

增强型体外反搏的适宜人群及其获益证据

肖学慧¹, 陈照宇², 王静¹, 呼日勒特木尔¹

(1. 内蒙古医科大学附属医院 康复科, 内蒙古 呼和浩特 010050; 2. 内蒙古医科大学第二附属医院 康复科)

摘要:增强型体外反搏治疗技术已被证明是一种安全、有效、花费较低且无创的治疗手段。它不仅在冠心病心绞痛、慢性心衰的治疗方面显示出它的独特之处, 同时它在急性缺血性卒中、老年失眠症等其他疾病方面也有一定疗效。本文总结了增强型体外反搏对不同人群的获益证据, 旨在为增强型体外反搏在我国的推广提供新的思路。

关键词:增强型体外反搏; 适宜人群; 获益

中图分类号: R49

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2021)05-0532-04

增强型体外反搏(Enhanced external counterpulsation, EECP)是一种体外循环辅助装置, 它的原型最初是由美国哈佛大学设计而成, 后经我国中山医科大学郑振声教授改进后就是现在的EECP, 目前已经具有自主知识产权和美国FDA认证。EECP的工作原理就是EECP装置连有心电监测系统和充气气囊套系统, 以心电监测的R波为信号, 心室舒张期对包裹在小腿、大腿、臀部的囊套开始进行序贯充气, 形成舒张期反搏波, 提高舒张压, 使静脉回心血量增加, 增加心脏舒张期血流灌注, 增加心脏输出量, 改善外周血供, 包括增加冠状动脉血供^[1]。心脏收缩期气囊排气, 外周动脉舒张, 心脏后负荷减轻, 减轻心脏氧耗。目前很多研究中发现EECP能治疗心脏方面疾病, 特别是心脏疾病中最常见的冠心病, 而且研究发现EECP对许多其他脏器疾病, 例如脑梗死、糖尿病血管并发症、男性勃起功能障碍等具有很好治疗效果^[2-5]。目前EECP临床应用的适应症有: 1. 不适合手术或血运重建术 2. 对药物治疗不敏感 3. 拒绝手术或手术/介入后有严重并发症患者 4. 伴有增加手术风险合并症患者 5. 稳定性心力衰竭患者 6. 心脏病患者 7. 缺血性脑血管病患者 8. 微循环障碍患者 9. 肝肾综合征患者。禁忌症有: 1. 中-重度主动脉瓣关闭不全 2. 心律失常 3. 正在使用抗凝药物且INR > 2.5 4. 难以控制的严重高血压 5. 近2周内在股动脉处有穿刺 6. 失代偿心衰 7. 主动脉瘤或主动脉夹层 8. 妊娠或育龄期妇女 9. 静脉疾病 10. 严重慢性阻塞性肺疾病。在我国许多地区对它

的认识及应用仍存在不足, 具体实施操作也不完善。因此, 本文总结目前增强型体外反搏的适宜人群及其获益证据, 为增强型体外反搏能在我国不同地区得到推广和应用提供参考。

1 冠心病心绞痛

国际和国内多数权威指南中推荐EECP用于冠心病心绞痛的治疗, 1995年美国食品药品监督管理局(FDA)批准EECP用于冠心病心绞痛的综合治疗, 尤其对经积极的血运重建和规范的药物治疗效果不佳的顽固性心绞痛患者、慢性充血性心力衰竭等患者^[6]。2013年欧洲心脏病学会对EECP治疗慢性稳定性心绞痛的指南中是IIa级推荐^[7]。故对于稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛, 我们除了可以通过生活方式改变、药物治疗、冠脉血管重建治疗外, EECP也有不错的治疗价值, 相比其他治疗方法, EECP有无创、价格低廉、安全有效的优势。2019年蒋景奎等^[8]采用前瞻性研究方法, 对观察组和实验组各78例稳定性心绞痛患者给予EECP治疗6周, 结果显示: 观察组患者经治疗后, 其心绞痛症状得到改善, 检测指标中心绞痛发病频率、心绞痛持续时间及心肌缺血总负荷均低于对照组。刘贞等^[9]研究表明增强型体外反搏可以改善不稳定型心绞痛患者血管内皮舒张功能、降低血管炎性因子水平, 且不会对血管内皮造成新的内皮损伤。

