

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.002

◇ 综述 ◇

增强型体外反搏在心脏康复中的应用

滕晓焕, 赵兰蒂

作者单位: 清河县中心医院心血管内科, 河北 邢台 054800

通信作者: 赵兰蒂, 女, 主任医师, 研究方向为冠心病诊断与治疗、冠脉介入、心脏起搏器植入及心脏康复等, E-mail: ZLD199219722@126.com

摘要: 体外反搏是一种安全、有效、无创的体外辅助循环装置, 其通过增加血流切应力、改善血管内皮功能等方面起到抗动脉粥样硬化、改善循环、增加运动耐量、促进侧支循环等效应, 在心脏康复治疗中发挥着不容忽视的作用。该文就体外反搏原理、作用机制、临床应用及相关机制等方面进行阐述。

关键词: 反搏动术; 血压; 血流动力学; 内皮, 血管; 心脏康复; 冠心病; 心力衰竭; 高血压

Clinical application of enhanced external counterpulsation in cardiac rehabilitation

TENG Xiaohuan, ZHAO Landi

Author Affiliation: Department of Cardiovascular Medicine, Qinghe Central Hospital, Xingtai, Hebei 054800, China

Abstract: Enhanced external counterpulsation as a safe, effective and non-invasive extracorporeal auxiliary circulation device, which plays an important role in cardiac rehabilitation by increasing blood flow shear stress, improving vascular endothelial function and other aspects to resist atherosclerosis, improve circulation, increase exercise tolerance and promote collateral circulation. This paper expounds the historical background, principle, mechanism of action, clinical application and related mechanism of external counterpulsation.

Key words: Counterpulsation; Blood pressure; Hemodynamics; Endothelium, vascular; Cardiac rehabilitation; Coronary heart disease; Heart failure; Hypertension

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是我国居民死亡和致残的最主要原因, 严重危害人类生命健康。有关CVD调查报告显示, 2010-2030年中国35~84岁人群CVD(如心绞痛、心肌梗死、冠心病猝死)发病率将大于50%, 因此CVD防治工作任务十分艰巨。现今, 心脏康复作为一门新兴交叉学科, 正在突飞猛进发展, 渐成为CVD病人主要治疗手段。增强型体外反搏(enhanced external counterpulsation, EECP), 被称为被动的“运动”, 具有独特的作用机制和显著疗效, 已被广泛用于心血管疾病的康复治疗中。

1 体外反搏的原理

EECP是一种非侵入性体外循环辅助治疗仪器。分别在小腿、大腿和臀部包裹气囊, 由计算机控制系统检出病人的心电R波, 在心脏舒张期, 气囊由肢体远端向近端依次充气, 压迫肢体, 迫使下肢和臀部的动脉血流向主动脉, 以提高主动脉的压力和血流量, 从而增加心脑肾等重要生命脏器的血流灌注; 在心脏收缩期前, 三幅气囊同时排气, 受压的肢体血管压力解除, 形成空穴效应, 外周血管阻力

急剧下降, 减轻心脏射血阻力^[1]。

2 体外反搏的作用机制

2.1 体外反搏对血流动力学改变的影响 EECP在心脏舒张期和收缩期所产生的双脉动血流, 是体外反搏独特的血流动力学特征, 即在心脏舒张期序贯式加压于小腿、大腿和臀部, 将肢体和臀部血流驱回主动脉, 产生较高的舒张期增压波, 其提高动脉舒张压幅度有不同报道, 有研究发现舒张期增幅在26%~157%之间; 在心脏收缩期减轻外周血管阻力, 减轻心脏做功^[2-4], 降低心肌耗氧。据北京阜外医院报道, EECP使收缩压降低9~16 mmHg (6.3%~11.0%), 从而在左室射血阻力下降的前提下, EECP治疗使心输出量增加5.0%~50.0%, 平均为25.0%。

