

· 临床研究 ·

高压氧治疗对冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的影响

王建富 高文献 李晶 秦连芝 李钦萍 胡爱东 刘成华

【摘要】目的 观察高压氧治疗对经皮冠状动脉内支架置入术后支架内再狭窄的防治作用。**方法** 将 68 例首次接受冠状动脉内支架置入的冠心病患者随机分为高压氧治疗组(治疗组)和对照组,随访 6~8 个月,记录主要不良心脏事件(包括死亡、心绞痛及非致死性心肌梗死)的发生率、靶血管再次成形率和支架内再狭窄发生率。**结果** 治疗组再狭窄发生率(6.67%)明显低于对照组(22.58%), $P < 0.05$;主要不良心脏事件发生率(8.82%)明显低于对照组(38.24%), $P < 0.05$;靶血管再次成形率治疗组(2.94%)低于对照组(11.76%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 高压氧治疗具有防治经皮冠状动脉内支架置入术后支架内再狭窄的良好临床效果。

【关键词】 冠状动脉疾病; 血管成形术; 再狭窄; 高压氧

Clinical effects of hyperbaric oxygen therapy in prevention of restenosis after intracoronary stenting WANG Jian-fu, GAO Wen-xian, LI Jing, QIN Lian-zhi, LI Qin-ping, HU Ai-dong, LIU Cheng-hua. Yishui Central Hospital of Linyi City, Linyi 276400, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effectiveness of hyperbaric oxygen in prevention of restenosis after intracoronary stenting. **Methods** Sixty-eight patients with successful stent implantation were randomly assigned to a hyperbaric oxygen group(34 cases) and a control group(34 cases), all the patients were followed up for 6~8 months with regard to the incidence of major adverse cardiovascular events, target vessel revascularization and restenosis. **Results** There was no significant difference between the 2 groups in terms of coronary lesions and procedural parameters during operation ($P > 0.05$). The incidence of restenosis and major adverse cardiovascular events were significantly less in the hyperbaric oxygen group than that in the control group (6.67% vs 22.58% for restenosis, and 8.82% vs 38.24% for major adverse cardiovascular events; $P < 0.05$). The incidence of the target vessel revascularization rate was also lower in the hyperbaric oxygen group than that in the control group(2.94% vs 11.76%), but the difference between them did not show statistically significance($P > 0.05$). No severe adverse effect was found during hyperbaric oxygen therapy in the hyperbaric oxygen group. **Conclusion** Hyperbaric oxygen therapy is effective and safe in preventing restenosis after intracoronary stenting.

【Key words】 Coronary disease; Angioplasty; Restenosis; Hyperbaric oxygen

经皮冠状动脉内支架置入术是目前冠心病介入治疗的主要手段,但支架内再狭窄的发生率高,尤其是冠状动脉复杂病变及合并糖尿病患者更易发生。对再狭窄机制的研究表明,介入治疗对血管壁产生的损伤启动了创伤修复程序,血管平滑肌细胞等过度增殖,细胞外基质大量合成,从而导致再狭窄^[2]。我们设想,通过高压氧治疗使冠状动脉血管壁的损伤早期愈合,可能预防再狭窄。2003 年 5 月至 2004 年 8 月,我院采用高压氧治疗冠状动脉支架置入术后患者 34 例,取得了减少不良心脏事件发生、减少支架内再狭窄的良好效果,现报道如下。

资料与方法

一、病例选择

选择于我院首次行冠状动脉内支架置入术成功的冠心病患者 68 例,除外高压氧治疗禁忌证(包括急慢性耳部疾患,有自发性气胸史等)者,随机分为高压氧治疗组(治疗组)和对照组。治疗组 34 例中,男 19 例,女 15 例;年龄为 41~79 岁,平均 64.5 岁,病程为 1~21 年,平均 8.6 年;合并高血压病 23 例,糖尿病 10 例,高脂血症 13 例;吸烟 18 例;心肌梗死 11 例,不稳定型心绞痛 15 例,稳定型心绞痛者 8 例;射血分数平均(50±15)%。对照组 34 例中,男 17 例,女 17 例;年龄为 40~79 岁,平均 65.2 岁,病程为 1~19 年,平均 8.4 年;合并高血压病 26 例,糖尿病 9 例,高脂血症 14

例;吸烟 16 例;心肌梗死 13 例,不稳定型心绞痛 14 例,稳定型心绞痛者 8 例;射血分数平均(52 ± 13)%。两组患者性别、年龄、冠心病危险因素、临床分型、射血分数等一般资料经 t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

