

# 心脏康复对慢性心衰患者心功能的影响

罗庆<sup>1</sup>, 张林<sup>2</sup>, 赖荣美<sup>1</sup>, 何静<sup>1</sup>, 汪必会<sup>1</sup>

1. 四川省成都市第五人民医院, 四川 成都 611130; 2. 湖南省儿童医院, 湖南 长沙 410007

**摘要:** **目的** 探讨心脏康复对慢性心衰患者心功能的影响以及评价心功能的新指标半乳凝集素-3(galectin-3)及可溶性 ST2(soluble ST2, sST2)的变化情况。 **方法** 连续纳入成都市第五人民医院 2018 年 7 月 1 日—2019 年 6 月 30 日收治的慢性心衰患者, 根据随机数字表法把患者分为心脏康复组和对照组各 123 例, 对照组采取常规治疗方法, 心脏康复组在常规治疗的基础上采取心脏康复运动治疗法。记录基线特征数据, 比较治疗前后两组患者心肺功能, 包括左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、峰值摄氧量(peak VO<sub>2</sub>)、6 min 步行试验(6 minutes walk test, 6MWT), 及实验室指标(包括 galectin-3、sST2), 分析峰值摄氧量与各指标的相关性。 **结果** 治疗后心脏康复组的 LVEF、peak VO<sub>2</sub>、6MWT 均高于治疗前水平( $P < 0.05$ ), 且高于对照组治疗后水平( $P < 0.05$ ); 而 N 末端脑钠肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、galectin-3、sST2 均低于治疗前水平( $P < 0.05$ ), 低于对照组治疗后水平( $P < 0.05$ )。治疗后康复组的纽约心脏协会心功能分级Ⅱ级比例升高, Ⅲ级和Ⅳ级比例降低( $P < 0.05$ ), 对照组的心功能分级比例治疗前后无明显变化( $P > 0.05$ )。对照组治疗后 LVEF、6MWT 高于治疗前水平, 而三项实验室检测指标与治疗前相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。peak VO<sub>2</sub> 与 6MWT 呈正相关, 与 NT-proBNP 及 galectin-3 呈负相关( $P < 0.05$ ), 与 LVEF、sST2 无相关性( $P > 0.05$ )。 **结论** 心脏康复模式可改善慢性心衰患者运动耐量和心肺功能。galectin-3 及 sST2 对于心功能的评价具有一定的临床意义。

**关键词:** 心脏康复; 慢性心衰; 半乳凝集素-3; 可溶性 ST2; 心功能

**中图分类号:** R541.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)02-0238-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.02.030

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是指持续存在的心衰状态, 是众多心血管疾病的严重阶段及其最终转归之一, 其发病率高、致残率高、死亡率高, 被认为是全球最重要的健康问题之一<sup>[1]</sup>。随着心脏搭桥、支架手术的发展和各种新型药物的出现, 对慢性心衰的治疗方法愈来愈成熟, 但在常规治疗的同时, 心脏康复(cardiac rehabilitation, CR)治疗的重要性愈发受到人们的重视<sup>[2]</sup>。欧洲心脏学会提出<sup>[3]</sup>, 早期心脏康复治疗可减轻 CHF 患者症状、改善预后、降低病死率, 降低心血管不良事件的发生率。本研究纳入 246 例慢性心衰患者, 分析心脏康复对 CHF 患者心功能的影响以及评价心功能的新指标半乳凝集素-3(galectin-3)及可溶性 ST2(soluble ST2, sST2)的变化情况。现报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 连续纳入成都市第五人民医院 2018 年 7 月 1 日—2019 年 6 月 30 日收治的慢性心衰患者 286 例。排除近 1 月以内诊断为急性冠脉综合征

12 例、心绞痛 8 例、心肌梗死 8 例, 重度高血压 6 例, 晚期癌症 5 例、尿毒症 1 例, 最终纳入研究共 246 例。按照随机数字表法把纳入患者分为心脏康复组和对照组各 123 例。对照组男性 70 名, 女性 53 名, 年龄( $55.7 \pm 9.0$ )岁; 心脏康复组男性 67 名, 女性 56 名, 年龄( $53.5 \pm 10.2$ )岁。

