

心肺适能在冠心病合并糖尿病中的应用进展

冯茜 王妮妮^{通讯作者}

昆明医科大学, 云南省昆明市, 650000;

摘要: 心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 仍是目前全球疾病负担的首要原因, 其中防治方面仍然面临着巨大挑战。而糖尿病 (Diabetes Mellitus, DM) 又与心血管疾病存在着密切的关系, 就冠心病 (coronary artery disease, CAD) 而言, 糖尿病患者合并冠心病的发病率非常高, 冠心病也是糖尿病最主要的并发症。同时糖尿病及冠心病均可导致心肺适能 (cardiorespiratory fitness, CRF) 的下降, 且互为危险因素。基于运动的心脏康复可以降低 CAD、T2DM 患者的死亡率、住院率以及改善健康相关生活质量, 在心脏康复实施中, 基于心肺运动试验 (cardiopulmonary exercise testing, CPET) 测定的 CRF 对于为患者制定个性化运动处方具有指导作用。目前已明确 CPET 是直接评估 CRF 的金标准, 在评估动脉粥样硬化性心脏病, 特别是检测缺血性心脏病引起的心功能障碍方面具有相对较新的和不断发展的作用。本综述的目的是基于 CPET 这一无创性操作来探讨 CRF 的影响因素及可能机制, 以期提高对冠心病及糖尿病患者 CRF 指标的关注, 为后期制定精准化、安全有效的康复方案奠定基础。

关键词: 冠心病; 糖尿病; 心肺适能; 心肺运动实验

DOI:10.69979/3029-2808.24.7.050

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary heart disease, CHD) 是由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或闭塞导致心肌缺血、低氧而引起的心脏病, 简称冠心病。2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes, T2DM) 是由胰岛 β 细胞功能缺陷和胰岛素抵抗引起的代谢性疾病, 可引起多种心血管并发症^[1]。据《中国心血管健康与疾病报告 2023 概要》2020~2022 年, 我国 ≥ 18 岁居民冠心病患病率为 758/10 万, 2021 年中国城市居民冠心病死亡率为 135.08/10 万, 农村为 148.19/10 万; 农村地区上升明显, 自 2016 年起已超过城市水平^[2]。Lars Ryden 教授^[3]研究发现糖代谢异常与心血管疾病存在着密切的关系, 糖尿病患者合并冠心病的发病率非常高, 冠心病在糖尿病的人群中的发病率可高达 55%, 而冠心病也是糖尿病最主要的并发症, 一般患者一旦发现了糖尿病, 就标志着冠心病的发病, 有资料显示, 在新发现的糖尿病患者中合并冠心病的患者可高达 46%。除此之外, 糖尿病患者合并冠心病的病死率也非常高, 可达到非糖尿病患者的 2~4 倍。有学者指出, 冠心病是导致糖尿病患者死亡最主要的原因之一。糖尿病合并冠心病是目前威胁人类健康的疾病之一。糖尿病与冠心病都是慢性炎症免疫反应, 病理基础都是动脉粥样硬化。2 型糖尿病是一种常见的慢性代谢性疾病, 可导致动脉粥样硬化和随后的动脉狭窄, 这是导致或加重冠心病的独立危险因素。患有冠心

病的 2 型糖尿病患者是一个特别脆弱的高危人群, 无论冠心病还是糖尿病都会导致 CRF 降低, 且 2 型糖尿病合并冠心病患者的 CRF 会更低, 故建议其行以运动为主的心脏康复来降低高血糖和心血管风险。CPET 可测量 CRF, 是评估有氧能力的最佳指标之一。以 CPET 为核心的 CRF 评估及康复方案制定, 是目前临床康复模式的一个转变。因此, 对冠心病合并 T2DM 的患者行 CRF 科学评估, 根据 CRF 指标制定安全有效的运动处方, 以及定量评价康复疗效尤为重要^[4-5]。

1 CPET 的原理及核心指标

CPET 是直接评估 CRF 的金标准。CRF 反映了通气 (肺)、循环 (全身和肺部) 和代谢 (骨骼肌和呼吸肌) 的整合, 以输送和利用氧气, 支持动态有氧身体活动。事实上, CRF 现在被认为是一种生命体征, 因为它在评估健康轨迹、诊断无法解释的劳累症状 (例如, 无法解释的呼吸困难) 和对治疗干预的反应方面具有明确的价值。作为客观量化 CRF 的金标准, 以峰值 $\dot{V}O_2$ 表示, 因此, 峰值摄氧量 ($\dot{V}O_{2\text{ peak}}$) 通常是 CRF 更为准确的术语。目前, CPET 广泛应用于心血管疾病和呼吸系统疾病, 但较少应用于 2 型糖尿病心肺运动康复的专科分析和专科应用中。CPET 的主要指标包括: 最大摄氧量 ($\dot{V}O_{2\text{ max}}$)、峰值摄氧量 ($\dot{V}O_{2\text{ peak}}$)、无氧阈 (AT)、氧脉搏 ($\dot{V}O_2/\text{HR}$)

