

## 体外反搏对 X 综合征患者血管内皮功能的保护作用

邓大庆<sup>1</sup>, 全智华<sup>2</sup>

(1. 湘潭市中心医院心内科, 湖南省湘潭市 411100; 2. 南华大学附属第一医院, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] X 综合征; 体外反搏; 内皮功能; 血管舒张

[摘要] 目的 观察体外反搏对 X 综合征患者血管内皮功能的保护作用。方法 采用随机、对照、单盲方法将 30 例 X 综合征患者分为体外反搏组( $n=15$ )和常规治疗组( $n=15$ )。疗程均为 3 周。另外正常组(20 例)不予任何治疗。疗程前后分别采用高分辨率血管超声检测肱动脉血流介导的血管舒张(FMD)功能变化,并测定血中内皮素 1(ET-1)含量。结果 X 综合征患者 FMD 功能较正常组明显减弱,差异有显著性,血中内皮素 1(ET-1)水平明显高于正常组,差异有显著性( $P<0.01$ )。体外反搏组与常规治疗组疗程前肱动脉 FMD 功能无明显差异,疗程后体外反搏组肱动脉 FMD 功能明显增强,与常规治疗组比较差异有显著性,ET-1 含量亦显著减少( $P<0.01$ )。结论 体外反搏可显著改善 X 综合征患者的血管内皮功能异常,保护血管内皮功能可能是体外反搏抗心绞痛作用的重要机制之一。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

### The Protective Effect of Extracorporeal Counterpulsation on the Endothelial Dysfunction in Patients with Syndrome X

DENG Da-Qing<sup>1</sup>, and QUAN Zhi-Hua<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, Xiangtan Central Hospital, Xiangtan, Hunan 411102; 2. The First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Syndrome X; Extracorporeal Counterpulsation; Endothelial Function; Vessel Dilatation

[ABSTRACT] **Aim** To examine the protective effect of extracorporeal counterpulsation on endothelial dysfunction in patients with syndrome X. **Methods** Thirty patients with syndrome X were divided into extracorporeal counterpulsation group ( $n=15$ ) and routine treatment group ( $n=15$ ) in a randomized or single blind trial. Before and after the treatment, treatment for 3 weeks, the level of plasma endothelin-1 (ET-1) was assayed, the flow-mediated dilatation (FMD) function in brachial artery was measured by high-resolution ultrasound, and the normal group was without any treatment. **Results** In patients with syndrome X, the FMD function in artery was much reduced, the level of plasma ET-1 was greatly increased compared with healthy people. Before treatment the FMD function in extracorporeal counterpulsation group was not different from that of routine treatment group. After treatment the FMD function in extracorporeal counterpulsation group was markedly increased and plasma ET-1 was decreased compared with routine treatment group. **Conclusion** In patients with syndrome X there are endothelial lesion and endothelium-dependent vasodilatation dysfunction. Extracorporeal counterpulsation is very effective in the increasing of FMD function and relieving of myocardial ischemia in patients with syndrome X.

X 综合征是指具有典型劳力型心绞痛、运动试验阳性且冠状动脉造影(coronary artery angiography, CAG)正常的患者<sup>[1]</sup>。国外的研究结果提示 X 综合征患者预后良好,但其劳力型心绞痛的症状给患者带来极大的精神负担<sup>[2]</sup>。缓解患者症状,提高生存质量对 X 综合征患者具有积极的意义。已有研究表明,其心绞痛的发生与冠状动脉微血管动力异

常、冠状动脉的内皮功能异常密切相关<sup>[3]</sup>。体外反搏技术作为国内医疗技术方面发展较快的技术之一,它对于治疗心肌缺血性心绞痛和急性心肌梗死疗效显著,对于动脉硬化、血液循环障碍所引起的脑缺血、视网膜动脉栓塞和缺血性视神经萎缩等有较好疗效。同时亦有研究显示,体外反搏治疗 X 综合征疗效确切,但其作用机制尚待进一步研究。本

[收稿日期] 2013-12-02

[作者简介] 邓大庆, 硕士, 主治医师, 研究方向为冠心病的发病机制及防治, E-mail 为 deng.daqing@163.com。全智华, 博士, 教授, 研究方向为冠心病的发病机制及防治。

研究旨在观察体外反搏对 X 综合征患者内皮功能影响从而为其作用机制奠定理论基础。

## 1 对象和方法

### 1.1 一般资料

2010年8月至2013年8月湘潭市中心医院心脏中心确诊的 X 综合征患者 30 例, 入选标准: 具有典型劳力型心绞痛表现, 平板运动试验阳性, CAG 正常者, 排除心力衰竭、肥厚型心肌病、心律失常(房室传导阻滞)、心脏瓣膜疾病及肢体障碍者。患者完全随机设计分为常规治疗组和体外反搏组。常规治疗组 15 例, 男 6 例, 女 9 例, 年龄为 50~65 (52.30 ± 9.55) 岁; 合并高血压 5 例, 高血脂 4 例, 糖尿病 3 例; 其中吸烟者 3 例。体外反搏组 15 例, 男 7 例, 女 8 例, 年龄为 48~66 (53.20 ± 8.60) 岁; 合并高血压 4 例, 高血脂 5 例, 糖尿病 3 例; 其中吸烟者 4 例。两组患者在性别、年龄、合并症以及吸烟等方面比较, 差异无统计学意义, 具有可比性 ( $P > 0.05$ )。正常组为来自本院体检中心的健康人群 20 名。

