

· 论 著 ·

增强型体外反搏对缺血性卒中患者动脉弹性的影响

周国强* 黄宗青* 肖剑伟* 王玉光* 晏晓琨*

【摘要】目的 定量评估增强型体外反搏(enhanced external counterpulsation, EECP)对缺血性卒中患者动脉弹性的影响,为缺血性卒中患者的二级预防及治疗提供进一步的临床证据。**方法** 选取缺血性卒中住院患者共192例,其中EECP组107例,对照组85例,采用同步自动测量动脉硬化检测仪测定所有患者的肱踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, BaPWV)以及踝血管指数(cardio-ankle vascular index, CAVI),分别比较两组EECP治疗前、治疗36 h后、治疗结束后1个月的BaPWV及CAVI的差别。**结果** EECP治疗36 h后和治疗后1个月与治疗前相比,BaPWV及CAVI均显著下降,差异均具有统计学意义($P<0.05$);EECP治疗组与对照组相比,BaPWV及CAVI均显著下降,差异具有统计学意义($P<0.05$)。对照组各时间点BaPWV及CAVI无明显变化,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** EECP治疗可降低缺血性卒中患者的BaPWV和CAVI水平,改善缺血性卒中患者的动脉弹性,且作用持久。

【关键词】 增强型体外反搏 脉搏波传导速度 踝血管指数 缺血性卒中

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

The effects of enhanced external counterpulsation on arterial elasticity in patients with cerebral ischemic stroke. ZHOU Guoqiang, HUANG Zongqing, XIAO Jianwei, WANG Yuguang, YAN Xiaokun. Department of Neurology, the People's Hospital of Fu-Tian Shenzhen, Shenzhen 518033, China. Tel: 0755-83986136.

【Abstract】 Objectives To examine the effects of enhanced external counterpulsation on arterial elasticity in stroke patients to provide clinical evidence for secondary prevention of patients with cerebral ischemic stroke. **Methods** Total 192 patients with ischemic stroke were enrolled and then divided into the EECP ($n=107$) and control ($n=85$) group. Automatic measurement synchronous atherosclerosis detector was use to measure brachial-ankle pulse wave velocity (BaPWV) and cardio-ankle vascular index (CAVI). The difference of BaPWV and CAVI were evaluated before, at 36 hours and one month after EECP. **Results** The BaPWV and CAVI significantly decreased at 36 hours and 1 month after treatment in EECP groups compared to either pre-therapy or control groups (all $P<0.05$). **Conclusions** EECP can significantly reduce the BaPWV and CAVI and improve the arterial elasticity in patients with cerebral ischemic stroke. Thus, arterial elasticity may be an important index to evaluate the effects of EECP on cerebral ischemic stroke.

【Key words】 Enhanced external counterpulsation Brachial-ankle pulse wave velocity Cardio-ankle vascular index Cerebral ischemic stroke

增强型体外反搏(enhanced external counterpulsation, EECP)已被实践证明是当前冠心病综合治

疗中一项安全、有效、无创、廉价的物理循环辅助治疗^[1]。EECP具有增加组织器官的血流灌注、提高血流切应力、促进缺血组织侧支循环开放和血管新生、保护及修复血管内皮细胞、抑制动脉粥样硬化的发生与发展的作用,在临床上首先且广泛应用于冠心病的预防和治疗^[2]。EECP已作为治疗

doi:10.3936/j.issn.1002-0152.2014.07.001

* 深圳市福田区人民医院神经内科(深圳 518033)

✉ 通信作者(E-mail: zhouguoqiangbone@163.com)

