

· 临床研究 ·

慢性心力衰竭患者运动训练后血浆 NT-proBNP 浓度的变化

董兆强 鹿庆华 郭静 郝林

【摘要】 目的 旨在探讨运动训练对不同程度慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者血浆脑钠肽前体 N 末段(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)的影响。**方法** 80 例心功能 II ~ III 级的 CHF 患者随机分为训练组($n=42$)和对照组($n=38$),入院后 24 h 内行 6 分钟步行运动试验,记录其行走距离,检测血浆 NT-proBNP 浓度,两组均常规给予抗心衰药物治疗,但训练组每天行 2 次 6 分钟步行运动训练。8 周后复查血浆 NT-proBNP 浓度及 6 分钟步行运动试验。**结果** 运动训练可显著降低 CHF 患者的血浆 NT-proBNP 浓度($P<0.05$),增加 CHF 患者的 6 min 步行距离($P<0.05$)。**结论** 运动训练可显著降低血浆 NT-proBNP 浓度,并改善运动功能,因此,有益于延缓 CHF 病程进展。

【关键词】 心力衰竭; 脑钠肽; 运动训练

Changes in NT-proBNP after physical training in patients with chronic heart failure DONG Zhao-qiang, LU Qing-hua, GUO Jing, HAO Lin. Department of Cardiology, The Second Hospital of Shandong University, Ji'nan, 250033, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of physical training on plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) levels in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** Eighty NYHA II-III CHF patients were randomly divided into a training group ($n=42$) and a control group ($n=38$). A 6-minute walking test was performed within 24 hours after the patients were admitted. The 6-minute walking distance and plasma NT-proBNP levels were determined before and after 8 weeks of programmed physical training. The patients of both groups were treated with routine drugs for heart failure. 6-minute walk training was only performed in the training group twice a day for 8 weeks. **Results** Physical training could significantly reduce plasma NT-proBNP levels and improve performance on the 6-minute walking test. **Conclusions** Physical training could significantly reduce plasma NT-proBNP levels and improve the motor function of patients with CHF, and could be helpful in delaying the development of CHF.

【Key words】 Heart failure; B-type natriuretic peptide; Physical training

近年来,慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者的运动康复治疗逐渐引起关注,适量的运动可延缓 CHF 的病程进展,但机制尚不清楚。本研究通过测定 CHF 运动训练前、后血浆脑钠肽前体 N 末段(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)的浓度,旨在进一步探讨运动训练延缓 CHF 病程进展的可能机制。

资料与方法

一、临床资料

经完整的病史询问、全面的体格检查、X 线胸片、超声心动图等检查,且符合中华医学会心血管病分会推荐的心力衰竭患者的临床评定标准^[1],病情稳定至少 2 个月以上的住院 CHF 患者 80 例,无肺部疾

患、肢体活动障碍和失调等。除外严重感染、糖尿病、未控制的高血压、慢性阻塞性肺疾病、甲状腺机能亢进或减退、明显肝肾功能不全、血液病、结缔组织病、脑卒中、外周血管疾病和退行性关节病变、活动性心包炎或心肌炎、中重度的主动脉狭窄、需要手术的返流性瓣膜性心脏病、新近发生的房颤、过去 3 周内的心肌梗死、原发性醛固酮增多症和肿瘤等。按美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)分级标准对心功能分级,其中 II 级 37 例, III 级 43 例。将 80 例 CHF 患者按随机表分为:①训练组 42 例,心功能 II 级 20 例, III 级 22 例;男 23 例,女 19 例;平均年龄为(46.0 ± 12.8)岁;其中,冠心病 16 例,原发性高血压 7 例,心肌病 6 例,风湿性心脏病 13 例;平均左心室射血分数为 0.34 ± 0.06 ;②对照组 38 例,心功能 II 级 17 例, III 级 21 例;男 20 例,女 18 例;平均年龄(45.0 ± 12.1)岁;其中,冠心病 13 例,

原发性高血压 6 例, 心肌病 6 例, 风湿性心脏病 13 例; 平均左心室射血分数为 0.35 ± 0.05 。

二、方法

(一) 运动训练

6 分钟步行运动试验 (6-minute Walking Test, 6-MWT) 和运动训练^[2,3]: 所有患者入院时均进行运动耐力试验, 于运动耐力试验前 5 min 检测心率及血压, 运动耐力试验采用 6-MWT, 试验步骤严格按照 Linke 等^[2]报道的方法进行, 全部患者均完成该试验。整个测试过程中进行全程 12 导联心电图、心率、血压检测, 未发现须终止试验的恶性心律失常情况出现。

