

·临床研究·

冠心病患者体外反搏治疗时肾素血管紧张素系统与指脉的关系

陆 丽^{1,2}, 郑振声¹, 伍贵富¹, 吴伟康³, 张苗青¹, 谢焕娣¹(1. 中山大学附属第一医院体外反搏室 // 卫生部辅助循环重点实验室, 广东 广州 510080;
2. 广州医学院病理生理教研室, 广东 广州 510182; 3. 中山大学基础医学院病理生理教研室, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】观察冠心病患者在体外反搏(ECP)治疗前后循环血液中肾素血管紧张素系统与指脉的变化,分析它们之间的关系,探讨 ECP 防治冠心病的机制。【方法】对 20 例 1 个月内发生心肌梗死或心绞痛的患者进行了 ECP 治疗,同时监测指脉波参数。分别于第 1 次反搏前、3 个疗程结束时采血,用放免及紫外分光光度法检测血液中肾素活性、血管紧张素 II (angiotensin II, ANG II) 质量浓度及血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme, ACE)活性。【结果】指脉波呈上升趋势,但组间无统计学意义。1 个疗程后,肾素活性与 ANG II 浓度高于反搏前;2 个疗程后,ANG II 降至反搏前水平,ACE 低于反搏前;3 个疗程后,肾素活性降至反搏前水平,ANG II 与 ACE 低于反搏前。血浆 ANG II 水平与指脉波成负相关关系。【结论】体外反搏对血流动力学的改善作用可能是其抑制肾素血管紧张素系统的机制之一。

关键词:体外反搏;肾素血管紧张素系统;冠状动脉疾病;指脉

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

文章编号:1672-3554(2005)04-0446-03

Relationship between Circulating Renin-angiotensin System and Finger Plethysmography in Patients with Coronary Heart Disease Treated with External Counterpulsation

LU Li^{1,2}, ZHENG Zhen-sheng¹, WU Gui-fu¹, WU Wei-kang³, ZHANG Miao-qing¹, XIE Huan-di¹

(1. Department of External Counterpulsation // Key Laboratory on Assisted Circulation of Ministry of Health, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 2. Department of Parthophysiology, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510182, China; 3. Department of Pathophysiology, Preclinical Medical College, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract:【Objective】To investigate the relationship between circulating renin-angiotensin system (RAS) and finger plethysmography in patients with coronary heart disease (CHD) treated with external counterpulsation (ECP).【Methods】Twenty patients with CHD were treated with three courses of ECP. During the treatment, finger plethysmography were recorded. The circulating RAS, including plasma rennin activity (PRA), angiotensin II (ANG II) level and serum angiotensin-converting enzyme (ACE) activity, were determined before ECP and at the end of three courses of ECP.【Results】Finger plethysmography had a tendency of increasing. But there was no significant difference among groups. After a course of ECP, PRA and ANG II level increased. At the end of the second course, ANG II reduced to the level before ECP, then became lower than that before ECP. ACE was lower than that before ECP. After three courses of ECP, PRA reached to the level before ECP and ANG II and ACE was lower than that before ECP. There was negative correlation between finger plethysmography and ANG II level.【Conclusion】Improvement of haemodynamics may be one mechanism of inhibited RAS activity by ECP treatment.

Key words: external counterpulsation; renin-angiotensin system; coronary disease; finger plethysmography

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2004,26(4):446-448]

体外反搏(external counterpulsation,ECP)是一种新型无创性体外辅助循环装置,在临床上对冠

心病的治疗已取得显著疗效^[1,2],但其作用机制仍未完全明了,指脉波图可在一定程度上反映反搏

收稿日期:2004-12-12

基金项目:中美辅助循环基金资助项目(1998)

作者简介:陆 丽(1972-),女,安徽利辛人,博士,讲师;郑振声,教授,导师. E-mail: lelemama02@yahoo.com.cn

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

血流的变化规律^[3]。肾素血管紧张素系统(renin-angiotensin system,RAS)可通过循环内分泌、旁分泌等多种途径参与心肌缺血的发生发展过程。本实验通过观察用体外反搏进行治疗的冠心病患者指脉波和循环血液中RAS的动态变化过程以探讨它们之间的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

反搏组选自来中山大学第一附属医院体外反搏室就诊的患者,根据1979年国际心脏病学会定义的诊断标准被诊断为缺血性心脏病者20例,年龄(59±9)岁,男13例,女7例,且患者均为月内发病入院治疗者,其中陈旧性心肌梗死6例,稳定型心绞痛12例,不稳定型心绞痛2例,排除高血压病、糖尿病、心力衰竭及肝、肾疾患等其他疾病。采血前,停用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor,ACEI)类药物3d以上。