冠心病的有效措施之一,于2002年正式纳入美国心脏协会/美国心脏病学会(AHA/ACC)的冠心病心绞痛临床治疗指南^[3],于2006年纳入欧洲心脏病学会(ESC)以及中华医学会心血管病分会的冠心病心绞痛临床治疗指南^[4],充分肯定了体外反搏的临床治疗作用。2013年美国卒中协会以IIb级别推荐将EECP作为增加脑血流灌注的治疗手段,近年来临床研究发现EECP对缺血性脑血管病的治疗和康复也具有良好疗效^[5-6],国内外关于EECP治疗机制的研究很多,但关于EECP对动脉弹性的影响研究很少。本课题采用同步自动测量动脉硬化检测技术和新指标探讨EECP对缺血性卒中患者动脉弹性的影响,定量评估EECP治疗前后动脉弹性指标的变化及相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究入选病例来自广东医学院附属深圳福田人民医院神经内科于2013年5月至12月期间住院,首次发病的缺血性卒中患者共计192例,均符合WHO的卒中分型标准^[7],并有CT或MRI检查确诊。采用单盲随机分组法,分为治疗组和对照组。排除标准^[4]:①中至重度的主动脉瓣关闭不全;②夹层动脉瘤;③显著的肺动脉高压;④各种出血性疾病或出血倾向,或用抗凝剂,INR>2.0;⑤瓣膜病、先天性心脏病、心肌病;⑥活动性静脉炎、静脉血栓形成;⑦外周血管闭塞性疾病,下肢有感染灶;⑧未控制的过高血压(>170/110mmHg);⑨未控制的影响反搏治疗的严重心律失常;⑩严重的左心衰竭(NYHA分级在III~IV级者);⑪妊娠;⑫恶性疾病;⑬严重的肝、肾功能衰竭;⑭严重的慢性阻塞性肺病;⑮不愿意参加本研究或不能配合随访的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 资料采集 所有病例均行头颅CT或MRI、BaPWV、CAVI、心电图、心脏彩超、颈部血管彩超、TCD、血糖、血脂、生化指标、肾功能、肝功能、同型半胱氨酸等检查,并记录性别、年龄、身高、体重、吸烟史、饮酒史、既往病史(包括:高血压、糖尿病、高血脂血症、心脏病、卒中),根据身高、体重计算出体

重指数。

1.2.2 EECP治疗 治疗组($n=107$)采用重庆产的P-ECP/TM氧饱和度监测式增强型体外反搏装置,在常规药物治疗基础上加用体外反搏治疗,每天1次,每次1h,每周6天,连续6周,共36h。对照组($n=85$)仅行常规药物治疗。

1.2.3 BaPWV、CAVI的检测 采用日本生产的全自动网络化动脉硬化检测仪(型号:OMRON BP-203RPE III),所有受试者分别在治疗前、治疗36h后及治疗后1个月测定BaPWV及CAVI。检测方法:患者在室温下,取仰卧位,静息5min后,将4条双重袖带分别缚于左右侧上臂的肱动脉处和左右侧下肢的踝部动脉处,视患者具体情况,取胫骨后动脉或足背动脉,然后按指示戴好相应心电图夹子,心音图传感器通常放置在第二肋胸骨左缘,然后输入病人资料(包括身高、体重等),调整好各项技术参数,仪器自动测量两动脉点之间的体表距离(D)及脉搏波传导时间(T),计算 $PWV=D/T$,检测仪自动计算出BaPWV平均值。而CAVI测定实质就是PWV的测定^[8]。本研究中同样应用全自动网络化动脉硬化检测仪得到BaPWV之后,根据公式推算出CAVI。本研究中依据国际通用标准定义 $PWV \geq 1400$ cm/s为异常,CAVI>9.0为异常。

1.3 统计学方法 采用SPSS16.0处理相关数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组数据间比较采用 t 检验,重复测量数据采用重复测量方差分析。计数资料以百分数表示,显著性差异检验采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

治疗组和对照组的临床基线情况见表1。治疗组和对照组的临床基线情况分别对比,结果显示无统计学意义($P < 0.05$)。

重复测量方差分析结果见表2。两组BaPWV和CAVI处理效应与时间效应之间无交互作用($P > 0.05$);时间主效应即不同时间点之间差异有统计学意义($P < 0.05$),可以认为各个时间点的BaPWV和CAVI均数不全相同;进一步两两比较结果显示,治疗36h后及治疗后1个月与治疗前相比,

BaPWV 和 CAVI 均降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 因此提示 EECF 治疗后患者的 BaPWV 和 CAVI 均降低, 并且持续到治疗结束后 1 个月; 对对照组各个时间点 BaPWV 和 CAVI 无明显变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。处理主效应即 EECF 治疗组与对照组之间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 可认为与对照组相比, EECF 治疗降低了缺血性卒中患者的 BaPWV 和 CAVI。

