

· 临床研究 ·

运动训练对慢性心力衰竭患者胰岛素抵抗的影响

董兆强 杜贻萌 曹万才 蒋卫东 王群 鹿庆华 蒋乐

【摘要】 目的 观察慢性心力衰竭(CHF)患者胰岛素抵抗(IR)状态及运动训练对IR的影响。**方法** 将120例心功能Ⅱ~Ⅲ级的CHF患者(观察组)随机分为训练组($n=65$)和常规治疗组($n=55$),2组患者均接受常规的抗心衰药物治疗,训练组还接受每天2次6 min步行运动训练,连续20周。比较2组患者治疗前、后胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素敏感指数(ISI)、左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(LVFS)、6 min步行距离、心率(HR)及平均血压(MBP),并将观察组治疗前的HOMA-IR、ISI与对照组($n=32$)比较。**结果** 与对照组相比,观察组ISI降低,HOMA-IR增加($P<0.01$)。治疗后,观察组LVEF值、LVFS、6 min步行距离及ISI升高,而HR、MBP及HOMA-IR降低。相对于常规治疗组,训练组治疗后LVEF、LVFS、6 min步行距离、ISI增高和HOMA-IR、HR、MBP降低的程度更明显($P<0.05$)。**结论** CHF患者存在IR,运动训练在改善其心功能及运动功能的同时,也能改善其IR。

【关键词】 心力衰竭; 胰岛素抵抗; 运动训练

The effect of physical training on insulin resistance in patients with chronic heart failure DONU Zhao-qiang, DU Yi-meng, CAO Wan-cai, JIANG Wei-dong, WANG Qun, LU Qing-hua, JIANG Le. Department of Cardiology, The Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033, China
Corresponding author: LU Qing-hua, Email: lqhzy@163. com

【Abstract】 Objective To investigate insulin resistance and the effect of physical training on it in the patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** One hundred and twenty NYHA II-III CHF patients were randomly divided into a training group ($n=65$) and a routine therapy group ($n=55$). Another 35 healthy subjects were recruited as control group. All the patients were treated with routine anti-CHF drugs, and the training group patients had received physical training twice a day in addition. The HOMA-IR, insulin sensitivity index (ISI), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular fractional shortening (LVFS), 6-minute walking distance, heart rate and mean blood pressure were compared between the training and routine therapy groups before and after physical exercise in both groups, and a comparison was made between the patients and the controls before the intervention with regard to HOMA-IR and ISI. **Results** Comparing with control group, ISI was reduced while the HOMA-IR increased ($P<0.001$) in the patients with CHF. After physical training, the patients were improved to a significantly larger extent than those treated with routine therapy, in terms of LVEF, LVFS, 6-minute walking distance and ISI, as well as heart rate, mean blood pressure and HOMA-IR ($P<0.05$). **Conclusion** IR exists in the patients with CHF. Physical training could improve both IR and heart function as well as the movement function of the patients with CHF.

【Key words】 Heart failure; Insulin resistance; Physical training

研究表明,慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者的胰岛素敏感性下降,血胰岛素水平升高,存在胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)^[1]。运动训练对心功能Ⅱ或Ⅲ级的CHF患者是安全的,并且能有效地改善左室功能不全患者的运动耐力和生活质量^[2,3],但运动训练对CHF患者IR的影响尚不清楚。本研究旨在观察CHF患者胰岛素抵抗的状态,并探讨

运动训练对其的影响。

资料与方法

一、临床资料

经完整的病史询问、全面的体格检查、X线胸片、超声心动图等检查,选择符合中华医学会心血管病分会推荐的心力衰竭患者的临床评定标准^[4]且病情稳定至少2个月以上的住院CHF患者120例,年龄43~75岁,无肺部疾患、肢体活动障碍等。排除糖尿病、肥胖、未控制的高血压、内分泌疾病、脑卒中、外周血管疾病和退行性关节病变、活动性心包炎或心肌炎、中重度

