维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)01-0060-03

增强型体外反搏对冠心病患者血清一氧化氮、丙二醛和超氧化物歧化酶的影响

肖 骅[1],雷 寒[1], 覃 数[1],方 琴[1],杨自荣[2]

(1. 重庆医科大学附属第一医院心内科,重庆 400016; 2. 重庆医科大学附属第一医院体外反搏室,重庆 400016)

【摘 要】目的:观察增强型体外反搏(EECP)对冠心病患者血清一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)的影响,探讨 EECP 治疗冠心病的机制。方法:收集 54 例冠心病患者(体外反搏组 30 例,单纯药物组 24 例)治疗前后和 20 名正常对照者外周静脉血清,采用硝酸盐还原酶法测定各血清中 NO_3^- 和 NO_2^- 的含量(反映 NO 的浓度)、比色法测定 MDA 和 SOD 的含量,并进行各组分析比较及 NO、MDA 和 SOD 相关性分析。结果:治疗前,与正常对照相比,冠心病患者血清 NO 含量明显降低($P<0.05$);MDA 含量明显升高($P<0.01$);SOD 含量明显降低($P<0.05$)。经过单纯 6 周药物治疗和联合增强型体外反搏治疗后,较治疗前相比,冠心病患者外周血清中各指标检测结果:在体外反搏组 NO 含量明显升高($P<0.05$),MDA 含量明显降低($P<0.05$),SOD 含量明显升高($P<0.05$);而在药物治疗组,NO、MDA、SOD 含量均无明显变化($P>0.05$)。相关性分析显示体外反搏治疗后,冠心病患者血清中 NO 含量的改变与 MDA 含量呈负相关($r=-0.47$,$P<0.01$),与 SOD 含量呈正相关($r=0.39$,$P<0.05$);MDA 含量与 SOD 含量之间呈负相关($r=-0.41$,$P<0.05$)。结论:冠心病患者呈血管内皮功能失调,脂质过氧化反应增强状态。增强型体外反搏可促进 NO 的释放,从而调整内皮功能,并降低 MDA 的产生,促进 SOD 的释放,减轻脂质过氧化反应,这可能是增强型体外反搏在临床上治疗冠心病的机制之一。

【关键词】冠状动脉疾病;体外反搏;一氧化氮;丙二醛;超氧歧化酶

【中国图书分类法分类号】R329.28 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-06-09

Effect of enhanced external counterpulsation on serum nitric oxide, malondialdehyde and superoxide dismutase in patients with coronary heart disease

XIAO Hua, et al

(*Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effect of enhanced external counterpulsation (EECP) on serum nitric oxide (NO), malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) in patients with coronary heart disease (CHD) and its mechanism. *Methods*: The serum NO, MDA and SOD levels of 54 cases of CHD and 20 normal controls were tested. Patients were divided into EECP group (30cases) and medication group (24 cases). The serum concentrations of NO, MDA and SOD of each group before and after treatment were compared for the correlation analysis. *Results*: Before treatment, compared with the normal controls, the serum levels in CHD patients were as follows. NO were much lower ($P<0.05$), MDA were much higher ($P<0.01$), and SOD were much lower ($P<0.05$). After 6 weeks medication treatment or 3 courses EECP treatment, compared with the levels before treatment, the serum levels in CHD patients EECP group were as follows. NO increased significantly ($P<0.05$), MDA decreased significantly ($P<0.05$), and SOD increased significantly ($P<0.05$); while there was only slight changes of NO, MDA and SOD in medication group without significant difference ($P>0.05$). Correlation analyses showed that in EECP group, there was negative correlation between NO and SOD ($r=-0.47$, $P<0.01$); positive correlation between NO and SOD ($r=0.39$, $P<0.05$); negative correlation between MAD and SOD ($r=-0.41$, $P<0.05$). *Conculusion*: The blood vessel endothelium function was disordered and lipid peroxidation was enhanced in CHD patients. EECP treatment can regulate blood vessel endothelium function by improving the release of NO and relieve lipid peroxidation by reducing the production of MDA or increasing the production of SOD. The results may be useful in further study of EECP mechanism of treating CHD.

