

induce c-fos gene expression in osteoblast-like cells by activating beta2-adrenergic receptors (J). *Bone* 1998; 22(5): 471-8.

22 Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L, et al. Treatment with beta-blockers, ACE inhibitors, and calcium-channel blockers is associated with a reduced fracture risk: a nationwide case-control study (J). *J Hypertens* 2006; 24(3): 581-9.

23 Levasseur R, Dargent-Molina P, Breart G, et al. Beta-blocker use, bone mineral density, and fracture risk in older women: results from the Epidemiologie de L'osteoporose prospective study (J). *J Am Geriatr Soc*, 2005; 53(3): 550-2.

24 Metz JA, Morris CD, McCarron DA, et al. Blood pressure and calcium intake are related to bone density in adult males (J). *Br J Nutr*, 1999; 81(3): 383-8.

25 Song HJ, Lee J, Kim YJ, et al. β_1 selectivity of β -blockers and reduced risk of fractures in elderly (J). *Bone* 2012; 51(6): 1008-15.

26 Yang S, Nguyen ND, Center JR, et al. Association between beta-blocker use and fracture risk: The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (J). *Bone* 2011; 48(3): 451-5.

27 Eleftheriou F, Ahn JD, Karsenty G, et al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART (J). *Nature*, 2005; 434(7032): 514-20.

28 Bonnet N, Pierroz DD, Ferrari SL. Adrenergic control of bone remodeling and its implications for the treatment of osteoporosis (J). *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2008; 8(2): 94-104.

29 Pierroz DD, Bouxsein ML, Ferrari SL, et al. Bone loss following ovariectomy is maintained in absence of adrenergic receptor beta1 and beta2 signaling (J). *J Bone Miner Res* 2005; 20(Suppl 1): S277.

30 Hamrick MW, Ferrari SL. Leptin and the sympathetic connection of fat to bone (J). *Osteoporos Int* 2007; 19(7): 905-12.

(2014-02-11 修回)

(编辑 袁左鸣)

增强型体外反搏对难治型心绞痛患者血压的影响

段小嫵 张树锋 陈英 关浩增 庞柳英 王宁 韦力
(广西壮族自治区江滨医院心三科, 广西南宁 530021)

摘要 目的 探讨增强型体外反搏(EECP)对难治型心绞痛患者血压的影响。方法 采集分析2010年1月至2012年9月在该院接受标准EECP治疗的连续100例患者的临床资料及血压测量资料,根据基线血压分组,配对t比较单次EECP前后,基线与最后一次EECP后血压平均变化的差异;采用多元回归评估血压变化与EECP的相关性。结果 单次EECP后,收缩压平均下降(1.3±14.5)mmHg($P<0.001$)。相关因素进行线性回归分析,平均每次EECP前后收缩压变化与EECP治疗相关,差异具有统计学意义($r=0.443, P<0.05$);对于完成至少30个标准EECP治疗的患者,平均收缩压为80~148(112.5±10.5)mmHg,平均下降(4.3±12.5)mmHg($P<0.01$)。对相关因素进行线性回归显示,患者收缩压变化与EECP治疗相关,差异具有统计学意义($r=0.543, P<0.05$)。收缩压及心率变化不明显。结论 增强型体外反搏对完成至少30个标准EECP治疗的心绞痛患者,能明显减低患者的收缩压尤其是血压较高的患者,但舒张压和心率改善不明显。EECP对心绞痛的患者血压的持续影响值得进一步探索。

关键词 增强型体外反搏(EECP); 血压; 难治型心绞痛; 冠心病

(中图分类号) R541.4 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2015)04-0876-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.04.004

增强型体外反搏(EECP)作为一种无创性循环辅助装置在临床上已得到广泛应用。虽然临床疗效得到肯定,但EECP的治疗机制还不完全了解。目前报道的相关机制包括改善内皮功能,降低主动脉阻抗,促进冠状动脉侧支血流量和改善血液动力学等^[1,2]。近年,有研究^[3]认为EECP能降低部分心绞痛患者的收缩血压,猜测这可能也是EECP促进临床症状改善的机制之一,但后继关于EECP对血压影响的报道却持不同的观点^[4]。因为这些报道在患者选择和数据处理方面均存在差异,因此,EECP对冠心病患者血压的影响值得深入探讨。目前,国内关于EECP对血压影响的报道较少,主要原因是患者的性别、年龄、并存病、相关手术史及服用的药物等因素存在很大差异,选择该人群进行研究存在较大困难。研究发现EECP治疗后,部分患者收缩压(SBP)变化较大,而SBP波动对住院及门

