

· 临床研究 ·

经皮冠状动脉介入术后康复运动结合体外反搏对血管内皮功能及侧枝循环的改善作用

黎明江 王跃龄 唐艳红 杨新红

【摘要】目的 探讨康复运动结合体外反搏对冠心病患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后侧枝循环和
内皮功能的影响。方法 选择 63 例 PCI 后患者,其中 25 例采用三阶段康复运动程序,作为康复运动组(运动
组),18 例在此基础上同时给予体外反搏治疗,作为康复运动+体外反搏治疗组(运动反搏组),20 例为单纯
PCI 对照组(对照组)。3 个月采用 Bruce 方案亚极量分级运动试验进行康复评定,采用多普勒超声检测肱
动脉内皮功能,并于术后第 6 个月行冠状动脉造影术判定侧枝循环情况。结果 (1)与对照组相比,运动组和
运动反搏组患者的康复训练进展均较快,其中运动反搏组第 3 阶段 RPP 和 RPE 值明显低于运动组($P < 0.05$)。
(2)活动平板运动试验评定结果显示,运动组和运动反搏组均达较高康复程度,运动耐量和运动时间
显著高于对照组($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。(3)运动组和运动反搏组内皮依赖性舒张功能指标 FMD 较治疗前提
高($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),而且运动反搏组的 NMD 也较治疗前明显增高($P < 0.05$),对照组治疗前、后相关
指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。(4)运动组和运动反搏组侧枝循环计分均明显高于对照组($P < 0.01$),且
运动反搏组明显高于运动组($P < 0.05$)。结论 PCI 术后给予康复运动训练可有效改善血管内皮功能,促进
冠状动脉侧枝循环,从而提高心功能和生活质量,配合体外反搏治疗效果更好。

【关键词】 冠状动脉成形术; 康复运动; 侧枝循环; 内皮功能

Effects of rehabilitation training on endothelial function and collateral circulation in patients underwent PCI

LI Ming-jiang, WANG Yue-lin, TANG Yan-hong, YANG Xin-hong. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of rehabilitation and exercise training on endothelial function and collateral circulation in patients with coronary heart disease (CHD) who underwent PCI. Methods Sixty-three cases were divided into three groups: group A undertook rehabilitation protocol with three stages, group B with additional extracorporeal counterpulsation in addition to the intervention of group A, group C acted as control. The Bruce submaximal treadmill, coronary angiography and Doppler were conducted for evaluation of the functional performance, lateral branching and endothelium function. Results (1) The value of RPP and RPE of groups A and B were significantly higher than those of the control group as quantified by exercise test after the third stage of rehabilitation ($P < 0.05$). (2) The FMD and NMD increased significantly after rehabilitation training ($P < 0.01$ or $P < 0.05$) in groups A and B. (3) The score of collateral circulation in groups A and B was also higher than that of the control group ($P < 0.05$), but no large difference between A and B group. Conclusion The standard rehabilitation protocol can ameliorate vessel endothelial function, facilitate the lateral branching, and accordingly improve heart function in CHD patients.

【Key words】 Percutaneous coronary intervention; Rehabilitation training; Lateral branch; Endothelial function

经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前介入性心脏病学中治疗冠心病的一项成熟技术,术后冠状动脉侧枝循环的建立以及内皮功能的恢复一直是临床关注的课题。近年有文献报道,采用心脏分级康复运动方法,对维持冠状动脉再通,促进侧枝循环,改善内皮功能,提高心功能可能具有重要作用^[1,2]。本研究对 PCI 后患者给予康复运动和体外反搏治疗,应用活动平板运动试验和选择性冠

状动脉造影(selected coronary artery angiography, SCA)等方法进行疗效分析,并探讨其临床意义。现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

63 例入选者均为接受 PCI 的住院冠心病患者,符合冠心病诊断标准^[3],且经 SCA 确诊为四主支(右冠状动脉、左前降支、左回旋支、左主干)中一支以上管腔狭窄大于 75% (采用直径法)。将所有患者分为康

复运动组(运动组)、康复运动+体外反搏治疗组(运动反搏组)和单纯 PCI 对照组(对照组)。各组性别、年龄、心功能状态、合并症构成、分型、冠状动脉病变支数和 PCI 扩张血管等情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

