

慢性心脏衰竭康复运动训练模式的研究进展

周文 肖登

心脏衰竭(heart failure, HF)是一种因心脏结构功能受损引起的,患者循环、呼吸、运动系统功能下降、生活质量下降的复杂的临床综合征,年龄>55岁的人群 HF 患病率高达 1.3%,75%~78%的慢性 HF 患者每年住院>2次,30%~40%的患者在诊断后 1 年内死亡^[1]。慢性 HF 的康复治疗,是在标准 HF 药物治疗的基础上,采用运动训练、心理支持、健康教育和饮食生活习惯等为主的综合康复治疗^[2]。目前,已经有大量的临床研究表明,运动康复治疗可显著改善 HF 患者的活动耐力、生活质量,并降低死亡率和再住院率,减少患者家庭和社会的经济负担^[3-4]。

运动训练的作用机制及常见模式

慢性 HF 的主要发病机制是心脏泵血功能衰竭,导致心输出量减少和外周组织供氧不足,其主要临床表现为活动乏力、活动后胸闷气短。研究表明,经适度的运动训练后,HF 发病的临床症状可得到显著的改善,其机制涉及心血管系统、呼吸系统、运动系统、神经系统及内分泌系统以及心理、情绪、社会活动等多方面因素^[5]。目前,大量的研究均分析了运动训练治疗 HF 的作用机制,主要包括:①运动训练可调节与 HF 发生相关的炎症介质(如肿瘤坏死因子、白细胞介素及基质金属蛋白酶含量等)^[6-7];②运动训练可调节与运动相关的肌肉组织结构、肌细胞钙离子通路以及线粒体氧化酶活性^[8-10];③运动训练调节与心血管系统相关的内皮细胞的功能^[7];④运动训练还调节与神经-体液轴相关的肾素-血管紧张素-醛固酮系统及交感神经系统的功能^[11]。2014 年的一项荟萃分析提出,运动训练可提高患者运动耐力、生活质量,并对患者的精神状态产生积极影响^[12];还有研究认为,以运动训练为主的 HF 康复治疗能够减少再住院率、住院时间和费用^[4,13]。

针对慢性 HF 康复运动训练模式,目前主要以中等强度持续运动训练(moderate intensity aerobic continuous exercise, MCE)为主,其特点是,运动强度保持在患者耐受的范围,持续不间断地进行运动训练,维持强度<80%最大心率,每次运动 30~60 min,每周训练 3~6 次,总训练时间≥12 周^[3]。近年来,高强度间歇运动训练(high-intensity interval training, HIIT)被证明在慢性 HF 的康复治疗中是安全有效的^[14]。HIIT 要求患者的运动强度在短时间内达到 80%~95%最大心率,并延长间歇(休息或者低强度训练)期,每个循环运动和间歇的总时间各 5 min,每周训练约 4 次,总训练时间为 12 周^[14]。

MCE

1988 年, Sullivan 等^[16]报道了康复运动治疗慢性 HF,打破

了人们关于运动会加重 HF 患者心脏负荷的传统观念。美国心脏病协会 HF 治疗指南倡导慢性 HF 患者在病情稳定的情况下,在药物治疗的基础上都应参加适当的体育训练^[16]。欧洲心脏病协会对 HF 患者运动训练的建议是,强度应该维持在 Borg 劳累评分不超过 13 分(患者稍觉疲劳)^[17]。

Smart 等^[18]对 30 例 HF 患者进行对照研究时发现,治疗组($n=15$)进行踏车运动,运动强度为摄氧量峰值的 60%~70%,每次训练 30 min,每周 3 次,训练 16 周后,摄氧量峰值提高,通气血流比值下降,但左室舒张功能无改善。Kitzman 等^[19]对 HF 患者 46 例进行对照研究发现,治疗组进行强度为 40%~70%储备心率的步行训练和踏车训练,每次运动 60 min,训练 16 周后,治疗组患者的摄氧量峰值、生命质量、通气阈和 6 min 步行试验较组内治疗前均显著改善。2014 年, Taylor 等^[3]对 2008 年至 2013 年 Medline 等 5 个数据库检索的运动训练相关文献进行了 Meta 分析,其中包括 33 个临床试验,4740 例 HF 患者,患者运动训练的强度均<80%最大心率,结果发现,运动训练后,运动训练组的病死率和再入院率显著低于对照组比较,而其运动功能和生命质量则显著优于对照组。该研究还指出,在专业的医务人员的配合指导下,可以考虑在家里进行运动康复训练^[3]。