诊患者均有较大风险^[5,6]。因此,本研究探讨EECP对难治型心绞痛患者血压的影响及相关机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年1月至2012年9月在我院接受标准EECP治疗的连续420例患者的临床资料。根据纳入标准:CCS II-IV级(恰当内科治疗后);冠状动脉造影确定无需治疗的狭窄病变;窦性心律;确诊的可逆性心肌缺血;至少完成30次EECP治疗;自愿参与,并签知情同意书。排除标准:4w内发生急性冠脉综合征;2w内有心脏介入史;急性心肌炎;有心脏起搏器;心律不齐;主动脉瘤;主动脉反流;外周动脉疾病及深静脉血栓。100例患者纳入课题研究,这些患者均为在我院多次治疗患者。本研究患者基线基本特征:年龄(66.5±9.66)岁,男性69例(69%),体重指数(BMI)(24.4±3.35)kg/m²,高血压78例(78%),血脂异常85例(85%),糖尿病28例(28%),吸烟史32例(32%),心肌梗死病史21例(21%),外周动脉病史3例(3%),心衰史13例(13%)。CCS II级56例(56%),III-IV级44例(44%),既往有CABG手术史16例(16%),PCI手术

基金项目:广西自然科学基金资助(No.2011jjA40555)
第一作者:段小嫵(1959-),女,主任医师,硕士,主要从事老年心血管疾病的康复及高血压、冠心病、心衰等疾病的治疗研究。

史 42 例(42%)。

1.2 血压和心率测量方案 分别记录首次 EECF 前(基线), 每 1 次 EECF 前后, 最后 1 次 EECF 后的 SBP、舒张压(DBP)及心率(HR)。血压的评估由 EECF 操作技师使用标准刻度血压计手工测量左上肢完成, HR 通过左侧桡动脉脉搏读取。每次测量均在安静环境下休息 5 min 以上进行。受试期间, 要求受试者避免咖啡或茶等饮料。

1.3 EECF 相关信息 使用增强型反搏治疗仪(EECF Comfort GP-2000 体外反搏装置, 江西杰派科技发展有限公司), 标准操作疗程: 每周 5 d, 每天 1 h, 总疗程 7 w。测试采用仰卧位, 心舒期袖套充盈压 260 mmHg, 舒张和充盈时间根据心电图在操作过程中给予的最高 DBP/SBP 比进行调整。

1.4 内科治疗监控 EECF 前患者应用药物情况: 使用降压药物包括长效硝酸酯 16 例(16%), β 受体阻滞剂 69 例(69%), 钙离子通道阻滞剂 25 例(25%) 和利尿剂 46 例(46%), ACEI/ARB 45 例(45%)。接受 EECF 过程中患者进行的药物和剂量调整均详细记录。

1.5 数据分组 因为临床观察发现, 不同范围血压波动存在差异, 因此数据分析根据患者基线的 SBP 分成: ≤ 100 mmHg ($n=14$), 101 ~ 110 mmHg ($n=23$), 111 ~ 120 mmHg ($n=18$), 121 ~ 130 mmHg ($n=25$), 131 ~ 140 mmHg ($n=10$), ≥ 141 mmHg ($n=10$); 根据基线 DBP 分成: ≤ 60 mmHg ($n=22$), 61 ~ 70 mmHg ($n=43$), 71 ~ 80 mmHg ($n=20$), ≥ 81 mmHg ($n=15$)。总共对 4 260 个 SBP, DBP 和 HR 读数进行分析。基线平均 SBP 为 85 ~ 195 (120.8 \pm 16.5) mmHg, 平均 DBP 为 48 ~ 95 (68.5 \pm 10.5) mmHg, 平均 HR 为 52 ~ 105 (65.5 \pm 12.6) 次/min。

