

增强型体外反搏对 69 例冠心病患者的血清炎性因子的影响探讨

聂莉莎 王珊 赵能君

摘要目的 分析增强型体外反搏冠心病患者血清炎性因子的影响,探讨冠心病治疗的新靶点。**方法** 将 69 例冠心病采用数字表法将患者随机分为观察组和对照组,观察组 35 例,对照组 34 例,对照组患者接受常规药物治疗;观察组在对照组治疗基础上接受反搏治疗,两组治疗时间均为 6 周,比较两组患者疗效;采集患者治疗前后外周血,采用 ELISA 法对患者血清中炎性因子 CRP、hsCRP、TNF α 以及 IL-6 水平进行检测。**结果** 观察组患者治疗总有效显著高于对照组 ($P < 0.05$),对照组患者治疗前后血清炎性因子水平变化差异无统计学意义 ($P > 0.05$),观察组患者治疗后血清炎性因子水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$)。**结论** 体外反搏治疗冠心病患者临床疗效显著,治疗后患者血清炎性因子降低显著,值得临床进一步推广应用。

关键词 体外反搏 冠心病 炎性因子 动脉粥样硬化

中图分类号 R540.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.06.033

Effects of Enhanced External Counterpulsation on Serum Inflammatory Cytokines in 69 Cases of Coronary Heart Disease. Nie Lisha, Wang Shan, Zhao Nengjun. Department of Cardiovascular, The People's Hospital of Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Inner Mongolia 010020, China

Abstract Objective To analyse the effects of enhanced external counterpulsation(EECP) on serum inflammatory cytokines in coronary heart disease and to investigate the new target point of coronary heart disease treatment. **Methods** Sixty nine cases of coronary heart disease were divided into observation group and control group, 35 cases in observation group and 34 cases in control group. Patients in the control group were given conventional drug treatment and those in the observation group were treated by counterpulsation therapy on the basis of control group. The two groups' treatment time were both 6 weeks. The two groups' efficacy, was Compared Peripheral was collected before and after the treatment and the patient serum's inflammatory cytokines, Interleukin - 6, tumor necrosis factor α , c reaction whitening and high - sensitivity C - reactive protein level were detected. **Results** The total efficiency of the observation group was obviously higher than the control group ($P < 0.05$). The serum inflammatory cytokines level of the control group before and after the treatment had no difference ($P > 0.05$), but the serum inflammatory cytokines level of the observation group after the treatment was obviously lower than before ($P < 0.05$). **Conclusion** EECP has significant efficacy on coronary heart disease, with significant decrease in inflammatory cytokines, which should be widely applied in clinic.

Key words Enhanced external counterpulsation(EECP); Coronary heart disease; Inflammatory cytokines; Atherosclerosis

冠心病的致病因素较多,属于多因素综合作用所致病变。何玉辉等^[1]研究指出,冠心病的发病全过程中均存在炎症,而患者动脉粥样硬化也会导致患者血管内壁炎症,血管内壁炎症会引发患者血清中炎性因子以及急性时反应蛋白水平升高。而 CRP、IL-6 均会在不稳定型心绞痛以及心肌梗死患者血清中增高,增高水平与患者预后呈负相关,改善愈好,增高水

平越低^[2]。因此抑制患者炎症对患者冠心病预后改善有着极为重要的意义。常规降低炎症的方法在实际的使用过程中效果往往不佳,因此冠心病患者在接受治疗的过程中极易发生炎症的情况,对患者的疾病恢复造成较大的影响。近年来体外反搏治疗法在冠心病的临床治疗中逐渐普及,其主要通过在心脏舒张期对患者小腿、股部以及臀部进行序贯加压,促进患者血液向主动脉回流,以此提升患者舒张期心脏灌注,从根本上改善患者心肌缺血。通过这样的方式,能够较好地对患者在冠心病治疗过程中的炎症情况进行控制,对于冠心病治疗有着较大意义。本研究对 45 例冠心病患者实施体外反搏治疗后,有效降低了

作者单位:010020 呼和浩特,内蒙古医科大学附属人民医院心内科(聂莉莎、赵能君);510512 广州,暨南大学第四附属医院心内科(王珊)

