

冠状动脉旁路移植术后心肺康复研究进展

刘彩虹^a, 张伟明^b, 何鑫^b, 徐志红^c

【关键词】 冠心病; 冠状动脉旁路移植术; 心肺康复

【中图分类号】 R49; R541.4 【DOI】 10.3870/zgkf.2019.12.012

目前临床上对冠状动脉血管狭窄程度大于75%或介入术后再次出现血管狭窄的患者通常选择冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)治疗^[1]。随着CABG手术质量的不断升高,患者预后得以改善,但由于术后复杂的恢复过程,以及患者对疾病错误认知、不良生活习惯和心理因素等的影响常常难以达到术后满意临床疗效。心肺康复是包括心脏康复和肺康复,同时还涵盖肌肉运动系统的综合治疗方案,美国心脏康复学会建议^[2],将冠心病(coronary heart disease, CHD)心脏康复不同发展阶段分为三期: I期康复(院内康复期)、II期康复(院外早期康复/门诊康复期)、III期康复(院外长期康复期)。主要内容包括运动训练、呼吸肌训练、控制疾病危险因素、心理咨询及健康教育,其中运动训练及呼吸肌训练是其必不可少的核心内容。有证据表明合理规范的心肺康复可同时降低CHD患者的死亡率与发病率,其中复发性心肌梗死和昂贵的非计划再入院患者降低高达28%~56%,还改善了机体心肺功能及运动能力,从而有助于患者实现早期自我管理,使恢复社会角色成为可能^[3]。

1 国内外心肺康复现状

2015年美国心脏协会推荐所有CABG术后患者均应接受心肺康复锻炼治疗(推荐等级:I,证据强度:A)^[4]。目前全球范围内已有许多国家已将心脏病的康复纳入医保,有些国家甚至规定心脏病患者如果未接受康复治疗,再住院的费用保险将减少支付比例^[5]。《中国心血管病报告2017》显示随着社会经济的发展以及不健康生活方式的流行等原因,今后10年脑血管疾病将呈现出发病率明显升高以及发病年龄提前的流行趋势。2015年农村、城市居民脑血管疾病死亡占全部死因的比例分别高达45.01%和42.61%^[6]。近年

来医疗技术的不断进步,CABG手术复杂程度以及成功率已接近国际水平,术后患者若不改变原有的不良生活方式,会造成其原有的冠状动脉病变及手术中所植入的血管桥再次发生动脉粥样硬化病变,从而导致心肌不良事件的再次发生。与发达国家相比,我国心脏康复(cardiac rehabilitation, CR)起步较晚,开始于上世纪80年代中期,过去30年发展相对落后。但自2012年开始,我国心脏康复发展相对快速,近6年期间,中国CR项目数量直线上升,截止2018年CR项目数量已达500项。2016年首个覆盖全国的中国心肺康复预防与康复注册系统的建立更预示着CR事业进入新阶段。但由于康复治疗项目在我国还没有纳入医疗保险、从事心肺康复治疗的专业人员匮乏、对疾病及康复重要性认识不足造成患者依从性差及参与度不够等原因造成了患者在接受高昂的手术后难以实现更为重要的综合心肺康复治疗环节。

2 心肺康复对CABG术后患者保护机制

2.1 缺乏运动是冠心病患者发生不良心血管事件的独立危险因素 有效的运动训练能够使患者心血管疾病致死率降低20%~30%^[7]。合理的运动训练过程会增加心率及心输出量,并导致局部血流剪切力频率和幅度的增加以及血流形式的改变等循环变化,同时促进一氧化氮、前列环素等血管活性物质的分泌,从而有利于内皮正常的调节血管紧张性及渗透性、调节凝血系统功能、介导免疫与炎症反应等作用^[8]。Basiti等^[9]通过将29例血运重建术后患者随机分为研究组及对照组,其中研究组15例经过术后为期8周的心脏康复计划后患者心脏收缩功能改善,左室质量下降。在心梗急性期,运动促进内皮祖细胞的释放及分化从而促进冠脉侧枝循环形成,增加冠状动脉血流量,改善心肌缺血再灌注损伤,减少心梗面积。心肌梗死稳定期进行有效心肺康复可增强心肌收缩力,减少心肌纤维化及重塑^[10]。运动训练还能增强对线粒体自噬的调控,在心肌损伤期可通过有选择性的、有目的性的自噬途径清除损伤的线粒体,维持线粒体的数量以及质量的动态平衡,有利于维持细胞的正常良好的供能状

