

· 临床研究 ·

运动训练对冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平的影响

罗集 李超 李艳 王道清

【摘要】目的 探讨运动训练对冠心病患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响。方法 将 148 例冠心病患者分为康复组 81 例及药物组 67 例,均给予基础药物治疗和冠心病饮食指导,康复组患者增加运动训练;药物组同时应用叶酸、维生素 B₁₂ 治疗。结果 经 12 周的治疗,2 组 Hcy 水平均明显低于治疗前($P < 0.05$);组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。康复组心功能及生活质量方面较药物组有明显改善($P < 0.05$)。结论 心脏康复治疗可明显降低冠心病患者 Hcy 水平,改善心功能状态,提高患者生活质量。

【关键词】 冠状动脉疾病; 同型半胱氨酸; 生活质量

Influence of therapeutic exercise on blood homocysteine levels in patients with coronary artery disease LUO Ji*, LI Chao, LI Yan, WANG Dao-qing. * Department of Cardiology, Shandong University, the Second Affiliated Hospital, Jinan 250033, China

【Abstract】 Objective To study the effects of therapeutic exercise on plasmatic homocysteine levels, cardiac accident and the quality of life in patients with coronary artery disease (CAD). Methods A total of 148 CAD patients were randomly divided into a rehabilitation exercise group (81 patients) and a control group (67 patients). The patients in the control group were treated with conventional drugs, while those in the rehabilitation exercise group were treated with therapeutic exercise in addition to drugs. Results After treatment, the level of plasmatic homocysteine was significantly decreased in both groups, and no significant difference was found between them ($P > 0.05$). Meanwhile, the cardiac function and the quality of life of the rehabilitation exercise group was improved to a significantly larger extend than those of the control group ($P < 0.05$). Conclusion Cardiac rehabilitation can decrease the level of plasmatic homocysteine and improve cardiac function as well as the quality of life in CAD patients.

【Key words】 Coronary artery disease; Homocysteine; Quality of life

国内外流行病学研究显示,运动疗法和危险因素控制可降低冠心病发病率,运动疗法可使冠心病患者生活质量得到改善^[1]。有学者认为,血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平升高是血管粥样硬化的独立危险因素^[2,3]。本研究探讨运动训练对冠心病患者 Hcy 血浆水平、心功能状态以及生活质量的影响。

资料与方法

一、临床资料

选择 2003 年 6 月至 2005 年 11 月入住我院及校医院心血管内科和康复科的冠心病患者 151 例,治疗中 2 例因患癌症、1 例因出国而退出,余 148 例,其中男 87 例,女 61 例。所有患者均行经皮冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA),并作冠状动脉造影,其中左冠状动脉主干病变合并前降支狭窄(血管内径狭窄范围 $< 50\%$) 36 例;左冠状动脉主干病变合并左回旋支狭窄(血管内径狭窄范围 $< 50\%$) 12 例;左前降支病变,合并左回旋支狭窄

(血管内径狭窄范围 $< 60\%$) 21 例;左前降支病变,合并左冠状动脉主干狭窄(血管内径狭窄范围 $< 50\%$) 16 例;左前降支病变,合并钝缘支狭窄(血管内径狭窄范围 $< 60\%$) 及对角支狭窄(血管内径狭窄范围 $< 50\%$) 6 例;右冠状动脉近端病变合并左前降支狭窄(血管内径狭窄范围 $< 60\%$) 7 例;右冠状动脉远端病变合并后降支狭窄(血管内径狭窄范围 $< 50\%$) 3 例;右冠状动脉近端病变合并左室后侧支狭窄(血管内径狭窄范围 $< 50\%$) 7 例;确诊有冠状动脉多支狭窄(血管内径狭窄范围 $< 50\%$) 未放支架患者 40 例。

