

袖带法缺血训练对单支冠状动脉慢性完全闭塞病变患者心肌缺血及左心室功能的影响

独磊 项洁

【摘要】 目的 观察袖带法缺血训练对单支冠状动脉慢性完全闭塞病变患者心肌缺血及左心室功能的影响。方法 将 52 例单支冠状动脉慢性完全闭塞病变患者随机分为训练组和对照组各 26 例 2 组均给予药物治疗 在此基础上对训练组患者训练 6 个月。于训练前后抽取患者外周血 ,ELISA 法检测外周血管内皮生长因子(VEGF) 的浓度 单光子发射计算机断层显像 SPECT 仪检测心肌灌注 超声心动图检测左心室功能。结果 训练组经 6 个月训练 ,VEGF 浓度明显高于训练前及对照组 差异均有统计学意义($P < 0.01$) ;对照组训练前后 VEGF 浓度差异无统计学意义($P > 0.05$) 。VEGF 浓度与 SPECT 总静息评分(SRS) 高度负相关。训练组经 6 个月训练 SPECT SRS 低于训练前及对照组 LVEF、6min 步行试验均高于训练前及对照组 差异均有统计学意义($P < 0.01$) ;对照组训练前后 SPECT SRS、超声心动图 LVEF 及 6min 步行试验比较差异均无统计学意义($P > 0.05$) 。训练组训练时心率及血压未见明显变化 ,差异均无统计学意义($P > 0.05$) 。结论 袖带法缺血训练可显著改善单支冠状动脉慢性完全闭塞患者的心肌缺血 ,进而改善患者的左心室功能。

【关键词】 冠状动脉疾病; 心肌缺血; 侧支循环; 心室功能; 缺血训练

doi: 10.15887/j.cnki.13-4389/r.2016.22.001

Effect of cuff ischemia training on myocardial ischemia and left ventricular function in patients with single coronary artery chronic total occlusion DU Lei*, XIANG Jie.* Postgraduate college, Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

【Abstract】 Objective To determine the effects of cuff ischemia training on myocardial ischemia and cardiac function in patients with chronic total occlusion of single-vessel coronary artery disease. **Methods** 52 patients with chronic total occlusion of single-vessel coronary artery disease were randomly divided into training group and control group each of 26 cases. All patients were treated with conventional medical treatment the patients in training group performed six-months training. Vascular endothelial growth factor(VEGF) were determined by enzyme linked immunosorbent assay(ELISA) . Single-photon emission computed tomography(SPECT) was used to evaluate myocardial perfusion ultrasonic cardiogram was used to evaluate left ventricular function. **Results** After six months of training the VEGF concentration of training group was significantly higher than that before training and control group the differences were statistically significant($P < 0.01$) ; the VEGF concentration difference before and after the training group was not statistically significant($P > 0.05$) . The VEGF concentration and total resting SPECT score(SRS) had a high negative correlation. After six months of training the SPECT SRS of training group was lower than the previous training and control group LVEF 6min walk test were higher than before training and control group the differences were statistically significant($P < 0.01$) ; The difference of SPECT SRS echocardiography LVEF and 6min walk test before and after training in control group was not statistically significant($P > 0.05$) . The heart rate and blood pressure before and after training in control group had no significant changes the difference was not statistically significant($P > 0.05$) . **Conclusion** Cuff ischemia training may promote myocardial perfusion and left ventricular function in patients with chronic total occlusion of single-vessel coronary artery disease.

【Key words】 Coronary artery disease; Myocardial ischemia; Collateral circulation; Ventricular function; Ischemia training

冠状动脉疾病(coronary artery disease ,CAD) 是目前危害健康的主要疾病 慢性冠状动脉完全闭塞在 CAD 中很常见 ,占冠脉造影检查确诊的冠心病患者的 20% ~ 40%^[1] ,是动脉粥样硬化病变进一步发展成严重狭窄病变的终末阶段 ,目前对其治疗手段主要有药物治疗、介入治疗及外科治疗等。但由于血栓

的机化、钙化明显 ,PCI 手术者无法了解闭塞病变的长度及远端血管走向 因此手术成功率较低 还有手术时间长 并发症发生率高 患者及操作者接受射线量较多 年龄大基础疾病多不能耐受 消耗器材较多 经济负担大 且术后再狭窄率高达 45% ~ 74%^[2] ,开胸手术治疗创伤大、再狭窄等问题 其治疗的风险及收益越来越受到关注 因此目前是临床治疗的难点。近年来许多学者通过基础实验认为肾、小肠、四肢等短暂缺血可对心脏产生保护作用^[3-5]。本文旨在对单支冠状动脉慢性完全闭塞病变患者行袖带法缺血训练 ,改善缺血心肌灌注 ,进而改善左心室功能。现报道如下。

