

## 心肺运动试验在冠心病的运用现状

蒋昭隆<sup>1</sup> 刘剑雄<sup>1,2</sup>

(1. 遵义医科大学研究生院, 贵州 遵义 563003; 2. 遵义医科大学附属成都市第二人民医院心内科, 四川 成都 610017)

**【摘要】**心肺运动试验在心血管领域临床运用价值在国外已得到大量循证医学证据证实,尤其是对冠心病的预测、筛查、诊断、评估严重程度与预后、指导心脏康复运动等方面显示出其独特优势,但心肺运动试验的临床运用在国内起步晚,在冠心病领域很多研究处于空白状态,现主要学习近期国外文献,总结心肺运动试验在冠心病的运用现状。

**【关键词】**心肺运动试验;冠心病;运用现状

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.09.027

## Current Status of Cardiopulmonary Exercise Test in Coronary Heart Disease

JIANG Zhaolong<sup>1</sup>, LIU Jianxiong<sup>1,2</sup>

(1. Zunyi Medical University Graduate School, Zunyi 563100, Guizhou, China; 2. Department of Cardiology, Chengdu Second People's Hospital Affiliated to Zunyi Medical University, Chengdu 610017, Sichuan, China)

**【Abstract】** The clinical application value of cardiopulmonary exercise test in the field of cardiovascular disease has been confirmed by a large number of evidence-based medical evidence abroad, especially it shows unique advantages in the prediction of coronary heart disease, screening, diagnosis, assessment of severity and prognosis, and guidance of cardiac rehabilitation exercise. The clinical application of cardiopulmonary exercise test started late in China, and many studies in the field of coronary heart disease are in a blank state. This paper mainly studies the recent foreign literature and summed up the clinical application status of cardiopulmonary exercise test in coronary heart disease.

**【Key words】** Cardiopulmonary exercise testing; Coronary heart disease; Application status

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD) 是由冠状动脉狭窄或闭塞, 导致心肌缺血、缺氧甚至坏死的一组疾病。流行病学调查显示国内 CHD 发病率逐年上升并年轻化, 同时据《中国心血管病报告 2017》显示中国每年有超过 150 万人死于 CHD, 大约占死亡人数 1/5<sup>[1]</sup>。临床上对疑似 CHD 患者的非侵入性检查有心电图、动态心电图、心脏彩超、心电图踏车负荷试验、心肌核素显像和冠状动脉 CT 血管成像等, 在 CHD 诊断方面各有特点与优势。目前冠状动脉造影仍是 CHD 诊断的金标准, 然而其是侵入性检测, 有一定风险且价格昂贵, 只能对高度怀疑 CHD 患者进行此检查。

心肺运动试验 (cardiopulmonary exercise testing, CPET) 是一种客观评价心肺储备功能和运动耐力的无创性检测方法, 综合应用呼吸气体监测分析技术、心电图功率踏车技术, 实时监测患者运动强度逐渐增加

直到筋疲力尽或直到出现限制性症状和/或体征, 记录摄氧量 ( $\text{VO}_2$ )、二氧化碳排出量 ( $\text{VCO}_2$ ), 以及常规运动测试的其他变量如心率、血压、心电图等, 计算得到最大摄氧量、峰值耗氧量 ( $\text{VO}_2 \text{ peak}$ ,  $\text{PVO}_2$ )、无氧阈 (anaerobic threshold, AT)、氧脉搏 (oxygen pulse,  $\text{VO}_2/\text{HR}$ )、二氧化碳通气斜率 ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ) 和摄氧率斜率、代谢当量 (metabolic equivalent task, MET) 等指标, 来全面、客观、定量地评价患者心肺功能、运动耐力和器官受损程度等, 这是传统的运动测试所不具备的<sup>[2]</sup>, 同时目前 CPET 被认为是评估心肺适能 (cardiorespiratory fitness, CRF) 的金标准<sup>[3]</sup>。CPET 在 CHD 的临床运用相比上述其他无创检查不仅是协助诊断, 同时还有预测健康人群患 CHD 风险、评估 CHD 冠状动脉病变严重程度与经皮冠脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 后疗效、预测 CHD 患者预后、指导 CHD 患者心脏康复运动等, 本文将进一步详细阐述 CPET 在 CHD 的