通讯作者:赵能君,主任医师,电子信箱:zhaonengjun66@126.com

患者血清炎性因子,具体报道如下。

资料与方法

1. 临床资料:选取 2012 年 1 月~2013 年 1 月在笔者医院接受择期手术的冠心病患者 69 例,患者年龄 25~78 岁,平均年龄 52.3 ± 5.6 岁,其中,男性 42 例,女性 27 例,患者 MYHA 心功能分级为 I ~ III 级。69 例患者均签署知情同意书,本研究已获笔者医院伦理委员会批准。采用数字法将患者随机分为观察组与对照组,观察组患者 35 例,对照组 34 例。对照组患者年龄 26~78 岁,平均年龄 53.2 ± 6.1 岁,其中,男性 21 例,女性 13 例。观察组患者年龄 25~77 岁,平均年龄 52.1 ± 5.4 岁,其中,男性 21 例,女性 14 例。两组患者年龄、性别、MYHA 心功能分级等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),有可比性。

2. 病例选取标准:所有患者必须经过冠心病诊断标准确诊为冠心病患者,并且需要使用辅助检查观察患者是否出现了冠脉阻塞或心肌缺血。在诊断方法上主要包括心电图检查、心电图负荷试验、核素心肌显像,同时需要对患者进行冠状动脉造影。①患者年龄 > 18 岁;②患者动脉造影检查结果显示冠脉狭窄 $\geq 50\%$;③患者入院后均接受活动平板或同位关注心肌扫描确诊。按照相关标准将所有患者进行分类,其中包括缺血性心力衰竭、心肌梗死、心绞痛、无症状心肌缺血。

3. 病例排除标准:①患者高血压(未接受控制) $> 160/100$ mmHg;②中度或重度主动脉关闭不全患者;③肺动脉压增高显著;④未控制的心率失常,包括室性期前收缩以及心房颤动频发;⑤出血倾向以及出血疾病或 INR > 2.0 ;⑥先天性心脏病、心肌病、严重左心力衰竭或心脏瓣膜疾病;患者 MYHA 心功能分级 $> III$ 级;⑦静脉血栓以及严重下肢动脉鼻塞疾病;⑧妊娠患者。

4. 对照组治疗方法:对照组患者接受抗血小板药物治疗,选择地奥集团成都药业股份有限公司出产的阿司匹林肠溶片(国药准字 H51022603, 规格:0.3 克/片)给予患者口服,剂量 120 毫克/次,1 次/天,同时选择佛山德众药业有限公司出产的复方依那普利片(国药准字 H20040198)给予患者口服,1 片/次,1 次/天。连续接受 6 周治疗。

5. 观察组治疗方法:观察组在对照组治疗基础上接受加强型体外反搏器治疗,选择加强型体外反搏器(TS2 vasomedical Westbury, New York),反搏气囊充气压力为 $0.35 \sim 0.40$ kg/cm²,每天 1 h,每周接受 6 天治疗,连续治疗 6 周。

6. 疗效评价:依据心绞痛 CCS 分级改善至少 I 级以上为有效,运动耐量改善以患者主诉进行判断,以患者爬楼 1 层或平路行走增加 50m 作为运动耐量增加标准。

7. 血液采集与血清检测:在对照组患者入选后以及治疗 6 周后采集其空腹静脉血 2ml,对观察组患者在治疗前以及治疗 2 周后采集患者空腹静脉血 2ml,血液完全凝固后离心分离血清,并置于 -80°C 冰箱保存,以备检测使用。采用 ELISA 方法对患者血清中炎性因子 CRP、hsCRP、TNF α 以及 IL-6 水平进行检测,TNF α 以及 IL-6、CRP ELISA 试剂盒为 R&D 公

司产品,hsCRP、ELISA 试剂盒为 MP 公司产品,检测过程严格按照实际和说明书执行。

8. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计软件中进行分析处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,以率(%)表示,计量资料比较采用 t 检验,并用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料比较:两组患者血糖水平、体重指数以及血脂水平、总胆固醇、高密度脂蛋白、各类疾病史等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 1、表 2。

