

文章编号: 1674-8085(2018)04-0092-03

不同强度远程缺血预适应对稳定型心绞痛患者运动耐量、血清一氧化氮及内皮素的影响

马 超¹, 袁文金², 吴红云³, 罗 骏², *罗 辉⁴

(1. 赣州市人民医院药剂科, 江西, 赣州 341100; 2. 赣州市人民医院心内科, 江西, 赣州 341100; 3. 赣州市人民医院眼科, 江西, 赣州 341100; 4. 井冈山大学医学部, 江西, 吉安 343009)

摘 要: **目的** 对比不同强度远程缺血预适应对稳定型心绞痛患者运动耐量、血清一氧化氮及内皮素的影响。**方法** 将我院 2016 年 1 月至 2017 年 6 月 76 例稳定型心绞痛患者随机分为强度 I 组、II 组、III 组、IV 组; 以上各组均在冠心病标准治疗基础上, 采用远程缺血预适应训练仪进行远程缺血预适应训练, 其中强度 I 组一次做 3 个循环, 共 30 min; 强度 II 组一次做 4 个循环, 共 40 min; 强度 III 组一次做 5 个循环, 共 50 min; 强度 IV 组一次做 6 个循环, 共 60 min; 以上各组每天上午、下午均各做 1 次, 共持续 1 周。测定并对比四组患者试验前及试验结束时 6 min 的步行距离、血清一氧化氮(NO)水平及内皮素水平。**结果** (1)6 min 的步行距离: 较试验前四组均明显改善, 试验后 II 组、III 组及 IV 组分别平均为: 584、611、615 m, 与 I 组比均有明显提高($P < 0.05$), 且 IV 组提高最明显。(2)NO: 四组均较试验前明显提高, 试验后 II 组、III 组及 IV 组分别平均为: 60.23、67.84、68.99 $\mu\text{mol/L}$, 较 I 组均有明显提高($P < 0.05$), 且 III 和 IV 组提高最明显, 两者无明显差异, ($P > 0.05$)。(3)内皮素: 较试验前四组均明显降低, 试验后 II 组、III 组及 IV 组平均值分别为: 30.17、25.59、24.85 pg/mL , 与 I 组比均有明显降低($P < 0.05$), 且 III 和 IV 组降低最明显, 两者无明显差异($P > 0.05$)。**结论** 不同强度的远程缺血预适应对稳定型心绞痛患者的作用保护存在差异, 且远程缺血预适应强度 IV 组的保护作用最强。

关键词: 远程缺血预适应; 稳定性心绞痛; 运动耐量; 一氧化氮; 内皮素

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2018.04.017

EFFECTS OF DIFFERENT INTENSITY REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING ON EXERCISE TOLERANCE, SERUM NITRIC OXIDE AND ENDOTHELIN IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

MA Chao¹, YUAN Wen-jin², WU Hong-yun³, LUO Jun², *LUO Hui⁴

(1. Department of Pharmacy, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou, Jiangxi 341000, China;

2. Department of Cardiovascular, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou, Jiangxi 341000, China;

3. Department of Ophthalmology, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou, Jiangxi 341000, China;

4. Health Science Center, Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343009, China)

Abstract Objective: To compare the effects of different intensity of remote ischemic preconditioning on exercise tolerance, serum nitric oxide and endothelin in patients with stable angina. **Methods:** 76 patients from January 2016 to June 2017 were randomly divided into intensity group I, group II, group III and group IV.

收稿日期: 2018-02-06; 修改日期: 2018-05-16

基金项目: 赣州市 2015 年科技指导性计划项目 (GZ2015ZSF138)

作者简介: 马 超(1984-), 男, 江西赣州人, 主管药师, 硕士, 主要从事临床药学研究(E-mail:mcaei@163.com);

袁文金(1972-), 男, 江西吉安人, 主任医师, 硕士, 主要从事心血管内科学研究(E-mail:13576663025@163.com);

吴红云(1980-), 男, 江西鹰潭人, 副主任医师, 主要从事眼科学研究(E-mail:13576728401@163.com);

罗 骏(1965-), 男, 江西赣州人, 主任医师, 博士, 主要从事心血管内科学研究(E-mail:13970107015@163.com);

*罗 辉(1971-), 男, 江西吉安人, 副教授, 硕士, 主要从事分子生物学及生物化学的研究(E-mail:luohui9898@163.com).

