



(扫描二维码查看原文)

· 最佳证据 · 心脏康复 ·

心脏运动康复对射血分数保留的心力衰竭患者疗效影响的 Meta 分析

骆荣, 蒋慧, 曾肖娜, 马国添

【摘要】 背景 心脏运动康复可明显改善射血分数降低的心力衰竭 (HFrEF) 患者预后, 但其对射血分数保留的心力衰竭 (HFpEF) 患者疗效影响的临床报道较少。目的 系统评价心脏运动康复对 HFpEF 患者疗效的影响, 以期临床诊治提供循证依据。方法 计算机检索中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台、维普网 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 及 Cochrane Library、PubMed、Embase 数据库, 获取已公开发表的关于心脏运动康复治疗 HFpEF 患者的随机对照试验 (RCT), 检索时间为建库至 2019 年 10 月。试验组采用心脏运动康复联合常规药物治疗; 对照组采用常规药物治疗。比较两组患者治疗后峰值摄氧量 (peak VO₂)、6 min 步行距离 (6MWD)、明尼苏达州心力衰竭生活问卷 (MLHFQ) 评分、健康调查简表 (SF-36) 评分、左心室射血分数 (LVEF)、左房室瓣舒张早期与晚期血流速度峰值的比值 (E/A)、左房室瓣舒张早期血流与环速度的比值 (E/e')。采用 Review Manager 5.3 软件对纳入文献进行 Meta 分析。结果 最终纳入 9 篇文献共包含 604 例患者, 其中试验组 316 例、对照组 288 例。Meta 分析结果显示, 试验组患者治疗后 peakVO₂ [MD=2.68, 95%CI (2.03, 3.33)]、SF-36 评分 [MD=8.97, 95%CI (3.63, 14.30)] 高于对照组, 6MWD 长于对照组 [SMD=0.59, 95%CI (0.41, 0.76)], MLHFQ 评分低于对照组 [MD=-7.75, 95%CI (-13.34, -2.17)] (P < 0.05)。两组患者治疗后 LVEF [MD=0.37, 95%CI (-0.83, 1.56)]、E/A [MD=-0.02, 95%CI (-0.09, 0.05)]、E/e' [MD=-1.65, 95%CI (-4.64, 1.35)] 比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。结论 心脏运动康复可明显改善 HFpEF 患者运动耐力及生活质量, 但在改善 HFpEF 患者心脏收缩及舒张功能方面无较大作用。

【关键词】 心力衰竭; 射血分数保留的心力衰竭; 心脏运动康复; Meta 分析

【中图分类号】 R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.007

骆荣, 蒋慧, 曾肖娜, 等. 心脏运动康复对射血分数保留的心力衰竭患者疗效影响的 Meta 分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (3): 18-24. [www.syxnf.net]

LUO R, JIANG H, ZENG X N, et al. Impact of cardiac exercise rehabilitation on effect of patients with heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (3): 18-24.

Impact of Cardiac Exercise Rehabilitation on Effect of Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: a Meta-analysis

LUO Rong, JIANG Hui, ZENG Xiaona, MA Guotian
Internal Medicine-Cardiovascular Department, Guangxi Medical University Kaiyuan Langdong Hospital, Nanning 530028, China

Corresponding author: MA Guotian, E-mail: 772039576@qq.com

【Abstract】 **Background** Cardiac exercise rehabilitation can significantly improve the prognosis of patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), but clinical studies of its effect on the outcome of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) are rarely reported. **Objective** To evaluate the impact of cardiac exercise rehabilitation on effect of patients with HFpEF, with the aim of providing evidence-based medical data for clinical diagnosis and treatment. **Methods** The published randomized controlled trials (RCTs) of cardiac exercise rehabilitation in patients with HFpEF were obtained from CNKI, Wanfang Data Knowledge Service Platform, VIP, China Biomedical Literature Database (CBM) and Cochrane Library, PubMed and Embase databases. The retrieval time was from the establishment to October 2019. The experimental group was treated with cardiac exercise rehabilitation combined with conventional medication; the control group was

基金项目: 广西壮族自治区医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目 (S2019008); 广西壮族自治区卫计委自筹经费科研项目 (Z20181040)