作者单位:250033 济南,山东大学第二医院心内科(董兆强、杜贻萌、蒋卫东、王群、鹿庆华、蒋乐);山东省交通医院心内科(曹万才)

通讯作者:鹿庆华,Email:lqhzy@163. com

的主动脉狭窄、需要手术的返流性瓣膜性心脏病、严重肝肾功能不全等。选同期健康体检者 35 例为对照组。120 例 CHF 患者(观察组)按随机表分为训练组和常规治疗组。训练组 65 例中,心功能Ⅱ级 30 例,Ⅲ级 35 例;男 36 例,女 29 例;年龄为 (61.7 ± 12.3) 岁;冠心病 31 例,原发性高血压 14 例,心肌病 7 例,风湿性心脏病 13 例;左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)为 (0.35 ± 0.07) 。常规治疗组 55 例中,心功能Ⅱ级 26 例,Ⅲ级 29 例;男 30 例,女 25 例;年龄 (61.9 ± 12.1) 岁;冠心病 26 例,原发性高血压 11 例,心肌病 7 例,风湿性心脏病 11 例;LVEF 为 (0.36 ± 0.05) 。对照组、训练组和常规治疗组年龄、性别、血压和体重指数等基本特征差异无统计学意义。

二、研究方法

(一)运动耐力试验

所有 CHF 患者入院时及治疗 20 周后均进行运动耐力试验,于运动耐力试验前 5 min 检测心率及血压,运动耐力试验采用 6 min 步行运动试验(6-minute walking test, 6-MWT)^[5,6],试验步骤严格按照 Linke 等^[5]报道的方法进行,全部患者均完成该试验。整个测试过程中进行全程 12 导联心电图、心率、血压检测,未发现须终止试验的恶性心律失常情况出现。

(二)治疗方法

观察组中的训练组和常规治疗组患者均接受利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、洋地黄类、硝酸酯类和 β 受体阻滞剂等常规治疗,2 组患者均遵医嘱按时、按量服药。

1. 训练组:在住院期间,每天上午、下午各做 1 次等于 6-MWT 强度的运动训练(即在周围环境相对稳定的 40 m 长廊内,以尽可能快的速度来回走动,持续 6 min),出院后除行抗心衰药物治疗外,继续进行每天 2 次等于 6-MWT 强度的运动训练,直至总训练时间达 20 周。每例患者在运动训练期间,均进行心率、血压和心电监护。

2. 常规治疗组:住院期间和出院后只接受药物治疗,未进行有规律的运动训练。

20 周后 2 组患者全部来院复诊,并再次进行心率、血压及运动耐力检查等。

(三)标本采集和指标测定

1. 空腹血糖、胰岛素水平测定:对照组、训练组和常规治疗组治疗前、后空腹取静脉血,用葡萄糖氧化法测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG),用双抗放免法测定空腹胰岛素(fasting insulins, FINS)。用稳态模式评估法^[7]计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR), $HOMA-IR = FINS \times FPG / 22.5$,用改良李光伟公式^[8]计算胰岛素

敏感指数(insulin sensitivity index, ISI), $ISI = 1 / FINS \times FPG$ 。以上各指标为非正态分布,取其自然对数进行计算。

2. LVEF 测定:用山东大学第二医院心内科彩色多普勒血流仪行超声心动图检查,采用双平面 Simpson 公式法计算心衰患者治疗前、后 LVEF 及左室短轴缩短率(left ventricular fractional shortening, LVFS)。

三、统计学分析

计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,治疗前、后比较采用配对 t 检验,组间比较采用组间设计的 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、观察组与对照组各指标比较

与对照组比较,观察组患者治疗前 FPG 有上升趋势($P > 0.05$),FINS 增高、ISI 下降及 HOMA-IR 增高(均 $P < 0.01$),见表 1。

