

练后,有氧运动对肺动脉压力的缓解作用就会显现,从而形成良性循环,进一步降低肺动脉压力。本研究结果也显示,治疗后观察组患者 6MWD、PASP 及 CAT 评分均较对照 1 组、对照 2 组明显改善,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,本研究结果表明,联合采用噻托溴铵及有氧运动治疗 COPD 患者具有协同作用,能进一步降低 COPD 合并 PH 患者肺动脉压力,提高其运动功能及生活质量,该联合疗法值得临床推广、应用。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南. 中华结核和呼吸杂志,2007,30:8-17.
- [2] 尤黎明. 内科护理学. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2004:6-10.
- [3] 何丽芬,李城锦,杨红. 家庭氧疗配合呼吸操在慢性阻塞性肺疾病康复治疗中的价值. 海南医学,2009,20:49-50.
- [4] Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J,2009,34:648-654.
- [5] 蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压诊治的新认识. 中国实用内科杂志,2010,30:1068-1071.
- [6] 万自芬,张程,马丽,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压 100 例临床分析. 检验医学与临床,2010,9:697-698.
- [7] 贺蓓,沈宁. 抗胆碱能药物治疗慢性阻塞性肺疾病的新进展. 中华结核和呼吸杂志,2011,34:254-257.
- [8] Gosens R, Bos IS, Zaagsma J, et al. Protective effects of tiotropium bromide in the progression of airway smooth muscle remodeling. Am J Respir Crit Care Med,2005,171:1096-1102.
- [9] Bühlung F, Lieder N, Köhlmann UC, et al. Tiotropium suppresses acetylcholine-induced release of chemotactic mediators in vitro. Respir Med,2007,101:2386-2394.
- [10] 刘建军,邹飞. 有氧运动对肺动脉高压大鼠肺动脉舒张功能的影响. 山东体育学院学报,2012,28:48-53.
- [11] Galis N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J,2004,25:2243-2278.
- [12] Tatchum-Talom R, Schulz R, McNeill JR, et al. Upregulation of neuronal nitric oxide synthase in skeletal muscle by swim training. Am J Physiol Heart CircPhysiol,2000,279:1757-1766.
- [13] 祖晶,刘建军. 有氧运动训练影响大鼠胸主动脉环内皮依赖性舒张功能的研究. 中国应用生理学杂志,2012,28:61-63.
- [14] 於先贵,李佩芳. 社区呼吸康复治疗对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能和运动耐力的影响. 中华物理医学与康复杂志,2007,29:616-617.

(修回日期:2013-09-28)

(本文编辑:易 浩)

体外超声治疗冠状动脉慢血流型心绞痛的疗效观察

王怀新 杨月霞 姜忠宾 梁浩

【摘要】 目的 观察体外治疗性超声(ETUS)治疗冠状动脉慢血流型心绞痛(CSFA)的近期临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将 98 例 CSFA 患者分为治疗组及对照组。2 组患者均给予常规药物(包括硝酸酯类、地尔硫卓、阿司匹林、他汀类及降糖、降压类药物)治疗,治疗组患者在上述基础上同时辅以 ETUS 治疗。于治疗前、治疗 14 d 后检测 2 组患者冠脉血流速度及血液中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、一氧化氮(NO)和血管内皮素(ET-1)含量变化,同时对 2 组患者进行临床疗效对比。**结果** 治疗组患者近期显效率(91.84%)明显高于对照组($P < 0.05$),其冠脉血流速度[冠脉远端舒张期峰值流速为(26.76 ± 4.52) cm/s,平均流速为(20.41 ± 5.24) cm/s]亦显著优于对照组($P < 0.05$),治疗组血液中 hs-CRP 含量[(3.51 ± 1.11) mg/L]及 ET-1 含量[(97.75 ± 7.12) ng/L]均较对照组明显降低($P < 0.05$),NO 含量[(86.45 ± 7.24) μ mol/L]则较对照组明显增高($P < 0.05$)。**结论** ETUS 治疗能明显提高 CSFA 患者冠脉血流速度,改善微循环环境,缓解临床症状,其治疗机制可能与下调血液中 hs-CRP、ET-1 水平、提高 NO 含量有关。

【关键词】 冠状动脉慢血流; 心绞痛; 体外治疗性超声

对于临床表现为典型心绞痛,而冠状动脉造影检查无明显狭窄,仅表现为冠状动脉血流缓慢,临床称之为冠脉慢血流型心绞痛(coronary slow flow angina,CSFA)。该类患者冠状动脉虽无明显狭窄,但可出现严重心律失常和心脏骤停^[1],因此引

