

运动干预对尿毒症合并慢性心力衰竭患者心功能的疗效分析

唐东兴

(南华大学附属第二医院肾内科,湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 运动干预; 尿毒症; 心力衰竭; 心功能

[摘要] **目的** 探讨有计划运动干预对尿毒症合并慢性心力衰竭患者心功能的影响。**方法** 对 86 例尿毒症合并慢性心力衰竭患者,随机分为常规治疗组和运动干预组,两组患者给予等同条件的血液透析和基础治疗,常规治疗组避免任何运动干预,运动干预组另加在家步行(或慢跑)与抗阻力运动相结合的运动干预,观察疗程为 10 周。**结果** 常规治疗组 NYHA 心功能分级 II 级患者所占比例由治疗前 46.51% 下降到 44.19%;运动干预组 NYHA 心功能分级 II 级患者所占比例由治疗前 44.19% 提高到 69.77%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。常规治疗组左心室射血分数(LVEF)由治疗前 $41.2\% \pm 6.5\%$ 提高到 $41.3\% \pm 7.1\%$;运动干预组 LVEF 由治疗前 $41.9\% \pm 7.0\%$ 提高到 $42.9\% \pm 6.4\%$,差异无统计学意义($P > 0.05$)。常规治疗组血清脑利钠肽(BNP)水平由治疗前 1120.9 ± 310.6 ng/L 升高到 1143.9 ± 282.3 ng/L,运动干预组血清 BNP 水平由 1083.3 ± 294.3 ng/L 下降到 928.8 ± 279.3 ng/L,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 运动干预对合并慢性心力衰竭的维持性血液透析患者是安全的;运动干预可改善合并慢性心力衰竭的维持性血液透析患者 NYHA 心功能分级、血清 BNP 水平。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Curative Effect Analysis of Exercise Intervention on Cardiac Function in Patients with Uremia Combined Chronic Heart Failure

TANG Dong-Xing

(Department of Kidney Internal Medicine, The Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Sports Intervention; Uremia; Chronic Heart Failure; Cardiac Function

[ABSTRACT] **Aim** To study the effect of the systematic movement intervention on cardiac function in patients with uremia combined chronic heart failure(CHF). **Method** 86 cases of patients with uremia combined chronic heart failure were randomly divided into conventional treatment group and exercise intervention group, which were given equivalent conditions of hemodialysis and foundation treatment. The patients in conventional treatment group avoid any exercise intervention, while in exercise intervention group, the patients were walking at home (or jogging) combined with a resistance movement of exercise intervention, which were observed for 10 weeks. **Results** In conventional treatment group, the proportion of Class II patients based on NYHA heart function classification decreased from 46.51% before treatment to 44.19%, but there was no significant difference($P > 0.05$); After exercise treatment, the proportion of Class II patients based on NYHA heart function classification increased from 44.19% before treatment to 69.77%, and there was significant difference($P < 0.05$); after treatment, there was significant difference of the proportion of Class II patients between the two groups($P < 0.05$). The level of left ventricular ejection fraction (LVEF) increased from $41.2\% \pm 6.5\%$ before treatment to $41.3\% \pm 7.1\%$ in conventional treatment group; after ET, the level of LVEF increased from $41.9\% \pm 7.0\%$ to $42.9\% \pm 6.4\%$, but LVEF before and after treatment showed no significant difference, and the difference between the two groups after treatment, had no statistical significance($P > 0.05$). The levels of the brain natriuretic peptide (BNP) increased from 1120.9 ± 310.6 ng/L to 1143.9 ± 282.3 ng/L after routine treatment, but there was no significant difference($P > 0.05$); after ET, the levels of the BNP decreased from 1083.3 ± 294.3 ng/L to 928.8 ± 279.3 ng/L, and there was significant difference($P < 0.05$); The difference of BNP levels after treatment between the two groups was significant ($P < 0.01$). **Conclusion** Exercise intervention of merger of CHF patients with maintenance hemodialysis (MHD) is safe;

Exercise intervention can improve the merger of CHF patients with MHD NYHA heart function classification, the serum BNP level.

