

# 心脏移植术后的功能障碍与康复研究进展

侍纯徐<sup>1</sup> 朱奕<sup>2</sup>

<sup>1</sup>江苏钟山老年康复医院,南京 210046; <sup>2</sup>江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院),南京 210029

通信作者:朱奕,Email:luky.zyx@163.com

**【摘要】** 心脏移植患者的运动能力和生活质量低于健康人。运动康复训练可以降低心脏移植患者的死亡率,提高患者的运动能力和生活质量。本文就心脏移植术后主要的功能障碍与常见的康复方法作一综述,以期为国内心脏移植术后的康复训练提供参考。

**【关键词】** 心脏移植; 功能障碍; 康复; 治疗

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.08.023

心脏移植是挽救和延长终末期心脏病患者寿命的最终手段<sup>[1]</sup>。国外报道心脏移植后 1 年、3 年、5 年的生存率分别是 90%、80%、75%<sup>[2]</sup>。近年来,国内心脏移植也有较多报道<sup>[3]</sup>。然而,心脏移植患者的长期存活率仍然有限,其运动能力和生活质量仍低于健康人<sup>[4]</sup>。运动康复训练可以降低心脏移植患者的死亡率,提高患者的运动能力和生活质量<sup>[5]</sup>。目前,国内关于心脏移植术后全面康复的详细报道较少<sup>[6]</sup>。本文对心脏移植术后的功能障碍与康复研究进展作一综述,旨在为国内心脏移植术后的临床康复干预提供帮助。

## 心脏移植患者的功能状况

心脏移植术后,患者的运动能力通常较终末期心力衰竭明显改善<sup>[7]</sup>。年轻的心脏移植患者在术后的功能恢复较好<sup>[8]</sup>。心脏移植后患者生活质量提高,许多患者能够重返工作岗位,但活动能力和生活质量仍低于健康人<sup>[9]</sup>。在研究心脏移植术后的运动干预时,通常会把峰值摄氧量( $VO_{2peak}$ )作为主要的指标<sup>[10]</sup>。在大多数研究中,心脏移植患者的  $VO_{2peak}$  是正常人的 50%~70%,只有少数研究报告接近正常水平<sup>[4]</sup>。并且,心脏移植术后可能出现涉及各个医学专科的严重并发症<sup>[2]</sup>。心脏移植术后,患者需要终生进行免疫抑制治疗,以防止排斥反应。免疫抑制治疗会增加感染、肾衰竭、癌症和晚期动脉粥样硬化的风险,这些药物还有一些其他潜在的副作用,如糖尿病、痛风、高血压和骨质疏松。心脏移植患者最常见的死亡原因是感染、移植血管疾病、猝死、急性移植物衰竭、肿瘤和急性排斥反应<sup>[11]</sup>。异体移植物冠状动脉血管病变是心脏移植患者 5 年后死亡的主要原因<sup>[12]</sup>。

## 心脏移植患者运动能力下降的可能机制

心脏移植患者运动能力下降是由于中枢和外周生理异常的综合作用,涉及心脏、血管、肺功能、神经激素和肌肉异常之间复杂的相互作用,其机制尚不完全清楚<sup>[13]</sup>。其中,中枢因素包括由心房变时性功能不全、每搏量减少、收缩功能障碍、舒张功能不全及排斥反应等造成的心输出量减少<sup>[14]</sup>,以及肺功能障碍、肺动脉高压、肺微血管病变、肺充血等肺部的变化<sup>[15]</sup>。外周

因素包括肌肉减少、肌肉力量下降、毛细血管密度降低、肌肉缺血、线粒体功能降低、氧化代谢能力下降<sup>[4]</sup>。环孢素、皮质类固醇等免疫治疗导致血管扩张能力受损、内皮功能障碍、肌肉退化,会进一步诱导心肌疾病<sup>[14]</sup>。另外,供体术前心脏特征如大小、心肌功能障碍、氧化应激,和围手术期如去神经化、存储介质组成的损伤和冷缺血持续时间与心脏移植后的功能有关<sup>[15]</sup>。其他受体的相关特征,如基因型、年龄、性别、体重指数、移植前废用<sup>[16]</sup>、移植前的心血管疾病等均是导致运动能力下降的潜在因素<sup>[4]</sup>。此外,脑血管疾病与脑卒中风险增加、功能减退有关<sup>[17]</sup>。