起临床高度重视。目前临床对于 CSFA 的发病机制尚未完全明确,也无特效治疗手段。有研究发现,CSFA 患者的发病与微循环炎症及功能障碍有关,其血液中超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reaction protein,hs-CRP)、血管内皮素 E1(endothelin-1,ET1)水平明显升高,血清一氧化氮(nitric oxide,NO)含量则明显降低^[2-4]。而体外治疗性超声(external therapeutic ultrasound,ETUS)具有减轻炎症、改善微循环、促使血栓溶解、抗动脉硬化狭窄等多种作用,可安全应用于治疗冠心病及心绞痛患者^[5-6]。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.11.016

作者单位:262500 潍坊,山东省潍坊医学院附属益都中心医院内科(王怀新、杨月霞、姜忠宾);山东省立医院心脏超声科(梁浩)

基于上述背景,本研究拟采用 ETUS 治疗 CSFA 患者,并对患者近期疗效及相关作用机制进行初步探讨。

对象与方法

一、研究对象

以 2009 年 1 月至 2012 年 6 月在我院心血管病诊疗中心治疗的 CSFA 患者为研究对象。患者纳入标准包括:①有典型劳力性心绞痛发作;②在心绞痛发作时伴随缺血性 ST 段压低或抬高;③冠状动脉造影显示 3 个主支中至少有 1 支存在慢血流现象,即造影剂全段染色计数校正的 TIMI 帧数 CTFC (corrected thrombolysis in myocardial infarction frame count, CTFC) 大于 27 帧^[2];④冠状动脉狭窄 < 40%;⑤对本研究知情同意并签署相关文件。患者剔除标准包括:①给予溶栓治疗或冠状动脉成形术后;②伴冠状动脉痉挛、冠状动脉扩张、冠脉夹层、心肌病、心脏瓣膜病等情况。共有 98 例 CSFA 患者入选,采用随机数字表法将其分为治疗组及对照组,每组 49 例,2 组患者一般资料情况详见表 1,表中数据显示,2 组患者一般资料情况组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

对照组患者常规口服硝酸酯类、地尔硫卓、阿司匹林、他汀类药物及降糖、降压类药物。治疗组患者在上述药物干预基础上辅以超声治疗。选用日本产 ES-2 型超声治疗仪,设定超声工作频率为 0.8 MHz,平均声强为 1.2 W/cm²,占空比为 100%。超声治疗时保持环境温度适宜,患者取仰卧位,裸露心前区,主要治疗部位包括:①自右侧第三肋骨下缘由胸骨右缘经胸骨向左平行至左侧锁骨中线,全长约 10~12 cm;②自胸骨左缘第三肋骨下缘至心尖部,全长约 8~10 cm。超声治疗仪工作方式设定为脉冲式,治疗时将声头紧贴于受辐照部位并均匀移动,声头移动速度为 1~2 cm/s,每次治疗 20 min,每日治疗 2 次,共持续治疗 14 d。

三、疗效评定标准

1. 生化检查:选用 Olympus AU640 型全自动生化分析仪,由

同一位检验医师于入选时及治疗 14 d 后抽取 2 组患者清晨空腹肘中静脉血 10 ml,分别置入不同试管内,经离心处理后进行血清 hs-CRP、ET-1 及 NO 检测。

2. 冠状动脉血流速度检测:于入选时及治疗 14 d 后选用 Philips 7500 型彩色超声诊断仪采集 2 组患者冠状动脉血流超声图像,应用冠状动脉血流成像 (coronary blood flow imaging, CFI) 技术检测患者冠状动脉远端舒张期峰值血流速度 (velocity of maximum, Vmax)、舒张期平均流速 (mean velocity, Vmean) 及血流速度时间积分 (velocity time integral, VTI)。

3. 临床疗效评定:显效——患者心绞痛发作消失或基本消失,心绞痛加拿大分级改善 2 级或 2 级以上,心电图正常或好转稳定;有效——心绞痛发作次数显著减少,心绞痛分级改善 1 级,心电图改善但仍有轻度发作;无效——心绞痛发作次数无明显减少,心绞痛分级及心电图无明显改善^[6]。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计数资料以百分比表示,采用 SPSS 11.5 版统计学软件包进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验及 Fisher's 精确法,疗效结果比较采用 Ridit 分析,计量资料比较采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前后 2 组患者 hs-CRP、ET-1 及 NO 含量比较

