

· 临床研究 ·

运动训练治疗慢性心力衰竭合并肌少症老年患者的疗效观察

叶慧芳¹ 张杰² 杨扬³ 蒋士卿⁴

¹河南省驻马店市中心医院特优病房,驻马店 463000; ²河南省驻马店市中心医院心血管重症医学科,驻马店 463000; ³河南省驻马店市中心医院神经外科,驻马店 463000; ⁴河南中医药大学第一附属医院血液肿瘤科,郑州 450000

通信作者:蒋士卿,Email:jiangshiqing2000@163.com

【摘要】 目的 观察运动训练治疗慢性心力衰竭(CHF)合并肌少症老年患者的疗效及安全性。**方法** 采用随机数字表法将 100 例 CHF 合并肌少症患者分为观察组及对照组,每组 50 例。对照组给予血管紧张素转受体抑制剂、血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂等常规药物治疗,观察组在此基础上辅以个体化运动训练。于治疗前、治疗 2 个月后评定 2 组患者临床疗效,包括检测左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF)、6 分钟步行试验(6MWT)距离、步速(GS)、手握力(HS)、简易体能状况量表(SPPB)评分、血清补体 C1q 含量等;同时记录 2 组患者治疗过程中不良反应情况。**结果** 治疗后观察组总有效率(94.00%)显著高于对照组(82.00%),组间差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后 2 组患者 LVEDV、LVESV、血清补体 C1q 含量均显著降低($P<0.05$),LVEF、6MWT、GS、HS 及 SPPB 评分均显著增加($P<0.05$),并且观察组上述指标改善幅度均显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$);另外治疗期间观察组不良反应发生率(10.00%)亦显著低于对照组水平(36.00%),组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 运动训练可有效提高 CHF 合并肌少症老年患者临床疗效,进一步改善其心功能及骨骼肌功能,且治疗过程中安全性较好,值得临床推广、应用。

【关键词】 运动训练; 肌少症; 慢性心力衰竭; 疗效; 安全性**基金项目:**河南省二零一八年科技发展计划项目(182102310536)**Funding:** Henan Province Science and Technology Development Plan for 2018(182102310536)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.04.014

肌少症是与年龄相关的一种衰弱综合征,随患者年龄增长,其骨骼肌肌力、肌纤维质量、代谢能力、肌肉耐力等均出现进行性下降甚至丧失,该病在老年群体中较常见^[1]。慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是指因某些诱因导致心脏总输出量显著降低、收缩力减弱、心肌细胞复极化及除极化紊乱、心室容量负荷或压力增大、慢性心肌病变等^[2]。CHF 多发于中老年群体,具有极高的发病率和死亡率,严重威胁人类身体健康及生存质量。近年来有研究发现,CHF 患者存在躯体疲劳症状,其主要原因是机体骨骼肌质量降低,导致外周肌肉细胞长期供血不足,因此 CHF 合并肌少症患者临床较常见^[1]。目前临床多采用血管紧张素转受体抑制剂、利尿剂、硝酸酯类等药物治疗 CHF 合并肌少症患者,虽能获得一定疗效,但患者预后较差,其病死率高达 15% 甚至以上,疾病进展率也处于一个较高水平^[3]。近年来有学者发现运动训练不仅能改善 CHF 合并肌少症患者骨骼肌功能,而且还具有较高的安全性^[4]。基于此,本研究主要观察运动训练治疗 CHF 合并肌少症老年患者的临床疗效及安全性,旨在为改进 CHF 合并肌少症患者治疗手段提供参考资料。

对象与方法

一、研究对象

选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月期间就诊于我院的 CHF 合并肌少症患者 100 例,患者纳入标准包括:①均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[5]中关于 CHF 的诊断标准;②均

符合《肌少症共识》^[6]中关于肌少症的诊治标准;③患者年龄 ≥ 60 岁;④患者或其家属对本研究知晓并签署知情同意书。患者排除标准包括:①偏瘫或合并急性心肌梗死;②合并恶病质;③接受过相关系统治疗;④合并严重感染;⑤有认知、运动功能障碍等。本研究同时经驻马店市中心医院伦理学委员会审批(批准文号:20200710)。采用随机数字表法将上述患者分为观察组及对照组,每组 50 例,2 组患者性别、年龄、病程、心功能分级等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