以上研究表明,MCE 是安全有效的,但也存在样本量小、随访时间短等不足,未来需要更多的临床试验来进一步的印证。

HIIT

HIIT 过去广泛用于体育行业、健身减肥等普通人群,出于安全的考虑极少在 HF 患者中使用。随着对新的运动模式的探索,HIIT 逐渐受到学者的关注。

目前,一些小样本研究初步证实了 HF 患者接受 HIIT 的有效性和安全性。Nilsson 等^[20]对平均年龄在 68 岁的 HF 患者 40 例进行了高强度间歇运动训练的研究,采用步行或者慢跑方式,强度为 90%~95%最大心率,每周训练 2 次,每次 5~10 min,连续训练 16 周,结果显示,患者 6 min 步行距离平均增加了 58 m,踏车运动时间平均提高了 57 s,功率平均增加了 10 W, QOL 评分较治疗前亦显著改善。Freyssin 等^[21]的研究表明,慢性心脏衰竭的患者 12 例经 8 周高强度间歇运动训练后,摄氧量峰值水平较治疗前提高了 27%,运动时间较治疗前增加了 47%,差异均有统计学意义($P<0.01$),而患者的焦虑、抑郁评分较治疗前无显著变化, Freyssin 等^[21]认为,这考虑可能与样本量较少有关。Chrysohoou 等^[22]进行了高强度间歇有氧运动训练结合力量训练的对照研究,运动训练组($n=33$)患者在 30 s 内达到最大运动负荷,休息 30 s 后再训练 45 min,每日训练 1 次,每周训练 3 d,连续训练 12 周,结果表明,训练 12 周后,运动训练组患者的生活质量评分、峰值摄氧量、抑郁评分、脉搏次数均显著优于与对照组($n=39$),差异有统计学意义($P<0.01$),该结果表明,高强度间歇有氧运动训练结合力量训练,可显著改善 HF 患

者的主动脉扩张能力、左心室舒张功能和生命质量。

目前,临床尚未报道与 HIIT 直接相关的严重不良事件。尽管如此,在未来的研究中,依然要将严格筛选适应证、严密监测患者症状体征作为保证安全的前提,警惕发生严重心律失常和猝死等危险^[20]。

两种运动模式的比较

通过以上研究可以发现,HIIT 与 MCE 比较,是否会增加治疗的风险,是否具有有效性,不同研究其结果也不相同。

Wisloff 等^[23]将心肌梗死后 HF 患者 18 例分成了 MCE 组($n=9$)和 HIIT 组($n=9$),训练强度分别为 70%最大心率和 95%最大心率,训练 12 周后,HIIT 组患者的摄氧量峰值、舒张末容积、收缩末容积、左心射血分数等均显著优于 MCE 组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。该研究表明,HIIT 对 HF 患者的疗效优于 MCE。然而,在 Koufaki 等^[24]研究中则发现,MCE 组($n=8$)和 HIIT 组($n=9$)分别运动训练 6 个月后,2 组患者的步态、QOL、运动耐力差异无统计学意义($P>0.05$),该研究表明,HIIT 虽然是一项安全有效的治疗方式,但其疗效并不优于 MCE。

目前,MCE 已被公认为 HF 康复运动处方中适宜运动强度。美国心脏病协会^[16]、欧洲心脏病协会^[17]HF 治疗指南已将中等强度持续有氧运动训练作为慢性 HF 治疗的 I 类推荐(证据水平 A),强烈建议将有氧运动训练,作为 HF 伴减少左心室射血分数降低患者改善症状和生命质量的主要治疗手段之一。有研究指出,中等强度运动训练存在持续运动时间长、运动模式单调,难以长期坚持等不足;HIIT 能在短时间内让患者达到较高的运动负荷状态,每次运动的时间相对更短,间歇期长,实效性可能更好^[25]。