基金项目: 徐州市科技项目(No: XM13B60)

作者单位: 221000 江苏省徐州市,徐州医学院研究生学院(独磊); 221000 江苏省徐州市,徐州医学院附属医院康复科(项洁)

通信作者: 项洁 E-mail: xj1111000@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2014 年 10 月 -2015 年 8 月我院收治的单支冠状动脉慢性完全闭塞病变患者 52 例,男 34 例,女 18 例;年龄(62.9 ± 9.3)岁;左前降支(LAD)闭塞 32 例,左回旋支(LCX)闭塞 9 例,右冠状动脉(RCA)闭塞 11 例。采用随机数字表法将所有患者分为训练组和对照组各 26 例。入选标准:(1)冠状血管造影证实有单支血管完全闭塞;(2)闭塞时间大于 3 个月;(3)近 3 个月未发生急性心肌梗死;(4)纽约心脏病协会功能分级小于 4 级。排除标准:(1)先天性心脏病、心脏瓣膜病;(2)室性心动过速、严重心律失常、心力衰竭;(3)未控制的高血压;(4)各种肿瘤及身体不能耐受者。所有患者均知情同意参加本研究,并获得医院伦理委员会批准。2 组患者在年龄、临床特征包括危险因素、狭窄血管的分布、用药情况等临床资料比较差异均无统计学意义(P > 0.05),具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者临床资料比较 (x ± s)

Table with 3 columns: 项目, 训练组 (n=26), 对照组 (n=26). Rows include age, gender, BMI, LAD/LCX/RCA, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and smoking.

1.2 研究方案和标本采集 2 组患者均应用 6 个月常规药物治疗,训练组患者同时进行 6 个月的训练。2 组于 6 个月前均抽取患者 5ml 外周血注入分离胶促凝管中,静置 20min 后以 2000r/min 速度离心 10min,取血清分装标记后放置 -80℃ 冰箱保存待检。

1.3 袖带法缺血训练方案 用台式血压计先测量患者上肢血压,放松休息,然后将袖带压力调整高于收缩压 10mmHg,阻断上肢血流,触摸不到脉搏,持续 1min,再完全放气松开 1min,如此反复 5 个循环为一次训练,上下午各一次训练,每周训练 5d,训练 6 个月。

1.4 ELISA 法检测 VEGF 浓度 采用 ELISA 试剂盒(Cloud-Clone Corp 公司)进行血清 VEGF 的检测。试剂和标本缓慢均平衡至室温(20℃)30min。各个孔中加入样本并温育 30min。然后用洗涤液洗板 4 次后加入酶标工作液 50μl,37℃ 恒温箱温育 30min。再用洗涤液洗板 4 次后加入 50μl 显色液 A、B,37℃ 显色 15min。用酶标仪测量每个 OD 值转换成 VEGF 浓度。

1.5 心脏彩超 彩色多普勒超声成像仪(Philips 公司)IE33, S5-1 探头,频率 1~3MHz,所有患者行超声心动图检查,检测 LVEF。

1.6 SPECT SPECT(GE 公司)所有患者行心肌灌注断层显像用 99Tc m-MIBI,前 1d 停用各种血管扩张药,静脉注入灌注显像剂,休息 60min 后扫描。图像分析和判读标准由两位核医学科医师分别进行,将心肌断层图像应用 17 节段的左室评分模型进行分析,各个节段均采用 4 分计数方法,分数越高心肌缺血越严重。

1.7 6min 步行试验 在医院走廊标出 50m 距离,让患者来回走动,步伐快慢根据患者自身情况。观测者记录下患者不适,每 2 分钟提示剩余时间,患者难以承受时应休息或结束测试,

结束后记录患者步行的距离。

1.8 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理。对所得数据进行正态性及方差齐性检验,符合条件者,计量资料以 x ± s 表示,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 t 检验及 χ² 检验,多组间比较采用方差分析,相关分析采用 Pearson 相关分析。不能满足要求者则采用非参数检验,相关分析采用 Spearman 等级相关, P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VEGF 浓度 训练前 2 组患者外周血 VEGF 浓度差异无统计学意义(P > 0.05),经 6 个月训练,训练组 VEGF 浓度明显高于训练前及对照组,差异均有统计学意义(P < 0.01);对照组训练前后 VEGF 浓度差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 2。

表 2 2 组 VEGF 浓度比较 (x ± s, μg/ml)

Table with 4 columns: 组别, 例数, 训练前, 训练后. Rows for 训练组 and 对照组.