入选标准:(1)参照世界卫生组织诊断标准,PTCA 治疗前血管内径狭窄 $> 70\%$,治疗后残余狭窄 $< 20\%$;(2)从未服用或 3 个月内未服用叶酸及维生素 B₁₂;(3)收缩压 < 150 mmHg,舒张压 < 90 mmHg;(4)血浆 Hcy 水平 > 15.0 $\mu\text{mol/L}$ 。排除标准:(1)合并心、肾功能衰竭;(2)关节炎及骨病患者;(3)收缩压 ≥ 150 mmHg,舒张压 ≥ 90 mmHg;(4)空腹血糖 ≥ 8 mmol/L;(5)长期服用各种激素类药物。

将所有患者随机分为康复组 81 例和药物组 67 例,2 组性别、年龄、病程、病情、服用药物等基本情况进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

作者单位:250033 济南,山东大学第二医院心内科(罗集、王道清);山东大学校医院(李超);山东省医药工业研究所(李艳)

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(男/女,例)	年龄(岁)	病程(d)	血脂异常(例)	药物应用情况(例)		
						他汀类药物	硝酸酯类药物	阿斯匹林
康复组	81	47/34	56.3 ± 11.6	12.5 ± 4.5	79	79	81	81
药物组	67	42/25	57.6 ± 10.1	12.1 ± 5.6	65	65	67	67

二、治疗方法

2 组患者均应用他汀类、硝酸酯类药物和阿斯匹林等基础治疗,给予冠心病健康指导,控制体重,注意心理调节,并参加本研究组织的谈话及交友活动。饮食指导参照美国心脏病协会所拟的《健康成人膳食指南》^[4]。药物组同时口服叶酸(每日 1 次,每次 0.5 mg)和维生素 B₁₂(每日 1 次,每次 75 mg)。康复组同时采取运动方案^[5],包括住院期间四肢运动、早晚操、下床慢走、大小便自理,出院后在门诊医师指导下根据运动处方进行训练。运动训练主要形式为匀速步行,训练时间为每日早餐及晚餐结束 2 h 后,每日运动总时间 90 ~ 120 min,开始时每次步行 60 ~ 100 m,后逐渐增加至每次 500 ~ 1 000 m,心率控制在 96 ~ 110 次/min,12 周为 1 个疗程。其他运动形式及运动量自行掌握,如晨练健康操、太极拳,量力而行,每周 2 ~ 3 次,12 周为 1 个疗程。出现下列情况时可停止运动治疗:血压 ≥ 160/100 mmHg,心绞痛发作 ≥ 2 次/d,或伴有心律失常。

三、血浆 Hcy、血清叶酸和维生素 B₁₂ 水平检测

于治疗前和治疗 1 个疗程后采集血浆标本,应用美国产 AXSYM 免疫分析仪,采用微粒酶联免疫法测定血浆 Hcy 浓度,严格按试剂盒说明书进行操作。采用化学发光法测定血清叶酸和维生素 B₁₂ 浓度,应用德国产化学发光仪,严格按试剂盒说明书操作。

四、心功能检测

应用日本产 TOSHIBA 6000 型彩色多普勒超声仪检测心功能,检测指标包括:左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、二尖瓣前叶舒张期 E 峰至室间隔的距离(mitral valve E point to septum separation, EPSS)、二尖瓣舒张期血流 E 峰速度/A 峰速度(E velocity/A velocity, E/A)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室短轴缩短率(left ventricular fractional shortening, LVFS)。

五、生活质量的评定

于治疗前和治疗 1 个疗程后,采用 SF-36 简量表^[5]对 2 组患者生活质量进行评定,该表是针对心血管病康复治疗的评定量表,包括躯体功能、角色受限、社会功能、心理健康、角色心理、活力/精力、身体疼痛和综合健康等 8 个领域,每个领域满分为 100 分,得分越高代表功能损害越轻。

六、统计学分析

统计学资料应用 SPSS 10.0 版统计软件进行分析,

计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2 组治疗前、后指标比较采用配对 *t* 检验,多组间比较采用 LSD 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组血浆 Hcy、血清叶酸和维生素 B₁₂ 水平比较

