

射血分数保留性心力衰竭患者运动康复的研究进展

李海威¹ 姜红² 李宪伦^{2,3}

(1. 北京大学中日友好临床医学院, 北京 100029; 2. 中日友好医院中西医结合心内科, 北京 100029; 3. 中日友好医院心脏科, 北京 100029)

【摘要】心力衰竭作为心血管疾病终末期, 5 年病死率为 50%, 近几年慢性病统计中已超过恶性肿瘤居于首位。慢性心力衰竭已成为中国主要的公共卫生问题。国内外指南将心力衰竭分为射血分数降低性心力衰竭和射血分数保留性心力衰竭。研究显示, 运动康复可改善心力衰竭患者最大耗氧量, 抑制心脏重构, 降低血压, 改善生活质量等, 从而降低射血分数降低性心力衰竭患者再入院率、总体死亡率、心源性病死率。但目前运动康复对射血分数保留性心力衰竭的研究较少, 现探寻对此类型患者进行运动康复的研究进展。

【关键词】心血管疾病; 射血分数保留性心力衰竭; 运动康复

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.08.019

Exercise Rehabilitation in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

LI Haiwei¹, JIANG Hong², LI Xianlun^{2,3}

(1. School of Clinical Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Peking University, Beijing 100029, China; 2. Cardiology Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 3. Department of Cardiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Heart failure is the end stage of cardiovascular disease, and its 5-year mortality rate is 50%. In recent years, it is in the first place that surpassed malignant tumors in the statistics of chronic diseases. Chronic heart failure has become a major public health problem in China. Domestic and international guidelines have divided heart failure into heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). Research has shown that exercise rehabilitation can improve the maximum oxygen consumption of heart failure patients, inhibit cardiac remodeling, lower blood pressure, improve quality of life, etc., thereby reducing the readmission rate, overall mortality, and cardiogenic mortality of patients with HFrEF. However, there are few researches on HFpEF in exercise rehabilitation. This article aims to explore the research progress of exercise rehabilitation in patients with HFpEF.

【Key words】 Cardiovascular disease; Heart failure with preserved ejection fraction; Exercise rehabilitation

随着人口老龄化和人口数量的增加, 心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 死亡总数不断增加, 2013 年全球 CVD 死亡人数占全因死亡总数的 1/3, 已超过恶性肿瘤, 居于首位。《中国心血管病报告 2017》概要^[1]中推算中国 CVD 现患病人 2.9 亿, 其中心力衰竭 (心衰) 450 万, 患病率处于持续上升阶段, 5 年病死率为 50%。慢性心衰已成为中国主要重大的

公共卫生问题。

国内外指南将心力衰竭分为射血分数降低性心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 和射血分数保留性心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)。心衰的流行病学资料表明, 在 55 岁后患心衰的风险男性为 33%, 女性为 28%, 其中 HFpEF 约 50%, 多为老年人群, 且女性

基金项目: 首都卫生发展科研专项 (2018-2-4064)

通讯作者: 姜红, E-mail: drjh68@163.com; 李宪伦, E-mail: leexianlun@163.com

居多^[2]。基于发病率的持续增长, HFpEF 未来将成为心衰的最常见形式^[3]。目前心血管领域, 药物和器械治疗已接近最优化, 很难再获取更大益处。心脏康复作为新兴治疗方法, 其安全性好、效价比高, 越来越受到广泛关注。相对于 HFrEF 完善的药物和非药物治疗措施对预后的获益, HFpEF 目前尚无明显有效的药物治疗改善预后^[2], 研究显示运动康复有利于 HFrEF 患者预后, 但运动康复对于 HFpEF 获益研究较少。现探寻运动康复对 HFpEF 患者影响的研究进展。

1 HFpEF 患者参加康复的获益

目前心脏康复主要治疗策略包括药物处方、运动处方、心理处方、营养处方和戒烟处方等。运动康复作为心脏康复的核心组成, 经历了禁忌、质疑和各大指南强力推荐的过程。HF-ACTION 研究、ExTraMATCH 及 Cochrane 等多项荟萃研究, 为慢性心力衰竭在指南制定中提供了循证医学依据, 但上述研究人群主要为 HFrEF 患者, 现主要探索运动康复对 HFpEF 人群的获益, 结合最新的国内外研究情况进行综述。