注:与训练前比较,* P < 0.05;与对照组训练后比较,# P < 0.01

2.2 VEGF 浓度与 SPECT 总静息评分(SRS)相关性 根据患者 VEGF 浓度与 SPECT SRS 进行相关性分析,r = -0.904,双侧 Spearman 检验 P < 0.01,可见 VEGF 浓度与 SPECT SRS 高度呈负相关。见图 1。

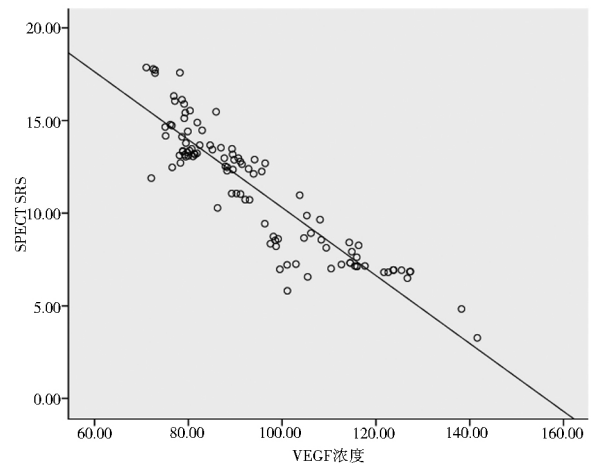


图 1 VEGF 浓度与 SPECT 的 SRS 负相关性

2.3 SPECT SRS、超声心动图 LVEF 及 6min 步行试验 训练前 2 组患者 SPECT SRS、超声心动图 LVEF 及 6min 步行试验差异均无统计学意义(P > 0.05),经 6 个月训练,训练组 SPECT SRS 低于训练前及对照组,LVEF、6min 步行试验均高于训练前及对照组,差异均有统计学意义(P < 0.01);对照组训练前后 SPECT SRS、超声心动图 LVEF 及 6min 步行试验比较差异均无统计学意义(P > 0.05)。见表 3。

表 3 2 组训练前后 SPECT SRS、超声心动图 LVEF 及 6min 步行试验比较 (x ± s)

Table with 5 columns: 组别, 时间, SPECT SRS (分), 超声心动图 LVEF(%), 6min 步行试验(m). Rows for 训练组 and 对照组, each split into 训练前 and 训练后.

注:与训练前比较,* P < 0.05;与对照组训练后比较,# P < 0.01

2.4 训练时心率及血压的变化 训练组训练时心率及血压未见明显变化,差异均无统计学意义(P > 0.05)。见表 4。

表 4 训练组训练时心率及血压变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	静息时	训练时	t 值	P 值
心率(bpm)	71.27 ± 5.16	71.46 ± 5.97	-0.41	0.686
收缩压(mmHg)	131.85 ± 6.89	133.88 ± 8.33	-0.10	0.329
舒张压(mmHg)	84.81 ± 6.50	83.62 ± 6.56	0.83	0.416

3 讨论

随着社会的发展, CAD 在我国越来越多, 而慢性冠状动脉完全闭塞占冠脉造影检查确诊的冠心病患者的 20% ~ 40%, 其中单支慢性完全闭塞占多数。目前临床上主要治疗方法有经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI) 及冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG) 等, 可使部分患者的临床症状和预后有明显改善, 但亦有其自身的局限性。除相当一部分患者不具备接受这些治疗的条件外, 行 PCI 或 CABG 的成功率较低, 研究显示闭塞 > 3 个月者行 PCI 成功率 45% ~ 64%^[6], CABG 术创伤大或有冠状动脉病变的恶化, 更重要的是术后再狭窄, 其治疗的风险及收益近来越来越受到关注, 是目前临床治疗的难点。

