

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.01.009

❖ 临床研究 ❖

增强型体外反搏治疗急性心肌梗塞的疗效及其对肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响

张双¹, 刘淑华¹, 刘立杰², 刘晓静³, 刘永政³

(秦皇岛市第一医院, 1. 心血管内科; 2. 肿瘤放射治疗科; 3. 心内一科, 河北 秦皇岛 066000)

【摘要】目的: 探究增强型体外反搏治疗 (EECP) 对急性心肌梗塞 (AMI) 患者心功能及肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的影响。**方法:** 根据治疗方式不同, 将 100 例 AMI 患者分为对照组 ($n=49$) 和观察组 ($n=51$); 对照组采用体外反搏治疗 (ECP), 观察组采用 EECP 治疗。比较两组治疗前后出血评分 (CRUSADE)、心功能评分 (Killip 分级)、内分泌因子 [血清甲状旁腺素 (PTH)、血管紧张素 II (Ang II)、醛固酮 (ALD)、血浆肾素水平 (PRA)] 和血流动力学 [左心室射血分数 (LVEF)、每搏出量 (SV)、心输出量 (CO)] 变化。**结果:** 治疗后, 两组患者血细胞比容、收缩压、肌酐清除率、心率等 CRUSADE 评分项目均改善, 且观察组患者的出血改善状态好于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者心功能分级 I 级占比高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者血清 PTH、ALD、PRA 水平高于对照组, 而 Ang II 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组 LVEF、SV、CO 高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 对 AMI 患者实施 EECP 治疗可调节 RAAS, 改善心功能, 提高临床疗效。

【关键词】 急性心肌梗塞; 增强型体外反搏治疗; 心功能; 心脏康复; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统

【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A

Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of AMI and its influence on RAAS system

ZHANG Shuang¹, LIU Shu-hua¹, LIU Li-jie², LIU Xiao-jing³, LIU Yong-zheng³

(1. Department of Cardiovascular Medicine; 2. Department of Oncology Radiotherapy; 3. First Department of Cardiology, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To explore the influence of enhanced external counterpulsation (EECP) on cardiac function and renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** The clinical data of 100 patients with AMI were retrospectively collected. According to different treatment methods, the research subjects were divided into control group [49 cases, external counterpulsation (ECP)] and observation group (51 cases, EECP treatment). The efficacy of the two groups was compared, and the bleeding score (CRUSADE), cardiac function score (Killip), endocrine factors [serum parathyroid hormone (PTH), angiotensin II (Ang II), aldosterone (ALD), plasma rennin (PRA)] and hemodynamics [left ventricular ejection fraction (LVEF), stroke volume (SV), cardiac output (CO)] before and after treatment were compared in the two groups. **Results:** As for CRUSADE score, the hematocrit, systolic blood pressure, creatinine clearance rate and heart rate of the two groups were improved after treatment, and the bleeding improvement of observation group was better than that of control group ($P < 0.05$). According to Killip grading, the proportion of cardiac function grade I of observation group after treatment was higher than that of control group ($P < 0.05$). Comparison of endocrine factors showed that the levels of PTH, ALD and PRA after treatment in observation group were higher than those in control group while the level of Ang II was lower than that in control group ($P < 0.05$). The hemodynamic indicators of LVEF, SV and CO after treatment in observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** EECP for patients with AMI can adjust the renin-angiotensin-aldosterone system, improve the cardiac function, and enhance the efficacy.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Enhanced external counterpulsation; Cardiac function; Cardiac rehabilitation; Renin-angiotensin-aldosterone system

急性心肌梗塞 (acute myocardial infarction, AMI) 指冠状动脉急性闭塞所引起局部心肌缺血性坏死, 临床表现为持久胸骨后疼痛, 心律失常和休克, 同时伴有血清心肌酶谱和心电图特征性改变^[1-2]。国内流行病学^[3-4]显示, 我国 AMI 的发病率及死亡率都很高, 在所有心脑血管疾病中心梗占

据首位。体外反搏 (external counterpulsation, ECP) 治疗 AMI 可减轻或消除心绞痛症状, 改善机体重要脏器缺氧缺血状态, 但长时间应用可能会出现下肢缺血等并发症^[5]。增强型体外反搏 (enhanced external counterpulsation, EECP)^[6] 原理与 ECP 相同, 均在患者的小腿及臀部包裹特制的气囊套, 通过心脏

