

心肺运动试验与冠心病相关性的研究进展

蔡珍 徐英 刘思捷 艾婷婷

(四川大学华西医院心脏内科 CCU, 四川 成都 610041)

【摘要】 尽管在过去几十年中,诊断方式和治疗选择有了相当大的改进,但冠心病的发病率正在逐渐增加,仍然是全球死亡的主要原因。近年来,心肺运动试验以其无创性、连续性的优点走进大众的视野,不断有研究将其应用于冠心病的相关领域中,现通过阅读相关文献,对心肺运动试验在冠心病的诊断、评估、预测和康复等领域的内容进行综述,以期临床提供参考。

【关键词】 冠心病;心肺运动试验;评估;治疗;预后

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.06.006

Cardiopulmonary Exercise Test and Coronary Heart Disease

CAI Zhen, XU Ying, LIU Sijie, AI Tingting

(CCU, Department of Cardiology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】 Despite considerable improvements in diagnostic modalities and therapeutic options over the past few decades, the morbidity of coronary heart disease is gradually increasing and remains the leading cause of death worldwide. In recent years, cardiopulmonary exercise test has entered the public's field of vision with its non-invasive and continuous advantages, and there have been studies to apply it to the related fields of coronary heart disease. By reading the relevant literature, this paper reviews the contents of cardiopulmonary exercise test in the diagnosis, evaluation, prediction, and rehabilitation of coronary heart disease, in order to provide reference for clinical practice.

【Keywords】 Coronary heart disease; Cardiopulmonary exercise test; Evaluation; Therapy; Prognosis

冠心病(coronary heart disease, CHD)是多见于中老年人的一种心血管疾病,在中国临床很常见。随着如今社会的发展,人口老龄化愈发严重,CHD 的发病率也随之逐年上升,在 2020 年导致了约 38 万人死亡^[1],是目前全世界造成死亡和残疾的主要原因之一,特别是在低收入和中等收入国家以及老年人群中^[2],带来了巨大的经济负担。对 CHD 的及早诊治是降低患者死亡率或疾病致残率的重要手段。目前针对 CHD 的治疗主要包括改变生活方式、管理危险因素、服用抗血小板和他汀类调血脂药物、介入治疗和外科手术治疗。目前国内外已有如经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)等 CHD 的治疗方案,虽然已有较为全面系统的治疗方案,但仍无法改变 CHD 在全球范围内具有较高死亡率的事实。在过去十年间,有关心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)针对特定患者群体的研究迅速增长,而关于 CPET 用于 CHD 患者的治疗逐渐引起临床学者的兴趣,其中不同的参数指标为患者的诊断和预后评估提供了参考。在诊断方面,

CPET 能够帮助确认约 50% 冠状动脉狭窄有症状患者的心功能不全。CPET 是一种敏感的诊断工具,可以准确评估冠状动脉疾病患者的心功能不全情况,从而识别更高的风险水平。在预后方面,CPET 能够密切连续监测心血管状态,以确保患者治疗的有效性并保持长久的依从性。现通过对近年来 CPET 在 CHD 中应用的研究进行综述,以期对医者在相关临床诊疗中提供帮助。

1 CPET 在 CHD 诊断中的应用

当下并不缺少 CHD 的诊断方法,其中冠状动脉造影是金标准,但该项操作会对人体造成侵入性创伤,不仅给患者带来了不小的经济负担,同时也有许多患者担心侵入操作造成的并发症,往往只有在 CHD 临床指征十分明显时才进行此项检查。CPET 是一种无创性的检测方式,能够对患者运动耐力以及心肺功能做出客观评价,在稳定性 CHD 的筛查诊断中可以与冠状动脉造影互补。CPET 将呼吸功能监测和踏车运动试验相结合,能在患者运动逐渐加重的过程中连续监测其运动等级;能够通过对摄氧量(oxygen uptake,