## 心脏移植患者对运动的反应

心脏移植通过手术阻断副交感神经,以及从星状神经节至心肌的神经节后固有交感神经纤维,导致轴索瓦勒变性,从而导致心脏去神经支配<sup>[18]</sup>。心脏移植患者的心脏去神经支配降低了运动的总体反应,各时性储备(最大心率与静息心率之差)低于正常值,导致更高的静息心率和更低的最大运动心率<sup>[19]</sup>。由于心脏失去副交感神经支配,心脏移植患者的静息心率提高到每分钟约 95~115 次,静息血压在正常范围内<sup>[3,20]</sup>。交感神经系统去神经支配造成峰值心率( $HR_{peak}$ )略低于正常值,约每分钟 150 次<sup>[7]</sup>。静息心率反映迷走神经张力,心率恢复被认为是副交感神经活动的标志。心率通常在运动起初时不会增加,随后逐渐增加,随着运动而增加的心输出量更多地依赖于 Frank-Starling 机制。运动时心率的调节依赖于循环儿茶酚胺。由于循环儿茶酚胺的作用,运动停止后心率继续上升。许多患者的最大心率并非出现在最大运动强度时,而是出现在运动停止前几分钟内。随着血浆儿茶酚胺的代谢,心率缓慢下降,然后逐渐恢复到静息水平<sup>[21]</sup>。

心脏去神经支配导致窦房结神经输入消失<sup>[18]</sup>。去神经支配的心脏不会因心肌缺血而产生心绞痛,心脏移植患者心脏的变时性反应受损,心率对运动的反应延迟,心率不能代表  $VO_2$ ,使得脉搏计数并不能完全作为运动强度的评价标准。Carvalho 等<sup>[16]</sup>认为采用心肺运动试验可以精确评估心脏移植患者的有氧运动训练强度。

## 心脏移植患者运动康复的有效性

心脏康复是一项复杂的干预措施,涉及多种治疗方法,包括运动锻炼、风险管理、生活方式宣教、行为改变、心理支持,以及对心血管疾病风险的把控,即“综合心脏康复”。欧洲、美国心脏病协会和美国运动医学院建议,运动训练作为一个重要内容,应该纳入所有稳定的慢性心衰患者的全面康复计划中<sup>[22]</sup>。有研究报道,移植后的心脏可能无法耐受运动训练的生理压力,进而诱发移植急性排斥反应,损害运动过程中的冠状动脉血液供应<sup>[23]</sup>。但有研究表明,有氧运动(如散步、慢跑、跑步或骑自行车)带来的益处通常与健康个体及其他心脏病患者类似,与心脏移植患者的特性无关<sup>[7]</sup>。系统回顾和荟萃分析研究表明,运动训练可以降低心脏移植患者的死亡率,提高运动能力、通气能力和生活质量<sup>[24]</sup>。运动训练对心脏移植患者的益处包括提高  $VO_{2peak}$ 、 $HR_{peak}$ 、峰值运动功率,使无氧阈延后,增加肌力,改善自主神经功能,增加通气能力、减轻疲劳和/或呼吸呼吸困难症状,增加去脂体重<sup>[7]</sup>。有研究对心脏移植患者进行了 6 周至 16 周的有氧训练,结果发现患者的有氧能力平均增加了 10%~17%<sup>[25]</sup>。耐力和力量训练可显著提高心脏移植患者的肌肉功能和最大有氧能力,减少免疫抑制治疗的副作用,控制移植心脏血管病变的危险因素<sup>[15]</sup>。Squires 等<sup>[7]</sup> 研究报道,运动训练后,患者的次最大功率运动时的主观用力程度、心率和血压降低。

长期的耐力训练可使心脏移植患者达到与正常久坐受试者相似的身体健康水平。在日常生活活动中,心脏移植患者完成如厕、行走和上下楼梯的任务比较困难,经过运动训练后明显改善<sup>[26]</sup>。此外,运动锻炼有助于保持理想体重,降低安静心率,改善高血压、胰岛素抵抗和血脂异常<sup>[15]</sup>。