对照组患者给予血管紧张素转受体抑制剂、血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂等药物治疗;观察组患者在此基础上辅以个体化运动训练,首先参照美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级标准^[7]对患者进行评级,再根据患者心功能等级给予个体化运动训练。对于心功能Ⅱ级患者,指导其适当卧床休息、洗热水澡及保证睡眠时间和质量,每天运动 2 次,每次步行 500 m 或骑车 10 min 或攀爬 1~2 层楼梯或适量慢跑 15 min 等。对于心功能Ⅲ级患者,护士或家人需陪伴其左右,在运动初期应先练习站立和移步,待其适应后可在走廊等平坦区域步行 100 m,每天运动 2 次。对于心功能Ⅳ级患者,需绝对卧床休息,待病情处于稳定期后开始被动运动,由护士活动其肩、肘、膝等关节,每次 5~10 min,每天治疗 2 次。患者在运动训练过程中,有专业医务人员监测其心电图

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	心功能分级(例)		
		男	女			Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
观察组	50	29	21	70.15±4.84	5.87±2.44	18	18	14
对照组	50	28	22	69.86±4.90	5.49±2.67	17	19	14

表 2 治疗前、后 2 组患者各项心功能指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEDV(ml)		LVESV(ml)		LVEF(%)		6MWT(m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	169.57±18.16	119.88±17.87 ^{ab}	98.48±9.38	68.87±10.36 ^{ab}	33.58±6.23	45.58±8.56 ^{ab}	250.59±61.16	362.46±67.89 ^{ab}
对照组	50	170.66±17.18	152.36±17.38 ^a	97.46±8.61	80.66±8.13 ^a	33.79±6.60	39.28±5.77 ^a	253.88±58.80	299.52±59.58 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P<0.05$

表 3 治疗前、后 2 组患者各项骨骼肌功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	GS(m/s)		HS(kg)		SPPB 评分(分)		补体 C1q 含量(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	0.61±0.11	0.91±0.26 ^{ab}	17.39±3.13	22.37±3.20 ^{ab}	6.26±1.90	8.20±2.32 ^{ab}	586.55±31.17	534.30±27.27 ^{ab}
对照组	50	0.57±0.10	0.73±0.22 ^a	17.47±3.04	19.64±3.00 ^a	6.37±1.99	6.88±1.06 ^a	587.74±28.69	579.50±28.27 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P<0.05$

及心律是否正常,如患者出现心悸、胸闷、气短、头晕、站立不稳等现象须立即停止运动。待患者出院后,叮嘱其继续运动训练,并与患者家属保持密切联系,以及时了解患者运动训练情况。

三、疗效评定分析

于治疗前、治疗 2 个月后对 2 组患者进行疗效评定,具体内容包

1.心功能检测:选用南京产 SD60 型心脏彩超仪检测患者左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume,LVEDV)、左室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume,LVESV)和左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF);要求患者在 30.5 m 长的跑道上往返步行,测量并记录其 6 min 内步行距离,即 6 min 步行试验(6-minute walking test,6MWT)。

2.骨骼肌功能检测:采用北京产 Gaitview AFA-50 型步态分析仪检测患者步速(gait speed,GS);采用义鸟产握力计检测患者手握力(hand strength,HS);采用简易体能状况量表(short physical performance battery,SPPB)对患者体能情况进行评分,包括平衡测试、步速测试及座椅站立测试共 3 个项目,满分 12 分,得分 0~6 分表示受试者体能较差,7~9 分表示受试者体能中等,10~12 分表示受试者体能较好^[8]。于入选时、治疗 2 个月后清晨抽取患者空腹肘静脉血 3 ml 并置于 EP 管内,常温下静置 1 h 后采用离心法分离血清,于-80 ℃环境下保存待测,采用免疫透射比浊法检测其血清补体 C1q 含量,所用试剂盒均由上海纪宁实业有限公司提供。

3.临床疗效评定标准:显效——患者症状、体征基本消失,心功能分级改善 2 级或以上;有效——患者症状、体征有所改善,心功能分级改善 1 级;无效——患者症状、体征及心功能无明显改善甚至恶化^[9]。治疗期间密切观察 2 组患者心率下降、血压下降及心绞痛等发生情况。

四、统计学分析

采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料采用例数或百分比表示,采用 χ^2 检验进行比较, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 2 组患者心功能比较