VO₂)、二氧化碳排出量以及其他常规运动测试变量如心电图、血压、心率(heart rate, HR)等的记录,经换算得出最大摄氧量(maximal oxygen uptake, VO_{2max})、峰值耗氧量(peak O₂ consumption, peak VO₂)、氧脉搏、无氧阈(anaerobic threshold, AT)等指标,对患者心肺运动功能及心肺损伤程度进行评价。CPET 在临床运用中不仅具有无创的优点,同时也能够帮助医生对患者进行准确诊断,能够预测 CHD 在健康人群中的发病风险、对患者冠状动脉病变程度进行判断、对 PCI 术后疗效进行评估以及对 CHD 患者预后进行预测、指导 CHD 患者进行相关康复运动等。

Mann 等^[3]把可能患有心绞痛的患者作为研究对象,结果发现,应用 CPET 能够有效预测心肌缺血。Zhu 等^[4]对 156 例病情相对稳定的 CHD 疑似患者进行 CPET 以及冠状动脉造影和运动负荷心电图,通过冠状动脉造影的结果对 CPET 在诊断 CHD 的特异度、敏感度以及诊断价值方面进行分析,结果提示,peak VO₂百分比在 CHD 诊断最佳截断点处,确诊的特异度为 72.4%,敏感度为 50.7%,峰值氧脉搏百分比和做功效率($\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$)在最佳截断点处的特异度分别为 50.7%和 44.9%,敏感度分别为 72.4%和 87.4%。这些数据验证了 CPET 在 CHD 患者中的应用具有特异性表现,提示了此 3 项指标在 CHD 的诊断中都具有重要价值。这与国际上使用 CPET 对心血管状况监测所得出的结果一致^[5]。有学者^[6]对 CPET 对阻塞性冠状动脉疾病的诊断价值进行研究,对 1 265 例胸痛但无阻塞性冠状动脉疾病既往史的患者进行心电图压力测试的胸痛评估,并进行 CPET,在电子制动自行车测力计上记录心电图,结果发现共有 73 例患者 CPET 阳性,1 192 例患者 CPET 阴性,而阳性患者心脏事件的发生率显著高于阴性患者,结果具有统计学差异。其临床价值高于心电图、冠状动脉造影、超声心动图等任意一项指标单独使用。CPET 能够在早期发现患者身体状况的异常,在运动水平下降时及时反映,这有助于对 CHD 疑似患者做出及时的诊断和评估。

2 CPET 评估 CHD 患者冠状动脉严重程度

对于已经确诊 CHD 的患者,CPET 在对 CHD 患者冠状动脉病变程度评估方面也具有重要意义。Popovic 等^[7]通过在跑步机和卧式测力计上进行 CPET 以预测 CHD 患者冠状动脉严重程度,共纳入 40 例具有明显冠状动脉病变(狭窄程度 $\geq 50\%$)的 CHD 患者,经过 2 个月规范系统的 CPET 治疗以及(32 \pm 10)个月的随访后,结果发现,1~2 条冠状动脉狭窄的受试者比 3 条冠状动脉狭窄的受试者表现出了更好的

CPET 反应。ROC 曲线分析显示,在跑步机上获得的通气/二氧化碳斜率(AUC = 0.84, $P = 0.003$)在区分 1~2 条冠状动脉狭窄以及 3 条冠状动脉狭窄方面具有很高的预测价值。在所有 CPET 参数中,卧式测力计的工作效率($\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$)预测了累积性心脏事件($P < 0.01$),提示 CPET 参数对 CHD 严重程度具有预测价值。Liu 等^[8]的一项纳入 280 例 CHD 患者的回顾性研究通过 CPET 参数,评估 CHD 疾病严重程度,发现 CPET 中 VO₂ 越低,存在冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 的风险越大,结果提示,CPET 有助于量化 CHD 的严重程度和缺血负担,peak VO₂/VO₂ 在区分 1~2 条冠状动脉狭窄和 3 条以上冠状动脉狭窄方面具有强大的预测价值。定量血流比值 ≤ 0.8 与定量血流比值 > 0.8 以及 Gensini 评分 < 20 分与 Gensini 评分 ≥ 20 分,证明了使用超声心动图以外的方法量化 CHD 的额外价值。同时证实,结合 CPET 与心血管危险因素的综合评估,比单一因素更能精确地预测严重的 CHD(Gensini 评分 ≥ 20 分)。但也有研究^[9]通过 CPET 对 CHD 患者冠状动脉病变严重程度进行测评时发现,使用 CPET 参数 VO₂/HR 评估病变严重程度并不能产生具有统计学差异的结果,当然不同的研究结果可能也与所选择患者的个体差异性有关,需要更大样本量的临床研究来进行证实。

