

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2000)-04-0340-03

## 重复运动试验检测稳定性心绞痛 患者心肌缺血预适应现象

李建军, 江洪, 陈芳, 唐丽, 周纪宁, 黄从新, 李庚山

(武汉大学医学院亚太医院暨湖北省人民医院内科, 湖北省武汉市 430060)

[主题词] 心肌缺血; 运动试验, 平板; 冠状动脉疾病

[摘要] 为探讨冠心病稳定性心绞痛患者心肌缺血预适应现象的客观指标, 选择稳定性心绞痛患者 16 例, 按修定的 Bruce 方案, 于首次活动平板运动试验后 10 min 行第二次活动平板运动试验, 分析两次运动试验中心绞痛的发生率及出现时间、ST 段压低最大值及持续时间、运动中和/或运动后心律失常发生率。结果发现, 心绞痛发生率由首次运动试验的 56.3% 降至第二次运动试验的 25% ( $P < 0.01$ ), 心绞痛出现时间由首次运动试验的  $2.24 \pm 0.2$  min 延长至第二次运动试验的  $3.8 \pm 0.4$  min ( $P < 0.05$ ); ST 段压低最大值由首次运动试验的  $0.18 \pm 0.07$  mV 降至第二次运动试验的  $0.12 \pm 0.04$  mV ( $P < 0.01$ ), ST 段压低持续时间由首次运动试验的  $6.42 \pm 0.8$  min 降至第二次运动试验的  $4.1 \pm 0.5$  min ( $P < 0.01$ ); 心律失常发生率由首次运动试验的 43.8% 降至第二次运动试验的 18.8% ( $P < 0.01$ )。结果提示, 短暂心肌缺血可使心肌产生预适应现象, 并对心脏产生保护作用。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

### Detection of Ischemic Preconditioning in Patients with Angina Pectoris Using Repetitive Exercise tests

LI Jian-Jun, JIANG Hong, CHENG Fang, TANG Li, ZHOU Ji-Ling, HUANG Cong-Xin, and LI Geng-Shan

(Department of Cardiology, Asia-Pacific &amp; Hubei Province Hospital, Medical School Wuhan University, Wuhan 430060, China)

**MeSH** Myocardial Ischemia; Exercise Test, Treadmill; Coronary Disease

**ABSTRACT** **Aim** To explore the objective evidence of ischemic preconditioning (IP) in patients with stable angina (SA). **Methods** sixteen patients with SA underwent two times of treadmill exercise tests (TET) at the interval of 10 minutes according to Bruce protocol. The appeared rate and time of chest pain, maximal value and duration of ST segment depression, arrhythmias occurred during TET were analysed for different two tests. **Results** 9 patients (56.3%) complained of chest pain in the first test, however, only 4 of them (25%) did in the second one ( $P < 0.01$ ). The occurred time of chest pain was  $2.24 \pm 0.2$  min in the first test,  $3.8 \pm 0.4$  min in the second one ( $P < 0.05$ ). The maximal value of ST segment depression decreased from  $0.18 \pm 0.07$  mV in the first test to  $0.12 \pm 0.04$  mV in the second one ( $P < 0.01$ ), and duration of ST segment depression was down from  $6.42 \pm 0.8$  min in the first test to  $4.1 \pm 0.5$  min in the second one ( $P < 0.01$ ). The rate of arrhythmia decreased from 43.8% in the first test to 18.8% in the second one ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** The present data demonstrated that transient ischemia of myocardium could result in ischemic preconditioning phenomenon, and protected heart from more serious damage at the definite interval of time.

反复短暂心肌缺血可使心肌耐受此后长时间缺血的现象称之为缺血预适应(ischemic preconditioning, IP)<sup>[1~4]</sup>。此现象是心肌的内源性保护机制并具有重要的临床意义。有关缺血预适应现象在冠心病手术中的应用研究已迭见文献。既往观察发现稳定

性心绞痛(stable angina, SA)患者在步行中出现的心绞痛经继续行走后心绞痛反而缓解, 并谓之为预热现象(warm-up)<sup>[5~7]</sup>。但有关预热现象本质的临床研究尚无报道。本文采用活动平板运动试验(treadmill exercise test, TET)观察报道稳定性心绞痛患者心肌缺血预适应现象的客观指标。

[基金项目] 湖北省“九五”攻关项目部分资助(课题号 962P1101)

[作者简介] 李建军, 男, 1957 年 8 月出生, 湖北汉阳人, 主任医师, 教授, 留美博士后, 硕士研究生导师, 主要研究方向为冠心病的基础与临床, 主要成绩是在欧美心血管杂志发表全文论文 7 篇, 国内 110 余篇, 参编专著 5 部。

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

选择我科 1998 年以来住院确诊的冠心病稳定性心绞痛患者 16 例, 其中男性 14 例, 女性 2 例, 平均年龄  $51 \pm 12$  岁。所有患者静息心电图均在正常范围内, 冠心病诊断均经冠状动脉造影证实, 并有与劳力相关的发作性心前区疼痛伴至少有一个导联 ST 段水平型或下斜型压低  $\geq 1$  mm。