治疗前、后 2 组患者血液中 hs-CRP、ET-1 及 NO 含量变化情况详见表 2,表中数据显示,治疗前 2 组患者血液中 hs-CRP、ET-1 及 NO 含量组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。经治疗 14 d 后发现,2 组患者血液中 hs-CRP、ET-1 含量降低,NO 水平升高,并且上述指标变化幅度均以治疗组患者较显著,与对照组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

二、治疗前后 2 组患者冠脉血流速度比较

治疗前、后 2 组患者冠脉血流速度变化情况详见表 3,表中数据显示,治疗前 2 组患者冠脉远端舒张期 Vmax、Vmean 及

表 1 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 (例)	高血压 (例)	糖尿病 (例)	高血脂 (例)
		男	女						
治疗组	49	43	6	51.71 $\pm$ 4.52	27.32 $\pm$ 2.43	27	36	15	24
对照组	49	45	4	52.10 $\pm$ 3.31	26.81 $\pm$ 2.96	23	31	12	27

表 2 治疗前、后 2 组患者血液中 hs-CRP、ET-1 及 NO 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET-1 (ng/L)		NO (μ mol/L)		hs-CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	49	102.86 $\pm$ 6.04	97.75 $\pm$ 7.12 ^{ab}	79.69 $\pm$ 6.01	86.45 $\pm$ 7.24 ^{ab}	4.32 $\pm$ 1.54	3.51 $\pm$ 1.11 ^{ab}
对照组	49	103.38 $\pm$ 5.83	101.65 $\pm$ 6.10 ^a	78.71 $\pm$ 6.12	81.10 $\pm$ 5.17 ^a	4.29 $\pm$ 1.41	4.11 $\pm$ 1.23 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

表 3 治疗前、后 2 组患者冠脉血流变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	舒张期 Vmax (cm/s)		舒张期 Vmean (cm/s)		舒张期 VTI (cm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	49	21.87 $\pm$ 3.92	26.76 $\pm$ 4.52 ^{ab}	16.69 $\pm$ 3.01	20.41 $\pm$ 5.24 ^{ab}	8.31 $\pm$ 2.56	10.42 $\pm$ 2.93 ^{ab}
对照组	49	22.08 $\pm$ 3.54	24.15 $\pm$ 4.35 ^a	17.01 $\pm$ 3.12	18.10 $\pm$ 4.17 ^a	8.29 $\pm$ 3.01	8.81 $\pm$ 2.61 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

VTI 组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 14 d 后发现 2 组冠脉远端舒张期 $V_{\max}$ 、 V_{mean} 及 VTI 均较治疗前增高, 并且上述指标均以治疗组患者的改善幅度较显著, 与对照组间差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

三、2 组患者临床疗效比较

2 组患者临床疗效结果详见表 4, 表中数据显示, 治疗组显效人数及总有效率均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 治疗后 2 组患者临床疗效比较

组别	例数	显效 [例(%)]	有效 [例(%)]	无效 [例(%)]	总有效率 (%)
治疗组	49	25(51.0) ^a	20(40.8)	4(8.2)	91.84 ^a
对照组	49	17(34.7)	18(36.7)	14(28.6)	71.43

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

讨 论

冠状动脉慢血流(slow coronary flow, SCF)最早由 Tambe 等发现, 此现象在冠脉无狭窄的心绞痛患者中并不少见, 其冠脉造影检出率在 7.0% ~ 23.7% 之间^[2]。SCF 患者主要临床表现为胸部不适或心绞痛, 症状通常持续较长时间。迄今为止临床尚无法将 SCF 划分到稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、变异型心绞痛、心脏 X 综合征等任何一种心绞痛类型中, 因此认为 SCF 是一种特殊类型的心绞痛^[7]。

目前临床对于 CSFA 的发生机制尚不清楚, Tambe 等认为可能与冠脉微循环阻力增高有关^[2]。Beltrame 等^[8]给予 CSFA 患者 T 型钙离子通道阻滞剂(仅扩张微血管)治疗, 发现治疗后患者冠脉血流速度明显改善, 表明 CSFA 患者冠脉微血管处于痉挛状态, 同时也提示 CSFA 患者微循环功能障碍是可以逆转的。本研究治疗组 CSFA 患者经 ETUS 治疗后, 发现该组患者冠脉平均血流速度、峰值血流速度、VTI 等指标均较治疗前及对照组显著提高 ($P < 0.05$), 临床症状也明显改善。进一步观察发现, 治疗组患者经 ETUS 治疗后, 其血液中 hsCRP、ET-1 水平降低, NO 水平升高, 与对照组间差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。根据上述结果推测, CSFA 患者经 ETUS 治疗后, 其冠脉血流速度提高、血液供应增加可能与抗炎及微循环改善有关。