【Key words】 Coronary heart disease; External counterpulsation; Nitric oxide; Malondialdehyde; Superoxide dismutase

作者介绍:肖 骅(1974—),女,主治医师,博士,主要研究方向:冠心病基础与临床。

通讯作者:雷 寒,男,教授,联系电话:023-68485000。

维普资讯 http://www.cqvip.com

增强型体外反搏(Enhanced external counterpulsation,EECP)是一种无创性辅助循环装置,经过二十余年的临床应用表明它对冠心病具有较好的疗效[1]。近年研究发现,增强型体外反搏能增加心脏舒张期灌注,改善心肌缺血,同时对微循环和血液流变学也有一定的影响,但其作用机制尚未完全清楚。内皮细胞受损及脂质过氧化反应过强是冠心病等诸多疾病发生和发展的基本病理过程之一[2]。本研究通过观察增强型体外反搏治疗对冠心病患者外周血中血管活性物质一氧化氮(Nitric oxide,NO)和脂质过氧化物丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase,SOD)的影响,以探讨 EECP 治疗冠心病的机制。

1 材料与方法

1.1 研究对象

54 例冠心病患者选自重庆医科大学附属第一医院门诊及住院病人。冠心病的诊断按照 1979 年 WHO 关于缺血性心脏病的命名及诊断标准,排除高血压病、糖尿病、心力衰竭及肝、肾疾患等其他疾病。其中 32 例经冠状动脉造影明确诊断。分为增强型体外反搏组(反搏组)和药物治疗组(药物组)。反搏组 30 例,男 20 例,女 10 例,年龄(58±10)岁,其中,稳定型心绞痛 20 例,陈旧性心肌梗死 8 例,不稳定型心绞痛 2 例;药物组 24 例,男 17 例,女 7 例,年龄(60±11)岁,其中,稳定型心绞痛有 15 例,陈旧性心肌梗死 8 例,不稳定型心绞痛有 1 例。两组患者在性别、年龄和病程方面比较均无明显差异。20 例健康对照者为来重庆医科大学附属第一医院体格检查者,男 14 名,女 6 名,年龄(56±9)岁。

1.2 治疗方法

药物组采用硝酸甘油、阿斯匹林片和调脂药物等常规方法治疗,疗程 6 周;反搏组在常规药物治疗基础上加用增强型体外反搏治疗,每次反搏 60min,每天 1 次,每周 6 次,2 周 1 个疗程,共做 3 个疗程。应用广州华南医疗器械厂生产的 WFB-V 型反搏仪进行治疗, 压力 0.4~0.5kg/cm^2。耳脉波监测,要求反搏波为叩击波幅度的 130%以上。

1.3 标本采集与检测

药物组分别在药物治疗前、药物治疗 6 周后,反搏组分别在首次反搏前 10min、第 3 疗程反搏完成后 10min 内,每次采肘静脉血 3~5ml,120min 内离心分离血清,分装后置 -70℃冰箱保存,整批测定 NO、MDA、SOD。采用硝酸还原酶法测定 NO_3^- 和 NO_2^- 的总量反映 NO 的含量;MDA 采用比色法测定;SOD 测定采用黄嘌呤氧化酶化学比色法。试剂盒均购于南京建成生物工程研究所,样本制备、保存及测定均按试剂盒操作说明书进行。

1.4 统计学处理

所有数据采用平均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,均用 SPSS12.0 统计软件包进行统计学处理。同组治疗前后及组间比较采用 t 检验,各指标进行线性相关性分析,$P<0.05$ 为差异具有显著性。

2 结 果

2.1 治疗前检测结果

与 20 例健康对照者相比,54 例冠心病组(药物组及反搏组)外周血 NO 含量明显降低($P<0.05$);血清 MDA 含量明显升高($P<0.01$);血清 SOD 含量明显降低($P<0.05$)。见表 1。

2.2 治疗后检测结果

经过单纯 6 周药物治疗和联合增强型体外反搏治疗(3 个疗程)后,较治疗前相比,冠心病患者外周血中各指标检测结果:在体外反搏组 NO 含量明显升高($P<0.05$),MDA 含量明显降低($P<0.05$),SOD 含量明显升高($P<0.05$),均接近健康对照者水平,与健康对照无统计学意义($P>0.05$);而在药物治疗组,NO 含量有一定程度的升高,MDA 含量有一定程度的降低,SOD 含量有一定程度的升高,但改变均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 相关性分析

对体外反搏组各病例 NO 与 MDA 及 SOD 检测值进行线性相关性分析显示,体外反搏治疗后,冠心病患者外周血中 NO 含量与 MDA 含量呈负相关($r=-0.47$,$P<0.01$),与 SOD 含量呈正相关($r=$

表 1 治疗前后 NO、MAD、SOD 测定结果

分组	病例数(例)	NO(μmol/L)		MDA(μmol/L)		SOD(nU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
健康组	20	70.6±17.1	—	3.8±1.2	—	91.9±22.5	—
药物组	24	60.7±14.3*	62.5±12.4	5.0±1.6#	4.6±1.5	75.2±20.2*	82.8±20.7
反搏组	30	59.8±14.0*	69.4±15.5**	5.1±1.6#	4.2±1.3**	74.5±20.1*	88.1±21.7**