临床运用价值。

## 1 CPET 可以预测健康人群患 CHD 风险

美国心脏协会最近的一份声明中认为,在临床工作实践中应常规运用 CPET 进行 CRF 测量,来优化健康人群患心血管疾病风险分类和提高预防<sup>[4]</sup>,而 2016 欧洲心脏康复学会也给了同样的建议<sup>[5]</sup>。在一项名为 HUNT3 的前瞻性队列研究中,Letnes 等<sup>[6]</sup>纳入了 4 527 例健康成年人(51% 女性),既往无心血管疾病和肺疾病病史,根据 NORRISK2 风险预测模型计算了纳入该人群 10 年的心血管疾病风险,其中 83.5% 的参与者在基线时的 10 年心血管疾病风险低危,在平均 8.8 年的随访时间中,147 例参与者达到主要终点[CHD 或冠状动脉血运重建(PCI 或冠状动脉旁路移植术)的诊断或死于 CHD],通过多因素回归分析发现当参与者每增加 1 MET(1 MET = 3.5 mL/(kg · min)  $\text{VO}_2$ ),其达到主要终点风险下降 18% ( $HR$  0.85, 95%  $CI$  0.77 ~ 0.93),同时将所有参与者  $\text{PVO}_2$  四分位数后,发现最高四分位数参与者主要终点相比最低四分位数下降 48% ( $HR$  0.52, 95%  $CI$  0.33 ~ 0.82),Letnes 认为  $\text{PVO}_2$  与整个健康人群患 CHD 呈强烈反向相关,增加  $\text{PVO}_2$  可能对减轻患 CHD 风险有很大的好处。在另一项研究中,Chaudhry 等<sup>[7]</sup>同样认为 CPET 可以用于 CHD 的一级预防,早期识别 CHD 高危人群。可以看出,CPET 可以为健康人群做出患 CHD 风险预测,指导高风险人群做出下一步预防的作用。

## 2 CPET 可以用于 CHD 筛查与诊断

目前临床上用于 CHD 的诊断工具很多,而冠状动脉造影仍然是 CHD 诊断的金标准,但其是侵入性检测,有一定风险且价格昂贵,只能对高度怀疑 CHD 患者进行此检查,而 CPET 可以在稳定 CHD 的筛查与诊断方面做出很好的补充。

### 2.1 CPET 在 CHD 的筛查运用

CHD 患者由于冠状动脉病变导致心肌缺血缺氧,特别是在心肌做功增加时表现更为明显,其病理生理表现也就明显异于健康人群,在进行 CPET 检测时众多参数也特异性下降。Mazaheri 等<sup>[8]</sup>在一项横断面研究中,纳入了 20 例明确诊断 CHD 的患者与 11 例健康受试者,均进行 CPET 测试后比较相关参数差异,发现 CHD 组患者比健康受试者  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  更高,其诊断阈值是 35 (95%  $CI$  0.54 ~ 0.90,  $P = 0.05$ )。Dominguez-Rodriguez 等<sup>[9]</sup>在另一项研究中也得到了同样的结论,发现心肌灌注成像缺损组患者比无灌注缺损组  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  更高 (ROC 曲线下面积为 0.89, 95%  $CI$  0.80 ~ 0.97,  $P < 0.0001$ ),  $\text{PVO}_2$  倾向于更低;CPET 在 CHD 筛查时,Dominguez-Rodriguez 等<sup>[10]</sup>同样发现运动达到 AT 的时间在冠心病患者与非冠心病人群也有差异。可以看出, $\text{VE}/\text{VCO}_2$ 、 $\text{PVO}_2$ 、运动达到 AT 时间等可能

可以早期识别 CHD 患者,但目前都是小样本研究,需要更多数据验证。

### 2.2 CPET 与心电图运动试验

目前临床工作中常用心电图运动试验 (electrocardiogram stress test, ET) 对稳定的疑似 CHD 患者进行筛查,然而目前大量研究表明 CPET 在 CHD 的筛查与诊断方面优于 ET。Belardinelli 等<sup>[11]</sup>的一项前瞻对照实验表明 CPET 对胸痛患者心肌缺血的诊断和预测准确性优于传统 ET,与 ET 相比,CPET 的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值均有显著提高 (ET: 48%、55%、33%、95%; CPET: 88%、98%、73%、99%,  $P < 0.001$ )。同时  $\text{PVO}_2 > 91\%$  最大预测  $\text{VO}_2$  的患者,100% 的患者没有心肌缺血的证据。相似的结论在另一项前瞻性研究中也得到支持, Belardinelli 等<sup>[12]</sup>在对比 CPET 与 ET 诱导心肌缺血方面,发现 CPET 敏感性与特异性均高于 ET,CPET 参数  $\text{VO}_2/\text{HR}$  平台期持续时间与  $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{MET}$  速率在识别心肌缺血方面是最强预测因子。可以看出,CPET 在 CHD 临床诊断中可能更加优于 ET。