3 讨论

脉搏波传导速度 (pulsed wave velocity, PWV) 指的是脉搏波在动脉系统的两个既定点间的传播速度。动脉血管在各种致病因素影响下会导致动脉僵硬增加, 从而使沿血管传播的动脉脉搏波发生改变, 脉搏波传导速度成为反映动脉弹性的信号^[9-10]。PWV 与动脉弹性成负相关, PWV 值增高提示动脉僵硬度高、动脉弹性差; PWV 值减低提示动脉僵硬度高、动脉弹性好^[11]。目前多测定肱动脉-踝动脉 PWV (Ba-PWV)、颈动脉-股动脉 PWV (cf-PWV)、颈动脉-桡动脉 PWV (cr-PWV), 其中颈动脉-股动脉 PWV (cf-PWV) 反映主动脉弹性状态, 肱动脉-踝动 PWV (Ba-PWV) 反映大动脉和中动脉系统的弹性状态。PWV 作为反映动脉弹性的一个参数, 被认为是判断动脉粥样硬化的早期敏感指标。由于它的测量方法简单且无创伤, 故被广泛用来作为评估动脉弹性

功能的指标。Laurent 等^[12]对 1715 例高血压患者进行了长达 7.9 年的随访, 结果显示 PWV 每升高 400 cm/s, 发生卒中的相对危险度增高 1.72 倍, 心血管病的死亡率增加 2.35 倍。Nakano 等^[13]对 114 例卒中患者测定 PWV, 结果显示短暂性脑缺血发作、脑梗死和脑出血患者 BaPWV 均明显升高。Yamashina 等^[14]对 10828 例门诊体检患者测定 PWV, 研究显示, 有卒中及心血管病患者的 PWV 显著高于正常人群。

心踝血管指数 (cardio ankle vascular index, CAVI) 是一项新的反映动脉弹性的指标, 可以反映从大动脉到小动脉 (主动脉、股动脉至踝动脉) 的整体僵硬^[15-16]。它的计算是主要由脉搏波传导速度 (PWV) 而得来, 但较 PWV 而言, CAVI 不依赖于血压。Okura 等^[17]的研究证实 CAVI 是评价原发性高血压患者的动脉粥样硬化和小动脉硬化的可靠指标。Nakamura 等^[18]将 CAVI 与冠状动脉造影结果比较, 发现 CAVI 随着冠状动脉粥样硬化程度的加重而增大, 是反映冠状动脉粥样硬化严重程度的指标。Izuhara 等^[19]调查了 443 例患者, 结果显示, CAVI 和 BaPWV 都与颈内动脉中层厚度、颈动脉斑块的存在、冠脉病变的严重程度显著相关。

上述研究表明, BaPWV 与 CAVI 与动脉粥样硬化显著相关。我们的研究结果也表明缺血性卒中患者的 BaPWV 及 CAVI 明显升高, 提示其动脉弹性存在异常。动脉弹性异常是动脉粥样硬化的

表 1 治疗组和对照组的临床基线资料

参数	年龄	性别(男)	高血压	糖尿病	高脂血症	冠心病	吸烟	高同型半胱氨酸	体重指数
治疗组	65.42±8.54	63(58.9%)	68(63.6%)	34(31.8%)	49(45.8%)	32(29.9%)	36(33.6%)	20(18.7%)	25.68±4.12
对照组	64.75±7.72	47(55.3%)	51(60.0%)	29(34.1%)	35(41.2%)	23(27.1%)	26(30.1%)	17(20.0%)	25.26±5.47
P 值	1.07	0.94	0.87	0.12	0.44	0.29	0.58	0.3	1.16

表 2 两组各个时间点 BaPWV 和 CAVI 的比较

	治疗前	治疗 36 h	治疗后 1 个月
治疗组 BaPWV	1668.50±97.86	1651.05±96.19 ¹⁾²⁾	1653.28±94.75 ¹⁾²⁾
对照组 BaPWV	1664.25±75.57	1665.85±82.94	1664.88±82.98
治疗组 CAVI	9.85±0.11	9.73±0.19 ¹⁾²⁾	9.72±0.20 ¹⁾²⁾
对照组 CAVI	9.83±0.30	9.81±0.33	9.82±0.29

1) 与对照组相比, $P < 0.05$; 2) 与治疗前相比, $P < 0.05$

早期表现^[20],而动脉粥样硬化是导致心脑血管事件的主要原因,也是心脑血管疾病发病的共同病理基础。因此通过降低缺血性卒中患者的BaP-WV及CAVI,将减轻动脉粥样硬化程度,从而对缺血性卒中患者具有保护作用。本研究通过EECP治疗后,缺血性卒中患者的BaPWV及CAVI均显著下降,并维持至治疗后1个月。提示EECP可改善缺血性卒中患者的血管内皮功能和动脉弹性,对缺血性卒中具有一定的治疗作用。