训练组和对照组患者均常规接受利尿剂、ACEI、洋地黄类、硝酸酯类和 β 受体阻滞剂等抗心力衰竭 (heart failure, HF) 内科治疗, 2 组患者均遵医嘱按时、按量服药。训练组在住院期间, 每天上午、下午各做 1 次等于 6-MWT 强度的运动训练 (即在周围环境相对稳定的 40 m 长廊内, 以自己尽可能快的速度来回走动, 持续 6 min), 出院后仍需坚持训练。每例患者在运动训练期间, 均进行心率、血压和心电图监护。

对照组住院期间和出院后只接受药物治疗, 未进行有规律的运动训练。训练组在出院后除行抗 HF 药物治疗外, 继续进行每日 2 次强度等于 6-MWT 的运动训练, 直至总训练时间达 8 周。此间负责医师进行随访 (包括走访和电话随访), 每周随访 4 次, 8 周后两组患者来院复诊, 并再次进行心率、血压及运动耐力检查等。

(二) 标本采集及 NT-proBNP 检测

训练组和对照组在入院时和 8 周后的运动前静息时、运动后抽肘前静脉血, 仰卧位、静息 (>30 min) 状态下抽肘静脉血 3 ml, 加入预冷的含抑肽酶 (500 U/ml) 和 30 μ l 10% 的乙二胺四乙酸二钠的真空抗凝玻璃试管中。30 min 内离心 (离心半径为 12 cm, 3 000 r/min) 10 min, 取上清液, -70 $^{\circ}\text{C}$ 冰冻保存, 成

批待测。用酶联免疫吸附分析法测定血浆 NT-proBNP 浓度, 严格按试剂规定方式操作, 酶联免疫试剂盒购自奥地利的 BIOMEDIA 公司。

三、统计学分析

所有数值以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。采用 t 检验和方差分析进行统计学分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、运动训练对 CHF 患者行走距离的影响

训练组和对照组在入院时 6-MWT 值比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。无论是训练组还是对照组, 治疗 8 周后步行运动距离均较入院时明显增加, 训练组较对照组增加更明显, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

二、运动训练对 CHF 患者血浆 NT-proBNP 浓度的影响

入院时 2 组患者无论是静息时还是运动后, 心功能 III 级 CHF 患者较心功能 II 级者血浆 NT-proBNP 浓度均明显增加 (P 均 < 0.01), 2 组患者运动后血浆 NT-proBNP 浓度均明显增加 (P 均 < 0.01); 治疗 8 周后, 2 组患者无论心功能 II 级或 III 级, 血浆 NT-proBNP 浓度在静息时或运动后均较入院时下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05 \sim 0.01$); 训练组无论心功能 II 级还是 III 级, 治疗 8 周后, 静息时血浆 NT-proBNP 浓度较对照组下降更显著 ($P < 0.01$), 运动后血浆 NT-proBNP 浓度两组间差异也有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 1。

讨 论

当前 CHF 患者日渐增多, 血液动力学和神经内分泌的相互作用在 CHF 患者的进展中起着关键作用, 尽管药物治疗对结果有所改善, 但其发病率和死亡率依然很高。运动训练对心功能 NYHA II 或 III 级的 CHF 患者是安全的, 并且能有效地改善左室功能不全患者的运动耐力和生活质量^[4,5]。

表 1 运动训练对 CHF 患者血浆 NT-proBNP 浓度的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	入院时			治疗 8 周后		
		6-MWT(m)	NT-proBNP 浓度 (pg/ml)		6-MWT(m)	NT-proBNP 浓度 (pg/ml)	
			静息时	运动后		静息时	运动后
对照组							
心功能Ⅱ级	17	256.0 ± 32.3	531.1 ± 163.4	599.7 ± 179.8 [#]	384.5 ± 48.9 [△]	442.3 ± 123.5 [△]	499.2 ± 129.7 [△]
心功能Ⅲ级	21	205.0 ± 29.6	692.8 ± 230.3 [*]	762.9 ± 250.7 ^{*#}	296.0 ± 40.4 [△]	597.7 ± 150.3 [△]	654.1 ± 140.9 [△]
训练组							
心功能Ⅱ级	20	249.0 ± 34.3	533.2 ± 161.1	598.9 ± 179.7 [#]	493.0 ± 56.8 ^{△★}	249.1 ± 82.1 ^{☆▲}	381.9 ± 124.3 ^{☆☆}
心功能Ⅲ级	22	208.0 ± 31.4	694.9 ± 231.2 [*]	771.6 ± 257.11 [#]	387.0 ± 49.3 ^{△★}	459.3 ± 151.2 ^{☆▲}	550.7 ± 177.1 ^{☆☆}

