

体外反搏对动脉粥样硬化性心血管疾病康复的作用

许文敏¹, 张新霞¹, 吴奋生¹, 郭冬²

(1. 广东医学院附属深圳市福田区人民医院心血管内科, 广东深圳 518033; 2. 深圳市龙华新区人民医院心血管内科, 广东深圳 518000)

摘要:目的 探讨增强型体外反搏的运用对动脉粥样硬化患者的康复作用。方法 选取 2012 年 12 月至 2014 年 10 月在福田人民医院就诊的冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者 107 例, 将他们随机分为观察组和对照组, 其中观察组 54 例, 对照组 53 例。对照组按常规药物治疗方案进行治疗; 观察组在对照组治疗方案的基础上额外接受增强型反搏治疗, 两组治疗时间均为 6 周, 之后比较两组治疗前后患者临床症状改善情况及血清中 P-选择素、血栓素 B2、一氧化氮、内皮素-1 及血管紧张素 II 浓度的变化。结果 观察组治疗 6 周后心绞痛改善率、硝酸甘油(NTG)用量减少率、运动耐量提高率及总有效率均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗前, 两组血清 P-选择素、血栓素 B2、血管紧张素 II 及内皮素-1 浓度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组上述 4 种血清学指标治疗后与治疗前比较均有显著改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组上述 4 种血清学指标治疗后与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后的血清学指标与对照组治疗后的相应血清学指标比较均有显著改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 体外反搏治疗能显著提高冠心病患者的临床疗效, 且能显著降低患者血清中缩血管物质水平, 该方法值得在临床推广应用。

关键词: 体外反搏; 动脉粥样硬化; 康复作用

中图分类号: R543

文献标志码: A

文章编号: 1007-9688(2016)02-0127-04

Effect of external counterpulsation on the rehabilitation of atherosclerotic cardiovascular disease

XU Wen-min¹, ZHANG Xin-xia¹, WU Fen-sheng¹, GUO Dong²

(1. Department of Cardiology, Futian People's Hospital of Guangdong Medical College, Shenzhen, Guangdong 518033, China; 2. Department of Cardiology, The People's Hospital of Longhua District, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: Objectives To investigate the effect of enhanced external counterpulsation on the rehabilitation of patients with atherosclerosis. **Methods** From December 2012 to October 2014, 107 patients with coronary heart disease were randomly divided into observation group and control group: 54 cases in observation group and 53 cases in control group. Control group received routine drug treatment, and observation group received enhanced anti-stroke treatment based on routine drug treatment. The two groups were treated for 6 weeks. Rate of clinical symptom improvement, serum concentrations of P-selectin, thromboxane B2 (TXB2), nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1) and angiotensin II (Ang II) of the two groups were compared. **Results** In 6 weeks of treatment, rates of angina improvement, reduction dosage in niter acid gansu oil (NTG), exercise tolerance improvement and total effectiveness of observation group were significantly higher than those of control group ($P < 0.01$). Before treatment, serum concentrations of P-selectin, TXB2, ET-1 and Ang II of the two groups had no significant difference ($P > 0.05$). Serum concentrations of P-selectin, TXB2, ET-1 and Ang II of observation group after treatment had significantly improved ($P < 0.05$); but they did not significantly improved in control group after treatment ($P > 0.05$). Serum concentrations of P-selectin, TXB2, ET-1 and Ang II of observation group after treatment significantly improved when compared with those of control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusions** In vitro anti-pulse therapy can significantly improve the clinical efficacy in patients with coronary heart disease and reduce the serum concentrations of vasoexcitor materials. It is worthy of popularization and application.

