

高压氧治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效分析

尤琪, 关旭, 黄杰, 晏沐阳

【摘要】 目的:比较 0.13MPa 高压氧联合药物治疗与单纯药物治疗(双联抗血小板+他汀+静脉输液)不稳定型心绞痛的临床疗效及其对脑利钠肽前体(pro-BNP)、C 反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-Dimer)的影响。**方法:**回顾性分析我科住院治疗的冠心病不稳定型心绞痛患者,将接受 0.13MPa 高压氧治疗的 48 例冠心病患者分为观察组,随机选择未进行高压氧治疗的 48 例冠心病患者为对照组,2 组均进行药物治疗,比较 2 组治疗前后心绞痛发作次数、持续时间、pro-BNP、CRP、D-Dimer 及心绞痛疗效。**结果:**治疗后,2 组患者心绞痛发作次数和持续时间较治疗前均明显减少(均 $P < 0.05$),且观察组均少于对照组(均 $P < 0.05$);2 组患者 pro-BNP、CRP 及 D-Dimer 较治疗前均降低(均 $P < 0.05$),且观察组 D-Dimer 更低于对照组($P < 0.05$);观察组患者心绞痛治疗的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**与药物治疗方案相比,高压氧联合药物治疗能更好辅助治疗不稳定型心绞痛,降低 D-Dimer,但对于降低 pro-BNP、CRP 并不优于对照组。

【关键词】 不稳定型心绞痛;回顾性分析;高压氧

【中图分类号】 R49;R541.4 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2020.12.009

1990 年以来,我国心血管病死亡率、发病率及患病率呈上升趋势,冠心病是动脉粥样硬化为主要病理基础的急性缺血性心脏病,急性冠脉综合征是大多数冠心病患者就诊的原因^[1],包括:ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死、不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)。UA 的治疗包括内科药物治疗,冠脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗及外科治疗,而后者费用高且属有创治疗。有研究证明高压氧能改善组织缺氧、减轻炎症反应、减轻缺血再灌注损伤提高组织氧分压的重要作用,其联合药物治疗能改善患者静息心率、心肌缺血、血管内皮及血脂代谢的状况,让冠心病患者获益^[2-3]。本课题研究高压氧联合药物治疗冠心病的疗效及对相关化验指标的改善。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 1 月~2018 年 12 月在我科住院治疗的冠心病不稳定型心绞痛患者的所有信息进行回顾性分析,纳入标准符合《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[4]。排除标准:高压氧治疗疗程不足 10 次或药物治疗不足 14d;缺少血清学检验指标;4 周内发生急性冠脉综合征;2 周内有心腔介入史或心脏搭桥手术史;急性心肌炎;不能控制的高血压或收缩压 $> 160\text{mmHg}$;严重的肺大泡或重症肺部感染;活动性内出血或出血性疾病;二度以上房室间传导阻滞。

将接受 0.13MPa 高压氧治疗的 48 例冠心病患者分为观察组,随机选择未进行高压氧治疗的 48 例冠心病患者为对照组,2 组患者一般资料比较差异无统计学意义,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

项目	观察组(n=48)	对照组(n=48)	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.35 $\pm$ 10.63	62.23 $\pm$ 8.46	0.656
男性(例)	27	31	0.409
住院天数(d, $\bar{x} \pm s$)	14.72 $\pm$ 3.23	14.36 $\pm$ 3.02	0.582
BMI(Kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26.03 $\pm$ 3.05	26.41 $\pm$ 3.17	0.552
胸痛 HEART 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	3.96 $\pm$ 1.10	3.79 $\pm$ 1.00	0.439
高血压(例)	38	41	0.428
高脂血症(例)	31	26	0.215
糖尿病(例)	13	19	0.198
PCI/心肌梗死(例)	14	18	0.399
冠脉 CTA 或造影提示重度狭窄(例)	11	11	1.000

