

心脏再同步化治疗对充血性心力衰竭患者内皮功能的影响*

汤永庆¹ 张鑫² 邱建平¹

[摘要] 目的:探讨心脏再同步化治疗(CRT)对充血性心力衰竭(心衰)患者内皮功能的影响。方法:扩张型心肌病并发心衰患者分为药物治疗组(10例)和CRT+药物治疗组(12例),分别在治疗前、治疗12周末,检测心脏超声、血管内皮功能、脑钠肽(BNP)。结果:与药物治疗组比较,CRT+药物治疗组明显增加患者的心脏输出量 $[(4.32 \pm 1.50) \text{L}/\text{min} : (3.41 \pm 1.00) \text{L}/\text{min}, P < 0.05]$ 及肱动脉内径的变化率(FMD) $[(1718 \pm 123)\% : (976 \pm 118)\%, P < 0.05]$,FMD和心输出量呈正相关($r = 0.6, P = 0.003$)。结论:CRT可以提高内皮细胞的功能,其机制可能是通过增加心输出量来实现的。

[关键词] 心力衰竭,充血性;心脏再同步化治疗;内皮功能;心输出量

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1439(2012)07-0525-03

Effect of cardiac resynchronization therapy on vascular endothelial function in patients with congestive heart failure

TANG Yongqin¹ ZHANG Xin² QIU Jianping¹

(¹Department of Cardiology, Gongli Hospital in Pudong District of Shanghai, Shanghai, 200135, China; ²Ningxia Medical College)

Corresponding author: QIU Jianping, E-mail: Qiu Jianping1005@hotmail.com

Abstract Objective: To explore the effect of cardiac resynchronization therapy (CRT) on vascular endothelial function in patients with congestive heart failure (CHF). **Method:** CHF patients with dilated cardiomyopathy were divided into optimal drug group ($n = 10$) and CRT + drug group ($n = 12$). Echocardiographic parameters, flow mediated diameter (FMD), brain natriuretic peptide (BNP) were evaluated before therapy and 12 weeks after therapy started. **Result:** Compared with drug group, cardiac output $[(4.32 \pm 1.50) \text{L}/\text{min} : [3.41 \pm 1.00] \text{L}/\text{min}, P < 0.05)$ and FMD $[(1718 \pm 123)\% : [976 \pm 118]\%, P < 0.05)$ were increased significantly in CRT + drug group. There was a positive correlation between FMD and cardiac output ($r = 0.6, P = 0.003$). **Conclusion:** CRT could improve endothelial function by increasing cardiac output.

Key words heart failure, congestive; cardiac resynchronization therapy; endothelial function; cardiac output

近年来研究显示,心力衰竭(心衰)患者常伴有血管内皮功能受损,病死率与血管内皮功能受损密切相关^[1-2]。血管内皮可维持血管的完整、调节血管张力及组织灌注。血管内皮功能被认为在组织灌注和动脉顺应性中起重要的作用。目前认为心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)是治疗心衰的最佳手段^[3-4],可明显改善心脏功能,提高生活质量。作为新技术,CRT将严重心衰患者的总死亡率,在合理药物治疗的基础上降低了36%^[5]。本研究利用超声检测肱动脉血管内皮功能,进行扩张型心肌病并发心衰的患者CRT后内皮功能的评估。

1 对象与方法

1.1 对象

2009-05—2011-05期间就诊于我院的22例扩张

型心肌病并发心衰患者纳入本研究,男15例,女7例,年龄 (64.19 ± 9.75) 岁。分为药物治疗组和CRT+药物治疗组,药物治疗组共有10例患者,男7例,女3例,年龄 (62.73 ± 11.05) 岁;CRT+药物治疗组共12例患者,男8例,女4例,年龄 (65.82 ± 9.65) 岁。药物治疗组进行合理的抗心衰药物治疗,CRT+药物治疗组在合理的药物治疗基础上再进行CRT。纳入标准:①NYHA III~IV级;②入院时左室射血分数(LVEF) $< 40\%$ 。所有患者均签署知情同意书。

1.2 观察指标

分别在治疗前、治疗12周末,检测心脏超声、血管内皮功能、血压、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)等各项指标。BNP的测量采用放射免疫法。血管内皮功能检测参照Celermajer等^[6]方法进行。受试者仰卧位,首先测定静息状态下肱动脉内径基础值(D0),然后加压至280~300 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),用止血钳夹住血压计的进气管维持压力5 min,放气后60~90 s测肱动脉反

* 基金项目:浦东新区卫生系统重点学科建设基金资助项目(No. PWZXX-2010-05)

¹上海市浦东新区公利医院心内科(上海,200135)