530028 广西壮族自治区南宁市, 广西医大开元东医院心内科

通信作者: 马国添, E-mail: 772039576@qq.com

treated with conventional medication. The peak oxygen uptake (peak VO_2), 6 min walking distance (6MWD), Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) score, Health Survey Short Form (SF-36) score, left ventricular ejection fraction (LVEF), ratio of peak mitral diastolic early to late flow velocity (E/A), ratio of early mitral diastolic flow to annular velocity (E/e') after treatment were compared between the two groups. Meta-analysis was conducted on the included literatures by using Review Manager 5.3 software. **Results** A total of 604 patients were included in the final 9 publications, including 316 patients in the experimental group and 288 patients in the control group. Meta-analysis results showed that, after treatment, the experimental group had higher peak VO_2 [$MD=2.68$, $95\%CI(2.03, 3.33)$], SF-36 score [$MD=8.97$, $95\%CI(3.63, 14.30)$], longer 6MWD [$SMD=0.59$, $95\%CI(0.41, 0.76)$] and lower MLHFQ score [$MD=-7.75$, $95\%CI(-13.34, -2.17)$] ($P < 0.05$). After treatment, there was no statistically significant difference in LVEF [$MD=0.37$, $95\%CI(-0.83, 1.56)$], E/A [$MD=-0.02$, $95\%CI(-0.09, 0.05)$], E/e' [$MD=-1.65$, $95\%CI(-4.64, 1.35)$] between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Cardiac exercise rehabilitation might significantly improve exercise tolerance and quality of life of patients with HFpEF, but there is no significant difference in the improvement of cardiac systolic and diastolic function of patients with HFpEF.

【Key words】 Heart failure; Heart failure with preserved ejection fraction; Exercised-based cardiac rehabilitation; Meta analysis

心力衰竭(heart failure, HF)是心脏结构或功能异常所致的射血能力受损或心室充盈障碍的一种复杂的临床综合征,是各种心脏病的严重表现或终末阶段,发病率、病死率和再住院率一直居高不下^[1-3]。2016年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)《急/慢性心力衰竭诊疗指南》^[4]指出,根据左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)可将HF分为三种类型:LVEF < 40%为射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF),40%~49%为射血分数中间值的心力衰竭(heart failure with median ejection fraction, HFmrEF),≥50%为射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)。已有研究证实了可使HFrEF患者明显获益的药物,但尚未能证实有药物可明显改善HFpEF患者预后、降低病死率^[5-10]。研究表明,心脏运动康复可降低HFrEF患者住院风险,提高运动耐力,改善健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQOL)^[11-13],但其对HFpEF疗效影响的临床研究较少,且研究结果不完全一致。因此,本研究采用Meta分析方法,评价了心脏运动康复对HFpEF患者疗效的影响,以期为临床诊治提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献纳入标准 (1)研究对象:HFpEF患者。(2)干预措施:试验组采用心脏运动康复联合常规药物治疗;对照组采用常规药物治疗,未进行任何运动康复措施;且两组随访时间均>3个月。(3)研究类型:国内外发表的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。(4)文种:中文及英文。(5)结局指标:峰值摄氧量(peak oxygen uptake, peak VO_2)、6 min步行距离(6 min walking distance, 6MWD)、明尼苏达州心力衰竭生活问卷(Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ)评分、健康调查简表(Health Survey Short Form, SF-36)评分、LVEF、左房室瓣舒张早期与晚期血流速度峰值的比值(ratio of peak mitral diastolic early to late flow velocity, E/A)、左房室瓣舒张

早期血流与环速度的比值(ratio of early mitral diastolic flow to annular velocity, E/e')。

1.1.2 文献排除标准 (1)非RCT、评论或荟萃分析文献;(2)研究对象的干预措施未包含运动康复,或为动物实验、正在进行研究的文献;(3)数据不完整文献;(4)重复发表文献。

1.2 文献检索策略 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、维普网(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)及Cochrane Library、PubMed、Embase数据库,检索时间为建库至2019年10月。采用主题词+自由词的方法进行文献追溯、手动检索。中文检索词:射血分数保留的心力衰竭、运动康复、有氧运动;英文检索词:heart failure、preserved ejection fraction、HFpEF、cardiac rehabilitation、exercise。

1.3 文献筛选及资料提取 由两位研究者按照文献纳入与排除标准进行文献筛查,如出现分歧时则与第三位研究者协商解决。资料提取内容包括:纳入文献的第一作者、发表年份、研究类型、例数、随访时间、运动类型、具体运动方式、每次运动持续时间及强度、运动频率、结局指标。

1.4 文献方法学质量评价 根据Cochrane系统评价手册5.1.0 RCT的质量评价标准对纳入文献进行质量评价,评价内容包括以下方面:(1)随机分配方法是否正确;(2)分配方案是否隐藏;(3)是否采用盲法;(4)结果数据是否完整;(5)有无选择性报告研究结果;(6)有无其他偏倚来源。根据研究实际情况对上述评价内容做出“低偏倚风险”“不清楚”“高偏倚风险”的判断,并绘制Cochrane风险偏倚评估图^[14]。

1.5 统计学方法

1.5.1 异质性分析 采用Review Manager 5.3软件对纳入文献进行Meta分析。连续变量以加权均值(MD)或标准均值差(SMD)及其95%CI表示,文献间统计学异质性分析采用 χ^2 检验联合 I^2 检验,若 $P < 0.10$ 、 $I^2 \geq 50\%$ 表示各文献间有统计学异质性,分析异质性来源,采用随机效应模型进行Meta分析;若 $P \geq 0.10$ 、 $I^2 < 50\%$ 表示各文献间无统计学异质性,采用固定效应模型进行Meta分析。以 $P < 0.05$ 为差异