治疗前 2 组患者 LVEDV、LVESV、LVEF、6MWT 组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 2 个月后 2 组患者 LVEDV、LVESV 均较治疗前显著降低,且观察组患者降低幅度明显大于对照组水平;治疗后 2 组患者 LVEF、6MWT 均较治疗前显著增加,且观察组增加幅度明显大于对照组水平,差异均具有统计学意义($P<0.05$),具体数据见表 2。

二、治疗前、后 2 组患者骨骼肌功能比较

治疗前 2 组患者 GS、HS、SPPB 评分、C1q 含量组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 2 个月后 2 组患者 GS、HS、SPPB 评分均显著增加,且观察组增加幅度明显大于对照组水平;治疗后 2 组患者 C1q 含量均显著降低,且观察组降低幅度明显大于对照组水平,差异均具有统计学意义($P<0.05$),具体数据见表 3。

三、2 组患者临床疗效比较

2 组患者临床疗效结果见表 4,经统计学比较,发现观察组总有效率显著高于对照组水平,组间差异具有统计学意义($P<0.05$);另外治疗期间观察组患者不良反应发生率明显低于对照组水平,组间差异具有统计学意义($P<0.05$),具体数据见表 5。

表 4 治疗后 2 组患者临床疗效结果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	临床总有效
观察组	50	41(82.0)	6(12.0)	3(6.0)	47(94.0) ^a
对照组	50	25(50.0)	16(32.0)	9(18.0)	41(82.0)

注:与对照组相同指标比较,^a $P<0.05$;临床总有效率=(显效人数+有效人数)/总人数×100%

表 5 治疗期间 2 组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	心率下降	血压下降	心痛	合计
观察组	50	1(2.0)	3(6.0)	1(2.0)	5(10.0) ^a
对照组	50	4(8.0)	6(12.0)	8(16.0)	18(36.0)

注:与对照组相同指标比较,^a $P<0.05$

讨 论

相关研究指出,人体肌肉量会随年龄增长而逐渐减少,如 50 岁以上人群每年肌力下降 1.5% 左右,肌量减少约 1%~2%,60 岁以后,肌量减少速度达到每年 3%^[1]。CHF 患者由于心肌收缩功能减弱,使骨骼肌血流灌注不足,导致骨骼肌质量减少、功能下降、肌肉萎缩,最终诱发肌少症;目前临床主要通过改善患者心功能、骨骼肌功能治疗 CHF 合并肌少症患者。近年来有大量研究指出运动训练对躯体功能具有改善作用,能提高机体最大耗氧量并增强体能,对肌少症及 CHF 患者具有积极影响^[10]。本研究结果显示,治疗后观察组患者总有效率显著优于对照组水平,表明根据患者病情给予个体化运动训练,能有效改善患者功能储备、心率及免疫功能,长期坚持运动训练则有利于患者健康水平提高;另外治疗过程中观察组不良反应发生率明显低于对照组水平,表明运动训练治疗 CHF 合并肌少症患者具有较高的安全性。

LVEDV、LVESV、LVEF、6MWT 是临床常用的心功能指标,其中 LVEDV、LVESV 能反映左心室体积、形态及功能变化情况,当其异常升高时则提示机体心功能受损;LVEF 主要反映左心室收缩功能,该指标降低则提示机体左心室收缩功能减弱;6MWT 是临床评价患者活动能力的常用方法,当该指标显著降低时提示机体活动能力低下^[11]。杨群生等^[12]研究表明,经血管紧张素转受体抑制剂、血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂、曲美他嗪等药物治疗后,入选 CHF 合并肌少症患者其 LVEDV、LVESV 显著降低,LVEF、6MWT 显著增加;本研究也获得类似结果,如治疗后观察组 LVEDV、LVESV 较对照组明显降低,LVEF、6MWT 较对照组明显增加,表明运动训练可有效改善 CHF 合并肌少症患者心功能,其作用机制包括:①运动训练能提高机体骨骼肌线粒体氧化酶活性及毛细血管密度,促使 I 型肌纤维数量增多,进而提高患者骨骼肌力量及耐力;②运动训练可改善 CHF 患者心肌缺血,提高心室射血功能;③运动训练能刺激机体鸢尾素大量释放,减弱机体氧化应激反应,抑制活性氧生成,进而下调与心肌相关的解偶联蛋白 2 表达;而解偶联蛋白 2 含量下降可抑制线粒体内游离脂肪酸转运,降低其对心肌线粒体的毒性反应,抑制患者心脏结构重构,对心室、心房结构及心功能均有改善作用;④运动训练可通过增强迷走神经活动及减少交感神经激活,从而改善心功能^[13]。