表 1 两组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 对照组 | 观察组 | t | P |
|--------|------------------|------------------|-------|-------|
| 血糖 | 5.31 ± 1.12 | 5.52 ± 1.31 | 0.688 | 0.500 |
| 体重指数 | 25.24 ± 4.15 | 24.95 ± 5.12 | 1.035 | 0.310 |
| 总胆固醇 | 4.56 ± 0.61 | 4.82 ± 0.87 | 1.255 | 0.220 |
| 高密度脂蛋白 | 1.33 ± 0.43 | 1.28 ± 0.36 | 0.333 | 0.750 |
| 低密度脂蛋白 | 2.96 ± 0.45 | 3.02 ± 0.92 | 0.452 | 0.660 |
| 甘油三酯 | 1.54 ± 0.37 | 1.65 ± 0.75 | 0.812 | 0.430 |

表 2 两组患者临床资料比较[n(%)]

| 临床资料 | 对照组(n=34) | 观察组(n=35) | χ^2 | P |
|------------------|-----------|-----------|----------|-------|
| 心肌梗死病史 | 6(17.65) | 7(20.00) | 0.02 | 0.880 |
| 支架置入史 | 10(29.41) | 14(40.00) | 0.58 | 0.460 |
| 高血压病史 | 25(73.53) | 30(85.71) | 0.56 | 0.450 |
| 糖尿病 | 13(38.24) | 12(37.14) | 0.24 | 0.630 |
| 吸烟史 | 10(29.41) | 11(31.43) | 0.001 | 0.980 |
| 口服硝酸酯药物史 | 6(17.65) | 6(17.14) | 0.025 | 0.890 |
| β 受体阻滞剂服用史 | 23(67.65) | 26(65.71) | 0.059 | 0.800 |
| ACEI 或者 ARB | 19(55.88) | 17(48.57) | 0.664 | 0.430 |
| 钙通道拮抗剂 | 10(29.41) | 9(25.71) | 0.228 | 0.650 |

2. 两组患者治疗前后症状改善对比:观察组治疗总有效显著高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且观察组资料 6 周后心绞痛缓解、运动耐量增加以及心绞痛与运动耐量均增加患者数显著高于对照组 ($P < 0.05$),差异有统计学意义,详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后症状改善对比[n(%)]

| 症状改善/总有效 | 对照组 | 观察组 | χ^2 | P |
|--------------|-----------|-----------|----------|-------|
| 心绞痛缓解 | 16(47.06) | 30(85.71) | 11.20 | 0.000 |
| 运动耐量增加 | 12(35.29) | 25(71.43) | 9.92 | 0.002 |
| 运动耐量增加且心绞痛缓解 | 8(23.53) | 20(58.82) | 12.12 | 0.000 |
| 治疗总有效 | 24(68.57) | 32(91.43) | 15.12 | 0.000 |

3. 两组患者治疗前后血清 TNF- α 、IL-6 以及 CRP 与 hsCRP 水平变化:对照组患者治疗前与治疗 6 周后患者血清 TNF- α 、IL-6 以及 CRP 与 hsCRP 水

平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) , 而观察组患者治疗 6 周后 TNF- α 、IL-6 以及 CRP 与 hsCRP 水平显著低于之前, 详见表 4。

表 4 两组患者治疗前以及治疗 6 周后 TNF- α 、IL-6、CRP、hsCRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 检测指标 | 观察组 | | 对照组 | |
|-----------------------|---------------------------|-----------------|--------------|--------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| IL-6 (pg/ml) | 6.54 ± 1.21 [△] | 4.09 ± 0.89 *# | 6.57 ± 1.20 | 5.89 ± 1.12 |
| CRP (μg/ml) | 0.89 ± 0.58 [△] | 0.53 ± 0.43 *# | 0.92 ± 0.55 | 0.88 ± 0.49 |
| TNF- α (pg/ml) | 270.5 ± 12.8 [△] | 185.4 ± 11.7 *# | 269.8 ± 13.1 | 264.5 ± 10.7 |
| hsCRP (pg/ml) | 4.14 ± 1.15 [△] | 2.41 ± 0.8 *# | 4.22 ± 1.05 | 3.82 ± 1.05 |

两组患者治疗前各指标比较, [△] $P > 0.05$; 观察组患者治疗后各指标与治疗前比较, * $P < 0.05$; 两组患者治疗后各指标比较, # $P < 0.05$