*:$P<0.05$ 与健康组比较;**:$P<0.05$ 与治疗前比较;#: $P<0.01$ 与健康组比较

维普资讯 http://www.cqvip.com

0.39，$P<0.05$)；MDA 含量与 SOD 含量之间呈负相关($r=-0.41$，$P<0.05$)。

3 讨 论

体外反搏是利用患者本人的心电信号 R 波控制电子触发装置，在心舒早期同步给下肢及臀部施加由远而近的机械压力，使一定量的动脉血发生返流，主动脉舒张压随之提高甚至超过收缩压，从而增加心脏、肾、肝等主要脏器的血流量。其显著的血流动力学改变是冠状动脉血流灌注增加、回心血量增加、心脏氧耗减少从而增加心输出量及心脏指数，改善心功能。Michaels 等[3]对 34 例冠心病(Coronary artery disease，CAD)患者进行 EECP 治疗的一项多中心随机对照前瞻性研究表明 EECP 能显著减少心绞痛频率、提高运动耐量，显示 EECP 治疗 CAD 安全有效。

血管内皮在调节心脏循环和稳定内环境中起着重要作用，血管内皮功能异常与动脉粥样硬化特别是冠心病的发生、发展密切相关[4]。内皮细胞通过合成和释放多种生物活性物质维持血管功能完整性，诸如血管舒张、抑制血小板的黏附和聚集及平滑肌增殖等。内皮依赖性血管舒张是通过血管活性物质 NO 的释放来调节的。NO 具有舒张血管、抑制血小板的粘附和聚集、抑制白细胞的粘附和迁移、减少氧自由基和氧化型低密度脂蛋白、以及抑制血管平滑肌细胞的增殖和迁移等作用，是一种重要的内源性抗动脉粥样硬化介质，因此，NO 的减少是血管内皮损伤的标志之一[5]。本实验发现冠心病患者血中 NO 水平明显低于正常人，说明冠心病患者的血管内皮细胞功能受损。增强型体外反搏组患者血中 NO 水平在治疗后明显高于治疗前，并基本恢复正常，提示增强型体外反搏可促进 NO 的释放，参与内皮细胞功能的调节。

研究表明，冠心病患者在慢性心肌缺血的条件下，心肌缺血越重，氧自由基产生越多，对心肌功能的抑制越明显[6]。MDA 是脂质过氧化物分解产物，其含量的升高表明体内脂质过氧化产物增多，氧自由基损伤加重。SOD 是特异性自由基清除剂，可以歧化 O^{2-} 为 H_2O_2，后者再由过氧化氢酶作用变为 H_2O，猝灭部分自由基。本实验发现冠心病患者血中 MAD 水平明显高于正常人，血中 SOD 水平明显低于正常人，表明冠心病患者脂质过氧化反应增强，氧自由基损伤加重。增强型体外反搏组患者血中 MAD 水平在治疗后明显低于治疗前，SOD 水平在治疗后明显高于治疗前，均基本恢复正常，提示增强型体外反搏可促进 SOD 的释放，降低 MAD 的产生，从而调节抑制脂质过氧化反应。

本实验经过 3 个疗程 6 周的增强型体外反搏治疗，发现增强型体外反搏可促进 NO 的释放，从而调整内皮功能；并降低 MDA 的产生，增加 SOD 的释放，抑制脂质过氧化反应，而单纯药物组却没有类似效应。相关性分析显示体外反搏治疗后，冠心病患者外周血中 NO 含量与 MDA 含量呈负相关，与SOD 含量呈正相关，MDA 与 SOD 含量之间呈负相关。表明增强型体外反搏可能启动了内皮细胞的自我调节、自我修复功能，促进 NO 的释放，使内皮细胞供氧增加，代谢改善，从而减少氧自由基的产生，增加 SOD 的释放，抑制脂质过氧化反应，这可能是增强型体外反搏在临床上治疗冠心病的机制之一，但其具体分子机制值得进一步研究。

参 考 文 献

[1] 郑振声. 体外反搏的过去现在与将来[J]. 中山大学学报(医学科学版)，2006；27(6)：601-605.

[2] Yang Z，Ming XF. Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis[J]. Clin Med Res，2006；4(1)：53-65.

[3] Michaels AD，Raisinghani A，Soran O，et al. The effects of enhanced external counterpulsation on myocardial perfusion in patients with stable angina：a multi-center radionuclide study[J]. Am Heart J，2005；150 (5)：1 066-1 073.

[4] 兰 莉，秦 俭，陈运贞，等. 复方虎杖颗粒对冠心病患者血管内皮依赖性舒张功能障碍的干预效应[J]. 重庆医科大学学报，2006；31(6)：877-878，901.

[5] Akhtar M，Wu GF，Du ZM，et al. Effect of external counterpulsation on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels[J]. Am J Cardiol，2006；98(1)：28-30.

[6] Kotur-Stevuljevic J，Memon L，Stefanovic A，et al. Correlation of oxidative stress parameters and inflammatory markers in coronary artery disease patients[J]. Clin Biochem，2007；40(3-4)：181-187.

(责任编辑：谭乐勤)