缺血预适应最初见于对动物心脏的研究, 1986 年 Murry 在实验中在狗心梗模型中多次短暂反复结扎冠脉左前降支, 发现与对照组相比心肌梗死面积明显减少^[7]。近年来许多学者通过基础实验认为肾、小肠、四肢等短暂缺血可对心脏产生保护作用, 特别是肢体经长期、反复、无损伤缺血, 刺激 VEGF 浓度增加, 促进侧支循环生成改善缺血心肌灌注, 实现“生物搭桥”是研究的热点^[8-9]。VEGF 是目前特异性最强的一种促进血管生长因子, 在缺血心肌侧支循环生成过程中起到关键作用^[10]。本文中, 训练组患者经 6 个月的训练, VEGF 浓度显著增加, 这与以往试验结果相符, SPECT SRS 明显改善, 提示袖带法缺血训练可促进缺血心肌灌注, 使冬眠心肌部分或全部恢复功能, 进而训练组患者 LVEF 提升, 即心室射向动脉的血量增多, 心肌泵功能改善, 同时 6min 步行距离增加, 反映训练组患者日常生活状况改善, 而对照组 6 个月前后均无明显差异。有试验表明等长收缩运动促进患者急性冠状动脉闭塞时侧支血流募集及可诱导冠心病患者外周血 VEGF 浓度升高, 但同时引起心率增快及血压升高^[11], 而本结果显示, 袖带法缺血训练并未引起心率增快及血压升高。

综上所述, 袖带法缺血训练可为无法行 PCI 或 CABG 治疗的单支冠状动脉慢性完全闭塞病变患者提供一个经济、有效、无不良反应的方法, 改善缺血心肌灌注, 进而改善患者左心室功能的作用, 避免主动等长收缩训练带来的血压和心率的应激

反应, 减少风险。此次分析了单支冠状动脉慢性完全闭塞病变, 因此在今后的研究中可将多支冠状动脉慢性完全闭塞病变患者及轻中度冠脉狭窄的患者继续纳入探讨。

参考文献

- [1] Baim DS, Ignatius EJ. Use of percutaneous transluminal coronary angioplasty: Results of a current survey [J]. American Journal of Cardiology, 1988, 61(14): 3G-8G.
- [2] Masuda H, Asahara T. Post-natal endothelial progenitor cells for neovascularization in tissue regeneration [J]. Cardiovascular Research, 2003, 58(2): 390-398.
- [3] Zheng Y, Lu X, Li J, et al. Impact of remote physiological ischemic training on vascular endothelial growth factor, endothelial progenitor cells and coronary angiogenesis after myocardial ischemia [J]. International Journal of Cardiology, 2014, 177(3): 894-901.
- [4] Lin S, Lu X, Chen S, et al. Human coronary collateral recruitment is facilitated by isometric exercise during acute coronary occlusion [J]. Journal of Rehabilitation Medicine, 2012, 44(8): 691-695.
- [5] Gao J, Shen M, Guo X, et al. Proteomic mechanism of myocardial angiogenesis augmented by remote ischemic training of skeletal muscle in rabbit [J]. Cardiovascular Therapeutics, 2011, 29(3): 199-210.
- [6] Maiello L, Colombo A, Gianrossi R, et al. Coronary angioplasty of chronic occlusions: factors predictive of procedural success [J]. American Heart Journal, 1992, 124(3): 581-584.
- [7] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium [J]. Circulation, 1986, 74(5): 1124-1136.
- [8] 郑瑜, 励建安, 陆晓, 等. 内皮祖细胞动员对兔生理性缺血训练促进远隔缺血心肌侧支生成的作用 [J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(7): 597-604.
- [9] Zhao Y, Li J, Lin A, et al. Improving angiogenesis and muscle performance in the ischemic limb model by physiological ischemic training in rabbits [J]. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 2011, 90(12): 1020-1029.
- [10] 何文芳, 王喆, 蔡军, 等. 血管内皮生长因子与冠心病患者再发心血管事件的相关性 [J]. 中国医药导刊, 2015, 17(7): 676-677.
- [11] Lin S, Chen Y, Li Y, et al. Physical ischaemia induced by isometric exercise facilitated collateral development in the remote ischaemic myocardium of humans [J]. Clinical Science, 2014, 127(10): 581-588.

(收稿日期: 2016-05-20)

关于对冒用我刊名义进行非法征稿活动的郑重声明

近期发现网上有冒用我刊名义进行非法征稿活动的情况, 我刊为此郑重声明如下: (1) 临床合理用药杂志社社址在河北省石家庄市, 本社从未授权任何个人或机构以本刊名义进行网络征稿、组稿活动。(2) 其他任何冒用本刊名义在网上进行征稿及组稿的活动, 均属非法行为。(3) 作者来稿, 请直接通过本刊邮箱发至编辑部, 我们会尽快给予安排处理, 谨防网络上当而延误稿件发表。(4) 来稿请直接邮局汇寄“临床合理用药杂志社编辑部”收, 凡要求汇给个人收的, 请谨慎核实, 以免受骗。

本刊地址: 河北省石家庄市和平东路 20 号自由港月座 26 层 B03 室 邮编: 050000

投稿邮箱: lchlyy08@163.com

临床合理用药杂志社