收稿日期:2019-01-06

作者单位:上海交通大学医学院附属瑞金医院;a.住院医师规范化培训全科基地;b.康复医学科;c.老年病科,上海200025

作者简介:刘彩虹(1992-),女,住院医师,主要从事心肺康复方面的研究。

态^[11]。运动训练还可调节 CHD 患者心脏自主神经平衡,其中心率变异性(heart rate variability, HRV)是反映心脏自主神经系统功能的重要指标,通常用于临床评价心脏病预后。大部分 CHD 患者 HRV 指标均显著降低,表现为交感神经亢进而迷走神经活性下降,这种自主神经的长期不平衡状态,会加速心肌重构、增加致死性快速心律失常发生率,增加 CHD 发病率和病死率^[12]。研究表明 CABG 手术由于麻醉药物及手术操作、炎症反应及缺血再灌注损伤等对自主神经产生进一步直接及间接危害^[13]。邵迥龙等^[14]研究表明, CABG 术后经过 8 周运动训练,康复组包括平均正常 R-R 间期的标准差、每 5min 正常 R-R 间期平均值的标准差、正常相邻 R-R 间期差的均方根等 HRV 时域指标较常规治疗组均有显著改善,提示康复运动训练可有效改善 CABG 术后患者的自主神经功能。其可能的机制可能是:①运动使冠状动脉侧支血管生成在缺血区增加血管顺应性,改善心肌缺血,导致心脏功能和异常神经功能的改变,改善自主神经调节功能,特别是迷走神经的调节功能;②康复运动训练可提高动脉压力感受器对心脏迷走神经的控制能力,心脏自主神经系统的平衡水平。冠脉血管平滑肌在粥样硬化病程中起着重要作用,越来越多的证据表明运动训练可通过调节冠状动脉血管平滑肌表型改善动脉粥样硬化的病变进展。Hambrecht 等^[15]通过对研究数据分析显示发现 CHD 患者在一年内保持 2204 千卡/周体力活动这可能会诱发 CHD 病变的消退。但目前大多数文献并未表明运动会改变病变进展或消退。

2.2 改善肺功能 据统计,心胸腹部手术患者呼吸肌力显著下降,呼吸系统并发症的发生率高达 30%~76%,手术及麻醉过程可能刺激肺组织受损、开胸手术方式及术后疼痛限制胸式呼吸、且多为肥胖及有吸烟等不良嗜好的高龄患者等原因导致易发生肺部感染、肺不张,甚至呼吸衰竭等并发症^[16]。国外大量研究显示术前锻炼呼吸肌可以帮助患者减少心脏手术后的肺部并发症,提高患者的医疗护理及整体健康水平,降低医疗费用^[17]。相较于目前临床术后常采用传统的诸如腹式呼吸、有效咳嗽、吹气球等方法侧重于对呼吸肌的训练,呼吸训练器是一种新型的更有利于吸气肌锻炼的理疗辅助用品,它使患者保持均匀深度的吸气与呼气,调动所有的呼吸肌肌群共同参与舒缩运动,增强呼吸肌耐力及肌力。并且训练器训练结果量化直观,更易激发患者自信心,调动其参与康复的积极性,有利于医患双方在相对轻松的氛围下尽快进入训练角色,最终达到促进患者肺功能的目的,同时医护人员也可以直接观察到患者的呼吸过程,根据患者个人情况

