

有氧运动对冠状动脉慢血流患者的疗效及血小板功能的影响

李玉峰¹ 杨学东¹ 万 龙¹

摘要

目的:探讨有氧运动对冠状动脉慢血流患者的疗效及血小板功能的影响。

方法:冠状动脉造影诊断为冠状动脉慢血流的患者43例,观察在常规治疗的基础上,规律有氧运动前后的临床症状,血小板膜CD62P、CD61的阳性百分率(%)及血小板聚集率的变化。

结果:在常规治疗的基础上行运动疗法3个月,胸痛症状明显减轻;运动后与运动前相比,血小板膜CD62P阳性百分率(%)分别为 23.6 ± 3.5 及 30.3 ± 3.4 ($P < 0.05$)、CD61阳性百分率(%)分别为 22.1 ± 2.8 及 28.3 ± 3.5 ($P < 0.05$),血小板聚集率(%)分别为 61.3 ± 4.3 及 71.5 ± 5.7 ($P < 0.05$)。

结论:规律运动可以改善冠状动脉慢血流患者的症状,降低患者血小板表面活化受体分子的活性及血小板聚集。

关键词 冠状动脉慢血流现象;有氧运动;血小板膜糖蛋白受体

中图分类号:R541.4,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2010)-11-1071-03

Effects of aerobic exercise on symptoms and platelet function in patients with coronary slow flow phenomenon/LI Yufeng, YANG Xuedong, WAN Long// Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2010, 25 (11): 1071—1073

Abstract

Objective: To explore effects of aerobic exercise on symptoms and platelet function in patients with coronary slow flow phenomenon.

Method: Forty-three patients with coronary slow flow phenomenon were selected. Aerobic exercise with moderate intensity was 30 min per session, 5 sessions per week for 3 months. Clinical symptoms were observed, and the changes of positive percentages of platelet membrane glycoprotein CD62P, CD61(IIIa) determined by flow cytometric analysis and platelet aggregating ratio were measured before and after regular aerobic exercise.

Result: Based on conventional treatment after three months of aerobic exercise, chest pain of patients with coronary slow flow reduced obviously, and positive percentages of platelet membrane glycoprotein CD62P (23.6 ± 3.5 vs 30.3 ± 3.4 , $P < 0.05$), CD61 (IIIa) (22.1 ± 2.8 vs 28.3 ± 3.5 , $P < 0.05$) and platelet aggregating ratio (PAR) (61.3 ± 4.3 vs 71.5 ± 5.7 , $P < 0.05$) decreased significantly compared with the level before aerobic exercise.

Conclusion: Regular aerobic exercise could improve symptoms and decrease the positive percentage of platelet membrane glycoprotein and platelet aggregating ratio in patients with coronary slow flow phenomenon.

Author's address The Institute of Geriatric Cardiology of the Chinese PLA General Hospital, 100853

Key words coronary slow flow phenomenon; aerobic exercise; platelet membrane glycoprotein receptor

冠状动脉慢血流现象 (coronary slow flow phenomenon, CSFP) 是指除冠状动脉痉挛、冠状动脉扩

张、结缔组织病等因素外,冠状动脉造影没有发现冠状动脉明显病变,而远端血流灌注延迟的现象。这种

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.11.012

¹ 解放军总医院老年心血管病研究所,北京,100853

作者简介:李玉峰,医学博士,副主任医师,副教授;收稿日期:2010-04-23

现象逐渐引起了临床上的重视,但其发病机制尚不明确且没有特效治疗方法,成为目前临床治疗的难题之一。有研究发现,冠状动脉慢血流患者存在血小板黏附聚集增强的现象^[1]。本文旨在观察运动疗法对冠状动脉慢血流患者的疗效及血小板功能的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

2009年3月—2009年6月,我院冠状动脉造影诊断为冠状动脉慢血流的43例患者,男26例,女17例,年龄35—66(平均 48.6 ± 6.2)岁。入选病例均除外心肌病、心瓣膜病、结缔组织病及其他类型心脏病。

1.2 方法

1.2.1 冠状动脉慢血流判定方法:使用TIMI血流分级方法评价冠状动脉血流速度,通过判断冠状动脉造影时造影剂到达远端血管的时间来评价冠状动脉血流的速度和灌注的完全性,3支冠状动脉中任何1支或数支血流缓慢, >3 个心动周期视为有慢血流现象^[2]。