2 组患者治疗前血浆 Hcy 浓度、血清叶酸和维生素 B₁₂ 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组血浆 Hcy、血清叶酸和维生素 B₁₂ 水平与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后血浆 Hcy、叶酸、维生素 B₁₂ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy (μmol/L)	叶酸 (μg/L)	维生素 B ₁₂ (ng/L)
康复组	81			
治疗前		18.81 ± 3.17	6.01 ± 2.75	361.4 ± 123.1
治疗后		12.67 ± 3.20 ^a	8.72 ± 3.22 ^a	409.6 ± 153.2 ^a
药物组	67			
治疗前		19.85 ± 4.83	5.91 ± 1.98	359.0 ± 132.7
治疗后		11.02 ± 4.30 ^a	8.82 ± 3.34 ^a	410.7 ± 133.7 ^a

注:与治疗前组内比较,^a $P < 0.05$

二、2 组心功能比较

2 组治疗前、后心功能各项指标比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后康复组 LVESD、LVEF 与药物组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

三、2 组生活质量比较

2 组治疗前、后比较,药物组生活质量各领域评分改善不明显($P > 0.05$),康复组躯体功能、心理健康、角色心理、活力/精力、身体疼痛和综合健康等 6 个领域评分均有明显改善($P < 0.05$),但角色受限和社会功能这 2 个领域评分改善不明显($P > 0.05$);2 组治疗后组间比较,躯体功能、心理健康、角色心理、活力/精力、身体疼痛和综合健康等 6 个领域评分差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

讨 论

近年来,随着心血管疾病在诊断及治疗方面的进展,心脏康复治疗作为冠心病患者的治疗手段之一,已日益受到人们的重视。心脏康复治疗通过提倡合理饮食,给予完善的健康教育,培养良好的运动习惯和有效的心理调节能力,以及改善不良生活习惯等,可提高患者的运动耐力,减轻紧张情绪对疾病影响,改善其症状及心理状态,从而有效地降低心血管事件的发生率^[6,7]。

表 3 2 组患者治疗前、后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	LVESD (mm)	EPSS (mm)	E/A	LVEF (%)	LVFS (%)
康复组	81					
治疗前		34.3 ± 2.0	8.9 ± 1.9	0.92 ± 0.45	49.3 ± 2.8	23.1 ± 1.7
治疗后		30.2 ± 1.7 ^{ab}	7.8 ± 1.4 ^a	0.96 ± 0.02 ^a	61.4 ± 1.7 ^{ab}	25.7 ± 1.2 ^a
药物组	67					
治疗前		34.5 ± 1.9	9.1 ± 1.6	0.94 ± 0.47	48.3 ± 3.8	23.3 ± 1.4
治疗后		32.2 ± 1.8 ^a	8.1 ± 1.1 ^a	0.97 ± 0.03 ^a	55.4 ± 1.6 ^a	24.9 ± 1.4 ^a

注:与治疗前组内比较,^a $P < 0.05$;与药物组治疗后比较,^b $P < 0.05$

表 4 2 组患者治疗前、后生活质量各领域评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	躯体功能	角色受限	社会功能	心理健康	角色心理	活力/精力	身体疼痛	综合健康
康复组	81								
治疗前		72.88 ± 23.10	26.24 ± 6.47	61.79 ± 12.45	64.37 ± 22.18	76.41 ± 25.68	35.16 ± 12.87	55.43 ± 22.18	59.81 ± 24.26
治疗后		87.52 ± 25.47 ^{ab}	23.42 ± 6.84	56.67 ± 11.63	77.54 ± 24.22 ^{ab}	87.79 ± 26.32 ^{ab}	78.47 ± 24.79 ^{ab}	83.35 ± 21.92 ^{ab}	87.37 ± 21.72 ^{ab}
药物组	67								
治疗前		71.25 ± 24.14	25.41 ± 7.31	62.74 ± 12.27	63.73 ± 24.12	74.29 ± 23.14	36.43 ± 11.24	57.63 ± 22.64	57.93 ± 23.84
治疗后		77.42 ± 24.38	24.17 ± 2.31	64.67 ± 13.23	68.48 ± 23.13	78.89 ± 23.84	56.63 ± 27.64	68.49 ± 22.78	69.79 ± 24.64

