

# 血液动力学检测在高血压患者心功能状态监测中的应用

纪 莉 (吉林大学第一医院老年病科, 吉林 长春 130021)

车鹤锡 陈吉田 (北华大学医学院心内科)

〔关键词〕 高血压; 血液动力学; 心功能; 肺动脉漂浮导管 (PAC); 胸电生物阻抗

〔中图分类号〕 R540.4 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9202(2008)22-2274-03

高血压是血液动力学异常所致, 其实质是心输出量、外周血管阻力、循环血容量等血流动力学参数的异常<sup>[1]</sup>, 造成了心血管系统结构和功能性改变。高血压患者均不同程度上存在心脏血液动力学改变, 血液动力学测定可以将原发性心排量增高的病人和原发性全身性血管阻力增高的病人区分开, 而且可以评价每搏输出量增加和动脉顺应性的升高。血液动力学测定能实时评价心脏机械做功情况, 定性、定量地评价心脏前后负荷; 独特的心肌收缩力评价, 使心功能评价更趋完善。实时监测血液动力学变化趋势, 以此评价药物对心脏功能的影响可更好地指导临床用药。

对于心功能不全的患者, 我们一直沿用按患者能胜任多少体力活动的标准而将心功能分为 4 级, 这带有主观成份, 因而需要寻找可以客观评定心功能的方法。目前临床上应用比较广泛的血液动力学检测方法有有创式和无创式两种方法。

## 1 肺动脉漂浮导管 (PAC)法

系有创式检测方法。1970年, Swan及其同事将肺动脉漂浮导管开始应用于临床, 开创了血液动力学有创监测的临床应用, 极大地推动了临床血液动力学的发展。PAC是经深静脉置心脏内一根漂浮导管, 依靠位于导管尖端的电极来感知温度的改变, 间断推算出右心室每分钟搏出量, 而后推算出一系列的有关体、肺循环阻力, 如右室做功指数等<sup>[2]</sup>, 这给临床判断心功能、血管阻力、循环血容量之间的关系提供了重要指标。PAC监测比临床评估的估计值能更准确地测量病人的血液动力学状况, 对于急危重病人 PAC是诊断仪器快速转变为指导治疗的重要手段。但 PAC有其局限性, 如免疫功能低下、凝血障碍、溶栓治疗、安置起搏器病人、右心瓣膜病变、脉管疾病、肺动脉高压、系统性低血压等患者不宜行 PAC。通常, 侵入性的右心导管技术 (即 PAC法) 已经被接受为血液动力学监测的金标准, 但同时也带来一些明显的危险, 如可能的并发症包括心律失常、右室及肺动脉穿孔、肺梗死、感染和可能增加的死亡率, 其并发症所致死亡率为 0.02% ~ 1.5%。PAC法的直接成本包括 PAC本身及其他处置材料和医生的费用; 加上其他费用涉

及血液动力学监测设备、消耗品及医护人员的时间, 使得 PAC法明显昂贵。有资料显示, 美国每年超过 20亿美元用于 PAC。由于 PAC操作的高风险性, 高并发症以及高额费用, 使病人很难接受<sup>[3]</sup>。

