

• 临床研究 •

不同强度的运动康复训练对慢性心力衰竭患者疗效及安全性比较

茅溢恒^{1,2}, 苏敏¹, 袁鹏³

【摘要】 目的: 探究高强度间歇训练(HIIT)/中等强度持续训练(MCT)对慢性心力衰竭(CHF)患者的有效性和安全性。方法: 254例慢性心力衰竭的患者,以1:1:1的比例随机分配至HIIT组、MCT组和常规运动(RRE)组,均训练12周,随访至52周。通过超声心动图比较各组左心室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)从基线到12周、52周的变化,通过心肺运动试验比较峰值摄氧量($\text{VO}_2\text{ peak}$)、最大摄氧量时呼吸商的变化,使用医院焦虑和抑郁量表(HADS)、综合情绪量表(GMS)评估生活质量,运动训练的安全性通过严重不良事件(SAE)的比率来评估。结果: 基线~12周,HIIT组LVEDD的变化与MCT组LVEDD变化的差异无统计学意义,HIIT组中LVEDD的变化明显大于RRE组($P<0.05$); HIIT组和MCT组 $\text{VO}_2\text{ peak}$ 变化明显大于RRE组(均 $P<0.05$); LVEF、最大摄氧量时呼吸商变化在3组间比较差异均无统计学意义。基线~52周,3组患者LVEDD、LVEF、 $\text{VO}_2\text{ peak}$ 及最大摄氧量时呼吸商变化的差异均无统计学意义。在基线、12周和52周时,3组患者生活质量评估,HADS、GMS评分差异均无统计学意义。在随访期间,3组患者之间SAE发生情况差异无统计学意义。**结论:** HIIT和MCT这两种不同的训练方案都能使患者受益,运动训练可改善患者逆转左心室重构,但本研究中HIIT和RRE对于LVEDD的改善作用并没有明显差异。两种运动方案都在 $\text{VO}_2\text{ peak}$ 上获得明显改善,对于CHF患者的预后具有积极意义。另外,HIIT和MCT的安全性较RRE并没有明显的劣势。

【关键词】 运动训练;慢性心力衰竭;左室舒张末期内径;安全性

【中图分类号】 R49;R541.6 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2020.01.002

Efficacy and safety of exercise training with different intensities in patients with chronic heart failure Mao Yiheng, Su Min, Yuan Peng. Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215006, China

【Abstract】 **Objective:** To explore the effectiveness and safety of high-intensity interval training (HIIT)/medium intensity continuous training (MCT) in patients with chronic heart failure. **Methods:** 254 patients with chronic heart failure were randomly assigned to HIIT, MCT and routine exercise (RRE) groups with a ratio of 1:1:1. All patients were trained for 12 weeks and followed up to 52 weeks. The changes of left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular ejection fraction (LVEF) from baseline to 12 weeks and 52 weeks were compared by echocardiography. The changes of peak oxygen uptake ($\text{VO}_2\text{ peak}$) and respiratory quotient at maximum oxygen uptake were compared by cardiopulmonary exercise test. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and general mood scale (GMS) were used to assess the quality of life and the safety of exercise training. Completeness was assessed by the rate of serious adverse events (SAE). **Results:** From baseline to 12 weeks, there was no significant difference in the changes of LVEDD between HIIT group and MCT group, while the change of LVEDD in the HIIT group was significantly greater than that in the RRE group ($P<0.05$). The change of $\text{VO}_2\text{ peak}$ in the HIIT group was significantly greater than that in the RRE group ($P<0.05$), while the changes of LVEF and respiratory quotient at maximal oxygen uptake showed no statistically significant difference. From baseline to 52 weeks, there was no significant difference in LVEDD, LVEF, $\text{VO}_2\text{ peak}$ and respiratory quotient at maximal oxygen uptake. At baseline, 12 weeks and 52 weeks, there was no significant difference among the three groups in the quality of life assessment. During the follow-up period, there was no statistically significant difference in the incidence of SAE among the three groups. **Conclusion:** HIIT and MCT, two different training programs, can benefit patients. Exercise training can reverse left ventricular remodeling, but there is no significant difference between