舒张期时对患者下肢进行序贯充气,收缩期时对下肢减压,以此提高舒张压,减轻心脏后负荷。但目前关于 ECP 与 EECP 的对比研究甚少。因此,本研究拟对比分析 EECP 和 ECP 对 AMI 的临床疗效,并探讨两者对患者心功能、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 及血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2020 年 3 月至 2021 年 3 月秦皇岛市第一医院收治的 100 例 AMI 患者的临床资料,根据治疗方式不同将研究对象分为对照组 ($n = 49$) 和观察组 ($n = 51$)。纳入标准:(1)符合《中华医学会中国心力衰竭诊断和治疗指南》中的心功能 II ~ IV 级者^[7];(2)患者临床资料完整且未合并其他组织器官恶性病变者。排除标准:存在精神疾病、恶性肿瘤等既往史。对照组中,男性 33 例,女性 15 例;年龄 38 ~ 60 岁,平均 (46.24 ± 3.14) 岁;发病至就诊时间 1 ~ 3.5 h,平均 (2.15 ± 0.37) h。观察组中,男性 38 例,女性 13 例;年龄 40 ~ 56 岁,平均 (45.93 ± 3.25) 岁;发病至就诊时间 1.4 ~ 3.3 h,平均 (1.85 ± 0.82) h。两组患者性别、年龄、发病至就诊时间等一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

两组患者均给予常规心脏康复治疗,具体包括急性期绝对卧床休息,并进行持续心电监护,给予 4 ~ 6 L/min 常规吸氧,给予患者安静的休息环境,复查心肌标志物,心电图,患者病情变化时可遵医嘱给予相应药物。在此基础上对照组联合 ECP,在小腿、大腿和臀部上分别包扎上气囊,利用心电触发,在心脏舒张时依次从小腿、大腿和臀部序贯性逐段加压,驱动血液回返,增加心脏输出血量,同时促进侧支循环建立,改善缺血状态,ECP 治疗每两日 1 次,30 min/次。观察组在给予上述常规心脏康复外,联合 EECP,EECP:由控制主机、治疗床和包裹人体双下肢和臀部的三级气囊组成,治疗原理、方法同对照组,治疗频率为每日一次,治疗时间为 30 min/次。7 d 为 1 个疗程,

EECP 仪器由重庆施康科技发展股份有限公司提供。

1.3 观察及评价指标

(1)出血风险评分 (CRUSADE)^[8]:采用心血管内科用于评定患者出血情况的 CRUSADE 量表对比干预前与治疗两周两组患者出血好转情况,包括基线血细胞比容、收缩压、肌酐清除率、心率 4 个方面,根据各项进行评分,将各积分相加, ≤ 20 分为极低危,21 ~ 30 分为低危,31 ~ 40 分为中危,41 ~ 50 分为高危, > 50 分为极高危,分值与危险程度呈负相关。(2)心功能评分 (Killip)^[9]:由医生评定患者治疗后心功能变化,分为四级,I 级表示无明显心衰,II 级表示肺部啰音 $< 50\%$,出现奔马律,III 级表示肺部啰音 $> 50\%$,IV 级表示心源性休克,级别高低与心功能成反比,统计治疗后心功能 I 级占比人数,将 I 级患者视为干预有效。(3)内分泌因子水平变化:于干预前、干预一周时采集患者晨间空腹时静脉血标本,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 测定血清甲状旁腺素 (serum parathyroid hormone, PTH)、血管紧张素 II (angiotensin, Ang II)、醛固酮 (aldosterone, ALD)、血浆肾素水平 (plasma rennin, PRA) 的表达水平^[10],均严格使用说明进行操作。(4)血流动力学:于干预前、干预一周时测定三组数据变化,采用无创超声心输出量测定 (ultrasonic cardiac output monitor, USCOM) 系统的静息、动态、监护三种模式评估治疗前后左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、每搏输出量 (volume per blog, SV)、心输出量 (cardiac output, CO) 变化^[11]。

1.4 统计学分析

应用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较选用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较应用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 CRUSADE 评分比较