2.2 体外反搏对血管内皮的影响 血管内皮损伤后导致一系列氧化应激及炎症反应, 脂肪物质及血小板等在内皮下聚集、堆积, 形成粥样斑块, 最终导致动脉硬化及管腔狭窄。因此, 修复受损的血管内皮是治疗冠心病的关键因素。杨平等^[5]在84例心绞痛病人的研究中发现, 经EECP治疗后肱动脉FMD

及峰值流速明显增强,认为EECP能够改善心绞痛病人的血管内皮功能异常。王艳秋等^[6]也发现EECP具有改善血管内皮功能,减低动脉血管僵硬、改善血管弹性的作用。刘荣等^[7]通过建立“心脏骤停-自主循环恢复”犬的模型,观察EECP干预后血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)的变化,结果发现,EECP治疗后血清ET-1浓度降低和血清NO浓度升高,且ET-1/NO比值降低,证实EECP具有改善血管内皮的功能。Xiong等^[8]在8头雄性高胆固醇猪的模型中发现,EECP可使抗凋亡基因BIRC-2的表达明显增强,促凋亡基因Apaf-1表达明显降低,EECP可同时降低凋亡指数。表明EECP在一定程度上缓解了细胞膜萎缩和起泡、细胞核边缘化、变性和分裂等超微结构变化,从而延缓早期动脉硬化病变的进展。

2.3 体外反搏促进侧支循环开放 众所周知,良好的侧支循环对冠心病病人长期预后具有重要意义。就侧支循环形成途径,主要有两种形式:原有侧支循环开放及血管再生。临床研究发现,EECP可能通过以下机制促进侧支循环的形成:①EECP治疗中,由于血流灌注增加,血管内压力增高和血流速度加快产生的机械冲击力促进侧支循环开放;②EECP可使促生长因子(如血管内皮生长因子、纤维细胞生长因子等)生成增加,使血管内皮发生增殖、增生,从而促进侧支循环形成^[9];③EECP提高血流切应力,可诱导血管新生,这一过程与血管内皮祖细胞动员、迁移和增殖有关。国内外就EECP促进侧支循环开放进行了研究报道。Wu等^[10]在EECP治疗急性心肌梗死犬的模型中发现,梗死区域毛细血管密度及血流灌注显著增加,这一改变伴随VEGF水平增加。Luo等^[11]研究显示EECP促进血管内皮生长因子和基质细胞衍生因子-1 α 的表达,增加内源性粒细胞集落刺激因子水平,从而促进心脏血管生成。临床实验对此也有相关研究。Jewell等^[12]发现EECP治疗4周后血中血管内皮祖细胞(Epc)呈逐渐增加趋势,该研究认为EECP可能是一个再生疗法。

2.4 体外反搏抗炎作用 冠心病病人循环内某些促炎物质水平高于正常人,炎症反应参与心血管疾病的发生、发展过程。临床研究方面,李焱等^[13]研究发现,EECP治疗4周后心绞痛病人血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、人基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、人内皮素-1(ET-1)及血管紧张素II(Ang II)水平低于对照组,该研究证实EECP能减轻病人心绞痛严重程度,其作用机制可能与减少炎症因子释放、保护血管内皮细胞功能有关。刘盼等^[14]研究表明,EECP治疗

能够有效降低心绞痛病人促炎性细胞因子TNF- α 及MMP-9的水平,从而延缓动脉粥样硬化进展,抑制管腔变窄。Liu等^[15]从EECP治疗高胆固醇猪模型中发现,EECP可提高血管内皮切应力,降低血管炎症反应,延缓动脉粥样硬化进展。

3 体外反搏在临床康复治疗中的应用

3.1 EECF在冠心病、心绞痛中的应用 EECF是一种非侵入性的治疗技术,已经得到美国食品与药品监督管理局(FDA)批准用于治疗稳定型或不稳定型心绞痛、充血性心力衰竭、心肌梗死和心源性休克。对于药物治疗效果差、无法或不愿进行血运重建的心绞痛病人,EECP能有效地缓解心绞痛症状、提高运动耐量、延长心绞痛病人运动时间、改善生活质量。