二、治疗方法

1. PCI 及术后药物治疗:采用 Gruentzig 等^[4]建立的常规 PCI,手术成功标准为术后血管开通,且无残余狭窄,冠状动脉血流分级达 3 级,未导致急性心肌梗死或需要紧急外科搭桥术的并发症。术后给予抗血小板聚集药、钙拮抗剂、硝酸酯类药及降脂药等。

2. 康复运动方案:运动组与运动反搏组患者按照美国心脏学会(American Heart Association, AHA)制定的“三阶段康复运动方案”^[5],于 PCI 后第 2 天开始进行康复运动。采取非标准康复运动方案,即依据患者个体化临床状况按不同运动强度分成 1~2 METs、2~5 METs 和 3~6 METs 三个阶段,逐阶段完成步行距离 50~800 m 的运动。每日训练 2 次,每次 10~30 min,每周 6 d,1 个月为 1 个阶段。同时根据康复训练进展速度,从第 2 阶段开始定期进行低负荷量的平板运动训练,运动强度为 2~6 METs,每周 1~3 次。

运动前、后测血压,各阶段康复训练过程中监测心电图,记录患者自认疲劳分级(ratings of perceived exertion, RPE)程度^[5,6],并计算其心率与血压的乘积(rate pressure product, RPP)。根据患者心功能评定结果为其提供合理的运动康复方案^[5]。

3. 体外反搏术:采用广州产 WFB-IV 型下肢及臀部增强型序贯式气囊反搏装置,专用袖带捆绑大腿及臀部,根据心电图于心脏舒张期自动充气加压气囊,反搏压力为 0.35~0.45 kg/cm,反搏时舒张波/收缩波(D/S)>1.2,确定气泵压力为 0.45 kg/cm²^[7,8]。每日治疗 1 次,每次 1 h,14 d 为 1 个疗程,每个月完成 1 个疗程,共 3 个疗程。

三、评定方法

1. 活动平板运动试验:根据患者冠状动脉病变程度、年龄以及对运动的反应等情况,采用分级运动

试验,即活动平板运动试验中修定的 Bruce 方案^[9]。运动终点为出现心绞痛症状,已达次极量心率或血压和心电图出现异常改变。评定时间选择术后第 3 个月。

2. 内皮功能测定:采用 Celermajer 等^[10]报道的方法,使用 HP Sonos 5500 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 7.5 MHz。于 PCI 后 3 个月进行,检查前患者停用扩血管药 24 h 以上,平卧休息 10 min 后检测肱动脉基础内径(D0),然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,4 min 后放气,放气后 60~90 s 测反应性充血的肱动脉内径(D1);休息 10 min 后,舌下含服硝酸甘油 0.5 mg,3~4 min 后再测肱动脉内径(D2)。血流介导的肱动脉内皮依赖性舒张功能(flow mediated dilation, FMD) = (D1 - D0)/D0 × 100%,硝酸甘油介导的肱动脉内皮非依赖性血管舒张功能(nitroglycerin-mediated dilation, NMD) = (D2 - D0)/D0 × 100%。

3. SCA:于 PCI 成功后 15 min 及术后第 6 个月行 SCA,采用荷兰 Phillip 公司产 1050mA DCI-S 型数字化心血管仪完成,按 Cohen 等^[11]的方法分析并评定闭塞或狭窄冠状动脉的侧枝循环情况并计分。计分方法:0 分为无侧枝循环,1 分为仅侧枝充盈,2 分为心外膜段部分充盈,3 分为心外膜段完全充盈。

四、统计学分析

实验数据以($\bar{x} \pm s$)或百分率表示,组间及组内比较采用 t 检验或 χ^2 检验。

结 果

运动组与运动反搏组患者康复训练情况见表 2。经过三阶段的康复训练后,运动组和运动反搏组 RPP 值较第 1 阶段显著降低($P<0.05$ 或 0.01),且运动反搏组 RPP 和 RPE 值较运动组下降更显著($P<0.05$)。

各组患者活动平板运动试验评定结果见表 3。运动组和运动反搏组运动时间和运动耐量显著高于对照组($P<0.01$ 或 0.05),RPP 和 RPE 亦较后者明显改善($P<0.01$ 或 0.05)。