## 2 超声心动图检查

系无创式检测的常用方法, 已广泛用于临床多种心血管疾病的诊断。M型超声、二维超声以及多普勒超声心动图测心排量是可靠的方法, 与温度稀释法具有良好的相关性<sup>[4,5]</sup>, 但假设了左室的几何形态, 而且会受到年龄、左室前、后负荷、心率等因素的影响。声学定量 (acoustic quantification, AQ) 技术基于超声背向散射原理, 通过分析心肌和血液的后散射积分, 实时描绘并显示心内膜, 从而连续显示心脏面积、容积时间曲线及其变化规律。AQ技术检测心功能与心导管技术有较好的相关性, 但 AQ测值受到二维图像质量、增益条件等多种因素的影响, 而且其准确性与操作者水平密切相关。组织多普勒血流成像 (TDI) 测量的房室环处频谱侧重于反映左室心肌运动的机械因素, 显示出左室心肌的运动变化, 代表的是心肌运动产生的位移, 不受左室形状、心内膜清晰度及负荷的影响, 可区别假性正常化<sup>[6]</sup>, 能够更客观的评价左室舒张功能, 但对收缩功能意义不明显。而三维超声心动图检测 (real time three dimensional echocardiography, RT-3DE) 能够实时采集和同步显示心脏三维图像, 可获得连续动态的心脏图像, 使定位诊断更形象和精确。RT-3DE能直接测量左心房容积及其在心动周期中的变化, 避免了二维超声心动图运用 Simpson法造成的误差, 对左心房容积的测量与二维超声有较好的相关性 ( $r=0.97$ )<sup>[7]</sup>。RT-3DE也存在缺陷: 对于透声窗条件差、二维图像不佳、心内膜显示欠清晰者, 三维成像质量也随之降低; RT-3DE扇角为 60°, 对于心脏扩大的患者不能完整的显示腔室边缘; 另外三维成像还会受到呼吸、心律失常、体位的影响, 造成图像错位, 对分析图像造成一定的干扰。总之, 超声心动图具有无创、简便易行、准确等特点, 是目前评价心脏功能的常用方法。但操作复杂, 需懂超声的专业医生操作才能保证准确性, 重复性不好, 间断、不连续, 参数值有限, 无法真正有针对性的指导治疗。

## 3 模拟信号阻抗法

此法已应用多年, 它通过四对电极分别置于颈部胸部采集数据, 但易受呼吸、肥胖、气胸、胸腔积液等影响, 产生误差; 另外其计算公式无法解决主动脉顺应性的干扰 (误差)。

基金项目: 吉林省科技厅资助课题 (200705169)

通讯作者: 陈吉田 (1960-), 男, 教授, 硕士生导师, 主要从事心血管病的研究。

作者简介: 纪 莉 (1958-), 女, 教授, 硕士生导师, 主要从事老年心脏病的研究。

#### 4 阻抗心电图 (ICG)法

本法是近几年发展起来的一种无创血液动力学方法,具有精确、安全和便宜等特点,可以在门诊由助手和护士完成,一般全过程只需要 5 min,因此在高血压病人血液动力学评估方面具有独特的价值。

#### 5 Bioz com 数字化无创血液动力学监测系统

该系统是建立在胸电生理阻抗基础上,采用先进的 DISQ 技术 (D 数字, I 阻抗, S 信号, Q 数字化)<sup>[8]</sup> 及其专利的 ZMARC 算法,通过 16 种血液动力学参数来评估病人的血液动力学状况及评价心功能。DISQ 技术使用独家专利数字信号处理技术将病人的阻抗信号数字化,该项技术结合高分辨率模拟数字转换,能自动测定阻抗信号增益,这使 Bioz com 测量和计算的准确性和更新性大大提高。DISQ 技术是超越其他的胸电生理阻抗系统的重大进步,1997 年通过 FDA 认证。ZMARC 算法 (Z 阻抗, M 调节, AR 主动脉, C 还原) 是一种通过改变 Sramek-Bernstein 方程式来说明随年龄增长带来的主动脉顺应性变化并自动调整由于主动脉顺应性变化所引起的误差的独家专利计算方法,它可以对许多血液动力学参数进行更精确的计算,ZMARC 算法也是超越其他胸电生理阻抗系统的重大进步,1998 年通过美国 FDA 认证。

应用最新的 Bioz com 无创血液动力学监测系统 (美国 GE 公司),建立在胸电生物阻抗测量理论上,利用颈部和胸部的胸腔生物阻抗电极,测定胸腔阻抗的变化,计算出血液动力学参数来评价心脏功能,如每搏输出量 (SV)、心输出量 (CO)、外周阻力 (SVR)、速率指数 (VI)、激发指数 (ACI) 和胸部液体含量 (TIC) 等。