讨 论

冠心病有着极高的发生率和病死率, 据统计数据显示, 每年因冠心病死亡的人数高达 500 万。我国冠心病的发生率也呈现出逐渐增高的趋势, 有专家指出, 在 2020 年冠心病将成为发展中国家的首要致死疾病^[3]。

冠心病患者在动脉粥样硬化发生、发展的全过程以及动脉粥样化所致并发症中, 都存在炎性反应。TNF- α 、IL-6、CRP、hsCRP 等是最为常见的炎性标志物。Zhang 等^[4]指出, TNF- α 与动脉粥样硬化密切相关。Niemann-Jönsson 等^[5]研究指出, TNF- α 浓度与病情严重程度呈正相关, 病情越严重 TNF- α 浓度越高。TNF- α 主要通过如下几种机制致使动脉粥样化形成:①TNF- α 诱导血小板黏附, 致使患者白细胞趋化作用增加, 加速血管内皮细胞增殖迁移;②TNF- α 也会直接对内皮细胞造成损伤, 导致脂质沉淀;③接到 MHC 抗原的表达以及基质沉积等血管炎性反应;④通过诱导促使 CRP 合成。江志雄等^[6]将 IL-6 称之为前炎性因子, IL-6 能够通过对巨噬细胞的激活, 加速细胞脂质的沉积, 同时还能够促进单核细胞进入患者内皮下层, 致使患者形成脂斑块, 而 IL-6 又能够刺激患者斑块中平滑细胞, 使平滑细胞增殖, 导致斑块破裂, 胶原基质以及脂质核心均会在斑块破裂后裸露, 引起血小板聚集激活, 导致血栓形成, 最终诱发冠心病。徐晓红等^[7]、刘晓康^[8]研究结果显示, 抗炎作用治疗冠心病能够有效减少患者心绞痛发作, 改善患者预后。

体外反搏治疗能够有效改善患者心肌缺血以及心绞痛等症状, 同时还能够提高患者运动耐量, 改善患者预后, 随着体外反搏获得了治疗冠心病的循证医学依据后, 其在临床冠心病的治疗中逐渐普及。大量

研究结果显示, 体外反搏质量冠心病患者近期、远期疗效可靠。陆东风等^[9]研究结果显示, 冠心病患者接受加强型反搏治疗疗效与经皮冠状动脉介入治疗相当。本研究结果显示, 观察组接受体外反搏治疗后, 心绞痛缓解患者人数以及运动耐量增加患者的人数显著高于对照组, 与上述文献报道一致。笔者认为这与体外反搏治疗能够有效改善内皮功能, 促进患者侧支循环形成。虽冠心病的发病与炎性反应之间有着较为紧密的联系, 但炎性反应是否参与到了体外反搏治疗的全过程中仍未得到明确定论。闵晓梅等^[10]通过对 100 例冠心病心绞痛患者实施体外反搏治疗后, 患者炎性因子显著低于治疗前, 且与健康对照组比较, 差异无统计学意义。本研究结果显示, 观察组患者治疗后 TNF- α 、IL-6、CRP、hsCRP 等炎性标志物显著低于对照组, 与文献报道一致, 进一步说明体外反搏治疗能够有效抑制炎症。

综上所述, 加强型体外反搏治疗能够使患者体内炎性因子显著降低, 改善患者预后, 值得临床进一步推广应用, 但炎性因子水平得到抑制是否介导了体外反搏对冠心病的治疗效果仍在进一步研究中。

参考文献

- 何玉辉, 姚成姣, 李刚, 等. 冠心病患者血清炎症因子水平变化及临床意义 [J]. 武警医学院学报, 2008, 17(10): 873-876
- 叶显华, 周亮, 杨建敏, 等. 冠心病患者感染性相关指标变化的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 12(9): 2197-2199
- 血脂康调整血脂对冠心病二级预防研究协作组. 中国冠心病二级预防研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(2): 109-115
- Zhang Y, Yang X, Bian F. TNF- α promotes early atherosclerosis by increasing transcytosis of LDL across endothelial cells: Crosstalk between NF- κ B and PPAR- γ [J]. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2014, 12(2): 2109-2115
- Niemann-Jönsson A, Söderberg I, Lindholm MW, et al. Medial expression of TNF- α and TNF receptors precedes the development of