3 CPET 指导 CHD 患者治疗

Popovic 等^[10]通过对 CPET 恢复期的呼吸气体分析发现,VO_{2max}等指标水平较低时,能够反映 CHD 患者的冠状动脉存在问题,且当问题越严重时,其水平越低。张欣颖等^[11]对服用 14 d 美托洛尔的 CHD 患者进行跟踪监测,结果提示,患者肺功能并未产生明显改善,但 CPET 指标却在用药前后出现了明显改善,这提示了 CPET 在反映 CHD 患者治疗效果上更加敏感,可以作为观察药物治疗效果的有效指标,通过比较药物治疗前后 CPET 参数的变化,医生能够选择治疗效果更好的药物。

经积极药物治疗,仍未能获得良好预期的 CHD 患者可以选择手术介入治疗,以提高患者的生存质量,PCI 能直达病灶,物理疏通冠状动脉,在短时间内发挥治疗作用,使心肌实现再灌注,改善机体血运,恢复心脏功能,使各类症状获得缓解。CPET 在试验过程中,可能会引起受试者出现与手术过程中类似的应激反应,所以亦可以被用来预测患者在手术过程中的反应。

目前 CPET 已被用于运动疗法的制定当中,Zegkos 等^[12]对患者行 CPET,并根据结果指导患者采取包括:(1)有氧运动。以骑行和快走为主要运动方式;通过 HR 储备法对患者运动强度进行评估,由低至高逐次

增加 10% 的强度,以到达所能接受的运动强度峰值的 80% 为止;并通过 Borg 评分法评估患者自我感知劳累程度,在接受治疗时建议评分控制在 14 分为宜,每次 30 min,每周进行 5 次。(2) 抗阻训练。借用配重哑铃、阻力带等器械进行抗阻训练。运动强度控制在 Borg 评分 12 分为宜;针对上下肢肌群以及核心肌群进行轮替训练。每周进行 3 次训练,训练内容为每次 10 个肌群,每个肌群每次 2 组,每组 15 次,两组训练间隔时间为 1.5 min^[13]。(3) 放松训练。主要以运动后的静态拉伸为主,能够促进局部血液循环,减轻训练后的肌肉酸痛,放松肌肉避免运动损伤。主要拉伸腿部和腰背部的肌肉,拉伸时长控制在 1.5 min 左右^[14],每个部位拉伸 5 次,拉伸至有牵拉感但不致疼痛为宜。在接受该疗法的同时应密切监测患者的 HR 与血压,关注其自身感受,当出现任何不适症状时应及时停止当前训练内容,嘱患者休息,调整呼吸,避免导致严重不良反应。

4 CPET 预测 CHD 患者预后

CPET 通过监测患者运动时的呼吸参数对患者心肺功能进行评估,不仅能够反映患者所能承受的运动程度上限,也能帮助预测患者的远期预后。在 CPET 各项参数中,AT 能够反映受试者的运动耐力和心肺功能,以及机体对氧的利用能力;最大心率(maximal heart rate, HR_{max})能够反映运动过程中心血管系统所形成的相对负荷,peak VO_2/HR 能够间接对患者心肺功能和摄氧情况进行评估; VO_{2max} 是极限状况下机体的最大摄氧能力,是对心脏储备功能的一种具象反映。Popovic 等^[7]的研究同时发现,在 CPET 参数中, $\Delta VO_2/\Delta WR$ 能够预测累积性心脏事件,展示了 CPET 在 CHD 的预后方面具有预测价值。赵琳等^[15] 回顾了 84 例 CHD 患者的临床资料,并通过 CPET 对 CHD 患者进行为期 1 年的随访,结果发现,预后良好患者的 VO_{2max} 、peak VO_2/HR 、 HR_{max} 及 AT 等指标水平均高于预后较差的患者,提示这些 CPET 指标对 CHD 患者的预后结果具有一定程度的预测价值。一项完成 1 218 例 CHD 患者随访的回顾性研究^[16] 发现,出现不良心血管事件组的患者运动结束后摄氧量恢复延迟(VO_2 recovery delay, VO_2RD)显著延长,这是国内外首次有关 CHD 患者 PCI 术后 VO_2RD 的描述,结果发现 $VO_2RD > 20$ s 可以作为 PCI 术后不良心血管事件发生的独立危险因素。Karpaska 等^[17] 纳入 54 例 CHD 患者,研究了 CPET 和阻抗心电图血流动力学评估二者运动参数之间的关系,分析了术后血运重建 6 周内的 VO_2 ,并通过阻抗心电图得出各项血流动力学参数。研究进一步探讨了这些参数在 AT 和运动高峰时的相

