

心力衰竭

远程心电监护指导下家庭运动康复对慢性射血分数降低型心力衰竭患者的疗效及安全性研究*

潘海燕¹ 夏轩¹ 陈丽华¹ 张靓² 陆媛² 吴晓晖¹

【摘要】 目的:探讨远程心电监护指导下慢性射血分数降低型心力衰竭(HFrEF)患者进行家庭心脏康复的疗效及安全性。方法:100例HFrEF患者被随机分入基础对照组和家庭康复组。基础对照组维持标准抗心力衰竭药物治疗,家庭康复组患者在药物治疗基础上,同时接受远程心电监护指导下的家庭运动康复,随访时间6个月。比较2组患者治疗前后心功能、心肺运动能力和生活质量变化以及再住院率和安全性差异。结果:最终完成随访且资料完整者88例,其中基础对照组47例,家庭康复组41例。与治疗前比较,2组患者治疗后心功能、心肺运动能力及6 min步行距离显著提高,心率储备增加,明尼苏达心力衰竭生活质量表(MLHFQ)积分下降($P < 0.01$)。与基础对照组相比,家庭康复组心功能和心肺运动能力、心率储备及MLHFQ积分均显著改善($P < 0.05$),6个月内再住院率显著降低($P = 0.033$),2组主要不良心血管事件发生率差异无统计学意义($P = 0.466$)。结论:与单纯药物治疗相比,联合远程心电监护指导下的家庭运动康复在维护患者安全性的同时,能够进一步提高患者心功能和心肺运动能力,增加心率储备,改善患者生活质量,降低患者再住院率。

【关键词】 心力衰竭;心脏康复;远程心电监护;心肺运动能力;生活质量

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.06.010

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A

Efficacy and safety of home-based exercise rehabilitation in chronic heart failure with reduced ejection fraction patients under the guidance of remote cardiogram monitoring

PAN Haiyan¹ XIA Xuan¹ CHEN Lihua¹ ZHANG Liang² LU Yuan² WU Xiaohui¹

(¹Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226001, China; ²Cardiac Function Room, Affiliated Hospital of Nantong University)

Corresponding author: WU Xiaohui, E-mail: wuxiaohui021122@163.com

Abstract Objective: To investigate the efficacy and safety of home-based cardiac rehabilitation in chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) patients under the guidance of remote cardiogram monitoring. **Methods:** One hundred HFrEF patients were randomly divided into the basic control group (Group C) and the home-based exercise rehabilitation group (Group R). Patients in the Group C maintained standard anti-heart failure drug treatment, while the patients in Group R received home-based exercise rehabilitation under the guidance of remote cardiogram monitoring on the basis of the drug treatment. The follow-up period was 6 months. The changes in cardiopulmonary exercise capacity, cardiac function, and life quality, as well as the differences in rehospitalization rate and safety between the two groups before and after treatment were compared. **Results:** In the end, 88 cases with full data completed the follow-up, including 47 cases in Group C and 41 cases in the group R. The cardiac function, cardiopulmonary exercise capacity, and 6-min walking distance were all significantly increased compared with those before treatment (all $P < 0.01$). In addition, the heart rate reserves significantly increased and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) scores decreased significantly in the two groups after treatment (all $P < 0.01$). The cardiac function, cardiopulmonary exercise capacity, heart rate reserve (HRR), and MLHFQ scores of patients in the Group R were further significantly improved compared with those in Group C ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The rehospitalization rate within 6 months in the Group R was sig-

*基金项目:南通市市级科技计划项目(No:MS12021071)

¹南通大学附属医院心内科(江苏南通,226001)

²南通大学附属医院心功能室

通信作者:吴晓晖, E-mail: wuxiaohui021122@163.com

引用本文:潘海燕,夏轩,陈丽华,等.远程心电监护指导下家庭运动康复对慢性射血分数降低型心力衰竭患者的疗效及安全性研究[J].临床心血管病杂志,2022,38(6):478-483. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.06.010.

nificantly lower than that in Group C ($P=0.033$), and there was no significant difference in the incidence of major adverse cardiovascular events between the two groups ($P=0.466$). **Conclusion:** Compared with medication therapy alone, combination treatment with home-based exercise rehabilitation under the guidance of remote cardiogram monitoring can further improve the patients' heart function and cardiopulmonary exercise capacity, increase HRR, improve life quality, and reduce readmission rates while maintaining the safety of the patients.