/HR)、通气量 (VE)、二氧化碳通气当量 (VE/VC02)、呼气末二氧化碳分压 (Pet CO2)、代谢当量 (MET)、血压、心率、心电图等。其中,最大摄氧量 (V02 max) 指在运动过程中机体摄氧量不再随运动负荷的增加而增加,出现一个稳定的平台期,此时的摄氧量称之为最大摄氧量 (V02 max),通常在临床中大部分受试者往往在到达稳定的平台期前就终止了运动,因此用峰值摄氧量 (V02 peak) 代替最大摄氧量 (V02 max),且峰值摄氧量 (V02 peak) 被认为是评估 CRF 的金标准,并且与冠心病及糖尿病的死亡率密切相关。

2 CRF 与冠心病

CRF 和 CAD 危险因素:通过 CPET 量化的 CRF 已经成为冠心病健康和临床预后最强大的预测因子之一,始终显示出与全因、冠心病相关和非冠心病相关死亡率之间强烈的、独立的、分级的负相关。CRF 与死亡风险的关联在年龄(包括老年人)和健康谱、性别和所有种族中都是一致的。较高的 CRF 与主要心血管疾病危险因素的水平、较低的亚临床动脉粥样硬化患病率和严重程度以及较低的临床事件发生风险相关。越来越多的流行病学和临床证据表明,CRF 不仅是潜在的比吸烟、高血压、高胆固醇和 2 型糖尿病等既定危险因素更强的死亡预测因子,而且在传统危险因素的基础上加入 CRF 因素后显著改善了对不良结果风险的重新分类,与最适合的个体相比,最不适合和最高风险人群的死亡风险增加了 4 倍以上。在一项对 4631 名健康男性和女性(年龄 20 ~ 90 岁)的人群研究中,评估 V02 peak 与 CV 危险因素聚集的关系,显示 V02 peak 每增加 5ml02/kg/min,患 CV 危险因素的风险增加 56%。肥胖的影响最为深远,肥胖女性 V02 peak 处于最低四分位的可能性是男性的 58 倍,是正常体重女性的 67 倍。血脂异常、高血压、高血糖和静息心率升高的患病率在两性中均随 V02 peak 的降低而增加。即使在被认为健康的人群中,V02 peak 也与心血管风险因素水平明显相关。同样,在年轻人群(年龄 18~26 岁)中,V02 peak 较低的个体与 V02 peak 较高的个体相比,前者心脏病危险因素的发生率是后者的 2 倍。

CRF 在健康人群中的影响:在 4527 名低风险和健康个体的队列中,V02 peak 每降低 1ml02/kg/min,冠心病的发病风险增加 4.3%,在不同性别中的结果相似,且最低四分位数组的心血管事件发生率接近最高四分位

数组的两倍。另一项对 4137 名表观健康的男性和女性的研究显示,CRF 每增加 1ml02/kg/min,全因死亡率、心血管疾病死亡率和癌症死亡率分别降低 3.3%、4.6% 和 4%,与最高 CRF 组相比,最低 CRF 组的死亡率增加了一倍(其中男性三倍)。

CRF 在心血管疾病患者中的影响:在对 2812 例行心脏康复的标准药物治疗的患者随访中,V02 peak 仍然是男性和女性全因和心血管疾病特异性死亡率的独立预测因子,每降低 1ml02/kg/min 与死亡率降低 15% 相关。据 Kavanaugh 等人报道,心脏康复后,男性(12169)和女性(2380)的 V02 peak 每增加 1ml02/kg/min,心血管死亡率分别降低 9% 和 10%。在一项对 159352 名接受 CPET 的心血管疾病患者的荟萃分析中,与最低 V02 peak 组相比,最高 V02 peak 组的心血管死亡率降低了 73%,每增加 1ml02/kg/min,全因死亡率降低 5.4%。在有症状的房颤患者中,不良 CRF 与广泛的心房重构、左心房血流动力学受损和机械功能障碍独立相关,就 CRF 而言,运动能力每降低 1ml02/kg/min,房颤发生的风险增加 6%,并且随着 CRF 水平的提高,这种保护性作用更加明显。CRF 与未来发生严重室性心律失常的风险也呈负相关,独立于其他心血管危险因素,并且作为连续变量,V02 peak 每增加 1 ml02/kg/min,心源性猝死的风险降低 6%。