## 心脏移植患者的康复训练方案

运动训练是心脏康复的核心,对心脏病患者的健康、运动能力和预后都有好处<sup>[27]</sup>。常见的心脏移植术后康复内容包括有氧运动训练、高强度间歇训练、呼吸训练等。

### 一、有氧运动训练

既往心脏移植患者的康复指南较保守,只推荐中等强度水平,不超过  $VO_{2peak}$  的 60%~70%<sup>[27]</sup>。许多国外心脏移植后有氧训练采用的方案以平稳的中等强度(80%的  $VO_{2peak}$ 、Borg 评分 12~15 分)的踏车、运动平板等训练为主,每次 30~45 min,每周 2~5 次<sup>[28]</sup>。潘化平等<sup>[6]</sup> 对 1 例心脏移植患者的康复过程进行了报道,通过 3 个月的中等强度间歇有氧运动和抗阻训练的联合治疗,患者的无氧阈时摄氧量从 1476 ml/min 达到了 1772 ml/min、 $VO_{2peak}$  从 1516 ml/min 升到了 1931 ml/min、6 min 步行试验从 353 m 增加到 532 m,术后伤口视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分也较前改善,36 条目健康调查简量表(36-item short form health survey questionnaire, SF-36)评分提高。然而,有研究提示有氧运动训练对心脏移植患者运动能力和  $VO_{2peak}$  的提高作用是有限的<sup>[14]</sup>。

### 二、高强度间歇训练

高强度间歇训练对心脏移植患者的影响引发了全世界广泛关注。近年来普遍认为高强度间歇训练可以提高肌力和运

动能力,且不会明显增加风险。高强度间歇训练的特点是先在高强度( $>85\% VO_{2peak}$ )下进行一组短时间或长时间的运动(30 s~4 min),然后再给予短时间或长时间的恢复(30 s~4 min)<sup>[29]</sup>。高强度间歇训练已多次被证实是一种提高正常人及冠心病、心力衰竭患者体能的高效锻炼方式<sup>[10]</sup>。 $VO_{2peak}$  的改善幅度可能与训练强度和持续时间有关。有研究表明,高强度间歇训练在心脏移植患者中是安全可行的<sup>[27]</sup>。高强度运动( $>80\% VO_{2peak}$  或  $>85\% HR_{peak}$ )可以改善心脏循环功能,更快地刺激窦房结,促使休息时心率和  $HR_{peak}$  更快的反应<sup>[21]</sup>。

国外的研究中,高强度间歇训练多采用踏车、运动平板活动或跑步等方式,每组进行 4 min、85%~95%  $VO_{2peak}$  的高强度训练,Borg 评分在 16~18 分,间歇休息或低强度活动 3~4 min,重复 4 次,包括热身及整理活动共 40~60 min,每周 3 次;活动过程中监测记录心率、血压、活动功率、Borg 评分、 $VO_2$ 、血乳酸浓度等指标<sup>[28]</sup>。

有研究对 41 例心脏移植患者进行了 12 个月的康复训练,并随访 5 年,主要评估指标包括  $VO_{2peak}$ 、肌肉容积、血管内超声及躯体心理健康,结果发现 12 个月高强度间歇训练组患者的  $VO_{2peak}$  显著提高,从  $(27.7 \pm 5.7)$  ml/kg/min 增加到  $(31.2 \pm 5.3)$  ml/kg/min,但随访时间内高强度间歇训练组患者的  $VO_{2peak}$  降至  $(26.0 \pm 6.2)$  ml/kg/min,结果表明高强度间歇训练对心脏移植患者的功能恢复是有益的<sup>[22]</sup>。

有研究将 80 例心脏移植患者随机分为高强度间歇训练组(85%~95%  $HR_{peak}$ )和中等强度持续训练组,心脏移植后 3 个月开始康复干预,持续 9 个月。通过运动平板/功率自行车评估患者的  $VO_{2peak}$ 、 $VE/VCO_2$  斜率等指标。其中 73% 为男性,平均年龄  $(49 \pm 13)$  岁,96% 的患者完成了研究,无严重运动相关不良事件。在 1 年的随访中,高强度间歇训练组较中等强度持续训练组改善优异。表明高强度间歇训练对于心脏移植患者是一种安全、有效的运动锻炼方法。Dall 等<sup>[27]</sup> 使用交叉设计,比较了 12 周高强度间歇训练和中等强度持续训练对 16 例心脏移植患者  $VO_{2peak}$  的影响,结果发现两种方案均可提高  $VO_{2peak}$ ,但高强度间歇训练与中等强度持续训练相比,对患者的改善作用更大。