闵晓梅、王进^[16]入选200例不稳定型心绞痛病人,体外反搏治疗3个月,结果显示EECP治疗组病人CCS心绞痛分级、NYHA心功能分级、西雅图心绞痛量表评分、6 min步行距离较对照组明显改善。该研究证实体外反搏治疗是一项安全、有效的疗法。王世红^[17]、肖永莉等^[18]分别通过6 min步行距离、动态心电图及左室射血分数等指标评价EECP治疗冠心病病人的疗效,得出在常规治疗基础上,加用EECP治疗显著改善心绞痛症状、减少心肌缺血时间、提高运动耐量。其发挥作用机制在于体外反搏极大提高主动脉舒张压,加快了血流速度,增加了冠脉血流灌注,同时还可通过改善内皮功能,促进侧支循环建立,降低慢性炎症反应等机制发挥抗动脉粥样硬化作用。May等^[19]在50例不能进行血运重建的心绞痛病人中发现,经EECP治疗后病人心绞痛发作次数、严重程度明显降低,运动耐量及心绞痛相关生活质量明显提高。且这种效应可持续治疗结束后1年。

尽管EECP对稳定型心绞痛有明显的临床获益,已经被纳入指南中,但其对不稳定型心绞痛病人是否也具有长期的临床获益,是否会增加粥样硬化斑块的失稳,导致斑块破裂,造成严重的心血管事件等问题仍需进一步进行研究。

3.2 EECF在心力衰竭治疗中的应用 在EECP应用于临床的初期,心功能不全被视为体外反搏治疗的禁忌证,随着人们不断深入研究和在临床中广泛应用发现,心功能不全的病人在严密观察下可以进行体外反搏治疗,体外反搏确能使部分心功能不全病人获益。王家平等^[20]进行一项研究,该研究入选102例心功能处于NYHA心功能II或III级,对照组采用标准化慢性心力衰竭药物治疗,体外反搏组在药物治疗基础上加体外反搏,结果发现,心功能评价指标左心室舒张期内径(LVDD)、左心室功能

(LVEF)及N末端脑钠肽浓度均明显改善。吴宇红等^[21]发现,EECP可使慢性心衰病人的心率减慢、LVEF增加、Tei指数下降、6 min步行距离增加。该研究证明EECP对部分病因引起的慢性心衰可能有效。李万太^[22]也报道,在常规抗心衰药物基础上加EECP治疗,病人LVEF、N末端脑钠肽及6 min步行距离都明显改善。EECP能够改善缺血症状及左心功能,提高生活质量,其可能机制为:(1)提高主动脉搏舒张压,增加冠脉血流灌注,增加回心血量的同时增加了心输出量;(2)在心脏收缩期降低外周阻力,减轻心脏后负荷;(3)EECP能加快动脉血流速度,改善血管内皮功能,促使侧支循环的建立。

3.3 EECP在高血压治疗中的应用 随着人们生活方式的改变及运动量减少,高血压的发病率逐年上升,长期高血压严重损害心、脑、肾等重要靶器官。研究表明,血管内皮功能损伤致血浆内皮素/一氧化氮比例失衡是高血压发生、发展的重要因素^[23]。EECP可使血浆内皮素水平显著降低,一氧化氮及内皮依赖血管舒张功能显著升高,从而改善血管内皮功能,维持血压稳定。Sardari等^[24]在一项针对34例冠心病病人的研究中发现,经35次EECP治疗后静息收缩压由 (125.59 ± 22.35) mmHg降至 (116.26 ± 14.93) mmHg。王翔等^[25]也在45例原发性高血压病人中发现,EECP能够增强降压效果,减少降压药物的用量。其可能辅助降压机制主要包括(1)体外反搏能降低外周血管阻力,减轻心脏后负荷,后负荷的降低会导致血压下降;(2)心排出量增加肾功能血流,促使RAS系统分泌增加,而且使心脏以外其他器官侧支开放增加,促使管径增大,使总外周血管阻力降低,导致血压下降;(3)右心房压力升高,刺激右心房,使心钠素分泌和释放增加。另外,右心房压力增加可兴奋颈动脉窦压力感受器,抑制交感神经,兴奋迷走神经,致使升高的血压受到抑制。

