

Exploration on the Feasibility of Exercise Assisted Therapy for Deep Venous Thrombosis of Lower Extremities

Yunyi Zhang

Gansu Medical College, Pingliang, Gansu, 744099, China

Abstract

Lower extremity deep vein thrombosis (Lower Extremity Deep Venous Thrombosis, LEDVT) has become the third largest vascular disease today, in the chronic phase of the disease patients after thrombosis complications accounted for about 1/3 of the patients, easy to produce pulmonary embolism and endanger the life and health of patients. Clinically, the treatment of lower limb deep vein thrombosis mainly includes drugs and interventional surgery, but there is no unified statement about whether aerobic exercise is helpful for treatment. This paper discusses the feasibility of exercise-assisted treatment of lower limb DVT.

Keywords

deep vein thrombosis; exercise; adjuvant therapy

探究运动辅助治疗下肢深静脉血栓治疗的可行性

张韵怡

甘肃医学院, 中国·甘肃 平凉 744099

摘要

下肢深静脉血栓形成 (Lower Extremity Deep Venous Thrombosis, LEDVT) 已经成为当今第三大血管疾病, 在疾病的慢性期阶段出现血栓后并发症的患者约占1/3, 容易产生肺栓塞从而危及患者生命健康。临床上, 关于治疗下肢深静脉血栓的方法主要有药物和介入手术两种治疗方法, 但关于有氧运动是否有助于治疗目前还没有统一说法。论文根据近年来相关的一些研究进展和成果进行综述, 探讨运动辅助治疗下肢深静脉血栓治疗的可行性。

关键词

深静脉血栓; 运动; 辅助治疗

1 研究现状

深静脉血栓形成是临床比较常见的病症, 下肢体深静脉内血液异常凝结后阻塞深静脉血管腔, 导致静脉回流受阻血液无法回流到心脏, 被滞留在下肢, 进而导致静脉压力升高组织液渗出引起形成水肿、疼痛等, 下肢深静脉血栓最易出现于早期阶段。若治疗处理不当, 管腔内的栓子脱落顺血流留至肺部, 可造成肺动脉栓塞, 出现咳嗽咯血胸闷气短稍有不慎则引起猝死。部分严重患者可临床出现以下表现下肢极度肿胀、大量淤滞的静脉血导致皮肤青紫, 同时由于短时间内患肢的静脉及皮肤张力迅速升高导致病人感到下肢剧烈的疼痛的现象, 称为“股青肿”。急性期是指发病后 14 天内, 有研究认为对于急性期的正确且合适的处理或治疗方式是治疗血栓的有效手段, 包括药物治疗、手术介入治疗, 物理治疗等, 其他治疗是指放置下腔静脉滤网, 但需严格把

控手术适应证, 难以用于大范围的患者。所以临床上药物治疗比较普遍, 但一般要求患者卧床休息, 避免剧烈运动造成血栓脱落, 引起血栓后综合征。

目前, 运动也只是作为一种早期预防手段作为临床应用, 早期运动护理, 效果明显, 还使患者机体动脉血液流速得到了提高, 但并未作为后期的一种疗法^[1]。在临床治疗中, 患者缺少指导性教育, 使运动和健康教育未能达到期望的效果^[2]。但鉴于早期运动护理在脑梗死偏瘫患者下肢深静脉血栓形成中的预防作用及运动对深静脉血栓患者的影响的研究理论, 早期护理运动帮助患者恢复的疗效显著^[1]。同样, 在 PTS 的整个治疗过程中, 运动治疗有着药物和手术治疗不可比拟的优点^[2]。目前关于下肢深静脉患者溶栓后是否适合运动存在一定争议, 没有统一的说法。相关领域国际研究较多, 对于深静脉血栓患者是否禁忌运动也有一定的研究。国内有人研究过运动对于深静脉血栓患者的影响, 但未进一步探究运动辅助治疗是否存在一定疗效。所以基于以上的研究现状, 设计此实验进行探究。

【作者简介】张韵怡 (2000-), 女, 中国辽宁丹东人, 本科, 从事心血管疾病研究。

2 研究背景

下肢深静脉血栓形成 (Lower Extremity Deep Venous Thrombosis, LEDVT) 多见于大手术或严重创伤, 妊娠, 肿瘤, 长期卧床等易栓原因, 下肢深静脉内血液异常凝滞后阻塞深静脉血管腔, 导致静脉回流受阻现象的产生。下肢深静脉血栓形成后一系列的并发症如股青肿和肺栓塞等, 后果极其严重^[3-4]。治疗血栓性疾病的手段有很多种, 主要有溶栓和抗凝两种主要手段, 其中抗凝治疗是基本治疗。

