

肺栓塞患者溶栓后进行有氧运动的可行性及有效性分析*

郭祥君¹ 史家欣¹ 李家树^{1,2} 李蒙蒙¹

摘要

目的:分析肺栓塞患者溶栓后进行有氧运动的可行性及有效性。**方法:**选取120例肺栓塞—深静脉血栓形成患者,经溶栓治疗后,分为对照组及观察组,对照组患者采取卧床治疗,观察组根据患者病情制定合理的运动方案,治疗1d、7d及14d后,测定并比较两组患者肺动脉栓塞指数(PAOI)、肺动脉压(PAP)、一氧化氮(NO)、二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)及血脂代谢情况,统计肺栓塞复发率及患者死亡率。**结果:**观察组患者PAOI、PAP、NO、PO₂、PCO₂及血脂代谢改善情况均优于对照组,观察组患者的肺栓塞复发率及死亡率与对照组比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。**结论:**肺栓塞患者溶栓后进行适度有氧运动安全有效,对患者的康复具有积极意义。**关键词** 有氧运动;肺栓塞;可行性;复发率;有效性**中图分类号:**R563.5, R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2018)-03-0329-04

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是由内源性或外源性栓子堵塞肺动脉,造成的肺循环及呼吸功能障碍,肺栓塞的栓子90%来源于下肢深静脉血栓^[1]。传统理论认为运动会引起静脉血栓的脱落,进而造成肺栓塞的形成或加重,因此肺栓塞患者在接受溶栓、抗凝后卧床治疗^[2-3]。有研究显示,低中危肺栓塞患者适当运动,不会加重病情及增加肺栓塞的复发率,同时对病情还具有一定的缓解作用^[4-6]。关于肺栓塞患者溶栓后是否适合运动存在一定争议,目前尚无较为统一的观点,本研究通过比较两组患者临床指标变化及肺栓塞的复发率,分析肺栓塞患者溶栓后进行运动康复的可行性及有效性,为肺栓塞患者溶栓后是否适合运动康复提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2016年10月,我院收治的肺栓塞—深静脉血栓形成患者120例,所有患者均符合中华医学会呼吸病学分会制定的《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南》,患者利用随机数字表法分为对照组及观察组,每组60例。对照组男32例,女28例,平均年龄(57.8±8.7)岁,平均血栓形成时间(13.5±2.1)h;观察组男36例,女24例,平均年龄(58.7±7.9)岁,平均血栓形成时间(11.6±1.8)h。

排除标准:患有溶栓/抗凝禁忌证、严重的代谢性疾病或

精神性疾病;伴有严重肢体运动障碍者;无法配合完成研究者。

两组患者在性别、年龄、患病时间等方面差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。经本院临床医学伦理委员会批准(批准编号:20141203),所有受试者均签署知情同意书,治疗期间无病例脱落。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组治疗方法:患者采用常规溶栓及抗凝治疗。50mg阿替普酶初始2min内静脉注射8mg,2h内缓慢推注50mg;普通肝素以3000—5000IU静脉注射,18IU/kg/h静脉持续滴注抗凝,必要时给予吸氧镇静、止痛及镇咳治疗,完成溶栓及抗凝后继续卧床治疗14d。

1.2.2 观察组治疗方法:溶栓后心脏彩超提示右心房和右心室、肺动脉扩张明显回缩,肺动脉收缩压下降 $> 10\text{mmHg}$;呼吸频率 $< 20\text{次}/\text{min}$ 、心率 $< 75\text{次}/\text{min}$ 的患者,根据个体差异情况,制定相应的运动方案。以心率作为有氧运动强度的衡量标准,以中低强度为主(50%—75% HRR),首先根据患者自我感觉用力程度分级法(Borg评分法)确定基本运动方案,之后根据患者最大储备心率、运动代谢当量(metabolic equivalent, MET)、最大摄氧量及其他基本体征指标,对基本运动方案的运动强度、运动时间进行适当调整。

基本运动方案包括运动方式及运动时间,其中运动方式

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.03.015

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81300052)