Key words: external counterpulsation; atherosclerosis; rehabilitation

作者简介: 许文敏(1983-), 男, 主治医师, 研究方向为心血管疾病的诊治。

进入 21 世纪以来,随着人们生活条件的改善和生活方式的改变,动脉粥样硬化性心脑血管疾病已成为危害人类健康的首位疾病。伴随着对其病理机制研究的不断深入,动脉粥样硬化的防治也逐渐形成规范化,目前的主要治疗方式有:药物的“三抗”[抗缺血、抗栓、抗(调)脂治疗]、经皮腔内介入治疗、动脉旁路移植术以及增强型体外反搏(entranced external counter pulsation,EECP)^[1]。EECP 主要作用机制是在心脏舒张期对患者的小腿、大腿、臀部进行向心性的序贯按压,以此促进血液向主动脉回流,提高心脏灌注压,进一步改善心肌缺血;EECP 能显著提高血液在血管内的流速,因此,血流对血管内皮细胞的切应力也随之增加,有利于内皮细胞形态、功能的维持和修复,从而发挥抗动脉粥样硬化的作用^[2]。为了探索 EECP 的运用对动脉粥样硬化患者的康复作用,本研究对 54 例冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者实施了 EECP 治疗,其效果优于对照组,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 12 月至 2014 年 10 月在福田人民医院心血管内科病房及门诊就诊的冠心病患者作为研究对象共 107 例。按数字表法将他们随机分为观察组和对照组,其中观察组 54 例,对照组 53 例。观察组男 31 例,女 23 例;年龄(67.3±5.8)岁;纽约心脏协会(New York Heart Association,NYHA)心功能分级:I 级 17 例,II 级 23 例,III 级 14 例。对照组男 28 例,女 25 例;年龄(65.7±6.3)岁;NYHA 心功能分级:I 级 16 例,II 级 24 例,III 级 13 例。两组患者性别、年龄、MYHA 心功能分级等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有良好的可比性。

入选标准^[3,4]:(1)所有患者均符合国际心脏病学会及联合会/世界卫生组织(ISFC/WHO)(1979年)公布的冠心病诊断相关标准,并按 NYHA 心功能分级标准进行心功能分级(I~IV 级);(2)冠状动脉造影显示冠状动脉主要分支至少有一处狭窄超过 70%,或者狭窄超过 50%伴有胸痛病史的患者;(3)行运动平板实验或 Holter 实验阳性的患者;(4)年龄在 18~85 岁,性别不限。

排除标准:(1)年龄超过 85 岁;(2)中度及以上主动脉关闭不全、心瓣膜病、主动脉瘤及冠状动

脉瘤严重的患者;(3)先天性心脏病、严重的心肌病及 NYHA 心功能分级为 IV 级的患者;(4)严重心律失常难以控制的患者;(5)血压大于 180/110 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),行降压后效果不理想或不稳定的患者;(6)按压部位感染破溃、下肢静脉炎或静脉曲张严重的患者;(7)肝、肾功能不全的患者;(8)妊娠妇女。

1.2 治疗方法

对照组给以基础药物治疗,即运用抗缺血药、抗血小板聚集药、降脂调脂药及血管紧张素转移酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物等。观察组在对照组的的治疗基础上额外接受 EECP 治疗。仪器统一选择“P-ECP/TI”型氧饱和度监测式体外反搏装置(由重庆普施康科技发展有限公司生产),操作严格按照说明书进行,反搏气囊充气压力为 0.35~0.40 kg/cm²,1 h/d,6 次/周,持续进行 6 周。

1.3 标本的采集与检测方法

标本采集:所有研究对象均于治疗前和治疗 6 周后于清晨空腹时采集外周静脉血 3 mL,注于含乙二胺四乙酸二钠盐(EDTA-Na₂)和抑肽酶的试管内,混匀充分并离心后取上层血浆,-20℃保持,用于内皮素(endothelin, ET)-1 的测定;另采集 3 mL 外周静脉血于普通试管内,充分摇匀、离心后取上清液,-20℃保持,用于 P-选择素、血栓素 B₂(thromboxane B₂,TXB₂)、血管紧张素 II(AngII)的测定。检测方法:血浆 ET-1、P-选择素、TXB₂、AngII 浓度的检测均采用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒由上海丰寿实业有限公司提供,操作严格按照说明书进行。

1.4 观察指标

临床疗效评价:心绞痛改善指心绞痛加拿大心血管病学会(CCS)分级改善≥1 级;硝酸甘油(niter acid gansu oil,NTG)用量减少指其每月用量较治疗前减少 30%以上;运动耐量提高指患者较治疗前能多爬一个楼层或者平地行走增加 60 m 以上;总有效率=满足以上 3 种指标中的任意一项的例数/该组总例数^[5]。血清学指标:P-选择素、TXB₂、AngII、ET-1 浓度^[5]。以上指标均在治疗前及治疗 6 周后测量,观察其治疗前后的差值。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件对所有数据进行统计分析,分类变量采用频数表计算各类别的例数和构成百分比,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用

($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。设定检验标准为 0.05,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

两组在入组时高血压病史、高脂血症史、糖尿病史、心脑血管意外史、经皮冠状动脉介(PCI)支架置入史、冠状动脉旁路移植术(CABG)史以及入组时的各类药物服用情况等比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$),具有良好的可比性,详见表 1。

表 1 两组临床基础资料比较 [n(%)]

