

神经肌肉电刺激预防重症病房患者下肢深静脉血栓形成的新进展

刘莲 刘宁 蔡华波

下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)在不同部位和不同阶段的临床重要形式,是重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者可能罹患的严重并发症之一,甚至可能导致死亡,因此需要早期预防、早期干预治疗^[1]。目前针对DVT的预防措施主要采用抗凝药物和机械预防的手段,但即使接受了常规预防性抗凝治疗,所有入住ICU的患者发生DVT的风险都较高(约10%)^[2]。近年来多项研究指出,超声多普勒检测神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)可增加静脉血流速度及静脉血流量^[3,4],为了更好地应用NMES预防VTE,本次研究将对近年来相关研究从下述几个方面进行综述。

1 NMES预防下肢VTE的作用机制

2014年英国国家卫生与临床优化研究所临床指南推荐使用一次性神经肌肉电刺激装置,降低静脉血栓栓塞的风险^[5]。NMES是指应用电流脉冲,通过表面电极传递,触发神经动作电位序列的产生,以诱导人工肌肉收缩。NMES刺激运动神经可引起较大的募集活动,激活较多的肌纤维,肌肉主动发生节律性收缩,肌肉收缩的泵效应可增强肌肉的血液循环,减轻水肿,防止肌肉萎缩,防止纤维化、硬化和痉挛^[6]。

1.1 减少静脉淤滞、增加静脉回流 随着血流减慢,红细胞会聚集,聚集的红细胞会形成超声波可检测到的回声颗粒,称为静脉瘀滞(venous sludge, VS)。通过降低VS来降低静脉血栓栓塞的风险是

可行的。Lattimer等^[7]以25名健康志愿者为研究对象,应用腓总神经刺激器于腓总神经上进行NMES干预,引发腿部肌群的规律性收缩并产生有节奏的足背屈活动,同时采用多普勒超声对志愿者的右腘静脉的瘀滞情况进行持续不短于2 min的检测,结果发现:NMES可显著降低腘静脉内的静脉瘀滞指数。卧床休息间小腿肌肉泵缺乏激活会导致静脉淤滞,可导致DVT形成,Broderick等^[4]研究发现,健康受试者卧床休息4 h后,腘静脉血流量明显下降47%,心率下降13%,即使短暂的卧床休息也会明显减少下肢血流;然而,电刺激后可保持显著更高的腘静脉血流量和心率。全髋关节置换术后的患者在术后恢复期间仍处于发生DVT的高风险中,Broderick等^[8]研究发现,在髋关节置换术后对患者双侧小腿进行NMES干预,双侧下肢的静脉血流流速和流量均较静息时和对照组增加,因此住院恢复期使用小腿肌肉NMES可能有效预防DVT。

1.2 增强纤溶活性 持续激活肌肉泵不仅可以防止静脉淤滞,还可以防止血液的高凝状态,此外有研究显示, NMES可能会增加血液的纤溶活性。Izumi等^[9]研究结果显示,手术后即刻,电刺激组患者的D-二聚体和可溶性纤维蛋白单体复合物与对照组相比明显降低($P<0.05$)。电刺激组DVT的发生率为11%(5例),而对照组为31%(14例),差异有统计学意义($P<0.05$),且未发现与电刺激相关的不良反应。因此, NMES可能通过增强机体的纤溶活性,改善血液高凝状态,降低DVT的发生率。

1.3 抑制炎症反应 全身性炎症反应是血栓形成的一个高危因素^[10],可由感染、创伤、手术等多种因素引起。经过多年的研究发现,内毒素是全身性炎症反应(systemic inflammatory response, SIR)的触发剂,其后有多种细胞因子参与SIR的最初启动。肌

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.011.018

作者单位: 310016 浙江杭州, 浙江大学医学院附属邵逸夫医院急诊医学科

通讯作者: 蔡华波, Email: 3199043@zju.edu.cn

肉收缩可促进骨骼肌纤维囊泡中白介素-6的产生,并从肌肉分泌到循环中^[11],而白介素-6可抑制内毒素诱导的肿瘤坏死因子- α 的产生,起到抗炎作用^[12]。因此,NMSE模拟的生理性肌肉收缩可能通过分泌白介素-6起到了抗炎作用,但后续对血栓的形成的抑制作用仍需更多临床试验进行验证。