1.6 统计学方法 使用 SPSS13.0 软件, 分类变量采用频数(百分率)。应用成对多重比较进行方差分析, 采用多元回归分析评估血压变化与 EECF 的相关性。

2 结果

2.1 单次 EECF 前后数据比较 SBP: 总体上, 单次 EECF 后, SBP 平均下降(1.3 \pm 14.5) mmHg ($P<0.001$); 12.3% 的单次 EECF 后, SBP 下降 >10 mmHg。单次 EECF 后, 除了基线 SBP ≤ 100 mmHg 组患者在治疗后 SBP 轻度增加($P=0.308$), 其他基线血压分组的 SBP 平均值均比 EECF 前明显降低(表 1, $P<0.05$)。对相关因素进行线性回归, 平均每次 EECF 前后 SBP 变化与 EECF 治疗相关, 差异具有统计学意义($r=0.443$, $P<0.05$)。

DBP: 总的来说, 单次 EECF 后, DBP 并不下降(平均变化(0.2 \pm 4.5) mmHg, $P=0.156$)。但 9.3% 的单次 EECF 后, SBP 下降大于 10 mmHg。此外, 除基线 DBP ≤ 60 mmHg 组在每次 EECF 后血压均值轻度升高, 其他各血压分组的平均值都比 EECF 前明显降低(表 1, $P<0.05$)。同样, 对相关因素线性回归分析后提示单次 EECF 前后 DBP 平均变化与 EECF 治疗相关, 差异有统计学意义($r=0.633$, $P<0.05$)。

HR: 每次 EECF 后, HR 无明显改变((-1.3 \pm 4.5) 次/min, $P=0.45$)。按照 SBP 和 DBP 分层后 HR 分别为(0.2 \pm 3.4) 次/min($P=0.78$)和(0.8 \pm 2.8) 次/min($P=0.65$) (表 1)。

表 1 100 例接受 EECF 治疗的难治性心绞痛患者单次 EECF 治疗后血压和 HR 变化情况($\bar{x}\pm s$, $n=100$)

按基线血压分层	n(%)	血压差 (mmHg)	HR 差 (次/min)	P 值
SBP(mmHg)				
≤ 100	14(14)	0.8 \pm 1.3	-8.8 \pm 17.5	0.308
101 ~ 110	23(23)	-2.5 \pm 10.8	-6.2 \pm 19.5	<0.05
111 ~ 120	18(18)	-6.3 \pm 14.2	-8.3 \pm 18.4	<0.05
121 ~ 130	25(25)	-7.8 \pm 15.4	-11.5 \pm 15.5	<0.05
131 ~ 140	10(10)	-9.8 \pm 15.5	-4.7 \pm 30.7	<0.05
≥ 141	10(10)	-5.5 \pm 14.8	-3.5 \pm 25.8	<0.05
DBP(mmHg)				
≤ 60	22	0.5 \pm 4.8	-10.2 \pm 16.9	>0.05
61 ~ 70	43	-1.5 \pm 7.2	-7.3 \pm 21.9	<0.05
71 ~ 80	20	-3.3 \pm 8.8	-6.7 \pm 19.6	<0.05
≥ 81	15	-5.8 \pm 7.8	-9.9 \pm 29.0	<0.05

2.2 EECF 完成后数据比较 SBP: 总体上, EECF 全程完成后患者平均 SBP 为 112.5 \pm 10.5 (80 ~ 148) mmHg, 平均下降(4.3 \pm 12.5) mmHg ($P<0.01$); 除了基线 SBP ≤ 100 mmHg 组患者在轻度增加($P=0.234$)及 101 ~ 110 组降低不明显($P=0.38$)外, 其他基线血压分组患者的 SBP 平均值都比基线血压有明显降低(表 2, $P<0.05$)。对相关因素进行线性回归显示, 患者 SBP 变化与 EECF 治疗相关, 差异具有统计学意义($r=0.543$, $P<0.05$)。