**1.1.1 纳入标准** 患者符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》<sup>[4]</sup>的诊断标准; 高血压分级 < 3 级, 静息状态下收缩压 < 180 mmHg 和(或)舒张压 < 110 mmHg, 按时按量服用降压药、血压控制良好; 纽约心脏协会心功能分级为Ⅱ级~Ⅳ级; 意识清醒、认知正常; 患者本人对本研究知情、自愿参加研究、依从性好。

**1.1.2 排除标准** 患者近 1 月以内出现急性冠脉综合征、心绞痛、心肌梗死等; 合并有严重主动脉瓣、二尖瓣或三尖瓣狭窄等; 重度高血压; 肢体功能障碍、运动器官病变或合并运动限制性疾病; 患者处于癌症晚期、尿毒症等疾病终末期, 预计生存期 < 6 个月。

## 1.2 方法

**1.2.1 心脏康复实施方法** 患者入组后, 均采用常规护理, 采取利尿、强心、扩血管等心衰的药物治疗。对患者开展健康教育及心理护理, 减轻患者焦虑、恐惧感, 指导患者饮食, 避免情绪紧张和过度劳累。心脏康复组在此基础上进行心脏康复治疗。

**作者简介:** 罗庆(1983-), 女, 四川成都人, 大学本科, 主管护师, 主要从事老年护理工作。

**通信作者:** 张林, E-mail: ychxyeyy@sina.com。

1.2.2.1 成立心脏康复小分队 包括 4 名护士、2 名心内科医生及 2 名康复治疗师,均具有五年以上工作经验。对小分队成员实行集中专业培训,包括慢性心衰的病理生理、治疗方法、护理常规等。

1.2.2.2 建立管理档案 记录所有患者临床资料、随访联系电话等。

1.2.2.3 评估及目标设定 设立区分近期内心衰复发危险及其远期预后的实验与评估方法并进行危险分层,设定合理目标、开具运动处方、体现运动方式、强度、频率、持续时间等。

1.2.2.4 分阶段个体化心脏康复治疗 通过系统性康复治疗改善心衰患者的功能及预后、增强疗效、提升生活能力、保障有氧运动、进行耐氧训练、评估运动康复的安全性。有氧运动时间为 30~60 min,根据心率或峰值摄氧量(peak VO<sub>2</sub>)制定运动频率。在有氧运动的基础上可适当进行分阶段抗阻运动。

1.2.2.5 制订详细的康复及护理计划 患者日进食量及时间、活动量及时间、所服药物及时间、药物不良反应等,开展渐进性放松训练,增加合理休闲娱乐活动,提高生活质量。

1.2.2.6 实施分级医疗、双向转诊制度 加强社区康复模式、家庭康复模式、社会生活能力康复支持,定期评估康复效果。

1.2.2.7 多学科合作与随访 以心脏康复医生为核心,建立护士、营养师、心理咨询师、物理治疗师及社区工作者等多学科全方位的合作与保障。总的综合干预时间持续至少 3 个月,对患者进行定期检查与随访。

1.3 心功能评价方法

1.3.1 心肺运动试验采用踏车运动模式,利用美国生产的 MAX 气体代谢分析仪记录受试者负荷递增测试过程中数值的变化。测试开始前都采用已经校准的气体代谢分析仪测量空气中的氧气和二氧化碳的浓度,记录 peak VO<sub>2</sub> 数值。

1.3.2 6 min 步行试验(6 minutes walk test,6MWT) 使用 30 m 长的水平封闭走廊,患者按要求尽可能地持续行走,6 min 内尽可能走长的距离,最终用步行的距离定量反应患者运动能力。

1.3.3 经胸超声心动图 测量患者房室容量、左右两心室收缩及舒张功能、瓣膜功能、室壁厚度及肺动脉高压的情况,记录左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)。

1.3.4 实验室检测指标

1.3.4.1 N 末端 B 型钠尿肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide,NT-proBNP) 采用免疫抗体夹心原

理、电化学发光法在罗氏 Roche cobas e411 上机完成检验,分析灵敏度为 50 pg/ml。

1.3.4.2 galectin-3 采用固相夹心法酶联免疫吸附试验、试剂盒购自武汉尤尔生科公司,分析灵敏度为 0.1 ng/ml。

1.3.4.3 sST2 采用固相夹心法酶联免疫吸附试验、试剂盒购自日本 MBL 公司,分析灵敏度为 0.3 ng/ul。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理,正态分布的连续型变量以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组比较采用成组 *t* 检验;偏态分布的连续型变量以中位数(第 25 百分位数,第 75 百分位数)表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 秩和检验;分类变量组间比较采用  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Spearman 法,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线特征 纳入的 246 名慢性心衰患者的人口学指标、病史危险因素、心肺功能及实验室检验指标组间差异无统计学意义,见表 1。