及时调整训练强度,有助于实现个体化康复治疗的目标。并且此类设备多易于操作、经济实惠、作用显著,能弥补了患者对传统呼吸康复掌握能力差缺陷,并且在基层等肺康复大型设备不足的医院有很好的推广应用价值。练银霞等^[18]研究表明通过对胸外科手术患者围手术期使用呼吸训练器可以强化呼吸肌群的活动耐力及力量,从而使胸廓及肺泡得到有效扩充,改善肺通气/血流,强化肺泡有效通气量及摄氧水平,避免肺部并发症的发生。

2.3 改善肌肉骨骼系统功能 Laughlin 等^[19]研究显示长期规律的运动训练可通过改善骨骼肌的功能,还可增加峰值运动状态时的每搏输出量增强、副交感神经兴奋性来降低静息时的心率,增强运动时血流介导的血管舒张从而改善血管内皮的功能来提高机体对缺血和再灌注损伤的耐受性。运动训练还对肢体肌肉产生重要影响,它能肌肉纤维构成;增加所有肌纤维的横切面积、增加肌肉的力量和数量、减少 II 型肌肉纤维比例,增加毛细血管与肌纤维比例、肌红蛋白含量、氧化酶活性、肌纤维中线粒体的数目,减少运动诱发的乳酸产生,使运动中磷酸肌酸与无机磷的比例的下降,从而提高肌肉有氧代谢活动能力^[20]。运动训练还可抑制肌肉蛋白降解, Vogiatzis 等^[21]研究表明耐力训练可以通过上调肌肉类胰岛素生长因子-1 (insulin-like growth factors, IGF-1)、肌分化因子(MyoD),下调肌肉生成抑制蛋白(myostatin),降低转录因子(nuclear factor kappa, NF- κ B)的活性,减少蛋白分解通路的活性而抑制肌肉萎缩,增加肌肉及促进肌肉再生,最终增强患者运动能力。

2.4 改善患者心理状况 焦虑和抑郁为最常见的精神障碍,可以极大地影响心脏病的发病和病程。研究表明 CHD 合并抑郁症时可通过 5-羟色胺机制介导血小板的活化,使血液黏性增加,更易发生心血管不良事件。同时这些负性精神因素可造成下丘脑-垂体-肾上腺等神经内分泌系统功能失调并释放出大量皮质醇激素,造成高血压、高脂血症等加重 CHD 病情进展^[22]。抑郁症还可诱导不健康生活方式的行为,例如治疗依从性差、不良饮食习惯、吸烟和药物滥用等,这对患者病情恢复会产生巨大不良影响。2014 年一项关于中国 CHD 合并抑郁症患病率的总共纳入 27 项研究(包括 23 项入选 5236 例住院患者和 4 项入选 1353 例社区患者)的荟萃分析显示,CHD 合并抑郁症医院患病率高达 51.0%,在社区为 34.6%~45.8%,其中重度抑郁症占 3.1%~11.2%。流行病学研究表明,重症抑郁症的患病率在缺血性受试者中比普通人群高 3 倍,并且抑郁症使缺血性疾病的发作频率明显升高,加

速病程恶化。患有抑郁症的冠心病患者在随访期间死亡的可能性是未患抑郁症的患者的1.6倍^[23]。家庭成员在CABG手术患者病程中承担着主要的照顾责任, Lynda^[24]等研究表明, 对照组患者在CABG术后常规治疗基础上进行2~4周的心脏康复, 结果显示, 在开始康复前, 18%的患者和6%的患者配偶表现出情绪低落及焦虑等情绪障碍, 而在完成康复时, 仅有3%的患者存在抑郁表现, 而患者配偶情绪均较积极稳定。

