

生理性缺血训练 冠心病运动康复治疗新方向

▲ 大庆油田总医院心内科 范志清

生理性缺血训练包括多种训练形式和措施，能够提高心肌缺血阈值，促进有效冠脉侧枝循环形成，是冠心病血运重建后伴残余心肌缺血、稳定性心绞痛患者极具潜力的康复训练措施之一。

目前，规律的体力活动和运动训练对冠心病患者康复治疗的重要性已得到广泛认知。运动训练作为心血管病干预措施之一，其益处已得到众多研究的充分证实，包括降低心血管危险因素、改善心血管和呼吸功能、降低心血管死亡及全因死亡率，以及减轻焦虑和抑郁等。研究显示，运动训练可降低交感神经活性，减少心源性猝死风险。尤其是可提高运动时心绞痛、缺血性ST段压低出现的阈值，促进侧枝循环形成，发挥抗心肌缺血效应，即运动训练的中心效应。



范志清 教授

缺血预适应的心肌保护作用

缺血预适应即心肌在遭受一次或多次反复的短暂缺血再灌注后，表达出一种对随后而来的一次长时间的严重缺血损伤的抵抗能力的提高，称为心肌缺血预适应（IPC）。经过预适应的心肌不但能够缩小心肌梗面积，且可改善心肌收缩力，保护冠脉内皮和心肌细胞的超微结构，降低再灌注导致的心律失常的发生率，保护微循环，更快地使心肌从再灌注诱导的心肌顿抑中恢复，是一种重要的内源性自我保护机制。

IPC 对心肌保护作用表现为双峰效应

双峰效应即早期效应（数分钟内出现，持续1~3 h）和延迟效应（24 h后重现保护作用，可持续数天）。

现已明确，产生心肌缺血预适应效果的初次缺血的刺激时间大都在

2.5~10 min，低于2 min的缺血刺激不足以产生缺血预适应的效果。反复短暂缺血导致的缺血预适应使心肌局部缺血程度更趋一致，心肌电活动的不同步性降低，心室颤动阈值提高，心肌缺血阈值提高。

临床上存在大量的缺血预适应现象，如稳定性心绞痛患者在步行中出现的心绞痛，经继续行走后症状慢慢缓解，心肌梗前24 h有心绞痛病史的患者，心衰发生率、休克发生率及病死率低于无心绞痛病史者。

缺血预适应可减少心肌损伤 提高机体耐受性

最早提出心肌缺血预适应的研究显示，将狗的冠脉进行长时间结扎，闭塞40 min，然后再灌注4天作为对照组。预适应处理组在进行长时间结扎前进行4次短暂闭塞，每次先闭塞5 min，然后开放5 min，重复3次后，再按照对照组相同的方式进行40 min的闭塞，再灌注4天。

试验结果表明，对照组心肌梗面积达30%，而经过四次短暂缺血预处理后，长时间闭塞造成的梗死面积约7.5%，显著低于对照组。可见，缺血预适应可减少缺血对心肌的损伤，提高机体对缺血的耐受性。

对3002名急性心梗患者进行分析发现，在急性心梗主要的短期心血管

事件（死亡、再梗死、心衰、休克）方面，有心绞痛病史的患者，发生心血管事件的比例与无心绞痛病史的患者无显著差异。而如果患者在急性心梗发作前24 h发生过心绞痛（即心肌缺血）的患者，发生心血管事件的比例则明显低于未发生过心绞痛的患者。这是缺血预适应的另一种临床事例。

缺血预适应影响患者长期死亡率

研究显示，在发生急性心梗前24 h内发生心绞痛的患者中，5年长期生存率显著高于急性心梗前24 h内未发生心绞痛的患者。在经皮冠脉腔内血管成形术（PTCA）中，通过90 s球囊扩张模拟缺血，研究发现，与第一次球囊扩张相比，第二次扩张在ST段抬高方面明显降低。说明PTCA前的短暂缺血具有缺血预适应作用，减少心肌损伤。

在缺血情况下，机体能量供应不足，机体通过消耗储备的ATP，导致腺苷增加，而腺苷增加会激活G蛋白，进而激活蛋白

激酶C，蛋白激酶C的激活会导致KATP通道的开放。其一是开放细胞膜上的KATP通过，使血管舒张，增加血氧供应；同时，线粒体KATP通道开放，在缺血时对心肌细胞保护起关键作用，是缺血预适应的终末效应器。

