

Research Progress of Enhanced External Counterpulsation in Patients with coronary heart disease and cognitive impairment, no dementia

Yaqian Ma¹ Haijun Wang^{2*}

1. Ordos Clinical School of Inner Mongolia Medical University, Ordos, Inner Mongolia, 017000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Ordos Central Hospital, Ordos, Inner Mongolia, 017000, China

Abstract

Coronary heart disease (CHD) complicated by non-dementia cognitive impairment is a common clinical condition involving the cardiovascular and nervous systems. Patients with CHD and cognitive impairment exhibit increased risks of cardiovascular events, cardiovascular death, and all-cause mortality. Recent studies have demonstrated that enhanced external counterpulsation (EECP) can, to some extent, delay or even reverse the progression of cognitive impairment toward dementia. This article elucidates the pathophysiological association between CHD and non-dementia cognitive impairment, the mechanisms of EECP, clinical research evidence in such patients, current treatment status, and existing challenges, providing references for the clinical application and further research of EECP in this field.

Keywords

Enhanced external counterpulsation; Coronary heart disease; Cognitive impairment no dementia; Mild cognitive impairment

增强型体外反搏在冠心病合并非痴呆性认知障碍患者中的研究进展

马雅倩¹ 王海军^{2*}

1. 内蒙古医科大学鄂尔多斯临床医学院, 中国·内蒙古 鄂尔多斯 017000

2. 鄂尔多斯市中心医院心血管内科, 中国·内蒙古 鄂尔多斯 017000

摘要

冠心病合并非痴呆性认知障碍是临床中常见的心血管系统与神经系统交叉病症, 此类发生心血管事件、心血管死亡和全因死亡的风险增加。近年来研究发现增强型体外反搏(EECP)在一定程度上能延缓甚至逆转认知障碍向痴呆发展。通过阐述冠心病合并非痴呆性认知障碍的病理生理关联、EECP的作用机制、在该类患者中的临床研究证据、治疗现状及现存问题, 为EECP在该领域的临床应用和后续研究提供参考。

关键词

增强型体外反搏; 冠心病; 非痴呆性认知障碍; 轻度认知障碍

1 引言

冠心病(Coronary Heart Disease, CHD)定义为冠状动脉粥样硬化所致血管腔狭窄、闭塞, 而后引起心肌缺血缺氧坏死的心脏病。非痴呆性认知障碍(Cognitive Impairment No Dementia, CIND)以轻度认知功能下降为核心表现, 从不同程度影响其日常活动能力, 但仍未达到痴呆的诊断标准。

【作者简介】马雅倩(2000-), 女, 在读硕士, 从事心血管内科研究。

【通讯作者】王海军(1974-), 男, 硕士, 主任医师, 从事心血管内科研究。

准, 属于正常认知至痴呆之间的过渡阶段^[1]。

2 冠心病与非痴呆性认知障碍的病理生理关联

临床数据显示, 冠心病患者中CIND的发生率显著高于普通人群^[2], 二者存在密切的病理生理联系^[3], 其相互作用的核心机制可归纳为以下四点。1. 脑血流灌注不足与微循环障碍: 大脑虽然只占人体体重的2%, 但却需要20%的心输出量维持其正常功能, 且对缺血缺氧极度敏感^[4]。心脏作为全身血液循环的动力核心, 冠心病患者心肌缺血所致心输出量下降, 脑组织血液灌注也相继减少, 加重海马、额叶等认知相关脑区的神经元代谢障碍^[5]。同时, 冠心病所致微循环障碍会降低脑血流的储备能力, 脑组织在应激状态下