Bioz com 在心功能方面的临床应用: (1) 为心衰、高血压患者建立血液动力学监测基线; (2) 用更敏感的收缩时间比率 (SIR) 值判断心衰; (3) 监测药物对心脏功能的影响; (4) 控制输血量及输液速度; (5) 双腔起搏器患者 SV/CO 监测的最佳选择; (6) 评价心功能恢复过程中血液动力学变化情况; (7) 在倾斜试验中显示 SV; (8) 起搏器患者监护,可监测起搏器的尖峰信号,指导调整房室间期的最佳选择; (9) 心衰患者的临床应用; (10) 高血压患者的临床应用: ① 建立血液动力学监测基线,评价血液动力学基线及血压、血流、阻力、液体水平之间的相互关系,选择合适的药物及剂量; 应用 Bioz com 客观量化数据评价患者症状的临床意义; ② 评价阻力和血流: 由于血液动力学信息通常不被应用,临床上一般对高血压患者应用利尿剂或  $\beta$  受体阻断剂作为治疗高血压的最佳治疗方案而忽略了外周血管阻力这一重要指标; 通过 Bioz com 检测不同高血压患者的血液动力学不同特点对指导降压药物临床应用有很大帮助<sup>[9]</sup>,如左室收缩力增高 (用  $\beta$  受体阻断剂); 外周阻力增高 (用血管扩张剂); 液体水平增高 (用利尿剂), 据此进行针对性极强的特殊治疗。越来越多的研究显示在高血压患者中 Bioz 可以更好的帮助选择降压药物,理想降压的同时纠正了血液动力学异常的重要性<sup>[9-11]</sup>。

用胸腔电生物阻抗法监测人体血液动力学已有 60 年的历史,随着采集数据计算方法的逐渐完善,以及监测设备技术改

进,该方法已为国际心血管临床医学界逐渐公认。有临床研究证实,非侵入性监测与侵入性监测结果相关性好 ( $r=0.86$ )<sup>[12-14]</sup>,尽管两者存在一定程度的差异 (10%~20%),但连续的非侵入性监测动态观察监测参数的变化趋势,足以弥补这一缺陷<sup>[15]</sup>。当然,Bioz 胸电生物阻抗法无创血流动力学监测仪也有其局限性<sup>[16]</sup>,不适合应用于小儿、特殊体形 (如过高、消瘦、超重) 的人群以及主动脉瓣返流、重度高血压或心率 > 250 次/min 的患者; 并且,在实践应用中亦发现,某些休克、高度浮肿或严重肺气肿的患者电阻抗信号可能太弱,致使结果不可靠,因此,还不能完全取代有创监测。

Bioz 通过监护屏、辅助诊断屏、趋势屏、指导治疗屏,并利用 8 个黏附于颈部和胸部的电极,简洁快速为患者建立血液动力学检测基线,评价心功能并及时发现血液动力学变化趋势,定性定量评价心脏前后负荷; 独特的心肌收缩力评价,使心功能评价更趋完善; 同时进行心电监护,评价药物对心脏功能的影响指导临床用药。我们通过 Bioz 监测各期高血压患者心功能状态,同时给予针对性的治疗,改善高血压患者的预后; 定性、定量评价各期高血压心功能状态并通过血液动力学参数筛选出最适合的个体化治疗方案,改善心功能。

相比于前述的心导管检测法及超声心动图法,Bioz com 系统具有无创、连续、操作简便、高精确性、性价比高、极强的抗干扰能力及重复性好等多种优势,在高血压患者心功能状态监测上能更早期、更全面、更准确地进行诊断,并且指导治疗,从而起到更有效的预防心血管事件发生的作用。