关性以及变化,从而表明 CPET 在 CHD 患者术后预后方面具有一定的预测价值。心肺适能与心血管死亡率和全因死亡率关系密切,与糖尿病、高血压以及胆固醇水平等传统危险因素相比展现出了更高的预测能力。一项对 1 639 例缺血性心脏病患者进行 CPET 的临床研究^[18] 发现,在平均中位随访时间为 25.6 年的随访期间共有 635 例患者出现致命性心血管疾病,排除干扰因素外对结果进行回归分析,结果发现,AT 水平与发生致命性心血管疾病可能呈负相关。而一项规模更大的针对缺血性心脏病患者的前瞻性研究^[19] 同样发现,氧脉搏与致命性心血管疾病的死亡率也呈显著的负相关关系,但两项研究并未纳入女性患者,这可能会造成一定的偏倚。

5 CPET 在 CHD 患者康复领域的应用

近 20 年来,心脏康复应用于 CHD 领域的研究逐年增多,其能够准确评价 CHD 患者的心肺功能,为患者提供个体化的康复指导,在 CHD 康复领域具有重要意义。CPET 在心脏康复中的作用主要是提供安全可靠的个体化运动处方,改善患者心脏功能。一项使用双盲法的对照试验^[20] 将 180 例 CHD 患者随机平均分组,对照组仅予常规康复干预,研究组在此基础上补充 CPET 指导下的运动康复,包括:(1) 根据患者体质进行的饮食干预;(2) 根据 CPET 指导下的运动干预;(3) 根据 AT 值指导下的轻度运动干预;(4) 根据 CPET 结果指导下的运动时长干预。研究结果显示,干预后研究组第 1 分钟 HR、AT 以及氧脉搏等 CPET 参数明显优于对照组,结果具有统计学意义,这提示了 CHD 患者在实施 CPET 指导下的运动康复中获得了不错的效果。Swardfager 等^[21] 对 CHD 合并抑郁症的患者进行 CPET,在 366 例 CHD 临床治愈患者中,包含轻度抑郁和重度抑郁患者,且有部分患者曾服用过抗抑郁药,结果显示,低 peak VO_2 被证明是抑郁积分的预测因素。研究^[22] 显示,PCI 术后进行运动康复,能够降低 CHD 患者的心血管事件病死率、再次血运重建发生率、总病死率以及再住院率等,改善患者的生活质量。Sunamura 等^[23] 对 1 159 例 PCI 术后并接受心脏康复训练的患者与基线相似但未接受心脏康复训练的患者进行对比,分别对 5 年和 10 年后的死亡率进行记录,结果发现,接受心脏康复的患者死亡率比对照组降低约 40%,差异具有统计学意义。CPET 作为一种连续、客观、无创的心肺功能检测手段,已被临床广泛应用,在指导患者进行个体化康复运动方面展现了显著的优势。