表 1 观察组和对照组 FPG、FINS、ISI、HOMA-IR 的比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	FPG (mmol/L)	FINS (μ mol/L)	ISI	HOMA-IR
观察组	120	4.49 ± 1.10	18.96 ± 7.08^a	-4.36 ± 0.27^a	3.16 ± 0.39^a
对照组	35	4.16 ± 0.85	8.79 ± 3.37	-3.78 ± 0.35	1.13 ± 0.15

注:与对照组相比,^a $P < 0.01$

二、观察组中的训练组与常规治疗组治疗前、治疗 20 周后 6-MWT、LVEF、LVFS、HR 及 MBP 的比较

训练组和常规治疗组在治疗前上述指标比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。2 组治疗 20 周后 6-MWT、LVEF 及 LVFS 均较入院时明显增加,训练组较常规治疗组增加更明显,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后训练组的心率及平均血压较治疗前和常规治疗组降低更明显(均 $P < 0.05$)。见表 2。

三、观察组中的训练组与常规治疗组治疗前、治疗 20 周后 FPG、FINS、ISI 及 HOMA-IR 的比较

治疗后,观察组存在 FINS 下降,ISI 增高,HOMA-IR 降低($P < 0.05$)。但训练组 ISI 增高和 HOMA-IR 降低的程度明显优于常规治疗组($P < 0.05$),见表 3。

讨 论

IR 反映葡萄糖代谢异常,对骨骼肌和心肌的代谢效率具有潜在损害作用,是心力衰竭的一个重要危险因素,在 CHF 的发生、发展中扮演着重要的角色,是机体代谢异常的一种表现,是继发于心衰而出现的病理生理改变,并且与 CHF 的程度密切相关,通过代谢和非代谢因素加速心衰进展。

CHF 时 IR 的明确机制尚不清楚,但主要原因有:

表 2 观察组中的训练组与常规治疗组治疗前、治疗 20 周后 6-MWT、LVEF、LVFS、HR 及 MBP 的比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	6-MWT(m)	LVEF	LVFS	HR(次/min)	MBP(mmHg)
常规治疗组	55					
治疗前		232.10 ± 32.60	0.36 ± 0.05	0.20 ± 0.05	105.00 ± 21.00	147.20 ± 44.10
治疗 20 周后		430.10 ± 132.90 ^a	0.38 ± 0.06 ^a	0.40 ± 0.06 ^a	101.00 ± 20.00	134.10 ± 12.90
训练组	65					
治疗前		231.10 ± 32.90	0.35 ± 0.07	0.21 ± 0.05	104.00 ± 25.00	149.10 ± 44.50
治疗 20 周后		539.10 ± 192.70 ^{ac}	0.40 ± 0.09 ^{ac}	0.30 ± 0.07 ^{ac}	88.00 ± 17.00 ^{bd}	126.10 ± 15.80 ^{bd}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与常规治疗组比较,^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$

表 3 观察组中的训练组和常规治疗组治疗前、治疗 20 周后 FPG、FINS、ISI 及 HOMA-IR 的比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	FPG (mmol/L)	FINS (mu/L)	ISI	HOMA-IR
常规治疗组	55				
治疗前		4.55 ± 1.10	18.95 ± 6.97	-4.34 ± 0.32	3.18 ± 0.31
治疗 20 周后		4.55 ± 1.10	16.85 ± 5.34 ^a	-4.19 ± 0.38 ^a	3.05 ± 0.23 ^a
训练组	65				
治疗前		4.50 ± 1.11	18.98 ± 6.99	-4.39 ± 0.34	3.22 ± 0.34
治疗 20 周后		4.48 ± 1.14	13.13 ± 5.04 ^{bc}	-3.92 ± 0.32 ^{ac}	2.86 ± 0.24 ^{ac}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与常规治疗组相比,^c $P < 0.05$

