

# 心脏康复训练对射血分数保留的心力衰竭的作用

晋明 杨培娟

**【摘要】** 射血分数保留的心力衰竭 (HFpEF) 具有较高的致残率和死亡率。心脏康复训练可通过改善心功能、血管内皮功能及炎症指标,改善 HFpEF 患者运动耐力,已成为心脏康复领域的研究热点。该文介绍心脏康复训练改善 HFpEF 的可能机制及临床应用。

**【关键词】** 射血分数保留的心力衰竭;心脏康复训练;运动强度

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2024.03.009

心力衰竭作为各种心脏病的严重表现或末期阶段,其发病率、病死率和再住院率一直保持较高水平<sup>[1-2]</sup>。欧洲心脏病学会根据左室射血分数 (LVEF),将心力衰竭分为射血分数降低的心力衰竭 (HFrEF, LVEF < 40%)、射血分数中间值的心力衰竭 (HFmrEF, LVEF 为 40%~49%) 以及射血分数保留的心力衰竭 (HFpEF, LVEF ≥ 50%) 3 种类型<sup>[3]</sup>,其中 HFpEF 约占心力衰竭总数的 50% 以上<sup>[4]</sup>。HFpEF 患者主要是老年人,其中 75 岁以上更多,入院时高收缩压和心房颤动 (房颤) 的发生频率也更高。此外, HFpEF 患者以女性为主,并常伴有基础心血管疾病,如房颤、高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病)、肺动脉高压,以及其他合并症,如糖尿病、慢性肾脏病等。HFpEF 临床表现为呼吸困难、虚弱感、水钠潴留,还常伴运动受限和水肿<sup>[5-6]</sup>。HFpEF 由多种病理生理亚型组成,任何影响左室舒张功能的因素都可能引起该病<sup>[7]</sup>。既往研究指出, HFpEF 患者通常体弱多病,应保持卧床静养,避免激烈运动,以减轻心脏负担,减少并发症的发生<sup>[8]</sup>。然而,近年研究表明,长期卧床可能降低慢性 HFpEF 患者的氧气摄入量,导致严重并发症,如压疮、肌肉萎缩和血栓等,严重影响患者的生活品质<sup>[9]</sup>。心脏康复训练作为 HFpEF 的有效辅助治疗,可以降低住院风险,提高运动耐力,改善健康相关的生活质量。其效果确切,安全性良好,并获得了众多指南的推荐<sup>[10-11]</sup>。

## 1 心脏康复训练改善 HFpEF 的可能机制

### 1.1 心脏康复训练对心功能的影响

心脏康复训练的 2 种主要形式为高强度间歇训练 (HIIT) 和中等强度持续训练 (MICT)。HIIT 是通过在短时间内反复进行高强度运动训练来实现的<sup>[12]</sup>。MICT 是训练强度达到 46%~63% 最大摄氧量的训练方式,具有耗时长、形式单一、患者依从性差等特点<sup>[13]</sup>。既往研究表明,心脏恢复训练可以提升 HFpEF 患者的心脏排血量和 LVEF<sup>[14]</sup>。康复训练还可通过增强副交感神经张力和峰值摄氧量改善 HFpEF 患者心功能, Besnier 等<sup>[15]</sup> 将 31 例慢性心力衰竭患者分配到 MICT 组 ( $n=15$ ) 和 HIIT 组 ( $n=16$ ) 进行 27 d 短期康复,在研究开始和结束时,受试者接受 24 h 心电图、超声心动图和心肺运动测试。结果显示, 2 组患者的静息心率均显著降低, HIIT 对峰值摄氧量的改善大于 MICT, 且可改善 LVEF。舒张早期二尖瓣处血流速度 / 舒张早期二尖瓣环运动速度 ( $E/e'$ ) 是 HFpEF 舒张功能受损的重要评估参数,舒张功能受损时,  $E/e'$  比值会增加。Donelli 等<sup>[16]</sup> 将 38 例 HFpEF 患者随机均分为 MICT 组和 HIIT 组,每周运动训练 3 d,持续 12 周,结果显示, 2 组患者峰值耗氧量均得到改善, HIIT 组改善效果更佳, 2 组患者  $E/e'$  比值均明显下降,通气效率、左室舒张功能均有改善。此外, HIIT 能够改善心肌线粒体质量控制系统相关蛋白的表达,增加糖代谢相关酶的蛋白表达,进而增强小鼠心脏功能<sup>[17]</sup>。