相关研究表明, hs-CRP 是反映机体炎症程度的敏感指标, CSFA 患者血液中 hs-CRP 含量较正常人群明显升高, 提示其发病原因包括微循环炎症反应^[9-10]; 而 CSFA 患者经 ETUS 治疗后, 其血液中 hs-CRP 水平明显降低, 表明 ETUS 治疗能降低 CSFA 患者体内炎症反应程度。同时有基础研究表明, ETUS 干预能促使机体 NO 合成酶活性增强, 从而使血液中 NO 含量提高, 有助于扩张微血管及改善冠脉微循环环境^[11-13]; 本研究也观察到类似结果。Yildiz 等^[14]研究发现 CSFA 患者血浆 NO 活性降低, Kopetz 等^[3]研究发现 CSFA 患者血浆 ET-1 水平较正常对照组显著升高。本研究治疗组患者经 ETUS 治疗后, 发现患者血液中 NO 水平升高、ET-1 水平降低^[15], 推测 ETUS 治疗后

CSFA 患者血流速度加快与血液中 NO 水平升高、ET-1 水平降低有关。

综上所述, 本研究结果表明, ETUS 治疗能提高 CSFA 患者冠脉血流速度, 改善冠脉微循环环境, 缓解临床症状, 其治疗机制可能与下调血液中 hs-CRP、ET-1 水平、提高 NO 含量有关, 更确切的作用机制还有待进一步深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Amasyali B, Turhan H, Kose S, et al. Aborted sudden cardiac death in a 20-year-old man with slow coronary flow. *Int J Cardiol*, 2006, 109:427-429.
- [2] Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries-a new angiographic finding. *Am Heart J*, 1972, 84:66-71.
- [3] Kopetz V, Kennedy J, Heresztyn T, et al. Endothelial function, oxidative stress and inflammatory studies in chronic coronary slow flow phenomenon patients. *Cardiology*, 2012, 121:197-203.
- [4] Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol*, 2009, 38:189-196.
- [5] Nesser HJ, Karia DH, Tkalec W, et al. Therapeutic ultrasound in cardiology. *Herz*, 2002, 27:269-278.
- [6] 鹿庆华, 董兆强, 蒋卫东, 等. 体外治疗性超声治疗不稳定型心绞痛的临床观察. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27:416-417.
- [7] 李建军. 冠状动脉血流缓慢现象应视为一种新的冠状动脉综合征. *中华心血管杂志*, 2011, 39:680-681.
- [8] Beltrame JF, Turner SP, Leslie SL, et al. The angiographic and clinical benefits of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44:57-62.
- [9] Hawkins BM, Stavrakis S, Rousan TA, et al. Coronary slow flow-prevalence and clinical correlations. *Circ J*, 2012, 76:936-942.
- [10] Kopetz VA, Penno MA, Hoffmann P, et al. Potential mechanisms of the acute coronary syndrome presentation in patients with the coronary slow flow phenomenon-insight from a plasma proteomic approach. *Int J Cardiol*, 2012, 156:84-91.
- [11] Hightower CM, Intaglietta M. Early iNOS impairment and late eNOS enhancement during reperfusion following 2.49 MHz continuous ultrasound exposure after ischemia. *Ultrason Sonochem*, 2009, 16:197-203.
- [12] 潘旭东, 王琨. 超声溶栓与脑血管病治疗. *中华脑血管病杂志*, 2008, 2:468-474.
- [13] Iida K, Luo H, Hagiwara K, et al. Noninvasive low-frequency ultrasound energy causes vasodilation in humans. *Am Coll Cardiol*, 2006, 48:532-537.
- [14] Yildiz A, Gur M, Yilmaz R, et al. Association of paraoxonase activity and coronary blood flow. *Atherosclerosis*, 2008, 197:257-263.
- [15] 刘文静, 黄黛. 超声波治疗急性脑梗死疗效观察及对血浆内皮素变化的影响. *中国实用神经疾病杂志*, 2008, 11:65-66.

(修回日期: 2013-09-28)

(本文编辑: 易 浩)