

Ultrasonography in patients with Carpal Tunnel Syndrome[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2005, 84(6): 443-450.

[21] Sabag-Ruiz E, Higuera-Lugo CO, Ornelas-Aguirre JM, et al. The cross-sectional area of the median nerve by sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome[J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2009, 47(3): 271-276.

[22] Domanasiewicz A, Koszewicz M, Jabecki J. Comparison of the diagnostic value of ultrasonography and neurography in carpal tunnel syndrome [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2009, 43(5): 433-438.

[23] Mallouhi A, Pulzl P, Trieb T, et al. Predictor of carpal tunnel syndrome; accuracy of gray-scale and color Doppler sonography[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2006, 186(5): 1240-1245.

[24] Walker Fo. Neuro-muscular ultrasound[J]. *Neurol Clin*, 2004, 22(3): 563-590.

[25] Visser LH. High-resolution sonography of superficial radial nerve with two case reports[J]. *Muscle Nerve*, 2009, 39(3): 392-395.

(收稿日期: 2011-08-29 修回日期: 2012-02-13)

· 综 述 ·

运动血压异常与心血管疾病的关 系

韦 汐 综述, 胡世红 审校

(广西医科大学第五附属医院干部保健科, 广西柳州 545006)

关键词: 运动试验; 血压; 心血管疾病

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2012. 21. 042

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)21-2214-03

运动是最常见的生理负荷, 负荷状态下易于对一般生活状态下无疾病证据者作出客观的诊断和预测疾病的发生及进展, 运动时血压的异常变化可以预测高血压的发展趋势, 同时也能辅助评估心血管疾病患者的心血管风险^[1-2]。健康人运动时血压增加的幅度与运动强度有关, 运动中血压增高的幅度超过了正常的范围或血压不上升甚至下降, 即为运动血压异常。运动血压异常包括了运动性高血压和运动血压减低, 运动性高血压通常指在一定运动负荷下, 在运动过程中或运动刚结束时血压值超出正常生理反应而出现异常升高的一种现象; 运动血压异常减低指运动时血压较运动前降低或升高不到 20 mm Hg。目前运动性高血压尚无统一的评判标准, 以单纯的血压数字来诊断运动高血压在实际应用中较为方便, 即运动峰收缩压大于或等于 200 mm Hg 和(或)舒张压升高大于或等于 10 mm Hg 且舒张压大于或等于 90 mm Hg^[3]。现将运动血压异常对高血压和心血管病事件的影响做一综述。

1 运动血压异常与心血管疾病

1.1 预测高血压的发生和进展 运动血压异常升高可以预测血压正常者今后高血压的发生情况以及高血压病患者今后的事件发生率, 国内外的研究显示运动过程中有过高的血压反应者今后发生高血压的概率明显增加。Kayrak 等^[4]对诊所血压正常的受试者行 24 h 动态血压监测, 结果在运动时出现血压异常增高者今后发生高血压的概率增加, 其认为对运动中血压异常增高的非高血压患者, 有必要进行医疗评估和血压的密切随访。运动血压测试作为偶测血压和动态血压的补充, 可应用于临床高血压的早期诊断及对高血压危险性进行评价。

1.2 预测心血管病事件 既往研究表明, 运动试验中的血压反应对心血管事件和总死亡率的发生有预测意义, 相关的研究显示, 对已知或怀疑冠状动脉疾病的患者, 运动中出现血压异常反应者的预后要比血压正常反应者差, 心血管事件的风险增加, 建议对这一类患者应进行冠状动脉造影^[5]。Laukkanen 和 Kur^[6]研究显示, 运动时收缩压异常增高的患者今后发生心肌

梗死、心血管死亡的风险增加, 而运动中收缩压降低的患者, 表现出更明显的左心功能不全和心输出量降低。另有研究显示运动血压反应可以预测大血管疾病患者围术期并发症的风险, 对 665 例周围动脉疾病患者进行择期连续大血管手术前(包括颈动脉内膜切除术, 腹主动脉修复或下肢血运重建), 行踏车运动试验, 运动中收缩压超过基础压 55 mm Hg, 或者收缩压低于静息状态下的患者, 在术后 30 d 内有更多的心血管并发症(包括心肌梗死、心绞痛、心律失常、心力衰竭、脑血管意外、再次手术或死亡)^[7]。

