

- [15] Fregni F, Marcondes R, Boggio PS, et al. Transient tinnitus suppression induced by repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation [J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13(9): 996-1001.
- [16] Plewnia C, Reimold M, Najib A, et al. Dose-dependent attenuation of auditory phantom perception (tinnitus) by PET-guided repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. *Hum Brain Mapp*, 2007, 28(3): 238-246.
- [17] Poreisz C, Paulus W, Moser T, et al. Does a single session of theta-burst transcranial magnetic stimulation of inferior temporal cortex affect tinnitus perception [J]. *BMC Neurosci*, 2009, 10(1): 54.
- [18] Plewnia C, Reimold M, Najib A, et al. Moderate therapeutic efficacy of positron emission tomography-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus: a randomised, controlled pilot study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(2): 152-156.
- [19] Khedr EM, Rothwell JC, Ahmed MA, et al. Effect of daily repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of tinnitus: comparison of different stimulus frequencies [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(2): 212-215.

(修回日期:2014-03-18)

(本文编辑:阮仕衡)

有氧运动对介入术后急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白及白介素-6 含量的影响

王亚利 唐礼江 王欢 金红峰 汤益民 王丽娟

【摘要】目的 观察有氧运动对介入术后急性冠脉综合征(ACS)患者血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及白介素-6(IL-6)含量的影响。**方法** 共选取经介入手术治疗 2 周后的 ACS 患者 72 例,采用随机数字表法将其分为常规治疗组及有氧运动组。2 组患者均给予常规药物治疗,有氧运动组则在此基础上辅以有氧运动;本研究另选取 36 例健康体检者纳入正常对照组。于治疗前、治疗 4 周后分别采用 ELISA 法测定各组对象血清中 hs-CRP 及 IL-6 含量。**结果** 治疗前、后 2 组 ACS 患者血清中 hs-CRP 及 IL-6 含量均显著高于正常对照组水平($P < 0.05$);2 组患者分别经 4 周治疗后,发现常规治疗组血清中 hs-CRP 含量[(4.17 ± 1.32) mg/L]、IL-6 含量[(20.89 ± 2.96) ng/L]、有氧运动组 hs-CRP 含量[(3.06 ± 0.88) mg/L]、IL-6 含量[(17.44 ± 4.20) ng/L]均较治疗前明显降低($P < 0.05$);并且上述指标含量均以有氧运动组的降低幅度较显著,与常规治疗组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** ACS 患者血清中 hs-CRP 及 IL-6 水平均较正常人群明显增高,在常规药物干预基础上辅以有氧运动,能显著降低 ACS 患者血清中 hs-CRP 及 IL-6 含量,对缓解患者病情、降低急性心血管事件发生风险具有重要意义。

【关键词】 急性冠脉综合征; 有氧运动; 高敏 C 反应蛋白; 白介素-6

急性冠脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)是指冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀,并继发闭塞性血栓形成为主要病理特征的一组临床综合征。炎症因子高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C reactive protein, hs-CRP)作为一种急性时期反应蛋白,是反映机体炎症程度的敏感指标,在动脉粥样硬化发生、发展、斑块破裂及血栓形成等过程中均发挥重要作用^[1]。白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)是一种细胞因子,其受体在免疫细胞、肝细胞中广泛表达,对机体免疫调节功能具有重要作用,如含量过高则容易引发病理损伤^[2]。有氧运动(aerobic exercise)是指人体在氧气充分供应情况下进行的体育锻炼,其运动持续时间较长(通常超过 30 min),运动强度通常控制在中等或中等以上水平。相关研究表明,适当有氧运动可改善人体血脂水平,增强心脏及血管对机体各器官、组织的供血功能,降低发生心血管事件的风险^[3]。基于上述背景,

本研究拟观察有氧运动对介入术后 ACS 患者血清 hs-CRP、IL-6 表达的影响,以初步探讨有氧运动缓解 ACS 患者体内炎症反应的相关机制。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2011 年 1 月至 2013 年 1 月期间在浙江医院住院治疗的介入术后(术后 2 周)ACS 患者 72 例。患者入选标准包括:均符合美国心脏病学会、美国心脏病协会制订的 ACS 诊断标准^[4];入院前 4 周内均未服用调脂药物以及维生素 E 等抗炎、抗氧化类药物。患者剔除标准包括:孕妇或哺乳期妇女;近期有手术、外伤史;对他汀类药物过敏;有家族性高胆固醇血症或未能控制的高血压、糖尿病、肿瘤、感染、肝肾衰竭、肌病或自身免疫性疾病等。采用随机数字表法将上述患者分为有氧运动组及常规治疗组,2 组患者一般情况及病情详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。另外本研究同时选取 36 例健康体检者纳入正常对照组。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.04.017