对于心绞痛中较顽固类型, 顽固型心绞痛,

收稿日期: 2021-08-29; 修回日期: 2021-10-05

作者简介: 肖学慧(1987-), 女, 内蒙古医科大学附属医院康复科主治医师。

通讯作者: 呼日勒特木尔, 主任医师, E-mail: hurile1992@163.com 内蒙古医科大学附属医院康复科, 010050

EECP对于顽固型心绞痛也有光明的治疗前景。较早的前瞻性随机双盲多中心EECP(MUST-EECP)研究入选139名顽固性心绞痛患者,结果显示,同对照组相比,经过12个月的EECP治疗,实验组较对照组相比,患者运动耐力持续时间延长,心电图压低的ST-段回升大于1mm^[10,11]。2013年Eslamian等^[12]的一项干预性前瞻性研究显示:经过一个月EECP治疗,入组的50名顽固性心绞痛患者,缺血灌注较1个月前有很大不同。当然,EECP对于经皮行冠状动脉介入术后的患者也有治疗效果,在前瞻性、随机、对照、双盲多中心研究中,通过选取做过经皮冠状动脉内血管成形术(PTCA)/冠状动脉旁路移植术(CABG)的患者作为研究对象,结果表明EECP能减轻PCI术后患者心绞痛CCS分级,提高患者运动耐量,心功能得到改善,主要心血管不良事件亦有所减少,并且安全有效^[13]。

所有,EECP对于稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、顽固性心绞痛、PCI术后的患者都有一定疗效^[14]。EECP发挥作用的物理机制也就是它的工作原理,但其发挥作用的生物学机制尚不清楚,可能与EECP能改善血管内皮功能、抗炎、抗氧化、促进血管生成及侧枝循环建立、抑制肾素-血管紧张素系统等有关。经过约半个世纪的发展,EECP在冠心病心绞痛的治疗方面是有目共睹的,它是心绞痛治疗的重要辅助治疗方式。

2 心力衰竭

心力衰竭是心脏病变的终末阶段,导致大多数心血管病患者的死亡。目前,人们生活水平、生活方式发生巨大改变,社会老龄化来临,高血压、冠心病、糖尿病等与代谢有关的疾病的发病率呈增长态势,而且,随着医疗技术手段的发展,使得严重心血管事件,例如急性心肌梗死、心源性猝死等成功救治,最终导致心力衰竭的发病率也逐年增高。但药物等常规治疗效果有限,新技术对患者及环境要求高,难以推广,而EECP治疗效果受到肯定。目前EECP临床应用的适应及禁忌症同治疗冠心病心绞痛一样。SARDARI等^[15]研究表明,EECP治疗后的患者运动持续时间延长,最大运动负荷增加,左心室射血分数<40%的患者1min运动后心率回复率提高;RAZA等^[15]研究表明,EECP治疗可通过改善冠心病患者主动脉反射时间和幅度、降低心肌耗氧指数来改善左心室功能;肖永莉等^[16]等研究表明,

EECP可提高左室射血分数。早期的EECP治疗是通过心脏舒张期反搏气囊加压,使静脉回心血量增多,心脏前负荷增加,而心脏收缩期可使气囊快速排气,主动脉压力会迅速下降,这样左心室后负荷就能减低,最终增加前负荷和减低后负荷使心排量得到增加,改善心功能^[17,18]。Gloekler等^[19]在一项随机对照研究中证实,EECP治疗对心衰患者症状的缓解与左心室收缩和舒张功能改善、主动脉波反射时间和幅度改善以及心肌需氧量指数下降有关。