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是慢性肾功能衰竭患者最终归宿和主要死亡原因,它是以心室充盈及(或)射血能力慢性受损为特征的临床综合征^[1,4]。临床上主要表现为呼吸困难、乏力及体力活动受限。近年来,国内外流行病学调查表明尿毒症合并 CHF 患病率和死亡率居高不下^[5],据国内外最新研究表明,心血管疾病是 50% 接受维持性血液透析患者的最终死因^[6]。本研究通过观察运动干预对尿毒症合并 CHF 心功能的影响,为患者寻求更为适宜的治疗手段。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 1 月至 2011 年 6 月本院血液净化中心合并有 CHF(心功能为(NYHA) II~III 级)的维持性血液透析的终末期肾病(ESRD)患者 86 例,年龄 22~46 岁,男性 44 例,女性 42 例。入选的男、女患者分别随机分为非运动干预的常规治疗组和运动干预组,每组男、女患者均分别为 22 例和 21 例。

1.2 病例选择标准

1.2.1 终末期肾病判定标准 依据人民卫生出版社《内科学》第七版标准:慢性肾功能不全患者肌酐(Cr) > 707 $\mu\text{mol/L}$ 或内生肌酐清除率(Ccr) < 10 mL/min,糖尿病肾病内生肌酐清除率 Ccr < 15 mL/min,诊断为慢性肾功能衰竭尿毒症期。

1.2.2 心功能评判标准 参照目前临床上通用的美国纽约心脏学会(New York Heart Association, NYHA)1928 年标准。心功能 I 级(心功能代偿期):患者患有心脏病,但活动量不受限制,平时一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。心功能 II 级(I 度心力衰竭):心脏病患者的体力活动受到轻度的限制,休息时无自觉症状,但平时一般活动下,可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。心功能 III 级(II 度心力衰竭):心脏病患者活动明显受限;少于平时一般活动即可引起上述症状。心功能 IV 级(III 度心力衰竭):心脏病患者不能从事任何活动。休息状态下也出现心功能衰竭的症状,体力活动后加重。

1.2.3 入选标准 入选的两组病例均为符合“终末期肾病判定标准”的慢性肾功能不全尿毒症患者,且心功能符合“心功能评判标准”的(NYHA) II~III 级患者,稳定透析时间均在 3 个月以上,得到

至少 2 个月以上稳定的药物治疗,研究期间病情相对稳定,射血分数(EF) $\leq 40\% \sim 50\%$,均无肝、脑、肺等严重脏器并发症,无增加死亡率的因素及影响患者参与运动的神经肌肉障碍疾病。

1.3 一般性治疗及血液透析治疗

对所有研究对象及家属进行健康宣教,研究干预随访观察 10 周。维持性血液透析的透析方案:采用容量控制超滤型日本东丽公司 SHX66TR-8000 型血液透析机;透析器为 NIPRO 公司的 FB-130u 或者 Sureflux-130G 透析器,均为一次性使用,膜材料为三醋酸膜,膜面积为 1.3 m^2 ;透析用水为双极反渗透水;常规碳酸氢盐透析液,透析处方为每周透析 3 次,每次 4 h;患者采用自体动静脉瘘或深静脉置管作为透析通路。在血液透析治疗同时均给予促红细胞生成素、活性维生素 D3、钙剂、叶酸、铁剂等治疗,对高血压的患者给予降压药物治疗。