#### 6 参考文献

- 1 周建松,夏思良,郭振峰. 高血压患者的血流动力学变化临床分析 [J]. 临床荟萃, 2003; 18(23): 1362-3.
- 2 Moore FA, Hamel JB, Moore EE. Alternatives to Swan-Ganz cardiac output monitoring [J]. Surg Clin North Am, 1994; 71(4): 699-721.
- 3 周建生,蔡琴,郭瑄,等. 无创血流动力学监测可用于对老年慢性心力衰竭患者心功能的评价 [J]. 心脏杂志, 2008; 20(1): 83-6.
- 4 Kapovich PP, Mitra S. Comparative left ventricular function following atrial septal and apical single chamber heart pacing in the young [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 1997; 20(8 Pt 1): 1983-8.
- 5 Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, et al. Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window [J]. Circulation, 1984; 70(3): 425-31.
- 6 Dubin J, Wallerson DC, Cody RJ, et al. Comparative accuracy of Doppler echocardiographic methods for clinical stroke volume determination [J]. Am Heart J, 1990; 120(1): 116-23.
- 7 Kapuku GK, Seto S, Mori H, et al. Impaired left ventricular filling in borderline hypertensive patients without cardiac structural changes [J]. Am Heart J, 1993; 125(6): 1710-6.
- 8 Ahmad M. Real-time three-dimensional echocardiography in assessment of heart disease [J]. Echocardiography, 2004; 18(1): 73-77.
- 9 Taler SJ, Tejer SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing hemodynamic management to specialist care [J]. Hypertension, 2002; 39(2): 982-88.
- 10 Shaman DI, Gomes CP, Rutherford P. Improvement in blood pressure

control with impedance cardiography-guided pharmacologic decision making[J]. Congest Heart Fail 2004 10: 54-8.

11 Romald D, Paveli, Carlos M. Efficacy of non-invasive hemodynamic monitoring to target reduction of blood pressure levels ( the control trial) ( Abstract [J]. Am J Hypertens 2005; 18: 94A

12 Gerhardt U M, Scholler C, Bocker D, et al. Non-invasive estimation of cardiac output in critical care patients [J]. Clin Monit Comput 2000; 16 (4): 263-8.

13 Sageman W S, Riffenburgh R H, Spiess B D. Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery [J]. Card Thorac Vasc Anesth 2002; 16 (1): 8-14.

14 Barin F, Harjadi D G, Schook S I, et al. Evaluation of a thoracic bioim-

pedance cardiac output monitor during cardiac catheterization [J]. Crit Care Med 2000; 28 (3): 698-702.

15 Summers R L, Kolb J C, Woodward L H, et al. Diagnostic uses for thoracic electrical bioimpedance in the emergency department: clinical case series [J]. Eur J Emerg Med 1999; 6 (3): 193-9.

16 李铁男, 周立新, 温伟标, 等. 胸电生物阻抗法无创血流动力学监测仪在心力衰竭中的临床应用 [J]. 中国急救医学, 2006; 26 (9): 702-3.

[2007-08-22收稿 2007-10-06修回]

(编辑 曲莉)

# 骨髓干细胞动员治疗脑缺血损伤促进血管新生的研究现状

张新峰 李建生 刘敬霞 (河南中医学院老年医学研究所, 河南 郑州 450003)

[关键词] 骨髓干细胞; 动员; 脑缺血; 血管新生

[中图分类号] R743 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9202(2008)22-2276-03

脑血管疾病是一种高致残、高复发的常见病, 严重危害老年人的生命健康和生存质量, 我国脑血管病居三大死亡原因(脑血管病、心脏病、癌症)首位, 其中缺血性脑血管病占60%~80%<sup>[1]</sup>。脑血管闭塞以后, 缺血区血管增生, 其增生的范围和程度直接关系到缺血半暗带血流的改善, 影响神经元生理功能的恢复<sup>[2]</sup>。治疗性血管新生方法的出现, 开辟了一条通向缺血性脑血管病再血管化的新途径<sup>[3]</sup>。采用生物学技术动员骨髓干细胞(BMSCs)迁移至损伤的脑组织, 促进毛细血管新生, 改善血流灌注, 修复损伤组织, 降低死亡率, 提高生存质量已成为近年来脑血管病研究领域的热点。本文就骨髓干细胞动员治疗脑缺血损伤促进血管新生方面的研究现状作一综述。