注: 与心功能 II 级比较, ^{*} $P < 0.01$; 与静息时比较, [#] $P < 0.05$; 与入院时比较, [△] $P < 0.05$, ^{*} $P < 0.01$; 与对照组比较, [△] $P < 0.01$, ^{*} $P < 0.05$

NT-proBNP 血浆浓度高,半衰期长,稳定性强,易检测,是神经体液调节系统的一部分,在左室压力超负荷的情况下明显增加,其升高的水平与 HF 的严重程度等密切相关,对 HF 患者具有重要的诊断和预后判断价值,低水平的 NT-proBNP 有助于排除 HF,能减少对超声心动图的依赖^[6],是严重 CHF 患者全因死亡率的一个强而有力的预测指标^[7],在严重充血性心力衰竭患者危险分层方面是一个有用的工具^[8]。

6-MWT 是一种症状限制性运动试验,是评价 CHF 患者运动耐力和不同治疗方案效果的金标准,6 min 内步行的距离可用来判断 HF 的严重程度和预后^[9];6-MWT 是一种次极量级负荷运动,简便易行、经济、安全、无创、耐受性好、易重复,接近 CHF 患者日常生活,而且其运动强度可达到受试者 60%~80% 的心率储备,符合中等强度运动训练对身体的各项要求^[5],目前该方法在临床上被广泛应用。

本研究应用随机对照的方法对 CHF 患者进行每天 2 次的 6-MWT 达 8 周,结果发现训练组步行运动距离在治疗 8 周后较对照组明显增加,说明 6-MWT 可增强 CHF 患者的运动耐力,改善运动功能;本研究还证实训练组血浆 NT-proBNP 浓度较对照组明显下降,静息时下降更显著,可能与以下因素有关:(1)运动训练能改善 CHF 患者静息时的神经内分泌过度激活^[10],使 NT-proBNP 分泌减少;(2)运动训练能减小左心室收缩末期参数,改善心肌侧支循环,降低舒张期充盈压力和拮抗心肌重塑^[11]。左室舒张末期容积缩小,舒张期充盈压力降低可能引起 NT-proBNP 分泌减少。

本研究提示坚持合理、适量的运动训练可改善 CHF 患者的运动耐力,改善运动功能,提高生活质量,从改善神经内分泌系统的不适当激活及 HF 病理生理

机制两方面延缓 CHF 病程进展,对 CHF 患者的康复具有重要的临床意义。

参 考 文 献

- 1 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议. 中华心血管病杂志, 2002, 30: 7-23.
- 2 Linke A, Schoene N, Gielen S, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: systemic effects of lower-limb exercise training. J Am Coll Cardiol, 2001, 37: 392-397.
- 3 彭雯, 张秀娥, 成蓓. 运动训练对慢性心力衰竭患者内皮炎性相关因子的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 100-102.
- 4 Jonsdottir S, Andersen KK, Sigurosson AF, et al. The effect of physical training in chronic heart failure. Eur J Heart Failure, 2006, 8: 97-101.
- 5 Toda G, Shibata S, Nakamizo R, et al. Effect of physical exercise training on health-related quality of life and exercise tolerance in patients with left ventricular dysfunction. J Cardiol, 2004, 44: 179-187.
- 6 Januzzi JL Jr. Natriuretic peptide testing: a window into the diagnosis and prognosis of heart failure. Cleve Clin J Med, 2006, 73: 149-152.
- 7 Hartmann F, Packer M, Coats AJ, et al. NT-proBNP in severe chronic heart failure: rationale, design and preliminary results of the COPENHAGEN NT-proBNP substudy. Eur J Heart Failure, 2004, 6: 343-350.
- 8 Hartmann F, Packer M, Coats AJ, et al. Prognostic impact of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe chronic congestive heart failure: a substudy of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) trial. Circulation, 2004, 110: 1780-1786.
- 9 Kervio G, Ville NS, Leclercq C, et al. Use of the six-minute walk test in cardiology. Arch Mal Coeur Vaiss, 2005, 98: 1219-1224.
- 10 Braith RW, Welsch MA, Feigenbaum MS, et al. Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance exercise training. J Am Coll Cardiol, 1999, 34: 1170-1175.
- 11 Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, et al. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. Circulation, 2003, 108: 554-559.

(收稿日期:2006-01-20)

(本文编辑:熊芝兰)

《中华物理医学与康复杂志》2006 年上半年“继续教育园地” 测试题答案

- 第 1~3 期: ①D ②D ③A ④D ⑤E ⑥E ⑦D ⑧D ⑨D ⑩D
第 4 期: ①B ②C ③D ④D ⑤C
第 5 期: ①E ②A ③D ④A ⑤E
第 6 期: ①B ②D ③E ④C ⑤C