1.4 运动干预方案

运动训练研究期间,药物及血液透析治疗方案维持研究前原治疗方案不变,两组患者除日常活动外,非运动干预的常规治疗组要求避免任何正规的运动训练计划,运动干预组开展的运动训练方案参考文献[6]设计,方案包含在家步行运动和抗阻力运动训练相结合。(1)运动时间、频率与方式:运动时间周期以“周”为单位,在家步行(或慢跑)运动训练为每周一、三和周五 3 天,每天步行 45~60 min;抗阻力运动训练为每周二和周六 2 天,每天运动 20~30 min。抗阻力运动训练的训练方式为单侧手抬举哑铃,哑铃的重量根据运动个人的力量和训练强度要求选择。疗程为 10 周。(2)运动强度与速度:在运动开始阶段 2~3 周内强度逐渐增加,步行(或慢跑)运动强度达到自感用力度(perceived rate of exertion, PRE) Borg 分级 13~15 级(或最大心率的 60%~80%),速度控制在不使患者产生明显乏力、胸闷和心绞痛,能够较好耐受;抗阻力运动训练的运动强度由 1 最大重复量(one repetition maximum, 1RM)的 40% 开始逐渐增加到 1RM 的 60%,根据患者的病情严重程度和临床症状来调整训练强度,训练过程中每次重复时间为 4~6 秒(2~3 秒用于向心性运动,2~3 秒用于离心性运动)。(3)运动的监控措施:所有研究对象(包括常规治疗组和运动干预组)均要求完成每日的活动日程表,记录日常活动或运动训练时的心率、PRE、运动完成情况、运动持续时间、症状和不良心血管事件。

1.5 心功能评估

心功能评估主要指标选用 NYHA 分级和左心室射血分数(LVEF)。(1)NYHA 分级:两病例组根据纽约心脏病学会(NYHA)分级方案按照心功能状态进行分级。(2)LVEF 测定:患者在安静状态下休息 10 min 后取左侧卧位,由本院彩超室经验丰富的同一名彩超医师对所有患者进行心脏彩色多普勒超声检查,机内软件自动计算左心室收缩和舒张容积、LVEF,同步记录心电图。

1.6 脑利钠肽测定

受试者禁食 10 h 后,于次日早晨透析前 7:30 安静状态下抽取肘静脉血。两组患者在研究开始前与结束时且透析前用血常规管和生化管分别抽取血液 2.0 mL,送本院检验科,2 h 内完成血常规和肝肾功能检测分析。取血清 1.0 mL 置于 -70℃ 冻存用于脑利钠肽(BNP)检测。应用双抗体夹心法测定标本中 BNP 水平。

1.7 统计学处理

数据资料均采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计分析。计数资料比较用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,比较前均行正态检验和方差齐性检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 NYHA 心功能分级

治疗前常规治疗组与运动干预组间 NYHA 心功能分级差异无显著性($P > 0.05$)。治疗后,常规治疗组 NYHA 心功能Ⅱ级患者所占比例较治疗前差异无显著性($P > 0.05$);运动干预组 NYHA 心功能Ⅱ级患者所占比例与治疗前比差异有显著性($P < 0.05$)。治疗后,常规治疗组与运动干预组 NYHA 心功能Ⅱ级患者所占比例差异有显著性($P < 0.05$;表 1)。

表 1. 两组治疗前后 NYHA 心功能Ⅱ级情况(例)
Table 1. NYHA functional class II case before and after treatment in two groups(cases)

分 组	<i>n</i>	治疗前	治疗后
常规治疗组	43	20(46.51%)	19(44.19%)
运动干预组	43	19(44.19%)	30(69.77%) ^{ab}

a 为 $P < 0.05$,与本组治疗前相比;b 为 $P < 0.05$,与常规治疗组相比。

2.2 治疗前后左心室射血分数

治疗前常规治疗组与运动干预组间 LVEF 比较差异无显著性($P > 0.05$)。治疗后常规治疗组及运动干预组 LVEF 与治疗前比较差异均无统计学意义

(P 均 > 0.05)。治疗后,两组 LVEF 比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$;表 2)。

表 2. 两组患者治疗前后 LVEF 比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2. Comparison of LVEF before and after the treatment in two groups($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	治疗前	治疗后
常规治疗组	43	41.2% $\pm$ 6.5%	41.3% $\pm$ 7.1%
运动干预组	43	41.9% $\pm$ 7.0%	42.9% $\pm$ 6.4%