### 2.3 CPET 在 CHD 的诊断

2012 年欧洲心血管预防和康复学会联合美国心脏学会 (EACPR/AHA)<sup>[13]</sup>推荐了一份 CPET 在疑似稳定的 CHD 诊断分层图表,各参数值从上向下提示心肌缺血可能性增加(见表 1),可以看出在 CPET 众多参数中,  $\text{VO}_2/\text{HR}$  轨迹、 $\text{PVO}_2$  百分比(实测  $\text{PVO}_2$  占最大预测值百分比)、 $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{MET}$  轨迹、血流动力学、心电图和终止原因等提供了 CHD 诊断参考。在其他研究中, Laukkanen 等<sup>[14]</sup>也证实了  $\text{VO}_2/\text{HR}$  与  $\text{PVO}_2$  在 CHD 的诊断价值。

### 3 CPET 可以评估 CHD 患者冠状动脉严重程度

对于明确诊断的 CHD 患者,CPET 在评估冠状动脉病变严重程度方面同样有重要临床意义。Popovic 等<sup>[15]</sup>前瞻性地研究了 40 例冠状动脉造影记录冠状动脉病变  $\geq 50\%$  的临床稳定性 CHD 患者,同时在 2 个月内均完成 CPET。Dejana 等根据患者冠状动脉病变支数分为 1 或 2 支血管病变与 3 支血管病变两组,在所有测量的 CPET 参数中,采用 ROC 曲线分析法,发现  $\text{VCO}_2$  恢复期值与峰值差值显示了最佳的预测能力 (ROC 曲线下面积 0.77,  $P = 0.02$ ),  $\text{VCO}_2$  恢复期值与峰值差值  $\geq -0.76$  L/min 是三支血管病变的最佳阈值,其假阳性和假阴性分别为 87.5% 和 70.4%。同样,Popovic 等<sup>[16]</sup>在另一篇相似的研究中也得到同样的结论。然而,de Lorenzo 等<sup>[17]</sup>在运用 CPET 参数  $\text{VO}_2/\text{HR}$  评估 CHD 患者冠状动脉病变严重程度时,并没有发现  $\text{VO}_2/\text{HR}$  与冠状动脉病变严重程度有统计学差异,可能是人群选择性差异导致,需要更大样本数据进一步证实。

表 1 疑似 CHD 患者的诊断分层

VO <sub>2</sub> /HR 轨迹	PVO <sub>2</sub> 百分比	ΔVO <sub>2</sub> /ΔMET 轨迹	血流动力学	心电图	终止原因
随着运动测试, VO <sub>2</sub> /HR 轨迹持续上升, 在最大运动能力时可能出现平台期。	≥100% 预测值	随着运动测试, ΔVO <sub>2</sub> /ΔMET 轨迹持续上升。	随着运动测试收缩压持续上升。	无异位病灶介导持续性心律失常和/或 ST 段在运动、恢复期无改变。	下肢肌肉疲劳
随着运动测试, VO <sub>2</sub> /HR 轨迹早期出现平台期并维持不变。	75% ~99% 预测值	随着运动测试, ΔVO <sub>2</sub> /ΔMET 轨迹早期出现平台期并维持不变。	随着运动测试收缩压上升趋于平缓。	异位病灶介导心律失常和/或 ST 段在运动、恢复期有改变但未导致运动测试终止。	心绞痛
随着运动测试, VO <sub>2</sub> /HR 轨迹早期出现平台期, 然后下降。	50% ~75% 预测值	随着运动测试, ΔVO <sub>2</sub> /ΔMET 轨迹早期出现平台期, 然后下降。	随着运动测试收缩压出现下降。	异位病灶介导心律失常和/或 ST 段在运动、恢复期间有改变导致运动测试终止。	呼吸困难
	<50% 预测值				