CRF 与预后的影响:在一项对 579 名男性的研究中,两个连续的 CPET 研究相隔 13 年,多因素分析调整了基线年龄,V02 peak、心血管代谢危险因素、吸烟状况、C 反应蛋白水平、饮酒、体力活动、社会经济地位和冠心病等因素显示,V02 peak 每增加 1ml02/kg/min,全因死亡率的相对风险降低 9%。在对 683 名健康受试者进行运动训练前后 CPET 的长期随访中,男性和女性 V02 peak 每提高 1ml02/kg/min,死亡风险分别降低 6% 和 11%,结果显示第二次 CPET 的 V02 peak 是全因死亡的更强预测因子。在对间隔 1 年进行第二次 CPET 的 83 3 名健康受试者的长期随访中,V02 peak 每增加 1ml02/kg/min,全因死亡率、冠心病死亡率和癌症死亡率分别降低 11%、15% 和 16%。研究证实疾病的预后与 V02 peak 密切相关。当考虑传统心血管危险因素的变化时,这种关系得到了加强,因为他们表明即使 V02 peak 的小幅度改善也可以对降低死亡风险产生深远的积极影响。在健康的普通人群(n=1431)中,间隔 10 年两次 C

PET 研究发现,每增加 1mlO₂/kg/minV0₂ peak,随访时高血压的风险降低 5%,血脂异常的风险降低 8%,代谢综合征的风险降低 14%,表明维持 V0₂ peak 与改善心血管风险有关。同样,在 1561 例完成心脏康复的心血管疾病患者的回顾性分析中,与基线相比,V0₂ peak 的变化对心血管疾病的未来再住院风险和全因死亡率具有很高的预测价值。一项对 93060 名患有和不患有心血管疾病的退伍军人(年龄 30 ~ 95 岁)的研究中,至少间隔一年,前后进行 CRF 评估,并进行了中位 6.3 年的随访发现,在 CRF 下降幅度最大的一类患者中,每降低 1ml O₂/kg/min 的 V0₂ peak,全因死亡率增加 10%,而在无心血管疾病类别中,死亡风险的增加最不明显。从这些发现来看,鼓励公众改善 CRF 将具有相当大的临床和公共健康意义。与一次性评估的横断面研究相比,这些纵向跟踪研究显示,V0₂ peak 每增加一个增量,对死亡风险的影响要高得多,且独立于其他合并症。

3 小结

当前越来越多证据表明缺乏运动和 CRF 低下与冠心病、糖尿病的患病风险及全因死亡风险呈独立负相关,此外,CRF 可预测 CVD、DM 患者的不良结局风险,独立于传统的预后因素。因此,针对冠心病及糖尿病的预防,除了重视年龄、性别、BMI(体重指数)、吸烟状况、高血压和胆固醇水平及血糖等传统危险因素,身体活动和 CRF 水平亦是值得关注的可变危险因素。综上所述,良好的 CRF 对冠心病及糖尿病都有积极的影响,较高的 CRF 不仅能降低危险因素,也对疾病的预后有极

大的意义,同时降低死亡风险;CPET 是一种非侵入性检查,有助于疾病早期预警、及时干预,其过程中所获得的各项参数,不仅可全面精确地评估患者整体功能状态及疾病严重程度,为临床医师制定个体化运动处方提供重要参考依据,亦可用于评价运动康复的疗效及预测预估患者心肺功能等。值得广泛应用于临床。

参考文献

- [1]KANG S J, KO K J, BAEK U H. Effects of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients[J]. Journal of Physical Therapy Science, 2016, 28(7): 2088-2093.
- [2]中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[M].
- [3]路春燕. 糖尿病合并冠心病流行病学现状与研究进展[J]. 中国卫生产业,2012,9(22):189.
- [4]KEMPS H, KRÄNKEL N, DÖRR M, 等. Exercise training for patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: What to pursue and how to do it. A position paper of the european association of preventive cardiology (EAPC)[J]. European Journal of Preventive Cardiology, 2019, 26(7): 709-727.
- [5]孟晴,陈伟,高民,等. 心肺运动试验在 2 型糖尿病患者心肺康复中的应用研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2018,38(3):634-640.