临床基础资料	观察组	对照组	χ^2 值	P 值
n	54	53		
高血压病史	32(59.2)	35(66.0)	0.525	0.469
高脂血症史	41(75.9)	39(73.6)	0.078	0.780
糖尿病史	17(31.5)	14(26.4)	0.334	0.564
心脑血管意外史	30(55.6)	27(50.9)	0.229	0.633
PCI 支架置入史	19(35.2)	22(41.5)	0.453	0.501
CABG 史	7(13.0)	5(9.4)	0.335	0.563
硝酸酯类药物	24(44.4)	19(35.8)	0.822	0.365
β 受体阻滞剂	42(77.8)	44(83.0)	0.466	0.495
CCB	18(33.3)	17(32.1)	0.019	0.890
ACEI/ARB	27(50.0)	30(56.6)	0.469	0.494
他汀类降脂药	44(81.5)	41(77.4)	0.278	0.598
抗血小板药	25(46.3)	22(41.5)	1.249	0.618
阿司匹林	26(48.1)	31(58.5)	1.401	0.236

注:PCI 为经皮冠状动脉介入治疗;CABG 为冠状动脉旁路移植术;CCB 为钙离子通道拮抗剂;ACEI/ARB 为血管紧张素转移酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂

2.2 两组治疗 6 周后临床疗效比较

观察组治疗 6 周后其心绞痛改善率、NTG 用量减少率及运动耐量提高率均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);且观察组治疗周期结束后总有效率也显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),详见表 2。

表 2 两组治疗效果比较 [n(%)]

组别	n	心绞痛改善	NTG 用量减少	运动耐量提高	总有效率
观察组	54	41(75.9)	43(79.6)	37(68.5)	51(94.4)
对照组	53	27(50.9)	29(54.7)	21(39.6)	37(69.8)
χ^2 值		7.207	7.542	8.997	11.114
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 两组治疗前、后血清学指标变化情况比较

观察组与对照组的 P-选择素、TXB2、AngII 及 ET-1 浓度治疗前比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组 P-选择素、TXB2、AngII 及 ET-1 浓

度治疗后与治疗前比较均有显著改善,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组 P-选择素、TXB2、AngII 及 ET-1 浓度治疗后与治疗前比较均无显著改善,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后的血清学指标与对照组治疗后的相应血清学指标比较均有显著改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后 P-选择素、TXB2、AngII、ET-1 浓度比较 [$\bar{x} \pm s$]

血清学指标	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
n	54	54	53	53
P-选择素/ng·mL ⁻¹	18.4±5.37	14.8±4.15 ^{*,1)}	17.6±5.29	16.9±5.13
TXB2/pg·mL ⁻¹	117.5±25.31	88.9±16.40 ^{*,1)}	106.3±21.57	110.2±22.91
AngII/pg·mL ⁻¹	125.7±31.44	92.6±18.72 ^{*,1)}	131.7±23.89	124.7±25.09
ET-1/ng·mL ⁻¹	89.4±16.52	68.3±10.45 ^{*,1)}	86.2±18.10	80.91±14.73

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,¹⁾ $P < 0.05$

3 讨论

体外反搏 (external counter pulsation, ECP) 作为一种无创性的心血管疾病治疗方式,其在临床上已有近半世纪的研究历程,工作原理类似于主动脉内球囊反搏器。ECP 的改进版本 EECP 于近 20 年来在全球各国内逐渐兴起,目前已成为治疗动脉粥样硬化性心血管疾病的四大常规手段之一。EECP 的运用方法简单、易被临床工作者掌握,其工作原理为该装置的启动由患者心脏每次心电图周期的 R 波来触发,以确保包裹在患者小腿、大腿和臀部的袖套能在心脏舒张早期及时、准确地由远及近地序贯充气,并于每次收缩期前及时、迅速地放气^[6]。其血流动力学产生如下改变:(1)患者舒张期产生明显的反搏波,导致舒张压显著增加,有利于冠状动脉血流灌注的改善;(2)血流切应力与血流速度成正比,血流应切力 >15 达因/cm² 时,可显著改善血管内皮功能从而降低炎症反应,并可激活神经体液因子及促进生长因子的分泌,以此来改善血管内环境和促进新生血管的形成,最终有利于侧支生成;(3)舒张压的增加有利于静脉回流增多及心脏舒张期的进一步充盈;收缩期前及时地放气有利于降低心脏后负荷,两者共同增加心脏的每搏排血量、减少心脏氧耗。其舒张期的增压导致冠状动脉血流灌注增加、收缩期的减负导致心脏耗氧减少以及远期冠状动脉血管侧支

