还发现,运动训练对凝血系统的影响在于有效抑制血小板于损伤内皮处聚集和黏附等过程,并通过激活纤溶系统对血栓进行清除,从而促进损伤内皮的修复,降低血液高凝状态^[17]。运动康复对急性脑梗死患者凝血和纤溶系统的作用机制仍需进一步研究。

此外既往研究显示,卒中患者下肢深静脉血栓形成发病率可达 3.5%~40%^[18]。本研究发现,治疗组患者住院期间下肢静脉血栓发生率较对照组低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。可能原因是两组患者住院期间下肢静脉血管彩超检查率较低,未能准确反映患者下肢静脉血栓形成情况,且该检查掺入了主治医师的选择偏倚,影响该数据对实际情况的代表性。此外,本研究样本量较小,而且回顾性研究存在患者入组的选择偏倚,因此后需将考虑设计前瞻性研究,扩大样本量,以获得更可靠的研究结果。

4 结 论

脑梗死急性期行运动康复具有较好的安全性,且短期康复治疗有助于改善患者血液高凝状态,有助于降低脑梗死再发的风险,改善患者预后。

参考文献

- [1] KE Z, ZHAO Y, WANG C, et al. The alliance with expanding blood volume and correcting anemia is an effective therapeutic measure for the adult anemia patients of acute cerebral infarction[J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(5):429-434.
- [2] 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.
- [3] DI CARLO A, LAMASSA M, FRANCESCHINI M, et al. Impact of acute-phase complications and interventions on 6-month survival after stroke. A prospective observational study[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3):e0194786.
- [4] KUPCHAK B R, CREIGHTON B C, ARISTIZABAL J C, et al. Beneficial effects of habitual resistance exercise training on coagulation and fibrinolytic responses[J]. *Thromb Res*, 2013, 131(6):e227-e234.
- [5] 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(3):837-839.

- [6] 陈灏珠,林果为,王吉耀,等. 实用内科学[M]. 15 版. 北京:人民卫生出版社,2017:1838-1841.
- [7] BERGSTRÖM L, IREWALL A L, SÖDERSTRÖM L, et al. One-year incidence, time trends, and predictors of recurrent ischemic stroke in sweden from 1998 to 2010: an observational study[J]. *Stroke*, 2017, 48(8):2046-2051.
- [8] COLLET J P, MONTALESCOT G. Review: platelet function testing and implications for clinical practice[J]. *J Cardiovasc Pharmacol Therap*, 2009, 14(3):157-169.
- [9] MEMBERS W G, MOZAFFARIAN D, BENJAMIN E J, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the american heart association[J]. *Circulation*, 2016, 133(4):447-454.
- [10] YEOMANS N D, LANAS A I, TALLEY N J, et al. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22(9):795-801.
- [11] LANAS A, GARCIA-RODRIGUEZ L A, ARROYO M T, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations[J]. *Gut*, 2006, 55(12):1731-1738.
- [12] GOMES T, MAMDANI M M, HOLBROOK A M, et al. Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation[J]. *Can Med Assoc J*, 2013, 185(2):E121-E127.
- [13] 吴殷夏,姚瑜,王瑾. 耳穴贴压加穴位贴敷对缺血性脑卒中二级预防的临床观察[J]. *上海针灸杂志*, 2013, 32(10):811-813.
- [14] 杨晓琳,刘炜. 针刺联合耳穴贴压治疗原发性高血压:随机对照研究[J]. *中国针灸*, 2015, 35(3):227-231.
- [15] 杜小正,王金海,秦晓光,等. “三位一体”针法治疗缺血性脑卒中偏瘫的效果[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(9):1087-1090.
- [16] DENTALI F, SQUIZZATO A, MARCHESI C, et al. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature[J]. *J Thromb Haemost*, 2012, 10(4):582-589.
- [17] AMINI A, SOBHANI V, MOHAMMADI M T, et al. Acute effects of aerobic, resistance and concurrent exercises, and maximal shuttle run test (MSRT) on coagulation and fibrinolytic activity in non-athletic healthy young men[J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 2016, 57(5):633-642.
- [18] 姚业轩. 脑卒中患者住院期间深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. *安徽医学*, 2013, 34(7):956-957.