1.2.2 对冠状动脉慢血患者疗效的判断:运动前和运动后连续记录3d患者胸痛发作的次数(次)及疼痛持续时间(min),取每天的平均值,并记录患者对疼痛程度的描述(明显减轻;减轻;无变化;加重)。血小板膜糖蛋白CD62P、CD61(Ⅲa)按实验室常规方法测定^[3]。PE标记的CD61、CD62P荧光抗体购自美国Pharmingen公司。采用Calibur型流式细胞分析仪(Becton-Dickinson),分选速率为300个/s。血小板聚集率(PAR)测定:清晨空腹抽取静脉血2ml,用38%枸橼酸钠按1:9比例抗凝,即刻送检。以 $2\mu\text{mol/L}$ 腺苷二磷酸(ADP)为诱导剂,测定血小板聚集率。

1.2.3 康复运动方案的制订:运动疗法是在原有治疗和生活习惯不变的基础上,增加规范的康复运动,方法如下:①参照以往的研究制订运动处方^[11-12,14],运动强度以患者心率达最大心率(210-实际年龄)的50%—60%为度,每次运动30min,5次/周;②运动方式选择慢跑或快走;③按照不同的运动处方制订运动作业表,每周对运动情况检查1次,4周为1疗程。第一次运动由医务人员陪同指导,如有对运动不能耐受的情况及时处理。佩戴具有心率感应功能的

计步器,使运动强度保持在运动处方心率的范围之内,每次运动30min,记录慢跑距离,取连续3次的平均距离作为日常运动的参照距离,运动时间仍为30min。

1.3 统计学分析

采用SPSS11.5软件分析。计数资料以平均值 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 具有显著性意义。

2 结果

运动治疗当中,43例患者未发现对运动方案和强度不适应者。自觉疼痛程度明显减轻者6例,减轻者23例,无变化者14例,无疼痛加重患者,疼痛症状改善率为67.4%。运动前及运动后平均每天胸痛发作次数(次)、持续时间(min)、血小板膜糖蛋白CD62P、CD61(Ⅲa)及血小板聚集率(PAR)的比较见表1。

表1 运动前后胸痛发作情况及血小板CD62P、CD61(Ⅲa)及PAR的变化 ($\bar{x}\pm s$)

	胸痛发作 次数(次/d)	胸痛持续 时间(min/d)	CD62P (%)	CD61 (%)	PAR (%)
运动前	4.6 $\pm$ 1.2	10.2 $\pm$ 2.8	30.3 $\pm$ 3.4	28.3 $\pm$ 3.5	71.5 $\pm$ 5.7
运动后	2.2 $\pm$ 0.3 ^②	4.6 $\pm$ 0.8 ^②	23.6 $\pm$ 3.5 ^①	22.1 $\pm$ 2.8 ^①	61.3 $\pm$ 4.3 ^①

与运动前比较:① $P<0.05$,② $P<0.01$;

3 讨论

Tambe(1972)^[4]首先报道了部分有胸痛症状的病例,患者的冠状动脉造影显示没有病变但血流速度明显减慢。随着冠状动脉造影、经皮冠状动脉球囊扩张和支架植入技术的发展,随后报道逐渐增多,并逐渐引起了学术界的重视。

因胸痛而行冠脉造影的患者有慢血流现象发生,由此可见冠状动脉慢血流现象发生率较高。而且许多研究认为慢血流的预后并不都是良好的,可以导致心肌缺血、急性冠脉综合征,甚至急性心肌梗死的发生^[6]。关于冠状动脉慢血流现象的原因尚不清楚,可能与以下机制有关^[7]:血管内散在的粥样斑块使心内膜下冠状动脉的血流阻力增加,为冠状动脉粥样硬化的早期阶段的表现之一;冠状动脉微血管功能失调,调节冠状动脉收缩的神经紧张性升高导致微血管阻力增加;内源性血管舒缩因子分泌异常、血管内皮功能失调,导致微血管阻力升高;血液流变

学因素改变等。由于冠状动脉慢血流现象的发病机制尚不明确,常规治疗冠心病的药物如硝酸酯类药物等无效或效果不明显,对于慢血流现象仍无有效的疗法。

研究发现,慢血流患者血小板黏附聚集能力增强^[1]。有报道中等量运动可使大鼠血小板表面 GP II b/III a 受体的密度降低^[8]。运动疗法能否改善冠状动脉慢血流患者的症状,能否对血小板功能产生影响等成为人们关注的问题。