1.2 方法 2 组患者均给予冠心病药物对症支持治疗,阿斯匹林(100mg 1 次/d)联合氯吡格雷(75mg 1 次/d)或替格瑞洛(90mg 2 次/d)双联抗血小板聚集,阿托伐他汀(20mg 1/晚)稳定斑块、低分子肝素抗凝(黄达肝葵钠 0.5ml 皮下注射 1 次/d 或依诺肝素 0.4ml 皮下注射 1 次/12h)、硝酸酯类药物(单硝酸异山梨酯缓释片 40mg 1 次/d 或硝酸异山梨酯片 5mg 3 次/d)扩张冠脉、 β 受体阻滞剂(琥珀酸美托洛尔缓释片 23.75~95mg 1 次/d 或卡维地洛 12.5mg 2 次/d 或酒石酸美托洛尔 12.5~25mg 2 次/d)控制心室率,合并高血压者给予盐酸贝尼地平(4~8mg 1 次/d)或奥美沙坦(20mg 1 次/d)降压,合并糖尿病患者给予降糖治疗,常规输液治疗:前列地尔注射液 10ug 入壶静滴 1 次/d,马来酸桂哌齐特注射液 320mg 静滴 1 次/d,丹参酮 IIA 磺酸钠注射液 80mg 静滴 1 次/d。观察组再进行高压氧治疗:采用医用高压氧舱(YC03800J-X,烟

收稿日期:2020-07-10

作者单位:解放军总医院第一临床中心高压氧科,北京 100853

作者简介:尤琪(1986-),女,主治医师,主要研究高压氧治疗冠心病。

通讯作者:晏沐阳, yanmy301@sina.com

台冰轮高压氧舱有限公司),氧舱内 10min 加压至 0.13MPa,面罩吸入 100% 氧气 40min,10min 内减压至常压,共 60 min。对照组使用上述药物治疗(14.72±3.23)d,高压氧组使用药物治疗(14.36±3.02)d 联合高压氧治疗(9.87±2.67)次。

1.3 评定标准 观察指标包括心绞痛发作次数、持续时间及心电图显示缺血性 ST 段。入院第二天及出院前一天对患者进行胸痛 HEART 评分,通过心电图,胸痛持续时间及发作频率评估患者胸痛改善情况。2 组分别于入院第二天清晨及出院当天清晨空腹抽血化验指标脑利钠肽前体(pro brain natriuretic peptide, pro-BNP)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、D-二聚体(D-Dimer),对比 2 组治疗前后 pro-BNP、CRP 及 D-Dimer 的值评估高压氧疗效。心绞痛疗效评估依据《心血管药物临床试验评价方法的建议》^[5]:①显效:心绞痛发作次数和持续时间较治疗前下降 80% 以上、缺血性 ST 段回升 0.1mV 或恢复正常;②有效:心绞痛发作次数和持续时间下降 50%~80% 且缺血性 ST 段下降回升 0.05~0.1mV 或主导联 T 波变浅大于 50%;③无效:心绞痛发作次数和持续时间下降均小于 50%,心电图无明显改善甚至病情加重。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数间距 M(Q1, Q3)表示,采用 Mann-Whitney 非参数检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者心绞痛发作次数、持续时间及血清学指标比较 治疗前,2 组患者心绞痛发作次数、持续时间及血清学指标比较差异均无统计学意义。治疗后,2 组患者心绞痛发作次数和持续时间较治疗前均明显减少(均 $P < 0.05$),且观察组均更少于对照组(均 $P < 0.05$);2 组患者 pro-BNP、CRP 及 D-Dimer 较治疗前均降低(均 $P < 0.05$),且观察组 D-Dimer 更低于对照组($P < 0.05$),pro-BNP 和 CRP 组间比较差异无统计学意义,见表 2。

2.2 2 组患者心绞痛疗效评估 治疗后,观察组患者心绞痛治疗的总有效率明显高于对照组($\chi^2 = 4.036$, $P = 0.037$),见表 3。

表 3 2 组患者心绞痛疗效评估

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	48	23	22	3	93.7
对照组	48	20	18	10	79.2