4 展望

体外反搏是一种安全、有效的无创治疗技术,其能提高主动脉搏舒张压、降低外周阻力,增强血液循环,改善内皮功能和促进侧支循环建立,在心血管疾病的治疗、预防和康复领域具有广泛的应用前景。体外反搏探索空间广泛,如在各种疾病中的最佳疗程、适宜压力大小、间隔时间、适应证的选择及评价指标等,有待我们进行更大规模的临床研究和更深层次的探索。

参考文献

[1] 伍贵富,杜志民,冷秀玉.增强型体外反搏的作用机制与常见问

题[J].新医学,2008,39(3):144-147.

- [2] MICHAELS AD, TACY T, TEITEL D, et al. Invasive left ventricular energetics during enhanced external counterpulsation [J]. *Am J Ther*, 2009, 16(3):239-246.
- [3] PARISSIS H. Haemodynamic effects of the use of the intraaortic balloon pump [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2007, 48(6):346-351.
- [4] MICHAELS A D, ACCAD M, PORTS T A, et al. Left ventricular systolic unloading and augmentation of intracoronary pressure and Doppler flow during enhanced external counterpulsation [J]. *Circulation*, 2002, 106(10):1237-1242.
- [5] 杨平,李垚,陈万林,等.增强型体外反搏对稳定性心绞痛患者血管内皮功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(8):966-968,971.
- [6] 王秋艳,黄金林,侯海生,等.EECP对于改善高血压病伴IGT患者血管内皮功能以及PWV的影响[J].心脏杂志,2014,26(6):673-675.
- [7] 刘荣,廖晓星,李欣,等.增强型体外反搏对心脏骤停犬血管内皮的影响[J].中国急救医学,2012,32(4):322-325.
- [8] XIONG Y, REN YF, XU J, et al. Enhanced external counterpulsation inhibits endothelial apoptosis via modulation of BIRC2 and Apaf-1 genes in porcine hypercholesterolemia [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 171(2):161-168.
- [9] BRAVERMAN DL. Enhanced external counterpulsation: a novel therapy for angina [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2012, 18(4):197-203.
- [10] WU GF, DU ZM, HU CH, et al. Microvessel angiogenesis: a possible cardioprotective mechanism of external counterpulsation for canine myocardial infarction [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2005, 118(14):1182-1189.
- [11] LUO JY, WU GF, XIONG Y, et al. Enhanced external counterpulsation promotes growth cytokines-mediated myocardial angiogenesis in a porcine model of hypercholesterolemia [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(10):1188-1194.
- [12] JEWELL CW, HOUCK PD, WATSON LE, et al. Enhanced external counterpulsation is a regenerative therapy [J]. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2010, 2:111-112.
- [13] 李垚,白志生,郑广生.增强型体外反搏治疗心绞痛的临床疗效及其对炎症因子的影响[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(9):93-96.
- [14] 刘盼,郑文武,蒋灿,等.增强型体外反搏治疗心绞痛的作用机制及其对炎症因子的影响[J].现代医药卫生,2016,32(16):2496-2497,2500.
- [15] LIU Y, XIONG Y, LIU D, et al. The effect of enhanced external counterpulsation on C-reactive protein and flow-mediated dilation in porcine model of hypercholesterolemia [J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2012, 32(4):262-267.
- [16] 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.
- [17] 王世红.体外反搏治疗高龄老年稳定性冠心病心绞痛及对6分钟步行距离的影响[J].中外医学研究,2017,15(22):1-2.
- [18] 肖永莉,李兴国,刘品,等.体外反搏治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效观察[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(3):311-313.
- [19] MAY O, LYGGAARD V, MORTENSEN JC, et al. Enhanced external counterpulsation-effect on angina pectoris, QoL and exercise capacity after 1 year [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2015, 49(1):1-6.
- [20] 王家平,丁思华,王锡伟.体外反搏治疗慢性老年性心力衰竭临