### 1.2 治疗方法

常规治疗组和体外反搏组患者分别给予钙离子拮抗剂、 $\beta$  受体阻滞剂及硝酸酯类药物等常规药物治疗, 在常规药物治疗的基础上, 体外反搏组给予体外反搏治疗。应用广州市华南医疗器械有限公司生产的 WFB-V 负压增强型体外反搏装置 (EBCP), 气囊压力为 0.04~0.06 MPa/cm<sup>2</sup>, 每天 1 次, 每次 1 h, 共 14 天为一疗程。

### 1.3 疗效观察

显效: 心绞痛症状消失, 心电图显示下移的 ST 段或倒置 T 波恢复正常或大致恢复正常; 有效: 心绞痛症状改善, 心绞痛每天发作次数减少, 疼痛程度减轻, 胸痛持续时间缩短, 心电图显示下移的 ST 段有所回升, 倒置的 T 波变浅或者直立, 但未达到显效标准; 无效: 心绞痛发作频率、疼痛程度、疼痛持续时间未改善, 心电图显示 ST 段或倒置 T 波未改善。

### 1.4 肱动脉血流介导的血管舒张功能变化

采用 Acuson/128 型彩色多普勒超声显像仪和 70 MHz 线阵探头。用二维超声成像扫描肱动脉, 以肘上 2~15 cm 的肱动脉为靶动脉, 取其纵切面, 在血管舒张期末测量肱动脉前后壁之间的距离, 分别测 3 个心动周期取平均值。受试者在测试前休息 10 min, 在测定基础值 ( $D_0$ ) 后进行反应性充血试验: 将血压计袖带置于靶动脉远端, 充气加压至 300 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 4 min 时放气, 60~90 s 内测肱动脉

的内径 ( $D_1$ ); 待血管内径恢复试验前状态后, 舌下含服硝酸甘油 0.5 mg, 3.5~4.0 min 时再测血管直径 ( $D_2$ )。整个测试过程中, 超声探头始终处于固定位置。我们已对该法的重复性做过研究, 发现肱动脉内径及反应性充血后血管舒张百分数测定的变异系数 (CV) 分别为 1.5% 和 3.4%。反应性充血及含服硝酸甘油血管内径变化, 以第一次测量基础值的百分数表示 [即  $\Delta\% = (D_1 \text{ 或 } D_2 - D_0) / D_0 \times 100\%$ ]。

### 1.5 血管内皮素测定

内皮素 1 (endothelin-1, ET-1) 测定采用放射免疫法, 单位以 ng/L 表示。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS13.0 进行数据分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

将 30 例 X 综合征患者分为体外反搏组 ( $n = 15$ ) 和常规治疗组 ( $n = 15$ ), 常规治疗组显效 6 例, 有效 4 例, 总有效率 66.7%; 体外反搏组显效 11 例, 有效 2 例, 总有效率 86.7%, 体外反搏组总有效率明显高于常规治疗组 (表 1)。

表 1. 临床治疗效果评定

Table 1. The clinical therapeutic effect evaluation

分 组	<i>n</i>	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率
常规治疗组	15	6	4	5	66.7%
体外反搏组	15	11	2	2	86.7% <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ , 与常规治疗组比较。

### 2.2 X 综合征患者血流介导的血管舒张功能及 ET-1 变化

分组治疗前对 30 例 X 综合征患者及正常健康体检入选人群 ET-1 含量及肱动脉血流介导的血管舒张 (FMD) 功能进行比较, 发现 X 综合征患者 ET-1 含量显著升高 ( $P < 0.05$ ), FMD 功能显著下降 ( $P < 0.01$ ; 表 2)。

表 2. 治疗前 X 综合征患者与正常人 ET-1 含量及肱动脉 FMD 功能比较

Table 2. Comparison of the plasma ET-1 level and the FMD function in brachial artery between the patients with syndrome X and the normal person before treatment

分 组	<i>n</i>	肱动脉 FMD 功能	ET-1 含量 (ng/L)
正常组	20	13.80% ± 2.79%	3.70 ± 1.79
X 综合征组	30	9.84% ± 0.82% <sup>b</sup>	6.78 ± 2.49 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.01$ , 与正常组比较。