表 1 各组患者临床资料比较

组 别	例数	性别 (例,男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	NYHA 心功能 分级($\bar{x} \pm s$)	合并症(例)			病变支数(例)		
					高血压	糖尿病	高脂血症	1 支	2 支	3 支
运动组	25	23/2	57.1 ± 12.3	1.9 ± 0.5	8	6	12	12	9	4
运动反搏组	18	17/1	56.4 ± 11.5	2.0 ± 0.4	7	4	10	9	5	4
对照组	20	17/3	57.5 ± 12.8	1.8 ± 0.5	7	6	8	10	7	3

组 别	分型(例)				PCI 扩张血管(例)			
	亚急性性心肌梗死	陈旧性心肌梗死	不稳定心绞痛	稳定型心绞痛	左前降支	左回旋支	右冠状动脉	左主干
运动组	2	6	7	10	19	9	12	2
运动反搏组	2	3	5	8	15	7	6	1
对照组	3	3	5	9	13	10	9	1

表 2 运动组与运动反搏组患者的康复训练情况($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	RPP(kPa · bpm · 10 ⁻²)	RPE(级)
运动组	25		
第 1 阶段(1~2METs)		116.5 ± 9.5	11.2 ± 0.8
第 2 阶段(2~5METs)		108.8 ± 11.6	10.2 ± 0.7
第 3 阶段(3~6METs)		102.7 ± 13.3 ^a	10.5 ± 0.8
运动反搏组	18		
第 1 阶段(1~2METs)		110.1 ± 8.3	10.9 ± 0.9
第 2 阶段(2~5METs)		97.2 ± 10.2	9.7 ± 0.5
第 3 阶段(3~6METs)		90.9 ± 10.8 ^{bc}	9.0 ± 0.6 ^{ac}

注:与第 1 阶段组内比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与运动组比较,^c $P < 0.05$

表 3 各组患者活动平板运动试验评定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	运动时间(min)	运动耐量(METs)	最大心率(bpm)	RPP(kPa · bpm · 10 ⁻²)	RPE(级)
运动组	25	12.2 ± 1.3 ^a	12.7 ± 2.6 ^a	145 ± 15	102.0 ± 7.1 ^a	12.2 ± 0.8 ^a
运动反搏组	18	13.5 ± 2.1 ^b	13.9 ± 2.8 ^b	156 ± 17 ^a	95.8 ± 7.6 ^a	11.3 ± 0.5 ^b
对照组	20	8.9 ± 1.7	9.5 ± 2.0	131 ± 11	118.4 ± 9.3	15.2 ± 0.6

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

各组患者治疗前、后内皮功能情况比较见表 4。康复治疗后,运动组和运动反搏组反映血管内皮功能的 FMD 较治疗前明显提高($P < 0.05$ 或 0.01),运动反搏组 NMD 也有明显提高($P < 0.05$),2 组与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 各组患者康复训练前、后内皮功能改善情况($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	基础内径(mm)	FMD(%)	NMD(%)
运动组	25			
康复治疗前		4.67 ± 0.89	3.91 ± 1.90	15.23 ± 6.90
康复治疗后		4.76 ± 0.91	7.27 ± 3.89 ^{ad}	17.29 ± 8.63 ^c
运动反搏组	18			
康复治疗前		4.76 ± 0.92	3.85 ± 1.84	14.09 ± 6.77
康复治疗后		4.86 ± 0.89	8.92 ± 4.11 ^{bd}	22.06 ± 9.06 ^{ac}
对照组	20			
治疗前		4.60 ± 0.81	3.69 ± 2.06	15.73 ± 6.38
治疗后		4.68 ± 0.79	3.72 ± 2.03	16.01 ± 7.33

注:与治疗前组内比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

各组患者治疗前、后冠状动脉侧枝循环情况比较见表 5。运动组和运动反搏组经康复治疗后,侧枝循环计分明显高于对照组($P < 0.01$),且运动反搏组明显高于运动组($P < 0.05$)。