6 小结

CHD 在中国乃至全世界都是一种危害性极大的

疾病,对其病情发生发展以及预测成了人们关心的内容。CPET 具有便捷、可重复、高价值、无创等优点,能够密切、连续监测受试者各项心肺运动参数,随着心脏康复相关领域的发展,不断有研究揭示了 CPET 参数与 CHD 在不同方面的联系。如今,CPET 不光在 CHD 的诊断治疗中占有一席之地,也常常被用于判断冠状动脉病变严重程度,以及预测预后和指导康复。相信未来还会不断有学者就二者间的联系进行深入研究。尽最大可能减轻患者痛苦、个体化指导患者康复、提高患者生存质量是我们努力的方向。

参考文献

- [1] Tsao CW, Aday AW, Almarazg ZI, et al. Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2022, 145(8): e153-e639.
- [2] Guo J, Wang H, Li Y, et al. Nanotechnology in coronary heart disease [J]. *Acta Biomater*, 2023, 171: 37-67.
- [3] Mann J, Williams M, Wilson J, et al. Exercise-induced myocardial dysfunction detected by cardiopulmonary exercise testing is associated with increased risk of mortality in major oncological colorectal surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(4): 473-479.
- [4] Zhu SY, Wang X, Sun XG. [Clinical study on the diagnostic value of cardiopulmonary exercise test for coronary atherosclerotic heart disease] [J]. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*, 2021, 37(1): 72-78.
- [5] Chaudhry S, Arena R, Bhatt DL, et al. A practical clinical approach to utilize cardiopulmonary exercise testing in the evaluation and management of coronary artery disease: a primer for cardiologists [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2018, 33(2): 168-177.
- [6] 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.
- [7] Popovic D, Guazzi M, Jakovljevic DG, et al. Quantification of coronary artery disease using different modalities of cardiopulmonary exercise testing [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 285: 11-13.
- [8] Liu W, Liu X, Liu T, et al. The value of cardiopulmonary exercise testing in predicting the severity of coronary artery disease [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(14): 4170.
- [9] de Lorenzo A, da Silva CL, 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.
- [10] Popovic D, Martić D, Djordjević 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.
- [11] 张欣颖, 蔡鹤. 急性期心脏康复对 PCI 术后患者运动耐量的影响 [J]. *长春中医药大学学报*, 2018, 34(4): 776-778.
- [12] Zegkos T, Kamperidis V, Ntelios D, et al. Left atrial myopathy is associated with exercise incapacity and ventilatory inefficiency in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Heart Lung Circ*, 2023, 32(2): 215-223.
- [13] Cassar MP, Tunnicliffe EM, Petousi N, et al. Symptom persistence despite improvement in cardiopulmonary health—Insights from longitudinal CMR, CPET and lung function testing post-COVID-19 [J]. *EClinicalMedicine*, 2021, 41: 101159.
- [14] Gruchała-Niedoszytko M, Niedoszytko P, Kaczan M, et al. Cardiopulmonary exercise test and bioimpedance as prediction tools to predict the outcomes of obesity treatment [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2019, 129(4): 225-233.
- [15] 赵琳, 王静. 心肺运动试验与冠心病患者病情程度及预后的相关性分析 [J]. *中国民康医学*, 2022, 34(9): 8-10, 14.
- [16] 李丹, 沈涛, 赵威, 等. 心肺运动试验摄氧量恢复延迟对经皮冠状动脉介入治疗术后患者预后的影响 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2022, 30(2): 107-112.
- [17] Kurpaska M, Krzesiński P, Gielera G, et al. Cardiopulmonary exercise testing and impedance cardiography in the assessment of exercise capacity of patients with coronary artery disease early after myocardial revascularization [J]. *BMC Sports Sci Med Rehabil*, 2022, 14(1): 134.
- [18] 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.
- [19] Laukkanen JA, Araújo CGS, 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.
- [20] 韩彬. 心肺运动试验指导下的运动康复对改善冠心病患者心肺功能的效果分析 [J]. *中国实用医药*, 2023, 18(16): 143-146.
- [21] Swardfager W, Herrmann N, Dowlati Y, et al. Relationship between cardiopulmonary fitness and depressive symptoms in cardiac rehabilitation patients with coronary artery disease [J]. *J Rehabil Med*, 2008, 40(3): 213-218.
- [22] Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(6): 452-469.
- [23] Sunamura M, Ter Hoeve N, 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: 2023-11-23