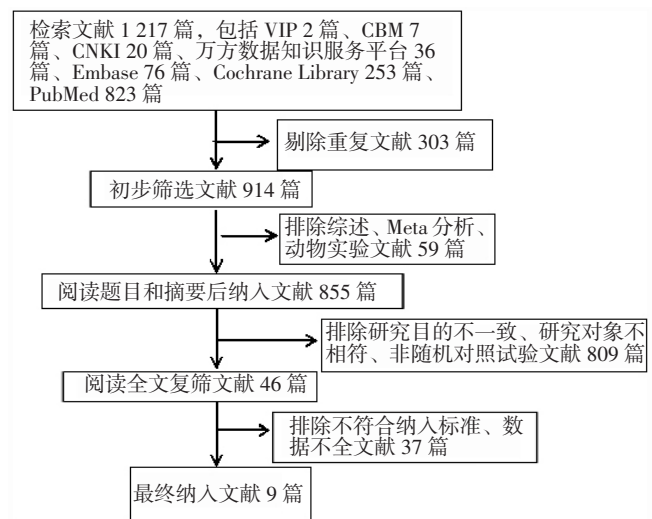
有统计学意义。

1.5.2 敏感性分析 当文献间异质性较大时则进行敏感性分析,逐一剔除文献进行 Meta 分析,比较敏感性分析前后的结果差异,若合并前后结果基本一致,则考虑结果稳定、可靠;若合并前后结果差异较大,则提示敏感性高,研究结果稳定性差,需谨慎合并该项研究。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索文献 1 217 篇,通过阅读全文剔除重复发表、研究内容不符文献后最终纳入 9 篇文献^[15-23]进行 Meta 分析。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征 9 篇文献^[15-23]中中文 2 篇、英文



注:VIP=维普网,CBM=中国生物医学文献数据库,CNKI=中国知网

图 1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart of literature searching and screening

7 篇,共包含 604 例患者,其中试验组 316 例、对照组 288 例。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 文献方法学质量评价 4 篇文献^[16, 19, 22-23]详细描述了随机方法,1 篇文献^[16]详细描述了分配方案,7 篇文献^[15-21]采用了单盲,1 篇文献^[21]因样本量小而存在偏倚,9 篇文献^[15-23]的结果数据均完整,且无选择性报告研究结果。各研究需对试验组患者实施心脏运动康复,因此患者均在试验前签署知情同意书,导致无法实现双盲;此外,心脏运动康复介入的频率、持续时间、强度不一致,故实施偏倚相对较大,见表 2、图 2。

2.4 Meta 分析

2.4.1 peak VO₂ 6 篇文献^[15-19, 21]报道了两组患者治疗后 peak VO₂,各文献间无统计学异质性(I²=0, P=0.55),采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,试验组患者 peak VO₂ 高于对照组,差异有统计学意义[MD=2.68, 95%CI(2.03, 3.33), P < 0.001],见图 3。

表 2 纳入文献的 Cochrane 风险偏倚评估结果

Table 2 Cochrane risk bias assessment results of included literature

第一作者	随机分配方法	分配方案隐藏	盲法	结果数据完整	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
KITZMAN ^[15]	随机	不清楚	单盲	是	无	无
EDELMANN ^[16]	随机数字表	中心分配	单盲	是	无	无
HAYKOWSKY ^[17]	随机	不清楚	单盲	是	无	无
KITZMAN ^[18]	随机	不清楚	单盲	是	无	无
KITZMAN ^[19]	计算机随机	不清楚	单盲	是	无	无
FU ^[20]	不清楚	不清楚	单盲	是	无	无
MALDONADO-MARTÍN ^[21]	随机	不清楚	单盲	是	无	样本量小
卢文杰 ^[22]	随机数字表	不清楚	不清楚	是	无	无
周冰洁 ^[23]	计算机随机化	不清楚	不清楚	是	无	无