3 神经系统疾病

在我国的第三次人口死因调查中,脑卒中目前在居民死亡原因中占据第一位^[20],脑卒中的高发病率、高死亡率、高致残率、高复发率对于任何国家和家庭都是沉重的负担^[21]。目前对于急性卒中,特别是缺血型卒中,在溶栓治疗窗的患者我们可以给予组织纤维溶酶原激活物(t-PA)溶栓治疗,没有溶栓适应症或有溶栓禁忌症的患者我们主要是给予抗血小板和(或)稳定斑块来阻止血栓的进一步形成,上述治疗方法给患者带来治疗益处是受到肯定的,但只能对脑卒中起到预防复发的作用,急性缺血性脑卒中的本质是脑组织局部缺少血流供给,而EECP给急性缺血性脑卒中的治疗提供了新的思路。APPLEBAUM等^[22]采用彩色超声多普勒检测冠心病患者颈动脉血流速度,发现经EECP治疗后30min后,颈动脉的平均血流速度与治疗前相比增加了22%。已有临床研究证实,EECP是能增加脑血流灌的^[23],进而改善脑细胞的营养供给,促进脑细胞新陈代谢,使神经得到修复,最终让患者功能得到提高,症状得到改善。实践证实^[24,27],EECP治疗对缺血半暗带的侧枝循环的开放是有益的,可通过增加缺血半暗带的血流灌注量,促进缺血区域神经细胞功能修复。周国强等入选171例住院患者,入选标准为缺血性卒中急性期,87例患者在常规治疗基础上加36h的EECP,对照组常规治疗,结果表明,EECP是可以改善缺血性卒中急性期患者的神经功能缺损,促进功能康复,改善远期预后。中国香港中文大学内科及药理学系神经科研究团队设计的一项随机交叉对照试验证实早期接受EECP治疗可显著改善患者神经功能缺损,同时证实患者脑血流在EECP治疗后偶增加趋势,并且患者功能预后均得到良好改善,EECP治疗伴有血管病变并发症的缺血性脑卒中患者也是安全而有效的。2013年美国

心脏病协会/卒中协会(AHA/ASA)以IIB级别推荐EECP作为增加脑血流灌注的有效手段,并纳入急性缺血性卒中的诊疗指南。EECP治疗缺血性脑卒中的机制可能为改善血流动力学、改变血液流变性、改善血管内皮功能、促进侧枝循环形成及抗氧化损伤等综合作用的结果。

4 失眠

失眠一直困扰着中老年人,尤其现在正在步入老龄化社会,失眠在老年人中愈加普遍。根据国内外报道统计,老年人失眠的发生率35%~55%。既往多借助镇静催眠药物缓解失眠,但长期服药容易产生药物依赖性及耐药性。EECP作为一种无创、安全、低成本等治疗新手段,在老年失眠患者中也发挥着显著作用。同周燕芬等^[1]通过对100名失眠门诊患者进行随机分组,对照组50例口服艾司唑仑治疗,研究组给予14天的EECP治疗,结果显示研究组的失眠症状改善效果优于对照组,故增强型体外反搏在老年失眠症的治疗是有效、安全的,且复发率低。邹振宇等等对98例高血压伴有失眠的患者进行随机分组研究,结果显示EECP在高血压伴失眠患者的治疗中,治疗效果显著,能提升患者睡眠质量,血压得到有效控制。EECP主要通过增加脑部血流灌注,促进脑细胞功能恢复;通过提高动脉血氧分压,使镁离子在红细胞和血浆中的含量提高,最终通过调节5-羟色胺及去甲肾上腺素的释放来改善睡眠;EECP还可以改善其他基础疾病,例如冠心病、心衰等,间接改善睡眠;EECP可以缓解患者日常疲劳,放松下肢肌肉来改善睡眠,所以,EECP可通过不同的作用机制来改善睡眠,有效果且安全。

5 其他获益人群

除了以上获益人群外,糖尿病患者伴有下肢血管病变并发症者以及体外受精-胚胎移植患者(in vitro fertilization and embryo transplantation, IVF-ET)、男性勃起功能障碍等患者均可获益于EECP。糖尿病并发症中大血管病变包括冠状动脉、脑动脉、外周动脉等,而糖尿病并发症中小血管病变包括视网膜血管、肾内血管、神经病变,最常见的糖尿病并发症病变中下肢血管病是其中一种。药物以及介入干预治疗是其常见治疗方法,但药物治疗阻止不了病变进展,介入治疗是有创的操作手段。EECP作为

