

心脏运动康复相关作用机制的研究进展

周方, 王磊

【关键词】 心脏康复; 中心作用; 外周作用; 危险因素

【中图分类号】 R49; R541 【DOI】 10.3870/zgkf.2016.03.020

心血管疾病是严重威胁人类健康的常见疾病,随着诊疗技术水平的不断提高,很多患者的生命得以挽救,人们也越来越多地关注患者的生存质量^[1]。面对心脏病居高不下的致残率,众多心脏专家开始关注并推行心脏康复^[2]。心脏康复是涉及医学评价、运动处方、心脏危险因素矫正、教育、咨询和行为干预的综合长期程序,用以减轻心脏病的生理和心理影响,减少梗死和猝死的危险,控制心脏症状,稳定或逆转动脉硬化过程和改善患者的心理和职业状态^[3]。作为心脏康复的核心,运动康复已开始从分子和基因水平上进行研究,以运动疗法和功能训练为主的心脏运动康复对于改善患者的生存质量、预防心血管事件的发生具有重要意义^[4]。为全面了解心脏运动康复相关机制的研究现状,笔者查阅国内外相关文献,从心脏运动康复的中心作用、外周作用以及危险因素控制三方面进行综述。

1 运动训练对心脏的直接作用

1.1 增强心肌收缩力,抑制心肌纤维化和病理性重构 心肌的病理性重构往往会对心脏病患者心功能造成不可逆损害,心脏运动康复作为心肌梗死后二级预防的重要手段^[5],在增强患者心肌收缩力、抑制心肌纤维化和病理性重构方面发挥重要的作用。急性心肌梗死的患者剩余未损伤的心肌会发生病理性重构最终导致心力衰竭。而对急性心肌梗死稳定期患者进行心脏康复可改善患者左心房收缩力^[6],减缓左心室重构。对急性心肌梗死稳定期患者越早进行心脏康复、心脏康复持续时间越长,那么患者的心肌收缩功能、心脏重构改善越明显^[7]。

1.2 增加冠状动脉血流,促冠脉侧支形成 运动能通过增加心脏中小血管直径和密度及冠状动脉侧支循环的形成,从而增加冠状动脉血流和心肌灌注;此外,通过促血管生成作用,运动还具有缺血再灌注损伤保护作用,能够阻止心肌细胞凋亡、减少心肌梗死面积^[8]。运动能促进内皮祖细胞的释放及分化而促进血管生成^[9-10]。运动可以引起冠状血管调节能力的适应性变化,调节血管内皮细胞产生的血管收缩因子和舒张因子重新回到平衡状态。

1.3 抑制或延缓动脉硬化发生和进展 冠状动脉粥样硬化与脂质堆积、炎症细胞的集聚和冠脉内皮功能有关。晋娜等^[11]研究发现中小强度有氧运动结合适当热能摄入控制,可以有效改善重度肥胖症患者体内脂质堆积,同时明显改善其心脏射血功能。运动可以降低机体血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白浓度。运动影响血管壁切应力,改善内皮功能^[12],使一氧化氮(NO)的合成、释放和作用时间增多^[13],减少新生内皮的增生和支架置入部位的重构。Fearheller等^[14]研究表明6个月的运动训练可以降低炎症标志物、改善内皮功能。在对冠心病患者的研究中,运动能通过增加毛细血管交换能力、促进血管内皮扩张而改善内皮功能^[15]。

1.4 改善心率 在代偿期,心脏只能通过增加心跳频率以适应对心输出量的需要,而过快的心率将对机体带来一系列不良影响。研究显示^[11],经过4周的有氧运动,重度肥胖症患者的安静心率和定量负荷运动后的心率显著下降,说明运动增加了心脏储备能力,改善了心脏射血功能,提高了每搏输出量。梁建萍^[16]通过对不同训练水平的女大学生安静和定量负荷运动后的心率比较发现,长时间运动可以明显降低安静心率,有利于运动后心率的恢复,从而改善心脏功能,提高身体机能状况。梁丰等^[17]研究发现经过9个阶段的高强度间歇性耐力训练后2组参与者安静心率均较训练前下降。

基金项目:全国高校博士点基金项目(20123237120008)