作者单位:310013 杭州,浙江医院心内科

通信作者:唐礼江,Email:taizhoutang@hotmail.com

表 1 入选时各组对象基本情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	吸烟 [例(%)]	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	总胆固醇 ($\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$)	甘油三酯 ($\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$)
		男	女							
有氧运动组	36	26	10	65.2 ± 11.27	23.9 ± 1.95	18(50.0) ^a	20(55.6) ^a	16(44.4) ^a	5.50 ± 0.70 ^a	2.63 ± 0.66 ^a
常规治疗组	36	24	12	68.6 ± 10.40	24.7 ± 1.57	19(52.8) ^a	21(58.3) ^a	15(41.7) ^a	5.54 ± 0.61 ^a	2.57 ± 0.61 ^a
正常对照组	36	23	13	67.6 ± 10.50	23.7 ± 1.39	7(19.4)	5(13.9)	3(8.3)	5.03 ± 0.66	1.91 ± 0.55

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$

二、治疗干预

2 组患者均给予常规药物治疗,基础用药包括阿司匹林(100 mg/d)、氯比格雷(75 mg/d)、阿托伐他汀钙(20 mg/d)、雷米普利片(5 mg/d)及美托洛尔缓释片(47.5 ~ 95.0 mg/d)等,硝酸酯类药物则按需使用。有氧运动组在上述治疗基础上辅以有氧训练,具体训练方案如下:首先采用心肺功能仪测定患者最大摄氧量(maximal oxygen consumption, $\text{VO}_2 \text{max}$),以 70% $\text{VO}_2 \text{max}$ 为有氧运动强度。患者经康复中心工作人员指导,并掌握要领后回家运动,有氧运动方式为骑车或慢跑,运动持续时间为 60 min,包括准备活动 10 min、正式活动 40 min 及结束活动 10 min,整个运动过程采用心率表全程监测,每周进行 3 次有氧运动,连续运动 4 周。如患者在有氧运动过程中感觉全身不适(如胸闷、气短、头晕等)需立即休息或减小运动强度,待症状缓解后视情况决定是否继续运动。

三、观察指标测定

分别于治疗前、治疗 4 周后抽取 2 组患者及正常对照组空腹状态下外周静脉血 10 ml,分离血清后保存于 -80 °C 环境下待检。采用 BECKMAN-OLYMPUS AU5400 型全自动生化临床检验分析仪测定各组对象血清标本中 hs-CRP 及 IL-6 含量,IL-6 试剂盒购于深圳晶美生物工程公司,hs-CRP 试剂盒购于上海亚波生物科技有限公司。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 17.0 版统计学软件包进行数据分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

通过对比各组对象治疗前、后 hs-CRP 及 IL-6 检测结果(表 2)发现,治疗前、后有氧运动组及常规治疗组其血清中 hs-CRP、IL-6 含量均较正常对照组明显增高($P < 0.05$),表明 ACS 患者体内炎症水平明显高于健康人群。治疗前有氧运动组及常规治疗组血清中 hs-CRP、IL-6 含量组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者分别经相应治疗后,发现其血清中 hs-CRP 及 IL-6 含量均较治疗前明显下降($P < 0.05$);进一步比较发现,上述指标含量均以有氧运动组的下降幅度较显著,与常规治疗组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 治疗前、后各组对象血清中 hs-CRP、IL-6 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
有氧运动组	36	8.25 ± 2.54 ^a	3.06 ± 0.88 ^{abc}	29.87 ± 4.21 ^a	17.44 ± 4.20 ^{abc}
常规治疗组	36	8.22 ± 2.24 ^a	4.17 ± 1.32 ^{ab}	30.13 ± 5.15 ^a	20.89 ± 2.96 ^{ab}
正常对照组	36	1.06 ± 0.88	1.08 ± 0.84	13.44 ± 3.20	13.41 ± 2.24

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$;与组内治疗前比较,^b $P < 0.05$;与常规治疗组相同时间点比较,^c $P < 0.05$