#### 4 CPET 可以评估 CHD 介入治疗后心肺功能康复情况

对于 CHD 患者 PCI 治疗, CPET 可以评估患者术后心肺功能恢复情况。Zheng 等<sup>[18]</sup> 纳入稳定性 CHD 患者 59 例, 择期行 PCI 治疗 31 例 (PCI 组), 另单纯药物保守治疗 28 例为对照组, 所有患者治疗前、治疗 4 周后均进行 CPET, 发现药物对照组治疗前后所有功能指标均无明显变化 ( $P > 0.05$ ), 而 PCI 组治疗后 AT、PVO<sub>2</sub> 和 VO<sub>2</sub>/HR 比治疗前明显提高 ( $P < 0.05$ ), 同时所有患者均安全完成 CPET, 过程中无任何并发症发生。虽然冠状动脉慢性完全闭塞 PCI 治疗后可以改善症状, 但证明症状改善的研究大多局限于问卷调查, 而 CEPT 可以提供客观、全面评估。Abdullah 等<sup>[19]</sup> 在 25 例冠状动脉慢性完全闭塞患者进行 PCI 治疗前、治疗后 (5 个月) 均进行 CPET, 发现 PVO<sub>2</sub> 从基线时的平均值 ( $17.7 \pm 4.3$ ) mL/(kg · min) 增加到 ( $19.1 \pm 4.0$ ) mL/(kg · min) ( $P = 0.02$ ), MET 从基线时的平均值 ( $5.7 \pm 2.0$ ) 提高到 ( $6.4 \pm 1.9$ ) ( $P = 0.01$ )。可以看出 CHD 患者 PCI 术后心肺功能是有恢复, 同时 CPET 能作为一项安全、客观的评估工具。

#### 5 CPET 可以预测 CHD 患者预后

研究表明, CRF 与全因死亡率和心血管死亡率密切相关<sup>[20-21]</sup>, 甚至可能是比传统危险因素 (如高血压、糖尿病、胆固醇水平和吸烟) 更强的重要预测指标<sup>[4]</sup>。Kunutsor 等<sup>[22]</sup> 在 1 639 例中年男性患缺血性心脏病 (ischemic cardiomyopathy, ICM) 队列研究中进行 CPET 检测, 在平均 25.6 年的中位随访期间, 发生了 635 例致死性心血管疾病, 调整年龄等因素的干扰, 多因素回归分析发现 AT 值与致命的心血管疾病发生呈明显的负相关, 但该研究并没有纳入女性患者。相似的研究在 2 227 例中年男性 ICM 患者的前瞻性研究中, 平均随访 26.1 年, Laukkanen 等<sup>[23]</sup> 发现 VO<sub>2</sub>/HR 与致命的心血管疾病全因死亡率也是呈明显的负相关, 但该研究同样只纳入了男性患者。在一项基于库奥皮奥

ICM 危险因素研究 (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study) 的数据, Hagnäs 等<sup>[24]</sup> 纳入了 2 328 例 CHD 男性患者, 在平均 19.1 年的随访中, 共有 753 例因任何原因死亡, 243 例因冠心病死亡, 发现在调整其他风险因素后, 每增加 1 MET 与 22% 的 CHD 死亡风险降低 (95% CI 0.16 ~ 0.28,  $P < 0.001$ ) 相关; 同时通过基线时 CPET 参数 MET 与运动诱导 ST 段压低情况 (定义为在 J 点后 80 ms 处的水平或向下倾斜 ST 压低至少 1.0 mm, 或者在心电图中的 J 点之后 80 ms 处的任何 ST 压低超过 1.0 mm) 分四组, 第一组 ( $\geq 8$  MET 和无运动诱发的 ST 段压低), 第二组 ( $\geq 8$  MET 和运动诱发的 ST 段压低), 第三组 ( $< 8$  MET 和无运动诱发的 ST 段压低), 第四组 ( $< 8$  MET 和运动诱发的 ST 段压低), 第四组患者全因死亡的风险比第一组高 2.7 倍 (95% CI 2.1 ~ 3.7,  $P < 0.001$ ), CHD 死亡风险高 4.8 倍 (95% CI 1.5 ~ 2.5,  $P < 0.001$ ), 第二组和第三组患者 CHD 死亡风险也高于第一组, MET 作为连续变量与运动引起的 ST 段压低之间的相互作用具有统计学意义 ( $P = 0.010$ )。可以看出上述三个大型临床研究均纳入的是男性患者, 相信不久的将来会出现 CPET 预测女性 CHD 患者预后的研究。