收稿日期:2016-02-01

作者单位:南京中医药大学第二临床医学院,南京 210023

作者简介:周方(1990-),男,硕士研究生,主要从事心脏康复方面的研究。

通讯作者:王磊, pitx3@163.com

2 外周作用

外周作用,指心脏之外的组织和器官发生的适应性改变,是公认的心脏病康复治疗机理,外周机制与中心机制相辅相成。

2.1 提高骨骼肌摄氧和利用氧能力 Boushel 等^[18]研究显示上肢长期低强度的运动训练可以提高上肢的峰值摄氧量,同时发现这种变化与上肢骨骼肌的氧代谢能力提高及肌肉毛细血管内皮表面积增大有关。肌肉收缩机械效率提高,定量运动时能量消耗相对减少。骨骼肌的摄氧能力和氧利用能力决定了患者的运动能力,而运动能力直接影响患者的生存质量。Moholdt 等^[19]研究显示经过 12 周的有氧运动训练,患者的运动后心率恢复、运动能力和生存质量都有改善。在内科常规治疗的基础上,对稳定 PCI 术后的患者进行运动训练,与对照组相比,训练组的运动能力和心肺功能都得到了不同程度的提高^[20]。遵照运动处方进行的运动训练能明显提高冠心病介入治疗后患者的运动耐量,延长运动时间^[21]。

2.2 对血液流变的影响 运动训练能使血液粘度明显降低,从而使患者的危险因素降低^[22]。孙杨等^[23]研究发现,4 周 HiHiLo 运动(一种高原低氧训练法,又称“高住高训低练”法)后,运动员高、中、低切变率下的血液粘度均有显著性下降,红细胞变形能力显著升高。与高强度运动训练相比,中等强度的运动训练能更有效地改善血液流变性^[24]。有证据表明^[25],12 周的有氧训练以后,参与者的血液粘度下降了 16.6%,红细胞压积下降了 10.4%。长期规律的运动可以改善机体凝血状态,特别是在降低血浆纤维蛋白原水平、提高纤维蛋白的溶解能力方面发挥重要作用。

2.3 改善自主神经功能 各种心脏疾病均会导致心脏自主神经功能紊乱,过度亢奋的交感神经对心功能产生负面影响,运动可以降低交感神经活性,周方等^[26]通过对高血压患者运动后短时效应的观察发现,单次运动后血压下降,同时自主神经功能改善。也有研究者做了长期观察,蒯正平等^[27]研究表明,在琥珀酸美托洛尔治疗的基础上辅以中等强度的运动,可以进一步有效地改善冠心病患者的副交感神经活性,降低交感神经活性。心脏运动康复可以改善急性心肌梗死患者失衡的自主神经功能,降低交感神经活性,提高迷走神经张力^[28]。

2.4 抑制炎症反应 近年来研究表明炎症在众多心脏疾病发病机制中起着关键性作用,有研究者认为冠心病也是一种慢性炎症性疾病^[29]。对 209 例冠心病患者进行测试,显示患者的运动能力与炎症水平呈负

相关^[30]。运动训练的抗炎作用有不同于一般药物治疗的优越性。经过运动康复治疗,冠心病 PCI 术后患者的超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等炎性递质水平明显下降^[31]。但规律运动抗炎作用的具体作用机制还不是完全清楚。

2.5 控制血压 高血压在冠心病发生发展过程中起着极其重要的作用。长期血压升高可致左心室肥厚和心肌纤维化,使冠状动脉血流供应发生障碍,也影响冠状动脉储备能力。众多研究表明运动训练可以有效降低高血压患者血压^[32-34],运动训练降血压的机制可能主要在于迷走神经张力的增强和血浆去甲肾上腺素水平的降低。曾永红等^[35]研究发现长期太极拳可改善中老年人群心脑血管危险因素,6 年后太极拳组的血压显著低于对照组。

2.6 调节情绪,改善心理状态 冠心病患者合并抑郁焦虑等负性情绪的发病率较高,可以使患者的治疗依从性下降并且会增加心脏病患者的死亡率。一项 365 例的大样本临床研究显示,经过心脏运动康复训练后患者的抑郁、焦虑评分显著改善^[36]。刘畅^[37]研究发现,心理干预联合运动训练可以改善冠脉搭桥术后患者的焦虑及抑郁程度,提高运动能力,降低冠心病危险因素,促进心脏功能的恢复以及改变。一项针对 189 例心衰患者的观察性研究显示,心脏运动康复可以使患者的抑郁症状减轻 40%^[38]。

