

运动训练在心力衰竭患者心脏康复中的研究进展

李晗¹, 冯茹¹, 陈红琢²

【关键词】 运动训练; 心脏康复; 心力衰竭; 研究进展

【中图分类号】 R49; R541.6 【DOI】 10.3870/zgkf.2020.04.011

心力衰竭(下称心衰)是各种心血管疾病的终末发展阶段,是一种复杂的临床症状群。《中国心血管病报告2017》显示^[1],目前中国心衰患者有450万人,各种心血管疾病发病率呈年轻化、逐年上升趋势,心力衰竭已成为我国严重的公共卫生问题。尽管心衰的药物治疗等发展迅速,但多数患者仍受运动耐量下降、呼吸困难、心绞痛等症状的困扰,生活质量(quality of life, QOL)差。心衰患者及早进行心脏康复,有助于患者心肺功能(cardio-pulmonary function, CRF)的提高,改善其QOL,节约医疗开支。在欧洲心血管病预防和康复协会指南中,以运动训练(exercise training, ET)为核心的心脏康复属于I类推荐^[2]。研究显示,ET在降低心衰患者的入院率和再入院率,提高患者运动耐量,改善其预后和QOL等方面获益确切^[3-5]。目前,全世界只有不到20%的心衰患者进行心脏康复治疗,在我国心脏康复治疗也仍处于起步阶段,心脏康复的开展面临着部分医护人员对ET改善心衰患者运动耐量的生理学机制、ET的形式和方法认识不充足,心衰患者心脏康复意识缺乏、依从性较差等问题^[6-7]。因此,本文结合国内外有关文献,就ET在心衰患者心脏康复中的研究进展进行综述,以期临床心脏康复方案提供指导依据。

1 ET改善心衰患者运动耐量的病理生理学机制

ET对心衰患者运动耐量的改善涉及到全身多个系统的功能性适应变化,具体见表1。概括而言,ET可以通过改善心衰患者心脏储备、外周血管、神经激素以及炎症反应的适应性来提高其运动耐量。在心脏储备方面,ET可以诱导逆转心室重构,改善CRF,减少NT-pro脑利钠肽(NT-proBNP)的释放来改善患者的心脏功能,从而改善患者的运动耐量^[8-9]。在

外周血管方面,ET可以明显缓解HF患者外周肌肉血管的舒缩性失调,增加外周血管的血流量和最大摄氧量(VO_{2Max})^[9-10],进而提高患者运动耐量。在神经激素方面,ET可以促进乙酰胆碱介导的血管舒张和抗氧化自由基清除酶的上调,同时会降低血管神经兴奋性,因此改善了迷走紧张,从而降低了交感紧张,最终达到改善外周血管紧张度、舒张压和换气能力,降低心率变异性的目的,提高患者的运动耐量^[11-13]。此外,有关研究发现炎症因子水平的降低可以改善患者的峰摄氧量(VO_{2peak}),从而改善患者的运动耐量^[14]。

2 ET的适宜人群

早期文献显示^[15-16],纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)分级心功能2~3级且病情稳定的心衰患者适宜进行运动康复训练。目前,门诊新发90%的心衰患者均为射血保留型心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFPEF)^[17]。尽管8项小样本随机对照试验表明^[18],ET可改善HFPEF患者骨骼肌内在氧利用率,增强心脏舒张期充盈性,从而改善患者的预后,但样本数量不足、证据力度不够,ET对其是否有效需进一步探讨。

欧洲心血管病预防和康复协会推荐^[2],心衰患者运动训练的禁忌证主要有:未控制的糖尿病和高血压;中重度主动脉瓣狭窄;肥厚型梗阻性心肌病;低强度运动出现严重的心肌缺血(<2 代谢当量);血栓栓塞;血栓性静脉炎;新发房颤;近3~5d静吸状态进行性呼吸困难或运动耐受性恶化;之前伴有并发症而限制运动耐力;急性心肌炎;尚不稳定的原发性心肌病;NYHA心功能4级。此外,由于非缺血性心力衰竭患者易发生心源性猝死,且在一项荟萃分析中也未能得出任何可以支持ET对非缺血性心脏病患者有益的证据^[19],故此类患者不建议采用ET。

3 ET的形式和方法

目前国际上尚缺乏统一的ET处方标准,ET的形式主要有耐力运动,抗阻运动和间歇运动^[2]。一项荟

基金项目:兰州大学创新创业项目(20180060145),兰州大学第一临床医学院卓越计划(20190060063)

