

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.>

体外反搏治疗对不稳定型心绞痛患者心功能、血小板活化及血管内皮依赖的舒缩功能的影响

尚福顺, 史宏伟, 孙春丽, 王丽媛

(秦皇岛市工人医院心内科, 河北 秦皇岛 066200)

[摘要] 目的: 探讨体外反搏(external counter pulsation, ECP)治疗不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)对患者心功能、血小板活化及血管内皮依赖的舒缩功能的影响。方法: 选取2018年7月至2021年5月秦皇岛市工人医院收治的冠心病UA患者106例, 随机分为对照组与观察组, 每组53例。其中对照组给予常规西药治疗, 观察组在对照组的基础上给予ECP治疗, 对比两组临床疗效、心功能、血小板活化、血管内皮依赖的舒缩功能指标变化情况及安全性。结果: 观察组和对照组总有效率分别为94.34%和81.13%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、每搏输出量(stroke volume, SV)、心排量(cardiac output, CO)显著高于对照组($P < 0.05$), 左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 观察组血小板微粒(platelet microparticles, PMPs)表面膜糖蛋白(CD62p、CD63)、活化血小板糖基化复合物(glycopropean complex of activated platelets, PAC-1)及溶血磷脂酸(lysophosphatidic acid, LPA)表达水平及血清内皮素-1(endothelin-1, ET-1)含量显著低于对照组($P < 0.05$), 血清一氧化碳(carbon monoxide, NO)含量显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗期间, 两组均未出现严重不良反应。结论: ECP辅助治疗UA可以提高患者心功能, 其机制可能与改善血小板活化及血管内皮依赖的舒缩功能有关。

[关键词] 体外反搏; 不稳定型心绞痛; 心功能; 康复治疗

Effects of external counter pulsation on cardiac function, platelet activation and endothelial dependent vasomotor function in patients with unstable angina

SHANG Fushun, SHI Hongwei, SUN Chunli, WANG Liyuan

(Department of Cardiology, Qinhuangdao Workers' Hospital, Qinhuangdao Hebei 066200, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effects of external counter pulsation (ECP) on cardiac function, platelet activation and endothelial dependent vasomotor function in patients with unstable angina pectoris (UA). **Methods:** A total

收稿日期 (Date of reception): 2021-11-19

通信作者 (Corresponding author): 尚福顺, Email: sfsly514@163.com

基金项目 (Foundation item): 秦皇岛市重点研究计划科技支撑项目 (201902A060)。This work was supported by the Qinhuangdao Key Research Program of Science and Technology Support Project, China (201902A060).

of 106 patients with UA admitted to Qinhuangdao Workers' Hospital from July 2018 to May 2021 were selected and randomly divided into 2 groups, with 53 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the observation group was treated with ECP on the basis of the control group. The clinical efficacy, cardiac function, platelet activation, endothelial dependent vasomotor function, and safety of the 2 groups were compared. **Results:** The total effective rates of the observation group and the control group were 94.34% and 81.13%, respectively, with significant difference ($P<0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF), stroke volume (SV) and cardiac output (CO) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the expression levels of platelet microparticles (PMPs) surface membrane glycoprotein (CD62p, CD63), glycoprotein complex of activated platelets (PAC-1) and lysophosphatidic acid (LPA), and the content of serum endothelin-1 (ET-1) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), and the content of serum carbon monoxide (NO) was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). During the treatment, no serious adverse reactions occurred in the 2 groups. **Conclusion:** ECP adjuvant treatment of UA can improve cardiac function of patients, and its mechanism may be related to the improvement of platelet activation and endothelial dependent vasomotor function.

Keywords external counter pulsation; unstable angina; cardiac function; rehabilitation treatment