3 控制危险因素

心脏疾病往往由多种因素共同作用所致,主要危险因素包括:血脂异常、糖尿病、吸烟等。一项系统综述及荟萃分析表明心脏康复可显著改善急性心肌梗死患者的心血管危险因素,包括吸烟、血脂、体重、血糖等^[39]。邹琳^[40]通过对高校学生的研究发现,运动锻炼可有效改善血脂异常的高校学生血脂状况和心肺功能。不同的运动处方所产生的效果也不同,低等强度长时间运动方式对高校学生血脂异常和心肺功能的调节效果最佳。晁敏等^[41]通过对 2 型糖尿病患者进行 12 周的运动训练后发现,运动组的空腹血糖指标与对照组有显著差异。一项最新的来自日本的大样本临床研究显示,长期的力量训练可以有效提高人体胰岛素敏感性、预防糖尿病的发生^[42]。值得注意的是,患者的氧化应激水平与血脂、血糖、血压异常均有关,氧化应激参与了心血管疾病各种危险因素的形成与发展^[43]。心脏运动康复可以改善内分泌、调节糖脂代谢、增加胰岛素的敏感性与运动对氧化应激水平的调节作用密不可分。众多研究表明心脏运动康复训练可以改善患者的氧化应激水平^[44]。

总之,运动对心脏疾病的作用是一个复杂的过程,主要体现在中心作用、外周作用以及危险因素控制三方面,多靶点效应是心脏运动康复的最大优势。心脏康复临床运动处方的制定有赖于对心脏康复机制的探索,而心脏运动康复的作用机制是多方面的,很多机制还有待进一步研究和临床检验。