²宁夏医科大学

通信作者:邱建平, E-mail: Qiu Jianping1005@hotmail.com

反应性充血 (reactive hyperemia, RH) 后内径值 (D1)。整个测试过程中超声探头始终处于固定位置,血管内径测量取同一部位。肱动脉内径的变化率(flow mediated diameter, FMD)为放气后 60~90 s 时, $FMD = (D1 - D0) / D0 \times 100\%$ 。

1.3 统计学处理

采用 SPSS11.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示。两样本均数的比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。血管内皮功能与心脏参数的相关性分析采用 Pearson 法进行。

2 结果

两组患者基线水平比较见表 1。两组患者心脏超声、BNP、内皮功能的比较见表 2。FMD 与心脏输出量 (CO) 呈正相关 ($r = 0.6, P = 0.003$), 与 BNP、LVEF、左室舒张末期内径 (LVDd) 不相关。

表 1 2 组患者基线水平比较
Table 1 General data 例(%), $\bar{x} \pm s$

	药物治疗组 (10 例)	CRT+药物治疗组 (12 例)	<i>P</i> 值
年龄/岁	62.73±11.05	65.82±9.65	0.645
男性	7(70.0)	8(66.7)	0.867
身高/cm	165±10	168±10	0.669
BMI	23.3±3.4	22.5±2.9	0.365
危险因素			
高血压	4(40.0)	5(41.7)	0.937
糖尿病	3(30.0)	2(16.7)	0.624
血脂异常	4(40.0)	5(41.7)	0.691
肾功能不全	4(40.0)	4(33.3)	0.746
吸烟	5(50.0)	5(41.7)	0.696
ACEI/ARB 类药物	9(90.0)	11(91.7)	0.892
β受体阻滞剂	10(100.0)	12(100.0)	1.0
钙离子拮抗剂	2(20.0)	4(33.3)	0.484
地高辛	1(10.0)	0	0.455
他汀类药物	6(60.0)	8(66.7)	0.746

ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体抑制剂;BMI:体质指数。

3 讨论

血管内皮直接受血液中各种理化因子刺激,本身又是高代谢、多功能细胞,对刺激的敏感性高,因而最易被损伤。心衰患者内皮功能障碍的发生机制十分复杂,可能与内皮舒缩血管物质的释放失调,及神经体液因素有关。研究表明,心衰患者内皮细胞释放的一氧化氮失衡,造成内皮依赖性血管舒缩功能异常^[7-8]。

我们的研究显示,药物治疗组和 CRT+药物治疗组患者治疗后的 BNP 水平降低,LVEF 增加,LVDd 减少;CRT+药物治疗组治疗后 FMD、CO 增加,而单纯药物治疗组治疗前后 FMD、CO 差异无统计学意义。提示 CRT 可以提高内皮细胞的功能,其机制可能是通过增加 CO 来实现。心衰患者血管内皮功能障碍是一种全身性血管功能异常,理论上外周血管内皮功能对反映内皮功能具有潜在“窗口”作用,而肱动脉解剖学特点使之成为研究外周输送动脉舒缩活性的理想部位。自 1992 年 Celermajer 等应用高分辨率超声检测肱动脉反应性 FMD 以来,目前人们已公认 FMD 是无创性检测血管内皮功能的标准。

目前多项临床试验都显示 CRT 能改善心衰患者的心功能。Katz 等^[9]研究也显示心衰患者的病死率和内皮功能受损密切相关。CRT 治疗心衰患者能改善内皮功能,降低病死率,其机制目前还不清楚,我们的研究显示其机制之一可能是增加 CO,改善一氧化氮的产生,从而改善内皮的功能。内皮功能异常与充血性心衰的关系密切,外周血管阻力增加是后者特征之一。由内皮功能减弱引起的外周血管舒张能力缺陷可导致在生理性刺激下内皮释放一氧化氮能力的丧失,当一氧化氮含量不足时则可使 CO 及心搏出量降低。