收稿日期:2019-05-14

作者单位:1. 兰州大学第一临床医学院,兰州 730000;2. 兰州大学第一医院内分泌科,兰州 730000

作者简介:李晗(2001-),男,本科,主要从事心脏康复方面的研究。

通讯作者:陈红琢,791067753@qq.com

表1 ET改善心衰患者运动耐量的病理生理学机制

病理生理机制	
大脑	↑动脉压力感受性反射敏感性/控制性、交感神经兴奋性/血管收缩性(内脏/肌肉/皮肤/全身)
动脉	↑交感-迷走神经平衡(↓静息心率,↑运动后的心跳恢复)、全身动脉顺应性、循环祖细胞、内皮介导性血管舒张、一氧化碳生物可利用度、四氢生物蝶呤(BH4) ↓活性氧、儿茶酚胺、内皮素1、血管紧张素Ⅱ、精氨酸加压素、脑钠肽、N末端脑钠肽前体、循环细胞因子
炎症标志物	↓TNF、IL-1β、IL6、IL-10、IL-18、可溶性TNF受体Ⅰ和Ⅱ、C反应蛋白、细胞黏附分子
肺	↓血管压力/通气/灌注不匹配、硬度/↑肺弥散量、肺动脉阻力/压力、肺泡-动脉血氧梯度、呼吸肌血流量/耗氧量
肾脏	↓交感神经兴奋性/血管收缩性
心脏	↑射血分数、心搏量、最大心输出量、内皮介导性冠脉扩张 ↓左室重塑、左室大小、左室舒张末期压、外周阻力
肌肉	↑血流量、每根肌纤维上的毛细血管量、线粒体体积/氧化酶活性、氧气扩散能力、氧气运输-氧气消耗相匹配、一氧化碳生物利用度和内皮介导的血管舒张、细胞凋亡/萎缩、肌肉泵浦作用 ↓诱导型一氧化氮合酶、血管硬化、代谢性反射作用

萃分析结果表明^[19],心衰患者坚持运动28周以上,能够有效改善其预后,降低病死率。因此患者应结合个人实际情况、经由医师指导,选择任一种或多种运动形式相结合的模式,进行有监督的院内运动或居家自主运动,以期达到改善心功能、提高QOL的目的。

3.1 耐力运动 耐力运动是心衰患者最常被推荐和使用的ET形式,包括踏车运动、步行运动、赛艇运动和太极运动等,其中踏车运动由于不易受伤,且工作负荷小而备受推荐^[19]。心衰患者耐力运动的靶强度主要依据 VO_{2peak} 和完成代谢当量(Metabolic Equivalent of Energy, METS)来判断。研究证明,心衰患者有氧运动时 VO_{2peak} 每增加 $1.0\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,其死亡的风险降低15%,每多完成一个METS,其死亡率下降13%^[20-21]。心衰患者耐力运动的最大运动强度则主要通过其最大无氧阈值和呼吸补偿点来界定。早期研究普遍以最大无氧阈值作为心衰患者的最大运动强度,以避免心衰患者运动相关风险和不良事件的发生,其值一般为心衰患者 VO_{2peak} 的50%~60%。但由于心衰患者在完成日常活动时,用到的 VO_{2peak} 百分比比正常人更高,为了保证患者完成运动康复后能较省力的完成日常活动,不断有研究测试和推荐高于最大无氧阈值的最大运动强度。呼吸补偿点是高强度运动和超高强度运动的分界点,其值为心衰患者 VO_{2peak} 的65%~90%,是目前常用的心衰患者进行持续性有氧运动的最大运动强度值。最新研究则普遍推荐以心衰患者 VO_{2peak} 的70%~80%作为其最大运动强度大小^[22]。但如果心衰患者预锻炼时 VO_{2peak} 较低和/或运动相关风险较高,其运动强度低于 VO_{2peak} 的40%才安全有效^[23]。

3.2 抗阻运动 抗阻运动又称力量训练或抗阻训练,是以身体克服阻力来增长肌肉,增加力量的训练方式^[24]。抗阻运动的方式包括弹力带、杠铃/哑铃、健身器械和自身重量(如俯卧撑)。抗阻运动根据其运

动强度大小可分为低强度抗阻训练、中等强度抗阻训练和高强度抗阻训练。医生在选择运动强度时应考虑到心衰患者的实际情况,确保患者安全,减少患者肌肉损伤。低强度抗阻训练是指心衰患者以全身力量的30%~40%、重复进行10~25次抗阻运动、每周坚持2~3d,主要改善患者肌肉耐力。中等强度训练是指心衰患者以全身力量的40%~60%、重复进行8~15次抗阻运动、每周坚持2~3d,主要增强患者力量。值得一提的是高强度抗阻运动,Savage等^[25]报道显示,以全身力量80%强度进行的高强度抗阻运动可以显著减少机体脂肪含量,增强机体最大肌肉力量、肌肉耐受性、有氧耐力,并改善射血分数下降型心衰老年患者(平均年龄≥73岁)的生理功能。