【参考文献】

- [1] Höfer S, Benzer W, Oldridge N. Change in health-related quality of life in patients with coronary artery disease predicts 4-year mortality[J]. *Int J Cardiol*, 2014,174(1):7-12.
- [2] King M, Bittner V, Josephson R, et al. Medical director responsibilities for outpatient cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2012 update: A statement for health care professionals from the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation and the american heart association[J]. *Circulation*, 2012,126(21):2535-2543.
- [3] 刘江生. 我国康复心脏病学的发展及现状[J]. *中国康复理论与实践*, 2010,16(5):406-407.
- [4] Shepherd CW, While AE. Cardiac rehabilitation and quality of life: A systematic review[J]. *Int J Nurs Stud*, 2012,49(6):755-771.
- [5] Steg PG, James SK, Atar D, et al. Esc guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with st-segment elevation[J]. *European Heart Journal*, 2012,33(20):2569-2619.
- [6] Deniz Acar R, Bulut M, Ergun S, et al. Effect of cardiac rehabilitation on left atrial functions in patients with acute myocardial infarction[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2014,57(2):105-113.
- [7] Haykowsky M, Scott J, Esch B, et al. A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: Start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling[J]. *Trials*, 2011,12(92):8-8.
- [8] Silva JA, Santana ET, Manchini MT, et al. Exercise training can prevent cardiac hypertrophy induced by sympathetic hyperactivity with modulation of kallikrein-kinin pathway and angiogenesis[J]. *PLoS one*, 2014,9(3):9-9.
- [9] Xiao MY, Lu X, Li JN, et al. Physiologic ischaemic training induces endothelial progenitor cell mobilization and myocardial angiogenesis via endothelial nitric oxide synthase related pathway in rabbits[J]. *J Cardiovasc Med*, 2014,15(4):280-287.
- [10] Steiner S, Niessner A, Ziegler S, et al. Endurance training increases the number of endothelial progenitor cells in patients with cardiovascular risk and coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2005,181(2):305-310.
- [11] 晋娜, 陈文鹤. 有氧运动结合饮食控制对重度肥胖症患者身体形态、血脂和心率的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2012,27(11):1049-1052.
- [12] Bond B, Hind S, Williams CA, et al. The acute effect of exercise intensity on vascular function in adolescents[J]. *Medicine And Science In Sports And Exercise*, 2015,47(12):2628-2635.
- [13] Kellawan JM, Johansson RE, Harrell JW, et al. Exercise vasodilation is greater in women: Contributions of nitric oxide synthase and cyclooxygenase[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2015,115(8):1735-1746.
- [14] Fearheller DL, Diaz KM, Kashem MA, et al. Effects of moderate aerobic exercise training on vascular health and blood pressure in african americans[J]. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*, 2014,16(7):504-510.
- [15] Laughlin MH, Bowles DK, Duncker DJ. The coronary circulation in exercise training[J]. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*, 2012,302(1):10-23.
- [16] 梁建萍. 不同训练水平的女大学生安静和定量负荷运动后的心率比较研究[J]. *南京体育学院学报(自然科学版)*, 2014,13(6):33-35.
- [17] 梁丰, 王磊, 曹震宇, 等. 高强度间歇性耐力训练对大学生心肺功能的影响[J]. *中国康复*, 2014,29(6):436-438.
- [18] Boushel R, Ara I, Gnaiger E, et al. Low-intensity training increases peak arm VO₂ by enhancing both convective and diffusive O₂ delivery[J]. *Acta Physiol*, 2014,211(1):122-134.
- [19] Moholdt T, Aamot IL, Granoien I, et al. Aerobic interval training increases peak oxygen uptake more than usual care exercise training in myocardial infarction patients: A randomized controlled study[J]. *Clin Rehabil*, 2012,26(1):33-44.
- [20] 高真真, 季鹏, 夏月清, 等. 不同强度有氧运动对经皮冠状动脉介入治疗术后患者心功能及运动耐力的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2015,30(4):344-348.
- [21] 崔芳, 任雨笙, 王惠芳, 等. 康复训练对冠心病患者介入治疗后的运动耐量的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2006,28(3):177-179.
- [22] Bond V, Mills RM, Caprarola M, et al. Aerobic exercise attenuates blood pressure reactivity to cold pressor test in normotensive, young adult african-american women[J]. *Ethnicity & disease*, 1999,9(1):104-110.
- [23] 孙杨, 熊开宇, 胡扬. Hihilo 对女子跆拳道运动员安静及定量负荷运动后血液粘度、红细胞变形能力的影响研究[J]. *北京体育大学学报*, 2014,37(10):71-76.
- [24] Cakir-Atabek H, Atsak P, Gunduz N, et al. Effects of resistance training intensity on deformability and aggregation of red blood cells[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2009,41(4):251-261.
- [25] Coppola L, Grassia A, Coppola A, et al. Effects of a moderate-intensity aerobic program on blood viscosity, platelet aggregation and fibrinolytic balance in young and middle-aged sedentary subjects[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2004,15(1):31-37.
- [26] 周方, 赵志刚, 潘化平, 等. 单次运动对轻度高血压患者血压、自主神经功能和氧化应激的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2015,30(9):894-897.
- [27] 蒯正平, 连晓清, 赵珊, 等. 不同时间段运动对冠心病患者心率变异的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2015,30(9):902-906.
- [28] Oliveira NL, Ribeiro F, Alves AJ, et al. Heart rate variability in myocardial infarction patients: Effects of exercise training[J]. *Rev Port Cardiol*, 2013,32(9):687-700.
- [29] Merhi M, Demirdjian S, Hariri E, et al. Impact of inflammation, gene variants, and cigarette smoking on coronary artery disease risk[J]. *Inflamm Res*, 2015,64(6):415-422.
- [30] Rahimi K, Secknus MA, Adam M, et al. Correlation of exercise capacity with high-sensitive c-reactive protein in patients with stable coronary artery disease[J]. *Am Heart J*, 2005,150(6):1282-1289.
- [31] Kim YJ, Shin YO, Bae JS, et al. Beneficial effects of cardiac rehabilitation and exercise after percutaneous coronary intervention on hscrp and inflammatory cytokines in cad patients[J]. *Pflugers*