Key words heart failure; cardiac rehabilitation; remote cardiogram monitoring; cardiopulmonary exercise capacity; life quality

慢性心力衰竭(心衰)是各类心脏疾病的最终转归,虽然近年来不断有新型抗心衰药物推出,但患者再住院率及死亡率仍居高不下。以运动为基础的心脏康复能够有效降低慢性心衰患者再住院率和死亡率,提高患者运动耐力及生活质量^[1-2],欧洲和美国心脏病学会均将心脏康复作为 I 级证据推荐于慢性心衰的防控和治疗^[3]。

传统的心脏康复以医疗中心为基础进行康复训练,患者常由于时间和通勤不便等问题而无法坚持,导致心脏康复在临床治疗中难以有效普及,而以家庭为基础的心脏康复无疑是一种可有效解决上述不便的康复策略。由于慢性心衰患者存在心血管事件风险,如何在保障患者安全的条件下进行有效的家庭康复是心脏康复的一个难题。本研究通过观察远程心电监护指导下慢性射血分数降低型心衰(HFrEF)患者进行家庭心脏康复的效果和安全性,为临床开展居家心脏康复提供研究依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2020 年 3 月—2021 年 8 月在我院心血管内科门诊就诊的慢性稳定性 HFrEF 患者。纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》有关慢性心衰的诊断标准,左室射血分数(LVEF)≤40%、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II~III 级、年龄 18~75 岁、患者或同住家属具有使用智能手机能力。排除标准:未控制的高血压、不稳定的心脏病、严重心律失常[频发室性期前收缩(室早)、室性心动过速(室速)、快速心房颤动(房颤)、病窦综合征及二度以上房室传导阻滞]、梗阻性肥厚型心肌病、中度以上狭窄性心脏瓣膜病、深静脉血栓或肺栓塞、晕厥史、重度肺部疾病、精神疾病以及妨碍康复训练的骨关节或肌肉疾病。本研究通过我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。100 例入选患者按随机表被随机分入基础对照组和家庭康复组,随访 6 个月,最终完成随访且资料完整者 88 例,其中基础对照组 47 例,家庭康复组 41 例。2 组性别、年龄、疾病构成、NYHA 心功能分级及基础用药等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 方法

基础对照组患者,维持标准抗心衰药物治疗。家庭康复组患者,在药物治疗基础上,同时接受远

程心电监护指导下的家庭运动康复。2 组患者治疗前后均进行心肺运动功能测试(德国耶格 MasterScreer CPX 测试系统)、6 min 步行试验、常规心电图(Cardiofax 心电图机)、心脏彩超(GE Vivid E9 心脏超声诊断仪)检查、血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平测定(VITROS NT-proBNP 试剂包,采用化学发光法经 VITROS 5600 全自动生化免疫分析仪检测)以及问卷调查,评估生活质量。

表 1 2 组治疗前基础资料比较

Table 1 Comparison of the basic data between the two groups before treatment 例(%), $\bar{X}\pm S$

项目	基础对照组 (47 例)	家庭康复组 (41 例)	χ^2/t	P
男/女	31/16	27/14	0.046	0.830
年龄/岁	59.9±11.9	60.7±11.7	0.321	0.749
疾病构成			0.599	0.897
扩张型心肌病	20(42.6)	18(43.9)		
冠心病	18(38.3)	14(34.1)		
瓣膜性心脏病	7(14.9)	8(19.5)		
酒精性心肌病	2(4.3)	1(2.4)		
NYHA 分级			0.014	0.906
NYHA II 级	19(40.4)	17(41.5)		
NYHA III 级	28(59.6)	24(58.5)		
基础用药				
ARNI	44(93.6)	37(90.2)	0.036	0.851
β 受体阻滞剂	42(89.4)	36(87.8)	0.012	0.915
地高辛	21(44.7)	19(46.3)	0.003	0.953
排钾利尿剂	41(87.2)	37(90.2)	0.012	0.915
螺内酯	41(87.2)	37(90.2)	0.012	0.915