2 NMES在预防重症监护室患者下肢DVT的应用疗效

血栓形成的获得性危险因素或易感因素包括:既往血栓事件、近期大手术史、存在中心静脉置管、创伤、制动、恶性肿瘤、妊娠、使用口服避孕药、骨髓增生性疾病、抗磷脂综合征以及其他一些重大疾病^[13]。ICU患者常合并多种高危因素,如:长期卧床、制动、血液高凝状态等,绝大多数ICU患者存在至少一项发生DVT的危险因素,并且重症病房患者转出ICU后仍属DVT的高发人群。Ojima等^[14]在研究中招募了不能自主移动下肢的患者,包括由于外伤性脑损伤、脊髓损伤或脑梗塞或出血导致下肢运动受限的患者和使用机械镇静剂的患者超过3 d以上。在这项研究中纳入了26名患者,随机分为肌肉电刺激(electrical muscle stimulation,EMS)组和对照组。EMS组患者在入院后14 d内任意天数接受30 min双下肢EMS治疗,对照患者未接受EMS治疗。通过超声测量腘静脉和股总静脉的峰值流速和直径,然后使用公式计算静脉流量。结果显示EMS增加了下肢的静脉血流量,并且未出现与EMS相关的并发症,且耐受性良好,作者推测EMS可能对DVT有预防作用,并且可能是预防深静脉血栓的一种潜在方法,但EMS预防DVT的功效并未得到直接证实,需要一项大型随机对照研究来阐明这一点。对于ICU患者的DVT预防,应该刺激哪些肌肉,或者应该刺激肌肉的时间、位置和强度尚不明确,这些要点也需要在未来的研究中进行评估。

2.1 NMES与药物预防性抗凝治疗 在之前的荟萃分析中,与单独使用NMES相比,肝素已被证明在预防DVT方面最有效。然而,在肝素禁忌的情况下,NMES可显著降低VTE风险。在出血高风险的情况下,在肝素血栓预防方案中加入NMES可提高疗效。Katz等^[15]观察到使用NMES时,当深静脉中静脉速度增加时,其纤维蛋白溶解作用可能与肝素协同作用。与此同时,肝素存在重大风险,例如大出血、中风、术后出血加重、肝素诱发的血小板减少症和骨质疏松症,还需要在体重、怀孕和肾功能

损害的极端情况下调整剂量^[16],而NMES不会遇到这些问题。除了低分子肝素外,高危围手术期患者可能会受益于电刺激,尤其是减肥手术、腹腔镜癌症手术等被认为是高风险的患者,或脊髓损伤而不能活动的患者。故单纯NMES的应用可作为抗凝药物禁忌患者预防血栓的替代方案^[17]。

2.2 NMES与间歇性气压治疗(intermittent pneumatic compression,IPC) 对于出血风险较高的患者或禁用抗凝药的患者(如胃肠道出血、颅内出血),IPC装置是另一种预防VTE的方法。同时,IPC也是使用最广泛的下肢VTE的机械性预防方法^[18]。小腿肌肉电刺激可改善静脉回心血量,并且NMES可增加静脉流量及静脉血流速度,甚至比IPC在平均时间最大流速和最大静脉流速上有所增加^[19]。相比IPC的被动压缩系统,NMES增加了患者自身肌肉的活动。此外,全身性炎症有高度血栓形成倾向,通过骨骼肌收缩释放的细胞因子可发挥间接抗炎作用,进而预防血栓。虽然尚无数据评估IPC的皮肤并发症,但皮肤破损是已知的并发症,尤其是年老体弱者。截肢、烧伤或广泛皮肤病变(如Stevens Johnson综合征)等实际问题也可能限制IPC的使用^[20]。IPC的主要问题是患者依从性差、配套器具不合身和体验感不舒适等,对于配合度差的患者(如认知障碍、烦躁患者)则很可能无法使用。而某些NMES设备佩戴简单、便携、舒适度高,无需外部电源(自带锂电池,续航时间长),不会限制患者的移动,患者的满意度高。因此,NMES可作为IPC方案的替代方案。

2.3 NMES与梯度压力弹力袜(graduated compression stockings,GCS) GCS是预防下肢VTE及缓解/预防下肢肿胀的有效手段。有报道显示,随机对照试验CLOTS1评估了急性脑卒中一周内的2158例患者,发现大腿长型GCS并未减少症状性或无症状性近端DVT(主要结局)和VTE^[21]。并且,逐级加压弹力袜组的患者皮肤损伤(破裂、溃疡、水泡和坏死)更常见,故动脉缺血和周围神经病变的患者不宜行该治疗。而NMES治疗不仅无特殊禁忌,且具有设备体积小、续航时间长、操作便捷,对日常活动干扰小等优势。但关于NMES和GCS对下肢血流动力学影响,对下肢静脉血栓预防效果仍有待比较。