## 1.2 活动平板运动试验

所有受试者试验前停用血管扩张剂、 $\beta$ -受体阻滞剂等可能影响试验结果的药物 24 h 以上, 试验于当日空腹或进餐后 1 h 实施。活动平板运动试验方法采用美国产 Marquette CASE 16 系统按修定的 Bruce 方案进行。所有患者运动前随机立、卧心电图监测 5 min 未见心律失常。每例患者接受 2 次活动平板运动试验, 第二次活动平板运动试验在第一次活动平板运动试验结束后 10 min 进行, 并确定此时 ST 段和 T 波已完全恢复到第一次活动平板运动试验前水平。试验终点包括: ①心率达到预定标准; ②出现典型的心绞痛; ③体力耗尽不能支持运动; ④心电图至少有一个导联 ST 段压低  $\geq 3$  mm。活动平板运动试验中连续监测 12 导联心电图和血压变化, 每隔 1 min 记录一次。活动平板运动试验开始后记录心绞痛出现的时间及心律失常发生情况。以 ST 段水平型或下斜型压低  $\geq 1$  mm 作为运动诱发心肌缺血的阳性诊断标准。

## 1.3 资料分析

分析两次活动平板运动试验中心绞痛发生率及出现时间、ST 段压低最大值及持续时间、运动中和/或运动后心律失常发生率。

## 1.4 统计学处理

所得数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用配对  $t$  检验及  $\chi^2$  检验进行统计学处理。

# 2 结果

## 2.1 重复运动试验心绞痛发生情况

16 例稳定性心绞痛患者活动平板运动试验均为阳性, 且均完成了两次活动平板运动试验。首次活动平板运动试验出现心绞痛者 9 例, 占 56.3%; 第二次活动平板运动试验出现心绞痛者 4 例, 占 25%, 两者差异显著 ( $P < 0.01$ )。心绞痛出现时间由第一次运动时的  $2.24 \pm 0.2$  min 延长至第二次时的  $3.8 \pm 0.4$  min, 差异亦具有显著性 ( $P < 0.05$ )。

## 2.2 重复运动试验 ST 段压低情况

16 例患者中首次活动平板运动试验时 ST 段压低最大值为  $0.18 \pm 0.07$  mV, 第二次活动平板运动

试验时为  $0.12 \pm 0.04$  mV, 经统计学处理差异显著 ( $P < 0.01$ )。ST 段压低持续时间由第一次活动平板运动试验时的  $6.42 \pm 0.8$  min 缩短至第二次活动平板运动试验时的  $4.1 \pm 0.5$  min, 差异亦有显著性 ( $P < 0.01$ )。

## 2.3 重复运动试验诱发心律失常情况

16 例患者中首次活动平板运动试验出现心律失常者 7 例, 占 43.8%; 第二次活动平板运动试验出现心律失常者 3 例, 占 18.8%, 两者相比差异显著 ( $P < 0.01$ )。

# 3 讨论

心肌缺血预适应现象是心肌重要的内源性保护机制<sup>[1,2]</sup>。业已证实, 短暂心肌缺血与再灌注法能提高心肌对随之而来的持续性缺血的耐受力, 其作用除表现为减小心肌梗死范围, 降低室性心律失常发生率, 改善左心室功能外, 还减轻缺血引起的心肌超微结构的改变<sup>[3,4]</sup>。诸如作用在动物试验中已得到广泛的证实<sup>[2]</sup>。Deutsch 等首先发现人体重复血管球囊扩张可诱发心肌缺血预适应现象。冠状动脉搭桥手术时, 两次 3 min 的心肌缺血可使心肌耐受随后的 10 min 缺血。新近研究相继证实, 有先期心绞痛的急性心肌梗死患者较无症状性突发急性心肌梗死患者预后为佳<sup>[5]</sup>。在临床应用过程中发现, 经皮腔内冠状动脉成形术时, 一次冠状动脉阻塞(球囊扩张)后的心肌对随之而来的再一次阻塞表现出更好的缺血耐受力, 表现为心绞痛发作减少, ST 段下移减轻, 肺动脉压下降<sup>[6]</sup>。冠状动脉搭桥手术时, 借助预先短暂心肌缺血与再灌注可达到良好的心肌保护效果<sup>[7]</sup>。

长期以来, 人们观察到某些心绞痛患者在步行中出现心绞痛, 但继续行走后心绞痛反而缓解, 并谓之为预热现象。此现象的时间过程与缺血预适应所见相似<sup>[5]</sup>, 但缺乏客观的研究和理论依据。据此, Okazaki 等<sup>[8]</sup>采用重复运动试验的方法观察发现, 首次活动平板运动试验后 15 min 重复第二次活动平板运动试验时心绞痛患者的缺血阈值明显升高。Lupi 等对稳定性心绞痛患者首次活动平板运动试验后 10 min 重复进行第二次活动平板运动试验发现, 心绞痛发生率明显降低, 运动诱发心绞痛的时间延长, ST 段压低程度减轻, 持续时间缩短。从而为心绞痛的“预热现象”提供了的客观证据。本研究发现, 首次活动平板运动试验后 10 min 重复进行第二次活动平板运动试验发现, 心绞痛发生率与出现时