注:与治疗前组内比较,^a $P < 0.05$;与药物组治疗后比较,^b $P < 0.05$

血浆 Hcy 水平升高是冠心病致病因素之一,可通过氧自由基的介导作用,促进氧化应激反应的发生,造成血管内皮的损伤,促进动脉硬化的形成^[6,7]。其他研究也表明,血叶酸、维生素 B₁₂ 浓度与血浆 Hcy 水平呈负相关,服用叶酸和维生素 B₁₂ 可明显降低 Hcy 水平^[8]。循证医学研究也表明,体育锻炼不足已成为心血管疾病发生的主要危险因素之一^[9]。本研究结果显示,康复组与药物组经治疗后,血浆 Hcy 水平均明显降低,与治疗前相比差异有统计学意义。

在心功能方面,康复组患者治疗后,反映左室功能的指标如 LVESD、LVEF 的改善明显优于药物组,但 EPSS、E/A、LVFS 比较,差异无统计学意义。我们认为,冠心病患者存在不同程度的二尖瓣叶及瓣环钙化和弹性功能下降是影响 EPSS、E/A 改善的主要因素;而心肌舒张功能降低及室壁节段性运动不良也是影响 E/A、LVFS 改善的重要因素。因此,如何改善心肌的纤维化及心肌舒张功能是在今后心脏康复治疗中应进一步研究的内容。

在生活质量方面,康复组治疗后躯体功能、心理健康、角色心理、活力/精力、身体疼痛和综合健康等 6 个领域评分与药物组比较,差异均有统计学意义。这表明系统的心脏康复治疗可以明显提高冠心病患者的运动能力,抑制某些冠心病致病因素的作用,改善心功能,提高患者的生活质量。但在角色受限和社会功能领域方面,2 组的治疗效果均不明显。我们认为,这与患者缺少主动表达的意愿和主观上认为自身参与社会生活的能力较差有关。

总之,冠心病的防治是一项复杂的系统工程,心脏康复治疗是防治冠心病的有效方法之一,应与其他疗

法,如药物治疗相结合,以提高疗效。至于不同疗法间的相互作用及其机制,以及康复治疗过程中运动类型的选择、运动强度的掌控、运动量化的标准和患者个体需求的差异都是在心脏康复治疗中应进一步探讨的内容。

参 考 文 献

- [1] Belardinelli R, Paolini I, Cianci C, et al. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. J Am Coll Cardiol, 2001, 37:1891-1900.
- [2] Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. Lancet, 1995, 346:1395-1398.
- [3] Kalra DK. Homocysteine and cardiovascular disease. Curr Atheroscler Rep, 2004, 6:101-106.
- [4] Krauss RM, Eckel RH, Homard B, et al. AHA dietary guidelines: revision 2000. Circulation, 2000, 102:2284-2299.
- [5] 毕淑琴, 崔建庄. 冠心病康复的最新研究进展. 中国临床康复杂志, 2003, 7:1423.
- [6] Malinow MR, Nieto FJ, Szklo M, et al. Carotid artery intimal-medial wall thickening and plasma homocysteine in asymptomatic adults: the atherosclerosis risk in communities study. Circulation, 1993, 87:1107-1113.
- [7] Yoo JH, Chung CS, Kang SS. Relation of plasma homocysteine levels to cerebral atherosclerosis. Stroke, 1998, 29:258-262.
- [8] Jacques PF, Selhub J, Boston AG, et al. The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations. N Engl J Med, 1999, 340:1449-1454.
- [9] Fletcher GF, Balady G, Blumenthal J, et al. Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology American Heart Association. Circulation, 1996, 94:857-862.

(修回日期:2006-09-20)

(本文编辑:吴 倩)