- Arch, 2008,455(6):1081-1088.
- [32] Ghadieh AS, Saab B. Evidence for exercise training in the management of hypertension in adults[J]. Can Fam Physician, 2015, 61(3):233-239.
- [33] Ribeiro F, Costa R, Mesquita-Bastos J. Exercise training in the management of patients with resistant hypertension[J]. World J Cardiol, 2015,7(2):47-51.
- [34] 王磊,高真真,潘化平,等.不同形式的抗阻训练对轻度高血压患者血压的短时及阶段性效应观察[J].中国康复医学杂志,2015,30(4):339-343.
- [35] 曾永红,曾彦平,李琳,等.长期太极拳运动对心血管疾病及其危险因素的影响[J].中国康复理论与实践,2012,18(12):1148-1150.
- [36] Lavie CJ, Milani RV. Adverse psychological and coronary risk profiles in young patients with coronary artery disease and benefits of formal cardiac rehabilitation[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(17):1878-1883.
- [37] 刘畅.康复治疗促进冠脉搭桥术后患者抑郁、焦虑状态及心脏功能恢复的研究[D].沈阳:中国医科大学,2010,18-20.
- [38] Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, et al. Impact of exercise training and depression on survival in heart failure due to coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 2011,107(1):64-68.
- [39] Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Am Heart J, 2011,162(4):571-U525.
- [40] 邹琳. 高校学生血脂异常运动干预效果的实证分析[J]. 临床心血管病杂志, 2015,31(11):1198-1201.
- [41] 晁敏,梁丰,王尊,等.不同强度有氧运动对2型糖尿病患者生理指标的影响[J].中国康复医学杂志,2015,30(9):883-887.
- [42] Kuwahara K, Honda T, Nakagawa T, et al. Strength training and risk of type 2 diabetes in a Japanese working population: A cohort study[J]. J Diabetes Investig, 2015,6(6):655-661.
- [43] Ferroni P, Basili S, Paoletti V, et al. Endothelial dysfunction and oxidative stress in arterial hypertension[J]. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD, 2006, 16(3):222-233.
- [44] Pinho RA, Araujo MC, Ghisi GL, et al. Coronary heart disease, physical exercise and oxidative stress[J]. Arq Bras Cardiol, 2010,94(4):549-555.

促醒治疗的现状与不足

姜道新,谢川,王楠,马得旅,陈琼英

【关键词】 昏迷;持续性植物状态;促醒治疗

【中图分类号】 R49;R742 【DOI】 10.3870/zgkf.2016.03.021

随着医疗技术的提高,各种危重患者的死亡率明显降低,但长期昏迷的患者逐年递增^[1],有关昏迷促醒的临床研究虽不断深入,但也存在很多的问题,现就其促醒的现状与存在的不足简述如下。

1 昏迷与持续性植物状态区别与联系

昏迷,即意识丧失,是脑上行激活系统或大脑皮质由于结构和/或生理损伤引起的严重而持续的功能障碍,是临床上排除了假性昏迷状态的真性昏迷。特征是无觉醒和意识,患者闭眼,不能够被唤醒,对自身和周围环境不能知晓。植物状态(vegetative state, VS)是指机体能生存和发展,但无意识和思维,缺乏对自身和周围环境的感知能力的生存状态。VS可以是暂时的,也可以是长期的,后者常常称为持续性VS(persistent vegetative state, PVS)。我国的诊断标准为:无论是外伤性或非外伤性VS持续1个月以上都可诊断

为PVS^[2]。PVS早期是昏迷的表现,经长短不一的时间后,出现睡眠-觉醒周期,这时真性昏迷就不再存在。即PVS在昏迷之后出现,特点为对周围事物无意识或认知功能缺失,但保持睡眠-觉醒周期。

2 促醒治疗方法

2.1 基础治疗与护理 包括原发疾病的治疗、并发症防治、营养支持和精心护理等。针对昏迷患者应立即监测其生命体征、吸氧、建立静脉通道,维护好呼吸、循环功能,及时弄清昏迷病因,并针对病因治疗是抢救成功的关键;防治呼吸道和尿路感染、应激性溃疡、癫痫、去皮质或去大脑僵直、植物神经功能紊乱、酸碱平衡紊乱、脑积水等并发症;及早鼻饲、营养支持、畅通二便、控制感染、防止肢体挛缩等。

2.2 药物促醒 ①西药促醒:是通过不同的作用途径发挥促醒作用,临床常用的西医如与多巴胺有关的药物有美多巴、金刚烷胺、溴隐亭,胆碱能类有胞磷胆碱,阿片受体拮抗剂有纳洛酮,神经营养药物如神经节苷脂、脑苷肌肽、脑活素、脑蛋白水解物等,自由基清除剂依达拉奉,精神兴奋剂甲氯芬酯等。②中医中药促醒:

收稿日期:2015-05-26

作者单位:成都市龙泉驿区第一人民医院,成都 610100

作者简介:姜道新(1964-),男,主任医师,主要从事神经康复方面的研究。