

· 临床研究 ·

运动康复训练对冠心病慢性心力衰竭患者心功能的影响

何飞 周新浪 陈达开 林治瓯

温州市中西医结合医院心内科, 325000 温州

通信作者: 周新浪, Email: zhouxinlang35@126.com

【摘要】 目的 观察 12 周运动康复训练对冠心病慢性心力衰竭(CHF)患者心功能的影响。**方法** 采用随机数字表法将 70 例冠心病 CHF 患者分为观察组及对照组。2 组患者均给予基础药物治疗, 观察组患者在此基础上辅以运动康复训练。于治疗前、治疗 12 周后分别采用 6 分钟步行试验(6MWT)检查患者运动耐力情况; 采用心脏彩超检查患者左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)及左心室短轴缩短率(FS); 采用明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)评定患者生活质量情况; 采用化学发光免疫法检测患者血浆 N-末端脑钠肽前体(NT-pro-BNP)水平; 采用酶联免疫吸附法检测患者血浆白介素-10(IL-10)、转化生长因子(TGF)- β 1 含量等。**结果** 经 12 周运动干预后, 发现观察组患者总有效率明显优于对照组($P < 0.05$); 与对照组比较, 观察组患者 6MWT、左心 LVEF、FS 均明显提高($P < 0.05$); 左心 LVEDD、MLHFQ 评分、血浆 NT-pro-BNP、IL-10 及 TGF- β 1 含量均显著降低($P < 0.05$)。**结论** 运动康复干预能显著改善冠心病 CHF 患者心功能及生活质量, 值得临床进一步推广、应用。

【关键词】 运动康复; 慢性心力衰竭; 心功能; 生活质量

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.01.014

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)简称心衰, 是多种心脏病发展的终末阶段。冠心病心衰是指因冠心病(coronary heart disease, CHD)导致的心力衰竭, 常发生在急性心肌梗死、心绞痛、心律失常之后, 是 CHD 患者主要死因之一。CHD 心衰患者日常活动能力受限, 其运动耐量及生活质量下降, 在一定程度上造成患者紧张、恐慌情绪及严重心理负担, 其病情易反复, 常需住院治疗, 给患者家庭及医疗保障系统带来沉重负担。目前治疗心衰药物主要有强心剂、利尿剂、扩血管药物、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)或血管紧张素受体阻断剂(angiotensin receptor blocker, ARB)等。上述药物能改善早期心衰患者心功能, 但对中晚期患者的治疗效果不显著, 需辅以其它非药物治疗手段。近年来国内、外相关研究表明, 运动康复干预对机体多脏器、多系统疾病均有肯定疗效, 长期运动康复对 CHF 患者亦有一定治疗作用^[1]。基于此, 本研究在常规干预基础上辅以 12 周步行锻炼治疗冠心病 CHF 患者, 发现临床疗效满意。

对象与方法

一、研究对象

选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间在我院心内科住院或门诊治疗的 70 例冠心病 CHF 患者作为研究对象, 所有患者均经冠状动脉造影确诊为冠心病, 并符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[2]中推荐的 CHF 诊断标准, 患者年龄 60~80 岁; CHF 病情稳定, 经正规抗心衰治疗可缓解。患者排除标准包括: ①有严重高血压、心律失常、糖尿病或肝、肾功能严重损伤; ②安装过心脏起搏器或曾进行心肺复苏或电除颤治疗; ③有脑血管疾病后遗症; ④患神经精神系统疾病且未能有效控制; ⑤患有慢性阻塞性肺疾病、肺动脉高压等; ⑥患有恶性肿瘤或周围神经病变等。所有患者均对本研究知情同意并签署相关文件, 同

时本研究也经温州市中西医结合医院伦理委员会审核批准。采用随机数字表法将上述患者分为观察组及对照组, 每组 35 例。观察组共有男 18 例, 女 17 例; 年龄(68.1 \pm 7.4)岁; 纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级^[3] II 级 24 例, III 级 11 例。对照组共有男 19 例, 女 16 例; 年龄(69.8 \pm 6.6)岁; NYHA 分级 II 级 22 例, III 级 13 例。2 组患者一般资料情况经统计学比较, 发现组间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