不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)是冠心病常见类型,近年受生活节奏加快、精神压力增大及不良生活方式的影响,我国UA发生率及病死率逐年上升^[1]。UA病情严重者可出现面色苍白、大汗淋漓,随着病情进展,可演变为急性心肌梗死,严重威胁患者生命健康^[2]。体外反搏(external counter pulsation, ECP)是临床治疗心血管疾病的一种辅助手段,其通过气囊包裹住患者四肢和臀部,在心脏舒张期对气囊加压充气,促使肢体动脉的血液驱返至主动脉,以增加心脏血流,同时在心脏收缩期迅速排气解除压力,以最大限度减轻心脏射血压力,促使血液流向远端,可以达到反搏效应^[3-4]。该疗法已被欧美纳入冠心病治疗指南,在国内也受到广大医生的重视,成为防治缺血性心血管疾病的重要辅助手段。基于此,本研究观察ECP对UA患者心功能、血小板活化和血管内皮依赖的舒缩功能的影响,以探讨其可能的作用机制。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2018年7月至2021年5月秦皇岛市工人医院收治的106例冠心病UA患者为研究对象,随机分为观察组与对照组,每组53例。本研究已获得秦皇岛市工人医院医学伦理委员会审批,患者均对研究内容知情同意。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:1)符合UA诊断标准^[5];2)年龄18~75岁;3)冠状动脉造影提示存在至少1条冠状动脉血管狭窄,且狭窄程度 $\geq 50\%$;4)采取保守治疗;5)知情同意。排除标准:1)伴有严重器质性疾病、主动脉夹层、血液系统疾病、恶性肿瘤;2)既往有心肌梗死心力衰竭或介入治疗;3)伴有不可控制性高血压或心律失常;4)存在下肢静脉血栓、活动性静脉炎、感染;5)精神异常;6)对本研究药物不耐受。

入组后的剔除标准:1)依从性差,未按方案完成治疗;2)治疗期间因严重不良反应或重大疾病退出。

1.3 治疗方法

对照组:阿司匹林肠溶片100 mg 1次/d+硫酸氢氯吡格雷片75 mg 1次/d抗血小板,单硝酸异山梨酯片20 mg 2次/d扩血管,阿托伐他汀钙片20 mg 1次/d降脂(睡前服用),低分子肝素钙4 000 IU 1次/12 h抗凝(皮下注射)。

观察组:用药方案同对照组,此外予以ECP治疗,30 min/次,2次/d。两组均以10 d为1个疗程。

1.4 观察指标

1)心功能:采用超声仪对患者治疗前后的

心功能指标进行检测, 包括左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、每搏输出量(stroke volume, SV)、心排量(cardiac output, CO)及左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)。2)血小板活化指标: 采集患者治疗前后的静脉血5ml, 分离血清、血浆及细胞, 采用流式细胞仪检测血小板微粒(platelet microparticles, PMPs)表面膜糖蛋白CD62p、CD63及活化血小板糖基化复合物(PAC-1)水平, 采用酶联免疫吸附法检测血清中溶血磷脂酸(lysophosphatidic acid, LPA)浓度。3)血管内皮依赖的舒缩功能: 取上述血清, 检测内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、一氧化碳(carbon monoxide, NO)表达情况, 其中ET-1采用放射免疫法, NO采用硝酸还原法。4)不良反应。

1.5 疗效评判标准

显效: 患者心绞痛症状明显好转, 或心绞痛发作次数/硝酸甘油用量较治疗前减少80%以上; 有效: 患者心绞痛症状有较好改善, 或心绞痛发作次数/硝酸甘油用量较治疗前减少50%~80%; 无

效: 患者心绞痛症状无明显变化或加重。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件对数据进行分析, 计量资料符合正态分布且方差齐, 以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组内比较采用配对样本 t 检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例(%)表示, 采用 χ^2/Z (等级资料)检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组性别、年龄、病程、疾病类型、合并症等一般资料比较, 差异无统计意义($P>0.05$, 表1)。

2.2 临床疗效

两组临床疗效经秩和检验显示, 差异有统计学意义($P<0.05$); 且观察组总有效率显著高于对照组(94.34% vs 81.13%, $P>0.05$; 表2)。

表1 两组一般资料比较($n=53$)

Table 1 Comparison of general information between the 2 groups ($n=53$)

组别	性别 (男/女)/例	年龄/岁	病程/年	疾病类型/例			合并症/例		
				自发性	初发劳力性	恶化劳力性	高血压	糖尿病	高血脂
观察组	32/21	65.28 ± 8.07	4.79 ± 1.15	9	17	27	13	9	27
对照组	30/23	65.50 ± 8.14	4.66 ± 1.20	12	15	26	11	10	29
χ^2/t	0.155	0.140*	0.832*		0.572		0.215	0.064	0.151
P	0.693	0.889	0.407		0.751		0.643	0.800	0.697

*为 t 值。

* t value.