2.3 治疗前后血清 BNP 水平

2.3.1 BNP 标准曲线图 以标准品 2500 ng/L、1250 ng/L、625 ng/L、312 ng/L、156 ng/L、0 ng/L 的 OD 值作图,所有 OD 值都减除空白值后再计算(标准曲线见图 1),根据样品 OD 值在该曲线图上查出相应 BNP 含量。

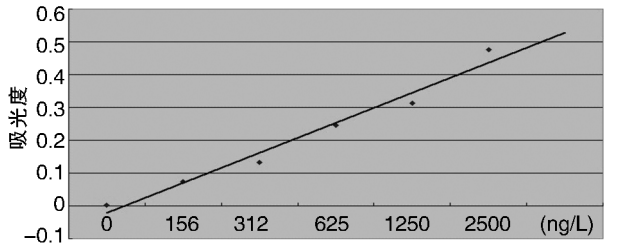


图 1. BNP 标准曲线图
Figure 1. The BNP standard curve

2.3.2 治疗前后血清 BNP 水平 治疗前常规治疗组与运动干预组血清 BNP 水平差异无显著性($P > 0.05$);治疗后常规治疗组血清 BNP 水平较治疗前差异无显著性($P > 0.05$),治疗后运动干预组血清 BNP 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$);两组治疗后 BNP 水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$;表 3)。

表 3. 两组患者治疗前后血清 BNP 水平变化($\bar{x} \pm s$,ng/L)
Table 3. Serum BNP level change before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s$,ng/L)

分 组	<i>n</i>	治疗前	治疗后
常规治疗组	43	1120.9 $\pm$ 310.6	1143.9 $\pm$ 282.3
运动干预组	43	1083.3 $\pm$ 294.3	928.8 $\pm$ 279.3 ^{ab}

a 为 $P < 0.05$,与本组治疗前相比;b 为 $P < 0.01$,与常规治疗组相比。

3 讨 论

心力衰竭是慢性肾功能不全(CKI)患者最常见的并发症和死亡原因^[6],CHF 也是维持性血液透析(MHD)ESRD 患者的最常见并发症。ESRD 患者最常见的躯体症状是易疲劳和乏力^[1,7]。而呼吸困难、乏力

及体力活动受限是 CHF 患者最主要常见的症状^[2,4,6,8],也是影响患者生活质量的重要因素。运动锻炼是 CHF 患者增加肌力、提高体力和改善肌肉代谢的最好手段^[9-11],并能有效改善患者的生活质量^[12,13]。

本研究运动干预组所有研究对象都完成了干预研究。一些研究^[9,10,12]认为 CHF 患者有计划的康复训练不会产生严重的心血管事件。事实上,在家的康复训练计划可以通过患者与家庭成员的交流,得到家人的鼓励和支持,帮助患者树立信心,使患者对治疗和干预的依从性更好。

LVEF 直接测量左心室的射血功能,是客观直接反映 CHF 患者心功能状况和心功能改善情况的指标。BNP 是一种心脏神经内分泌激素,主要由心室肌细胞合成和分泌,反映心室功能,血浆 BNP 发生改变在 CHF 诊断中的价值、与心功能的关系已经得到了大量临床和基础研究的证实。

本研究结果表明,常规治疗对患者 NYHA 心功能分级没有明显改善,运动训练对患者 NYHA 心功能分级有一定改善。王中洁等^[14]通过早期运动干预对 200 例重度心力衰竭(心功能Ⅳ级)患者生活质量影响的研究,发现运动训练对患者 NYHA 心功能分级有一定改善,国外的研究^[13]也有相似的报道。通过疗程为 10 周的研究发现常规短期的治疗和运动干预治疗对左心室射血功能均无明显改善。

本研究结果显示常规治疗对患者血清 BNP 水平没有明显改变,而运动训练改善血清 BNP 水平有一定疗效。Nishi 等^[15]通过对 45 例左心室功能严重受损(LVEF < 25%)的 CHF 患者进行为期 3 个月的运动干预,结果发现运动组血浆 BNP 水平明显下降,而对照组却没有变化。在一个包含 565 例(运动组 313 例,对照组 252 例)CHF 的荟萃分析研究^[16]中,发现康复运动训练对 BNP 有显著改善作用(-28.3% , $P < 0.0001$),BNP 的水平变化与最大耗氧量(VO_2)改善呈负相关,提示运动训练对改善 CHF 患者的心功能衰竭和预后有非常重要的作用。