两组患者均于术前 3 d 开始服用阿斯匹林 300 mg/d 和波立维 75 mg/d,急症手术者服用阿斯匹林 300 mg 和波立维 300 mg,术中常规使用肝素,术后两组患者均口服阿斯匹林 300 mg/d,波立维 75 mg/d 3 个月,3 个月后停用波立维,且阿斯匹林 100 mg/d 终生服用。两组患者均于冠状动脉支架置入术后 4 h 拔除动脉鞘管。治疗组于拔管后 24 ~ 40 h 内行高压氧治疗,应用潍坊产 YC-2210-22 中型空气加压舱,治疗压力为 2 个绝对大气压,加压 15 min,稳压面罩吸纯氧 40 min 2 次,中间吸舱内空气休息 10 min,减压 15 min,每日 1 次,共治疗 5 次。高压氧治疗过程中密切监测

患者心律、心率、及血压变化,并询问有无心绞痛及其它不适症状,必要时给予硝酸甘油等对症处理。

所有患者于术后随访主要不良心脏事件(包括死亡、心绞痛及非致死性心肌梗死)的发生情况,并记录靶血管再次成形率。术后 6 ~ 8 个月随访冠状动脉造影,并记录再狭窄率。

三、统计学分析

应用 SPSS 10.0 软件包对资料进行统计学分析。计量资料的组间比较采用 t 检验。计数资料或百分比的比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者手术资料的比较

两组患者在冠状动脉血管病变支数及特点、靶血管分布、安装支架长度及直径大小等方面,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 治疗组与对照组的手术资料的比较(例)

组 别	例数	单支病变	双支病变	三支病变	前降支安装支架数	回旋支安装支架数	右冠状动脉安装支架数	C 型病变	支架长度(mm)	支架直径(mm)
治疗组	34	15	10	9	20	6	16	17	17 ± 6	3.3 ± 0.4
对照组	34	16	11	7	22	7	15	15	16 ± 7	3.2 ± 0.4

注:治疗组与对照组比较, $P > 0.05$

二、两组患者随访期心脏事件及靶血管再次成形率的比较

随访期治疗组主要不良心脏事件及心绞痛发生率均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。靶血管再次成形率治疗组低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者随访期心脏事件及靶血管再次成形率比较(例)

组 别	例数	主要不良心脏事件	心绞痛	心肌梗死	死亡	靶血管再次成形率
治疗组	34	3 [*]	2 [*]	1 [#]	0 [#]	2.94%(1 例) [#]
对照组	34	13	9	3	1	11.76%(4 例)

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$,[#] $P > 0.05$

三、两组患者随访期冠状动脉造影结果比较

治疗组与对照组分别有 30 例与 31 例患者随访了冠状动脉造影,随访率分别为 88.24% 和 91.18%,两组随访的患者在一般资料与手术资料方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),再狭窄例数分别为 2 例(6.67%)和 7 例(22.58%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

四、高压氧治疗的安全性

高压氧治疗前患者心率为每分钟 58 ~ 102 次(平均 76.7 次),收缩压为 94 ~ 145 mmHg(平均

124.6 mmHg),舒张压为 58 ~ 88 mmHg(平均 76.3 mmHg)。治疗期间心率为每分钟 56 ~ 95 次(平均 70.1 次),收缩压为 98 ~ 145 mmHg(平均 125.4 mmHg),舒张压为 61 ~ 92 mmHg(平均 80.5 mmHg)。无严重心律失常、心功能衰竭、再发心肌梗死等严重并发症发生,仅发生舱内心绞痛 1 例次,含服硝酸甘油后迅速缓解。

讨 论

经皮冠状动脉内支架置入术使冠状动脉介入治疗后的冠状动脉造影结果及临床疗效有了明显提高。目前,90% 以上冠状动脉介入治疗患者均置入支架。但是支架置入术后再狭窄率仍然高达 10% ~ 20%,尤其是冠状动脉复杂病变及合并糖尿病者更易发生。即使药物涂层支架已开始成功应用于临床,再狭窄依然是经皮冠状动脉介入治疗面临的最大挑战^[1],且药物涂层支架价格昂贵。因此,支架内再狭窄的治疗是冠心病介入治疗所面临的重要课题。

对再狭窄机制的研究表明,介入治疗对血管壁产生的损伤启动了创伤修复程序,血管平滑肌细胞等过度增殖,细胞外基质大量合成,从而导致再狭窄^[2]。高压氧在临床上已成功用于治疗一些慢性难以愈合的损伤,如糖尿病性溃疡、慢性骨髓炎及坏死性筋膜炎等,

并被证明能明显改善组织的缺血缺氧状态,促进组织修复,加速溃疡愈合^[3]。以此为依据,我们设想通过高压氧治疗使冠状动脉血管壁的损伤早期愈合,从而有希望减轻再狭窄。本研究中,我们对 68 例行冠状动脉支架置入术的冠心病患者进行了观察,治疗组与对照组两组患者术前一般情况和手术中参数的比较差异均无统计学意义,排除了支架置入后再狭窄独立危险因素的干扰和手术操作对术后再狭窄的影响。术后随访 6~8 个月,治疗组不良心脏事件、支架内再狭窄发生率明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),显示高压氧治疗具有良好预防和降低支架术后再狭窄的临床效果。靶血管再次成形率于治疗组虽低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与样本量较少有关。