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the included literature

第一作者	发表年份(年)	研究类型	例数(试验组/对照组)	随访时间(月)	运动类型	具体运动方式	每次运动持续时间及强度	运动频率	结局指标
KITZMAN ^[15]	2010	RCT	44/20	4	耐力训练	功率自行车	第 1-2 周: 40%~50% peak VO ₂ , 第 3-16 周: 60%~70% peak VO ₂ , 持续 60 min	3 次/周	peak VO ₂ 、6MWD、MLHFQ 评分、SF-36 评分、LVEF、E/A
EDELMANN ^[16]	2011	RCT	12/13	3	耐力训练 + 抗阻运动	功率自行车 + 抗阻运动	第 1-4 周: 50%~60% peak VO ₂ , 第 5-12 周: 70% peak VO ₂ + 仰卧起坐、腿部推拿、卷腿、划船机、三头肌训练、阔肌下拉, 持续 20-40 min	第 1-4 周: 2 次/周; 第 5-12 周: 耐力训练 3 次/周, 抗阻运动 2 次/周	peak VO ₂ 、6MWD、MLHFQ 评分、SF-36 评分、LVEF、E/e'
HAYKOWSKY ^[17]	2012	RCT	22/18	4	耐力训练	功率自行车	60%~70% peak VO ₂ 持续 60 min	3 次/周	peakVO ₂
KITZMAN ^[18]	2013	RCT	30/30	4	耐力训练	功率自行车、上肢训练	40%~70% peak VO ₂ 持续 60 min	3 次/周	peak VO ₂ 、6MWD、MLHFQ 评分、SF-36 评分、LVEF、E/A
KITZMAN ^[19]	2016	RCT	51/49	5	有氧运动	步行训练	持续 60 min	3 次/周	peakVO ₂ 、6MWD、LVEF、E/A、E/e'
FU ^[20]	2016	RCT	30/30	3	耐力训练	功率自行车	3 min 热身, 80% peak VO ₂ 3 min+40% peak VO ₂ 3 min, 间歇 5 次, 降温 3 min, 持续 60 min	3 次/周	MLHFQ 评分、SF-36 评分、LVEF、E/A、E/e'
MALDONADO-MARTÍN ^[21]	2017	RCT	24/23	4	耐力训练	功率自行车	50%~70% peakVO ₂ 持续 60 min	3 次/周	peak VO ₂ 、6MWD
卢文杰 ^[22]	2018	RCT	53/55	12	有氧运动	快走、慢跑、骑自行车	自行车 15 min/次, 3 次/d; 快走或慢跑, 持续 30 min/次, 1 次/d	7 次/周	6MWD、MLHFQ 评分、LVEF
周冰洁 ^[23]	2018	RCT	50/50	12	有氧运动	步行、踏车、太极拳	持续 20-40 min	3-5 次/周	6MWD、E/A

注:RCT=随机对照试验, peak VO₂=峰值摄氧量, 6MWD=6 min 步行距离, MLHFQ=明尼苏达州心力衰竭生活问卷, SF-36=健康调查简表, LVEF=左心室射血分数, E/A=左房室瓣舒张早期与晚期血流速度峰值的比值, E/e'=左房室瓣舒张早期血流与环速度的比值

2.4.2 6MWD 7 篇文献^[15-16, 18-19, 21-23]报道了两组患者治疗后 6MWD, 各文献间无统计学异质性 ($I^2=29\%$, $P=0.21$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 试验组患者治疗后 6MWD 长于对照组, 差异有统计学意义 [$SMD=0.59$, $95\%CI(0.41, 0.76)$, $P < 0.001$], 见图 4。

2.4.3 MLHFQ 评分 5 篇文献^[15-16, 18, 20, 22]报道了两组患者治疗后 MLHFQ 评分, 各文献间有统计学异质性 ($I^2=67\%$, $P=0.02$), 行敏感性分析后提示结果稳定, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 试验组患者治疗后 MLHFQ 评分低于对照组, 差异有统计学意义 [$MD=-7.75$, $95\%CI(-13.34, -2.17)$, $P < 0.05$], 见图 5。

2.4.4 SF-36 评分 4 篇文献^[15-16, 18, 20]报道了两组患者

治疗后 SF-36 评分, 各文献间无统计学异质性 ($I^2=0$, $P=0.93$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 试验组患者治疗后 SF-36 评分高于对照组, 差异有统计学意义 [$MD=8.97$, $95\%CI(3.63, 14.30)$, $P < 0.05$], 见图 6。

2.4.5 LVEF 6 篇文献^[15-16, 18-20, 22]报道了两组患者治疗后 LVEF, 各文献间无统计学异质性 ($I^2=0$, $P=0.58$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 两组患者治疗后 LVEF 比较, 差异无统计学意义 [$MD=0.37$, $95\%CI(-0.83, 1.56)$, $P=0.55$], 见图 7。

2.4.6 E/A 5 篇文献^[15, 18-20, 23]报道了两组患者治疗后 E/A, 各文献间有统计学异质性 ($I^2=79\%$, $P=0.0007$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 见图 8。经过逐篇排除文献, 考虑异质性来源于周冰洁等^[23]研究, 可能原因为该研究随访时间较长(为 12 个月), 而其他研究随访时间为 3-4 个月, 将其剔除, 重新进行 Meta 分析, 各文献间无统计学异质性 ($I^2=0$, $P=0.76$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 两组患者治疗后 E/A 比较, 差异无统计学意义 [$MD=-0.02$, $95\%CI(-0.09, 0.05)$, $P=0.55$], 见图 9。

2.4.7 E/e' 3 篇文献^[16, 19-20]报道了两组患者治疗后 E/e', 各文献间有统计学异质性 ($I^2=81\%$, $P=0.005$), 行敏感性分析后提示结果稳定。采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 两组患者治疗后 E/e' 比较, 差异无统计学意义 [$MD=-1.65$, $95\%CI(-4.64, 1.35)$, $P=0.28$], 见图 10。