### 三、呼吸训练

呼吸功能对心脏移植患者的心理状态和生活质量均有显著影响。环孢素的使用、既往心衰等原因均可能会引起肺部并发症,因此呼吸锻炼应纳入心脏康复计划。此外,心功能不全也有可能通过肺康复措施得到改善<sup>[30]</sup>。心脏移植患者的吸气肌普遍衰弱。吸气肌训练可以通过吸气功能锻炼膈肌,提高肌力和耐力,促进呼吸对运动的反应,加速运动能力的恢复<sup>[31]</sup>。Sadek 等<sup>[32]</sup> 研究报告,采用 60% 的最大吸气压训练吸气肌,每周 6 次,持续 12 周,是改善心衰患者呼吸困难、吸气力量和行走距离的较优方案。目前,呼吸训练对心脏移植患者呼吸功能影响的相关研究较少,尚需进一步探究。

## 展望

目前国内关于心脏移植术后患者康复的研究较少。国外已有的研究大多数缺乏照组,且样本量有限,结论不一致,仅能得出运动可以改善  $VO_{2peak}$  的结论,具体的锻炼形式、强度和频

率尚无统一意见<sup>[8]</sup>。今后,心脏移植术后康复的相关研究应关注:①需要大样本量的随机对照研究以探索最佳运动方案,更好地实现运动干预的个体化,保证有效性及安全性;②关注运动训练对心脏移植患者长期生存率的影响;③探索运动改善心脏移植术后功能的机制。