一种无创的治疗方式,在糖尿病下肢血管病变治疗中也起到一定治疗效果。崔欲庭等通过对2型糖尿病合并下肢血管病变的患者随机分组,研究组较对照组增加3个疗程的EECP治疗,结果显示,研究组下肢血管狭窄程度、下肢症状、VEGF水平较对照组比较明显改善,所以EECP可最为治疗2型糖尿病下肢血管病变的一种安全有效手段。

IVF-ET是一种辅助生殖技术,目前有在不孕症患者中有广泛的应用,但胚胎着床率和临床妊娠率低仍是生殖领域需要突破的问题,增强型体外反搏可改善组织器官血供,使子宫内膜组织血流灌注增加成为可能,同时可使子宫内膜容受性增高,胚胎着床率和临床妊娠率有所提高。彭月婷等对薄型子宫内膜患者63人进行随机分组研究,结果显示研究组子宫内膜血流阻力指数较对照组明显下降,种植率、妊娠率较对照组高,故EECP改善薄型子宫内膜不孕症患者子宫内膜血流灌注,提高受孕率,是得到肯定的,值得临床推广。

勃起功能障碍(Erectile Dysfunction, ED)是指持续(至少6个月)无法实现和维持阴茎勃起状态,不能达到令人满意的性表现的一种疾病。ED是一种常见及多发病,全世界都普遍存在这样的患者,特别是年纪大于60岁的男性人群。在1995年,ED已经影响了全球超过1亿多男性,到2025年,这个数字可能会突破约3亿多男性。引起ED的原因很多,有神经的、心理的、药物的,等等,但更倾向于是一种血管病变,而且和冠心病有许多共同的易患因素。目前其治疗方式有药物及手术,并且取得一定的治疗效果,但仍有不尽人意之处。EL-Sakkad等入选ED患者,分为伴有冠心病和不伴有冠心病的两组,同时给EECP治疗,发现对两组患者勃起功能均有提高。故EECP可以作为对药物不敏感、或对手术治疗不耐受的ED患者的一种选择治疗方式。当然EECP在ED患者中普遍使用,还需要大样本、大数据的进一步临床研究。

6 问题与展望

EECP由于其安全、无创、易操作、经济等原因,目前在冠心病心绞痛、心力衰竭、神经系统卒中等疾病的治疗上取得不同程度的获益,未来仍有广阔的应用前景。目前一方面是在不同地区继续推广EECP在心脑血管疾病方面的应用,同时随访接受EECP治疗的患者长期生活质量及远期预后情

况;一方面临床每一个患者的具体情况不同,应该有一个个体化的治疗方案,同时需要继续研究其作用的机制,以达到精准治疗;第三方面,需要继续研究其在其他疾病邻域的应用,当然这就要求更加深入的基础研究以及需要收集更多治疗方面的数据及样本,提高临床试验研究的可行性、科学性,发现增强型体外反搏在这些疾病领域的治疗机制,为以后大范围的推广奠定基础。