3 讨论

HFpEF 是左室功能障碍引发心肌结构和功能改变而导致的持续 HF 状态, 是一种复杂的临床综合征, 具有多种行为

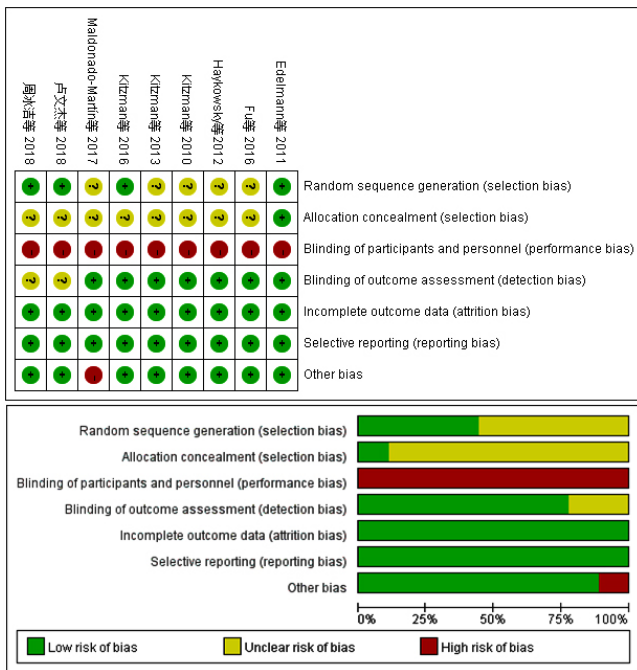


图2 纳入文献的Cochrane风险偏倚评估图

Figure 2 Cochrane risk bias assessment of included literature

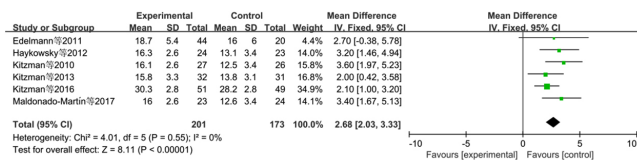


图3 试验组与对照组患者治疗后 peakVO₂ 比较的森林图

Figure 3 Forest plot of comparison of peakVO₂ between experimental group and control group after treatment

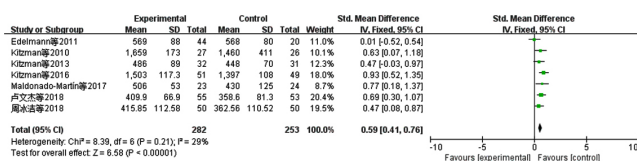


图4 试验组和对照组患者治疗后 6MWD 比较的森林图

Figure 4 Forest plot of comparison of 6MWD between experimental group and control group after treatment

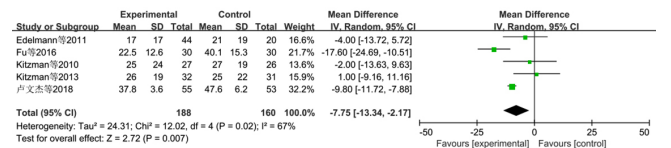


图5 试验组和对照组患者治疗后 MLHFQ 评分比较的森林图

Figure 5 Forest plot of comparison of MLHFQ score between experimental group and control group after treatment

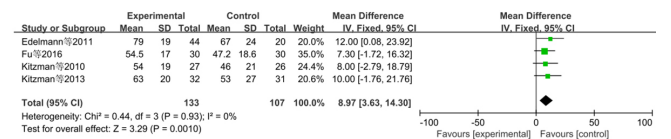


图6 试验组和对照组患者治疗后 SF-36 评分比较的森林图

Figure 6 Forest plot of comparison of SF-36 score between experimental group and control group after treatment

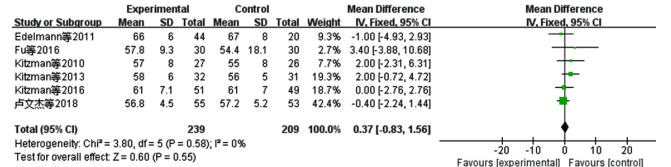


图7 运动康复与常规治疗后 LVEF 森林图

Figure 7 Forest plot of comparison of LVEF between experimental group and control group after treatment

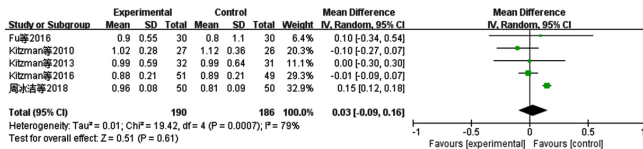


图8 试验组和对照组患者治疗后 E/A 比较的森林图

Figure 8 Forest plot of comparison of E/A between experimental group and control group after treatment