二、治疗方法

参照 2011 年美国心脏病协会制订的冠心病及其它动脉粥样硬化血管疾病二级预防指南、2012 年欧洲心脏病协会制订的心力衰竭诊断和治疗指南, 2 组患者基础药物主要包括硝酸酯类、抗凝、抗血小板类、他汀类、 β 受体阻滞剂、ACEI 或 ARB、利尿剂及醛固酮拮抗剂等。所有患者均长期应用利尿剂, ACEI 类药物和 β 受体阻滞剂则根据患者病情调整使用剂量, 需从小剂量开始, 每 2~4 周加倍剂量, 逐渐递增至最大耐受量或靶剂量。

观察组患者在上述常规干预基础上辅以运动训练。在正式训练前先进行 6 分钟步行试验(6 minute walking test, 6MWT)^[4], 起始阶段患者可先进行 2 次适应性 6MWT 试验, 至少休息 1 h 后再进行 2 次正式 6MWT 试验, 以 4 次测试结果的平均值作为基础值并制订训练计划。第 1 周以 6MWT 基础值的 10%~20%作为基础运动量, 指导患者在院内或周围公园人少路面上步行, 运动时心率以不超过休息时心率 5~10 次/min 为宜(训练过程中实时监测患者血压及心电图), 以患者每次训练后感觉精力正常视为运动量适度。从第 2 周开始, 根据患者体力情况逐渐将运动量增加到 3000~4000 步, 持续训练时间不少于 30 min, 期间可分段休息。每次训练先进行 5~10 min 热身运动, 包括慢走、伸展关节等运动; 结束前 5 min 以慢走为主。上述运动干预每天 1 次, 每周训练次数不少于 4 次, 共训练 12

周。观察组患者在训练过程中必须有护理人员陪同,并备有急救药品,如发生心悸、胸闷等情况须及时停止训练。

三、疗效评价标准

于入选时、干预 12 周后对 2 组患者进行疗效评定,参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》中心力衰竭章节进行心功能评价,显效:患者心衰基本控制或心功能提高 2 级以上;有效:患者心功能提高 1 级,但未达到 2 级;无效:患者心功能提高不足 1 级;恶化:患者心功能恶化 1 级或 1 级以上^[5]。采用美国产 GE Vivid7 型彩色多普勒超声仪检测患者左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及左心室短轴缩短率(fractional shortening, FS);LVEDD 35~55 mm 表示心功能良好,大于 55 mm 可能与高血压性心脏病、冠心病或肺心病等心功能受损有关;LVEF 正常值>50%,如 LVEF 下降则提示心功能受损;FS>25%表示左心室收缩功能正常,若 FS<25%表示左心室收缩功能受损^[6]。采用化学发光免疫法检测患者血浆 N-末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-pro-BNP)水平;采用酶联免疫吸附法检测血浆白介素-10(interleukin-10, IL-10)及转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1, TGF-β1)含量。选用明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(Minnesota living with heart failure questionnaire, MLHFQ)评价患者干预前、后生活质量情况,该量表评定内容共分为躯体状况、情绪状况、总体健康相关生活质量 3 个方面,分值范围 0~105 分,总分越高表示患者生活质量越差^[7]。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,组间比较采用独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗后 2 组患者心功能改善情况比较

经 12 周干预后,发现观察组患者总有效率明显优于对照组,组间差异具有统计学意义($P<0.05$),具体数据见表 1。

表 1 治疗后 2 组患者心功能疗效比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	恶化(例)	总有效率(%)
对照组	35	1	22	11	1	65.7
观察组	35	5	27	3	0	91.4 ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

二、治疗前、后 2 组患者心脏超声检查结果比较

入选时 2 组患者 LVEDD、LVEF、FS 水平组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后发现观察组患者上述指标均显著优于治疗前及对照组水平($P<0.05$),而对照组治疗后仅有 FS 指标较治疗前明显改善($P<0.05$)。具体数据见表 2。

三、治疗前、后 2 组患者 6MWT 及 MLHFQ 评分比较

治疗前 2 组患者 6MWT 及 MLHFQ 评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后发现观察组患者 6MWT 及 MLHFQ 评分均显著优于治疗前及对照组水平($P<0.05$),而对照组治疗后仅有 MLHFQ 评分较治疗前明显改善($P<0.05$)。具体数据见表 3。

表 2 治疗前、后 2 组患者 LVEDD、LVEF 及 FS 结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEDD(mm)	
		治疗前	治疗后
对照组	35	54.64±4.64	52.32±5.32
观察组	35	53.89±8.39	48.54±7.89 ^{ab}
组别	例数	LVEF(%)	
		治疗前	治疗后
对照组	35	44.58±5.92	45.54±6.32
观察组	35	44.72±6.54	53.78±8.54 ^{ab}
组别	例数	FS(%)	
		治疗前	治疗后
对照组	35	23.87±3.22	27.65±5.42 ^b
观察组	35	24.02±3.74	32.58±4.49 ^{ab}