参考文献

- [1]伍贵富,马虹,王奎健,等.体外反搏作用的新机制及其装置的新发展[J].中山大学学报(医学科学版),2006(06),606-609
- [2]Subramanian R, Nayar S, Meyyappan C, et al. Effect of Enhanced External Counter Pulsation treatment on Aortic Blood Pressure, Arterial Stiffness and Ejection Fraction in patients with Coronary Artery Disease[J]. J Clin Diagn Res, 2016; 10(10): C30-C34
- [3]盛献祥,章玲,尹建梅,等.体外反搏改善妇女盆腔微循环的临床研究[J].医学理论与实践,1998(12):542-543
- [4]Beck D, Martin J, Casey D, et al. Enhanced external counterpulsation improves endothelial function and exercise capacity in patients With ischemic left ventricular dysfunction[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2014; 41(9):628-36
- [5]Wong K M, Mastenbroek S, Repping S. Cryopreservation of human embryos and contribution to in vitro fertilization success rates[J]. Fertil Steril, 2014; 102(1): 19-26
- [6]Braith RW, Case DP, Beck DT. Enhanced external counterpulsation for ischemic heart disease: a look behind the curtain[J]. Exerc Sport sci Rev, 2012; 40(3): 145-152
- [7]Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013; 34(38): 2949-3003
- [8]蒋景奎,邱建,雷挺,等.增强型体外反搏对稳定性心绞痛患者血管内皮功能的影响[J].临床与试验医学,2019(18):308-311
- [9]刘贞,赵佳佳,樊俊雅,等.增强型体外反搏对不稳定型心绞痛患者血管内皮舒张功能及血浆脂蛋白磷脂酶A2水平的影响[J].实用医学杂志,2019; 35(3): 437-439
- [10]Arora RR, Chou TM, Jain D, Fleishman B, Cramford L, Mc Kiernan T, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): Effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episode. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1833-40
- [11]Cohn PF. Enhanced external counterpulsation for the treatment of angina pectoris. Prog Cardiovasc Dis 2006; 49: 88-97
- [12]Eslamian F, Aslanabadi N, Mahmoudian B, Shakouri SK. Therapeutic effects of enhanced external counterpulsation on clinical symptoms, echocardiographic measurements, perfusion scan parameters and exercise tolerance test in coronary artery disease patients with refractory angina. Int J Med Sci Public Health 2013; 2: 179-87
- [13]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[J].中国心血管病研究杂志, 2012; 10(2): 81-92
- [14]Kumar S, Lahiri TK. Enhanced external counterpulsation as an effective nonsurgical for ischemic heart disease patients. Heart India 2017, 5: 55-60
- [15]SARDARI A, HOSSEINI S K, BOZORGI A, et al. Effects of enhanced counterpulsation on heart rate recovery in patients with artery disease [J]. J Tehran Heart Cent, 2018; 13(1): 13-17

(上接第 531 页)

- [6]汤莉莉,顾尔伟.静脉注射利多卡因在无痛胃镜检查中的临床应用[J].中国医药导报,2019; 016(035): 139-142
- [7]李欣,刘嘉运,王兰,等.羟考酮与舒芬太尼复合依托咪酯用于老年患者胃镜检查的麻醉效果[J].临床与病理杂志, 2019; 10(03): 576-580
- [8]张杰,王海霞,王建松,等.丙泊酚复合达克罗宁用于无痛胃镜检查的临床效果[J].中国临床药理学杂志, 2020; 29(02): 14-18
- [9]彭栋梁,王晓娜,杨军.复合丙泊酚时纳布啡用于无痛肠镜检查患者麻醉的适宜剂量[J].中国医药, 2018; 15(2): 286-290
- [10]杨秀丽,李元海.静脉输注利多卡因在无痛纤维支气管镜检查中的应用[J].中国医药导报,2020; 017(016): 105-108
- [11]刘恒.无痛胃镜不同入镜时点实施丙泊酚联合舒芬太尼的静脉麻醉效果[J].临床合理用药杂志, 2017; 10(27): 80-81
- [12]冯爱敏,何双双,王建伟,等.无痛胃镜检查时不同浓度羟考酮对丙泊酚ED50/ED90的影响[J].实用医学杂志, 2019; 035(007): 1141-1145
- [13]Yu Y, Gao S, Yuen M Y, et al. The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block combined with oral multimodal analgesia in comparison with oral multimodal analgesia after caesarean delivery: a randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiology, 2021; 21(01): 1-7
- [14]Zhang B, Wang G, Liu X, et al. The Opioid-Sparing Effect of Perioperative Dexmedetomidine Combined with Oxycodone Infusion during Open Hepatectomy: A Randomized Controlled Trial[J]. Frontiers in Pharmacology, 2017; 17(08): 9400-941
- [15]陈嵩涛,次仁旺姆,石阳.高原地区丙泊酚联合芬太尼/舒芬太尼应用于无痛胃镜的临床研究[J].中国医师杂志, 2020; 22(12): 1860-1863