表 1 246 名慢性心衰患者的基线特征

指标	心脏康复组( <i>n</i> =123)	对照组( <i>n</i> =123)	统计值	<i>P</i> 值
人口学指标				
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	53.5±10.2	55.7±9.0	1.181	0.323
性别(男/女)	67/56	70/53	0.148	0.700
体质指数( $\bar{x} \pm s$ )	25.2±3.8	24.9±3.9	0.691	0.506
病史危险因素				
吸烟( <i>n</i> ,%)	57(46.3)	60(48.8)	0.147	0.702
糖尿病( <i>n</i> ,%)	18(14.6)	26(21.1)	1.771	0.183
高血压( <i>n</i> ,%)	38(30.9)	27(22.0)	2.53	0.111
冠心病( <i>n</i> ,%)	68(55.3)	60(48.8)	1.042	0.307
随访时间(月, $\bar{x} \pm s$ )	4.6±1.5	4.5±1.2	0.852	0.406
心肺功能				
LVEF(%, $\bar{x} \pm s$ )	30.5±4.7	31.8±3.8	0.612	0.678
peak VO <sub>2</sub> [ml/(kg·min), $\bar{x} \pm s$ ]	17.2±3.4	17.0±4.1	0.593	0.702
6MWT(m, $\bar{x} \pm s$ )	337.0±23.9	342±30.7	0.669	0.537
实验室指标				
NT-proBNP[pg/ml, <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> )]	288(190,812)	267(201,727)	1.381	0.239
BUN[mmol/l, <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> )]	5.6(1.3,8.5)	5.0(0.9,7.9)	0.715	0.511
galectin-3[ng/ml, <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> )]	17.7(12.9,25.0)	17.2(13.5,23.3)	0.185	0.878
sST2[ng/ul, <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> )]	35.9(25.7,52.0)	35.4(28.9,48.6)	0.901	0.393

2.2 心脏康复治疗前后比较 心脏康复组的患者治疗后 LVEF、peak VO<sub>2</sub>、6MWT 均高于治疗前水平(*t* 值

分别为 3.87、6.52、2.95,均 $P<0.05$ ),且高于对照组治疗后水平( $t$ 值分别为 2.85、4.55、3.62,均 $P<0.05$ );而 NT-proBNP、galectin-3、sST2 均低于治疗前水平( $Z$ 值分别为 7.15、3.56、3.15,均 $P<0.05$ ),低于对照组治疗后水平( $Z$ 值分别为 2.90、2.21、3.58)。治疗后康复组的心功能分级Ⅱ级比例升高( $\chi^2=26.10,P<0.001$ ),Ⅲ级和Ⅳ级比例降低( $\chi^2$ 分别为

10.90、10.30,均 $P<0.001$ ),对照组的心功能分级比例治疗前后无明显变化( $\chi^2$ 分别为 1.32、0.44、0.52,均 $P>0.05$ )。对照组治疗后 LVEF、6MWT 高于治疗前水平( $t$ 值分别为 2.90、4.95、5.02,均 $P<0.05$ ),而三项实验室指标与治疗前相比差异无统计学意义( $Z$ 值分别为 1.07、0.75、1.35,均 $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后心肺功能及实验室指标的比较