基金项目:国家自然科学基金(81672244);2018年无锡市卫计委面上项目(MS201831)

收稿日期:2019-03-22

作者单位:1.苏州大学附属第一医院康复科,江苏苏州215006;2.无锡市人民医院健康管理中心,江苏无锡214023;3.无锡市人民医院康复科,江苏无锡214023

作者简介:茅溢恒(1980-),女,副主任医师,主要从事心脏康复、运动康复方面的研究。

通讯作者:苏敏,sumin@suda.edu.cn

them in improving LVEDD. Both exercise programs have positive significance for the prognosis of chronic heart failure patients. In addition, the security of HIIT and MCT has no obvious disadvantage compared with RRE.

【Key words】 exercise training; chronic heart failure; left ventricular end-diastolic dimension; the safety of exercise training

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是由于各种病因所致的心肌收缩力减低,导致心输出量减少、组织缺氧的一种复杂的临床综合征,其主要临床表现是呼吸困难和疲乏^[1]。慢性心力衰竭的发病率逐年提升,是一个日益严重的公共卫生问题,心力衰竭的流行已经造成了严重的社会经济负担,在发达国家70岁及以上的人群中,CHF的发病率达到10%^[2]。目前,全球估计HF患病人数超过3770万人,每年诊断出870,000例新病例^[3]。现代基于循证医学证据的治疗方法和护理质量的进步大大改善了心衰患者预后,1979年至2000年间,CHF的绝对5年生存率增加了9%,但CHF的发生和致死性仍然是医疗保健的重要问题,频繁入院对患者的日常生活和社会活动产生了巨大的负面影响^[4]。尽管美国心脏协会已经将久坐不动的生活方式作为心血管疾病的主要可改变风险因素,但相当大比例的人群的身体活动水平非常低。对急性有氧运动刺激的适当反应需要来自肺、呼吸、骨骼肌和心血管系统的相互配合,而心脏收缩或舒张功能受损,则会造成由于疲劳和/或呼吸短促而导致的运动不耐受^[5]。在过去的10年中,通过几项随机临床试验,确定了心脏运动康复训练对美国纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)分级Ⅱ级和Ⅲ级的稳定期CHF患者是有益的^[6]。我院康复科观察了高强度间歇训练(high intensity interval training, HIIT)/中等强度持续运动训练(moderate-intensity continuous training, MCT)^[7]和常规锻炼(recommendation of regular exercise, RRE)对CHF患者的有效性和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取无锡市人民医院自2016年5月~2018年1月收治的共254例慢性心力衰竭的患者,所有患者经由心内科门诊入选。纳入标准:明确诊断为慢性心力衰竭的患者(休息或运动时出现呼吸困难、乏力、下肢水肿症状及心动过速、呼吸急促、肺部啰音等体征,有超声心动图异常、脑钠肽水平升高、心脏结构或功能异常客观证据)^[8],NYHA分级Ⅱ~Ⅲ级,经过完善的药物治疗并且病情稳定者。排除标准:1个月内曾因急性失代偿性心力衰竭而住院治疗

can improve the VO₂ peak of patients, which is of positive significance for the prognosis of chronic heart failure patients. In addition, the security of HIIT and MCT has no obvious disadvantage compared with RRE.