展望

现代心脏康复是包括药物治疗、运动训练、生活质量评估、心理评估、生活习惯改善、危险因素控制和预防在内的综合康复治疗^[26-27]。运动训练可改善肢体和呼吸肌运动耐力、减缓呼吸困难症状、提高生命质量,是心脏综合康复中重点之一。Achtien 等^[5]提出,在未来的心脏康复研究中,应该严格筛选适应症,严密监测患者症状体征变化,详细记录相关数据,加强随访,以分析影响运动训练疗效的相关因素,并对不同的运动训练模式作进一步比较。另外,进一步优化运动训练模式,如有氧运动训练后加用抗阻运动训练,或将中等强度与高强度运动训练结合起来,这还有待将来进一步的研究去探索。

参考文献

- [1] 顾东风,黄广勇,吴锡桂,等.中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J].中华心血管病杂志,2003,31(1):3-6.
- [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.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.
- [3] Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 27(4): CD003331. DOI: 10.1002/14651858.CD003331.pub4.
- [4] Wise FM. Exercise based cardiac rehabilitation in chronic heart failure [J]. Aust Fam Physician, 2007, 36(12): 1019-1024.

- [5] Achtien RJ, Staal JB, van der Voort S, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with chronic heart failure: a Dutch practice guideline [J]. Neth Heart J, 2015, 23(1): 6-17. DOI: 10.1007/s12471-014-0612-2.
- [6] Batista ML, Rosa JC, Lopes, et al. Exercise training changes IL-10/TNF-alpha ratio in the skeletal muscle of post-MI rats [J]. Cytokine, 2010, 49(1): 102-108. DOI: 10.1016/j.cyto.2009.10.007.
- [7] Mammi C, la Sala A, Voherrani M, et al. Exercise training reduces serum capacity to induce endothelial cell death in patients with chronic heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13(6): 642-650. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr026.
- [8] Bueno CR, Ferreira JC, Pereira MG, et al. Aerobic exercise training improve skeletal muscle function and Ca^{2+} handling-related protein expression in sympathetic hyperactivity-include heart failure [J]. J Appl Physiol, 2010, 109(3): 702-709. DOI: 10.1152/jappphysiol.00281.2010.
- [9] Paulino EC, Ferreira JC, Bechara LR, et al. Exercise training and caloric restriction prevent reduction in cardiac Ca^{2+} handling protein profile in obese rats [J]. Hypertension, 2010, 56(4): 629-635. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.156141.
- [10] Keteyian SJ. Exercise training in congestive heart failure: risks and benefits [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2011, 53(6): 419-428. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.156141.
- [11] Rengo G, Leosco D, Zincarelli C, et al. Adrenal GRK2 lowering is an underlying mechanism for the beneficial sympathetic effects of exercise training in heart failure [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2010, 298(6): 2032-2038. DOI: 10.1152/ajpheart.00702.2009.
- [12] Taylor RS, Piepoli MF, Smart N, et al. Exercise training for chronic heart failure (ExTraMATCH II): Protocol for an individual participant data meta-analysis [J]. Int J Cardiol, 2014, 174(3): 683-687. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.203.
- [13] Georgiou D, Chen Y, Appadoo S, et al. Cost-effectiveness analysis of long-term moderate exercise training in chronic heart failure [J]. Am J Cardiol, 2001, 87(8): 984-988.
- [14] Meyer P, Gayda M, Juneau M, et al. High-intensity aerobic interval exercise in chronic heart failure [J]. Curr Heart Fail Rep, 2013, 10(2): 130-138. DOI: 10.1007/s11897-013-0130-3.
- [15] Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. Hemodynamic and metabolic effects [J]. Circulation, 1988, 78(3): 506-515.
- [16] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines [J]. Circulation, 2013, 128(16): 1810-1852. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
- [17] Perk J, de Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) [J]. G Ital Cardiol, 2013, 14(5): 328-392. DOI: 10.1007/s12529-012-9242-5.
- [18] Smart NA, Haluska B, Jeffriess L, et al. Exercise training in heart failure with preserved systolic function: a randomized controlled trial of the effects on cardiac function and functional capacity [J]. Conquest