1.3 运动血压反应和心功能不全 运动时收缩压异常升高已被证实是心功能不全的结果, Messias 等^[8]对左室射血分数小于 45% 的心功能不全患者行平板运动试验, 将左室射血分数小于 27% 和大于或等于 27% 的患者分为 A、B 组, 结果 A 组的运动收缩压峰值为 (181.00 ± 28.01) mm Hg, B 组的运动收缩压峰值为 (153.27 ± 27.71) mm Hg, 其结论显示心功能不全的患者运动收缩压峰值与左室射血分数呈负相关。Kato 等^[9]对 20 例心脏舒张功能不全的患者与 20 例年龄相匹配的伴左心室肥厚的高血压患者进行运动试验对比研究, 两组的基线血压和超声心动图参数差异无统计学意义, 心脏舒张功能不全组运动期间的收缩压峰值明显高于对照组, 并伴随有运动耐力的下降。

1.4 运动血压异常与肥厚型心肌病 美国心脏病学会/欧洲心脏病学会临床专家共识报告提出, 运动诱发的血压异常反应是已经确立的肥厚型心肌病猝死的独立危险因素, 尤其是在年轻患者中表现得更为明显^[10]。肥厚型心肌病的患者中, 几乎有 33% 的患者出现血压异常反应, 大约有 20% 出现直立运动低血压反应, 即血压较运动前降低或升高不到 20 mm Hg。研究显示对肥厚型心肌病患者进行运动血压的测试, 其中有 36% 的患者出现血压异常反应, 与正常反应的患者相比, 其左室收缩末容积增加, 射血分数和每搏输出量降低, 这些变化会导致血流动力学不稳定, 血管阻力下降, 周围血管不恰当扩张,

从而引发高风险的心源性猝死^[11]。

1.5 预示靶器官损害 运动血压和左心室肥厚有关,运动血压异常增高时伴有血流动力学、循环系统神经调节、心血管顺应性等异常改变,上述因素长期的变化使心肌细胞肥大、纤维组织增生、心肌出现相对及绝对缺血,左室舒张功能出现异常,左心室为了适应舒缩过程中的容量和压力负荷而形成重构。相关研究显示,在排除了年龄、性别、吸烟和体质量指数的影响后,运动收缩压每增加 10 mm Hg,臂踝脉搏波传导速度增加 $(18 \pm 0.3) \text{ cm/s}$ ^[12]。Ajayi 等^[13]对血压正常的 2 型糖尿病患者进行踏车试验发现,在运动中收缩压有过度反应的患者,其左心室壁的厚度明显大于无运动血压异常者。

上述的试验证明运动血压异常尤其是运动收缩压增高大大增加了未来发生高血压和不良心血管事件的风险,证明了运动高血压反应是高血压的早期表现,这些试验支持了运动时血压的异常反应是一个新的潜在的心血管危险因素,运动血压异常对冠心病、心肌肥厚、心功能不全及卒中等有预测价值。

2 运动血压异常发生的机制

正常的血压反应是随着运动负荷量增加,血压逐渐增高,直至峰值水平。当机体出现潜在病变时运动血压的变化超过了生理性的调控范围,表现为运动时血压异常升高或降低。其发生机制可能与下列因素有关。

2.1 交感神经系统过度兴奋 人体在运动过程中交感神经兴奋性增强,副交感神经兴奋性减弱,交感神经末梢释放去甲肾上腺素增多,使心肌收缩力增强,心排量增加,体循环血管收缩。目前的研究发现,对于静息状态下血压正常的健康人运动血压偏高者去甲肾上腺素水平明显增高,交感神经活性增强^[14]。Shim 等^[15]对 36 名男性受试者进行运动试验,在运动高峰时抽血采样检测肾素、血管紧张素 II、醛固酮和儿茶酚胺,结果发现运动血压异常增高者的血管紧张素 II 水平明显高于运动血压反应正常者。

2.2 压力感受器反射异常 运动时血压受压力感受器反射的调控,其机制主要表现在两个方面,即运动加压反射和动脉压力感受反射,运动时加压反射过度激活,可导致心血管系统的反应异常,由于过度运动介导加压反射而使血压增高。高血压患者动脉压力反射敏感性降低,外周血管阻力增加,运动后心脏压力反射神经传导受损,交感活性增强,迷走活性减弱,使得运动后增高的血压恢复时间延长,不能使血管舒张,导致高血压病患者运动时出现血压过度升高。最近,Willie 等^[16]的研究进一步证实了压力感受器反射异常对运动后血压的变化所起的重要作用。

