

间歇充气加压治疗对急性脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的影响

宛丰, 黄梅, 吕衍文, 田宇, 王昌权

【摘要】 目的: 观察间歇充气加压治疗对急性脑梗死患者下肢深静脉血栓形成(DVT)的预防作用及血清炎症因子含量动态变化的影响。方法: 将 70 例急性脑梗死患者随机分为预防组和对照组各 35 例, 2 组均按脑卒中指南给予常规治疗, 预防组在此基础上给予间歇充气加压治疗。治疗后 14d 行双下肢深静脉彩色超声多普勒检查, 观察下肢深静脉血栓发生情况; 同时于治疗前及治疗后 7d 和 14d 测定 2 组患者血清白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的含量。结果: 预防组治疗后 DVT 明显低于对照组, 治疗 7d 和 14d 时血清 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。结论: 间歇充气加压治疗可降低急性脑梗死患者血清 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平, 从而可有效预防 DVT。

【关键词】 急性脑梗死; 间歇充气加压治疗; 下肢深静脉血栓形成; 白细胞介素-1; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

【中图分类号】 R49; R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2013.06.013

Preventive effect of intermittent pneumatic compression on deep venous thrombosis after acute cerebral infarction Wan Feng, Huang Mei, Lv Yan-Wen, et al. Department of Neurology, the Central Hospital of Huanggang, Huanggang 438000, China

【Abstract】 Objective: To observe the preventive effect of intermittent pneumatic compression on deep venous thrombosis (DVT), and the effect of serum inflammatory cytokines in patients with acute cerebral infarction (ACI). Methods: Seventy patients with ACI were randomly divided into intermittent pneumatic compression group ($n=35$) and control group ($n=35$). Patients in intermittent pneumatic compression group were given clinical treatment and intermittent pneumatic compression, while those in control group were not given intermittent pneumatic compression. Color Doppler was used to evaluate the incidence of DVT at 7th and 14th day after treatment. Serum IL-1, IL-6 and TNF- α levels were determined before, and 7 and 14 days after treatment. Results: The levels of serum IL-1, IL-6 and TNF- α were lower in intermittent pneumatic compression group than in control group ($P < 0.05$). The incidence of DVT was lower in intermittent pneumatic compression group than in control group ($P < 0.05$). Conclusion: Intermittent pneumatic compression can reduce the levels of serum inflammatory cytokines, and prevent DVT in patients with ACI.

【Key words】 acute cerebral infarction; intermittent pneumatic compression; deep venous thrombosis; interleukin-1; interleukin-6; tumor necrosis factor- α

下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)是脑卒中患者常见并发症,有文献报道在合并偏瘫的脑卒中患者 DVT 发病率可高达 50%^[1]。由于 DVT 可并发致命的肺栓塞和影响患者生活质量的下肢深静脉血栓后综合征,因此应注重对该病的综合防治,尤其是早期的诊断和预防性治疗。近年来国内外研究认为静脉血栓与炎症反应有关^[2-4],静脉血栓形成可增加循环炎症标志物和血管的内皮功能障碍。本研

究拟采用间歇充气加压(intermittent pneumatic compression, IPC)治疗,观察其对于脑梗死患者 DVT 的预防作用及血清炎症因子的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 9 月~2012 年 5 月在我科住院治疗的初发脑梗死患者 70 例,均符合全国第四届脑血管病会议制定的诊断标准,且经头部 CT 或 MRI 检查证实,所有患者无意识障碍及认知功能障碍,患肢肌力 ≤ 3 级,排除短暂性脑缺血发作、可逆性缺血性神经功能缺失、脑干及小脑梗死、并发急性心肌梗死、血液病、严重感染、活动性肺结核、肝肾功能严重损害、上消化道大出血、肿瘤及自身免疫性疾病、使用免疫抑制剂

收稿日期:2013-09-17

作者单位:黄冈市中心医院神经内科,湖北 黄冈 438000

作者简介:宛丰(1975-),男,副主任医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:吕衍文,主任医师。

的患者。患者随机分为2组各35例,①预防组,男28例,女7例;年龄(69.3 ± 16.4)岁;病程(3.5 ± 0.5)d。②对照组35例,男29例,女6例,年龄(69.4 ± 15.9)岁;病程(3.5 ± 0.6)d。2组一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法 2组患者入院后均给予抗血小板聚集、改善循环治疗、脑细胞活化剂治疗等,预防组在此基础上给予间歇充气加压治疗。具体方法为患者平卧,用压力套包裹患侧下肢,充气末腿套压力设定为45mmHg。按踝、小腿、大腿的先后顺序逐次充气;全部充满后所有部位气囊同时放气;片刻后,再次充气,周而复始。每次治疗持续30min,每天2次。