表 5 各组患者康复训练前、后冠状动脉侧枝循环评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	侧枝循环计分
		治疗前 治疗后
运动组	25	1.5 ± 0.4 4.3 ± 1.1 ^{ac}
运动反搏组	18	1.8 ± 0.6 5.1 ± 1.2 ^{abc}
对照组	20	2.0 ± 0.5 2.1 ± 0.7

注:与康复训练前组内比较,^a $P < 0.05$;与运动组比较,^b $P < 0.05$;与对照组比较,^c $P < 0.01$

讨 论

迄今为止,大量基础试验和临床研究表明^[1,9],内皮细胞的修复程度及速率决定了 PCI 后冠状动脉内皮的功能状态,内皮功能不全是血管内血栓形成的重要因素。此外,PCI 后靶血管狭窄远端的侧枝循环恢复和建立对缺血相关的病变心肌供血及功能正常化有重要作用。近年来,有关心血管康复的研究表明,康复运动训练具有增加冠状动脉血流,减少血小板聚集,维持血管再通,改善 PCI 后内皮功能及心功能的作用^[1,7,12,13]。本研究根据患者的病情、年龄和体能等实际情况采取相应的康复训练方案,尤其是急性心肌梗死恢复期患者,按其心功能状态采取运动强度由低到高(1~6 METs)的三阶段康复方案,同时结合体外反搏术,取得了良好的疗效。在 PCI 后第 6 个月复查 SCA 时,运动组与运动反搏组患者的侧枝循环评分较康复治疗前显著增高,且运动反搏组侧枝循环评分明显高于运动组。活动平板运动试验评定结果表现为运动时间和运动耐量提高,RPP 和 RPE 降低,说明系统的康复运动训练,尤其是辅以体外反搏术,可能通过增加冠状动脉灌注、促进抗凝及防止血管痉挛等作用机制建立丰富的侧枝循环。同时,长期康复运动尚可能通过对抗血栓形成,抑制平滑肌增殖所致的血管重塑作用,从而达到改善内皮功能和改变动脉粥样硬化病变进程的目的^[1,7,14-16]。本研究结果对目前 PCI 包括支架植入术后,寻求预防血栓形成、改善心肌供血以及降低以心衰、再梗死和心源性死亡为终点的远期心脏事件,提供了一条值得探索的途径。

关于康复运动和血管内皮功能关系的研究,国内外报道较少。本研究发现,采用康复运动加体外反搏治疗的患者,FMD 显著高于治疗前($P < 0.01$),给予单纯康复运动治疗的患者 FMD 亦有明显提高($P < 0.05$),同时运动反搏组的 NMD 亦较治疗前有明显提高($P < 0.05$),与对照组相比,差异均有统计学意义。这说明规范化的综合康复治疗除了能促进 PCI 后患者冠状动脉侧枝循环外,对血管内皮功能也有明显的改善作用。其机制可能与康复治疗促进患者血管内皮细胞的修复,进而刺激血管内皮细胞一氧化氮合成酶(eNOS)的生成与释放,增强血管内皮依赖性的舒张反应有关^[15,16]。国内有学者发现,低强度有氧运动可轻度提高原发性高血压患者的 FMD,改善血管内皮功能^[14]。最近,Jasperse 等^[2]相继报道了运动训练显著改善实验动物缺血状态下(包括闭塞冠状动脉远端)的内皮依赖性血管舒张功能,并认为 NO 及 H₂O₂ 等活性分子可能介导了这一作用。此外,有学者研究表明,长期的康复运动可以使闭塞的左冠状动脉侧枝在血管内

皮生长因子(VEGF)的诱导下出现明显扩张,而这与内皮功能改善后酪氨酸酶依赖性旁路激活导致 eNOS mRNA 的表达及 NO 释放有关,从而增加缺血心肌的灌注,提高心功能^[15]。还有研究者认为,人内皮细胞外 K^+ 升高引起的高除极反应,亦可能是运动训练使内皮舒张功能提高的重要机制之一^[16]。

另一方面,本研究显示康复训练有效地提高了患者运动耐量和 RPP 等指标,说明患者的心功能状态有了明显改善,可使患者以较低的 RPP 完成日常生活活动和工作,从而提高生活质量。其原因可能与原狭窄血管支配的侧枝循环开通促进了缺血心肌再灌,提高了对氧的利用能力以及心脏的储备能力有关^[12]。