的患者,合并其他内科疾病对于运动训练难以耐受者,因精神异常或其他原因不愿或难以配合完成运动方案的患者。纳入研究的患者以1:1:1的比例随机分配至HIIT组、MCT组和RRE组,依据发病机制进行中心分层(缺血性和非缺血性),以避免治疗差异引起的偏倚。所有患者均签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准实施。所有患者均被认为接受最佳药理学治疗方案。所有患者中,由于严重不良事件(serious adverse event, SAE)导致9人退出,7人则因联系中断导致退出或随访不完全。在12周后对仍在组中的238名患者进行了评估,受监督的运动训练次数的中位数为35(34~36)次,其中HIIT组和MCT组为36次,RRE组为4(3~4)次。最终纳入研究的患者例数为:HIIT组81例,MCT组83例,RRE组74例,基线临床资料见表1。3组患者的基线临床特征无统计学差异。

1.2 方法 HIIT组和MCT组每周进行3次监护下的有氧运动训练,在康复科的功率自行车进行,共运动干预12周。HIIT包括持续4min的高强度运动,目标是最高心率的90%~95%,间隔最高心率的60%~70%的持续3min主动恢复,共重复训练4次,包括热身和放松运动各5min,共计38min。MCT组则进行持续的中等强度训练,目标是最高心率的70%~75%,持续30min。经预估,HIIT和MCT组能量消耗相似。根据目前治疗指南的建议,随机分配到RRE组的患者被建议在家锻炼,根据个人情况选择步行、上下楼梯、慢跑、踏车等形式,并且每三周参加一次中等强度训练,运动强度为最高心率的60%~70%。运动时均有心电血压监护。出现自觉不适症状、心电图或血压异常情况时及时终止运动。在所有实验组中,在为期12周的干预后不再接受受监督的运动训练课程,但研究者每4周与参与者进行电话联系,以记录临床事件并鼓励进行活动,随访共进行52周。

1.3 评定标准 入组时采集患者医疗史、人体测量、体格检查作为基线资料、入组时、入组后12周及52周时,分别记录如下观察指标:^①超声心动图:测量左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左室射血分数(LVEF,以百分数表示);^②通过心肺运动试验(cardiopulmonary exercise

表1 3组患者基线临床资料

项目	RRE(n=74)	MCT(n=83)	HIIT(n=81)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	60(55~65)	61(59~65)	64(57~67)
男/女(例)	60/14	68/15	66/15
心衰<12个月(例,%)	14(18.9)	8(9.6)	13(16.0)
NYHA分级(例,%)			
II	55(74.3)	69(83.1)	63(77.7)
III	19(26.7)	14(16.9)	18(22.3)
LVEF, %	31(28~32)	30(27~32)	29(26~31)
缺血性病因(例,%)	42(56.8)	40(48.2)	41(50.6)
心肌梗死(例,%)	32(43.2)	36(43.4)	39(48.1)
冠脉搭桥术后(例,%)	16(21.6)	14(16.9)	19(23.5)
PCI术后(例,%)	39(52.7)	34(41.0)	32(39.5)
心房颤动(例,%)			
慢性	6(8.1)	7(8.4)	9(11.1)
阵发性	12(16.2)	9(10.8)	11(13.6)
高血压史(例,%)	31(41.9)	33(39.8)	31(38.3)
糖尿病史(例,%)	17(23.0)	20(24.1)	16(19.8)
COPD史(例,%)	5(6.8)	6(7.2)	5(6.2)
吸烟(例,%)	31(41.9)	33(39.8)	36(44.4)
每周饮酒次数(次)	1(1~2)	1(1~2)	1(1~2)
药物治疗情况(例,%)			
ACEI抑制剂	70(94.6)	76(91.6)	74(91.4)
β受体阻断剂	71(95.9)	75(90.4)	72(88.9)
醛固酮受体拮抗剂	38(51.4)	37(44.6)	41(50.6)
利尿剂	51(68.9)	52(62.7)	54(66.7)
地高辛/洋地黄	6(8.1)	7(8.4)	6(7.4)
他汀类	40(54.1)	42(50.6)	43(53.1)
体重指数(kg/m ²)	27.6(25.6~28.2)	27.5(26.7~29.8)	27.6(26.2~28.1)
收缩压(mmHg)	120(116~127)	119(112~120)	115(110~120)
舒张压(mmHg)	74(70~80)	73(70~80)	72(71~82)
NT-proBNP(ng/L)	893(630~1120)	970(720~1352)	150(830~1452)