的形成,有助于冠心病患者临床症状的改善。

本研究结果显示,经EECP治疗的患者其心绞痛改善率、NTG用量减少率、运动耐量提高率及总体有效率均显著高于单纯药物治疗患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。随着EECP在临床应用的逐渐推广,相关研究人员对其作用效果的积累也随着增多,但其对动脉粥样硬化患者具体的作用靶点我们却知之甚少。

蔡兴明等^[7]指出,动脉粥样硬化导致的冠心病与血小板的大量激活、聚集、释放反应及凝血功能异常有着密切关系。而P-选择素作为衡量血小板活化的最重要、最直接指标,在斑块形成的各个阶段均有大量的表达,参与粥样硬化斑块的形成与破裂,其在冠心病的形成与发展过程中起到不可估量的作用。本研究结果发现,冠心病患者血清中的P-选择素浓度均维持在较高水平,经EECP治疗6周后,可显著下降,差异具有统计学意义($P<0.05$)。其原因可能是EECP治疗使血液的流动呈双脉冲形式,血流速度明显加快,血小板相互接触的时间也随之减少,不利于聚集、活化;同时EECP可显著增加血流剪切力,使血管内皮功能得到显著改善,促使血小板活化的刺激物也随之降低甚至消失,以上因素使得P-选择素在经EECP治疗的患者中浓度明显降低^[8]。

血管内皮功能不仅仅是作为血液与血管床之间的屏障,更是一个自分泌和旁分泌器官,其通过对各种相互拮抗性血管活性物质的调节,从而维持血管的正常舒缩功能^[9-10]。如其分泌的舒血管物质有前列环素、一氧化氮(NO)、缓激肽等;缩血管物质有ET-1、TXA、AngII等,TXB2为TXA代谢过程中在血清中存在的最为稳定的物质。在正常条件下,血管内皮以分泌前者为主,后者维持在较低水平。而当血管发生动脉粥样硬化时,血管内皮受到严重损害,其分泌的血管活性物质显著失调,导致舒血管物质分泌减少,同时伴有缩血管物质分泌的显著增多,使得血管正常舒缩功能失衡。本研究结果显示,治疗前两组患者血清ET-1、TXB2、AngII浓度均高于正常高值,与上述结果一致。行EECP治疗时可显著提高患者血流剪切力,

使其 >15 达因/cm²,从而促进血管内皮发生磷酸化进而激活内皮型一氧化氮合成酶,有利于一氧化氮的合成与分泌,最终通过内皮源性血管舒张,改善内皮功能,进而促使血管内皮对缩血管物质的分泌显著减少。本研究结果也指出,观察组治疗6周后其血清ET-1、TXB2、AngII浓度较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,EECP治疗能显著提高动脉粥样硬化患者的临床疗效,且能使患者血清中相应的缩血管物质指标显著降低,从而提高患者预后水平,值得在临床上推广使用。

参考文献:

- [1] 刘健. 口服抗血小板药物在冠心病治疗中的应用[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(4): 317-318.
- [2] CELIK O, AYDIN A, YILMAZER M S, et al. Interaction between cardioverter defibrillator and enhanced external counterpulsation device [J]. PACE, 2013, 36(9): 1104-1106.
- [3] LIU R, LIANG Z J, LIAO X X, et al. Enhanced external counterpulsation improves cerebral blood flow following cardiopulmonary resuscitation [J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(12): 1638-1645.
- [4] 杨达雅, 伍贵富. 增强型体外反搏治疗冠心病的新机制——血流切应力效应[J]. 心血管病学进展, 2013, 34(4): 456-459.
- [5] 聂莉莎, 王珊, 赵能君, 等. 增强型体外反搏对69例冠心病患者的血清炎症因子的影响探讨[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(6): 116-119.
- [6] 解翠. 增强型体外反搏治疗难治性心绞痛现状[J]. 心血管病学进展, 2012, 33(4): 520-523.
- [7] 蔡兴明, 张爱霞, 谢强, 等. 增强型体外反搏对冠心病患者炎症因子的影响[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(10): 1622-1625.
- [8] 杜健航, 伍贵富, 郑振声, 等. 增强型体外反搏对早期动脉粥样硬化斑块局部应力环境影响的实验与仿真研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2014, 33(2): 246-251.
- [9] 周国强, 黄宗青, 肖剑伟, 等. 增强型体外反搏对缺血性卒中患者动脉弹性的影响 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(7): 385-389.
- [10] 刘博会, 张素平, 黄惠鸿, 等. 体外反搏术在缺血性卒中治疗中的应用[J]. 国际脑血管病杂志, 2014, 22(6): 429-433.

(收稿日期:2015-08-25)