目前市场上溶栓类药物很多, 中药功效属于活血化瘀者多归于此类, 然而溶栓又是一个十分复杂的过程, 不同的药物在溶栓的过程中扮演的角色不同, 因其作用机制不尽相同, 抗凝药物亦是如此 (如表 1 所示)。传统治疗血栓的药物主要有华法林、尿激酶、低分子肝素钠、肝素、阿司匹林等。华法林能对抗维生素 K, 抑制活化合成, 但维生素 K 依赖性凝血因子不起作用, 故无法作为体外抗凝药物, 低分子肝素钠能够抵制 Xa, 和华法林一样对小板聚集等影响较小。阿司匹林联合低分子肝素钠与华法林可发挥协同效应, 有效抑制血小板聚集。但华法林用药复杂, 联合法不便于给药。同时抑制 Xa 因子活性比抑制凝血酶更能发挥重要的抗凝作用。普通肝素和低分子肝素都可以通过抗凝血酶 (AT) 结合间接地起到作用, 快速、有效地灭活抗因子 Xa 的活性。但普通肝素与低分子肝素相比具有一个独特的优势, 普通肝素还能抑制凝血酶。肝素的优点就是可以用于肾脏功能不全者或者肾衰竭患者, 同时起效失效都快。无法选择它作为实验药物的原因是它具有半衰期较短的缺点, 使得我们实验过程中要频繁性地进行检测, 无口服制剂, 费时费力, 潜在的并发症风险也较大。利伐沙班能抑制游离和结合的 Xa 因子达到抗凝作用。在其他下肢深静脉血栓大鼠研究中表明, 小剂量利伐沙班与阿司匹林联用效果显著且强于任何单一药物。麻醉大鼠后静脉注射利伐沙班小剂量依赖性抑制 TF 诱导的凝血酶-抗凝血酶 (TAT) 产生, 不对纤维蛋白造成影响, 可以有效抗凝并且对血小板聚集无影响。同时利伐沙班与肝素, 低分子量肝素比较, 可以降低血小板减少的危险, 并且不需定期去监测凝血活酶时间或监测 Xa 因子, 省时省力省钱。与华法林相比, 口服几乎完全吸收, 不受食物影响, 且半衰期较短。所以本实验基于以上疗效, 便捷和其他因素的综合考虑选择利伐沙班作为口服药物治疗的手段。

表 1 各类抑制剂的代表药物和缺点

分类	代表药物	缺点
凝血酶直接抑制剂	达比加群酯	消化道出血风险增加
凝血酶间接抑制剂	肝素、低分子肝素	半衰期短, 需频繁监测
维生素 K 拮抗剂	华法林	无法作为体外抗凝药物
选择性 Xa 因子直接抑制剂	利伐沙班	无拮抗其抗凝效果的药

可成功制备下肢深静脉血栓动物模型的方式多种多样,

动物选择有小鼠, 大鼠, 兔等其他动物, 根据易管理饲养, 成本成活率考虑选择大鼠模型, 目前中国报道的大鼠模型造模方式主要有结扎法, 狭窄法, 氯化铁法、血栓诱导剂干预法, 联合注入凝血酶法等, 都可以成功、有效地建造动物血栓模型。Reyers 等建立的大鼠下腔静脉结扎法 DVT 模型最为经济、常用, 但此方法的局限性在于它与人体血栓形成的病理机制不相似且心脏近端因结扎阻塞。如果为保证已形成血栓的近心端通畅, 在血栓形成后重新打开腹腔, 解开下腔静脉结扎线, 虽然血栓稳定, 但是大鼠经历二次麻醉及创伤, 成功的几率大大降低。若使用已知的下腔静脉活结结扎法, 结扎线头从切口引出并置于皮外固定, 因术后因血液、腹腔渗出液及炎症使下腔静脉结扎处与腹腔切口粘连在一起, 难以顺利抽出, 甚至造成下腔静脉撕裂导致大鼠死亡。电解下腔静脉的方法技术简单容易操作, 可以提供大小一致的血栓并维持持续血流的状态, 但缺点是手术时间过长, 无法模拟血液高凝的状态。联合注入凝血酶法可在工具协助状态下完成模型制备, 动物成活率高创伤小血栓成型速度较快, 但设备成本较高容易造成血管穿孔。狭窄法制作的动物模型管腔不完全狭窄更适用于血栓溶解和再通实验。氯化铁法由于是使用有毒化学物质, 所以容易造成动物死亡无法进行后续实验操作^[5]。诱导剂法的实验周期较长, 以上所述方法都是目前国内外已知的制备下肢深静脉血栓动物模型的方法, 它们的优缺点都一一阐述, 所针对的适合的实验类型各不相同, 根据特点进行判断上述都不利于用作此项研究, 不能作为制备模型的最佳选择。因为研究过程中, 不仅要求动物模型符合人体静脉血栓形成的病理学演变, 还要求产生稳定可靠的血栓后的大鼠能正常活动, 以便有效地记录药物治疗及运动辅助治疗的效果对比, 所以应利用改良后的简易悬吊术的结扎法进行后续的实验。