3.3 间歇运动 间歇性运动是指心衰患者ET过程中训练一定时间、休息一定时间的运动,其运动方式包括低强度间歇运动、中等强度间歇运动(Moderate Intensity Continuous Training, MICT)和高强度间歇运动(High Intensity Interval Training, HIIT)。其中,HIIT日益受到人们关注。HIIT的原理是指相同限度下间歇进行高强度运动总量要比连续进行相同高强度运动要多,从而使患者的主动恢复更佳^[26]。HIIT的运动形式主要有踏车运动,跑步,游泳等。研究表明^[26-27],HIIT可根据间歇时间分为3种:①长间歇运动:以 VO_{2peak} 的85%~90%强度运动,间歇3~15min。②中等间歇运动:以 VO_{2peak} 的95%~100%强度运动,间歇1~3min。③短间歇运动:以 VO_{2peak} 的100%~120%强度运动,间歇10s~1min。研究证明HIIT可以改善心衰患者的功能贮量和QOL,并且耐受性良好,对绝大多数心衰患者安全有效^[28]。但HIIT与连续MICT对心衰患者心脏康复作用相比,优劣尚无定论。MICT是欧洲心血管病预防和康复协会高度推荐的心衰患者耐力运动主要形式,它的功效和安全性都已经被证明^[2]。一些小型RCT显示,在逆转心室重

塑,改善有氧代谢方面,HIIT比MICT更加优越^[29]。最近,一项较大的RCT,The SMARTEX-HF trial,选取了261位受试者,分别进行有监督的MICT和HIIT,随访52周,结果显示HIIT在改善左心室重构和有氧能力方面并不比MICT优越^[30]。因此应用MICT治疗心力衰竭仍是当前心血管内科医生的首选。

4 心衰患者ET的依从性

依从性差是心衰患者运动康复过程中最常见的问题。在HF-ACTION试验中,随访3个月后,干预组中只有29%~42%的患者坚持训练^[15]。研究表明,年龄、并发症、处方选择、社会和经济因素以及医疗保健设施相关因素对心衰患者依从性均有影响^[6]。一项Meta分析显示,年长患者,女性和精神障碍患者的ET依附性只有50%^[31]。各种复杂的并发症会降低心衰患者其对ET的热情,从而降低患者依从性^[32]。此外,有经济和医疗顾虑或社会经济学阶层较低的心衰患者依从性也比较差^[33]。从医疗保健设施相关因素来说,患者不清楚ET的好处、临床上部分心血管内科医生对运动训练的生理学好处尚不清楚,以及健康护理系统组织不当都会导致患者依从性较差^[6,34]。因此在对心衰患者进行ET治疗时,心血管内科医生应考虑到患者的生活方式、个人期望和偏好,进行细致的临床风险评估,给出最适宜患者实际情况的个性化方案,以提高患者依从性。

5 结论

ET是一种经济、安全、有效的项目,耐力运动与抗阻运动、间歇运动相结合可以取得更好的功效,有利于心力衰竭患者躯体活动能力和QOL的提高,但现有研究多为小样本研究且异质性较高,证据强度不足,今后需要更多更大的多中心临床研究来进行验证。此外,心脏康复,教育为先。心脏康复教育是心脏康复干预的先行步骤和重要组成部分。但以ET为核心的心脏康复计划在我国起步较晚、心脏康复教育普及欠缺,以致患者对相关知识了解较少、依从性较差,给实施带来了一定困难。医务人员应加强对物理治疗学和康复医学领域的合作交流,建立多学科心脏康复小组,针对患者的个体差异给出科学细致、符合国民特点的ET方案,进行心脏康复教育,以提高心衰患者的心脏康复意识。患者回归社区后,社区医护人员应做好定期随访和监督,确保运动处方的有效落实,从而提高患者依从性。医护人员今后应做好心脏康复的宣传教育,提高心衰患者对ET的认识,积极探