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$;与组内治疗前比较,^b $P<0.05$

表 3 治疗前、后 2 组患者 6MWT 及 MLHFQ 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	6MWT(m)		MLHFQ 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	203.3±63.4	224.5±72.4	63.7±7.2	42.3±5.7 ^b
观察组	35	204.7±53.8	312.6±74.7 ^{ab}	64.2±6.4	33.3±5.2 ^{ab}

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$;与组内治疗前比较,^b $P<0.05$

四、治疗前、后 2 组患者细胞因子水平比较

治疗前 2 组患者血浆中 NT-pro-BNP、IL-10 及 TGF-β1 水平组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后发现 2 组患者 NT-pro-BNP、IL-10 及 TGF-β1 水平均较治疗前明显改善($P<0.05$);并且上述指标均以观察组患者的改善幅度较显著,与对照组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。具体数据见表 4。

表 4 治疗前、后 2 组患者 NT-pro-BNP、IL-10 及 TGF-β1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NT-pro-BNP(ng/L)	
		治疗前	治疗后
对照组	35	3426.43±894.35	1032.13±298.56 ^b
观察组	35	3452.13±902.13	746.35±303.24 ^{ab}
组别	例数	IL-10(ng/L)	
		治疗前	治疗后
对照组	35	8.58±1.92	3.54±1.32 ^b
观察组	35	8.02±1.54	2.78±0.84 ^{ab}
组别	例数	TGF-β1(ng/L)	
		治疗前	治疗后
对照组	35	324.15±78.53	279.70±35.40 ^b
观察组	35	331.57±82.13	142.13±31.24 ^{ab}

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$;与组内治疗前比较,^b $P<0.05$

讨 论

现代医学理论认为 CHF 是多种心血管疾病的最终归宿,患者由于心脏长期负荷过重、心肌受损致心肌收缩力减弱、舒张功能不良,最终导致心衰。目前临床治疗 CHF 患者多推荐药物治疗及运动康复训练等综合干预,其临床效果已得到公认^[8]。

B 型钠尿肽(type B natriuretic peptide, BNP)是当心功能受损时由心室分泌的一种代偿性心脏保护因子,其生理作用主要包括抑制肾素分泌及醛固酮合成、延缓心室重构等^[9]。NT-pro-BNP 是 BNP 的 N 端前体,与 BNP 比较,血清 NT-pro-BNP 具有浓度高、半衰期长、清除率低、稳定性好、易检测等特点,NT-pro-BNP 水平升高通常与心脏疾病、左室功能、心肌受损或血压升

高等因素有关,可敏感、特异反映患者心室功能变化情况^[3]。本研究结果显示治疗后观察组患者 NT-pro-BNP 含量明显优于对照组及治疗前水平($P<0.05$),提示运动训练能有效改善冠心病 CHF 患者血浆 BNP 水平,延缓心室重构。

IL-10 与 TGF- β 1 均属于抗炎因子家族成员,其中 IL-10 由 B 细胞、T 细胞、单核细胞及上皮细胞等分泌,能抑制前炎症性细胞因子[如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factors, TNF)、IL-6、IL-1 等]合成及单核细胞、T 细胞活化,同时还能抑制巨噬、单核细胞产生 NO,从而减弱炎症因子对心脏的损伤并发挥心脏保护作用^[10]。在 CHF 进展过程中,IL-10 因能下调多种心肌破坏性细胞因子水平,故对心肌组织具有保护作用。TGF- β 1 为 TGF- β 家族重要成员之一,在人体细胞中含量较多;同时 TGF- β 1 也属于促纤维化重要细胞因子,在病理状态下 TGF- β 1 能促进成纤维细胞增生,还可加速纤维粘连蛋白及胶原蛋白合成^[11]。TGF- β 1 在心肌细胞及心脏成纤维细胞中均有表达,慢性心力衰竭患者血清 TGF- β 1 水平明显升高,考虑 TGF- β 1 在心肌纤维化及心室重构方面具有重要作用^[11]。本研究结果显示,治疗后 2 组患者 IL-10、TGF- β 1 水平均较治疗前下降,并以观察组患者的下降幅度较显著,表明运动训练能降低冠心病 CHF 患者 IL-10、TGF- β 1 水平,考虑运动训练能降低机体炎症细胞因子水平,从而导致对抗炎症细胞因子的 IL-10 水平相应下降,发挥对心肌损伤的保护作用;另外运动训练还能降低血清中 TGF- β 1 水平,从而在抑制心肌纤维化及心室重构方面发挥重要作用。