2.5 协助控制心血管危险因素 高血压、糖脂代谢紊乱是冠心病的主要危险因素。心肺康复通过多学科合作、采取综合干预措施, 还可改善患者糖脂代谢及血压水平。研究显示增加体力活动可以改善脂肪组织、骨骼肌和内皮细胞的胰岛素敏感性, 而运动期间机体内胰岛素水平略微降低, 运动训练通过激发胰岛素受体/胰岛素受体底物(IRS)/PI3K/Akt信号级联使运动过程中收缩的肌肉通过GLUT4葡萄糖转运蛋白的增强的胰岛素依赖性肌纤维膜移位而表现出更大的葡萄糖摄取而降低血糖^[25]。一项荟萃分析发现, 每周进行3~5次定期中度至强烈运动可使血压平均降低3.4/2.4 mmHg, 虽然这种变化可能看起来很小, 但最近的研究表明, 即使收缩压降低1 mmHg, 每10万人每年减少20.3%(黑人)或减少13.3%(白人)心力衰竭事件^[26]。意大利一个纳入1262名血运术后患者(其中CABG患者832例和经皮冠状动脉介入术患者392例)的前瞻性、多中心研究显示: 在完成对于住院患者($n=920$)为 19 ± 8 d、门诊患者($n=342$)为 32 ± 18 d的平均长度心肺康复方案后, 患者在出院1年时仍表现出高水平的服用药物和健康生活方式的依从性; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂、 β 受体阻滞剂和他汀类药物的使用率 $>80\%$ 、抗血栓药物的使用率 $>90\%$, 大约75%的活跃吸烟者在住院治疗心脏血运重建术后戒烟, 这是CHD血运重建术后患者实施二级预防长期策略的最具成本效益的模式^[27]。

3 展望

随着CABG手术质量的不断升高, 患者预后得以改善, 但由于术后复杂的恢复过程, 以及患者对疾病错误认知、不良生活习惯和心理因素等的影响常常难以达到术后满意临床疗效。术后患者若不改变原有的不良生活方式, 会造成其原有的冠状动脉病变及手术中所植入的血管桥再次发生动脉粥样硬化病变, 从而导致心肌不良事件的再次发生。但目前国内由于医疗资源匮乏、缺乏相应医保政策支持以及对康复缺乏全面正确的认识等原因仍然束缚着心肺康复的工作的进

展, 目前已有研究大多为小样本试验, 且随访时间较短, 术后II及III期康复相关临床研究较少, 在未来的临床工作中, 还需对心肺康复进行长期随访为其长期获益提供临床依据, 使心肺康方案的可操作性、可评估、可重复性更强。目前心肺康复理念正在逐渐被临床医生认识和接受, 并且国家也积极发展公众健康服务, 心胸外科术后心肺康复在我国势在必行。

【参考文献】

- [1] 吴明营, 周自强. 冠状动脉旁路移植术[J]. 中华保健医学杂志, 2017, 19(3):187-191.
- [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] Lam G, Snow R, Shaffer L, et al. The effect of comprehensive cardiac rehabilitation on 60-day hospital readmissions after an acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(14):E597-E597.
- [4] Turk-Adawi K, Sarrafzadegan N, Grace SL. Global availability of cardiac rehabilitation[J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11(10):586-596.
- [5] 高炜. 普及和推广心脏康复理念, 积极探索适宜的心血管疾病康复模式[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2013, 5(9):1-3, 5.
- [6] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1):1-8.
- [7] Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(1):1-12.
- [8] Atkinson G, Danjoux G, Eells L, et al. Brachial artery diameter, but not flow-mediated dilation, is associated with sleep apnoea in the Multiethnic Study of Atherosclerosis[J]. J Hypertens, 2016, 34(3):410-413.
- [9] Basati F, Sadeghi M, Kargarfard M, et al. Effects of a cardiac rehabilitation program on systolic function and left ventricular mass in patients after myocardial infarction and revascularization[J]. Journal of Research in Medical Sciences, 2012, 17(1):28-32.
- [10] 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.
- [11] Golbidi S, Laher I. Molecular mechanisms in exercise-induced cardioprotection[J]. Cardiol Res Pract, 2011, 20(11):972-987.
- [12] La Rovere MT, Christensen JH. The autonomic nervous system and cardiovascular disease: role of n-3 PUFAs[J]. Vascul Pharmacol, 2015, 71(1):1-10.
- [13] Al-Hashmi KM, Al-Abri MA, Jaju DS, et al. Cardio-autonomic functions and sleep indices before and after coronary artery bypass surgery[J]. Ann Thorac Med, 2018, 13(1):14-21.
- [14] 邵迥龙, 梁家立, 钟萍, 等. 运动锻炼对冠状动脉旁路移植术患者