无法及时获得充足的氧和营养,长期以往神经元突触可塑性下降致认知功能减退。2. 血管内皮功能损伤的连锁反应:血管内皮损伤是动脉粥样硬化的始动因素,也是连接冠心病与 CIND 的重要桥梁。冠心病患者体内的高凝状态、氧化应激及炎症反应会破坏血管内皮的完整性,内皮依赖性血管舒张功能下降,一氧化氮(NO)合成减少、内皮素-1(ET-1)分泌增加,二者失衡加剧脑血管收缩,脑灌注减少。此外,损伤的血管内皮会促进血小板聚集和脂质沉积,加速脑动脉粥样硬化,影响脑血管侧支循环的形成,脑缺血区域无法得到有效代偿,逐渐致认知功能下降^[6]。3. 慢性炎症与氧化应激的共同作用:冠心病患者血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)等炎症因子水平存在不同程度的升高。这些炎症因子通过血脑屏障进入中枢神经系统产生炎症反应,认知相关脑区的神经元发生损伤^[7],脑源性神经营养因子(BDNF)的合成被抑制,影响神经元的存活和再生。冠心病患者心肌缺血再灌注过程中产生大量活性氧(ROS),可直接损伤神经元的DNA及线粒体,加剧血管内皮损伤,形成“炎症-氧化应激-认知损伤”的恶性循环。4. 其他危险因素叠加效应:冠心病与 CIND 具有高龄、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟及久坐等多种共同危险因素^[8]。高龄是二者的独立危险因素,随年龄增长,血管弹性下降、脑血流自动调节能力减弱,神经元出现生理性退行性改变,加之冠心病所致缺血,认知损伤风险显著升高;高血压增加血流对脑血管壁的压力,导致脑小血管病变;糖尿病则通过糖化终产物沉积、微循环障碍等途径损伤神经元和血管,这些危险因素与冠心病协同作用,加速 CIND 的发生和进展。

3 增强型体外反搏的技术原理与核心作用机制

EECP 是一种基于心电信号同步触发的无创体外辅助循环技术,目前已在全球 36 个国家和地区推广应用^[9]。该技术通过包裹于患者小腿、大腿及臀部的特制气囊,在心脏舒张期:自下而上序贯充气加压,让更多的血液回到心脏;在心脏收缩期:气囊迅速排气,降低外周血管阻力,减轻心脏射血负荷^[10]。“舒张期增压、收缩期减压”的双重血流动力学效应,被形象地称为“躺在床上的马拉松”。

美国一项研究显示:EECP 治疗后颈部血管平均血流速度从 27cm/s 增高至 33cm/s,颈动脉血流量增加约 22%;经颅多普勒检测发现,EECP 治疗 5min 和 20min 时,患者双侧大脑中动脉的舒张期峰值流速及平均血流速度均明显升高^[11]。对于冠心病患者,EECP 不仅可以通过增加心输出量缓解脑血流灌注不足,还能提升脑血流储备能力,促进脑血管侧支循环的形成,使得脑组织在缺血应激状态下获得有效代偿,减少神经元缺血损伤。临床研究证实,连续 30 天、每天 1 小时的 EECP 治疗后,头颅核磁可观察到大脑缺血半暗带的侧支循环开放,缺血区域血液供应显著改善。EECP

不仅通过多种途径抑制炎症反应,降低外周血中 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 等炎症因子水平,减少炎症浸润血管壁,还能抑制高脂血症诱导的 p38 丝裂原活化蛋白激酶、核因子- κ B(NF- κ B)等炎症信号通路的过度激活,从而阻断炎症反应的级联放大。在氧化应激方面,EECP 可减轻氧化应激对神经元和血管内皮的损伤,缓解中枢神经炎症,保护认知相关脑区的神经元,逆转突触可塑性的下降。EECP 促进血管内皮生长因子(VEGF)的合成,VEGF 可诱导血管新生、刺激神经干细胞增殖^[12]。BDNF 作为重要的神经营养因子,其水平下降与认知功能减退密切相关,EECP 诱导内皮细胞产生 BDNF,促进神经元再生及突触可塑性的恢复是改善认知功能的重要分子机制之一^[13]。

4 EECP 在冠心病合并非痴呆性认知障碍患者中的临床研究证据

目前关于 EECP 在冠心病合并 CIND 患者中的直接临床研究尚未完全明确,但已有大量相关研究证实了 EECP 可改善心血管疾病合并认知障碍患者的认知功能,同时 EECP 对冠心病的治疗有效性已得到充分验证,为其在该类患者中的应用提供了坚实的证据基础,相关研究结果主要集中在以下方面。