EECP作用原理是在心脏舒张期序贯地加压于小腿、大腿和臀部,驱动血液向升主动脉反流,形成双脉冲灌注,显著提高了血流切应力,从而有助于保护血管内皮,延缓动脉粥样硬化的发生与进展^[21-22]。此外,EECP还可直接作用于血管内壁,促使血管内皮细胞合成并分泌一系列生物活性物质,促进损伤内皮细胞的结构和功能修复,保护动脉内皮细胞和内膜下弹力纤维微结构的完整性,抑制血管平滑肌增生,调节平滑肌紧张度,防止、抑制脂质在内膜下沉,从而减轻动脉粥样硬化损伤,改善动脉弹性^[23-26]。

目前对EECP治疗机制的研究很多,但关于EECP对动脉弹性影响的研究很少。本研究探讨了EECP治疗与动脉弹性改变的关系,分别对治疗前、治疗36h后、治疗结束后1个月的BaPWV、CAVI进行相关分析,结果表明长期EECP治疗能降低缺血性卒中患者的BaPWV和CAVI水平,明显改善缺血性卒中患者的血管内皮功能和动脉弹性,并且这种作用是持久的,这可能是EECP防治缺血性卒中的重要机制之一。

参 考 文 献

- [1] McKenna C, McDaid C, Suekarran S, et al. Enhanced external counterpulsation for the treatment of stable angina and heart failure: a systematic review and economic analysis [J]. *Health Technol Assess*, 2009, 13(24): 1-90.
- [2] Enhanced external counterpulsation (EECP): an evidence-based analysis [J]. *Ont Health Technol Assess Ser*, 2006, 6(5): 1-70.
- [3] Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina)[J]. *Circulation*, 2003, 107(1): 149-158.
- [4] 中国体外反搏临床应用专家共识起草专家委员会.中国体外反搏临床应用专家共识.中国心血管病研究杂志, 2012, 10(2): 81-92.
- [5] Han JH, Leung TW, Lam WW, et al. Preliminary findings of external counterpulsation for ischemic stroke patient with large artery occlusive disease[J]. *Stroke*, 2008, 39(4): 1340-1343.
- [6] Batysheva TT, Pivovarchik EM, Zaitsev KA, et al. The first use of external counterpulsation for the rehabilitation treatment of post-stroke patient[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova (Article in Russian)*, 2009, 109(6): 38-40.
- [7] WHO Special Report. Stroke: recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy[J]. *Stroke*, 1989, 20(10): 1407-1431.
- [8] Shirai K, Hiruta N, Song M, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives[J]. *Atheroscler Thromb*, 2011, 18(11): 924-938.
- [9] Sago Y, Utsugi M, Yoshioka E, et al. Inflammation as a cardiovascular risk factor and pulse wave velocity as a marker of early-stage atherosclerosis in the Japanese population[J]. *Environ Health Prev Med*, 2009, 14(3): 159-164.
- [10] Wang X, Keith JC, Struthers AD, et al. Assessment of arterial stiffness, a translational medicine biomarker system for evaluation of vascular risk[J]. *Cardiovasc Ther*, 2008, 26(3): 214-223.
- [11] Jadhav UM, Kadam NN. Non-invasive assessment of arterial stiffness by pulse wave velocity correlates with endothelial dysfunction[J]. *Indian Heart J*, 2005, 57(3): 226-232.
- [12] Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(21): 2588-2605.
- [13] Nakano T, Ohkuma H, Suzuki S. Assessment of vascular injury in patients with stroke by measurement of pulse wave velocity[J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2004, 13(2): 74-80.
- [14] Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, et al. Brachial ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk[J]. *Hypertension*, 2003, 26(8): 615-622.
- [15] Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index(CAVI) for the monitoring of the atherosclerosis after heart transplantation[J]. *Biomedicine & Pharmacother*, 2004, 58(7): S95-S98.
- [16] Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al. A novel blood pressure-independent