3 讨论

随着人口老龄化,冠心病发病率的升高使冠心病的治疗方法也越来越受关注,介入和手术治疗费用高且对于高龄老年患者存在很大风险,药物治疗及物理治疗相对经济安全。对于采用不同压力的高压氧治疗冠心病存在很大争议,本研究采用 0.13MPa 高压氧低于常规 0.20MPa 高压氧,减少吸入高压纯氧时引起血管痉挛的风险,同时又提高常规吸氧情况下心脏等脏器的氧含量。有研究显示 0.20MPa 高压氧与 0.15MP 高压氧对改善脑损伤大鼠的预后无显著差异^[7],且使用 0.16MP 高压氧治疗耳聋疗效显著且副作用明显小于 0.20MPa 高压氧^[8],使用较低且安全的治疗压力是一种趋势。虽然使用 0.13MPa 高压氧治疗冠心病缺少大规模循证医学证据,但 0.20MPa 高压氧治疗过程中更易引起患者血压升高、心动过缓、血管痉挛,特别是加压减压时间长不利急症的抢救。本研究结果显示 0.13MPa 高压氧联合药物治疗能有效减轻冠心病不稳定心绞痛的疼痛程度及时间,降低 D-Dimer 的水平,减轻炎症反应。

UA 发病的病理基础是在冠脉粥样硬化的基础上,板块松动或破裂,使斑块内致血栓形成的物质暴露于血液中导致血管病变,其特征是心肌供氧和需氧之间平衡失调^[9]。高压氧治疗冠心病的原理为:在高气压的环境下让患者在氧舱中吸入纯氧,能够增加患者血液中氧的溶解量,从而使缺血的心肌获得充足的氧供应,改善心肌的有氧代谢和能量供应^[10-11];其次,高压氧环境下可减轻心律失常,心率减少可保护心脏,另一方面高压氧使梗死部位的环磷酸腺苷及生物胺水平降低,减少心律失常的发生^[12];高压氧还能降低心肌氧耗,保护缺氧心肌,改善心肌侧支循环以及保护内

表 2 2 组患者心绞痛发作次数、持续时间及血清学指标比较

组别	时间	发作次数(次/d)	持续时间(min)	pro-BNP(pg/ml)	CRP(mg/dl)	D-Dimer (mg/l)
观察组	治疗前	7.00(6.00,8.00)	7.50(6.50,8.50)	88.70(60.10,158.60)	0.08(0.05,0.11)	0.31(0.21,0.42)
(<i>n</i> =48)	治疗后	1.00(0.00,2.00) ^{ab}	1.50(1.25,3.75) ^{ab}	82.05(55.00,163.85) ^a	0.05(0.05,0.10) ^a	0.24(0.21,0.35) ^{ab}
对照组	治疗前	7.00(6.50,8.50)	7.50(6.00,8.00)	90.90(51.30,160.70)	0.08(0.06,0.16)	0.28(0.22,0.43)
(<i>n</i> =48)	治疗后	2.00(1.00,4.00) ^a	2.00(1.50,4.50) ^a	81.80(55.30,122.38) ^a	0.08(0.05,0.11) ^a	0.27(0.21,0.36) ^a

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

皮细胞^[13-15],高压氧还能改善无症状患者心脏的收缩功能,可用于心衰患者的治疗^[16]。pro-BNP 反应患者的心功能,入组的患者大多数不合并心功能衰竭(即 pro-BNP<150pg/ml),故治疗前后 pro-BNP 的变化无显著性差异。CRP 是炎症指标,炎症反应在动脉粥样硬化中起着关键作用,故认为 CRP 可反应冠脉粥样硬化的程度^[17],但其敏感性低于超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),CRP<0.05mg/dl 时无法统计具体数值。研究显示 pro-BNP,CRP 降低未达到统计学意义,可能与纳入人数少、CRP 敏感性偏低、高压氧治疗疗程短有关。

综上所述,0.13MPa 高压氧联合常规药物治疗,能有效改善冠心病的疗效,降低 D-Dimer,改善患者的预后,减少患者住院时间及费用,是一种经济有效的辅助治疗。