#### 6 CPET 可以指导 CHD 心脏康复

心脏康复 (cardiac rehabilitation, CR) 是涉及医学评价、处方运动、危险因素矫正、教育、咨询和行为干预的综合长期程序, 其中运动被视为地位最高、最为重要。2017 欧洲心脏病学预防协会<sup>[25]</sup> 认为 CR 运动是 CHD 的标准治疗方法, 同时 2017 年 ACC/AHA 指南<sup>[26]</sup> 推荐运动锻炼可安全有效地改善慢性心力衰竭患者心功能状态 (I a)。CPET 在 CHD 患者 CR 的作用主要是提供精准、安全、有效的运动处方, 从而改善患者心脏功能<sup>[27]</sup>, 其中参数 AT 值在运动处方制定中最为重要<sup>[28]</sup>。Popovic 等<sup>[29]</sup> 在 142 例 CHD 患者 3 ~ 6 周 CR 后, 发现 CRF 相比 CR 前有明显改善, 其中 PVO<sub>2</sub> [ $(20.9 \pm 5.4)$  mL/(kg · min) vs  $(17.7 \pm 4.7)$  mL/(kg ·

min),  $P < 0.001$ ],  $VO_2/HR$  [(13.4 ± 3.6) mL/beat vs (11.6 ± 3.2) mL/beat,  $P < 0.001$ ],  $VE/VCO_2$  [(27.5 ± 4.7) vs (28.4 ± 5.3),  $P < 0.001$ ], 摄氧率斜率 [(2.0 ± 0.6) vs (1.8 ± 0.5),  $P < 0.001$ ] 和  $\Delta VO_2/\Delta MET$  [(9.6 ± 1.1) mL/(min · W) vs (9.1 ± 1.2) mL/(min · W),  $P < 0.001$ ]。CHD 患者 CR 后同样能改善预后, Sunamura 等<sup>[30]</sup>在 1 159 例急性冠脉综合征经 PCI 术后同时接受 CR 的患者, 与倾向性匹配 1:1 未接受 CR 的急性冠脉综合征者 PCI 术后相比, 在 10 年的随访中共有 335 例 (14.5%) CR 后患者死亡, CR 后 5 年和 10 年的累积死亡率分别为 6.4% 和 14.7%, 无 CR 组为 10.4% 和 23.5% ( $P < 0.001$ )。CR 后的死亡率比非 CR 对照组低 39% (95% CI 0.46 ~ 0.81)。

## 7 前景展望

CPET 全面、客观、定量的特点已被大量临床试验证实为心肺功能评估的金标准, 其在 CHD 临床运用的价值已逐渐被国内医生认识, 同时随着目前 CHD 心脏康复中心的建设, CPET 又是一个不可或缺工具, 可以看出 CPET 必将在 CHD 领域有更广阔的运用前景。