2.3 血管内皮功能受损 内皮功能异常在高血压以及心血管疾病的发生、发展过程中发挥始动环节和关键作用。血管内皮通过分泌血管舒张因子(一氧化氮、前列环素等)与血管收缩因子(内皮素等)对局部血管张力和血流动力学起到重要的调节作用,内皮功能受损时会失去某些生物学特性,导致内皮依赖的血管舒张功能受损,可表现为血管对增加的切应力的反应性舒张能力下降,从而出现运动和恢复期的血压升高。邢杨波等^[17]对血压控制良好的高血压患者进行 6 min 步行试验,结果运动血压增高组血流介导的血管舒张功能显著低于非增高组,运动后即刻一氧化氮浓度明显低于非增高组,运动血压增高组运动前的内皮素-1 浓度高于非增高组,提示对血压控制良好的高血压患者运动后血压增高可能与内皮功能受损有关。

2.4 炎症因子 既往的前瞻性研究证实 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)是高血压患病的重要独立危险因素之一,动物实验证实,CRP 可能通过减少内皮细胞生成一氧化氮的生成,促进血管紧张素受体-1 的表达从而激活肾素-血管紧张素-醛固酮等途径导致高血压的患病。但是,在相关的炎症标志物与运动血压反应的研究中,CRP 与运动血压无关,该研究同时观察到在运动中收缩压过度增高的男性外周血白细胞计数比正常反应者更高,而且白细胞的数量和运动血压独立相关^[18]。

2.5 遗传因素 最新的研究显示运动血压异常可能与遗传基因有关,Alioglu 等^[19]对高血压患者行 Bruce 平板运动试验,在运动中收缩压异常增高的患者,具有一定的基因多态性,该研究认为,基因的多态性造成潜在的心血管系统结构异常。另有研究显示,具有高血压阳性家族史的健康子代其血管内皮依赖性舒张功能降低,血清一氧化氮水平下降^[20]。

综上所述,运动血压测试具有安全可靠易操作可重复的特点,可作为高血压病的早期诊断和预测心脑血管疾病危险因素的一种较好的评价方法,然而现有对运动血压的研究还比较肤浅,需要更多的深入研究。对血压正常的人群进行运动血压的研究,有利于筛选防治高血压的重点对象,即是将心脑血管疾病的预防前移,进一步遏制心脑血管疾病的发生。

参考文献:

- [1] Lewis GD, Gona P, Larson MG, et al. Exercise blood pressure and the risk of incident cardiovascular disease (from the Framingham Heart Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(11):1614-1620.
- [2] Kokkinos P, Pittaras A, Narayan P, et al. Exercise capacity and blood pressure associations with left ventricular mass in prehypertensive individuals [J]. *Hypertension*, 2007, 49(1):55-61.
- [3] 贾镭, 惠汝太. 运动高血压的研究进展 [J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(6):573-576.
- [4] Kayrak M, Bacaksiz A, Vatankulu MA, et al. Exaggerated blood pressure response to exercise—a new portent of masked hypertension [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2010, 32(8):560-568.
- [5] Brenner R, Allemann Y. Exercise testing and blood pressure [J]. *Praxis*, 2011, 100(17):1041-1049.
- [6] Laukkanen JA, Kurl S. Blood pressure responses during exercise testing—is up best for prognosis? [J]. *Ann Med*, 2012, 44(3):218-224.
- [7] de Liefde II, Welten GM, Verhagen HJ, et al. Exercise blood pressure response and perioperative complications after major vascular surgery [J]. *Coron Artery Dis*, 2011, 22(4):228-232.
- [8] Messias LR, Carreira MA, Miranda SM, et al. Relationship between cardiac adrenergic image and exercise testing in heart failure [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2011, 96(5):370-375.
- [9] Kato S, Onishi K, Yamanaka T, et al. Exaggerated hypertensive response to exercise in patients with diastolic