心衰患者心功能评估除要考察心功能分级、左室射血分数以及血浆 BNP 浓度外,还应观察患者运动耐量指标变化情况。6MWT 是一项在国内、外均已得到深入研究及广泛应用的次极量运动试验;6MWT 运动量与日常活动类似,具有简单易行、经济、易被患者接受等优点,既可评定患者日常运动耐力,还能对患者预后进行评估^[4]。本研究结果显示,治疗后观察组患者 6MWT 均优于治疗前及对照组水平($P<0.05$),提示运动训练干预能显著提高冠心病 CHF 患者运动耐量。

超声心动图检查不仅能定量或定性房室内径、心脏几何形状、室壁厚度、室壁运动以及心包、瓣膜和血管结构等;还能定量分析瓣膜狭窄、关闭不全程度,测量射血分数、左室舒张末期和收缩末期容量,从而为心功能不全患者疗效评定提供客观指标。收缩功能不全的心衰患者其 LVEF 值多小于 50%;FS 对心衰患者的预后判断具有重要意义(如 FS 越低,则患者生存率越差);LVEF 降低则表明患者左心功能减退,LVEDD 增加则提示患者发生左室心肌重塑^[12]。本研究结果显示,与治疗前及对照组比较,治疗后观察组患者 LVEDD 降低,LVEF、FS 升高($P<0.05$),提示运动训练能改善冠心病 CHF 患者心室肥大及心脏泵血功能。

运动训练能通过改善 CHF 患者心功能、抗炎性因子水平及外周血循环,提高神经内分泌系统活性,从而改善患者生理及心理状况,有助于其运动耐力及生活质量提高。本研究结果显示,治疗后观察组患者 MLHFQ 评分明显优于治疗前及对照组水平($P<0.05$),提示运动训练能显著改善 CHF 患者生活质量。关于运动康复训练治疗 CHF 的可能机制包括:①维持自主神经间平衡,延缓心力衰竭异常;②抑制 CHF 患者炎症反应,减少氧化应激,校正蛋白酶活性等;③影响机体组织器官功能水平,如改善骨骼肌代谢、增强肺功能及减少内脏脂肪含量等,有助于降低心血管疾病风险、改善生活质量及精神状态等^[13]。

综上所述,本研究结果表明,运动康复干预能显著改善冠心病 CHF 患者心功能及生活质量,值得临床进一步推广、应用,关于其推荐的训练方式、训练强度及确切治疗机制等还有待进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.036.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [3] Baggish AL, Van Kimmenade RR, Januzzi JL. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing and prognosis in patients with acute dyspnea, including those with acute heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 101(3A): 49-51. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.11.020.
- [4] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111-117.
- [5] 黄飞翔, 严萍, 叶盈, 等. 中西医结合治疗气虚血瘀证慢性心衰临床研究 [J]. *中国中医急症*, 2014, 23(4): 592-593. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2014.04.012.
- [6] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(14): 1787-1847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
- [7] 奚悦文, 范维琥. 明尼苏达心力衰竭生活质量调查表适用性的评价 [J]. *上海中医*, 2004, 27(4): 222-225. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9934.2004.04.005
- [8] Edelmann F, Gelbrich G, Dungen HD, et al. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (exercise training in diastolic heart failure) pilot study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(17): 1780. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.054.
- [9] Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca HP, et al. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient Meta-analysis [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(23): 1559-1567. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu090.
- [10] de Meirles LR, Matsuura C, Resende Ade C, et al. Chronic exercise leads to antiaggregant, antioxidant and anti-inflammatory effects in heart failure patients [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2014, 21(10): 1225-1232. DOI: 10.1177/2047487313491662.
- [11] 刘朝晖, 曾向红, 黄德嘉. 培哚普利、福辛普利对心衰和炎症细胞因子影响的比较 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2003, 12(5): 427-429.
- [12] 张瑞娟. 心脏超声在慢性心衰患者诊断及心脏功能评价中的应用 [J]. *影像研究与医学应用*, 2018, 2(16): 248-249.
- [13] Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation [J]. *Circulation*, 2011, 124(22): 2458-2473. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318235eb4d.

(修回日期: 2018-10-29)

(本文编辑: 易浩)