线粒体钾离子通道开放，导致钾离子内流，线粒体膜出现去极化，抑制钙离子内流，线粒体内钙离子减少导致线粒体基质舒张、容积增加，促进线粒体呼吸，促进能量生成，从而缓解缺血时机体能量不足，防止缺血对心肌致死性损伤。

生理性缺血训练的心脏获益

长期以来，传统冠心病康复治疗策略大多倾向于抑制或避免心肌缺血发作。但近年来的研究证实，长期运动训练不仅可产生外周效应，降低氧耗，运动诱发的反复短暂心肌缺血也可产生中心效应，即缺血阈值提高和侧枝循环的生成，这是缺血心肌的重要自我保护机制。

促进冠脉侧枝循环生成是改善缺血心肌灌注的重要方法之一。研究表明，适宜的局部心肌缺血可促进冠脉侧枝循环生成，实现“生物搭桥”效应。无心肌缺血者侧枝循环不生成，但过度心肌缺血将造成不可逆的心肌损伤。

因此，通过增加或降低运动强度来诱发或缓解心肌缺血，实现心肌缺血

可控，有助于发挥缺血益处，避免过度缺血风险。缺血阈强度和适宜的心肌缺血负荷运动可安全有效地促进缺血区冠脉侧枝循环的形成。

北京大学人民医院胡大一教授近年也指出了生理性缺血训练的重要性，但生理性缺血训练目前无统一定义。南京医科大学第一附属医院康复医学中心励建安教

授提出，将反复的无创的可逆可控的生理性缺血称之为生理性缺血训练。

笔者认为，生理性缺血训练是通过反复的缺血阈强度的干预，达到提高缺血阈值，促进侧枝循环，最终改善心肌血液灌注的训练方法。根据笔者的临床实践，高强度间歇训练和远隔缺血训练是目前最有临床价值的训练方法及措施。

结语

运动训练作为冠心病治疗的重要手段，其获益是多方面的。生理性缺血训练不仅可提高缺血阈值，还可有效促进缺血区侧枝循环形成，从而改善冠心病患者临床表现及预后。但前提是掌握运动训练的适应证，做好评估与危险分层，进行必要的医学监督和监测，降低运动训练不良事件的风险。

随着冠心病运动康复临床实践及研究的不断深入，生理性缺血训练有望成为冠心病患者极具前景的运动康复治疗新方向。

■ 前沿速递

Circulation

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Routine Assessment and Promotion of Physical Activity in Healthcare Settings

A Scientific Statement From the American Heart Association

AHA 发布科学声明

建议将体力活动作为生命体征加以记录 常规评价

美国心脏协会近日公布科学声明，建议医生在日常诊疗时常规评估体育锻炼情况，并督促增加体力活动，建议将体育锻炼作为一种生命体征加以记录，常规评价。（Circulation.2018,137）

声明指出，除心血管病外，体育锻炼还对40多种疾病有益，包括肥胖、糖尿病、癌症、抑郁症、阿尔茨海默病、关节炎和骨质疏松等。我国从1991-2011年

20年间，男性体力活动下降36%，女性体力活动下降44%。2011年，近1500万人因体力活动不足导致心血管病发病。根据近期发布的健康管理蓝皮书，国人仅18.7%经常锻炼，但只有不到1/4的人锻炼时间达标。

声明具体建议如下：
☆建议患者就诊时，尤其心血管病和代谢性疾病患者，应常规问2个问题：“一般而言，每周几天进行中高强度

体育锻炼（如快步走）？日常有多长时间锻炼？”

☆如果不能达到指南推荐的每周150 min的活动量，应告知体育锻炼的益处，并鼓励增加体育锻炼。

☆可穿戴设备或智能手机是客观评估体力活动的可行工具。

☆根据美国指南建议，综合评估应包括每周至少2次的力量练习，包括抗阻训练。可问：“每周进行多少天力量练习？”

心脏康复专栏编委会

专栏主编：胡大一

执行主编：

耿庆山 高传玉 姜垣
王建安 王乐民 常翠青
郭航远 丁荣晶 刘梅颜
李瑞杰 刘遂心 毛家亮
孟晓萍 王显 马鲁锋

本期轮值主编：范志清