- pendent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index(CAVI)[J]. *Atheroscler Thromb*, 2006, 13(2): 101-107.
- [17] Okura T, Watanabe S, Kurata M, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index(CAVI)and carotid atherosclerosis inpatient with essential hypertension[J]. *Hypertension Res*, 2007, 30(4): 335-340.
- [18] Nakamura K, Tomaru T, Yamamura S, et al. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis [J]. *Circ J*, 2008, 72(4): 598-604.
- [19] Izuhara M, Shioji K, Kadota S, et al. Relationship of Cardio-Ankle Vascular Index(CAVI) to Carotid and Coronary Arteriosclerosis[J]. *Circ J*, 2008, 72(11): 1762-1767.
- [20] Blacher J, Asmar R, Diane S, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients[J]. *Hypertension*, 1999, 33(5): 1111-1117.
- [21] Ridger V, Krams R, Carpi A, et al. Hemodynamic parameters regulating vascular inflammation and atherosclerosis: a brief up-date[J]. *Biomed Pharmacother*, 2008, 62(8): 536-540.
- [22] Buschmann IR, Lehmann K, Nobel F. Physics meets molecules: is modulation of shear stress the link to vascular prevention? [J]. *Circ Res*, 2008, 102(5): 510-512.
- [23] Bonetti PO, Barsness GW, Keelan PC, et al. Enhanced external counterpulsation improve endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease[J]. *Jam Coil Cardiol*, 2003, 41(8): 1761-1768.
- [24] Majid K, Mohammad H, Marzieh H, et al. Long-term effect of enhanced external counterpulsation on endothelial function in the patients with intractable angina[J]. *Heart, Lung and Circulation* 2008; 17(5): 383-387
- [25] Wu GF, Zheng ZS, Du ZM, et al. A neurohormnal mechanism for the effectiveness of enhanced external counterpulsation[J]. *Circulation*, 1999, 100(10): 831-832.
- [26] Masuda D, Nohara R, Hirai T, et al. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina, evaluation by (13) N-ammonia positron emission tomography[J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(16): 1451-1458.

(收稿日期: 2014-05-20)

(责任编辑: 李立)

· 病例报告 ·

以神经系统症状首发的神经白塞氏病 1 例报告并文献复习[☆]

郭晓光* 张晓炜[△] 翟留玉* 生晓娜* 张国华**
张会凯[◎]

【关键词】白塞氏病 神经白塞氏病 血管炎 脑干脑炎

白塞氏病(Behçet's disease, BD)是一种原因不明,以口腔溃疡、生殖器溃疡和眼色素膜炎为主要临床表现,以细小血管炎为病理基础的疾病,可累及肺、肾、眼、血管、神经系统及胃肠道等多个系统^[1]。当白塞氏病引起神经

系统受累时,则称为神经白塞氏病(Neuro-Behçet's disease, NBD),其临床表现多样,易误诊为脑炎、多发性硬化、结缔组织病等疾病,是白塞氏病的重症表现,也是本病致残及致死的主要原因之一^[2]。现将我科收治的一例多次入院并最终诊断为神经白塞氏病病例报告如下。

1 临床资料

1.1 第 1 次入院记录 患者男, 23 岁, 主因“头晕伴视物成双、四肢无力 1 个月”于 2011 年 3 月 13 日入院。患者 1 个半月前感冒后出现头晕、视物成双伴四肢无力, 以右侧为著, 进行性加重伴有言语不清及饮水呛咳, 情绪失控。入院后查体: 生命体征平稳, 神志清, 构音不良, 复视, 左眼外展不全, 上视稍差, 左侧瞳孔较右侧稍大, 双侧瞳孔对光反射存在, 伸舌左偏, 双侧咽反射减弱, 右上肢肌力 IV 级, 左上肢肌力 5 级, 右下肢肌力近端 3 级, 远端 2 级, 左下肢肌力 4 级, 四肢腱反射亢进, 双侧 Babinski's 征 (+)。辅助检查: 头颅 MRI 及强化示脑干增大, 左前缘稍向前突出, 四脑室受压变形, 脑干内可见片状强化影, 左侧分布为著, 边缘不清, 周围可见片状低信号水肿带, 考虑炎性。腰椎穿刺示颅内压 230 mmH₂O, CSF 涂片未见瘤细胞, 蛋白 0.84 g/L。诊断为“病毒性脑干脑炎”, 应用激素及抗病毒药物治疗后复查头颅 MRI 示: 脑干稍大, 脑干内片状 T₂WI 高信号影, T₁WI 信号稍低, 左侧 (下转第 404 页)

doi:10.3936/j.issn.1002-0152.2014.07.012

[☆] 河北省自然科学基金资助项目(编号: C2011206110)

* 河北医科大学第二医院神经内科, 河北省神经病学重点实验室(石家庄 050000)

[◎] 通信作者(E-mail: zhangguohua1983@sina.com)

[△] 河北医科大学第二医院神经外科

[○] 河北省新乐市中医医院