总之,CRT 可以通过增加 CO 来改善扩张型心肌病并发心衰患者的内皮功能,这对降低严重心衰患者的病死率是一种有效手段。

表 2 心脏超声、BNP、内皮功能的比较
Table 2 Echocardiography, BNP, and FMD $\bar{x} \pm s$

	药物组(10 例)		CRT+药物治疗组(12 例)		所有患者(22 例)	
	治疗前	12 周后	治疗前	12 周后	治疗前	12 周后
收缩压/mmHg	103±20	105±19	108±18	111±13	105±17	109±17
舒张压/mmHg	63±15	62±12	65±10	64±10	64±13	63±11
BNP/(pg·ml ⁻¹)	621±213	477±271 ¹⁾	590±465	401±239 ¹⁾	601±327	457±179 ¹⁾
LVEF/%	27.7±6.4	37.1±11.9 ¹⁾	26.9±5.8	39.2±13.0 ¹⁾	26.1±5.9	38.4±12.9 ¹⁾
LVDd/mm	61.9±8.2	58.9±9.7 ¹⁾	62.8±5.7	57.4±9.8 ¹⁾	61.9±6.9	58.1±8.9 ¹⁾
CO/(L·min ⁻¹)	3.1±1.1	3.4±1.0	2.9±0.6	4.3±1.5 ¹⁾²⁾	3.0±0.9	4.1±1.3 ¹⁾
FMD/%	618±510	976±118	710±417	1 718±123 ¹⁾²⁾	667±215	1 329±298 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾*P*<0.05;与药物组比较,²⁾*P*<0.05。

急性心肌梗死急诊介入术后脑钠肽变化

余小林¹ 李杰¹ 李国庆¹ 雷建新¹ 戴晓燕¹ 王钊¹

【摘要】 目的:探讨急性心肌梗死(AMI)急诊冠状动脉(冠脉)介入(PCI)术后脑钠肽(BNP)变化趋势。方法:收集经急诊PCI的初发AMI患者80例为AMI组,同期收集冠脉造影正常者30例为对照组,采用双抗体夹心法测定血清BNP浓度。按照Gensini积分系统将AMI组分为:轻度、中度、重度冠脉病变组。结果:①AMI组与对照组术前BNP水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);AMI组术后12hBNP与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);术后3d,AMI组BNP浓度明显高于对照组($P<0.05$),而术后第7天,AMI组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);②AMI发生后,其分泌模式多数仍为双相性模式,但峰值有所前移,可能跟早期急诊PCI术开通罪犯血管、挽救濒临坏死心肌、降低室壁张力有关;轻度病变组(Gensini积分 <40 分)绝大多数仅有一个峰值,发生在AMI后14~20h,而重度冠脉病变组(Gensini积分 >80 分)多数存在两个峰值,第2峰值一般在AMI发生后3d左右。结论:在PCI干预下,重度冠脉狭窄病变患者BNP呈“双相分泌模式”,而轻度冠脉病变者多数为“单相性分泌模式”。

【关键词】 心肌梗死,急性;B型脑钠肽;经皮冠状动脉介入治疗

【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1001-1439(2012)07-0527-03

Changes of BNP after emergency PCI in patients with AMI

YU Xiaolin LI Jie LI Guoqing LEI Jianxin DAI Xiaoyan WANG Zhao

(Department of Cardiology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Wulumuqi, 830000, China)

Corresponding author: LI Guoqing, E-mail: xjlqg@vip.163.com

Abstract Objective: To explore the change of BNP after emergency PCI in patients with AMI. **Method:** 80 AMI patients were recruited as AMI group, and 30 patients with normal CAG results were collected as control group. Double-Antibody Sandwich was used to detect the level of BNP. According to Gensini System, AMI group was divided into three subgroups: light degree, mid-degree, heavy degree group. **Result:** ① There was no significant change between AMI group and control group before PCI and 7 days after PCI ($P>0.05$). However, for 12

¹新疆自治区人民医院心内科(乌鲁木齐,830000)
通信作者:李国庆, E-mail: xjlqg@vip.163.com

参考文献

- [1] KATZ S D, HRYNIEWICZ K, HRILJAC I, et al. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure[J]. *Circulation*, 2005,111:310-314.
- [2] MEYER B, MORTL D, STRECKER K, et al. Flow-mediated vasodilation predicts outcome in patients with chronic heart failure: comparison with B-type natriuretic peptide[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005,46:1011-1018.
- [3] AKYOL A, ALPER A T, CAKMAK N, et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on heart rate and heart rate variability[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2006,209:337-346.
- [4] LINDE C, ABRAHAM W T, GOLD M R, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008,52:1834-1843.
- [5] DAUBERT C, GOLD M R, ABRAHAM W T, et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009,54:1837-1846.
- [6] CELERMAJER D S, SORENSEN K E, GOOCH V M, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis[J]. *Lancet*, 1992,340:1111-1115.
- [7] BIAN K, DOURSOUT M F, MURAD F. Vascular system: role of nitric oxide in cardiovascular diseases[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2008,10:304-310.
- [8] OBERLEITHNER H, CALLIES C, KUSCHE-VIHROG K, et al. Potassium softens vascular endothelium and increases nitric oxide release[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009,106:2829-2834.
- [9] KATZ S D, KHAN T, ZEBALLOS G A, et al. Decreased activity of the L-arginine-nitric oxide metabolic pathway in patients with congestive heart failure[J]. *Circulation*, 1999,99:2113-2117.

(收稿日期:2011-10-22)