LVEF:左室射血分数(left ventricular ejection fraction)

testing, CPET)记录峰值耗氧量(VO_2 peak, 单位 ml/(kg·min)、最大摄氧量时呼吸商(以比值表示);③空腹采血测定氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP, 单位 ng/mL);④使用医院焦虑和抑郁量表(Hospital anxiety and depression scale, HADS)、综合情绪量表(Global Mood Scale, GMS)评估生活质量。⑤研究终点:主要研究终点是通过超声心动图比较各组LVEDD从基线到12周的变化。关键的次要终点是左心室射血分数和 VO_2 peak的变化,后者也被认为是训练效果的衡量标准。⑥运动训练的安全性通过严重不良事件(serious adverse event, SAE)的比率来评估,SAE包括:a. 全因和心血管死亡;b. 需要住院或强化利尿治疗的心力衰竭恶化;c. 房性和室性心律失常;d. 不稳定性心绞痛;e. 不适当的植入式心律转复除颤器电击;f. 其他事件导致入院或临床评估。在监督运动训练期间或训练后3h内发生的SAE被认为是与训练相关的^[9]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行统计分析,计数资料以百分率表示,计量资料采用平均数(95%置信区间)表示,应用 χ^2 检验对计数数据进行统计分析,计量资料验证正态分布性和方差齐性,符合正态分布和方差齐性的3组计量数据比较采用单因素方

差分析,以Bonferroni's或Fisher's LSD事后检验方差分析进行组间两两比较,不符合的采用秩和检验,当 $P < 0.05$ 时有统计学意义。

2 结果

2.1 超声心动图和心肺运动试验 3组LVEDD、LVEF、 VO_2 peak、NT-proBNP等指标从基线到12周、基线到52周的变化情况在各组间比较,见表2。基线~12周,LVEDD的变化HIIT组与MCT组比较、MCT组与RRE组比较差异均无统计学意义($P = 0.420, 0.330$),但HIIT组中LVEDD的变化明显大于RRE组($P = 0.040$);基线~12周, VO_2 peak的变化HIIT组与MCT组比较无明显差异($P = 0.680$),但HIIT组和MCT组较RRE组明显升高(均 $P < 0.05$);LVEF及最大摄氧量时呼吸商、NT-proBNP变化的差异情况3组间比较均无统计学意义。基线~52周,3组患者LVEDD、LVEF、 VO_2 peak、最大摄氧量时呼吸商、NT-proBNP变化的差异均无统计学意义。

2.2 生活质量调查 在基线、入组12周和52周时,对3组患者进行生活质量评估,医院焦虑和抑郁量表、综合情绪量表均未见明显统计学差异,见表3。

2.3 SAE发生情况 在12周的运动干预期间,3组患者之间SAE发生情况没有统计学上的显着差异;在13~52周随访期间,MCT组患者因心力衰竭恶化的入院率较RRE组和HIIT组明显降低(均 $P < 0.05$),其余指标未见明显统计学差异。见表4。基线~52周的SAE患者总数3组间比较差异无统计学差异。52周时判定为因运动训练引起的SAE事件数如下:HIIT,3例;RRE,1例;MCT,3例,组间无统计学差异。

3 讨论

心衰康复计划主要包括运动训练、危险因素干预和心理护理,并对这些高风险患者进行密切随访和精细药物调整^[10]。大多数慢性心力衰竭治疗指南建议将运动训练作为稳定慢性心力衰竭患者的有效干预措施^[11]。尽管如此,医学界对于接受运动训练作为患者管理的一部分仍有所疑虑,许多医生仍然担心高强度的运动计划可能是慢性心力衰竭恶化的风险因素。在本研究中,对HIIT、MCT和RRE对慢性心力衰竭患者的有效性和安全性进行了探究,并分析三者对于慢性心力衰竭患者心脏尺寸和功能的影响,为在中国慢性心力衰竭患者中开展多中心大样本随机对照实验提供理论依据。本研究中,HIIT、MCT和RRE均使患者的LVEDD、 VO_2 peak等获得改善,但除了运动作为药物治疗的辅助治疗方式的作用以外,也与患者接受