- heart failure[J]. *Hypertens Res*, 2008, 31(4): 679-684.
- [10] Heffernan KS, Maron MS, Patvardhan EA, et al. Relation of pulse pressure to blood pressure response to exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(4): 600-603.
- [11] Ciampi Q, Betocchi S, Losi MA, et al. Abnormal blood-pressure response to exercise and oxygen consumption in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Nucl Cardiol*, 2007, 14(6): 869-875.
- [12] Sung J, Choi SH, Choi YH, et al. The relationship between arterial stiffness and increase in blood pressure during exercise in normotensive persons[J]. *J Hypertens*, 2012, 30(3): 587-591.
- [13] Ajayi EA, Balogun MO, Akintomide OA, et al. Blood pressure response to an exercise treadmill test, and echocardiographic left ventricular geometry in Nigerian normotensive diabetics[J]. *Cardiovasc J Afr*, 2010, 21(2): 93-96.
- [14] Kohli U, Hahn MK, English BA, et al. Genetic variation in the presynaptic norepinephrine transporter is associated with blood pressure responses to exercise in healthy humans[J]. *Pharmacogenet Genomics*, 2011, 21(4): 171-178.
- [15] Shim CY, Ha JW, Park S, et al. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with augmented rise of angiotensin II during exercise[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(4): 287-292.
- [16] Wille CK, Ainslie PN, Taylor CE, et al. Neuromechanical features of the cardiac baroreflex after exercise[J]. *Hypertension*, 2011, 57(5): 927-933.
- [17] 邢杨波, 郭航远, 杨芳芳, 等. 静息血压达标的高血压病患者运动血压与血管内皮功能相关性研究[J]. *心电学杂志*, 2010, 29(3): 204-209.
- [18] Jae SY, Fernhall B, Lee M, et al. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with inflammatory markers[J]. *J Cardiopulm Rehabil*, 2006, 26(3): 145-149.
- [19] Alioglu E, Ercan E, Tengiz I, et al. The influence of α -adrenalin gene polymorphism on response of blood pressure to exercise in patients with hypertension[J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2010, 10(5): 400-404.
- [20] 邓俊, 周音频, 黄岚, 等. 高血压阳性家族史健康子代血管内皮功能和血清一氧化氮水平分析[J]. *重庆医学*, 2008, 37(11): 1209-1212.

(收稿日期: 2012-01-09 修回日期: 2012-03-06)

· 综 述 ·

活化蛋白 C 治疗急性肺损伤的作用机制研究现状

唐浩文¹, 李一飞^{1,2}, 穆曦燕¹综述, 李晓静³审校

(1. 四川大学华西临床医学院, 成都 610041; 2. 四川大学华西第二医院儿童心血管科, 成都 610041; 3. 成都市妇女儿童医学中心, 成都 610091)

关键词: 活化蛋白 C; 呼吸窘迫综合征, 成人; 肺损伤

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.21.043

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)21-2216-03

危重患者的急性肺损伤(ALI)一直是重症医学的关注热点, 患者肺部受到各种创伤后可发展 ALI/急性呼吸窘迫综合征(ARDS), 并且机械通气可能引起继发性的肺损伤, 导致发病率和病死率的升高。机体在受到内源性及外源性创伤后, 尤其是呼吸系统受到创伤后都可能会引起肺部的损伤, 重症者可危及生命。

近年来各种研究表明活化蛋白 C(APC)在抗炎, 调节凝血和纤溶系统, 抑制细胞凋亡, 以及调控炎症介质中都有着良好的应用前景^[1]。重组人 APC (recombined human APC, rhAPC)已经在全球范围内展开临床试验, 并且在重症脓毒症的治疗中取得了一定成果。目前, 一部分学者正致力于研究 APC 对于一些不同诱因引起的肺损伤的治疗机制和效果, 本文将对这一方面进行综述。

1 ALI/ARDS 概述

ALI/ARDS 是指由心源性以外的各种肺内致病因素所导致的急性进行性缺氧性呼吸衰竭, 后期多并发多器官功能障碍^[2]。ARDS 的病因各异, 在肺泡毛细血管水平由细胞和体液介导的急性炎症反应, 主要由炎症细胞的迁移与聚集和炎症介

质的释放共同导致通透性增高^[3]。肺泡巨噬细胞(Ams)也作为重要的效应细胞参与 ARDS 的发病, 激活的 AMS 释放白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等促使 PMNs 在肺趋化和聚集^[4]。目前对其的治疗主要是根据其病理生理改变和临床表现进行针对性多靶点和支持性治疗, 主要原则为: 积极治疗原发病; 改善通气和组织供氧; 多环节减轻肺和全身损伤, 包括糖皮质激素、非皮质醇类抗炎药物、氧自由基清除剂和抗氧化剂; 血管扩张剂; 肺表面活性物质替代疗法。

2 APC 与 ALI 治疗的研究现状

越来越多证据表明, 凝血系统激活伴随着纤溶系统衰减, 并且参与炎症反应进展, 最终可以在肺部造成 ARDS 和肺纤维化^[5]。在一个多中心研究中, 早期 ARDS 患者中发现 APC 水平降低, 纤溶酶原激活物抑制因子 1 (PAI-1)增加。rhAPC 是一个具有潜在重要价值的抗炎症特性天然抗凝剂。APC 已知对重症败血症患者起抑制凝血、炎症和促进纤维蛋白溶解作用^[6]。通过 rhAPC 治疗严重脓毒症全球评价研究, 被证实确实有效, 在人类和动物模型上反应机制的研究为治疗危重患者的重要指南。