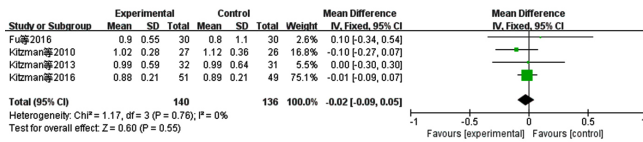


图9 试验组和对照组患者治疗后 E/A 比较的森林图

Figure 9 Forest plot of comparison of E/A between experimental group and control group after treatment

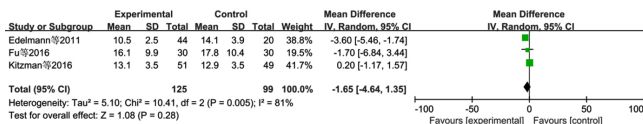


图10 试验组和对照组患者治疗后 E/e' 比较的森林图

Figure 10 Forest plot of comparison of E/e' between experimental group and control group after treatment

学特征。HFpEF 患者常为老年人，且以女性居多，常合并基础心血管病如心房颤动、高血压、冠心病、肺动脉高压及其他合并症如糖尿病、慢性肾脏病等，病理生理机制复杂，发病原因尚不明确，具有较高的患病率及病死率，约有 50% 的 HFpEF 患者需每年住院治疗^[24]。既往研究表明，HF 患者应卧床静养，避免剧烈活动，以减轻心脏负荷，减少并发症发生^[25]。然而近年研究表明，长期卧床可减少慢性 HF 患者的摄氧量，甚至可导致各种严重并发症如压疮、肌肉萎缩、血栓等，严重影响患者的生活质量^[26-27]。近年随着心脏运动康复理念的不断更新，临床上认为多数稳定性 HF 患者进行适当的运动锻炼可提高运动耐力，进而达到改善心肺功能、提高生活质量、延长生命的目的^[11, 28]。因此，心脏运动康复联合药物治疗得到临床越来越多的关注。

运动不耐受是 HF 患者的主要症状，是其生活质量的重要决定因素及生存的独立预测因素，也是临床治疗的关键靶点^[15]。本 Meta 分析结果显示，试验组患者治疗后 peak VO₂ 高于对照组，6MWD 长于对照组，提示心脏运动康复可明显改善 HFpEF 患者的运动耐力，与 SASCHA 等^[29]研究结果一致，分析原因可能与心脏运动康复可改善机体外周氧利用有关。ANGADI 等^[30]研究表明，高强度间歇训练（HIIT）、中等强度持续训练（MICT）均未能改善 HFpEF 患者的肱动脉内皮依赖性舒张功能。BOWEN 等^[31]研究表明，运动训练后 HFpEF 大鼠肌纤维、表型转化、抗氧化能力、蛋白酶功能和线粒体呼吸功能等均有所改变，且运动训练可预防 HFpEF 所致的骨骼肌功能障碍。目前心脏运动康复对 HFpEF 患者骨骼肌形态或功能的影响尚无研究，关于心脏运动康复改善 HFpEF 患者

运动不耐受的具体机制仍需更科学、合理的研究进一步验证。

本 Meta 分析结果显示，试验组患者治疗后 MLHFQ 评分低于对照组，SF-36 评分高于对照组，表明心脏运动康复可明显改善 HFpEF 患者生活质量。运动不耐受是 HFpEF 患者生活质量下降的主要症状和原因^[32]。因此，临床可通过运动干预来改善患者的心肺功能、运动耐力及日常生活能力，进而提高患者的生活质量。研究表明，心脏运动康复较常规治疗可明显改善 HFpEF 患者的生活质量^[33]。

LVEF 是评估 HF 患者心脏收缩功能的主要指标，患者心肌收缩能力越强，每搏输出量越多、LVEF 越大。左心室舒张功能不全是 HFpEF 的重要发病机制，SANTOSO 等^[34]研究显示，HIIT 可明显改善 HFpEF 患者的心脏舒张功能，而 MICT 则无此作用。而 ANGADI 等^[35]研究表明，递增训练 1 年并未改善 HFpEF 患者的心脏舒张功能及左心室顺应性。目前关于心脏运动康复治疗 HFpEF 的 RCT 均为小样本研究，且多数研究随访时间较短。心脏运动康复对 HFpEF 患者心脏舒张功能的影响尚存在争议。本 Meta 分析结果显示，两组患者治疗后 LVEF、E/A、E/e' 比较差异无统计学意义，提示心脏运动康复在改善 HFpEF 患者心脏收缩及舒张功能改善方面无较大作用，与 HAYKOWSKY 等^[32]研究结果一致。但 DA SILVEIRA 等^[36]研究表明，经二维超声斑点追踪技术检测发现，HFpEF 患者经过 1 个月的运动训练后左心室收缩功能较前有所改善，但考虑超声心动图结果受成像质量、操作者技术等因素影响，应谨慎对待该结果。