- 心率变异性的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2013, 22(1):10-14.
- [15] Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, et al. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22(2):468-477.
- [16] Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HF, et al. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(4):454-464.
- [17] Ranucci M, Ballotta A, La Rovere MT, et al. Postoperative hypoxia and length of intensive care unit stay after cardiac surgery: the underweight paradox[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4):92-93.
- [18] 练银霞, 陈振强, 叶生爱. 心胸外科手术患者呼吸训练器呼吸功能锻炼效果[J]. *护理学杂志*, 2017, 32(8):40-41, 47.
- [19] Laughlin MH, Bowles DK, Duncker DJ. The coronary circulation in exercise training[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2012, 302(1):H10-H23.
- [20] Man WD, Kemp P, Moxham J, et al. Exercise and muscle dysfunction in COPD: implications for pulmonary rehabilitation[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2009, 117(8):281-291.
- [21] Vogiatzis I, Simoes DC, Stratakos G, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on muscle remodelling in cachectic patients with COPD[J]. *Eur Respir J*, 2010, 36(2):301-310.
- [22] Dickens C. Depression in people with coronary heart disease: prognostic significance and mechanisms[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2015, 17(10):83-89.
- [23] Ren Y, Yang H, Browning C, et al. Prevalence of depression in coronary heart disease in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(16):2991-2998.
- [24] Macken LC, Yates BC, Meza J, et al. Health-related quality-of-life outcomes in coronary artery bypass surgery patients and partners[J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2014, 34(2):130-137.
- [25] Zheng C, Liu Z. Vascular function, insulin action, and exercise: an intricate interplay[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2015, 26(6):297-304.
- [26] Hardy ST, Loehr LR, Butler KR, et al. Reducing the Blood Pressure-Related Burden of Cardiovascular Disease: Impact of Achievable Improvements in Blood Pressure Prevention and Control[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(10):2276-2282.
- [27] Griffo R, Ambrosetti M, Tramarin R, et al. Effective secondary prevention through cardiac rehabilitation after coronary revascularization and predictors of poor adherence to lifestyle modification and medication. Results of the ICAROS Survey[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(4):1390-1395.

• 外刊拾粹 •

脊髓损伤专科康复单元和预后

在全球范围内,脊髓损伤(SCI)的发生率差异加大,荷兰为百万分之10,北美为百万分之83。这项研究评估了SCI专科康复单元与非专科康复单元对功能改善的影响。本研究回顾了SCI患者的病历数据,每位患者均收住于4个三级康复机构的其中之一。这4个康复机构中,一个是SCI专科康复机构(SSRF),其余3个是非SSRF。使用脊髓独立性评估量表(SCIM)得分的变化来评估康复效果。康复效率的计算方法是“康复结局评分的变化除以住院天数”。

与非SSRF单元的患者相比,SSRF的患者在SCIM评分方面得到更大的改善($P < 0.01$)。与非SSRF相比,SSRF的康复效率也显著增高($P = 0.029$)。

结论:这项针对脊髓损伤住院患者的研究发现,与未接受专科化康复治疗的患者相比,进入脊髓专科康复病房的患者的预后更理想。

Pattanakuhar S, et al. Is Admission to an SCI Specialized Rehabilitation Facility Associated with Better Functional Outcomes Analysis of Data from the Thai Spinal Cord Injury Registry. *Spinal Cord*. 2019, September; 57: 684-691.

中文翻译由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由浙江邵逸夫医院李建华主任主译编