1.1 改善心室舒张功能

一项纳入 276 例 HFpEF 患者, 研究运动训练对 HFpEF 的荟萃分析^[4]显示, 与对照组相比, 运动训练可明显改善心肺适应能力和生活质量, 但对收缩功能和舒张功能无明显改善。Pearson 等^[5]荟萃研究显示, 与对照组相比, HFrEF 与 HFpEF 经过运动训练后, E/E' (舒张早期左室充盈速度与二尖瓣环舒张早期血流速度比值, 反映左室充盈压指标) 显著降低, 但 E/A [舒张早期心室充盈的最大速度 (E 峰) 与舒张晚期心室充盈的最大速度 (A 峰) 比值] 在不同亚组中改善程度不同。该研究共纳入 20 个研究报道 (HFrEF: 1 022 例; HFpEF: 295 例), 其中 HFrEF 的 17 个研究中有 8 项阳性结果, HFpEF 的 6 个研究中有 1 项阳性结果。表明运动训练可改善部分心室舒张功能指标, 需国内外相关 HFpEF 研究进一步证实。

1.2 增加运动耐量

峰值耗氧量 (VO_{2peak}) 反映心肺健康状况, 是运动耐量的评估指标, 由 Fick 定律可知, $VO_2 = HR \times SV \times C(a-v)O_2$ [$C(a-v)O_2$: 动-混合静脉血氧含量差], 即心率 (HR) \times 每搏量 (SV) = 每分钟心搏量 (CO), $VO_{2peak} = CO_{peak} \times C(a-v)O_2$, 影响 VO_{2peak} 的因素分为供求两个方面, 即中心 (心脏) 与外周 (骨骼肌血流量、氧气弥散、摄取等) 因素, 两者在 VO_{2peak} 降低中都发挥着重要作用。运动耐量改善主要与 VO_{2peak} 的改善有关。一些研究显示 HFpEF 患者 VO_{2peak} 降低主要决定因素为 CO_{peak} , 并伴与性别、并发症依赖的氧摄取降低。一项纳入 10 个研究、392 例受试者 (HFpEF: 213

例; 对照组: 179 例) 的荟萃研究发现^[6], CO_{peak} 与 $C(a-v)O_2$ 在 HEpEF 患者中均降低。在亚组分析中, $C(a-v)O_2$ 与对照组相比明显降低, 但无统计学意义, 且 $C(a-v)O_2$ 的均差与年龄、女性、高血压呈负相关。在 HFpEF 患者中虽然中心和外周机制都可能发挥重要作用, 但 Haykowsky 等^[7]研究纳入 40 例 HFpEF 患者进行为期 4 个月的研究显示, 运动组 ($n = 22$) 与对照组 ($n = 18$) 相比, 虽然心室峰值舒张容积、 SV 、心排血量无统计学差异, 但 VO_{2peak} 显著增加 ($P = 0.002$), $C(a-v)O_2$ 有明显统计学差异 ($P = 0.03$), 显示后者发挥着主要作用。

1.3 改善骨骼肌功能

大量研究证明, 运动训练可改善 HFrEF 患者的运动耐量, 其主要机制为运动诱导的内皮功能改善和 NO 生物利用度增加。目前研究显示 HFpEF 患者运动耐量降低主要与周围机制有关。Bowen 等^[8]以小鼠为模型揭示 HFpEF 的骨骼肌改变机制, 发现与正常小鼠相比, HFpEF 小鼠肌纤维萎缩、肌纤维表型转化、抗氧化能力、蛋白酶功能和线粒体呼吸功能有显著统计学差异, 而运动训练可明显改善这种变化。然而, 目前关于运动训练对 HFpEF 患者周围循环适应性改变的临床研究很少, 这可能是未来 HFpEF 进行治疗的新靶点。