【参考文献】

- [1] 中国心血管病预防指南(2017)写作组,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心血管病预防指南(2017)[J].中华心血管病杂志,2018,46(1):10-25.
- [2] 杨驱云,梁钊明,洪丽文,等.高压氧联合阿托伐他汀治疗对冠心病患者血管炎症因子的影响[J].山东医药,2017,57(21):72-74.
- [3] 邱治芬,刘仿,赵秋霞,等.高压氧辅助治疗对冠心病持续性心房颤动心电图变化及血脂影响[J].中国现代药物应用,2017,11(16):32-33.
- [4] 中华心血管病杂志编辑委员会.不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J].中华心血管病杂志,2000,28(6):409-412.
- [5] 高润霖,吴宁,胡大一,等.心血管病治疗指南和建议[M].北京:人民军医出版社,2004:1-9.
- [6] Backus BE, Six AJ, Kelder JC, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. International Journal of Cardiology. 2013; 168 (3): 2153-2158.
- [7] 齐亚南,郭大志,潘树义.早期不同压力高压氧治疗中重度创伤性脑损伤大鼠的疗效及磁共振变化特点[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2020(1):37-41.
- [8] 赵津京,吕艳,麦乃铿,等.不同吸氧方法联合药物治疗突发性聋的对比研究[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2014,21(2):120-123.
- [9] 陈灏珠,林果为,王吉耀,等.实用内科学[M].人民卫生出版社,2017:1505-1506.
- [10] 李东娟,陈轶,司晓宁.高压氧对冠心病患者静息心率脉压和血脂的影响[J].中国康复,2010,25(4):272-274.
- [12] 李温仁,倪国坛.高压氧医学[M].上海科学技术出版社,1998:261-262.
- [13] 姜领,林少华,楚存坤,等.高压氧对左心室射血分数正常的心力衰竭患者血管内皮功能的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2011,18(4):211-213.
- [14] 彭环庆,彭志允,范志勇,等.高压氧对冠心病患者内皮细胞保护作用的临床研究[J].医学理论与实践,2012,25(15):1803-1805.
- [15] 黄鹤飞,赵冰冰,刘春霞,等.高压氧对慢性心力衰竭患者血浆内皮素-1的影响[J].实用医学杂志,2009,25(12):2013-2014.
- [16] Leitman M, Efrati S, Fuchs S, et al. The Effect of Hyperbaric Oxygenation Therapy on Myocardial Function. Int J Cardiovasc Imaging. 2020,36(5):833-840.
- [17] 卢浩,李梦豪,王媛媛,等.5项炎症指标对动脉粥样硬化及冠心病风险判断的价值[J].实用医学杂志,2016,32(2):203-207.

• 外刊拾粹 •

冷却喷雾对踝部创伤的功效

对于肌肉骨骼损伤,冷冻疗法已被证明可有效减轻疼痛并使患者迅速恢复正常活动。

本研究评估了急性脚踝损伤患者在急诊治疗评估中进行放射线检查时使用冷却喷雾的临床价值。

受试者为因急性踝关节创伤于急诊就诊的 160 名患者。受试者随机接受安慰剂或冷却喷雾的处理。喷雾十分钟后,对两组进行放射线检查。获取患者疼痛评分,并由盲测者评估放射线成像结果的质量。

对于影像学检查结果,冷却喷雾治疗的患者的平均质量得分为 8.13,而用安慰剂治疗的患者为 6.58($P=0.000$),表明在成像过程中冷却喷雾治疗的患者具有更好的姿势和维持姿势的能力。在生理盐水组中,需要镇痛药患者的比例显著高于冷却喷雾组($PP=0.025$)。

结论:这项对于急性踝创伤患者的研究发现,使用冷却喷雾(冷冻疗法)可以提高患者的耐受性,从而获得更好的放射学成像效果,并且使患者在出院时需要的止痛药更少。

(王宁华、傅龙译)

Gur S, et al. Comparison of Effectiveness of Coolant Spray and Placebo in Patients with Acute Ankle Trauma: Prospective, Randomized, Controlled Trial. Am J of Emerg Med. 2020, 38(7): 1458-1462.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由北京大学第一医院 王宁华教授主译编