1 连云港市第一人民医院,连云港,222002; 2 通讯作者

作者简介:郭祥君,男,硕士,副主任医师; 收稿日期:2017-01-10

包括快慢步行走、骑脚踏车、慢跑,根据患者情况,3种运动依次进行,运动前做10—15min准备活动:①快慢步行走:先快速步行5min,120—150步/min,后慢速步行3min,80—100步/分钟,交替步行运动30min;②骑脚踏车:采用坐靠式踏车进行20min骑脚踏车运动,每10min休息2min;③慢跑训练:慢跑10min,100—140步/min,后续放松训练10min。运动过程中采用心电遥测系统密切监护患者心率、血压、体温变化情况,必要时采用臂式血压计监测血压变化情况;利用经皮氧/二氧化碳分压监测仪,监测患者PaO₂及PaCO₂变化情况,若患者PaO₂≤60mmHg或PaCO₂≤30mmHg应立即停止运动,采用氧疗、支气管解痉药物缓解低氧血症,利用碳酸氢盐类药物纠正电解质紊乱,治疗低碳酸血症。比较两组患者治疗1d、7d及14d后,各项指标变化情况。

1.3 检测指标

1.3.1 肺动脉栓塞指数(pulmonary artery obstruction index, PAOI):利用CT肺动脉造影,参照Qanadli^[7]指数评价法计算PAOI,两肺各按10段计,支段级肺动脉栓塞计1分,近端肺动脉栓塞评分等于其分支分值之和,设定加权系数:0分为无阻塞,1分为部分阻塞,2分为完全阻塞;栓塞积分为受累血管范围积分乘以栓塞分值,最大值为40,根据公式(1)计算PAOI。在CTPA横轴位图像上,在主肺动脉管径最宽处与长轴垂直方向画测量线,测量MPAd、AAAd,计算rPA。

$$PAOI = [\sum(n_i \times d_i) / 40] \times 100\% \quad (1)$$

其中, n_i为栓塞段数, d_i为加权系数。

1.3.2 其他指标检测:采用三尖瓣最大反流法估测肺动脉压(pulmonary artery pressure, PAP);利用硝酸还原酶法测定一氧化氮(NO)水平;血气分析测定患者二氧化碳分压(PaCO₂)及氧分压(PaO₂);CHOD-PAP法测定胆固醇, GOD-PAP法测定甘油三酯,比色法测定高密度脂蛋白(high density lipoprotein-C, HDL-C)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein-C, LDL-C);酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血栓素(TXB₂);血凝分析仪检测纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)水平,心脏彩超测定右心室左右径。

1.3.3 肺栓塞的复发率及不良反应:及时准确记录两组患者在治疗期间肺栓塞的复发率及不良反应的发生情况。

1.4 疗效判定

治愈:临床症状基本消失,血气分析及血脂代谢正常,缺损肺段遗留小于1个或完全消失;显效:临床症状显著改善,血气分析及血脂代谢显著好转,缺损肺段减少大于原堵塞的3/4或7个;有效:临床症状改善,血气分析及血脂代谢改善,缺损肺段减少大于原堵塞的1/4或1个;无效:临床症状无明显变化,血气分析及血脂代谢物改善或加重,缺损肺段无减少或较治疗前增多。

有效率(%)=(治愈+显效+有效)/例数×100%。

1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,数据资料采用平均数±标准差表示,患者年龄、性别、患病时间、病情、不良反应、治疗有效率、呼吸频率、心率及右心室左右径进行t检验;PAOI、MPAD、rPA、PAP、PaO₂、PaCO₂、NO、TC、TG、LDL-C、HDL-C、TXB₂、FIB、血液黏度,组内不同时间点采用重复测量方差分析,组间差异进行独立t检验。

2 结果

2.1 CT肺动脉造影检测变化情况

在治疗后,两组患者肺动脉造影结果均明显好转,其中观察组在治疗后7d及14d后PAOI显著降低,与对照组治疗1d及对照组同时期比较差异具有显著性意义(P<0.05);观察组患者在治疗14d后,MPAD显著降低,与对照组同时期及观察组治疗1d比较,差异均具有显著性意义(P<0.05);观察组患者在治疗14d与治疗1d比较,rPA显著下降(P<0.05),但与对照组同时期比较,差异不具有显著性意义(P>0.05),表明两组患者肺动脉结构异常均得到改善,观察组患者改善情况优于对照组,见表1。