### 2.3 体外反搏治疗对 FMD 功能及 ET-1 含量的影响

治疗前体外反搏组与常规治疗组肱动脉 FMD 功能及 ET-1 含量差异无显著性( $P > 0.05$ )。治疗后体

外反搏组及常规治疗组肱动脉 FMD 功能较治疗前均有明显增强( $P < 0.05$ )，体外反搏组 FMD 功能增加更显著；体外反搏组及常规治疗组 ET-1 含量均较治疗前减少，体外反搏组减少更显著( $P < 0.05$ ; 表 3)。

表 3. 体外反搏治疗对 X 综合征患者 ET-1 含量及肱动脉 FMD 功能的影响

Table 3. Effect of extracorporeal counterpulsation on the plasma ET-1 level and the FMD function in brachial artery in the patients with syndrome X

分 组	n	肱动脉 FMD 功能		ET-1 含量 (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	15	9.88% ± 0.71%	12.70% ± 2.16% <sup>a</sup>	6.75 ± 2.14	6.70 ± 2.16
体外反搏组	15	9.76% ± 0.68%	15.10% ± 3.50% <sup>ab</sup>	6.72 ± 2.16	4.14 ± 1.50 <sup>ab</sup>

a 为  $P < 0.05$  与本组治疗前比较; b 为  $P < 0.05$  与常规治疗组治疗后比较。

## 3 讨 论

X 综合征又称“微血管性心绞痛、微循环性心绞痛”<sup>[4]</sup>，微循环的功能障碍可能是多方面的，至今机制尚不完全清楚，但可以肯定的是内皮细胞功能受损起了主要作用。内皮功能下降是多因素共同作用的结果，如吸烟、肥胖、高胆固醇血症、胰岛素抵抗等均可引起内皮功能障碍。X 综合征患者内皮功能障碍不仅仅是内皮依赖性血管舒张功能受损，一氧化氮(NO)的合成与释放减少，还包括血管 ET-1 的过度释放，ET-1 的强烈缩血管作用不能被 NO 拮抗，导致患者微血管收缩，心肌供血不足，出现心绞痛症状<sup>[5]</sup>。因此，改善内皮功能，对 X 综合征治疗尤为重要。体外反搏是一种无创的体外用于减轻和消除心绞痛治疗方法，20 世纪 80 年代引入我国。它是在心脏堵塞的动脉周围通过扩张微细的血管网络以建立新的通道来帮助增强心肌的血液流动，包括提高主动脉舒张压、增加冠状动脉灌注压、促进冠状动脉侧支循环形成及减轻心脏负荷等作用，适用于心绞痛患者的治疗<sup>[6]</sup>。FMD 具有内皮依耐性，应用高分辨血管超声测定 FMD 功能是近年来国内外研究和反应血管内皮功能的重要方法。

已有研究证明，血管内皮功能障碍是一种全身性血管反映，在表现为外周血管同时，亦能反应冠状动脉内皮功能，因此我们通过检测 FMD 功能，间接可以反映冠状动脉血管内皮功能<sup>[7]</sup>，已有研究证实，体外反搏可明显缓解 X 综合征心绞痛症状。

本研究发现，体外反搏治疗能更有效缓解 X 综合征心绞痛症状，X 综合征患者较正常人 ET-1 含量显著增高，其 FMD 功能较正常人明显减低，这与前人研究基本相符。我们同时发现，疗程结束后体外

反搏组及常规治疗组肱动脉 FMD 功能均有明显增强，体外反搏组 FMD 功能增加更显著，疗程结束后体外反搏组及常规治疗组 ET-1 含量均减少，体外反搏组减少更显著。因此，体外反搏可显著改善 X 综合征患者的血管内皮功能，保护血管内皮功能可能是体外反搏抗 X 综合征患者心绞痛作用的重要机制之一。

### [参考文献]

- [1] Jones E, Eteiba W, Merz NB. Cardiac syndrome X and microvascular coronary dysfunction [J]. Trends Cardiovasc Med, 2012, 22 (6): 161-168.
- [2] Vasheghani-Farahani A, Nouri N, Seifirad S, et al. Comparison of cardiovascular risk factors and biochemical profile in patients with cardiac syndrome X and obstructive coronary artery disease: a propensity score-matched study [J]. ARYA Atheroscler, 2013, 9(5): 269-273.
- [3] Buffon A, Rigattieri S, Santini SA, et al. Myocardial ischemia reperfusion damage after pacing induced tachycardia in patients with cardiac syndrome X [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2000, 279(6): 2 627-633.
- [4] Galuto L, Sestito A, Barchetta S, et al. Noninvasive evaluation of flow reserve in the left anterior descending coronary artery in patients with cardiac syndrome X [J]. Am J Cardiol, 2007, 99 (10): 1 378-383.
- [5] Appelman Y. The Y factor in the cardiac syndrome X [J]. Neth Heart J, 2012, 20(9): 345-346.
- [6] Loh PH, Kennard E, Bourantas CV, et al. The effectiveness of enhanced external counterpulsation (EECP) in patients suffering from chronic refractory angina previously treated with transmyocardial laser revascularisation [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(4): 4 383-385.
- [7] Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulation [J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 26: 1 235.

(此文编辑 许雪梅)