GS、HS 能反映机体骨骼肌强度,可有效评估患者预后;SPPB 是临床评价患者日常活动功能的权威量表之一,其分值与患者日常活动能力水平高度相关;C1q 是补体 C1 的重要构成成分,其含量水平与肌肉质量及强度具有负相关性。本研究结果显示,经治疗后 2 组患者 GS、HS、SPPB 评分均显著升高,C1q 含量显著降低,并且观察组上述指标改善幅度均显著优于对照组水平,表明运动训练可有效改善 CHF 合并肌少症患者骨骼肌功能,与 Craig 等^[14]观察结果基本一致,其作用机制包括:①运动训练能增加肌肉糖原储备,加速肌肉蛋白合成,还能促进骨骼肌血液循环及能量代谢,有助于肌肉力量增强;②运动训练能抑制肌肉萎缩,提高骨骼肌周围毛细血管密度及肌肉线粒体酶活性,促进支配肌肉的受损神经纤维修复;③运动训练能加速血液循环,对机体心血管系统、呼吸系统、骨骼肌系统等均有积极作用,还能提高 CHF 患者运动耐力及躯体功能^[15]。

综上所述,本研究结果表明,运动训练不仅能显著提高 CHF 合并肌少症患者临床疗效,改善其心功能及骨骼肌功能,而且治疗过程中安全性较高,值得临床进一步研究、推广。

参 考 文 献

- [1] Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016, 7(1): 28-36. DOI: 10.1002/jcsm.12048.
- [2] 张英,汪克纯.二丁酰环磷腺苷钙联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭患者的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2019,23(3):54-57. DOI:CNKI:SUN:XYZL.0.2019-03-013.
- [3] Gorshunova NK, Medvedev NV. Significance of insulin resistance in the pathogenesis of sarcopenia and chronic heart failure in elderly hypertensive patients[J]. Adv Gerontol, 2016, 29(2): 324-328.
- [4] 王刚,刘宏建,李振伟,等.股骨粗隆间骨折老年患者 PFNA 内固定术后渐进抗阻运动训练的康复效果[J].郑州大学学报(医学版),2019,54(4):615-618. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2018.12.115.
- [5] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- [6] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.肌少症共识[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2016,9(3):215-227. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2016.03.001.
- [7] 鲁志科.不同剂量螺内酯对缺血性心脏病心力衰竭患者心脏结构和功能的影响[J].河北医科大学学报,2018,39(9):1002-1006. DOI:10.3969/j.issn.1007-3205.2018.09.003.
- [8] 薛瑜,王鸥,邢小平.肌少症筛查工具[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(5):483-490. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2017.05.010.
- [9] Jiang WL, Gu HB, Zhang YF, et al. Vitamin D supplementation in the treatment of chronic heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Cardiol, 2016, 39(1): 56-61. DOI: 10.1002/clc.22473.
- [10] 张双,刘立杰,刘永政,等.运动康复锻炼对老年慢性心力衰竭患者心功能及自我效能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(1):92-94. DOI:10.3969/j.issn.1674-4055.2017.01.25.
- [11] 黄卫飞,林仙方,杨林仙.实时三维斑点追踪技术评价冠心病左心室收缩功能[J].医学影像学杂志,2018,28(5):728-732. DOI: CNKI:SUN:XYXZ.0.2018-05-011.
- [12] 杨群生,单福军,贾保民,等.曲美他嗪治疗老年慢性心力衰竭合并肌少症患者的效果[J].中国临床保健杂志,2017,20(5):526-529. DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2017.05.013.
- [13] 路富林,余琦,魏明.运动预处理对大鼠心脏缺血再灌注损伤的保护作用[J].郑州大学学报(医学版),2018,53(3):61-65. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2017.09.040.
- [14] Craig P, David NH, Armando E, et al. Rehabilitative exercise training increases skeletal muscle contractile and metabolic function in severely burned children[J]. Med Sci Sport Exer, 2016, 36(7): 175-177. DOI: 10.1249/01.mss.0000486769.82785.32.
- [15] Owusu C, Margevicius S, Schluchter M, et al. Short physical performance battery, usual gait speed, grip strength and vulnerable elders survey each predict functional decline among older women with breast cancer[J]. J Geriatr Oncol, 2017, 8(5): 356-362. DOI: 10.1016/j.jgo.2017.07.004.

(修回日期:2020-12-25)

(本文编辑:易 浩)