1.4 改善内皮细胞功能

既往认为, 心肌结构、心肌细胞功能和心内信号在 HFpEF 中发生了特异性改变, 但最近一项新的观点^[9]认为, 与 HFrEF 中缺血、感染或毒性所致的心肌细胞死亡、心肌重构截然不同, 由共存疾病引起全身促炎状态, 引起冠状动脉微血管内皮细胞炎症, 降低心肌对 NO 的生物利用度, 导致心肌细胞蛋白激酶 G 活性降低, 心肌细胞变得僵硬和肥大, 是引起 HFpEF 患者心肌结构和功能改变的主要原因。一项纳入 78 例心衰患者 (HFpEF: 40 例; HErEF: 38 例) 的研究^[10], 经过 (55 ± 11) d 和 (44 ± 8) d 运动训练后, 发现心衰患者 VO_{2peak} 与脑钠肽明显改善, HErEF 组改善大于 HFpEF 组 ($P < 0.01$); 进一步根据左室射血分数 $\leq 50\%$ 和肱动脉血流介导的舒张功能 (brachial artery flow-mediated dilation, FMD) $\leq 5\%$ 分为四组, 发现无内皮功能障碍的 HFrEF 患者与内皮功能障碍的 HFpEF 患者的改善有显著差异 ($P = 0.01$), 表明内皮细胞功能障碍在 HFpEF 患者中可能发挥重要作用。

1.5 对神经体液机制的影响

神经体液调节机制的激活是心功能减退时调节心内与心外代偿适应反应的基本机制, 但长期过度激活是导致心功能不断恶化的重要机制, 通常表现为交感神经兴奋、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活, 导致

心脏电生理特性和机械特性发生损害,但在临床实践中常被忽略其电生理特性损害。目前研究心脏电生理特性异常主要集中在自主神经的变时性障碍 (chronotropic incompetence, CI),即心脏不能根据运动增加相应 HR,从而导致运动耐量和生活质量降低,是心血管不良事件和总死亡率的独立预测指标。据报道^[11],心衰人群中报告的 CI 流行率差异很大 (25% ~ 70%)。目前测量 CI 的方法主要为间接测量,包括:心率恢复 (heart rate recovery, HRR)、心率变异性 (heart rate variability, HRV)、心率储备和代谢变时性关系等方法。未达到最大 HR、次极大值 HR 或在运动时 HR 不稳定都是变时性反应受损的表现。

1.5.1 HRR

目前应用最广泛,引起全因死亡率明显增加的阈值为 1 min 内 HRR < 12 次/min 或 2 min 内 HRR < 42 次/min^[11]。Imai 等^[12]研究介导 HRR 机制,纳入三组人群:运动员、健康人、心衰患者,结果显示在运动员和健康人中,HR 早期恢复过程呈双指数型,前 30 s 呈陡峭的非线性下降,其后为较浅的下降,注射阿托品并重复进行运动训练时,运动员和健康人最初的 HR 曲线消失,表明此过程由迷走神经介导,且在迷走神经激活程度分别为运动员 > 健康人 > 心衰患者。Phan 等^[13]纳入 41 例 HFpEF 患者、41 例健康人、16 例高血压患者,研究运动对不同人群 HRR 的影响,结果显示与健康人相比,HFpEF 患者 1 min HRR 显著异常 ($P=0.01$),高血压患者与健康人之间无显著差异。

1.5.2 HRV

HRV 反映窦性心律不齐程度的定量分析方法,受性别、血压、胰岛素抵抗、2 型糖尿病、急性心衰和人口老龄化等影响。常见 HRV 的分析方法有时域分析法、频域分析法、非线性分析法和心率震荡 (heart rate turbulence, HRT) 等。HRT 用于评估压力反射感受器对应激的自发反应和最大压力测试后副交感神经的恢复性^[14]。在一项纳入 12 832 例急性心肌梗死和心衰患者的荟萃研究中^[15],发现 HRT 是心源性死亡和心律失常事件的强有力预测因子,特别是对左室射血分数 > 30% 的急性心肌梗死后患者。有研究显示上述指标变化代表自主神经调控的不同方面。在一项纳入 41 例 NYHA II ~ III 级 HFpEF 患者的研究中^[16],经过 8 周的运动训练,仅 HRV 发生显著变化,HRR 和 HRT 较运动前无显著改变,表明在自主神经系统中不同的机制调节 HRR、HRV 和 HRT。