表2 两组临床疗效比较($n=53$)

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the 2 groups ($n=53$)

组别	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效/[例(%)]
观察组	31 (58.49)	19 (35.85)	3 (5.66)	50 (94.34)
对照组	22 (41.51)	21 (39.62)	10 (18.87)	43 (81.13)
χ^2/Z		4.441		4.296
P		0.035		0.038

2.3 心功能

与治疗前相比, 治疗后两组LVEF、SV、CO显著升高($P<0.05$), LVEDD显著降低($P<0.05$), 且观察组LVEF、SV、CO高于对照组($P<0.05$), LVEDD低于对照组($P<0.05$, 表3)。

2.4 血小板活化指标

与治疗前相比, 治疗后两组PMPs膜蛋白CD62p、CD63、PAC-1水平及血清LPA水平显著降低($P<0.05$), 且观察组的变化优于对照组

($P<0.05$, 表4)。

2.5 血管内皮依赖的舒缩功能

与治疗前相比, 治疗后两组血清ET-1水平降低($P<0.05$), NO水平升高($P<0.05$), 且观察组的变化比对照组更显著($P<0.05$, 表5)。

2.6 不良反应

两组治疗期间均未出现严重不良反应, 且肝肾功能未出现异常。

表3 两组治疗前后心功能比较($n=53$)

Table 3 Comparison of cardiac function before and after treatment between the 2 groups ($n=53$)

组别	LVEF/%		SV/(mL·min ⁻¹)		CO/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)		LVEDD/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38.43 ± 6.25	50.73 ± 7.01 ^a	54.23 ± 7.45	74.59 ± 8.04 ^a	1.83 ± 0.32	3.22 ± 0.51 ^a	65.04 ± 9.37	46.67 ± 5.93 ^a
对照组	39.11 ± 6.36	45.89 ± 6.87 ^a	54.51 ± 7.50	63.32 ± 7.78 ^a	1.85 ± 0.34	2.75 ± 0.46 ^a	64.72 ± 9.55	51.85 ± 7.21 ^a
<i>t</i>	0.555	3.590	0.193	7.334	0.312	4.982	0.174	4.040
<i>P</i>	0.580	0.001	0.848	<0.001	0.756	<0.001	0.862	<0.001

与同组治疗前相比, ^a $P<0.05$ 。

Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

表4 两组治疗前后血小板活化指标比较($n=53$)

Table 4 Comparison of platelet activation indexes before and after treatment between the 2 groups ($n=53$)

组别	CD62p/%		CD63/%		PAC-1/%		LPA/(μmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	9.18 ± 1.59	4.72 ± 1.15 ^a	4.97 ± 1.26	1.70 ± 0.45 ^a	31.59 ± 6.77	10.55 ± 2.01 ^a	4.25 ± 1.07	3.11 ± 0.85 ^a
对照组	9.20 ± 1.63	5.38 ± 1.30 ^a	4.93 ± 1.18	2.64 ± 0.61 ^a	32.04 ± 6.58	13.17 ± 2.24 ^a	4.22 ± 1.05	3.62 ± 0.94 ^a
<i>t</i>	0.026	2.768	0.169	9.028	1.195	6.338	0.146	2.930
<i>P</i>	0.979	0.007	0.866	<0.001	0.235	<0.001	0.885	0.004

与同组治疗前相比, ^a $P<0.05$ 。

Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

表5 两组治疗前后血管内皮依赖的舒缩功能比较($n=53$)

Table 5 Comparison of endothelium-dependent diastolic and contractile functions before and after treatment between the 2 groups ($n=53$)

组别	ET-1/(μg·L ⁻¹)		NO/(μmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	95.06 ± 12.39	61.35 ± 8.27 ^a	46.18 ± 5.03	64.25 ± 6.17 ^a
对照组	94.70 ± 12.24	75.91 ± 10.02 ^a	45.97 ± 5.14	58.03 ± 5.62 ^a
<i>t</i>	0.150	8.159	0.213	5.426
<i>P</i>	0.881	<0.001	0.832	<0.001