高压氧治疗和预防冠状动脉支架置入术后再狭窄、减少不良心脏事件发生的机制可能是多方面的,且部分已被阐明。已有研究表明,高压氧治疗能显著增加血浆和组织中多种抗氧化酶的表达,从而减少低密度脂蛋白的氧化,而氧化型低密度脂蛋白已被证明能诱使血小板源性生长因子、碱性成纤维细胞生长因子等细胞因子分泌增加,促进再狭窄^[4],同时,氧化型低密度脂蛋白的减少使巨噬细胞聚集和泡沫细胞形成减少,从而减轻动脉粥样硬化的发展及再狭窄的发生。在兔的动脉粥样硬化模型中,高压氧治疗对动脉粥样硬化发展的明显阻止和抑制作用已被证实^[5]。其次,高压氧治疗还能使内皮源性一氧化氮合成增加,改善血管内皮功能,并下调细胞间黏附分子的表达,抑制内皮细胞与白细胞的黏附,从而减缓动脉粥样硬化及再狭窄的发生和发展^[6]。高压氧治疗可显著降低冠状动脉支架置入术后患者的血清 C 反应蛋白含量,减轻炎症反应,而已有研究证明血清 C 反应蛋白含量是术后再狭窄强有力的预测指标^[7]。高压氧治疗和预防支架置入术后再狭窄的另一个可能机制是它的类“抗生素”效应,大量研究已证明,衣原体等微生物感染与动脉粥样硬化的发生发展相关,在急性冠状动脉综合征中应用抗生素可能有益,而高压氧治疗能抑制衣原体等多种微生物的生长。另外,高压氧治疗还能改善组织供氧,促进侧枝循环的开放与建立,使血管内皮细胞表达多种纤维蛋白溶解因子,降低血粘度,改善血液流变

学^[8],这些作用有助于减少术后早期的血栓形成,减少心绞痛等不良心脏事件的发生。

对冠状动脉内支架置入术后的冠心病患者行高压氧治疗,在理论上可能存在一定不安全因素,如高压氧治疗可引起血压升高、心动过缓等,有可能诱发不良心脏事件。本组研究中作者随舱观察结果显示,高压氧治疗过程中患者生命体征平稳,34 例中仅发生舱内心绞痛 1 例次,含服硝酸甘油后迅速缓解,无严重心律失常、心功能衰竭、再发心肌梗死等严重并发症发生,提示高压氧治疗对冠状动脉内支架置入术后患者是安全的。

总之,我们认为高压氧治疗对冠状动脉内支架置入术后患者安全可行,且价格低廉,能明显减少术后再狭窄及不良心脏事件的发生,为支架内再狭窄的预防开辟了一条新路,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- 1 Teirstein PS, King S. Vascular radiation in a drug-eluting stent world: it's not over till it's over. *Circulation*, 2003, 108:384-385.
- 2 Froeschl M, Olsen S, Ma X, et al. Current understanding of in-stent restenosis and the potential benefit of drug eluting stents. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord*, 2004, 4:103-117.
- 3 吴汉妮,孙辉. 高压氧治疗糖尿病足的临床疗效. *中华物理医学与康复杂志*, 2003,25:371-373.
- 4 Harabin AL, Braisted JC, Flynn ET. Response of antioxidant enzymes to intermittent and continuous hyperbaric oxygen. *J Appl Physiol*, 1990, 69:328-335.
- 5 Kudchodkar BJ, Wilson J, Lacko A, et al. Hyperbaric oxygen reduces the progression and accelerates the regression of atherosclerosis in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20:1637-1643.
- 6 Buras JA, Stahl GL, Svoboda KK, et al. Hyperbaric oxygen down-regulates ICAM-1 expression induced by hypoxia and hypoglycemia; the role of NOS. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2000, 278:292-302.
- 7 冯六六,钱菊英,周明成,等. 血清 C 反应蛋白对冠状动脉支架置入术后心血管事件和再狭窄的预测价值. *中华心血管病杂志*, 2003, 31:514-516.
- 8 Tjarnstrom J, Holmdahl L, Falk P, et al. Effects of hyperbaric oxygen on expression of fibrinolytic factors of human endothelium in a simulated ischaemia/reperfusion situation. *Scand J Clin Lab Invest*, 2001, 61:539-545.

(修回日期:2005-11-02)

(本文编辑:阮仕衡)

本刊办刊方向:

立足现实; ; 关注前沿; ; 贴近读者; ; 追求卓越