表1 两组患者治疗后CT动脉造影指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	PAOI(%)	MPAD(cm)	rPA
对照组			
1d	63.2(45.7—78.9)	3.25±0.24	1.16(1.04—1.42)
7d	50.3(42.1—71.5)	3.17±0.17	1.06(0.85—1.36)
14d	42.7(35.8—64.7)	3.13±0.14	0.99(0.73—1.21)
观察组			
1d	62.3(43.5—80.3)	3.21±0.21	1.14(0.98—1.41)
7d	42.7(36.3—69.2) ^{①②}	3.04±0.19	1.03(0.68—1.27)
14d	38.7(32.8—47.9) ^{①②}	2.85±0.15 ^{①②}	0.95(0.63—1.12) ^②

与对照组同时期比较:①P<0.05;与观察组治疗1d比较:②P<0.05

2.2 血气分析结果

在治疗后两组患者PaO₂、PaCO₂及NO水平均得到改善,观察组在治疗14d,PaO₂显著升高与对照组比较(P<0.05),治疗7d及14d后PaO₂与观察组治疗1d比较差异均具有显著性意义(P<0.05);观察组在治疗14d后PaCO₂与治疗1d比较显著升高(P<0.05),与对照组比较水平略低,但差异不具有显著性意义(P>0.05);观察组治疗14d后NO水平与观察组1d及对照组同时期比较差异均具有显著性意义(P<0.05)。两组患者治疗后PAP水平均降低,在治疗14d后观察组PAP水平与观察组1d及对照组同时期比较差异均具有显著性意义(P<0.05),见表2。

2.3 血脂代谢变化情况

观察组患者在治疗14d后,TC、TG与治疗1d及对照组同时期比较,水平均显著降低,组间比较差异具有显著性意

义($P < 0.05$);观察组患者在治疗14d后HDL-C水平显著升高,与治疗1d及对照组同时期比较($P < 0.05$);两组患者在治疗后LDL-C均减低,但组间比较差异不具有显著性意义($P > 0.05$),见表3。

2.4 血栓素及血液黏度变化情况

两组患者治疗14d后TXB₂含量与治疗1d含量均显著降低,但对照组与观察组,两组间TXB₂含量差异不具有显著性意义($P > 0.05$);观察组在治疗14d后FIB含量及血液黏度均显著下降,与治疗1d及对照组同时期比较差异具有显著性意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 不良反应及复发率

两组患者不良反应发生率及栓塞复发率比较均不具有显著性意义($P > 0.05$),见表5。

2.6 治疗有效率及临床症状改善情况

对照组及观察组治疗有效率分别为85.0%及93.3%,其中对照组治愈11例、显效21例、有效19例、无效9例;观察组治愈14例,显效24例,有效18例,无效4例,观察组治疗有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表6。

两组患者在治疗后,呼吸频率及心率过快,右心室肥大症状均得到显著改善,与治疗前比较差异均具有显著性意义($P < 0.05$);与对照组比较,观察组患者各指标改善情况均优于对照组,其中心率变化情况与对照组比较差异具有显著性意义($P < 0.05$),见表7。

表2 两组患者治疗后血气分析结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	NO ($\mu\text{mol/L}$)	PAP (mmHg)
对照组				
1d	55.37±5.86	22.78±6.54	41.35±7.54	67.85±12.34
7d	63.15±6.23	31.96±7.23	42.26±7.93	52.73±11.74
14d	76.48±6.77	45.38±7.86	44.82±7.72	31.58±9.23
观察组				
1d	57.02±5.99	21.35±6.99	40.79±8.24	66.57±11.83
7d	68.91±6.32 ^②	32.75±7.42	50.92±8.83	47.26±10.95
14d	88.72±7.17 ^{①②}	38.95±7.38 ^②	56.32±9.13 ^{①②}	26.55±9.35 ^{①②}