1.2 方法

反搏组均接受3个疗程ECP治疗,同时监测指脉波。每天反搏1次,每次1h,12d为1个疗程。选用佛山分析仪器厂双山牌ECP装置,反搏气囊充气压力为0.035~0.04 MPa·cm⁻²。分别于第1次反搏前10min内、3个疗程最后1次反搏后15min内采血5mL,分装于两管,一管内加入二乙胺四乙酸二钠、8-羟基喹啉和2-巯基丙醇,以分离血浆,一管不作任何处理,分离血清。20min内4℃离心,分装后-70℃保存。

1.3 指标的检测

指脉波D/S比值(amplitude ratio of diastolic waveform and systolic waveform,D/S ratio)即反搏增压波幅度与收缩波幅度的比值。采用放射免疫分析法检测血浆肾素活性(plasma renin activity,PRA)与血浆血管紧张素Ⅱ(angiotensinⅡ,ANGⅡ)水平,按试剂盒说明进行,试剂盒由北方生物技术研究所提供。用紫外分光光度法测血清血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme,ACE)活性,试剂盒由海军总医院提供。所有样本在半年内分批测定完毕,批内变异系数CV_w<5%,批间变异系数CV_b<10%。

1.4 统计学方法

所有数据采用平均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,组间比较采用完全随机区组设计资料方差分析方法,多重比较采用最小显著差异法(least significant

difference-t,LSD-t)方法,相关关系采用直线相关分析 Pearson 积矩相关系数法。

2 结果

2.1 反搏治疗过程中心率等指标的变化

患者的平均心率从第1个疗程的(79±4)/min到第2个疗程的(76±4)/min,再到第3个疗程的(74±5)/min,呈下降趋势。而整个反搏治疗过程中,所有病人不适(包括胸闷、心绞痛、早搏等)出现总次数从第一疗程的28次到第二疗程的12次再到最后一个疗程的5次,也呈下降趋势。

2.2 反搏治疗过程中指脉波的变化

体外反搏时间(t_{ECP} /h)分别为0,12,24和36,指脉波比值(D/S)分别为1.295±0.087,1.545±0.249,1.640±0.616和1.595±0.105。在反搏对冠心病患者的治疗过程中,指脉波的总体趋势是上升的,其中反搏24h上升幅度最大,但组内变异较大,各时点比较差异无统计学意义(图1)。

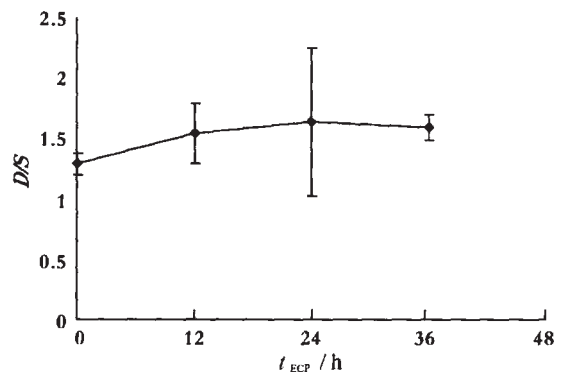


图1 反搏治疗过程中指脉波D/S的动态变化

Fig.1 Changes of D/S of finger plethysmographic waveforms during ECP treatment

2.3 反搏治疗过程中RAS的动态变化

反搏治疗过程中RAS各指标均持续下降(表1)。但在1个疗程结束时,肾素活性及ANGⅡ水平高于反搏前,ACE活性显著下降;2个疗程结束时,ANGⅡ降至反搏前水平;到3个疗程结束时,肾素活性降至反搏前水平,而ANGⅡ水平及ACE活性明显低于反搏前水平。

2.4 指脉波比值与ANGⅡ浓度相关性分析

如图2所示,指脉波比值与ANGⅡ浓度呈负相关,其相关系数是-0.497($P < 0.01$)。

3 讨论

长期以来,如何准确可靠地监测体外反搏过

表 1 反搏治疗过程中循环 RAS 的动态变化

Table 1 Changes of circulating RAS in patients with CHD during ECP treatment ($\bar{x} \pm s$)

t_{ECP}/h	$z_{PRA_{ANGII}}/\mu g \cdot (L \cdot h)^{-1}$	$z_{ACE}/\mu mol \cdot (L \cdot min)^{-1}$	$\rho_{ANGII}/100 ng \cdot L^{-1}$
0	0.99±0.41	48.57±8.44	90.18±28.81
12	1.36±0.57 ¹⁾	47.83±11.29	101.39±29.24 ¹⁾
24	1.12±0.40 ^{1),2)}	42.57±10.90 ^{1),2)}	75.56±31.24 ²⁾
36	0.97±0.41 ^{2),3)}	39.79±11.03 ^{1),2),3)}	67.37±25.43 ^{1),2),3)}