1.6 对死亡率和心血管危险因素的影响

运动训练可以改善心源性病死率,提高生活质量,降低体重,改善血脂代谢和糖耐量,但对改善全因

死亡率并不确定。HF-ACTION 试验^[17]结果显示,运动训练对全因死亡率和住院率等主要终点无统计学差异,但调整预后因素后,运动训练与全因死亡率或住院率降低 ($HR\ 0.89, P=0.03$) 和心源性死亡率或心力衰竭再住院率降低 ($HR\ 0.85, P=0.03$) 均有关。目前关于运动训练对 HFpEF 的全因死亡的研究较少、样本量少,很难对死亡率影响进行评估,Ex-DHF 研究^[18]第一个 HFpEF 多中心随机对照研究,纳入 320 例患者,随访 1 年,主要终点事件为死亡和住院,目前结果尚未公布。

2 HFpEF 的运动康复方法

运动康复不仅是脏器和运动耐力的恢复,更是涉及多学科共同参与的药物、运动、心理和戒烟限酒处方的综合模型干预危险因素^[19]。已有临床研究支持 HFpEF 患者的运动康复获益。对于符合指征的患者均应行运动相关危险分层后纳入运动康复项目中。

2.1 运动方式

运动按肌肉活动特征可分为机械 (动态、静态) 和代谢活动。动态运动可进一步分类为同心或偏心,静态运动表现为肢体无运动。代谢分类包括有氧和无氧过程。临床应用主要为动态-有氧相结合的耐力运动^[20]。运动处方的制定需遵循运动频率 (frequency)、强度 (intensity)、形式 (type)、时间 (time) 和运动量 (volume)、渐进性 (progression) (即 FITT-VP) 等原则^[19]。目前运动训练方案主要包括三大类,即有氧运动训练、阻抗运动和柔韧性运动,其中有氧运动是基础,阻抗运动和柔韧性运动是补充。

2.2 运动强度

美国心肺康复协会^[21]建议有氧运动强度范围为 40% ~ 80% $VO_{2\ peak}$ 或 HR_{\max} , 扩展的体力活动还包括 2 次/周的阻力运动和柔韧性运动;欧洲心脏康复协会^[22]建议 50% ~ 80% $VO_{2\ peak}$ 或 HR_{\max} 或 40% ~ 60% HRR,自我感知劳累程度分级法 (RPE) 10 ~ 14;中国指南^[23]建议为最大运动强度 50% ~ 80%。运动强度评估方法常有: % $VO_{2\ peak}$ 、最大心率百分率 (% HR_{\max})、心率储备 (%)、无氧阈值法和 RPE 等。最近研究发现运动强度与心衰患者获益程度有关。在一项纳入 7 553 例心衰和冠心病的荟萃分析^[24]发现:训练强度是唯一与 $VO_{2\ peak}$ 显著改善相关的因素 ($P=0.04$),运动强度每增加 10% 对应 $VO_{2\ peak}$ 增加 1.0 mL/(kg · min),年龄每减少 10 岁, $VO_{2\ peak}$ 增加 1.8 mL/(kg · min)。有氧运动训练有高强度间歇训练 (high-intensity interval training, HIIT) 和中等强度持续训练 (moderate-intensity aerobic continuous training,

MI-ACT)。一项研究^[25]纳入 15 例 HFpEF 患者进行 HIIT($n=9$)和 MI-ACT($n=6$)对比发现,4 周后 HIIT 组 $VO_{2\text{ peak}}$ 明显改善,左室舒张功能障碍分级改善,而 MI-ACT 组无明显变化,表明 HIIT 对 HFpEF 早期运动训练适应性的刺激作用可能比 MI-ACT 更强。