表 2 基线~12 周和基线~52 周 3 组患者超声心动图、心肺测试指标及 NT-proBNP 变化的组间比较

	RRE(n=74)	MCT(n=83)	HIIT(n=81)	P 值
基线~12 周				
LVEDD(mm)	0.0(0.0~2.0)	-1.0(-2.0~1.0)	-2.0(-3.6~1.0) ^a	0.019
LVEF(%)	-0.6(-2.4~1.4)	0.7(-1.8~2.6)	1.7(0.0~4.5)	0.132
VO ₂ peak(mg/kg·min)	-0.1(-0.9~0.4)	1.1(0.5~1.7) ^a	0.9(0.0~1.4) ^a	0.020
最大摄氧量时呼吸商	0.01(-0.01~0.02)	0.02(0~0.03)	0.01(-0.01~0.02)	0.412
NT-proBNP(ng/mL)	-94.2(-43.0~112.4)	2.1(90.7~97.0)	19.0(-76.2~129.1)	0.119
基线~52 周				
LVEDD(mm)	-2.0(-4.0~0.0)	-2.9(-6.9~1.4)	-2.9(-5.0~0.0)	0.152
LVEF(%)	1.1(-0.8~3.0)	0.7(-1.6~4.5)	0.8(-3.1~2.8)	0.221
VO ₂ peak(mg/kg·min)	-0.4(-1.3~0.4)	0.7(-0.2~1.5)	0.4(-0.4~1.0)	0.193
最大摄氧量时呼吸商	0.01(-0.01~0.02)	0.02(0~0.03)	0.01(-0.01~0.02)	0.317
NT-proBNP(ng/mL)	-25.0(-108.0~77.1)	-100.8(-130.4~30.1)	112.0(-24.3~234.8)	0.231

与 RRE 组比较,^aP<0.05

表 3 3 组患者入组前后生活质量调查结果比较

项目	RRE(n=74)			MCT(n=83)			HIIT(n=81)		
	基线	入组 12 周	入组 52 周	基线	入组 12 周	入组 52 周	基线	入组 12 周	入组 52 周
HADS									
焦虑	5.0(3.6~6.3)	4.0(3.6~5.1)	4.0(2.0~5.1)	4.0(4.0~5.7)	4.0(3.0~4.8)	4.0(3.0~5.7)	4.0(3.0~5.1)	4.0(2.9~5.0)	
抑郁	3.0(3.0~5.0)	3.0(2.0~4.0)	4.0(2.0~3.0)	4.0(3.0~6.0)	3.0(2.0~4.8)	4.0(2.0~4.0)	4.0(2.0~4.0)	3.0(2.0~5.0)	3.0(2.0~3.7)
GMS									
积极影响	21.0(19.1~22.0)	22.3(20.4~23.1)	22.0(21.2~23.1)	19.8(17.9~21.2)	23.2(20.2~25.1)	20.8(19.0~23.2)	21.2(19.1~23.8)	21.0(20.0~24.0)	21.7(18.9~24.2)
消极影响	12.1(10.2~14.0)	9.0(8.1~13.9)	12.3(8.2~14.2)	12.0(11.0~14.0)	10.3(8.2~12.6)	10.1(8.1~14.2)	11.9(10.0~13.8)	9.1(7.2~12.0)	12.2(9.0~13.4)