- 床研究[J].中外医疗,2018,37(10):39-41.
- [21] 吴宇红,任强,林如明,等.增强型体外反搏对慢性心力衰竭患者心功能指标的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(3):207-210.
- [22] 李万太.增强型体外反搏疗法用于慢性心衰患者的效果探析[J].黑龙江医药科学,2018,41(2):138-139.
- [23] 杜健航,伍贵富,郑振声,等.增强型体外反搏对早期动脉粥样硬化斑块局部应力环境影响的实验与仿真研究[J].中国生物医学工程学报,2014,33(2):246-251.
- [24] SARDARI A, HOSSEINI SK, BOZORGI A, et al. Effects of Enhanced External Counterpulsation on Heart Rate Recovery in Patients with Coronary Artery Disease [J]. J Tehran Heart Cent, 2018, 13(1):13-17.
- [25] 王翔.体外反搏辅助治疗原发性高血压的探索分析[J].今日健康,2016,15(1):130.
- (收稿日期:2018-09-04,修回日期:2018-12-09)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.003

◇ 综述 ◇

肠道菌群与慢性便秘关系的研究进展

黄小明¹, 张敏²作者单位:¹南充市中心医院临床营养科,四川 南充 637000;²十堰市经开区人民医院消化内科,湖北 十堰 442000

基金项目:四川省卫生计生委课题(18PJ575)

摘要:慢性便秘是一种常见、负担沉重的慢性疾病,很少病人会因症状求医,且治疗后远期效果不甚理想。迄今为止便秘的病因和病理生理也不是完全清楚,但肠道菌群和膳食纤维与便秘之间有着重要关系已是共识。越来越多研究证实便秘病人肠道菌群存在不同程度的紊乱,肠道微生物的改变可能改善便秘相关症状,而益生菌治疗已成为慢性便秘治疗的重要方式。益生菌可能是通过改变肠道菌群结构、代谢产物促进肠蠕动、增加粪便水分等机制改善便秘症状的。该文就从慢性便秘病人肠道菌群差异性和益生菌在慢性便秘治疗中的作用两方面进行文献综述。

关键词:便秘; 肠杆菌科; 有益菌种; 脑-肠-菌群轴(BGBA); 综述

Research progress of the relationship between intestinal microbiota and chronic constipation

HUANG Xiaoming¹, ZHANG Min²Author Affiliations:¹Department of Clinical Nutrition, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China;²Department of Gastroenterology, The People's Hospital of Economic and Technological Development Zones in Shiyan, Shiyan, Hubei 442000, China

Abstract: Chronic constipation (CC) is a common and load-bearing disease, few patients will seek medical treatment because of constipation symptoms, and the long-term effect after treatment is not very satisfactory. So far the etiology and pathophysiology of constipation are not entirely clear, but there is a common consensus of the relationship between intestinal flora and dietary fiber and constipation. Increasing researches proved that there were different degrees of disorder in intestinal flora of patients with CC, change of intestinal microbiota may improve the constipation-related symptoms, and probiotics therapy has become an important way to treat CC. Probiotics improve constipation symptoms by altering the structure of intestinal flora, promoting intestinal peristalsis by metabolites, and increasing fecal moisture. The paper reviews the differences of intestinal flora in patients with CC and the role of probiotics in treatment of CC.

Key words: Constipation; Enterobacteriaceae; Probiotics; Brain-gut-bacteria axis (BGBA); Review

慢性便秘(Chronic Constipation, CC)是各种原因导致的以排便次数减少、粪便干硬或排便困难等为主要临床表现的慢性功能性或器质性疾病,病程通常6个月以上,中老年和女性发病率较高^[1]。我国分别于2003、2007和2013年完善和修订了《中国

慢性便秘诊治指南》^[2-3]。研究发现:慢性便秘病人往往伴随着肠道菌群紊乱,而益生菌对纠正肠道菌群紊乱有着重要作用,因此认为益生菌对治疗便秘有着一定效果。本文就从慢性便秘病人肠道菌群差异性和益生菌在慢性便秘治疗中的作用两方面