综上所述，本 Meta 分析认为，心脏运动康复可有效改善 HFpEF 患者运动耐力及生活质量，但在改善患者心脏收缩及舒张功能方面无较大作用。但本 Meta 分析均为小样本研究，且未能对运动康复不良事件进行统计学分析，因文献量少而未做漏斗图评估文献发表偏倚，因此结论还需多中心、大样本研究进一步验证。

作者贡献：骆荣进行文章的构思与设计，撰写论文；蒋慧进行数据收集、整理、分析；曾肖娜进行结果分析与解释；马国添负责文章的质量控制及审校，并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 方显明, 林荣荣, 方兴, 等. 左室射血分数对心力衰竭的诊断价值研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13 (14): 1593-1595. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2015.14.004.
- FANG X M, LIN R R, FANG X, et al. The research of diagnostic value of left ventricular ejection fraction in heart failure [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2015, 13 (14): 1593-1595. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2015.14.004.
- [2] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46 (10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [3] 王华. 中国心力衰竭的防控回顾 [J]. 中国心血管杂志, 2019,

- 24 (5) : 397-398. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.05.001.
WNAG H. Review on prevention and control of heart failure in China [J] . Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2019, 24 (5) : 397-398. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.05.001.
- [4] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J] . Kardiol Pol, 2016, 74 (10) : 1037-1147. DOI: 10.5603/KP.2016.0141.
- [5] SHAH S J. Precision medicine for heart failure with preserved ejection fraction: an overview [J] . J Cardiovasc Transl Res, 2017, 10 (3) : 233-244. DOI: 10.1007/s12265-017-9756-y.
- [6] PITT B, PFEFFER M A, ASSMANN S F, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction [J] . N Engl J Med, 2014, 370 (15) : 1383-1392. DOI: 10.1056/NEJMoa1313731.
- [7] CLELAND J G F, TENDERA M, ADAMUS J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study [J] . Eur Heart J, 2006, 27 (19) : 2338-2345. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl250.
- [8] EDELMANN F, WACHTER R, SCHMIDT A G, et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial [J] . JAMA, 2013, 309 (8) : 781-791. DOI: 10.1001/jama.2013.905.
- [9] KOMAJDA M, ISNARD R, COHEN-SOLAL A, et al. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial [J] . Eur J Heart Fail, 2017, 19 (11) : 1495-1503. DOI: 10.1002/ejhf.876.
- [10] YANCY C W, 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] . J Card Fail, 2017, 23 (8) : 628-651. DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014.
- [11] O'CONNOR C M, WHELLAN D J, LEE K L, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial [J] . JAMA, 2009, 301 (14) : 1439-1450. DOI: 10.1001/jama.2009.454.
- [12] AUSTIN J, WILLIAMS R, ROSS L, et al. Randomised controlled trial of cardiac rehabilitation in elderly patients with heart failure [J] . Eur J Heart Fail, 2005, 7 (3) : 411-417. DOI: 10.1016/j.ejheart.2004.10.004.
- [13] BJARNASON-WEHRENS B, NEBEL R, JENSEN K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with reduced left ventricular ejection fraction: the Cardiac Rehabilitation Outcome Study in Heart Failure (CROS-HF) : a systematic review and meta-analysis [J] . Eur J Prev Cardiol, 2020, 27 (9) : 929-952. DOI: 10.1177/2047487319854140.
- [14] 曾宪涛, 包翠萍, 曹世义, 等. Meta 分析系列之三: 随机对照试验的质量评价工具 [J] . 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4 (3) : 183-185. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2012.03.003.
- [15] KITZMAN D W, BRUBAKER P H, MORGAN T M, et al. Exercise training in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial [J] . Circ Heart Fail, 2010, 3 (6) : 659-667. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958785.
- [16] EDELMANN F, GELBRICH G, DNGEN H D, et al. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (exercise training in diastolic heart failure) pilot study [J] . J Am Coll Cardiol, 2011, 8 (17) : 1780-1791. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.054.
- [17] HAYKOWSKY M J, BRUBAKER P H, STEWART K P, et al. Effect of endurance training on the determinants of peak exercise oxygen consumption in elderly patients with stable compensated heart failure and preserved ejection fraction [J] . J Am Coll Cardiol, 2012, 60 (2) : 120-128. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.02.055.
- [18] KITZMAN D W, BRUBAKER P H, HERRINGTON D M, et al. Effect of endurance exercise training on endothelial function and arterial stiffness in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial [J] . J Am Coll Cardiol, 2013, 62 (7) : 584-592. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.033.
- [19] KITZMAN D W, BRUBAKER P, MORGAN T, et al. Effect of caloric restriction or aerobic exercise training on peak oxygen consumption and quality of life in obese older patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial [J] . JAMA, 2016, 315 (1) : 36-46. DOI: 10.1001/jama.2015.17346.
- [20] FU T C, YANG N I, WANG C H, et al. Aerobic interval training elicits different hemodynamic adaptations between heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction [J] . Am J Phys Med Rehabil, 2016, 95 (1) : 15-27. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000312.
- [21] MALDONADO-MARTÍN S, BRUBAKER P H, EGGEBEEN J, et al. Association between 6-minute walk test distance and objective variables of functional capacity after exercise training in elderly heart failure patients with preserved ejection fraction: a randomized exercise trial [J] . Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98 (3) : 600-603. DOI: 10.1016/j.apmr.2016.08.481.
- [22] 卢文杰, 潘亮, 韩战营, 等. 运动训练对左室射血分数保留心力衰竭患者活动耐量及生活质量的影响 [J] . 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40 (4) : 267-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.04.006.
- LU W J, PAN L, HAN Z Y, et al. Effects of exercise on activity tolerance and life quality after heart failure for patients with a preserved ejection fraction [J] . Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2018, 40 (4) : 267-271. DOI:

- 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.04.006.
- [23] 周冰洁, 利建, 李玉梅, 等. 运动康复训练在射血分数保留心力衰竭患者中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2018, 25(34): 60-63. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2018.34.020.
- ZHOU B J, LI J, LI Y M, et al. Application effect of exercise rehabilitation training in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *China Modern Medicine*, 2018, 25(34): 60-63. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2018.34.020.
- [24] HIEBERT J B, SHEN Q H, THIMMESCH A, et al. Impaired myocardial bioenergetics in HFpEF and the role of antioxidants [J]. *Open Cardiovasc Med J*, 2016, 10: 158-162. DOI: 10.2174/1874192401610010158.
- [25] 张振英, 孙兴国, 席家宁, 等. 心肺运动试验制定运动强度对慢性心力衰竭患者心脏运动康复治疗效果影响的临床研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(35): 4302-4309. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.35.004.
- ZHANG Z Y, SUN X G, XI J N, et al. Effects of exercise intensity reduced from cardiopulmonary exercise testing on exercise rehabilitation efficacy among patients with chronic heart failure: a clinical study [J]. *Chinese General Practice*, 2016, 19(35): 4302-4309. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.35.004.
- [26] 范秋季, 李瑾, 何俊, 等. 心脏康复运动训练对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后心肺功能、运动能力及心脏自主神经功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(11): 6-10. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.11.002.
- FAN Q J, LI J, HE J, et al. Impact of cardiac rehabilitation exercise training on cardiopulmonary function, athletic ability and cardiac autonomic nervous function in postoperative coronary heart disease patients treated by percutaneous coronary intervention [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2019, 27(11): 6-10. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.11.002.
- [27] VANHEES L, GELADAS N, HANSEN D, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR (Part II) [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19(5): 1005-1033. DOI: 10.1177/1741826711430926.
- [28] 韩清梅, 邝江莹, 杜晗, 等. 我国心脏康复发展现状[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(11): 130-135, 140. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.11.024.
- HAN Q M, KUANG J Y, DU H, et al. Current status of cardiac rehabilitation in China [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2020, 28(11): 130-135, 140. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.11.024.
- [29] SASCHA H, CLAIRE K, EVA W, et al. Effects of endurance exercise training and crataegus extract ws 1442 in patients with heart failure with preserved ejection fraction—a randomized controlled trial [J]. *Sports*, 2014, 2(3): 59-75. DOI: 10.3390/sports2030059.
- [30] ANGADI S S, JARRETT C L, SHERIF M, et al. The effect of exercise training on biventricular myocardial strain in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *ESC Heart Fail*, 2017, 4(3): 356-359. DOI: 10.1002/ehf2.12149.
- [31] BOWEN T S, HERZ C, ROLIM N P L, et al. Effects of endurance training on detrimental structural, cellular, and functional alterations in skeletal muscles of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *J Card Fail*, 2018, 24(9): 603-613. DOI: 10.1016/j.cardfail.2018.08.009.
- [32] HAYKOWSKY M J, BRUBAKER P H, MORGAN T M, et al. Impaired aerobic capacity and physical functional performance in older heart failure patients with preserved ejection fraction: role of lean body mass [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68(8): 968-975. DOI: 10.1093/gerona/glt011.
- [33] PANDEY A, PARASHAR A, KUMBHANI D, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials [J]. *Circ Heart Fail*, 2015, 8(1): 33-40. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001615.
- [34] SANTOSO A, PURWOWIYOTO S L, PURWOWIYOTO B S, et al. Exercise training improved longitudinal intrinsic left ventricle function in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Int J Angiol*, 2019, 28(1): 44-49. DOI: 10.1055/s-0038-1676836.
- [35] ANGADI S S, MOOKADAM F, LEE C D, et al. High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2015, 119(6): 753-758. DOI: 10.1152/jappphysiol.00518.2014.
- [36] DA SILVEIRA A D, DE LIMA J B, DA SILVA PIARDI D, et al. High-intensity interval training is effective and superior to moderate continuous training in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27(16): 1733-1743. DOI: 10.1177/2047487319901206.

(收稿日期: 2020-11-03; 修回日期: 2021-01-12)

(本文编辑: 李越娜)