1.3 评定标准 ①治疗后14d行双下肢深静脉彩色超声多普勒检查。患者取仰卧位,依次检查髂外静脉、股总、股浅、大隐静脉,侧卧位或俯卧位依次检查腘静脉、胫前、胫后静脉、腓静脉。下肢深静脉血栓的诊断标准^[2]:静脉管腔内出现实性低回声;管腔增宽且不能被压瘪;管腔内无自发彩色血流信号,挤压肢体远端后仍无血流信号出现;虽有血流信号但血流不能充盈管腔,有充盈缺损现象。下肢DVT只局限于小腿远端为远端血栓;仅累及腘静脉以上为近端血栓;远、近端均累及者为全静脉血栓。②治疗7、14d后采用放射免疫法检测血清白介素-1(interleukin-1, IL-1)、IL-6及肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)水平:取圆底聚苯乙烯试管若干进行编号后,分别加入缓冲液、标准品、标本、I-IL-6(125I-IL-8、125 I-TNF- α), IL-6(IL-8、TNF- α)抗体混匀,40℃温育24h后加入免疫分离剂混匀,室温放置24min,离心,吸弃上清液,测各管沉淀的放射性计数,计算各管的百分结合率,从标准曲线上查出未知血清IL-1、IL-6及TNF- α 浓度。

1.4 统计学方法 采用SPSS 11.0软件进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组资料之间相互比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗14d后,2组患者DVT发生例数比较,预防组35例中仅1例发生下肢深静脉血栓;对照组35例中有8例发生下肢深静脉血栓,其中远端血栓7例,全静脉血栓1例,预防组下肢深静脉血栓发生率显著低于对照组(2.8%、22.8%, $P < 0.05$)。2组均无肺栓塞发生。

2组治疗前血清IL-1、IL-6、TNF- α 含量比较差异无统计学意义;治疗后7及14d复查3种血清炎症因子水平,预防组明显低于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组治疗前后血清IL-1、IL-6、TNF- α 含量比较 $\bar{x} \pm s$

组别	n	时间	IL-1(ng/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α (μ g/L)
预防组	20	治疗前	6.15 $\pm$ 1.08	11.27 $\pm$ 5.42	43.91 $\pm$ 3.41
		治疗后(d) 7	5.03 $\pm$ 0.78 ^a	9.52 $\pm$ 5.68 ^a	33.62 $\pm$ 4.05 ^a
		14	4.33 $\pm$ 0.74 ^a	8.63 $\pm$ 5.12 ^a	30.76 $\pm$ 5.24 ^a
对照组	20	治疗前	6.17 $\pm$ 0.88	11.35 $\pm$ 5.28	43.83 $\pm$ 5.31
		治疗后(d) 7	5.92 $\pm$ 0.94	10.87 $\pm$ 5.22	38.82 $\pm$ 5.25
		14	5.55 $\pm$ 0.81	10.54 $\pm$ 4.86	38.01 $\pm$ 4.46

与对照组同时时间点比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

经典Virchow理论认为静脉管壁损伤、血流缓慢和血液高凝状态是深静脉血栓形成的三大因素。而DVT是脑梗死后常见并发症之一,有文献报道在合并偏瘫的脑卒中患者DVT发病率可高达50%^[1]。脑卒中随着病程的延长,静脉血液淤积导致静脉瓣功能进一步受损;局部凝血酶因子逐渐增多及组织脱水致纤维蛋白原增多均使血粘度更高;持续性静脉淤滞扩张后引起的内皮细胞进行性损伤不断加重,这些均增加了深静脉血栓的发生机率,而气压治疗的尽早介入则大大减缓了这一系列渐进的病理过程,从而降低了深静脉血栓的发生率。

近年来,研究者对于DVT的关注,逐渐从局部静脉病变扩展到全身系统反应。DVT是深静脉的一种急性非化脓性炎症,并伴有继发性血管内血栓形成的疾病,其局部的炎症反应可能诱发全身炎症反应。在此过程中,由于大量炎症因子的释放,必然伴随着机体的多系统反应,包括凝血功能的变化,机体可释放大量炎症因子和介质,多种炎症介质不仅直接损伤血管内皮细胞,启动凝血反应,同时还能诱导内皮细胞和单核细胞表达TNF,合成释放各种黏附分子、炎症介质、趋化因子,扩大炎症反应和促进血栓形成^[4]。炎症细胞在血栓形成中的作用可能通过白细胞及中性粒细胞分泌的多种细胞因子和炎症介质作用于内、外源性凝血系统的一些环节而引起血栓形成,如白细胞及中性粒细胞分泌的IL-1和TNF可促使纤维蛋白原凝集,抑制纤溶,TNF可抑制内皮细胞血栓调节素的表达,使内皮细胞从抗凝状态转化为凝血前状态^[5]。另外,单核细胞活化后可分泌多种酶(溶酶体酶、溶菌酶)、细胞因子(IL-1、IL-6、IL-8和TNF)及多种凝血因子,这些因子可刺激内皮细胞表达组织因子,激活凝血途径,引起的炎症反应,使体内CRP含量增加,形成一种循环相加效应^[6]。