$z_{PRA_{ANGII}}/\mu g \cdot (L \cdot h)^{-1}$: angiotensin II (ANG II) level; $z_{ACE}/\mu mol \cdot (L \cdot min)^{-1}$: serum angiotensin-converting enzyme(ACE) activity; ρ_{ANGII} : serum mass concentration of ANG II; RAS: renin-angiotensin system. Randomized for complete-block design ANOVA, and least significant difference t test: 1) $P < 0.05$, vs ECP 0 h; 2) $P < 0.05$, vs ECP 12 h; 3) $P < 0.05$, vs ECP 24 h

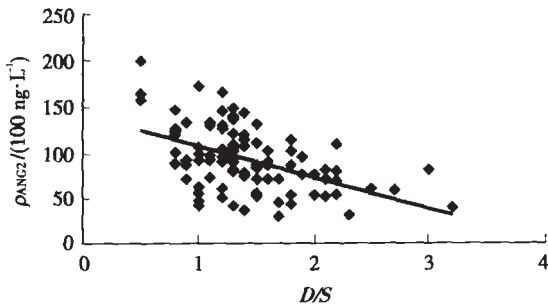


图 2 指脉波比值与 ANG II 浓度相关性

Fig.2 Relationship between D/S ratio of finger plethysmographic waveforms and ANG II level

程中的血流动力学效果一直是反搏基础研究和临床应用所面临的难题之一。临床上大多数反搏器采用了指脉容积图(简称“指脉波”)作为调整反搏工作参数和评价反搏效果的依据。20余年的应用表明,此方法为临床反搏提供了一种安全的监测和评价手段,指脉波图在一定程度上反映了反搏血流的变化规律,可定量评价反搏的血流动力学效果,反映主动脉的 D/S 比值。指脉波在体外反搏疗效监测中应用的合理性和可靠性已证实^[2]。在本实验中,也发现随着疗程的增加,患者指脉波呈上升趋势,与以往实验结果一致。本研究结果进一步表明,指脉波是一个较为简单、安全、可靠的反搏监测和疗效评估的手段。

本研究是在原有对体外反搏对冠心病患者 RAS 研究的基础上进一步探讨其机制^[4]。RAS 不仅属于循环内分泌系统,参与水、盐平衡及血压的调节^[5],心血管局部 RAS 还参与心肌缺血、充血性

心力衰竭等病理过程。近年来,有大量文献报道 RAS 与心肌缺血的关系,认为急性心肌缺血早期即能引起 RAS 的变化,且 RAS 在心肌梗死的发生发展中起到不可忽视的作用^[6,7]。本实验发现 ECP 对转换酶活性对 ANG II 有抑制作用,其中以对 ACE 的作用较明显,在 3 个疗程结束时降到正常水平。ACE 能转换 ANG I 为 ANG II,通过 ANG II 起作用,ANG II 能直接收缩血管,使心肌梗死进一步发展,它还有正性肌力作用,加快心率,增加心脏耗氧^[8]。但 ECP 单一疗程对患者 RAS 并无太大影响。2 个疗程结束时,ACE 活性才受到抑制。3 个疗程后,RAS 中除受生理应激影响较大的肾素外,均低于反搏前。ANG II 水平与指脉波呈负相关,从另一个方面说明 RAS 参与了体外反搏治疗缺血心肌的保护机制。

参考文献:

- [1] 伍贵富,杜志民,方典秋,等. 体外反搏的生物力学效应与血管内皮功能 [J]. 中山大学学报(医学科学版),2005,26(2):121-4.
- [2] 郑振声,李天木,马虹,等. 体外反搏治疗急性心肌梗塞 56 例疗效观察 [J]. 中华医学杂志,1986,66(7):398-400.
- [3] 伍贵富,杜志民,胡承恒,等. 长期体外反搏对犬急性心肌梗死心肌侧支循环的影响 [J]. 中山医科大学学报,2002,23(6):411-3.
- [4] 陆丽,吴伟康,张苗青,等. 增强型体外反搏对冠心病患者肾素血管紧张素系统的影响 [J]. 中山医科大学学报,2000,21(3):168-70.
- [5] 杨纲. 内分泌生理与病理生理学 [M]. 天津:天津科学技术出版社,1996.711-2.
- [6] Ribichini F, Wijns W, Ferrero V, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on restenosis after coronary stenting [J]. Am J Cardiol,2003,91(2):154-8.
- [7] Michel F, Ambroisine ML, Duriez M, et al. Aldosterone enhances ischemia-induced neovascularization through angiotensin II-dependent pathway [J]. Circulation,2004,109(16):1933-7.
- [8] Nakamura Y, Yoshiyama M, Omura T, et al. Beneficial effects of combination of ACE inhibitor and angiotensin II type 1 receptor blocker on cardiac remodeling in rat myocardial infarction [J]. Cardiovasc Res,2003,57(1):48-54.

(编辑 张敏瑞)