## 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] Herdy AH, Ritt LE, Stein R, et al. Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2016, 107(5): 467-481.
- [3] Guazzi M, Arena R, Halle M, et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations[J]. *Circulation*, 2016, 133(24): e694-711.
- [4] Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2016, 134(24): e653-653e699.
- [5] Guazzi M, Arena R, Halle M, et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(14): 1144-1161.
- [6] Letnes JM, Dalen H, Vesterbeekmo EK, et al. Peak oxygen uptake and incident coronary heart disease in a healthy population: the HUNT Fitness Study[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(20): 1633-1639.
- [7] Chaudhry S, Arena RA, Hansen JE, et al. The utility of cardiopulmonary exercise testing to detect and track early-stage ischemic heart disease[J]. *Mayo Clin Proc*, 2010, 85(10): 928-932.
- [8] Mazaheri R, Shakerian F, Vasheghani-Farahani A, et al. The usefulness of cardiopulmonary exercise testing in assessment of patients with suspected coronary artery disease[J]. *Postgrad Med J*, 2016, 92(1088): 328-332.
- [9] Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Gomez MA, et al. Myocardial perfusion defects detected by cardiopulmonary exercise testing: role of  $VE/VCO_2$  slope in patients with chest pain suspected of coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 155(3): 470-471.
- [10] Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Gomez MA, et al. Assessing coronary artery disease in patients with anginal chest pain and left bundle branch block: an emerging role for a new parameter of cardiopulmonary exercise testing[J]. *Crit Pathw Cardiol*, 2012, 11(4): 214-217.
- [11] Belardinelli R, Lacalaprice F, Tiano L, et al. Cardiopulmonary exercise testing is more accurate than ECG-stress testing in diagnosing myocardial ischemia in subjects with chest pain[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 174(2): 337-342.
- [12] Belardinelli R, Lacalaprice F, Carle F, et al. Exercise-induced myocardial ischemia detected by cardiopulmonary exercise testing[J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(14): 1304-1313.
- [13] Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations[J]. *Circulation*, 2012, 126(18): 2261-2274.
- [14] Laukkanen JA, Kurl S, Salonen JT, et al. Peak oxygen pulse during exercise as a predictor for coronary heart disease and all cause death[J]. *Heart*, 2006, 92(9): 1219-1224.
- [15] Popovic D, Martic D, Djordjevic T, et al. Oxygen consumption and carbon-dioxide recovery kinetics in the prediction of coronary artery disease severity and outcome[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 248: 39-45.
- [16] Popovic D, Damjanovic S, Djordjevic T, et al. Stress hormones at rest and following exercise testing predict coronary artery disease severity and outcome[J]. *Stress*, 2017, 20(5): 523-531.
- [17] de Lorenzo A, da SCL, Souza FCC, et al. Clinical, scintigraphic, and angiographic predictors of oxygen pulse abnormality in patients undergoing cardiopulmonary exercise testing[J]. *Clin Cardiol*, 2017, 40(10): 914-918.
- [18] Zheng HC, Ding YY, Sun XG, et al. Assessment of overall function after percutaneous coronary intervention by cardiopulmonary exercise testing in patients with stable coronary heart disease[J]. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*, 2015, 31(4): 378-382.
- [19] Abdullah SM, Hastings JL, Amsavelu S, et al. Percutaneous coronary intervention of coronary chronic total occlusions improves peak oxygen uptake during cardiopulmonary exercise testing[J]. *J Invasive Cardiol*, 2017, 29(3): 83-91.
- [20] Harber MP, Kaminsky LA, Arena R, et al. Impact of cardiorespiratory fitness on all-cause and disease-specific mortality: advances since 2009[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2017, 60(1): 11-20.
- [21] Nichols S, Taylor C, Page R, et al. Is cardiorespiratory fitness related to cardiometabolic health and all-cause mortality risk in patients with coronary heart disease? A CARE CR Study[J]. *Sports Med Open*, 2018, 4(1): 22.
- [22] Kunutsor SK, Kurl S, Khan H, et al. Associations of cardiovascular and all-cause mortality events with oxygen uptake at ventilatory threshold[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 236: 444-450.
- [23] Laukkanen JA, CGS A, Kurl S, et al. Relative peak exercise oxygen pulse is related to sudden cardiac death, cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(7): 772-782.
- [24] Hagnäs MJ, Kurl S, Rauramaa R, et al. The value of cardiorespiratory fitness and exercise-induced ST segment depression in predicting death from coronary heart disease[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 196: 31-33.
- [25] Hansen D, Dendale P, Coninx K, et al. The European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: a digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. Concept, definitions and construction methodology[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24(10): 1017-1031.
- [26] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. *Circulation*, 2017, 136(6): e137-e161.
- [27] McGREGOR G, Gaze D, Oxborough D, et al. Reverse left ventricular remodeling: effect of cardiac rehabilitation exercise training in myocardial infarction patients with preserved ejection fraction[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2016, 52(3): 370-378.
- [28] Tan SJJ, Allen JC, Tan SY. Determination of ideal target exercise heart rate for cardiac patients suitable for rehabilitation[J]. *Clin Cardiol*, 2017, 40(11): 1008-1012.
- [29] Popovic D, Kumar N, Chaudhry S, et al. Improvements in key cardiopulmonary exercise testing variables following cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease[J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2018, 38(5): E5-E8.
- [30] Sunamura M, Ter HN, van den Berg-Emons RJG, et al. Cardiac rehabilitation in patients with acute coronary syndrome with primary percutaneous coronary intervention is associated with improved 10-year survival[J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2018, 4(3): 168-172.

收稿日期: 2019-07-07