综上所述,运动干预对合并 CHF 的 MHD 患者是安全的。运动训练对合并 CHF 的 ESRD 患者 NYHA 心功能分级、血浆 BNP 水平均有明显改善。近年发现的肾胺酶是一种由肾脏分泌的胺氧化酶,可作为反映心肾关系的新指标,其与心功能不全密切相关,与心衰的发生发展相关^[17]。由于本研究样本量和研究时间有限,而对较严重的心力衰竭的维持性血液透析 ESRD 患者缺乏了解,因此运动训练对 CHF 的疗效仍有待更进一步大样本量、大规模临床长时间前瞻性研究和相应的基础研究来证实。

[参考文献]

- [1] Bhatti S, Hakeem A, Dillie KS, et al. Prevalence, prognosis, and therapeutic implications of unrecognized left ventricular systolic dysfunction in patients with anemia and chronic kidney disease [J]. *Congest Heart Fail*, 2010, 16(6): 271-277.
- [2] Jenkins K, Kirk M. Heart failure and chronic kidney disease: an integrated care approach[J]. *J Ren Care*, 2010, 36(Suppl1): 127-135.
- [3] Widmer F. Comorbidity in heart failure [J]. *Ther Umsch*, 2011, 68(2): 103-106.
- [4] Shiba N, Shimokawa H. Chronic kidney disease and heart failure: Bidirectional close link and common therapeutic goal [J]. *J Cardiol*, 2011, 57(1): 8-17.
- [5] 闫敏, 胡昭. 维持性血液透析患者心血管不良事件的危险因素分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2011, 19(4): 351-353.
- [6] Oka RK, De Marco T, Haskell WL, et al. Impact of a home-based walking and resistance training program on quality of life in patients with heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 2000, 85(3): 365-369.
- [7] Shlipak MG, Lash JP, Yang W, et al. Symptoms characteristic of heart failure among CKD patients without diagnosed heart failure [J]. *J Card Fail*, 2011, 17(1): 17-23.
- [8] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(12): 1 076-095.
- [9] McKelvie RS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications [J]. *Heart Fail Rev*, 2008, 13(1): 3-11.
- [10] Braith RW, Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription [J]. *Heart Fail Rev*, 2008, 13(1): 69-79.
- [11] Hwang CL, Chien CL, Wu YT. Resistance training increases 6-minute walk distance in people with chronic heart failure: a systematic review [J]. *J Physiother*, 2010, 56(2): 87-96.
- [12] Elahi M, Mahmood M, Shahbaz A, et al. Current concepts underlying benefits of exercise training in congestive heart failure patients [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2010, 6(2): 104-111.
- [13] Palevo G, Keteyian SJ, Kang M, et al. Resistance exercise training improves heart function and physical fitness in stable patients with heart failure[J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2009, 29(5): 294-298.
- [14] 王中洁, 陈丽媛, 黄春燕, 等. 早期运动干预对重度心力衰竭患者生活质量的影响[J]. *心血管康复医学杂志*, 2011, 20(2): 101-104.
- [15] Nishi I, Noguchi T, Iwanaga Y, et al. Effects of exercise training in patients with chronic heart failure and advanced left ventricular systolic dysfunction receiving β -blockers [J]. *Circ J*, 2011, 75(7): 1 649-655.
- [16] Smart N, Meyer T, Butterfield J, et al. Individual patient meta-analysis of exercise training effects on systemic brain natriuretic peptide expression in heart failure[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19(3): 428-435.
- [17] 郭运忠, 蒋卫红. 肾胺酶与心血管疾病研究进展[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2012, 37(5): 537-540.

(此文编辑 许雪梅)