DBP 从治疗全程看, 完成 EECF 后, DBP 平均 66.5 \pm 9.8 (50 ~ 92) mmHg, 有下降的趋势, 但差异不明显(平均变化(1.4 \pm 8.5) mmHg, $P=0.065$)。与 SBP 的情况相似, 基线平均血压较低组的血压轻度增加或降低明显, 如 DBP ≤ 60 mmHg 组血压均值轻度升高($P=0.223$); 61 ~ 70 mmHg 组轻度增加($P=0.45$), 剩余两组血压平均值比基线血压明显降低(表 2, $P<0.05$)。同样, 相关因素线性回归分析后提示完成 EECF 后 DBP 平均变化与 EECF 治疗相关, 差异有统计学意义($r=0.638$, $P<0.05$)。

HR: 治疗全程心率无明显变化, EECF 后, HR 没有明显改变(表 2), 平均 HR 为 -66.5 \pm 13.8 (55 ~ 100) 次/min。

表 2 100 例接受 EECF 治疗的难治性心绞痛患者完成 EECF 治疗后血压和 HR 变化情况

按基线血压分层	n(%)	血压差(mmHg)	HR 差(次/min)	P 值
SBP(mmHg)				
≤ 100	14(14)	0.6 \pm 2.2	-8.3 \pm 16.5	0.234
101 ~ 110	23(23)	-0.5 \pm 4.3	-6.2 \pm 19.5	0.380
111 ~ 120	18(18)	-3.3 \pm 4.3	-9.4 \pm 14.2	<0.05
121 ~ 130	25(25)	-4.2 \pm 11.3	-3.5 \pm 14.8	<0.05
131 ~ 140	10(10)	-6.4 \pm 10.6	-3.3 \pm 21.5	<0.05
≥ 141	10(10)	-7.8 \pm 12.8	-8.4 \pm 19.6	<0.05
DBP(mmHg)				
≤ 60	22	1.8 \pm 6.4	-5.1 \pm 13.2	0.223
61 ~ 70	43	-0.6 \pm 3.8	-8.7 \pm 11.4	0.45
71 ~ 80	20	-3.8 \pm 7.7	-10.7 \pm 12.5	<0.05
≥ 81	15	-6.8 \pm 8.8	-9.9 \pm 19.9	<0.05

3 讨论

关于 EECF 对心绞痛患者血压影响的研究在国内报道较少,而本研究结果表明,完成至少 30 个标准 EECF 治疗的患者,SBP 较治疗前明显改善,尤其是血压较高患者,但 SBP 改善不明显。在国外类似的研究报道也不多,Campbell 等^[3]报道了与本研究相似的结果,他们认为 EECF 能降低心绞痛患者的临床 SBP 但对 DBP 影响不明显,而且对血压的影响可持续到完成 EECF 后的 6 w。与该结果相反的是 May 等^[4]的研究,他们研究的 EECF 对心绞痛患者动态血压的影响,他们认为患者的临床血压会因为白大衣效应下降而下降,不能说明血压下降是 EECF 的结果,因此,他们使用动态血压进行测量,观察时间 12 个月,发现 EECF 对患者的动态血压无持续影响。在这点上本研究并不认同,因为本研究的患者全是医院的老患者,多次在我院治疗,在纳入本课题前就与 EECF 操作技师及医师有较多的接触,我们认为白大衣效应在本研究人群并不是造成血压改变的因素。然而,本研究因为不能准确测量完成全程 EECF 后患者的血压(部分因为患者不能回院随访,而患者自行测量数据不完全可信),因此,不能评估 EECF 对血压的持续影响。