## 1 骨髓干细胞的分类及特征

BMSCs是一种多潜能干细胞, 在不同的诱导条件下可以向各种组织分化, 并且在特定的微环境中横向分化为其他类型的组织和器官。目前认为, BMSCs主要含造血干细胞(hematopoietic stem cells, HSCs), 基质干细胞(MSCs)和血管内皮前体祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)<sup>[4]</sup>3个细胞群: ① HSCs可来源于骨髓, 具有自我更新的能力, 能形成机体所有类型的血细胞。研究发现, HSCs具有“可塑性”、“横向分化”潜能, 可被诱导分化成其他组织, 如脑、神经细胞<sup>[5]</sup>、心肌及血管内皮细胞等。② MSCs指一群具有向成骨细胞、成软骨细胞、成脂肪细胞、骨髓基质甚至肝细胞和神经细胞等多种分化潜能的多能干细胞<sup>[5]</sup>。骨髓MSCs是由骨髓组织干细胞或前体细胞和躯

体组织干细胞组成的成分及功能复杂的细胞群体<sup>[6]</sup>。③ EPCs是指出生后机体中存在的能特异性归巢于血管新生组织并分化为内皮细胞的一群干祖细胞。EPCs类似于胚胎发育中生成血管的成血管细胞, 研究显示存在来源于骨髓的内皮祖细胞, 它参与重症缺血区血管的形成。

## 2 骨髓干细胞动员及其对脑缺血损伤的保护作用

2.1 骨髓干细胞动员的过程与环节 骨髓干细胞动员, 广义上, 指通过机体本身的代偿机制即内源性动员以及外界人为因素干预, 促使BMSCs迁移到骨髓外, 以增加循环血液中干细胞的数量; 狭义上, 主要指通过使用动员剂进行干预使骨髓干细胞释放并迁移到外周血。目前认为骨髓干细胞动员治疗脑缺血损伤的过程包括动员、归巢和分化3个环节。①动员: 干细胞动员剂通过改变BMSCs与骨髓基质间的相互作用, 这一阶段涉及一系列细胞黏附分子和趋化因子、生长因子等的相互调节反应, 影响干细胞的黏附、迁移和定居特性, 使干细胞穿过基质膜和血管内皮层进入循环血流中, 致外周血中的干细胞数增加<sup>[7]</sup>。②归巢: 干细胞向缺血区定向迁移, 称为干细胞归巢。动员的干细胞需要向缺血区定向迁移, 才可能完成损伤修复。一般认为, BMSCs抵达靶器官发挥修复作用需要两个必备条件: 新近靶器官受损; 循环骨髓干细胞数量足够多<sup>[8]</sup>。但目前干细胞向缺血损伤组织归巢的具体趋化、黏附途径及中心环节有待进一步探讨。③分化: “环境诱导分化”观点认为, 缺血损伤区的微环境为决定干细胞分化的关键因素<sup>[9]</sup>。BMSCs分化潜能好, 一定条件下能跨胚层分化为神经组织/神经细胞<sup>[10]</sup>。

2.2 骨髓干细胞动员对脑缺血损伤的保护作用 骨髓干细胞动员治疗缺血损伤的构想是基于人们对骨髓干细胞“可塑性”认识: BMSCs可以分化为多种组织细胞, 在生理或病理情况下可能被“征募”到循环中参与远处多种组织的修复和再生, 其

通讯作者: 李建生 (1963-), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事老年脑血管疾病的中西医结合治疗研究。

作者简介: 张新峰 (1982-), 男, 硕士, 主要从事中西医结合防治脑血管病的研究。