索适合我国国情的完整连续的心脏康复体系,为心衰患者进行规律ET、提高QOL做出应有贡献。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [J]. Eur J Prev Cardiol, 2016,23(11):NP1-NP96.
- [3] Forman DE, Sanderson BK, Josephson RA, et al. Heart failure as a newly approved diagnosis for cardiac rehabilitation: challenges and opportunities [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65 (24):2652-2659.
- [4] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur J Heart Fail, 2016,18(8):891-975.
- [5] Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, et al. 10-year exercise training in chronic heart failure: a randomized controlled trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2012,60(16):1521-1528.
- [6] Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD, et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey [J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2010, 17(4):410-418.
- [7] 周方,王磊. 心脏运动康复相关作用机制的研究进展[J]. 中国康复, 2016,31(3):222-225.
- [8] Giallauria F, De Lorenzo A, Pileri F, et al. Reduction of N terminal-pro-brain (B-type) natriuretic peptide levels with exercise-based cardiac rehabilitation in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction [J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006,13(4):625-632.
- [9] Edelmann F, Bobenko A, Gelbrich G, et al. Exercise training in Diastolic Heart Failure (Ex-DHF): rationale and design of a multicentre, prospective, randomized, controlled, parallel group trial [J]. Eur J Heart Fail, 2017,19(8):1067-1074.
- [10] Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles [J]. J Am Coll Cardiol, 1995,25(6):1239-1249.
- [11] Bond B, Hind S, Williams CA, et al. The Acute Effect of Exercise Intensity on Vascular Function in Adolescents [J]. Med Sci Sports Exerc, 2015,47(12):2628-2635.
- [12] Middlekauff HR, Rondon MU, et al. The effects of exercise

- training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(5): 854-860.
- [13] Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, et al. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training[J]. Circulation, 1996, 93(5): 940-952.
- [14] Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(5): 861-868.
- [15] Mediano MFF, Leifer ES, Cooper LS, et al. Influence of Baseline Physical Activity Level on Exercise Training Response and Clinical Outcomes in Heart Failure: The HF-ACTION Trial [J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(12): 1011-1019.
- [16] Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, et al. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction [J]. Circulation, 2011, 124(23): 2491-2501.
- [17] Davies EJ, Moxham T, Rees K, et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12(7): 706-715.
- [18] Haykowsky MJ, Kitzman DW. Exercise physiology in heart failure and preserved ejection fraction[J]. Heart Fail Clin, 2014, 10(3): 445-52.
- [19] Taylor RS, Walker S, Smart NA, et al. Impact of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalisation: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. [J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(12): 1735-1743.
- [20] Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease [J]. Am Heart J, 2008, 156(2): 292-300.
- [21] Martin BJ, Arena R, Haykowsky M, et al. Cardiovascular fitness and mortality after contemporary cardiac rehabilitation [J]. Mayo Clin Proc, 2013, 88(5): 455-463.
- [22] Mezzani A, Grassi B, Jones AM, et al. Speeding of pulmonary VO₂ on-kinetics by light-to-moderate-intensity aerobic exercise training in chronic heart failure: clinical and pathophysiological correlates[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(5): 2189-2195.
- [23] Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, et al. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 26(4): 975-982.
- [24] Pu CT, Johnson MT, Forman DE, et al. Randomized trial of progressive resistance training to counteract the myopathy of chronic heart failure[J]. J Appl Physiol(1985), 2001, 90(6): 2341-2350.
- [25] Savage PA, Shaw AO, Miller MS, et al. Effect of resistance training on physical disability in chronic heart failure[J]. Med Sci Sports Exerc, 2011, 43(8): 1379-1386.
- [26] Meyer P, Gayda M, Juneau M, et al. High-intensity aerobic interval exercise in chronic heart failure[J]. Curr Heart Fail Rep, 2013, 10(2): 130-138.
- [27] Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, et al. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease[J]. J Physiol, 2012, 590(5): 1077-1084.
- [28] Spee RF, Niemeijer VM, Wijn PF, et al. Effects of high-intensity interval training on central haemodynamics and skeletal muscle oxygenation during exercise in patients with chronic heart failure[J]. Eur J Prev Cardiol, 2016, 23(18): 1943-1952.
- [29] Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study [J]. Circulation, 2007, 115(24): 3086-3094.
- [30] Øellingsen, Halle M, Conraads V, et al. High-intensity interval training in patients with heart failure with reduced ejection fraction [J]. Circulation, 2017, 135(9): 839-849.
- [31] Turk-Adawi KI, Oldridge NB, Tarima SS, et al. Cardiac rehabilitation patient and organizational factors: what keeps patients in programs [J]? J Am Heart Assoc, 2013, 2(5): e000418.
- [32] Murad K, Kitzman DW. Frailty and multiple comorbidities in the elderly patient with heart failure: implications for management [J]. Heart Fail Rev, 2012, 17(4-5): 581-588.
- [33] Barbour KA, Miller NH. Adherence to exercise training in heart failure: a review[J]. Heart Fail Rev, 2008, 13(1): 81-89.
- [34] Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey [J]. Eur Heart J, 2005, 26(16): 1653-1659.

·作者·读者·编者·

《中国康复》杂志实行网站投稿

《中国康复》杂志已经实行网上投稿系统投稿,网址 <http://www.zgkfzz.com>,欢迎广大作者投稿,并可来电咨询,本刊电话:027-69378389, E-mail:zgkf1986@163.com; kfk@tjh.tjmu.edu.cn。