### 1.2 心脏康复训练对血管内皮功能的影响

HFpEF 与血管内皮功能障碍有关, HFpEF 可

引发血管内皮细胞损伤或功能障碍,进而导致动脉粥样硬化。牟静等<sup>[18]</sup>研究发现,进行心脏康复训练可提升冠心病患者血管内皮功能,增强运动能力并改善生活质量。糖尿病所致的 HFpEF 大鼠模型内皮依赖性和非依赖性血管舒张功能明显受损, MICT 和 HIIT 训练能够降低烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADPH) 氧化酶的表达和 c-Jun N 末端蛋白激酶的激活,提高胶原 I / III 的比例和主动脉内皮细胞的覆盖率,进而改善内皮功能<sup>[19]</sup>。微小 RNA (miRNA) 可以直接间接调节内皮细胞功能、炎症反应和脂质代谢, miRNA-126 是内皮细胞特异性 miRNA,是在内皮细胞分化过程中和成年人内皮细胞中表达最多的 miRNA 之一,在维持血管完整性和调节血管生成方面, miRNA-126 能够直接靶向某种蛋白或调节因子,加速内皮修复<sup>[20]</sup>。有氧运动能诱导 miRNA-126 表达,减轻血管内皮损伤,防止微血管的畸形和功能异常<sup>[21]</sup>。Schmederer 等<sup>[22]</sup>认为, MICT 和 HIIT 能够逆转 HFpEF 患者内皮依赖性和非依赖性血管舒张功能受损。

### 1.3 心脏康复训练对炎症指标的影响

HFpEF 患者通常伴有慢性炎症状态。缺血导致的低灌注不仅会引发氧化应激反应,还会导致一系列炎症因子释放。这些炎症因子引发的过度炎症反应可能会加剧心肌损伤。白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 是强力促炎因子,它们可以通过多种途径促进心室重构并引起心肌细胞凋亡<sup>[23]</sup>。2006—2017 年, Ramirez 等<sup>[24]</sup>研究了 509 例 LVEF 为 50% 且有慢性呼吸困难的 HFpEF 患者,结果表明, HFpEF 患者的运动不耐受可能与炎症因子、胰岛素抵抗和脂肪因子信号转导有关。进行综合吸气肌训练可以明显改善老年慢性 HFpEF 患者的运动能力和血管内皮功能,并且降低炎症因子水平<sup>[25]</sup>。史霄雨等<sup>[26]</sup>发现,运动训练可通过促进血清中鸢尾素以及 III 型纤连蛋白组件包含蛋白 5 (FNDC5) 的表达,减少大鼠体脂水平,且 HIIT 效果优于 MICT。此外, HIIT 还能减轻慢性炎症状态,降低脂联素水平<sup>[27]</sup>。

## 2 心脏康复训练运动量及方式

训练方式及运动量 (强度、时间、频率) 是制定 HFpEF 患者心脏运动康复训练的重要内容。以往研究主要利用峰值心率 ( $HR_{peak}$ ) 和峰值摄氧量 ( $VO_{2peak}$ ) 界定 HIIT 及 MICT 的运动强度,针对 HFpEF 患者进行的 HIIT 临床研究不多,参