3 NMSE预防下肢DVT的干预参数

NMES是一项应用20~50 Hz低频电流通过电极刺激特定肌肉群使其抽搐或者收缩,继而达到

“功能”修复的技术。频率、脉宽、强度、作用时间等都是所需要探究的重要参数。目前,国内外研究显示关于 NMES 预防下肢 DVT 形成的干预参数各不相同,为了规范 NMES 的临床应用,有待进行大数据研究并制定统一标准。

3.1 干预时机 适当的锻炼和早期下地活动对于预防 DVT 很重要。然而,在重症监护期间,这样的练习很困难,有时甚至是不可能的。急危重症及大型手术的患者血浆处于高凝状态,加上疼痛刺激和卧床,下肢 DVT 发生风险高。手术中静脉血流瘀滞也是 DVT 形成的重要因素^[7]。Izumi 等^[9]在膝关节置换术患者接受手术的过程中即开始进行 NMES 干预,血清 D-二聚体和可溶性纤维蛋白单体复合物水平显著降低,减轻了静脉瘀滞和血液高凝状态。聂晓奇等^[22]在脑出血患者发病 24 h 内即予以 NMES 干预,深静脉血栓发生率明显下降,未发生不良事件,同时明显改善了神经功能的远期预后。

3.2 干预频次、时长及强度 对被刺激的肌肉以及所应用的刺激参数和刺激的目的,采用的 NMES 的剂量通常有很大的不同,从每次刺激 30 min,每天 1 次,到每次刺激 1 h,每天 3 次不等,治疗的总体时间从 2 周到 3 个月不等。目前,大部分研究中采用的干预频次为 1~3 次/天,每次干预时长 20~30 min,均起到了良好的预防 DVT 的作用。干预的早期以低强度刺激为宜,逐渐加大,最后以患者能够耐受的最大强度为主^[23,24]。

4 不足与展望

近年来,NMES 作为一种预防下肢静脉血栓的新方法受到了越来越多的关注,但仍有相关问题有待解决:①目前众多研究多集中在外科领域,缺乏在急危重症患者中作用疗效的观察;②NMES 预防 VTE 的潜在作用机制尚有待进一步探讨;③缺乏最佳治疗参数的研究,如干预时机、单次时长、强度、频次等;④NMES 与其他静脉血栓预防方法的联合应用效果;⑤NMES 治疗疗效、效果、舒适度、安全性等方面仍需要进一步临床试验结果进行验证。

参考文献

- Khan MA, Pal S, Chinoy MA, et al. The frequency of deep vein thrombosis in patients with hip fractures[J]. J Pak Med Assoc, 2019, 69 (1): S21-S24.
- Lim W, Meade M, Lauzier F, et al. Failure of anticoagulant thromboprophylaxis: Risk factors in medical-surgical critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2015, 43 (2): 401-410.
- Williams K, Moore H, Davies A. Haemodynamic changes with the use of neuromuscular electrical stimulation compared to intermittent pneumatic compression[J]. Phlebology, 2015, 30 (5): 365-372.
- Broderick BJ, O'Brian DE, Breen PP, et al. A pilot evaluation of a neuromuscular electrical stimulation (NMES) based methodology for the prevention of venous stasis during bed rest[J]. Med Eng Phys, 2010, 32 (4): 349-355.
- Summers JA, Clinch J, Radhakrishnan M, et al. The geko™ electro-stimulation device for venous thromboembolism prophylaxis: A NICE medical technology guidance[J]. Appl Health Econ Health Policy, 2015, 13 (2): 135-147.
- Wan Q. The effect of electrical stimulation on muscle disuse atrophy[D]. Hong Kong Polytechnic University (Hong Kong), 2012.
- Lattimer CR, Azzam M, Papaconstantinou JA, et al. Neuromuscular electrical stimulation reduces sludge in the popliteal vein[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2018, 6 (2): 154-162.
- Broderick BJ, Brethnach O, Condon F, et al. Haemodynamic performance of neuromuscular electrical stimulation (NMES) during recovery from total hip arthroplasty [J]. J Orthop Surg Res, 2013, 8: 3.
- Izumi M, Ikeuchi M, Aso K, et al. Less deep vein thrombosis due to transcutaneous fibular nerve stimulation in total knee arthroplasty: A randomized controlled trial[J]. Knee Surg Sport Tra Arthrosc, 2015, 23 (11): 3317-3323.
- Khan MA, Pal S, Chinoy MA, et al. The frequency of deep vein thrombosis in patients with hip fractures[J]. J Pak Med Assoc, 2019, 69 (1): S21-S24.
- Velmahos GC, Petrone P, Chan LS, et al. Electrostimulation for the prevention of deep venous thrombosis in patients with major trauma: A prospective randomized study [J]. Surgery, 2005, 137 (5): 493-498.
- Henríquez -Olguín C, Altamirano F, Valladares D, et al. Altered ROS production, NF-κB activation and interleukin-6 gene expression induced by electrical stimulation in dystrophic mdx skeletal muscle cells[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1852 (7): 1410-1419.
- Ocak G, Vossen CY, Verduijn M, et al. Risk of venous thrombosis in patients with major illnesses: Results from the MEGA study[J]. J Thromb Haemos, 2013, 11 (1): 116-123.
- Ojima M, Takegawa R, Hirose T, et al. Hemodynamic effects of electrical muscle stimulation in the prophylaxis of deep vein thrombosis for intensive care unit patients:

- A randomized trial[J]. J Intensive Care Med, 2017, 5: 9.
- 15 Katz RT, Green D, Sullivan T, et al. Functional electric stimulation to enhance systemic fibrinolytic activity in spinal cord injury patients[J]. Arch Phys Med Rehab, 1987, 68(7): 423-426.
- 16 Gouin-Thibault DI, Pautas E, Siguret V. Safety profile of different low-molecular weight heparins used at therapeutic dose[J]. Drug Safety, 2005, 28(4): 333-349.
- 17 Williams KJ, Ravikumar R, Gaweesh AS, et al. A Review of the evidence to support neuromuscular electrical stimulation in the prevention and management of venous disease[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 906: 377-386.
- 18 Dennis M, Caso V, Kappelle LJ, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke[J]. Eur Stroke J, 2016, 1(1): 6-19.
- 19 张昉, 孙智晶, 朱兰, 等. 神经肌肉电刺激预防妇科良性疾病术后下肢深静脉血栓临床疗效初探[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(7): 655-659.
- 20 Elpern E, Killeen K, Patel G, et al. The application of intermittent pneumatic compression devices for thromboprophylaxis[J]. Am J Nurs, 2013, 113(4): 30-36.
- 21 Lederle FA, Zylla D, Macdonald R, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients and those with stroke: A background review for an american college of physicians clinical practice guideline[J]. Ann Intern Med, 2011, 155(9): 602-615.
- 22 聂晓奇, 郭宇宏, 程刚, 等. 神经肌肉电刺激预防自发性脑出血患者下肢深静脉血栓临床研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20(8): 710-714.
- 23 Liu JW, Zhao Z, Li XS, et al. Clinical observation of neuromuscular electrical stimulation in prevention of deep venous thrombosis after total hip replacement[J]. Chin J Bone Joint Injury, 2017, 32: 615-616.
- 24 杨金州. 神经肌肉电刺激联合康复训练对髋关节置换术患者下肢深静脉血栓发生率的影响[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(4): 383-385.

(收稿日期 2022-05-03)

(本文编辑 高金莲)

· 消 息 ·

《全科医学临床与教育》杂志征稿、征订启事

《全科医学临床与教育》杂志(ISSN:1672-3686 CN:33-1311/R)是由国家教育部主管、浙江大学主办、浙江大学医学院附属邵逸夫医院承办的国家级学术性期刊,列入浙江省卫生厅评审高级卫技职务资格二级医学卫生刊物名录。

稿件范围:各种常见病和多发病的预防和诊治、全科医学领域的基本理论知识和新进展、全科医学临床或教育领域的科研成果或阶段性报告、临床诊治经验、医学教育实践总结、急诊急救、相关药物与药理、社区健康教育、疾病监测和社区卫生管理等,尤其欢迎跨学科的理论与实践、探索与总结。

《全科医学临床与教育杂志》为月刊,国内外公开发行,大16开,96页,铜版纸印刷,每期订价10.00元,全年120.00元。欢迎广大医务工作者和教学工作者征订本刊和投稿。可向本刊编辑部征订。

地址:浙江省杭州市庆春东路3号邵逸夫医院 《全科医学临床与教育》杂志编辑部(310016)

电话:0571-86006390 Email:quankeyixue@hotmail.com 投稿唯一官网:www.qkylcyjy.cn

《全科医学临床与教育》杂志编辑部