讨 论

急性冠脉综合征(ACS)指冠状动脉粥样硬化斑块破裂出血,造成冠状动脉血管内完全性或不完全性堵塞,并引发心血管急性事件,是造成患者急性死亡的重要原因之一,其中斑块不稳定性导致斑块破裂、血栓形成是 ACS 发生的病理基础。炎症是目前公认的动脉粥样硬化形成过程中的关键因素,如炎症因子 hs-CRP 与 ACS 发病密切相关,通过检测其含量对预测心血管事件具有重要意义^[5]。hs-CRP 通常由肝脏合成,为非特异性炎症反应标志物之一,不仅能反映上游炎症因子活性水平,还具有激活补体、促进内皮细胞、巨噬细胞吞噬脂质、基质金属蛋白酶分泌、募集巨噬细胞至血管壁等作用^[6],聚集的 CRP 还可激活补体产生免疫反应,促进动脉粥样硬化形成及发展^[7]。IL-6 是一种具有多种生物活性的炎症因子,主要由活化的单核细胞分泌,可导致内皮细胞活化及促进动脉粥样硬化进展^[2]。Shi 等^[8,9] 研究显示 ACS 患者体内 hs-CRP、IL-6 表达均较健康人群明显增强;本研究也观察到类似结果,如治疗前、后 2 组 ACS 患者血清中 hs-CRP 及 IL-6 含量均明显高于正常对照组,进一步证明 ACS 患者体内炎症程度较高,提示其斑块具有不稳定性,容易发生斑块破裂、血栓形成,预示患者发生心血管事件的风险显著增高。

相关研究显示,入选老年人群经 1 年有氧运动后,发现其甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白水平均明显低于对照组,而高密度脂蛋白水平则较对照组明显增高,表明长期有氧运动可改善机体血脂水平,降低心脑血管疾病发生危险^[10]。美国马里兰国家研究院老年医学研究中心对一组 54 ~ 75 岁运动员检查后发现,其血管硬度较同龄其他职业人群低 30%,提示其发生心血管事件的风险明显下降^[11]。本研究在常规药物治疗 ACS 基础上辅以有氧训练,发现有氧运动组患者经治疗后,其体内 hs-CRP 及 IL-6 水平均较治疗前及同期常规治疗组明显降低,提示有氧运动能显著下调 ACS 患者血液中 hs-CRP 及 IL-6 水平,有助于降低其体内炎症反应程度及心血管事件发生危险,其作用机制可能包括:①有氧运动能促进脂肪分解,同时降低血中甘油三酯及低密度脂蛋白含量,提高高密度脂蛋白含量,减少脂肪在血管壁上沉积,从而预防血管粥样硬化^[10];②有氧运动能降低血浆内皮素水平、提高血小板一氧化氮含量,进而改善冠状动脉血流,有助于预防血栓形成^[12];③有氧运动能增加颈动脉粥样硬化斑块纤维帽厚度,降低斑块内巨噬细胞及脂质含量,提高斑块内平滑肌细胞及胶原含量,有助于增强斑块稳定性^[13];④相关研究显示,IL-6 与机体胰岛素抵抗具有密切联系,有氧运动可降低血糖、减轻机体胰岛素抵抗,有助于 IL-6 水平降低及炎症反应缓解^[14]。

综上所述,本研究结果表明,在常规药物干预基础上辅以有氧运动,能显著降低 ACS 患者血清中 hs-CRP 及 IL-6 含量,对缓

解患者病情、降低急性心血管事件发生风险具有重要意义。另外本研究还存在样本量、观察指标较少、观察时间偏短等不足, 还需今后开展更大样本量的随机对照研究以进一步探讨有氧运动在减轻斑块炎性反应、稳定斑块方面的分子生物学机制。

参 考 文 献

[1] Koenig W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: from improved risk prediction to risk-guided therapy [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(6):5126-5134.
 [2] 蔡文丽, 张慧, 唐选, 等. 有氧运动对酒精性肝损伤小鼠 ALT、AST、IL-10 和 IL-6 等的影响 [J]. 沈阳体育学院学报, 2012, 32(3):89-92.
 [3] 郑华, 原晓晶. 康复训练对冠心病患者有氧运动功能的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(4):293-295.
 [4] ACC/AHA. Guidelines of the American College of Cardiology/American Heart Association 2007 for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction [J]. Kardiologia, 2008, 48(9):66-86.
 [5] Ridker PM. Inflammation in atherothrombosis; how to use high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in clinical practice [J]. Am Heart Hosp J, 2004, 2(4):S4-9.
 [6] Mulvihill NT, Foley JB. Inflammation in acute coronary syndromes [J]. Heart, 2002, 87(3):201-204.
 [7] Peisajovich A, Marnell L, Mold C, et al. C-reactive protein at the interface between innate immunity and inflammation [J]. Expert Rev Clin