治疗后,观察组患者血细胞比容、收缩压、肌酐清除率、心率评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者干预前后 CRUSADE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	基线血细胞比容 (%)		收缩压 (mmHg)		肌酐清除率 (mL/min)		心率 (次/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ($n = 49$)	45.37 ± 4.17	41.26 ± 3.27	42.11 ± 3.64	36.24 ± 6.27	56.34 ± 4.15	38.56 ± 7.58	46.19 ± 3.27	34.97 ± 5.15
观察组 ($n = 51$)	45.11 ± 4.39	37.69 ± 4.16	42.17 ± 3.52	29.77 ± 4.63	54.96 ± 5.21	28.69 ± 5.67	45.68 ± 4.16	28.47 ± 4.16
t 值	0.303	4.758	0.083	5.886	1.461	7.392	0.679	6.956
P 值	0.762	<0.001	0.933	<0.001	0.147	<0.001	0.498	<0.001

2.2 两组患者治疗后 Killip 分级比较

治疗后,观察组患者总有效率(即心功能分级 I 级占比)高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者 PTH、Ang II、ALD、PRA 比较

治疗后,观察组 PTH、ALD、PRA 表达水平高于对照组($P < 0.05$),而 Ang II 表达水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者治疗后 Killip 分级比较[$n(\%)$]

组别	I 级	II 级	III 级	IV 级	总有效率
对照组($n=49$)	41 (83.67)	5 (10.20)	2 (4.08)	1 (2.04)	41 (83.67)
观察组($n=51$)	49 (96.07)	2 (3.92)	0 (0.00)	0 (0.00)	49 (96.07)
χ^2 值					4.272
P 值					0.038

表 3 两组患者治疗前后 PTH、Ang II、ALD、PRA 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PTH (pg/mL)		Ang II (ng/dL)		ALD (ng/L)		PRA (nmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=49$)	62.57 ± 5.15	66.28 ± 4.19	52.14 ± 6.58	45.27 ± 3.06	52.11 ± 4.69	59.63 ± 3.17	0.68 ± 0.09	0.81 ± 1.09
观察组($n=51$)	61.33 ± 4.16	70.21 ± 3.36	53.02 ± 4.69	40.26 ± 3.15	53.36 ± 5.74	63.15 ± 2.69	0.65 ± 0.08	1.25 ± 0.24
t 值	1.327	5.184	0.772	8.062	1.189	5.995	1.763	2.813
P 值	0.187	<0.001	0.441	<0.001	0.237	<0.001	0.080	<0.001

2.4 两组患者血流动力学比较

治疗后,观察组 LVEF、SV、CO 均高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者干预前后血流动力学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF (%)		SV (mL)		CO (L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=49$)	45.24 ± 2.25	49.68 ± 3.71	52.18 ± 4.27	58.63 ± 4.69	3.57 ± 0.31	4.57 ± 0.43
观察组($n=51$)	44.19 ± 3.69	55.76 ± 3.24	53.06 ± 3.69	65.27 ± 5.24	3.66 ± 0.25	5.26 ± 0.51
t 值	1.709	8.738	1.104	6.667	1.601	7.299
P 值	0.091	<0.001	0.272	<0.001	0.112	<0.001

3 讨论

AMI 是心血管疾病中最常见的一种类型,尽管目前 AMI 的主要治疗手段已有及时疏通阻塞冠状动脉、恢复缺血缺氧心肌功能、药物治疗、手术治疗等^[12-13],但仍有部分患者经治疗无效去世,由于 AMI 起病急且变化快,倘若未给予最有效的治疗则会严重影响患者的生命安全^[14]。心肌梗塞病灶边缘存在的部分可逆、可挽救的受损心肌细胞对 AMI 患者的救治至关重要,尽早建立侧支循环更是改善预后的重要手段^[15]。EECP 可增加心脏舒张期的血液回流及心肌灌注,改善心功能。

本研究显示,治疗后观察组心功能(CRUSADE 评分、Killip 分级、血流动力学)优于对照组($P < 0.05$),说明应用 EECP 联合个性化心脏康复方案可改善 AMI 患者心功能,降低心肌出血风险,提升心功能评级,促使冠状动脉血流正常运行。本研究中,AMI 患者治疗后 Killip 分级、LVEF 得到改善的结果,与既往研究^[16]相似。分析其原因可能为:EECP 可实时推算出心脏收缩期和舒张期,并在舒张期逐