很显然,PCI 术后实施康复运动方案时应注意患者的个体特征,例如对急性心肌梗死患者,其梗死后早期恢复阶段被认为是估价冠状动脉再通后心血管状态的理想时间^[12]。然而由于冠状动脉病变程度及受累心肌范围、心功能状态以及患者体质的差异,决定了其复杂且个体化的心血管状态。因此应根据患者三个阶段康复运动中的活动量、RPE 及血压反应等的改善程度,采取运动强度由轻到重的康复方案,这样既可增强患者对康复运动的信心,又可准确评价心功能状态和心肌缺血恢复程度。

总之,本研究证实,PCI 后患者早期进行运动训练并辅以体外反搏疗法,可促进冠状动脉侧枝循环,改善血管内皮功能,提高心功能和生活质量,可能对冠心病单纯支架术后的远期预后具有一定改善作用。对于长期且规律的康复运动的远期疗效,尚有待临床多中心深入研究。

参 考 文 献

- [1] 刘英,王晓红,张宝慧,等. 冠状动脉成形术后的康复运动疗法. 中国康复医学杂志,1996,11:6-8.
- [2] Jasperse JL, Laughlin MH. Endothelial function and exercise training: evidence from studies using animal models. Med Sci Sports Exerc,

2006,38:445-454.

- [3] 国际心脏病学会和协会 WHO 命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病命名及诊断标准. 中华心血管杂志,1981,9:75-76.
- [4] Gruentzig AR. Nonoperative dilation of coronary artery stenosis Percutaneous transluminap coronary angioplasty. N Engl J Med,1979,301:68-81.
- [5] 王红,编译. 心脏病康复方案——美国心脏病协会报告. 国外医学物理医学与康复学分册,1996,16:166-170.
- [6] Borg G. Perceived exertion as an indicator of isometric stress. Scand J Rehab Med,1970,2:92-94.
- [7] 邱洪祺,黄定九,李进禧,等. 体外反搏对冠心病血小板聚集、TXB 和酮-PGFa 的影响. 中国体外反搏杂志,1992,1:20-22.
- [8] 彭志坚,蔡建生,侯存月,等. 体外反搏对平板运动试验阳性而冠脉造影正常心绞痛患者的疗效观察. 河北医学,2006,5:430-432.
- [9] Will PM, Walter JD. Exercise testing: improving performance with a ramped Bruce protocol. Am Heart J,1999,138:1033-1037.
- [10] Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet,1992,340:1111-1115.
- [11] Conhen M, Rentrop KP. Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: a prospective study. Circulation,1986,74:469-476.
- [12] Sinzinger H, Virgolini I. Effect of exercise on parameters of blood coagulation. Platelet function and the prostaglandin system. Sports Med,1988,6:238-241.
- [13] Wenger NK, Hellerstein HK. Rehabilitation of the coronary patient. 3rd ed. New York:Churchill Livingstone,1992:367-370.
- [14] 原芳,王丽霞. 有氧运动对轻度原发性高血压的疗效及内皮功能的影响. 中华物理医学与康复杂志,2006,28:824-825.
- [15] Fogarty JA, Muller-Delp JM, Delp MD. Exercise training enhances vasodilation responses to vascular endothelial growth factor in porcine coronary arterioles exposed to chronic coronary occlusion. Circulation,2004,109:664-670.
- [16] Griffin KL, Laughlin MH, Parker JL, et al. Exercise training improves endothelium-mediated vasorelaxation after chronic coronary occlusion. J Appl Physiol,1999,87:1948-1956.

(修回日期:2007-10-19)

(本文编辑:吴倩)

《中华物理医学与康复杂志》2007 年第 11 期“继续教育园地”答题卡

(该答题卡复印有效)

姓 名	_____	性别	_____	职称	_____	1.	A	B	C	D
工作单位	_____					2.	A	B	C	D
联系电话	_____					3.	A	B	C	D
地 址	_____					4.	A	B	C	D
邮 编	_____					5.	A	B	C	D

答题卡请寄: 430030 武汉市解放大道 1095 号同济医院《中华物理医学与康复杂志》编辑部收