纽约心脏病协会的一项研究显示:周期性 EECP 治疗后,对冠心病合并 CIND 患者最易受损的部分,如自发性命名、注意力亚组顺行评分及执行功能干扰时间等认知领域均有统计学意义的改善。认知评估量表是评价 CIND 患者认知功能的重要工具,包括简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)等。虽然针对冠心病合并 CIND 患者的研究较少,但在卒中后认知障碍患者中的研究显示,EECP 联合阿托伐他汀治疗后,患者的 MMSE、MoCA 评分显著高于单纯药物治疗组,日常生活能力量表(ADL)评分也明显改善。冠心病合并 CIND 与卒中后认知障碍均存在脑血流灌注不足和血管内皮功能损伤的病理特点,推测 EECP 对冠心病合并 CIND 患者的认知量表评分也具有提升作用。临床观察也发现,EECP 治疗可改善冠心病患者焦虑、失眠等躯体化症状,而这些症状与认知功能减退密切相关,间接提示 EECP 可促进认知功能恢复。生物学标志物可客观反映认知功能的变化,对于冠心病合并 CIND 患者,EECP 可通过降低外周血炎症因子、提升 BDNF 水平,改善中枢神经微环境,为认知功能恢复提供生物学基础。大量临床研究和 Meta 分析证实,EECP 可有效改善冠心病患者的心血管功能,包括提高心绞痛改善率、增加 6 分钟步行距离(6MWD)、降低 NT-proBNP 水平等。EECP 联合常规治疗的心绞痛改善率显著高于单纯常规治疗,患者的血管内皮功能和心功能均得到明显改善,可从根本上解决脑血流灌注不足的问题,减少心肌缺血引发的全身炎症和氧化应激,从而间接保护认知功能,延缓 CIND 向痴呆进展。

5 EECF 在冠心病合并非痴呆性认知障碍患者中的临床应用现状

EECF 是一种安全性高的无创治疗技术,无明显的不良反应。EECF 的临床适应证主要包括稳定性心绞痛、陈旧性心肌梗死、PCI 术后或冠状动脉旁路移植术 (CABG) 术后康复、缺血性心力衰竭等,同时也被推荐用于缺血性脑血管病的康复治疗。对于冠心病合并 CIND 患者,排除禁忌证后均可给予 EECF 治疗。EECF 的标准治疗方案为每天 1 次,每次 1 小时,连续 30 天为 1 个疗程,治疗参数需个体化调整,核心指标为舒张期/收缩期压力峰值比 (D/S 比) > 1.2,反搏波面积与收缩波面积之比为 1.5~2.0,临床效果最佳。对于老年冠心病患者,充气压力建议控制在 0.020~0.035 MPa,若以改善脑血流灌注为主要目标,压力可调整为 0.020 MPa,以获得更优的脑血管灌注效果。对于病情较重的患者,如冠状动脉多支病变、合并心力衰竭者,可适当增加 1~2 个疗程提升治疗效果。

6 现存问题

尽管 EECF 为冠心病合并 CIND 患者的治疗提供了新方向,但目前该领域的研究仍存在诸多亟待解决的问题:

1. 缺乏针对性的大样本临床研究: 现有研究多聚焦于 EECF 对单一疾病的治疗效果,针对冠心病合并 CIND 的随机对照试验较少,且样本量较小,无法明确 EECF 对该类患者的认知改善效果、最佳治疗疗程及长期获益。
2. 作用机制的研究尚不深入: 目前研究多停留在血流动力学和外周炎症层面,对中枢神经系统的直接作用机制尚未阐明,如 EECF 如何调节海马区 BDNF 的表达、如何影响神经元突触可塑性等。
3. 缺乏特异性的疗效评估体系: 目前的认知评估多采用通用量表,未结合冠心病合并 CIND 患者的认知损伤特点而制定特异性评估工具,且部分研究仅采用单一认知量表进行评估,未结合多维度认知测试和生物学标志物,生物学标志物与认知功能改善的关联性研究不足,临床认知评估的规范性有待提高,难以全面反映认知功能的变化;
4. 联合治疗方案的研究不足: EECF 与抗血小板、调脂等药物的联合应用效果,以及与认知训练、运动康复等非药物治疗的协同作用尚未得到系统研究;
5. 长期随访数据缺失: 目前的研究多关注 EECF 治疗后短期的认知功能变化,缺乏对患者的长期随访,无法彻底明确 EECF 是否能延缓 CIND 向痴呆的进展,以及对患者远期心血管事件和认知结局的影响。
6. 临床应用推广困难: EECF 的临床推广存在地域差异,部分基层医疗机构缺乏专业的 EECF 设备和操作人员,限制了其在临床的广泛应用。

7 展望与未来

冠心病合并 CIND 是心血管与神经科交叉的重要病症,

其发病机制复杂,临床治疗手段有限。EECF 为该类患者的认知改善提供了新的治疗策略。目前已有大量间接研究证实了 EECF 的认知保护作用,但其在冠心病合并 CIND 患者中的直接临床证据仍不足,作用机制的研究尚不深入,临床应用也存在诸多局限性。未来随着大样本、多中心临床研究的开展,作用机制的深入阐明,EECF 治疗方案将不断优化,疗效评估体系将更加完善,在冠心病合并 CIND 患者中的临床应用价值将得到进一步证实。相信通过多学科的交叉研究与合作,EECF 将成为冠心病合并 CIND 患者综合治疗的重要组成部分,为延缓患者认知功能减退、降低痴呆发生风险、提高生活质量提供新方向。

参考文献

- [1] 姜世香,杨艳杰. 轻度认知障碍的发展演化及识别诊断 [J]. 中国临床心理学杂志, 2017, 25 (01): 88-91.
- [2] 张拥波. 重视心源性认知障碍 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26 (06): 601-604.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 心血管疾病与认知障碍中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2023,51(5):455-468.
- [4] 杜兰芳,马青变.《2020年中国心脏骤停后脑保护专家共识》解读一: 神经功能评估[J].中华脑血管病杂志(电子版),2021,15(04): 228-231.
- [5] Peng S, Li Y, Liu J, et al. Pulsed arterial spin labeling effectively and dynamically observes changes in cerebral blood flow after mild traumatic brain injury[J]. Neural regeneration research, 2016, 11(2): 257-261.
- [6] Bliss E S, Wong R H X, Howe P R C, et al. Benefits of exercise training on cerebrovascular and cognitive function in ageing[J]. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 2021, 41(3): 447-470.
- [7] 罗超.增强型体外反搏对冠心病患者炎症因子IL-1、TNF- α 和 IL-6水平的影响[J].中国实用医药,2024,19(19):99-101.
- [8] 伍嘉睿,曹黎明. 脑心血管疾病共病“脑心同治”的现状、困境与破局之路 [J]. 中国卒中杂志, 2025, 20 (11): 1355-1362.
- [9] 沈琳,冷秀玉,张新霞,等. 增强型体外反搏质量控制管理与临床疗效评估中国专家共识 [J]. 临床心血管病杂志, 2024, 40 (10): 775-784
- [10] 郑振声,詹澄阳,伍时显,等.增强型体外反搏装置的设计及工作原理[J].中国生物医学工程学报,1984,(03):133-139.
- [11] 梁崎.体外反搏在缺血性脑血管病康复中的作用与机制[J].心血管病学进展,2009,30(05):749-752.
- [12] 马佳会.体外反搏联合中西药治疗不稳定型心绞痛临床研究[D].辽宁中医药大学,2018.
- [13] 夏才贵.运动恢复新策略: 增强型体外反搏的研究进展与机制探讨[C]//中国体育科学学会体能训练分会.第十一届中国体能论坛论文集.北京体育大学,2025:496-506.