- Heart Fail, 2012, 18(6):295-301. DOI: 10.1111/j.1751-7133.2012.00295.x.
- [19] Kitzman DW, Brubaker PH, Morgan TM, et al. Exercise training in older patients with heart failure and preserved ejection fraction; a randomized, controlled, single-blind trial[J]. Circ Heart Fail, 2010, 3(6):659-667. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958785.
- [20] Nilsson BB, Westheim A, Risberg MA. Long-term effects of a group-based high-intensity aerobic interval-training program in patients with chronic heart failure[J]. Am J Cardiol, 2008, 102(9):1220-1224. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.06.046.
- [21] Freyssin C, Verkindt C, Prieur F, et al. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93(8):1359-1364. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.03.007.
- [22] Chrysoshoou C, Angelis A, Tsitsinakis G, et al. Cardiovascular effects of high-intensity interval aerobic training combined with strength exercise in patients with chronic heart failure. A randomized phase III clinical trial[J]. Int J Cardiol, 2015, 179: 269-274. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.11.067.
- [23] Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study[J]. Circulation, 2007, 115(24):3086-3094.
- [24] Koufaki P, Mercer TH, George KP, et al. Low-volume high-intensity interval training vs continuous aerobic cycling in patients with chronic heart failure: a pragmatic randomised clinical trial of feasibility and effectiveness[J]. J Rehabil Med, 2014, 46(4):348-356. DOI: 10.2340/16501977-1278.
- [25] Nybo L, Sundstrup E, Jakobsen MD, et al. High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health[J]. Med Sci Sports Exerc, 2010, 42(10):1951-1958. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181d99203.
- [26] Ades PA, Keteyian SJ, Balady GJ, et al. Cardiac rehabilitation exercise and self-care for chronic heart failure[J]. JACC Heart fail, 2013, 1(6):540-547. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.09.002.
- [27] 汪萍.心脏康复[J].中华物理医学与康复杂志, 2007, 29(9):647-648.

(修回日期:2015-06-03)

(本文编辑:阮仕衡)

· 外刊撷英 ·

Epidural injection of autologous serum

BACKGROUND AND OBJECTIVE Cervical radiculopathy is a common complaint of middle to older patients at orthopedic outpatient clinics. As research has suggested that biochemical sensitizers make nerve roots susceptible to mechanical effects of a herniated mass, interleukin one and prostaglandins are commonly seen as involved in producing radiculopathy. Autologous conditioned serum (ACS) is derived by processing the patient's blood to produce high concentrations of interleukin I receptor antagonists. This study evaluated the efficacy of ACS in patients with cervical radiculopathy who had failed conservative treatments.

METHODS Forty patients with neck pain radiating into one upper limb for at least six weeks were randomized to receive either ACS or methylprednisolone (MPS). The subjects were assessed with a visual analogue scale (VAS) for pain, the Neck Pain Disability Scale (NPDS) and the Neck Disability Index (NDI). Measurements were made at baseline, and then at three weeks, three months and six months after injection.

RESULTS The mean, six-month improvement in VAS scores for patients receiving ACS was 73.2%, while that for those receiving MPS was 58.4%. Over the same timeframe, the mean NPDS score decreased in the ACS group by 73.76% and in the MPS group by 55.6%. The mean NDI scores decreased by 74.47% in the ACS group and by 52.8% in the MPS group.

CONCLUSION This study of patients with cervical radiculopathy found that epidural injections of autologous condition serum are at least as effective as steroid injections for reduction of pain and disability.

【摘自:Goni VG, Singh Jhala S, Gopinathan NR, et al. Efficacy of epidural perineural injection of autologous condition serum in the unilateral cervical radiculopathy. Spine, 2015, 40(16):E915-E921.】