①交感神经系统活性增强和儿茶酚胺类物质释放增加;②肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增强;③血液动力学异常,骨骼肌局部血流量是决定肌肉利用葡萄糖的重要因素;④心肌能量代谢异常;⑤尚与骨骼肌萎缩、内皮功能失调及骨骼肌血流减慢等有关^[9]。

6-MWT 是一种症状限制性运动试验,也是一种次极量级负荷运动,简便易行、经济、安全、无创、耐受性好、易重复,接近观察组日常实际生活,而且其运动强度可达到受试者 60% ~ 80% 的心率储备,符合中等强度运动训练对身体的各项要求^[3],是评价观察组运动耐力和不同治疗方案治疗效果的金标准,6 min 内步行的距离可用来判断 CHF 的严重程度和预后^[10]。目前该方法在临床上被广泛应用。

本研究发现,运动训练后,与常规治疗组比较,训练组患者的行走距离、LVEF 及 LVFS 增加更明显,提示运动训练能改善观察组的运动功能及心功能。

本研究还发现,与对照组比较,观察组 ISI 降低,HOMA-IR 增高,这些都提示观察组存在 IR;治疗后,训练组与常规治疗组均存在 FINS 下降,ISI 增高,HOMA-IR 降低($P < 0.05$),但训练组 ISI 增高和 HOMA-IR 降低的程度明显优于常规治疗组,提示运动训练能够增强观察组的胰岛素敏感性、改善 IR。运动训练可能的作用机制为:①降低交感神经的兴奋性,增强迷走神经活动,降低儿茶酚胺的浓度;②降低肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性;③逆转骨骼肌病理改变,提高骨骼

肌的氧化代谢能力,增加骨骼肌的血流量;④显著提高冠状动脉的扩张能力,使冠状动脉血流量增加,促进侧支循环的形成与开放,改善心肌能量代谢;⑤可以显著减轻慢性心力衰竭的内皮炎性反应,改善内皮功能^[6]。

本研究结果提示:CHF 患者存在 IR,病情稳定的 CHF 患者坚持合理、适量的运动训练在改善其运动功能及心功能的同时,亦能增强胰岛素敏感性、改善胰岛素抵抗状态。

参 考 文 献

[1] Parsonage W, Hetmanski D, Cowley A. Differentiation of the metabolic and vascular effects of insulin in insulin resistance in patients with chronic heart failure. Am J Cardiol, 2002, 89:696-703.

[2] Jönsdóttir S, Andersen KK, Sigurosson AF, et al. The effect of physical training in chronic heart failure. Eur J Heart Fail, 2006, 8:97-101.

[3] Toda G, Shibata S, Nakamizo R, et al. Effect of physical exercise training on health-related quality of life and exercise tolerance in patients with left ventricular dysfunction. J Cardiol, 2004, 44:179-187.

[4] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议. 中华心血管病杂志, 2002, 30:7-23.

[5] Linke A, Schoene N, Gielen S, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: systemic effects of lower-limb exercise training. J Am Coll Cardiol, 2001, 37:392-397.

[6] 彭雯, 张秀娥, 成蓓. 运动训练对慢性心力衰竭患者内皮炎性相关因子的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27:100-102.

[7] Swan JW, Walton C, Godsland IF, et al. Insulin resistance in chronic heart failure. Eur Heart J, 1994, 15:1528-1532.

[8] Hennes MM, Dua A, Kissebah AH. Effects of free fatty acids and glucose on splanchnic insulin dynamics. Diabetes, 1997, 46:57-62.

[9] Coats AJ, Anker SD. Insulin resistance in chronic heart failure. J Cardiovasc Pharmacol, 2000, 35: S9-14.

[10] Kervio G, Ville NS, Leclercq C, et al. Use of the six-minute walk test in cardiology. Arch Mal Coeur Vaiss, 2005, 98:1219-1224.

(修回日期:2007-04-30)
(本文编辑:松 明)