目前,EECF 改善患者临床症状的相关机制还不完全清楚。但本课题主要涉及 EECF 的早期或急性临床效应,因此,造成血压变化的相关机制可能包括:①产生类似主动脉内球囊泵的作用,能促进舒张期充盈增加,前负荷增加,后负荷降低,差别是 EECF 能同时增加静脉回流,增加心排量^[7],因而,不难理解 EECF 治疗可能导致血压变化;②Braith 等^[8]研究显示,在 35 个 1 h EECF 治疗后,中心大血管动脉的僵硬程度下降,收缩压变化也在情理之中;③Gurovich 等^[9]也证明 EECF 造成的血流变化能促进外周动脉血管功能改变,这一点上,本研究认为 EECF 有可能促进舒张压改变,虽然结果只提示 EECF 后舒张压有轻度降低;④Garlichs 等^[10]1998 年就报道了 EECF 能促进血管内皮功能改善,而一个较好的内皮功能表明血管肌肉层更敏感,很可能改善血管肌肉层的收缩平均程度,从而影响血压变化。此外,EECF 还有慢性效应,如切应力改变,血浆水平内皮源性血管活性物质,促炎反应细胞因子,脂质过氧化作用和抗氧化能力的变化等^[11]。

总之,本组研究及上面提到的相关研究结果表明,EECF 对心绞痛对患者 SBP 有短期影响,但长期的持续影响存在争议,仍需进一步探讨。

4 参考文献

- 1 Feldman AM. Enhanced external counterpulsation: mechanism of action (J). *Clin Cardiol* 2002; 25(Suppl 2) : 1111-5.
- 2 Bonetti PO, Holmes Jr DR, Lerman A *et al*. Enhanced external counterpulsation for ischemic heart disease: what's behind the curtain (J)? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(19) : 1918-25.
- 3 Campbell AR, Satran D, Zenovich AG *et al*. Enhanced external counterpulsation improves systolic blood pressure in patients with refractory angina (J). *Am Heart J* 2008; 156(6) : 1217-22.
- 4 May O, Khair WA. Enhanced external counterpulsation has no lasting effect on ambulatory blood pressure (J). *Clin Cardiol*, 2013; 36(1) : 21-4.
- 5 Gheorghiadu M, Abraham WT, Albert NM *et al*. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure (J). *JAMA* 2006; 296(22) : 2217-26.
- 6 Lee TT, Chen J, Cohen DJ *et al*. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure (J). *Am Heart J* 2006; 151(1) : 76-83.
- 7 Loh PH, Cleland JG, Louis AA *et al*. Enhanced external counterpulsation in the treatment of chronic refractory angina: a long-term follow-up outcome from the International Enhanced External Counterpulsation Patient Registry (J). *Clin Cardiol* 2008; 31(1) : 159-64.
- 8 Braith RW, Conti CR, Nichols WW *et al*. Enhanced external counterpulsation improves peripheral artery flow-mediated dilation in patients with chronic angina: a randomized sham-controlled study (J). *Circulation*, 2010; 122(16) : 1612-20.
- 9 Gurovich AN, Braith RW. Enhanced external counterpulsation creates acute blood flow patterns responsible for improved flow-mediated dilation in humans (J). *Hypertens Res* 2013; 36(4) : 297-305.
- 10 Garlichs CD, Zhang H, Werner D *et al*. Reduction of serum endothelin-1 levels by pneumatic external counterpulsation (J). *Can J Cardiol* 1998; 14(4) : 87F.
- 11 Braith RW, Casey DP, Beck DT. Enhanced external counterpulsation for ischemic heart disease: a look behind the curtain (J). *Exerc Sport Sci Rev* 2012; 40(6) : 145-52.

(2013-10-13 修回)

(编辑 赵慧玲/曹梦园)

《中国老年学杂志》被国内数家数据库、检索性期刊检索机构收录情况

《中国老年学杂志》被评为第二届北方期刊优秀期刊,吉林省双十佳期刊,以国家重大课题和省部级课题研究成果为主要报道内容的基础研究栏目被评为吉林省学术期刊名栏,被中国自然科学核心期刊研究课题组列为中国自然科学核心期刊、北大图书馆·北京高校图书馆期刊工作研究会列为中文核心期刊,并被中国科学引文数据库、中国生物学文献数据库、中国期刊全文数据库、中国学术期刊综合评价数据库、中文科技期刊数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、解放军医学图书馆数据库及中国数字图书馆示范工程超星数字图书馆收录及列为统计源期刊,并被《中国医学文摘·老年学分册》、《中国医学文摘·皮肤科学分册》、《中国生物学文摘》、《中文科技资料目录》(中草药)、《中文科技资料目录》(医药卫生)等检索性期刊摘录。