照冠心病患者运动模式, HIIT 最大起始运动强度为  $50\%HR_{peak}$  或  $50\%VO_{2peak}$ ,随着体能增加可逐渐增加运动强度 (每次 10%),直到最大运动强度  $80\%HR_{peak}$  或  $80\%VO_{2peak}$ ,训练时间及频率推荐为 30~50 min/次, 3~5 次/周<sup>[28]</sup>。在动物实验研究中, HIIT 组大鼠进行了  $40\%~45\%VO_{2peak}$  和  $95\%~99\%VO_{2peak}$  强度交替的跑台运动, MICT 组大鼠进行了 70% 持续跑台运动,每周训练 5 d,发现 MICT 和 HIIT 可通过尼克酰胺磷酸核糖转移酶、腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 预防心肌、比目鱼肌脂质沉积,且 MICT 效果更好<sup>[29]</sup>。Reed 等<sup>[30]</sup>发现,采用 HIIT 及 MICT 可改善冠状动脉疾病康复患者心脏功能,其中 HIIT 方案为:  $60\%~70\%HR_{peak}$  进行 10 min 热身;  $85\%~95\%HR_{peak}$  时  $4\text{ min} \times 4$  的高强度运动,穿插  $60\%~70\%HR_{peak}$  时 3 min 的低强度运动;随后以  $60\%~70\%HR_{peak}$  静息 5~10 min,并进行力量和伸展运动。Marcin 等<sup>[31]</sup>探究 HIIT 及 MICT 连续运动对心肌梗死后心肺健康的影响,对小鼠进行每周 2 次 HIIT 训练和 1 次 MICT 训练, HIIT 由  $4\text{ min} \times 4$  的间歇运动组成,运动强度约为  $90\%~95\%HR_{peak}$ ,每次间歇 3 min,再加 10 min 的热身和 3 min 静息,热身强度低于  $50\%HR_{peak}$ , HIIT 的总时间 38 min。Sowa 等<sup>[32]</sup>研究发现, HFpEF 患者在进行了 12 个月 HIIT ( $35\%~50\%HR_{peak}$  下热身 10 min,  $80\%~90\%HR_{peak}$  下行  $4\text{ min} \times 4$  间歇运动,  $20\%~50\%HR_{peak}$  下静息 3 min) 和 MICT (强度为  $35\%~50\%$  心率储备, 5 次/周) 后,其  $VO_{2peak}$  均明显改善。张晓松等<sup>[33]</sup>研究发现, HIIT ( $80\%$  峰值功率) 及 MICT ( $60\%$  峰值功率) 有氧训练均可通过增加  $VO_{2peak}$ 、每搏输出量等改善经皮冠状动脉介入治疗患者心脏功能及运动耐力。

研究表明,心脏康复训练能够改善 HFpEF 患者心功能,但心脏康复训练需根据患者自身条件及身体状况制定合适的训练方案<sup>[34]</sup>。由于 HFpEF 患者心肺耐力及运动耐力下降,心脏康复训练时需选择合适的运动方式,慢跑、快走、踏车、太极拳等有氧运动有利于提高  $VO_{2peak}$ ,改善冠心病患者心功能<sup>[35]</sup>。阻抗运动对改善患者的肌肉健康、提高线粒体数量及促进外周微血管发育具有积极作用,王惠等<sup>[36]</sup>研究证实,阻抗运动康复训练能够改善冠心病患者血管内皮功能。Ramirez-vélez 等<sup>[37]</sup>采用跑步机上跑步对拉丁美洲成年人进行有氧训练

及 HIIT 训练,发现 12 周的 HIIT 训练能够增加其  $HR_{peak}$ 。

### 3 小结

尽管 HFpEF 的药物治疗已取得显著进展,但部分患者生活质量仍然不高。心脏康复运动通过改善患者心功能、血管内皮功能和炎症指标等,提高患者的生活质量和预后。然而,患者的个体差异导致其运动耐受性和康复训练效果存在差异。因此,应根据 HFpEF 患者的心肺功能运动试验结果,量身定制合适的运动方式、强度、频率和时间,以最大程度地提高心脏康复运动的效果。