指标	心脏康复组( $n=123$ )		对照组( $n=123$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心肺功能				
LVEF( $\%,\bar{x}\pm s$ )	30.5 $\pm$ 4.7	49.6 $\pm$ 4.4 <sup>ab</sup>	31.8 $\pm$ 3.8	40.7 $\pm$ 4.2 <sup>a</sup>
peak VO2[ml/(kg·min), $\bar{x}\pm s$ ]	17.2 $\pm$ 3.4	19.8 $\pm$ 3.5 <sup>ab</sup>	17.0 $\pm$ 4.1	17.4 $\pm$ 3.8
6MWT(m, $\bar{x}\pm s$ )	337.0 $\pm$ 23.9	418.2 $\pm$ 25.8 <sup>ab</sup>	342.2 $\pm$ 30.7	385.5 $\pm$ 22.9 <sup>a</sup>
NYHA 分级( $n,\%$ )				
Ⅱ级	56(45.5)	95(77.2)	57(46.3)	66(53.7)
Ⅲ级	45(36.6)	22(17.9)	46(37.4)	41(33.3)
Ⅳ级	22(17.9)	6(4.9)	20(16.3)	16(13.0)
实验室指标				
NT-proBNP[pg/ml, $M(P_{25},P_{75})$ ]	288(190,812)	225(138,431) <sup>ab</sup>	267(201,727)	259(200,731)
galectin-3[ng/ml, $M(P_{25},P_{75})$ ]	17.7(12.9,25.0)	15.2(10.9,22.7) <sup>ab</sup>	17.2(13.5,23.3)	17.0(13.9,24.0)
sST2[ng/ul, $M(P_{25},P_{75})$ ]	35.9(25.7,52.0)	28.8(20.9,46.6) <sup>ab</sup>	35.4(28.9,48.6)	36.0(28.1,49.5)

注:与同组治疗前比较,a为 $P<0.05$ ;与治疗后对照组比较,b为 $P<0.05$ 。

2.3 peak VO2 与各指标的相关性分析 peak VO2 与 6MWT 呈正相关,与 NT-proBNP 及 galectin-3 呈负相关( $P<0.05$ ),与 LVEF、sST2 无相关性( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 康复治疗前后 peak VO2 与各指标的相关性

指标	相关系数( $r$ )	
	治疗前	治疗后
心肺功能		
LVEF	0.075	0.091
6MWT	0.302 <sup>a</sup>	0.315 <sup>a</sup>
实验室指标		
NT-proBNP	-0.321 <sup>a</sup>	-0.315 <sup>a</sup>
galectin-3	-0.359 <sup>a</sup>	-0.333 <sup>a</sup>
sST2	-0.155	-0.138

注:a为 $P<0.05$ 。

3 讨论

心脏康复通过运动改善心肌缺血、提高心搏量,增加运动耐量、提高生活质量,并预防心血管事件的发生。目前我国心脏康复普及率较低,心脏病患者依从性较差,患者在心脏康复治疗时出现病情加重,多无法

及时有效地监控<sup>[5]</sup>。因此,合理开展心脏康复治疗、准确地评估及监测疗效具有积极的临床意义。本研究试图通过设立综合性心脏康复治疗小分队,由多学科、专业人员对患者实施康复训练与指导,分析康复治疗 后心肺功能的变化及探索评价心功能的新指标 galectin-3 及 sST2 的性能,以期为中心康复治疗 的评估提供安全有效的临床依据。

本研究表明:通过心脏康复治疗,慢性心衰患者 心肺功能(包括 LVEF、peak VO2、6MWT 等)均有所改 善,且均优于对照组常规治疗后的水平;实验室指标 (包括 NT-proBNP、galectin-3、sST2 等)均明显下降, 且均低于对照组常规治疗后的水平;治疗后康复组的 心功能分级Ⅱ级比例升高,Ⅲ级和Ⅳ级比例降低,对照 组治疗前后无明显变化。

LVEF 由经胸超声心动图测得,可反映左心室收 缩功能;6 min 步行试验可检测患者的运动耐力,是一 种评价心功能、反映药物疗效等的有效方法<sup>[6-7]</sup>;峰值 摄氧量是心肺功能运动试验的核心指标,也是心肺功 能综合性测试的定量评估、制定合理运动计划、进行多 方面干预的重要依据<sup>[8]</sup>。以往已有不少研究单独或

联合其中两项检查用以评估患者的心肺功能,尤其对于心衰患者进行心脏康复治疗后的评估<sup>[5,7,9]</sup>,本研究与以往的报道结果一致<sup>[7,10-11]</sup>。peak VO<sub>2</sub> 与 6MWT 呈正相关,与 NT-proBNP 及 galectin-3 呈负相关,与 sST2 无相关性,与 Billebeau 等<sup>[11]</sup>的研究结果类似。康复治疗组的多项指标均同步变化,说明 peak VO<sub>2</sub> 结合 LVEF 及 6MWT 结果更全面和确切地体现患者的心肺功能的改善。常规治疗中对照组的 LVEF、6MWT 治疗后虽然均有所升高,但仍低于康复治疗组,这也体现了心脏康复治疗优于常规治疗方法<sup>[2]</sup>。

galectin-3 属于  $\beta$  半乳糖凝集素家族成员,介导心肌中的肥大细胞及巨噬细胞的浸润,导致心肌肥厚及顺应性下降,引起心室重构及心衰发生,可作为诊断治疗/危险度分层及预后评价的标志物<sup>[12]</sup>。sST2 是一种新的炎症及心血管标志物,与心脏纤维化及心肌肥大有关,可导致心室功能障碍和心肌重构<sup>[13]</sup>。二者均不受年龄、体质指数等因素影响,可弥补 NT-proBNP 的不足。