Based on the standard treatment of coronary heart disease, all the above groups used remote ischemic preconditioning training instrument to carry out remote ischemic preconditioning training. Intensity group II did 4 cycles at a time for 40 minutes. Intensity group III did 5 cycles at a time for 50 minutes. Intensity group IV did 6 cycles at a time for 60 minutes. Each of the above groups did it every morning and afternoon for 1 week. The walking distance, serum nitric oxide (NO) level and endothelin level were measured and compared before and after the test. **Results:** (1) 6 minutes walking distance: it was obviously improved in four groups after test, the walking distances of group II, III and IV were 584 m, 611 m and 615 m respectively which were significantly higher than that in group I ($P < 0.05$), the most for group IV. (2) NO: it was improved obviously in four groups after test, and the averages of group II, III and IV respectively were 60.23 $\mu\text{mol/L}$, 67.84 $\mu\text{mol/L}$, 68.99 $\mu\text{mol/L}$ which were significantly higher than that of group I ($P < 0.05$), and the most for group III and IV without significant difference between them ($P > 0.05$). (3) Endothelin: it was significantly lower in the four group after test, the averages of group II, III and IV are 30.17 pg/ml, 25.59 pg/ml, 24.85 pg/ml respectively, which were significantly lower than that in group I ($P < 0.05$), the most for group III and IV without significant difference between them ($P > 0.05$). **Conclusion:** There are differences in the effects of different intensity of remote ischemic preconditioning on patients with stable angina.

Key words: remote ischemic preconditioning; stable angina; exercise tolerance; nitric oxide; endothelin

对于稳定型心绞痛患者,虽坚持冠心病二级预防治疗,日常活动中仍有心绞痛发作,随着心脏康复医学的发展,急需一些新的手段来提高心梗患者的生活质量。远程缺血预适应(RIPC)是指某一器官在缺血预处理后,对远隔器官在随后发生的缺血事件中有保护作用。如同经典预适应的机制一样,RIPC的机制还不清楚,对其机制的研究仍在进行中。由于RIPC易操作性及无创性,对它机制的进一步研究不仅有很高的理论价值,而且还有很高的临床应用价值。国内外一些学者在冠状动脉球囊血管成形术、冠状动脉旁路移植手术中,缺血预处理已经应用于其中的一些情况,但是不同强度的远程缺血预适应对稳定型心绞痛患者运动耐量及血清一氧化氮的影响,则尚未见报道。本研究将不同强度远程缺血预适应应用于稳定型心绞痛患者,通过研究其运动耐量的变化及血清NO的变化,试图进一步探讨其作用机制。

1 材料与方法

1.1 病例分组

对2017年在赣州市人民医院治疗的76例稳定型心绞痛患者,采用前瞻性、随机对照研究,所有入选病人签署知情同意书,根据随机数字表随机分为四组,每组各19人,分别为:强度I组,

男10人,女9人,最小40岁,最大81岁,平均年龄(44.06 ± 11.07);强度II组,男16人,女3人,最小41岁,最大80岁,平均年龄(44.97 ± 11.29);强度III组,男9人,女7人,最小39岁,最大81岁,平均年龄(41.07 ± 11.01);强度IV组,男13人,女6人,最小40岁,最大87岁,平均年龄(44.01 ± 11.07)。患者其他病情资料无差异。

1.2 方法

所有患者均给予冠心病二级预防治疗,在门诊对试验组患者采用远程缺血预适应训练仪“脑心健”(深圳华盈泰智能技术有限公司)进行远程缺血预适应训练,强度I组一次做3个循环,共30 min;强度II组一次做4个循环,共40 min;强度III组一次做5个循环,共50 min;强度IV组一次做6个循环,共60 min;以上各组均每天上午、下午各做1次,共持续1周。

1.3 测定指标

测定所有患者试验前及试验结束时6 min的步行距离、血清一氧化氮水平(硝酸还原酶法)及内皮素(放射免疫分析法)测定,对比四组治疗前及试验后以上指标的变化。

1.4 统计学分析

实验数据用SPSS13.0软件处理,数据用均数 $\pm$ 标准差表示。组间对比采用方差分析, $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 6 min 步行试验