3 可行性

能够造成血栓脱落的原因有很多。例如, 剧烈运动、按摩等外力作用; 高脂肪、高胆固醇、辛辣油腻等不良的饮食习惯; 易愤怒、易生气等不良的情绪等。传统理论研究中认为运动会造成静脉血栓的脱落, 可以引起肺栓塞的形成或加重, 因此下肢深静脉血栓患者在接受溶栓、抗凝后卧床治疗。但是接受治疗后的患者是否能进行运动说法并不统一, 也有人研究深静脉血栓患者是否禁忌运动。

近年来, 世界卫生组织指出适量的运动如散步等, 能够促进有氧代谢, 增强心肺功能, 加强血液循环, 避免血脂在血管内壁上的堆积, 对防治血栓有一定的作用。因为有氧运动可刺激血管内皮细胞分泌 NO, NO 可以松弛平滑肌, 人体外周血管扩张, 降低外周阻力, 毛细血管密度和数量增加, 从而起到降压的作用; 有氧运动可大量消耗脂肪, 即加速低密度脂蛋白胆固醇的分解, 减少向动脉壁运送胆固醇, 使血液不再黏稠, 流速大大提高, 从而降低了发生动脉粥样

硬化的风险，避免血栓的形成；有氧运动能避免肾素—血管紧张素—醛固酮系统一直处于激活状态，避免血管的异常收缩，增强有氧代谢能力。以上理论表明，运动可有效降低血管外周阻力，调节血脂代谢，减少血栓的形成。所以，有观点表示适当的有氧运动不但不会加深而且会有一些的改善作用，目前对此并没有统一的说法。

华西医院曾探讨过患有静脉血栓是否还能做康复运动训练这个问题，主要从心肺功能和肌肉力量这两个指标进行评估。并且在研究过程中的随访阶段，很少发生不良事件，同时调查结果显示不良反应事件的产生与康复运动训练无关。从得到的数据来看，尽管康复运动是否能改善预后情况并无统计学意义，但康复运动训练确实能够提高肌肉力量，改善心率增加摄氧量。近几年来临床上逐渐采用气压治疗仪这种物理治疗方法，利用机械的力量对小腿肌肉进行挤压按摩，从而加速血液循环流速对 DVT 起到预防作用。但这种方法仅仅是一种机械的依靠外在力量的被动运动，从已有的研究可观察到，主动运动和被动运动踝部静脉血流的流速对比，得知被动的运动具有一定的局限性（如表 2 所示）。

因此，后续开展深入研究真正的运动方法。在临床治疗中逐渐探讨踝部运动对降低 DVT 发生率的效果，但因为缺乏动物实验的基础，且临床试验数据样本少，可供参考的实验结果少之又少。可从已有研究来看，踝部运动与单纯药物治疗来进行对比，能大幅度有效降低 DVT 发生率，效果显著。并且如果踝部运动的同时联合药物的治疗效果更佳。虽然因为样本较少导致统计学意义不大，但从已有的数据来看，还是可以得出运动辅助治疗具有一定的潜能。论文基于以上各种现有的研究理论和成果，探究得知下肢深静脉血栓患者添加运动辅助治疗这种治疗方法具有很大的可行性，可进一步采集大量样本进行研究，并为未来运用到临床提供一定的实验依据。

4 预期结果

- ①单纯的运动并不能起到治疗下肢深静脉血栓的作用。
- ②运动辅助药物治疗下肢深静脉血栓的治疗效果比单纯的药物治疗效果好。
- ③适当的有氧运动对下肢深静脉血栓患者有积极的作用。

表 2 两组运动的数据对比

组别	例次	静息时	运动后 0 min	运动后 5 min	运动后 10 min	运动后 15 min
主动运动组	48	8.08 ± 1.58	8.99 ± 1.41*	8.58 ± 1.45	8.28 ± 1.48	8.21 ± 1.50
被动运动组	48	8.14 ± 1.67	10.24 ± 2.38	9.67 ± 2.04	8.74 ± 2.15	8.62 ± 2.04

参考文献

[1] 杨雪梅,王明丽,王红梅.早期运动护理在脑梗死偏瘫患者下肢深静脉血栓形成中的预防效果[J].血栓与止血学,2019,25(6):1045-1047.

[2] 孟丽敏,徐文安,李娜,等.运动对深静脉血栓形成患者的影响[J].临床合理用药杂志,2016,9(2):131-132.

[3] 范立想,兰静,左洪荣,等.下肢深静脉血栓形成的辨证施护[J].中国中医急症,2010,19(12):2165-2166.

[4] 黄少坤.彩色多普勒超声诊断下肢静脉血栓的临床效果观察[J].吉林医学,2018,39(12):2324-2325.

[5] 冷敦雁,马吉红.低分子肝素钠联合华法林及阿司匹林对风湿性心脏病左心房内血栓脱落致脑栓塞的临床研究效果[J].中华心脏与心律电子杂志,2017,5(1):12-14.