### 参 考 文 献

- [1] Castro RE, Guimaraes GV, Da Silva JM, et al. Postexercise hypotension after heart transplant: water- versus land-based exercise[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2016, 48(5): 804-810. DOI: 10.1249/MSS.0000000000000846.
- [2] Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: 29th official adult heart transplant report—2012 [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2012, 31(10): 1052-1064. DOI: 10.1016/j.healun.2012.08.002.
- [3] 廖哈静, 杨敏玲, 郑莹, 等. 心脏移植术后免疫抑制治疗的监测与护理[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(2): 315-316. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.02.052.
- [4] Nytrøen K, Gullestad L. Exercise after heart transplantation: an overview[J]. *World J Transplant*, 2013, 3(4): 78-90. DOI: 10.5500/wjt.v3.i4.78.
- [5] Palmer K, Bowles KA, Paton M, et al. Chronic heart failure and exercise rehabilitation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, 99(12): 2570-2582. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.03.015.
- [6] 潘化平, 潘思京, 曹振宇, 等. 运动改善心脏移植术患者心肺功能一例[J]. *中华心血管杂志*, 2015, 43(10): 905-906. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.10.014.
- [7] Squires RW. Exercise therapy for cardiac transplant recipients [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2011, 53(6): 429-436. DOI: 10.1016/j.pcad.2011.03.010.
- [8] Bachmann JM, Shah AS, Duncan MS, et al. Cardiac rehabilitation and readmissions after heart transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2018, 37(4): 467-476. DOI: 10.1016/j.healun.2017.05.017.
- [9] Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: thirtieth official adult heart transplant report—2013; focus theme: age [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2013, 32(10): 951-964. DOI: 10.1016/j.healun.2013.08.006.
- [10] Purwiyoto B, Pranata R, Yonas E, et al. Exercise training in heart failure: high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training [J]. *Int J Cardiovasc Acad*, 2018, 4(3): 41-45.
- [11] Alejaldre A, Delgado-Mederos R, Santos MA, et al. Cerebrovascular complications after heart transplantation [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2010, 6(3): 214-217. DOI: 10.2174/157340310791658811.
- [12] Tjang YS, van der Heijden GJ, Tenderich G, et al. Survival analysis in heart transplantation: results from an analysis of 1290 cases in a single center [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 33(5): 856-861. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.02.014.
- [13] Yardley M, Ueland T, Aukrust P, et al. Immediate response in markers of inflammation and angiogenesis during exercise: a randomized crossover study in heart transplant recipients [J]. *Open Heart*, 2017, 4(2): e000635. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000635.
- [14] Haykowsky M, Taylor D, Kim D, et al. Exercise training improves aerobic capacity and skeletal muscle function in heart transplant recipients [J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(4): 734-739. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02531.x.
- [15] Marconi C, Marzorati M. Exercise after heart transplantation [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2003, 90(3-4): 250-259. DOI: 10.1007/s00421-003-0952-x.
- [16] Carvalho VO, Bocchi EA, Guimarães GV. Aerobic exercise prescription in adult heart transplant recipients: a review [J]. *Cardiovasc Ther*, 2011, 29(5): 322-326. DOI: 10.1111/j.1755-5922.2010.00175.x.
- [17] Patlolla V, Mogulla V, DeNofrio D, et al. Outcomes in patients with symptomatic cerebrovascular disease undergoing heart transplantation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(10): 1036-1041. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.038.
- [18] Awad M, Czer LS, Hou M, et al. Early denervation and later reinnervation of the heart following cardiac transplantation: a review [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(11): e004070. DOI: 10.1161/JAHA.116.004070.
- [19] Peterson S, Su JA, Szumskovicz JR, et al. Exercise capacity following pediatric heart transplantation: a systematic review [J]. *Pediatr Transplant*, 2017, 21(5): e12922. DOI: 10.1111/ptr.12922.
- [20] Srinivasan R HJ, Badenhop DT, et al. Cardiac rehabilitation after heart transplantation in a patient with becker's muscular dystrophy: a case report [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(10): 2059-2061. DOI: 10.1016/j.apmr.2005.03.036.
- [21] Perrier-Melo RJ, Figueira F, Guimaraes GV, et al. High-intensity interval training in heart transplant recipients: a systematic review with meta-analysis [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2018, 110(2): 188-194. DOI: 10.5935/abc.20180017.
- [22] Corrà U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, et al. Executive summary of the position paper of the working group on cardiac rehabilitation and exercise physiology of the European society of cardiology (ESC) [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2005, 12(4): 321-325. DOI: 10.1097/01.hjr.0000173108.76109.88.
- [23] Kobashigawa JA, Leaf DA, Lee N, et al. A controlled trial of exercise rehabilitation after heart transplantation [J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(4): 272-277. DOI: 10.1056/NEJM199901283400404.
- [24] Karapolat H, Engin C, Eroglu M, et al. Efficacy of the cardiac rehabilitation program in patients with end-stage heart failure, heart transplant patients, and left ventricular assist device recipients [J]. *Transplant Proc*, 2013, 45(9): 3381-3385. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.06.009.
- [25] Karapolat H, Yagdi T, Zoghi M, et al. Does pretransplantation etiology have any effect on exercise results in heart transplant patients [J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(5): 1779-1783. DOI: 10.1016/j.transproceed.2009.12.063.
- [26] Gupta S, Larsen E, Garg A, et al. Functional effectiveness of inpatient rehabilitation after heart transplantation [J]. *PM R*, 2016, 8(9): 855-859. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.01.015.
- [27] Dall CH, Gustafsson F, Christensen SB, et al. Effect of moderate- versus high-intensity exercise on vascular function, biomarkers and quality of life in heart transplant recipients: a randomized, crossover trial [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(8): 1033-1041. DOI: 10.1016/j.healun.2015.02.001.
- [28] Nytrøen K, Yardley M, Rolid K, et al. Design and rationale of the

- HITTS randomized controlled trial: effect of high-intensity interval training in de novo heart transplant recipients in scandinavia[J]. *Am Heart J*, 2016, 172(1): 96-105.DOI: 10.1016/j.ahj.2015.10.011.
- [29] Taya M, Amiya E, Hatano M, et al. High-intensity aerobic interval training can lead to improvement in skeletal muscle power among in-hospital patients with advanced heart failure[J]. *Heart Vessels*, 2018, 33(7): 752-759.DOI: 10.1007/s00380-018-1120-x.
- [30] Javadinia S, Rahimi B, Safavi E, et al. The relationship between findings of the cardiopulmonary exercise test and the functional class in patients with advanced heart failure candidate for heart transplantation [J]. *Curr Respir Medi Rev*, 2018, 13(4): 231-240.
- [31] Wu J, Kuang L, Fu L. Effects of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Congenit Heart Dis*, 2018, 13(2): 194-202.DOI: 10.1111/ehd.12586.
- [32] Sadek Z, Salami A, Joumaa WH, et al. Best mode of inspiratory muscle training in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(16): 1691-1701.DOI: 10.1177/2047487318792315.