II 组、III 组及 IV 组与 I 组相比, 均有明显提高($P < 0.05$), 且 IV 组提高最明显。结果见表 1。

表 1 步行试验、NO 及内皮素的变化

Table 1 Walking distance of 6 min、the level of NO and endothelin

分组	例数	6 min 步行试验 (m)		血清 NO ($\mu\text{mol/L}$)		血清内皮素 (pg/mL)	
		试验前	试验后	试验前	试验后	试验前	试验后
强度 I 组	19	401.19 $\pm$ 13.19 [*]	502.13 $\pm$ 10.31 [#]	34.04 $\pm$ 0.25 [*]	51.82 $\pm$ 2.10 [#]	56.83 $\pm$ 3.41 [*]	35.68 $\pm$ 2.13 [#]
强度 II 组	19	399.41 $\pm$ 3.04 [*]	584.74 $\pm$ 9.24 [#]	34.51 $\pm$ 10.04 [*]	60.23 $\pm$ 1.21 [#]	57.51 $\pm$ 4.51 [*]	30.17 $\pm$ 1.91 [#]
强度 III 组	19	400.57 $\pm$ 14.45 [*]	611.96 $\pm$ 14.67 [#]	33.74 $\pm$ 3.01 [*]	67.84 $\pm$ 4.54 [#]	54.85 $\pm$ 10.31 [*]	25.59 $\pm$ 1.54 [#]
强度 IV 组	19	403.85 $\pm$ 10.41 [*]	615.67 $\pm$ 11.70 [#]	31.87 $\pm$ 13.41 [*]	68.99 $\pm$ 3.71 [#]	56.74 $\pm$ 3.47 [*]	24.85 $\pm$ 3.27 [#]

* P 试验前后组间比较, $P < 0.05$, # P 试验后组间比较, $P < 0.05$

3 讨论

缺血预适应是指几次短暂的心肌缺血再灌注能保护长时间冠脉阻塞所致的心肌损害, 是一种很强的心肌内源性保护机制^[1-2]。Murry 等^[3]首次在犬的缺血再灌注实验模型中发现缺血预适应后, Speckly-Qick 研究证实, 梗死前心绞痛也有类缺血预适应样心肌保护作用。

心脏在经过反复短暂的缺血再灌注后能在后续的长时间缺血中延迟并减轻心肌的损伤, 提高心肌对缺血的耐受性, 限制心肌梗死范围, 从而产生心肌保护作用^[4]。随着研究的不断深入, 人们证实其他脏器和组织, 如肾脏、肠系膜、骨骼肌^[5-6]等的短暂缺血可减轻长时间心脏缺血再灌注所致的心肌损伤、心律失常和代谢紊乱, 对心脏产生保护作用, 这种现象称为远隔器官预适应^[7]。远端缺血预适应研究进展将其向临床推进一步。特别是骨骼肌缺血预适应^[8]方法简单、创伤小, 成为近年来研究的热点。本研究采用远程缺血预适应训练仪进行不同强度远程缺血预适应训练, 研究其对心脏的保护作用。结果证实: 不同强度远程缺血预适应对稳定性心绞痛患者的保护作用有差异, 强度 IV 组对 6 min 步行试验改善作用最

2.2 血清 NO 的变化

与 I 组比, II 组、III 组及 IV 组均有明显提高($P < 0.05$), 且 III 和 IV 组提高最明显, 两者无明显差异($P > 0.05$)。结果见表 1。

2.3 内皮素的变化

与 I 组比, II 组、III 组及 IV 组均有明显降低($P < 0.05$), 且 III 和 IV 组降低最明显, 两者无明显差异($P > 0.05$)。结果见表 1。

佳; 同时, 强度 III 组和 IV 组对血清 NO 浓度提高最明显, III 和 IV 组对血清内皮素降低也最明显, 且与其他组间比较差异显著。对研究指标进行综合分析, 得出强度 IV 组远程缺血预适应疗效最优, 其机制可能与其 NO 的产生增加, 内皮素减少, 恢复缩血管和扩血管因素之间的平衡有关。

大量研究已证实, 心脏缺血预处理的保护作用涉及许多内源性保护物质的产生与释放。局部反复短暂的缺血等因素引起前列腺素 PGI₂、缓激肽^[9]、一氧化氮^[10]等内源性保护物质的释放, 经过血液循环到达心脏, 激活细胞内蛋白激酶 C, 引起蛋白、酶等保护物质的表达与激活, 舒血管的物质增加, 同时缩血管活性多肽-内皮素的含量减少, 通过调节机体血管内皮、改善组织微循环及平衡血管的舒缩来最终达到保护心肌的作用, 且该情况会随训练强度的不同而变化。

本研究中所采用的远程缺血预适应训练不易导致全身性或局部的明显损伤, 实施简单, 对机体几乎无损伤, 因此, 具有一定的临床可行性, 具有潜在临床应用前景, 为日后将远程预适应方法在临床上的推广应用提供了一些理论依据。

(参考文献[1]-[10]转第 99 页)

参考文献:

- [1] 冉景丞,林玉石. 荔波洞穴研究[M]. 贵阳:贵州人民出版社,2005:1-194.
- [2] 冉景丞,陈会明. 中国洞穴生物研究概述[J]. 中国岩溶,1998,17(2):151-159.
- [3] 陈会明. 贵州洞穴蜘蛛研究[D]. 保定:河北大学,2009.
- [4] 何继满,宋大祥. 中国狼蛛科的系统发育[J]. 蛛形学报,1996,5(1):14-20.
- [5] 宋大祥,颜亨梅,朱明生. 梵净山和张家界地区蜘蛛群落结构及多样性研究[J]. 蛛形学报,1992,1(1):45-57.
- [6] 董应才,汪世泽. 棉田蜘蛛群落结构及优势种分析[J]. 蛛形学报,1994,3(2):137-140.
- [7] 李枢强. 洞穴蜘蛛的多样性[J]. 昆虫知识,2007,44(2):228.
- [8] Chen H M, Zhu M S. A new cave spider of the genus *nesticella* from china (caraneae nesticidae)[J]. Acta zoo taxonomica sinica, 2004, 29(1):87-88.
- [9] Barr T C. Cave ecology and the evolution of troglobites[J]. Evolutionary Biology, 1968(2): 35-102.
- [10] 肖永红,李枢强. 听毛在不同蜘蛛类群中的形态、数量和分布[J]. 井冈山大学学报:自然科学版,2012,33(4):102-106.
- [11] 邓实群,黎道洪. 贵州荔波洞穴蜘蛛初步研究[J]. 贵州师范大学学报:自然科学版,2008,26(4):1-5.
- [12] 陈会明,余志刚. 贵州洞穴蜘蛛多样性[C]. 全国第十七届洞穴学术论文集,2011.
- [13] 巴家文,黎道洪. 中国洞穴蜘蛛多样性及其对洞穴环境的适应[J]. 动物分类学报,2009,34(1):98-105.
- [14] 李子忠,金道超,茂兰景观昆虫[M]. 贵阳:贵州科技出版社,2002:500-526.
- [15] 陈会明. 贵州茂兰喀斯特森林自然保护区的蜘蛛种类[J]. 山地农业生物学报,2003,22(2):127-135.
- [16] 曾晓燕,牟瑞芳,许顺国. 岩溶生态脆弱性研究[J]. 环境科学与管理,2006,31(1):18-36,

(上接第 94 页)

参考文献:

- [1] Eitel I, Stiermaier T, Rommel K P, et al. Cardioprotection by combined intrahospital remote ischaemic preconditioning and postconditioning in ST-elevation myocardial infarction: the randomized lipsia conditioning trial[J]. Eur heart J, 2015, 36(44): 3049-3057.
- [2] 陈尘,陶军,庄晓东,等. 远程缺血预适应对内皮功能的保护作用进展[J]. 岭南急诊医学杂志,2017(4): 411-412.
- [3] Murry C E, Jennings R B, Reimer K A, Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium [J]. Circulation, 1986, 74(5): 1124-1136.
- [4] 王艳玲,华琦,刘志,等. 晚期时相肢体缺血预适应对冠状动脉介入术患者的预后影响[J]. 首都医科大学学报, 2015, 36(3): 393-398.
- [5] Moses M A, Addison P D, Neligan P C, et al. Mitochondrial KATP channels in hindlimb remote ischemic preconditioning of skeletal muscle against infarction [J]. Am J Physiol Heart Circphysiol, 2005, 228(4): H 559-567.
- [6] Lang S C, Elsasser A, Scheler C, et al. Myocardial preconditioning identifying a protective factor using proteomic methods[J]. Basic Res Cardiol, 2006, 101(2): 149-158.
- [7] 陈兆基. 远程缺血预适应在心肌梗死治疗中的临床应用研究[J]. 中国心血管病研究, 2016(10): 872-876.
- [8] Olguner C, Koca U, Kar A, et al. Ischemic preconditioning attenuates the lipid peroxidation and remote lung injury in the rat model of unilateral lower limb ischemia reperfusion[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2006, 50(2): 150-155.
- [9] McCafferty K, Forbes S, Thiemermann C, et al. The challenge of translating ischemic conditioning from animal models to humans: the role of comorbidities [J]. Dis Model Mech, 2014, 7(12): 1321-1333.
- [10] Payne R E, Aldwinckle J, Storrow J, et al. RICP Remains a promising technique for protection of the myocardium during open cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review [J]. Heart Surg Forum, 2015, 18(2): 074-80.