级加压,在收缩期放气,使下肢减压,接受来自主动脉搏的血液,进而促使主动脉内收缩压下降,减轻心脏射血阻力,使血流加速流向远端以及促进侧支循环维持,从而达到改善心功能,降低出血风险,促进心室射血分数和心搏出量恢复正常。

此外,本研究还显示,治疗后两组患者各内分泌因子参与 AMI 疾病发展,其中观察组患者 PTH、ALD、PRA 高于对照组,Ang II 则低于对照组($P < 0.05$),说明应用 EECP 联合个性化心脏康复方案可激活 AMI 患者神经内分泌递质,促使 AMI 患者冠状动脉再通,改善心肌缺血症状。分析原因可能为:RASS 是人体内最重要的体液调节系统,与循环系统相互作用,共同维持人体各个系统之间的平衡。EECP 作用过程中,反搏通过提高主动脉舒张压以增加冠状动脉供血,使心脏泵血功能得到增进,更易建立侧支循环,从而调节 RASS 系统,引起血管平滑肌收缩以及水钠潴留,产生升压作用,血流切应力增加,血流刺激充足,血管腔也随之扩大,心肌灌注压提高,二者共同作用下促使心功能恢复正常。Ang II 在 AMI 患者发病时大量释放入血,增加肾血管阻力,降低肾小球滤过作用,同时增加钠的重吸收作用,促进 AMI 的发生发展。由于 AMI 发病时心肌组织功能减弱,有效血容量降低,导致 ALD、PRA 下降。PTH 参与 AMI 的发病机制未见详细报道,分析原因可能为 AMI 发作期时,血浆钙离子浓度升高,而 PTH 的分泌主要受血浆钙离子调节,使得 PTH 分泌受到抑制,而 PTH 正常时可促进肾小管对人体的重吸收、排泄作用,对心血管系统有益,本研究中观察组患者治疗后 PTH 出现一定程度上升,与推测的发病机制一致,但确切的导致 AMI 患者发作期时 PTH 下降的机制尚未完全清楚,因此有待进一步研

究。本研究存在一定局限性,如干预时间仅为 1 周,对 PTH 与 AMI 的关系尚未研究透彻,此后的研究应拉长研究跨度,增加多个时间点的 PTH 水平测量,以便更好深入探究 PTH 与心血管系统疾病的关系。

综上所述,EECP 可提升 AMI 患者心功能、血流动力学及激活体内 RAAS 系统,改善心肌缺血状态,维持侧支循环。

参考文献

[1] Gulati R, Behfar A, Narula J, et al. Acute myocardial infarction in young individuals[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2020, 95(1): 136-156.

[2] 洪雷. 超声诊断急性心肌梗塞后心脏破裂 1 例[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(12): 910.

[3] 陈冰华, 安东放, 何杰, 等. 基于双层探测器光谱 CT 碘密度成像定量评估急性 ST 段抬高型心肌梗死细胞外容积分数[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(6): 527-533.

[4] 刘克锋, 薛莹, 鲁春云, 等. 基于 GRADE 系统的茶摄入量与心血管疾病死亡率关系的剂量-反应荟萃分析[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(5): 496-502.

[5] Heshmati F. Low-volume standardized ECP for children and adults[J]. Transfusion and Apheresis Science, 2018, 57(3): 337-338.

[6] Ziad S, Malik J, Isiguzo O, et al. EECP improves markers of functional capacity regardless of underlying ranolazine therapy[J]. American Journal of Cardiovascular, 2020, 10(5): 593-601.

[7] Mattia A, Mariell J, Wilfried M, et al. Acute heart failure[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2020, 6(16): 1-15.

[8] Bento D, Marques N, Azevedo P, et al. CRUSADE: Is it still a good score

to predict bleeding in acute coronary syndrome? [J]. Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition), 2018, 37(11): 889-897.

[9] Ayman EMM, Mohammad ZM, Wael AMD, et al. Killip classification in patients with acute coronary syndromes: Insight from a multicenter registry [J]. The American Journal of Emergency Medicine, 2012, 30(1): 97-103.