我们选择经常规治疗无效或效果不佳的 43 例冠状动脉慢血流患者,进行为期 3 个月的规律有氧运动。探讨运动对冠状动脉慢血流患者的疗效和血小板功能的影响。血小板的活化是血小板发挥聚集和黏附功能的关键。而测定反映血小板激活的分子标志物水平,是识别血小板功能状态的客观指标^[9]。血小板表面糖蛋白受体是血小板黏附到血管壁和血小板间相互作用的关键物质,其中纤维蛋白原受体 GP II b/GP III a 是血小板膜上最丰富的受体,受体与纤维蛋白原结合导致血小板聚集。测定血小板膜上的 CD61(GP III a)可表示 GP II b/GP III a 的活性^[9]。血小板胞浆内 A 颗粒膜上的 CD62P,随活化血小板的脱颗粒而与血小板膜融合,是在血小板膜上表达为活化血小板的另一分子标志物。

本研究发现,规律运动不仅可以有效减轻冠状动脉慢血流患者的疼痛程度,还可以减少疼痛发作的次数和持续时间。说明规律的有氧运动可以改善冠状动脉慢血流患者的临床症状。可能与下列机制有关:运动能够调节自主神经的活动,冠脉舒张加强,血流灌注增加,减少了心肌缺血;降低血小板聚集功能,血黏度降低,改善心脏微循环^[8];运动使呼吸器官得到改善,血氧供应更充分,进而改善心肺功能等^[13]。同时还发现运动疗法可以降低血小板膜糖蛋白受体密度及血小板聚集。有氧运动降低冠状动脉慢血流患者血小板膜糖蛋白受体密度、血小板聚集并改善患者症状的机制,可能与以下几方面有关:

①运动促进 NO 合成,增加血浆 NO 浓度,扩张小血管。NO 能够减少活化后的血小板膜表面糖蛋白的表达,抑制血小板的进一步活化。②运动降低血浆内皮素的含量。内皮素具有缩血管和促进血小板聚集的作用。其中 ET-1 能显著增加血小板表达糖

蛋白 II b/III a 受体,激活血小板。③慢血流时微血管阻力增加,运动使血管内皮释放 PGI2 增加,PGI2 有扩张小血管及抑制血小板聚集的作用^[10]。

总之,冠状动脉慢血流现象的发生机制复杂,尚无特效疗法。本研究提示,规律运动可以有效减轻冠状动脉慢血流患者的症状可能与运动降低患者血小板激活状态及血小板聚集性有关,但确切机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] Gokce M, Kaplan S, Tekeligi Y, et al. Platelet function disorder in patients with coronary slow flow [J]. Clin Cardiol, 2005, 28(3):145—148.
- [2] 谢洪智,沈珠军. 冠状动脉的慢血流现象[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(10):963—965.
- [3] Sreedhara R, Itagaki I, Hakim RM. Uremic patients have induced platelet aggregation mediated by decreased availability of glycoprotein II b/III a receptors [J]. Am J Kidney, 1996, 27:355—364.
- [4] Tample AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries: a new angiographic finding[J]. Am Heart J, 1972, 84:66—71.
- [5] Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, et al. Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries [J]. Cathet Cardiovasc Diagn, 1996, 37:375—381.
- [6] Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD, et al. The coronary slow phenomenon: a new coronary microvascular disorder[J]. Cardiology, 2002, 97:197—202.
- [7] Erdogan D, Caliskan M, Gullu H, et al. Coronary flow reserve is impaired in patients with slow coronary flow [J]. Atherosclerosis, 2007, 191(1):168—174.
- [8] 李玉峰,王士雯,徐军,等.长期规律运动对老年大鼠血小板表面 II b/III a 受体密度的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2001, 16(3): 142—143.
- [9] Kamath S, Blann AD, Lip GH. Platelet activation: assessment and quantification[J]. Eur Heart J, 2001, 22:1561—1571.
- [10] Walshe TE, Ferguson G, Connell P, et al. Pulsatile flow increases the expression of ET-1 and prostacyclin in a novel in vitro coculture model of the retinal vasculature[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(1): 375—382.
- [11] 李玉峰,王士雯,赵玉生.有氧运动对老年原发性高血压患者血小板表面糖蛋白受体的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(3):206—208.
- [12] 谭思洁,杨凤英.冠心病患者康复Ⅲ期运动处方的研制及效果观察[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(2): 150—152.
- [13] 谭思洁,张棣,李伟.康复运动对老年 2 型糖尿病患者身体活动能力的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(8): 719—722.
- [14] 汪流,林秀瑶,许云辉,等.不同强度的有氧运动对高血压病患者动态血压和生存质量的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(11):1018—1020.