IPC I装置主要由气泵、气囊套筒、控制器三部分组成。气囊套筒有不同的规格,目的是方便对踝部、小腿、大腿发生作用或者是三个部位不同的组合;控制器

用于选择治疗模式、调节气压的大小及充、放气的时间。通过对在肢体的外部间歇性充气加压从而产生机械和生化效应。IPC 其作用机理为机械效应和生物化学效应^[7]。IPC 通过间歇均匀的充、放气过程,造成下肢血管结构和血流动力学的显著变化而达到有效的机械作用。运用 IPC 对血管壁增加压力同时也会对肌肉、皮下等软组织产生压迫,这种压力迫使组织的间隙压力加大,有利于组织液的回流,促进下肢水肿消退,减轻软组织的张力,还有利于经皮肤的氧合作用的改善和清除代谢毒性产物^[8]。IPC 通过血管内皮细胞释放 NO 使挤压部位及远端肌肉的血管扩张并改善微循环。IPC 时血流加速导致的血流剪切应力增加和血管扩张引起的张应力增强可以上调 NOS 活性,由此导致血液中 NO(因为 NO 具有抑制血小板粘附以及聚集、舒张血管的功效)含量增加^[9]。机械效应可促进 DVT 患者的肿胀部位组织液回吸收和淋巴回流,从而达到快速消肿、缓解症状之目的。舒张血管的生化效应与机械效应的相互结合有可能促进 DVT 患者侧枝循环的建立。抗凝及纤溶亢进、溶栓作用对 DVT 而言不但能增加药物治疗的效能,还可能对有此类药物使用禁忌的患者独立发生作用。IPC 的间歇压力有可能导致已形成的血栓松动、碎裂,从而强化外源性药物和自身纤溶亢进后对血栓的作用^[10]。

在本研究中,通过 IPC 观察组脑卒中 DVT 的发生率明显低于对照组,从而可有效预防 DVT 形成。研究表明脑卒中发病后给予气压治疗要可降低急性脑梗死患者血清 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平,而有研究发现下肢 DVT 与炎症介质之间有明显的关联^[11],关于 IPC 治疗降低血清炎性因子水平从而预防 DVT 形成的具体机理尚待进一步研究,尤其是大样本随机对照实验研究。

【参考文献】

- [1] Kelly J, Rudd A, Lewis R, et al. Venous thromboembolism after acute stroke[J]. *Stroke*, 2001, 32(1): 262-267.
- [2] Jezovnik MK, Poredos P. Idiopathic venous thrombosis is related to systemic inflammatory response and to increased levels of circulating markers of endothelial dysfunction[J]. *Int Angiol*, 2010, 29(3): 226-231.
- [3] 刘晓毅, 杨林, 祁光裕, 等. 白介素、C 反应蛋白和纤维蛋白原在下肢深静脉血栓炎症反应中的作用[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2010, 17(7): 660-663.
- [4] Sullivan VV, Hawley AE, Farris DM, et al. Decrease in fibrin content of venous thrombi in selectin-deficient mice [J]. *J Surg Res*, 2003, 109(1): 1-7.
- [5] 王玉琦, 叶建荣. 血管外科治疗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003, 216-217.
- [6] Paffen E, Vos HL, Bertina RM. C-reactive protein does not directly induce tissue factor in human monocytes[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(5): 975-981.
- [7] Iba T, Shin T, SonHa T, et al. Stimulation of endothelial secretion of tissue-type plasminogen activator by repetitive stretch [J]. *Surg Res*, 1991, 50(5): 457-460.
- [8] Morgan RH, Carolan G, Psaila JV. Arterial flow enhancement by impulse compression[J]. *Vasc Surg*, 1999, 25(1): 8-15.
- [9] Dai G, Tsukurov O, Orkin RW, et al. An invitro cell culture system to study the influence of external pneumatic compression on endothelial function[J]. *J Vasc Surg*, 2000, 32(5): 977-987.
- [10] 黄宏伟. 间歇充气加压治疗下肢深静脉血栓的理论探讨[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(3): 466-467.
- [11] Reiter M, Bucek RA, Koca N, et al. Deep vein thrombosis and systemic inflammatory response: a pilot trial[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2003, 115(3-4): 111-114.

作者·读者·编者

论文书写要求

引言(也称前言、序言或概述)经常作为科技论文的开端,提出文中要研究的问题,引导读者阅读和理解全文。

引言的写作要求:开门见山,避免大篇幅地讲述历史渊源和立题研究过程;言简意赅,突出重点,不应过多叙述同行熟知教科书中的常识性内容,确有必要提及他人的研究成果和基本原理时,只需以参考引文的形式标出即可;尊重科学,实事求是,在论述本文的研究意义时,应注意分寸,切忌使用“有很高的学术价值”、“填补了国内外空白”、“首次发现”等不当之词;引言一般应与结论相呼应,在引言中提出的问题,在结论中应有解答,但也应避免引言与结论雷同;简短的引言,最好不要分段论述。