2.3 运动时间及频率

美国指南^[21]建议每次运动训练持续 20~60 min,每周 3~5 次,每周总时间 >150 min;中国 2013 年指南建议每次 20~40 min,每周 3~5 次^[23]。有效运动时间通常指持续时间 ≥ 10 min。

2.4 运动量

运动的获益也与运动量密切相关,运动量是频率、强度、类型和时间的组合,可用代谢当量或千卡表示。美国指南^[21]建议运动量为 1 000~2 000 kcal/周;中国指南^[23]建议一般人群至少 1 000 kcal/周,心脏康复患者至少 1 500 kcal/周。有研究显示^[26],经 1 年随访后发现,当能量消耗为 $(1\,022 \pm 142)$ kcal/周时,心血管疾病进展减慢; $(1\,533 \pm 122)$ kcal/周时,心血管疾病无进展; $(2\,204 \pm 237)$ kcal/周时,可延缓冠心病进展,刺激粥样斑块消退,建议心血管患者理想运动量 1 500~2 200 kcal/周。

3 HFpEF 患者运动康复的未来

运动康复目前受到越来越多的关注,近几年中国心脏康复相关指南也在不断发布,康复中心数量不断增加,但目前中国心脏康复领域仍存在较多短板。

3.1 患者转诊/参与率低

一项关于美国 2009—2012 年涉及 1 432 399 例患者的研究^[27]显示,经皮冠脉介入术后心脏康复转诊率为 59.2%~66%,转诊率低主要是由于医生、患者和康复场所相关问题。相比发达国家,中国目前虽无相关数据,但总体形势不容乐观。互联网的迅速发展可为此提出新的捷径。Pirruccello 等^[28]研究发现,相比传统纸质系统转诊,使用心脏康复电子转诊单,每月住院患者转诊率增加 17 倍,每月总转诊率增加 1.8 倍。

3.2 运动康复知识知晓率低,中途退出率高

心脏康复需发动医护全员参与,使医务人员与患者家属接受康复基本知识和技能培训;此外,需探索多种心脏康复模式,如家庭心脏康复、结合人工智能基于网络的心脏康复方案等,发挥患者主观能动性,增加依从性。

3.3 医保等配套体系不完善

相比欧美、日本等发达国家心脏康复已逐步完善的医疗保险配套支持,目前中国康复无医保政策支持,部分患者对康复医疗费用承受能力不足;此外,还

体现在无系统的心脏康复人才培训和准入体系、人才匮乏,康复知识、技能和设备缺乏等^[29]。

参考文献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
- [2] Ponikowski P,Voors AA,Anker SD,et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8): 891-975.
- [3] 任小田. 射血分数保留的心力衰竭的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018,39(6):987-990.
- [4] Pandey A,Parashar A,Kumbhani D,et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials [J]. Circ Heart Fail,2015,8(1):33-40.
- [5] Pearson MJ,Mungovan SF,Smart NA. Effect of exercise on diastolic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Heart Fail Rev,2017,22(2):229-242.
- [6] Montero D,Diaz-Cañestro C. Determinants of exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Cardiol,2018,254:224-229.
- [7] Haykowsky MJ,Brubaker PH, Stewart KP,et al. Effect of endurance training on the determinants of peak exercise oxygen consumption in elderly patients with stable compensated heart failure and preserved ejection fraction [J]. J Am Coll Cardiol,2012,60(2):120-128.
- [8] Bowen TS,Rolim NPL,Fischer T,et al. Heart failure with preserved ejection fraction induces molecular, mitochondrial, histological, and functional alterations in rat respiratory and limb skeletal muscle [J]. Eur J Heart Fail,2015,17(3):263-272.
- [9] Paulus WJ,Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation [J]. J Am Coll Cardiol,2013, 62(4):263-271.
- [10] Tanaka S,Sanuki Y,Ozumi K,et al. Heart failure with preserved vs reduced ejection fraction following cardiac rehabilitation: impact of endothelial function [J]. Heart Vessels,2018,33(8):886-892.
- [11] Brubaker PH,Kitzman DW. Chronotropic incompetence [J]. Circulation, 2011,123(9):1010-1020.
- [12] Imai K,Sato H,Hori M,et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure [J]. J Am Coll Cardiol,1994,24(6):1529-1535.
- [13] Phan TT, Shivu GN, Abozguia K,et al. Impaired heart rate recovery and chronotropic incompetence in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. Circ Heart Fail,2010,3(1):29-34.
- [14] Gulgun M. Heart rate variability, heart rate recovery, and heart rate turbulence represent different components of the cardiac autonomic nervous system [J]. Med Princ Pract,2017,26(1):98-99.
- [15] Disertori M,Mase M,Rigoni M,et al. Heart rate turbulence is a powerful predictor of cardiac death and ventricular arrhythmias in postmyocardial infarction and heart failure patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2016,9(12): pii:e004610
- [16] Piotrowicz E,Baranowski R,Piotrowska M,et al. Variable effects of physical training of heart rate variability, heart rate recovery, and heart rate turbulence in chronic heart failure [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2009, 32 Suppl 1:

- S113-S115.
- [17] O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure [J]. *JAMA*, 2009, 301(14):1439.
- [18] Edelmann F, Bobenko A, Gelbrich G, et al. Exercise training in diastolic heart failure (Ex-DHF): rationale and design of a multicentre, prospective, randomized, controlled, parallel group trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(8):1067-1074.
- [19] 中国康复医学会心血管病专业委员会. 中国心脏康复与二级预防指南 2018 精要[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(11):802-810.
- [20] Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2013, 128(8):873-934.
- [21] Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs; 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation [J]. *Circulation*, 2007, 115(20):2675-2682.
- [22] Piepoli MF, Corra U, Benzer W, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the cardiac rehabilitation section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010, 17(1):1-17.
- [23] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 冠心病康复与二级预防中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(4):267-275.
- [24] Uddin J, Zwisler AD, Lewinter C, et al. Predictors of exercise capacity following exercise-based rehabilitation in patients with coronary heart disease and heart failure: a meta-regression analysis [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23(7):683-693.
- [25] Angadi SS, Mookadam F, Lee CD, et al. High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2015, 119(6):753-758.
- [26] Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, et al. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22(2):468-477.
- [27] Aragam KG, Dai D, Neely ML, et al. Gaps in referral to cardiac rehabilitation of patients undergoing percutaneous coronary intervention in the United States [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(19):2079-2088.
- [28] Pirruccello JP, Traynor KC, Natarajan P, et al. An electronic cardiac rehabilitation referral system increases cardiac rehabilitation referrals [J]. *Coron Artery Dis*, 2017, 28(4):342-345.
- [29] 胡大一. 我国心脏康复的困局、机遇及十年规划[J]. *中华全科医师杂志*, 2014, 5(13):329-330.

收稿日期: 2019-03-18

脓毒症型心肌病的研究进展

王颖骅¹ 何奔²

(1. 上海交通大学附属胸科医院重症监护科, 上海 200030; 2. 上海交通大学附属胸科医院心内科, 上海 200030)

【摘要】脓毒症致心肌抑制又称为脓毒症型心肌病。18% ~ 65% 的脓毒症患者会出现心肌抑制, 死亡率为 40% ~ 70%, 发病 7 ~ 19 d 后心功能可能恢复, 其病因、发病机制不明, 治疗也无特异性。脓毒症引起的复杂的心肌炎症反应和线粒体非稳态, 最终导致心功能不全。脓毒症致心肌抑制成为影响脓毒症预后的重要因素。现就脓毒症型心肌病的发病机制、临床诊断和治疗进展做一总结。

【关键词】脓毒症; 心肌抑制; 心肌病; 线粒体

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.08.020

Septic Cardiomyopathy

WANG Yinghua¹, HE Ben²

(1. ICU, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China; 2. Department of Cardiology, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (81830010)

通讯作者: 何奔, E-mail: drheben@126.com