与同组治疗前相比, ^a $P<0.05$ 。

Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

3 讨论

UA是冠状动脉狭窄或闭塞引起的一种心肌缺血缺氧症状,其起病急、发展迅速,治疗不及时可导致患者死亡。目前研究^[6-7]认为:UA患者血管动脉粥样改变与血管内皮损伤、血小板活化异常、炎症反应有关,因此临床上予以抗血小板、抗凝治疗。由于UA病情进展快、致残致死率高,如何最大程度改善患者心功能及预后成为临床关注的重点。

ECP作为一种安全、无创、性价比高的辅助治疗手段,被广泛用于缺血性心脑血管疾病的防治,其工作原理为:用气囊套包裹住患者四肢及臀部,利用电子设备预测患者心脏收缩/舒张期,在舒张期对气囊进行充气加压,在收缩期排气减压,从而改善主动脉血流灌注,减轻心脏负荷^[8]。本研究结果显示:观察组总有效率高于对照组,心功能优于对照组,表明ECP可以提高UA治疗效果,改善患者心功能。从ECP的工作原理可以看出,通过气囊对患者肢体不断进行加压、减压,可以协助心脏做功,增加冠脉内血液灌注,提高心排量^[9]。以往国内外研究^[10-11]均表明:ECP能够改善患者心功能,可用于冠心病、慢性心力衰竭、心肌梗死的辅助治疗。

血小板异常活化贯穿UA病理改变的始末,在血管内皮损伤初期,大量血小板聚集到损伤部位,导致局部血流改变,形成血栓,从而产生心绞痛^[12]。临床研究^[13]发现:PCA-1、CD62p、CD63为血小板表达的一种膜糖蛋白,可作为血小板活化的特异性标志物。LPA是活化血小板释放的一种磷脂介质,可反映血小板活化程度^[14]。本研究结果显示观察组PCA-1、CD62p、CD63及LPA表达含量显著低于对照组,提示ECP的使用可以抑制血小板活化,减少血小板聚集。原因有以下几个方面:1)在ECP治疗过程中,血液循环加快,血小板彼此间聚集时间短,不易发生黏附及活化;2)ECP治疗能够降低血流切应力及血液黏度,减少血小板活化;2)ECP能够改善或修复血管内皮依赖的舒缩功能,从源头抑制血小板活化。

既往研究^[15]发现:在心肌缺血缺氧情况下,血管内皮细胞释放的活性因子会发生改变,表现为血管舒张因子NO减少,血管收缩因子ET-1增加,进而加重病情。本研究通过比较两组血清ET-1、NO浓度,发现ECP能够调节ET-1、NO的表达,具有改善血管内皮依赖的舒缩功能的作用。这一机制可能与ECP加快血液流动,提高血流切应

力有关^[16]。本研究中,两组治疗期间均未发生严重不良反应,表明ECP是一种安全、无创的心脏康复治疗手段,可用冠心病UA的防治。

综上,ECP辅助治疗冠心病UA效果显著,能够有效抑制血小板活化,并提高血管内皮依赖的舒缩功能。

参考文献

1. 伍燕宏,何劲松,杨小英,等.基于生物信息学对心肌梗死与不稳定型心绞痛差异靶基因的研究分析[J].重庆医科大学学报,2020,45(12):1780-1786.
WU Yanhong, HE Jinsong, YANG Xiaoying, et al. Research and analysis of differential target genes between myocardial infarction and unstable angina based on bioinformatics[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2020, 45(12): 1780-1786.
2. 邹烈寰,陈惠.中西医结合治疗不稳定型心绞痛的疗效分析[J].川北医学院学报,2017,32(6):827-830.
ZOU Liehuan, CHEN Hui. Analysis of the efficacy of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of unstable angina pectoris[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2017, 32(6): 827-830.
3. He W, Leung T, Leung H, et al. Intermittent theta burst stimulation plus external counter pulsation for upper limb motor recovery after ischemic stroke[J]. Brain Stimul, 2019, 12(2): 387-390.
4. Wang Y, Xu D. Correction to: The effect of enhanced external counter pulsation on platelet aggregation in patients with coronary heart disease[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2021, 35(2): 405-408.
5. 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.不稳定型心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.
Chinese Medical Association Cardiovascular Diseases Branch, Chinese Journal of Cardiovascular Diseases Editorial Committee. Guidelines for the diagnosis and treatment of unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Diseases, 2007, 35(4): 295-304.
6. 刘燕,徐海,李法琦,等.瑞伐他汀联合替罗非班治疗老年不稳定型心绞痛安全性及对炎症因子的影响分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(3):95-97.
LIU Yan, XU Hai, LI Faqi, et al. The safety of rovastatin combined with tirofiban in the treatment of unstable angina pectoris in the elderly and its influence on inflammatory factors[J]. Journal of Hunan Normal University. Medical Edition, 2017, 14(3): 95-97.
7. Puelacher C, Gugala M, Adamson PD, et al. Incidence and outcomes of unstable angina compared with non-ST-elevation myocardial