- atherosclerotic lesions in apolipoprotein E/LDL receptor double knock-out mice [J]. International Journal of Biomedical Science, 2007, 3 (12):3315 - 3324
- 6 江志雄,金益人,洪文澜,等.单核细胞在脂多糖刺激下发生基因转录并分泌炎症因子(IL-6)的实验研究[J].临床军医杂志,2002,30(3):1-4
- 7 徐晓红,贾连旺.体外反搏治疗冠心病无症状心肌缺血的疗效及其对左室舒张功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2008,17(21):3241 - 3242,3252
- 8 刘晓康.体外反搏治疗冠心病心绞痛 80 例临床分析[J].四川医学,2010,31(9):1318 - 1319
- 9 陆东风,熊龙根,刘世明,等.急性心肌梗死合并心源性休克的经皮冠状动脉介入治疗及主动脉球囊反搏治疗疗效[J].中国介入心脏病学杂志,2003,11(5):267 - 269
- 10 闵晓梅,王进.体外反搏治疗冠心病不稳定型心绞痛 200 例临床观察[J].心血管康复医学杂志,2013,22(3):276 - 278

(收稿日期:2014-10-12)

(修回日期:2014-11-26)

高压氧辅助治疗小儿病毒性脑炎的效果及其对神经相关蛋白、脑过氧化反应的影响

潘美红 沈金月

摘要 目的 探讨高压氧辅助治疗小儿病毒性脑炎的效果及其对神经相关蛋白、脑过氧化反应的影响。**方法** 选择笔者医院 2010 年 4 月 ~ 2013 年 12 月收治的小儿病毒性脑炎患者 78 例,全部患儿随机分为两组,对照组患者给予常规治疗,研究组患者在常规治疗的基础上给予高压氧辅助治疗;治疗 2 周后评价两组治疗效果,治疗前后检测患儿血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、 β -内啡肽(β -EP)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)水平,并进行组间比较。**结果**

研究组治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组患儿头痛消失时间、呕吐消失时间、意识清醒时间明显短于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前两组患儿血清 NSE、 β -EP、MBP、SOD、MDA 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后研究组 NSE、 β -EP、MBP、MDA 明显低于对照组,SOD 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 高压氧辅助治疗小儿病毒性脑炎效果良好,可有效增加脑氧供,改善脑代谢,减轻脑细胞脂质过氧化反应,对促进神经细胞功能恢复有积极作用。

关键词 高压氧 病毒性脑炎 神经细胞功能 过氧化反应

中图分类号 R725

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.06.034

Effect of Hyperbaric Oxygen Adjuvant Therapy in Children with Viral Encephalitis and Its Influence on Nerve-related Proteins, Brain Peroxidation Reaction. Pan Meihong, Shen Jinyue. Department of Pediatrics, Maternal and Children Health Hospital of Tongxiang City in Zhejiang Province, Zhejiang 314500, China

Abstract Objective To explore the effect of hyperbaric oxygen adjuvant therapy in children with viral encephalitis and its influence on nerve-related proteins, brain peroxidation reaction. **Methods** Seventy-eight cases of pediatric patients with viral encephalitis in our hospital from April 2010 to December 2013 were divided into two groups according to whether receive hyperbaric oxygen therapy. The patients in control group were given conventional treatment, and patients in research group were given hyperbaric oxygen adjuvant therapy on the basis of conventional therapy. After two weeks treatment, the effect of two groups were evaluated. Before and after treatment, the serum neuron-specific enolase (NSE), β -endorphin (β -EP), myelin basic protein (MBP), superoxide dismutase (SOD) activity and malondialdehyde (MDA) levels of two groups were detected and compared. **Results** The total efficiency rate of research group was significantly higher than control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The headache extinction time, vomiting disappearance time, conscious recover time of research group were significantly shorter than control group, and difference between the groups was significant ($P < 0.05$). Before treatment, serum NSE, β -EP, MBP, SOD, MDA between two groups were not significantly different, but after treatment, NSE, β -EP, MBP, MDA of research group was significantly lower than the control group, SOD levels were significantly higher, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Effect of hyperbaric oxygen adjuvant therapy in children with viral encephalitis is good, can effectively increase oxygen supply of brain, improve brain metabolism,