[10] 王晓瑞, 邱红玲, 王寿利, 等. 抗溶血弧菌 OMPK 单克隆抗体的制备及其 ELISA 双抗体夹心检测方法建立[J]. 食品科学, 2021, 42(4): 319-325.

[11] Li Y, Haseler E, Chowienzyk P, et al. Haemodynamics of hypertension in children [J]. Current Hypertension Reports, 2020, 22(8): 60.

[12] Wilcox T, Smilowitz NR, Xia Y, et al. Cardiovascular risk factors and perioperative myocardial infarction after noncardiac surgery [J]. Canadian Journal of Cardiology, 2021, 37(2): 224-231.

[13] Puelacher C, Gualandro DM, Lurati BG, et al. Etiology of Peri-Operative Myocardial Infarction/Injury After Noncardiac Surgery and Associated Outcome [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2020, 76(16): 1910-1912.

[14] 戚德青, 刘朵, 蒲强, 等. 不同年龄急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后的临床特点及预后[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(9): 1082-1087.

[15] 鲁瑶, 田毅, 牟甜甜, 等. 门控心肌灌注和心肌代谢显像动态评价远端缺血处理对小型猪心肌梗死模型的保护作用[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(2): 104-109.

[16] 罗新林, 刘强, 徐验. 主动脉内球囊反搏术联合体外膜肺氧合在成人暴发性心肌炎并发源性休克中的应用[J]. 岭南心血管病杂志, 2019, 25(2): 198-202.

(收稿日期: 2021-09-11 修回日期: 2021-10-25)

(上接第 30 页)

[5] 田松, 赵丽娟, 梁晓葳, 等. 500 例冠心病患者中医体质分布特点及其与证候的关系[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(6): 21-23.

[6] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2018, 59(5): 447-450.

[7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.

[8] Liu M, Zhang L, Marsboom G, et al. Sox17 is required for endothelial regeneration following inflammation-induced vascular injury [J]. Nature Communication, 2019, 10(1): 2126.

[9] Cekirdekci EI, Bugan B. Whole blood viscosity in microvascular angina and coronary artery disease: significance and utility [J]. Revista Portuguesa de Cardiologia, 2020, 39(1): 17-23.

[10] Larsen SB, Grove EL, Neergaard-Petersen S, et al. Thrombopoietin and platelet aggregation in patients with stable coronary artery disease [J]. Platelets, 2017, 28(8): 822-824.

[11] 彭晨习, 陈家旭, 宋美芳, 等. 《本草纲目》附方的方证关系探讨[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1349-1351.

[12] 杜松, 赵凯维, 刘寨华, 等. 经典名方“温胆汤”研究进展及相关思考[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(12): 1764-1768.

[13] 吴舒窈, 刘艳, 宋倩. 冠心病发病及预后的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(29): 3562-3570.

[14] Getz GS, Reardon CA. Apaproteins E, A-I, and SAA in macrophage pathobiology related to atherogenesis [J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 10(5): 536.

[15] Hridas P, Tannock LR. Role of serum amyloid A in atherosclerosis [J]. Current Opinion in Lipidology, 2019, 30(4): 320-325.

[16] Zhang N, Zhang Y, Guo X, et al. Self-reported snoring, snoring intensity and incident coronary heart disease events: Insights from a large Chinese population-based cohort study [J]. Geriatrics & Gerontology International, 2020, 20(1): 89-90.

[17] Ganev M, Balabanski L, Serbezov D, et al. Prioritization of genetic variants predisposing to coronary heart disease in the Bulgarian population using centenarian exomes [J]. Biotechnology & Biotechnological Equipment, 2019, 33(1): 1757-1765.

[18] 吴义森, 张冬荣, 吴明红, 等. 老年冠心病患者血清 NO, sICAM-1, sVCAM-1, 脂联素, GDF-15 的水平变化分析[J]. 国际老年医学杂志, 2018, 39(2): 66-69, 91.

[19] 刘培健, 王玉林, 何杏仪. 替格瑞洛与氯吡格雷对老年冠心病患者血清同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、白细胞介素-6 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(5): 909-912.

(收稿日期: 2021-09-11 修回日期: 2021-10-22)