Immunol, 2008, 4(3):379-390.
 [8] Shi JZ, Wang LY, Zhu Y, et al. OX40 ligand levels and high-sensitivity C-reactive protein levels in blood from local coronary plaque and the femoral artery in patients with acute coronary syndrome or stable angina [J]. J Int Med Res, 2011, 39(4):1275-1283.
 [9] Sarrafzadegan N, Sadeghi M, Ghaffaripasand F, et al. Interleukin-6 and E-selectin in acute coronary syndromes and stable angina pectoris. A comparative study [J]. Herz, 2012, 37(8):926-930.
 [10] 史亚丽, 刘新生, 王瑞元. 有氧运动对中老年人血糖、胰岛素及血脂的影响 [J]. 体育科学, 2004, 24(4):26-27.
 [11] Arita M, Hashizume T, Wanaka Y, et al. Effects of antihypertensive agents on blood pressure during exercise [J]. Hypertens Res, 2001, 24(6):671-678.
 [12] 赵纲, 张美玲, 金其贯. 有氧运动和大豆多肽对高脂饮食大鼠胰岛素抵抗形成中肿瘤坏死因子- α 和白介素-6 分泌的影响 [J]. 中国运动医学杂志, 2009, 28(6):665-669.
 [13] 张翎, 邵世修, 李铁山. 有氧运动对载脂蛋白 E 基因缺陷小鼠颈动脉粥样硬化斑块易损性的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(8):561-565.
 [14] Talebi-Garakani E, Safarzade A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats [J]. Endocrine, 2013, 43(3):564-570.

(修回日期:2014-02-18)
 (本文编辑:易 浩)

· 短篇论著 ·

运动疗法联合电针对脑卒中后肢体肌电信号及日常生活活动能力的影响

王欣 田秀娟 王金玲 白田雨 陈莉

近年来随着重症监护技术及综合抢救技术不断提高, 脑卒中患者死亡率已有显著下降, 但存活者中约有 75% 存在不同程度功能障碍, 致残率高达 80% 以上, 对患者生活质量造成严重影响^[1]。本研究联合采用运动疗法及电针治疗脑卒中后偏瘫患者, 发现临床疗效显著, 患者肢体功能及日常生活活动能力均获得明显改善。现报道如下。

一、对象与方法

共选取 2009 年 6 月至 2011 年 5 月期间在我院康复科治疗的脑卒中患者 60 例, 患者纳入标准包括: ①均符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[2], 并经头颅 CT 或 MRI 检查确诊; ②系首次发病, 病程 ≤ 1 个月; ③均系单侧肢体偏瘫; ④上、下肢肌力均 ≤ 3 级; ⑤生命体征稳定; ⑥对本研究知情同意。患者排除标准包括: ①合并有影响功能恢复

的神经或肌肉骨骼疾病; ②患有心、肺、肝、肾或造血系统严重疾患; ③有严重意识障碍; ④因各种原因无法完成治疗或观察记录不完整或治疗过程中又接受其他治疗者。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组及对照组, 每组 30 例。2 组患者性别、年龄、病程、病变性质等详见表 1, 表中数据经统计学比较, 发现组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

表 1 2 组患者基本情况及病情比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	病变性质(例)	
		男	女			脑出血	脑梗死
治疗组	30	19	11	58.45 \pm 14.11	16.90 \pm 8.09	16	14
对照组	30	17	13	60.07 \pm 14.56	15.40 \pm 7.11	18	12

治疗组患者给予运动疗法及电针治疗, 对照组患者给予运动疗法及神经肌肉电刺激。具体治疗操作如下: ①运动疗法主要采用神经促通技术(如 Bobath 疗法、本体感觉神经肌肉易化技术、运动再学习技术等), 其训练内容主要包括良肢位摆放(主要预防痉挛模式)、Bobath 握手、床上翻身、桥式运动、体位

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.04.018

作者单位: 250031 济南, 山东省交通医院康复医学科(王欣、王金玲、白田雨、陈莉); 中国人民解放军第四五六医院(田秀娟)