### 参 考 文 献

- [1] Kosiborod MN, Angermann CE, Collins SP, et al. Effects of empagliflozin on symptoms, physical limitations, and quality of life in patients hospitalized for acute heart failure: results from the EMPULSE trial[J]. *Circulation*, 2022, 146(4): 279-288.
- [2] McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, et al. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(5):665-675.
- [3] Moura B, Aimo A, Al-Mohammad A, et al. Integration of imaging and circulating biomarkers in heart failure: a consensus document by the Biomarkers and Imaging Study Groups of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(10):1577-1596.
- [4] Tsao CW, Lyass A, Enserro D, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction[J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6(8):678-685.
- [5] Salah K, Stienen S, Pinto YM, et al. Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction[J]. *Heart*, 2019, 105(15):1182-1189.
- [6] Imaging CMM. Retracted: clinical study of heart failure with left ventricular ejection fraction regimen treated with entresto[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2023, 2023(1):9803791.
- [7] Morishita TKI, Takeishi N, Ii S, et al. Effects of left ventricular hypertrophy and myocardial stiffness on myocardial strain under preserved ejection fraction[J]. *Ann Biomed Eng*, 2021, 49(7): 1670-1687.
- [8] Butt JH, Dewan P, Jhund PS, et al. Sacubitril/valsartan and frailty in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(12):1130-1143.
- [9] 陈莹, 郑辉, 何玉. 合并冠心病的老年射血分数保留心力衰竭患者营养状态与预后的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(3):335-342.
- [10] Bjarnason-Wehrens B, Nebel R, Jensen K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with reduced left ventricular ejection fraction: the Cardiac Rehabilitation Outcome Study in Heart Failure (CROS-HF): a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27(9): 929-952.
- [11] 肖仁函, 张树锋, 李维, 等. 高强度间歇训练对射血分数保留的心力衰竭患者心肺功能和生活质量的影响[J]. *广西医学*, 2022, 44(8):847-850.
- [12] 李抒, 曹莹, 邹昱, 等. 高强度间歇训练对肥胖儿童内脏脂肪和心肺适能的影响[J]. *体育学刊*, 2023, 30(4):138-144.
- [13] 王蕊, 何玉秀. 高强度间歇训练和中等强度持续训练对高脂膳食雌性小鼠肝脏巨噬细胞浸润的影响[J]. *河南师范大学学报(自然科学版)*, 2022, 50(4):136-143.
- [14] 李莉, 左征, 刘海漫, 等. 联合心脏康复训练对心脏瓣膜病合并慢性心力衰竭患者心功能及血清炎症因子的影响[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(6):75-80.
- [15] Besnier F, Labrunée M, Richard L, et al. Short-term effects of a 3-week interval training program on heart rate variability in chronic heart failure. A randomised controlled trial[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(5): 321-328.
- [16] Donelli DSA, Beust DLJ, Da SPD, et al. High-intensity interval training is effective and superior to moderate continuous training in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27(16): 1733-1743.
- [17] 沈晨菲, 胡静芸, 冯钰, 等. 高强度间歇训练对小鼠心肌线粒体质量控制系统相关蛋白和糖代谢限速酶的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2023, 42(3):210-219.
- [18] 牟静, 陈丽娜, 张学萍, 等. 有氧结合抗阻运动应用于冠心病患者康复训练中对运动功能、血管内皮功能、血脂水平及生活质量的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(7):1580-1586.
- [19] Yuan P, Liu JA, Xiong S, et al. Effects and mechanism of Compound Qidan Formula on rats with HFpEF induced by hypertension and diabetes mellitus based on Ang II/TGF- $\beta$ 1/Smads signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 313: 116558.
- [20] 陈宏昱, 程红, 庄震坤, 等. 补肾通脉方通过调控 microRNA-126-3p 对血管内皮损伤的保护作用[J]. *中医药导报*, 2022, 28(2):7-12.
- [21] 白爽, 唐东辉, 侯玉洁, 等. 8 周有氧运动对高脂喂养肥胖小鼠血管内皮炎症及 microRNA-126 表达的影响[J]. *体育科学*, 2018, 38(8):59-66, 74.
- [22] Schmederer Z, Rolim N, Bowen TS, et al. Endothelial function is disturbed in a hypertensive diabetic animal model of HFpEF: moderate continuous vs. high intensity interval training[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 273: 147-154.
- [23] 詹雯雯, 张海祥, 刘园园, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗老年射血分数保留心力衰竭的效果及对炎症因子和生活质量的影响[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(6):29-34.
- [24] Ramirez MF, Lau ES, Parekh JK, et al. Obesity-related biomarkers are associated with exercise intolerance and HFpEF[J]. *Circ Heart Fail*, 2023, 16(11): e010618.
- [25] 王媛, 刘丹, 刘培良, 等. 综合吸气肌训练对老年慢性 HFpEF 患者运动能力、内皮功能及动脉僵硬度的影响[J]. *心血管康复医学杂志*, 2022, 31(5):552-555.