- infarction[J]. *Heart*, 2019, 105(18): 1423-1431.
8. 杜健航, 王梁, 伍贵富, 等. 动脉粥样硬化晚期斑块局部应力的流固耦合分析及体外反搏作用干预机制的研究[J]. *力学学报*, 2018, 50(1): 138-146.
DU Jianhang, WANG Liang, WU Guifu, et al. Fluid-solid coupling analysis of local stress in advanced atherosclerotic plaque and study on intervention mechanism of external counter pulsation[J]. *Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 2018, 50(1): 138-146.
 9. Ahlbom M, Hagerman I, Ståhlberg M, et al. Increases in cardiac output and oxygen consumption during enhanced external counter pulsation[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(11): 1133-1136.
 10. 黄鑫, 赵佳佳, 樊俊雅, 等. 增强型体外反搏治疗老年射血分数保留型心力衰竭的临床疗效[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(23): 3633-3637.
HUANG Xin, ZHAO Jiajia, FAN Junya, et al. The clinical efficacy of enhanced external counter pulsation in the treatment of heart failure with preserved ejection fraction in the elderly[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2019, 35(23): 3633-3637.
 11. Shashenkov I, Gabrusenko SA, Babak SL, et al. Clinical effects of the enhanced external counter pulsation therapy in patients with ischemic chronic heart failure exacerbation COVID-19[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(1): 27-30.
 12. Storrie B, Rhee SW, Pokrovskaya ID, et al. Platelet activation state intermixing in a venous puncture model indicates novel patterns of thrombus formation[J]. *Blood*, 2019, 134(1): 9.
 13. 刘文武, 薛宪骏, 罗显元, 等. 冠心丹参滴丸对老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者血小板活化的影响——双盲安慰剂对照试验[J]. *中医杂志*, 2020, 61(15): 1339-1343.
LIU Wenwu, XUE Xianjun, LUO Xianyuan, et al. The effect of Guanxin Danshen dripping pills on platelet activation in elderly patients with unstable angina pectoris with Qi deficiency and blood stasis syndrome: a double-blind placebo-controlled trial[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 61(15): 1339-1343.
 14. 王建军, 杨超, 张琦, 等. 溶血磷脂酸、同型半胱氨酸和D-二聚体对急性冠状动脉综合症的预警作用[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(7): 717-720.
WANG Jianjun, YANG Chao, ZHANG Qi, et al. Early warning effect of lysophosphatidic acid, homocysteine and D-dimer on acute coronary syndrome[J]. *Journal of Clinical Cardiology*, 2015, 31(7): 717-720.
 15. 李春丽, 扎西草, 孙燕辉. 丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死老年患者血清血管细胞间黏附分子-1、细胞间黏附分子-1、内皮素-1和一氧化氮水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(19): 2088-2090.
Li Chunli, ZHA Xicao, SUN Yanhui. Effect of Danshen Chuanxiongqin injection on serum VCAM-1, ICAM-1, ET-1 and NO in elderly patients with acute cerebral infarction[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2016, 25(19): 2088-2090.
 16. 冷秀玉, 伍贵富. 体外反搏的工作原理与作用机制[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(5): 476-479.
LENG Xiuyu, WU Guifu. The working principle and mechanism of external counter pulsation[J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2019, 38(5): 476-479.

本文引用: 尚福顺, 史宏伟, 孙春丽, 王丽媛. 体外反搏治疗对不稳定型心绞痛患者心功能、血小板活化及血管内皮依赖的舒缩功能的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2022. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.

Cite this article as: SHANG Fushun, SHI Hongwei, SUN Chunli, WANG Liyuan. Effects of external counter pulsation on cardiac function, platelet activation and endothelial dependent vasomotor function in patients with unstable angina[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.