(修回日期:2021-07-13)

(本文编辑:凌 琛)

## · 外刊文献题录 ·

## 心脏康复最新文献题录(二)

- [1] Sánchez-Delgado JC, Camargo-Sepulveda DC, Zapata AC, et al. The effects of maintenance cardiac rehabilitation: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2020, 40(4): 224-244.
- [2] Sami F, Ranka S, Lippmann M, et al. Cardiac rehabilitation in patients with peripheral arterial disease after revascularization. *Vascular*, 2021, 29(3):350-354.
- [3] Snoek JA, Prescott EI, van der Velde AE, et al. Effectiveness of home-based mobile guided cardiac rehabilitation as alternative strategy for nonparticipation in clinic-based cardiac rehabilitation among elderly patients in Europe: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(4):463-468.
- [4] Sola M, Thompson AD, Coe AB, et al. Utilization of cardiac rehabilitation among cardiac intensive care unit survivors. *Am J Cardiol*, 2019, 124(9):1478-1483.
- [5] Sharma KNS, Pailoor S, Choudhary NR, et al. Integrated Yoga practice in cardiac rehabilitation program: a randomized control trial. *J Altern Complement Med*, 2020, 26(10):918-927.
- [6] Besnier F, Gayda M, Nigam A, et al. Cardiac rehabilitation during quarantine in COVID-19 pandemic: challenges for center-based programs. *Arch Phys Med Rehabil*, 2020, 101(10):1835-1838.
- [7] Acanfora D, Fuschillo S, Provitera V, et al. Biomarkers in cardiac rehabilitation: can they be applied in clinical practice? *Biomark Med*, 2019, 13(9):701-705.
- [8] Tsai YJ, Huang WC, Weng TP, et al. Early phase II comprehensive cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *Acta Cardiol Sin*, 2019, 35(4):425-429.
- [9] He W, Huang Y, Zhang Y, et al. Cardiac rehabilitation therapy for coronary slow flow phenomenon. *Herz*, 2020, 45(5):468-474.
- [10] Wierenga KL, Fresco DM, Alder M, et al. Feasibility of an emotion regulation intervention for patients in cardiac rehabilitation. *West J Nurs Res*, 2021, 43(4):338-346.
- [11] Rengo JL, Khadanga S, Savage PD, et al. Response to exercise training during cardiac rehabilitation differs by sex. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2020, 40(5):319-324.
- [12] Rathore S, Kumar B, Tehrani S, et al. Cardiac rehabilitation: appraisal of current evidence and utility of technology aided home-based cardiac rehabilitation. *Indian Heart J*, 2020, 72(6):491-499.
- [13] Young L, Zhang Q, Lian E, et al. Factors predicting the utilization of center-based cardiac rehabilitation program. *Geriatrics*, 2020, 5(4):66.
- [14] Harrison AS, Gaskins NJ, Connell LA, et al. Factors influencing the uptake of cardiac rehabilitation by cardiac patients with a comorbidity of stroke. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2020, 27:100471.
- [15] Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: update of the cardiac rehabilitation outcome study (CROS-II). *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27(16):1756-1774.
- [16] Flint KM, Stevens-Lapsley J, Forman DE, et al. Cardiac rehabilitation in frail older adults with cardiovascular disease: a new diagnostic and treatment paradigm. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2020, 40(2):72-78.
- [17] Patel DK, Duncan MS, Shah AS, et al. Association of cardiac rehabilitation with decreased hospitalization and mortality risk after cardiac valve surgery. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(12):1250-1259.
- [18] Moriarty TA, Bourbeau K, Mermier C, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves cognitive function among patients with cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2020, 40(6):407-413.
- [19] Nabutovsky I, Ashri S, Nachshon A, et al. Feasibility, safety, and effectiveness of a mobile application in cardiac rehabilitation. *Isr Med Assoc J*, 2020, 22(6):357-363.