- [26] 史霄雨, 冯子洋, 刘子铭, 等. 高强度间歇训练肥胖大鼠减脂效果及鸢尾素的表达[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(14):2137-2141.
- [27] 孙磊, 李方晖. 高强度间歇训练对老龄大鼠骨骼肌减少症及某些氧化应激、脂肪细胞因子和炎症因子的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2019, 38(8):691-699.
- [28] 范秋季, 李瑾, 何俊, 等. 心脏康复运动训练对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后心肺功能、运动能力及心脏自主神经功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(11):6-10.
- [29] 吴卫东, 王森, 何玉秀. 中等强度持续运动与高强度间歇运动对预防高脂膳食大鼠心肌和比目鱼肌脂质沉积效果的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(12):1599-1605.
- [30] Reed JL, Terada T, Cotie LM, et al. The effects of high-intensity interval training, Nordic walking and moderate-to-vigorous intensity continuous training on functional capacity, depression and quality of Life in patients with coronary artery disease enrolled in cardiac rehabilitation: a randomized controlled trial (CRX study)[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2022, 70:73-83.
- [31] Marcin T, Trachsel LD, Dysli M, et al. Effect of self-tailored high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous exercise on cardiorespiratory fitness after myocardial infarction: a randomised controlled trial[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2022, 65(1):101490.
- [32] Sowa PW, Winzer EB, Hommel J, et al. Impact of different training modalities on high-density lipoprotein function in HFpEF patients: a substudy of the OptimEx trial[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(5):3019-3030.
- [33] 张晓松, 钟金鹏, 唐贻贤, 等. 高强度间歇与中强度持续有氧训练对经皮冠状动脉介入术后运动康复分层低危患者的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44(1):47-51.
- [34] 魏凤莲, 李金鑫, 孙秋, 等. 延续性护理联合心脏康复运动训练在冠心病合并射血分数保留心力衰竭患者中的应用[J]. 中国临床研究, 2021, 34(8):1145-1147.
- [35] 樊楠, 潘金, 陈艳, 等. 药物结合有氧运动治疗对冠心病病人 PCI术后运动能力、康复效果的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(12):2301-2304.
- [36] 王惠, 姜麟波, 江玥, 等. 有氧运动联合抗阻运动康复训练对冠心病患者的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(6):676-682.
- [37] Ramírez-Vélez R, Tordecilla-Sanders A, Téllez-T LA, et al. Effect of moderate- versus high-intensity interval exercise training on heart rate variability parameters in inactive Latin-American adults: a randomized clinical trial[J]. J Strength Cond Res, 2020, 34(12):3403-3415.

( 收稿:2023-12-06 修回:2024-03-19 )

( 本文编辑:丁媛媛 )

（上接第 155 页）

- [31] Folkersen L, Gustafsson S, Wang Q, et al. Genomic and drug target evaluation of 90 cardiovascular proteins in 30,931 individuals[J]. Nat Metab, 2020, 2(10):1135-1148.
- [32] Zuo B, Zhu S, Zhong GT, et al. Causal association between placental growth factor and coronary heart disease: a Mendelian randomization study[J]. Aging (Albany NY), 2023, 15(19):10117-10132.
- [33] Wu M, Pokreisz P, Swinnen M, et al. Sustained placental growth factor-2 treatment does not aggravate advanced atherosclerosis in ischemic cardiomyopathy[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2017, 10(4):348-358.
- [34] Zhang J, Shi J, Ma H, et al. The placental growth factor attenuates intimal hyperplasia in vein grafts by improving endothelial dysfunction[J]. Eur J Pharmacol, 2020, 868:172856.
- [35] Chen YH, Nilsson AH, Goncalves I, et al. Evidence for a protective role of placental growth factor in cardiovascular disease[J]. Sci Transl Med, 2020, 12(572):eabc8587.
- [36] Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic plaque disruption and healing[J]. Eur Heart J, 2020, 41(42):4079-4080.
- [37] Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic plaque healing[J]. N Engl J Med, 2020, 383(9):846-857.

( 收稿:2023-10-08 修回:2024-04-12 )

( 本文编辑:洪玮 )