心脏康复训练对患者有如下的作用:①心率:运动训练科提高其运动时的心率反应性,影响迷走神经,使其运动后心率恢复较好<sup>[5]</sup>;②每搏输出量:心衰患者每搏量下降,已有不少研究表明运动训练可显著提高左室射血分数、减小舒张末容积并改善重构<sup>[14]</sup>;③神经系统:康复训练通过提高迷走神经活性及心率变异性、降低交感神经张力,使二者达到新的平衡;④细胞因子活性:减少白介素-6、肿瘤坏死因子等细胞炎症因子的释放、降低 NT-proBNP 水平。此外,心脏康复训练还可改善通气功能、影响骨骼肌有氧代谢、扩展外周血管等<sup>[2,15]</sup>。

综上所述,在常规治疗的基础上,由多学科医护人员对慢性心衰患者进行心脏康复指导,可明显改善其运动耐量和心肺功能。galectin-3 及 sST2 对于心功能的评价具有一定的临床意义。有关以上指标的联合检测对慢性心衰患者危险度分级以及生存评估的意义有待进一步研究。

## 参考文献

[1] Singh GK, Davidson PM, Macdonald PS, et al. The perspectives of health care professionals on providing end of life care and palliative care for patients with chronic heart failure: an integrative review[J].

Heart Lung Circ, 2019, 28(4):539-552.

[2] Thomas RJ, Huang HH. Cardiac rehabilitation for secondary prevention of cardiovascular disease: 2019 update [J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2019, 21(10):56.

[3] Poffley A, Thomas E, Grace SL, et al. A systematic review of cardiac rehabilitation registries[J]. Eur J Prev Cardiol, 2017, 24(15):1596-1609.

[4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,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 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10):760-789.

[5] Heber S, Sallaberger-Lehner M, Hausharter M, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation is associated with a normalization of the heart rate performance curve deflection[J]. Scand J Med Sci Sports, 2019, 29(9):1364-1374.

[6] 李翔, 杨旭. 6 min 步行试验在心脏康复中的作用[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(5):507-510.

[7] Du H, Wonggom P, Tongpeth J, et al. Six-minute walk test for assessing physical functional capacity in chronic heart failure[J]. Curr Heart Fail Rep, 2017, 14(3):158-166.

[8] Franco V. Cardiopulmonary exercise test in chronic heart failure: beyond peak oxygen consumption[J]. Curr Heart Fail Rep, 2011, 8(1):45-50.

[9] 朱文凯, 赵志鹏, 韩国彬. 慢性心衰患者血清尿酸、脑钠肽与左室射血分数水平相关性及其预后分析[J]. 医学临床研究, 2018, 35(4):753-755.

[10] Snoek JA, Eijssvogels TMH, Vant HAWJ, et al. Impact of a graded exercise program on VO<sub>2</sub> peak and survival in heart failure patients[J]. Med Sci Sports Exerc, 2018, 50(11):2185-2191.

[11] Billebeau G, Vodovar N, Sadoune M, et al. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac biomarkers in patients with chronic heart failure[J]. Eur J Prev Cardiol, 2017, 24(11):1127-1135.

[12] Nymo SH, Aukrust P, Kjekshus J, et al. Limited added value of circulating inflammatory biomarkers in chronic heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2017, 5(4):256-264.

[13] 李建英, 谭黎明. 可溶性 ST2 在心衰评估中的应用价值[J]. 实用预防医学, 2017, 24(3):361-364.

[14] Rengo JL, Savage PD, Barrett T, et al. Cardiac rehabilitation participation rates and outcomes for patients with heart failure[J]. J Cardiopulm Rehabil Prev, 2018, 38(1):38-42.

[15] 李树峰, 严晓玲, 付翰林, 等. 我国中老年慢性病患者卫生服务利用现状及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2019, 26(5):550-554.

收稿日期:2020-11-26