间、ST 段压低最大值与压低持续时间于均有明显改善,表明短暂心肌缺血可使心肌产生预适应现象,并对心脏产生保护作用。

本研究还发现,第二次运动诱发心律失常的发生率降低,从而证实并扩大了上述学者的观察。有关稳定性心绞痛患者缺血预适应现象的发生机理,“时间窗口”及其反复短暂心肌缺血的抗缺血的效果尚待进一步临床研究。

#### 参考文献

- [1] Cohen MV, Downey JM. Preconditioning during ischemia. *Cardiol Rev*, 1995, **3**: 137- 149
- [2] Schulz R, Post H, Vahlhaus C, et al. Ischemic preconditioning in pigs: a graded phenomenon: its relation to adenosine and bradykinin. *Circulation*, 1998, **98**: 1 022- 029
- [3] Van Winkle DM, Thorton JD, Downey JM, et al. The natural history of preconditioning: cardioprotection depends no duration of transient ischemia and time to subsequent ischemia. *Coron Artery Dis*, 1991, **2**: 613- 621
- [4] Sandhu R, Diaz RJ, Mao GD, et al. Ischemic preconditioning: difference in protection and susceptibility to blockade with single- cycle versus multicycle transient ischemia. *Circulation*, 1997, **96**: 984- 995
- [5] Toshisa A, Tsutomu Y, Yasushi A. Effect on short- term prognosis and left ventricular function of angina pectoris prior to first Q- wave anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1994, **74**: 755- 769
- [6] Li GC, Vasquez IA, Gallagher KP, et al. Myocardial protection with preconditioning. *Circulation*, 1990, **82**: 609- 619
- [7] Lawson CS, Downey JM. Preconditioning: state of the art myocardial protection. *Cardiovasc Res*, 1993, **27**: 542- 549
- [8] Okazaki Y, Kodama K, Sato H, et al. Attenuation of increased regional myocardial oxygen consumption during exercise as a major cause of warm- up phenomenon. *J Am Coll Cardiol*, 1993, **21**: 1 597- 604

(此文 2000- 07- 13 收到, 2000- 11- 13 修回)

(此文编辑 文玉珊)

#### •消息•

## 2000 年第三次全国血脂测定标准化研讨会召开

本次会议由李健斋教授提议和主持,由武汉大学中南医院检验科和北京协和医院检验科共同承办,同时还得到了湖北省荆州市中心医院检验科和荆州市第一人民医院检验科的鼎力协助。

在本次会议开始之前,于 2000 年 10 月开了几次电话预备会议,由周新教授、鄢盛恺医师汇报了此次会议的筹备工作,李健斋教授、陈保生教授、丛玉隆教授等商榷和确定了本次会议的主题和内容。本次大会经中华医学会检验分会和中国生物化学与分子生物学学会脂蛋白专业委会批准如期召开,代表有来自基础研究、临床检验和临床内科三方面的专业人员。

会议于 2000 年 12 月 4 日在湖北省荆州市召开,在开幕式上丛玉隆教授、李健斋教授、陈保生教授致开幕词。会议中,总结过去、展望未来。为了进一步深化主题,将学术报告分成血脂测定标准化及有关方法学专题、脂蛋白的分子生物学研究相关技术、脂蛋白生化与代谢等三个部分进行交流和讨论。其中李健斋以“血脂测定的标准化”,王抒以“近年来血脂测定标准化工作进展”,李莹以“‘九五’课题血脂康的调整血脂对冠心病二级的预防研究血脂测定室间考核总结”,李培瑛以“匀相法测蛋白的几个问题”,陈保生以“肥胖、肥胖病因和减肥”,叶平以“过氧化物增殖物激活受体与动脉粥样硬化”,周新以“Invade assay 技术原理和应用前景”,刘芳以“单核苷酸多态性与高脂血症”,尹志农以“低密度脂蛋白的受体相关蛋白四核苷酸重复序列基因型检测”,董军以“载脂蛋白 E 与脂代谢”,沃兴德以“Lp(a) 的代谢”,汪俊军以“低密度脂蛋白亚组蛋白的组分不同的特性在动脉粥样硬化中的应用”,田亚平以“氧化型 LDL 与 Vit E 的防护”,鄢盛恺以“脂蛋白(a) 的测定方法与标准化研究近况”,李健斋以“血脂分析临床应用若干基本问题研究进展”为题进行了报告。

本次会议成功地将目前国内有关血脂工作的研究现状和进展进行了一次比较全面的介绍,会议期间还专门讨论了国内血脂测定的有关问题,并提出了对全国人群血脂水平展开进一步的调查和研究,以取得全国血脂测定水平的标准化的倡议。本次会议必定会引发全国血脂工作的突破性进展,为心血管疾病、高脂血症、肥胖、老年性疾病提出了有关诊断、治疗、预防方面的新思路。

第三次全国血脂标准化研讨会已圆满成功!