与对照组同时期比较:① $P < 0.05$;与观察组治疗1d比较:② $P < 0.05$

表3 两组患者治疗后血脂代谢变化情况比较($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组				
1d	7.33±0.96	3.87±0.69	5.71±1.09	1.18±0.14
7d	7.05±0.84	3.59±0.63	5.53±0.96	1.21±0.18
14d	6.89±0.83	3.25±0.76	5.38±0.98	1.27±0.16
观察组				
1d	7.29±0.84	3.99±0.72	5.83±1.13	1.15±0.12
7d	6.28±0.67	2.75±0.63	5.24±0.81	1.37±0.21
14d	5.32±0.76 ^{①②}	2.04±0.47 ^{①②}	4.32±0.89	1.51±0.17 ^{①②}

与对照组同时期比较:① $P < 0.05$;与观察组治疗1d比较:② $P < 0.05$

表4 两组患者治疗后血栓素及血液黏度变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TXB ₂ (pg/ml)	FIB(g/L)	血液黏度(mPa·s)
对照组			
1d	128.15±14.32	4.43±0.58	2.64±0.35
7d	112.74±12.35	4.26±0.51	2.47±0.32
14d	104.32±11.29	4.02±0.49	2.31±0.24
观察组			
1d	124.31±15.72	4.35±0.47	2.66±0.31
7d	103.27±13.74	3.85±0.47	2.25±0.34
14d	93.57±9.97 ^②	3.21±0.37 ^{①②}	1.93±0.13 ^{①②}

与对照组同时期比较:① $P < 0.05$;与观察组治疗1d比较:② $P < 0.05$

表5 两组患者不良反应及栓塞复发率比较 (n,%)

组别	例数	血小板减少	出血率	复发率
对照组	60	16(26.67)	4(6.67)	2(3.33)
观察组	60	11(18.33)	2(3.33)	1(1.67)

表6 两组患者治疗有效率比较 (n,%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	60	11	21	19	9	85.0
观察组	60	14	24	18	4	93.3

表7 两组患者治疗前后临床症状比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床症状	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
呼吸频率(次/min)	26.3±4.5	18.6±3.7 ^①	26.7±4.8	16.5±4.1 ^①
心率(次/min)	107.5±12.8	91.2±8.5 ^①	112.1±13.4	79.5±8.7 ^{①②}
右心室左右径(mm)	47.3±3.2	38.1±2.9 ^①	49.7±3.6	37.5±3.1 ^①

与治疗前比较:① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较:② $P < 0.05$

3 讨论

深静脉血栓形成后,由于多种原因造成血栓的破裂或脱落,进入静脉循环,最终造成肺栓塞,传统理论认为在形成深静脉血栓或肺栓塞溶栓后,应避免运动,以防止病情的加重或复发,同时由于血栓的存在,血液流通受阻,机体运动后更加容易产生疲劳,因此,肺栓塞患者在接受抗凝、溶栓后,多采用卧床治疗^[8-9]。目前有观点认为适当的有氧运动不会造成患者病情的加重,并对患者的临床症状具有一定的改善作用,同时认为患者卧床治疗造成肢体活动量的减少,使得血流速度变慢,血浆黏度升高,不利于患者的康复^[10],因此,肺栓塞患者溶栓后应根据病情选择适当的运动方式。

肺栓塞患者由于栓子堵塞肺动脉,造成肺动脉高压,肺血管床减少,肺泡死腔增大,无效气体交换增加,肺循环受阻,造成低氧血症。肺血管内皮受损,机体产生大量血管收缩性物质,同时交感神经兴奋释放儿茶酚胺,导致肺小动脉广泛收缩,心搏出量下降^[11]。有氧运动可刺激血管内皮细胞分泌NO,NO具有松弛平滑肌,扩张外周血管,减轻肺小动脉收缩的作用^[12];有氧运动可加速血液的流动,改善血脂代谢

异常,降低血流黏度,避免血栓的形成^[13];有氧运动能改善肾素—血管紧张素—醛固酮系统过度持续激活状态,避免血管的异常收缩,增强有氧代谢能力,清除体内过剩的炎性因子及氧自由基,减少代谢产物的堆积^[14-15]。上述表明,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,增加机体摄氧能力、改善血管运输能力以及骨骼肌对氧利用能力。