表 4 3 组患者 SAE 发生情况比较

项目	RRE(n=74)	MCT(n=83)	HIIT(n=81)
1~12 周 心血管意外	6(8.1)	6(7.2)	9(11.1)
致死	0(0.0)	1(1.2)	0(0.0)
室性心律失常	1(1.4)	1(1.2)	2(2.5)
心衰恶化	2(2.7)	2(2.4)	3(3.7)
其他非致死性	3(4.1)	2(2.4)	4(4.9)
13~52 周 心血管意外	17(23.0)	8(9.6) ^a	18(22.2)
致死	0(0.0)	0(0.0)	1(1.2)
室性心律失常	4(5.4)	2(2.4)	4(4.9)
心衰恶化	12(16.2)	4(4.8)	11(13.6)
其他非致死性	1(1.4)	2(2.4)	2(2.5)
1~12 周 非心血管意外	2(2.7)	5(6.0)	5(6.2)
致死性	0(0.0)	3(3.6)	0(0.0)
非致死性	2(2.7)	2(2.4)	5(6.2)
13~52 周 非心血管意外	7(9.5)	2(2.4)	3(3.7)
致死性	1(1.4)	1(1.2)	1(1.2)
非致死性	6(8.1)	1(1.2)	2(2.5)
1~52 周 SAE 总数	32(43.2)	21(25.3)	35(43.2)

与 RRE 组及 HIIT 组比较,^aP<0.05

规范的药物治疗有关。HIIT 组中 LVEDD 的变化与 MCT 组没有显着差异,但明显大于 RRE 组,而 MCT 组与 RRE 组相比,LVEDD 的变化没有显着差异,这一结果也佐证了 HIIT 与逆转左心室重构的相关性,但本研究中 HIIT 和 MCT 对于逆转左心室重构的具体作用并没有明显差异。目前的研究在这一问题上还存在争议,HIIT 对逆转左心室重构的作用可能与运动方案和强度有关,但由于研究者们采用的方案各不相同,无统一标准,导致结论也各不相同。本研究发现

12 周运动训练期间 HIIT 和 MCT 可以在相似程度上显著改善 CHF 患者峰值摄氧量,显著提高慢性心力衰竭患者通气能力,对于 CHF 患者的预后具有积极意义。52 周时 3 组患者 VO₂peak 已无明显差异,说明运动训练对于 VO₂peak 的改善作用可能受运动训练时间的影响,这些与部分研究者的结果相类似^[12]。在本研究中,并未观察到明显的生活质量改善,3 组患者的生活质量评分结果类似,这可能与 RRE 组也进行了一定程度的运动锻炼相关,而不是部分研究中采用静坐患者作为对照。安全性方面,本研究中 HIIT 和 MCT 的安全性较 RRE 并没有明显的劣势,未发现 HIIT 组患者出现明显的 SAE 发生率升高,运动训练相关的 SAE 在各组间也未见明显的统计学差异,这可能意味着本研究中所使用的 HIIT 方案是安全可靠的,但可能是因为本研究中患者特征和/或训练方案的差异,也可能是因为 HIIT 组的运动强度还未到达临界风险,而想要探究 HIIT 的安全性,还需要更加细化的运动强度分级,但同时,复杂的运动训练计划又会影响患者的依从性,这些都导致了研究 HIIT 安全性的困难^[13]。目前还有许多问题未见解决,比如大量的研究结果来自于欧美人群,国内的研究较少,人群差异是否会对研究结果造成影响还不明确,需要在中国 CHF 患者中开展多中心大样本随机对照实验;本研究中 HIIT 和 MCT 对于 LVEDD 的改善作用并没有明显差异,LVEF 的变化在各组未出现显著性差异,因此

HIIT 对心脏尺寸和功能的影响仍然不确定,慢性心衰相关的分子标志物如 NT-proBNP 与运动训练的相关性还需要进一步的探究,HIIT 的安全性也需要更进一步的考证。我们会继续关注和跟进相关研究进展。