研究结果显示,肺栓塞患者接受溶栓、抗凝治疗后,与卧床治疗比较,进行适当的有氧运动,可有效降低患者PAOI、PAP、血液黏度及TC、TG、LDL-C水平,增加PCO₂、PO₂、NO及HDL-C水平,各项指标的改善作用与治疗时间具有一定的相关性,随着运动康复时间的延长,临床症状及指标改善情况越明显,通过对两组患者栓塞复发率及治疗有效率比较,显示有氧运动并未增加栓塞的复发率,同时对患者预后康复具有积极意义。根据患者的病情制定相应的运动方案,避免剧烈运动不会造成血栓的脱落,并且运动可以促进血液流动,降低血液黏度,改善血脂代谢,促进NO的分泌,舒张血管降低肺动脉压,同时运动可提高机体免疫力,消除体内的炎性因子及过量的氧自由基,对血管起到保护作用,因此肺栓塞患者进行适当的有氧运动不仅不会造成病情的恶化,还具有缓解临床症状,改善患者预后的作用。

综上所述,肺栓塞患者溶栓后根据病情选择适当运动,具有较高的可行性及有效性,合理的运动对患者的临床症状的改善具有积极意义,值得在临床广泛推广。

参考文献

[1] 杨翠翠,付正,杨慧,等.肺癌伴肺栓塞患者影像学 and 临床因素与D-二聚体的相关性研究[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(5):318—321.
[2] 贾伟,刘建龙,田轩,等.下腔静脉滤器置入在预防下肢深静脉血栓形成继发性肺栓塞中的临床意义[J].实用医学杂志,2016,32(3):458—460.
[3] 张青云,陈磊,丁萌,等.急性大面积肺栓塞合并下肢深静脉血栓介入治疗的临床疗效评价[J].中国介入影像与治疗学,2016,13

(8):460—463.
[4] 原红,冯月亮,王丽娟.胸部肿瘤病人开胸术后肺栓塞的预防与护理[J].中华护理杂志,2004,39(6):336—339.
[5] Monchamp T, Frishman WH. Exercise as a treatment modality for congestive heart failure[J]. Heart Dis, 2002, 4(2):110—116.
[6] Ambrosetti M, Salerno M, Ageno W, et al. Is physical training contraindicated in patients with deep vein thrombosis during cardiac rehabilitation?[J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2005, 64(1):24—26.
[7] 王燕林,木合拜提·买合苏提,刘文亚,等.CT肺动脉造影对大面积肺栓塞严重程度的评估[J].中国医学影像学杂志,2016,24(1):8—11.
[8] 冯玉倩,张少韶,余森,等.下肢深静脉血栓合并肺栓塞的危险因素分析[J].华中科技大学学报医学版,2016,45(3):319—323.
[9] 徐巧莲,万献尧.急性肺栓塞的诊断和治疗[J].中国呼吸与危重监护杂志,2011,10(3):308—312.
[10] Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, et al. Integrative biology of exercise[J]. Cell, 2014, 159(4):738—749.
[11] 刘莉,叶鹏,Wallner M,等.急性儿茶酚胺暴露引起可逆的无心脏细胞再生的心肌细胞损伤[J].中华高血压杂志,2016,24(8):745—747.
[12] Cai XJ, Li CJ, Chen L, et al. A hypothesis: adiponectin mediates anti-atherosclerosis via adventitia-AMPK-iNOS pathway[J]. Med Hypotheses, 2008, 70(5):1044—1047.
[13] Armstrong EH, Goswami D, Griffin PR, et al. Structural basis for ligand regulation of the fatty acid-binding protein 5, peroxisome proliferator-activated receptor β/δ (FABP5-PPAR β/δ) signaling pathway[J]. J Biol Chem, 2014, 289(21):14941—14954.
[14] Dimeo F, Pagonas N, Seibert F, et al. Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension[J]. Hypertension, 2012, 60(3):653—658.
[15] 严翔,曹友祥,谢敏豪.脂肪耗失——运动改善脂代谢的新机制[J].中国运动医学杂志,2016,35(3):285—290.