【参考文献】

- [1] 吴学敏,李寿霖.运动疗法在心力衰竭康复治疗中的应用[J].中国康复医学杂志,2004,19(11):874-876.
- [2] Luo N, Merrill P, Parikh K S, et al. Exercise Training in Patients With Chronic Heart Failure and Atrial Fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(13): 1683-1691.
- [3] Mozaffarian D, Benjamin E J, Go A S, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2015, 131(4): e29-322.
- [4] Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, et al. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome[J]. Circulation, 1999, 99(9): 1173-82.
- [5] Liou K, Ho S, Fildes J, et al. High Intensity Interval versus Moderate Intensity Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-analysis of Physiological and Clinical Parameters. [J]. Heart Lung and Circulation, 2016, 25(2):166-174.
- [6] 何成奇,谢薇,杨霖.老年患者的心脏康复[J].中国康复,2008,23(2):131-132.
- [7] 李明娥,霍红梅,王梅林.老年慢性心衰患者运动康复的效果[J].心血管康复医学杂志,2012,21(3): 221-225.
- [8] Hu G, Jousilahti P, Antikainen R, et al. Joint effects of physical activity, body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio on the risk of heart failure[J]. Circulation, 2010, 121(2): 237-244.
- [9] 陈昌海.慢性心力衰竭患者血浆中白细胞介素-27 的变化及其意义的初探[D].南方医科大学,2013.
- [10] 邓历敏,阮贵云,罗飞,等.冠心病患者心脏康复研究进展[J].心血管病学进展,2016,37(5):521-524.
- [11] 沈玉芹,王乐民.慢性心力衰竭与运动康复[J].中华内科杂志,2012,51(9):731-733.
- [12] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) [J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10 (10): 933-89.
- [13] Niebauer J, Clark A L, Webb-Peploe K M, et al. Exercise training in chronic heart failure: effects on pro-inflammatory markers [J]. European Journal of Heart Failure, 2014, 7(2):189-193.

• 外刊拾粹 •

低剂量利伐沙班或低剂量利伐沙班联合阿司匹林与缺血性脑卒中亚型

抗血小板治疗仍然是大多数非房颤相关性缺血性脑卒中亚型二级预防的主要手段。使用抗凝策略的患者的心血管结局(COMPASS)试验,评估了利伐沙班联合阿司匹林与利伐沙班单用或阿司匹林单用对脑卒中的二级预防的疗效。COMPASS 研究是一项多中心双盲随机安慰剂对照研究,来自于 33 个国家的医院共纳入了 27395 例稳定的动脉粥样硬化性血管疾病患者。研究者将受试者随机分为两组,分别接受每日 2 次利伐沙班 2.5mg,联合每日 1 次阿司匹林 100mg,每日 1 次;或每日 2 次利伐沙班 5mg;或每日 1 次阿司匹林 100mg。研究者从上述数据中识别出不同的脑卒中亚型。在研究期间,发生了 291 次缺血性卒中事件,其中 20.3% 为心源性栓塞,18.6% 继发于颈动脉狭窄(大于 50%),7.2% 为继发于小血管疾病的腔隙性脑卒中,以及 14.4% 评估阴性但符合 ESUS 标准(来源不确定的栓塞性脑卒中)。与阿司匹林组相比,低剂量利伐沙班联合阿司匹林组中继发于心源性栓塞及病因不明的脑卒中的发生率明显降低(P 分别为 0.005 和 0.006)。由于腔隙性脑卒中的颈内动脉狭窄大于 50%,两组的卒中风险没有差异。结论:COMPASS 试验的二次分析发现,与单独使用阿司匹林相比,低剂量的利伐沙班联合阿司匹林在预防缺血性卒中方面优于单独使用阿司匹林。

Perera K, et al. Association between Low-Dose Rivaroxaban, with or Without Aspirin, and Ischemic Stroke Subtypes: A Secondary Analysis of the COMPASS Trial. JAMA Neurol. 2019;doi:10.1001/jamaneurol.2019-2984.

中文翻译由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由复旦大学华山医院 吴毅教授主译编