ARNI:血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂。

1.2.1 运动康复方式 根据心肺运动试验制定个体化运动处方,对不能完成心肺运动测试的患者,单行 6 min 步行试验。患者配戴心安康多功能心电(CY-HR-02)、血压(BP-88B)和血氧饱和度(CMS50S)记录仪,在 30 m 平直走廊以血氧饱和度不低于 90%的最大可耐受速度往返行走,记录步行距离,得出心率储备(HRR)(运动时最大心率—静息时心率)。家庭康复时,患者先行 5~10 min 热身运动,随后以无氧阈值时心率×80%所得心率作为康复运动的靶心率进行快走或慢跑。对单行 6 min 步行试验患者,靶心率=静息心率+

HRR×60%,最后以5~10 min 放松运动结束。运动中若有胸闷、胸痛、头晕等不适症状,及时减缓和终止运动。最初2周每次运动时间为20~30 min,2周后,对患者自我感知劳累度进行Borg评分^[4],总分20,评分越高,患者感知越用力。每周评估1次,对Borg评分<14的患者予延长运动时间,每次延长5 min,直至运动总时长达60 min,康复频率每周3~5次。随访期间,若因心衰或其他疾病住院者,住院期间暂停运动训练,出院后1周重新根据患者心肺运动能力制定运动处方,继续运动训练。

1.2.2 远程心电监测 医院心脏康复中心安装心脏康复应用系统,患者或同住家属在心脏康复医师协助下于智能手机上安装心脏康复APP(心安康),并学会如何使用。心脏康复APP具有多种功能,包括:①实时分析和上传患者运动时心电图至医院心脏康复中心。②运动处方功能:可设定运动强度和靶心率范围(靶心率±10),记录运动时长和运动频率。根据设定的目标心率,手机语音实时提醒患者加快或减慢行走速度。③随访功能:自动记录患者运动数据,总结康复报告。患者可将训练过程中的自感疲劳度及其他各类不适反馈给指导医生,医生根据患者反馈信息调整运动处方。

1.3 观察指标

比较2组患者治疗前后下列指标差异:①心超

指标:左室射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD);②心肺运动试验指标:峰值摄氧量(VO_2 peak)、无氧阈值耗氧量(VO_2 at AT)、无氧功率、最大功率、力竭时间;③6 min 步行距离;④HRR;⑤心衰指标:NT-proBNP水平;⑥明尼苏达心衰生活质量表(MLHFQ);共有21个提问,每题均根据自我感觉严重程度分为0~5分,总分105分,症状越重,积分越高^[5];⑦6个月内再住院率;⑧主要不良心血管事件发生率:包括持续性室速、急性心肌梗死、晕厥、猝死、心室颤动(室颤)等。

1.4 统计学处理

使用SigmaStat 4.0 统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料比较使用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后心功能指标比较

2组治疗前LVEF、LVESD、LVEDD及血浆NT-proBNP水平等心功能指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后2组各项心功能指标均较治疗前显著改善($P < 0.01$),其中家庭康复组患者各项心功能指标均显著优于基础对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 2组治疗前后心功能指标比较
 Table 2 Comparison of the cardiac function indexes between the two groups before and after treatment $\bar{X} \pm S$

指标	基础对照组(47例)	家庭康复组(41例)	t	P
LVEF/%				
治疗前	32.72±4.24	31.95±5.39	0.751	0.455
治疗后	35.77±4.84	39.29±5.12	3.322	0.001
t	-11.554	-18.120		
P	<0.001	<0.001		
LVESD/mm				
治疗前	50.62±5.50	49.63±5.94	0.806	0.422
治疗后	47.92±5.54	43.44±5.70	3.729	<0.001
t	21.602	32.271		
P	<0.001	<0.001		
LVEDD/mm				
治疗前	61.17±6.04	60.73±5.64	0.350	0.727
治疗后	58.32±6.30	55.51±5.13	2.270	0.026
t	16.081	22.659		
P	<0.001	<0.001		
NT-proBNP/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)				
治疗前	2957.09±756.98	3030.07±824.32	0.433	0.666
治疗后	1830.23±636.61	1223.46±520.16	4.851	<0.001
t	22.619	24.883		
P	<0.001	<0.001		

2.2 2组治疗前后心肺运动指标比较

2组治疗前 VO_2 at AT、 VO_2 peak、无氧阈值功率、最大功率和力竭时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后上述各项心肺运动指标均较治疗前明显改善($P<0.01$)，家庭康复组改善更为显著，各项指标均显著优于基础对照组($P<0.05$)，见表3。

2.3 2组治疗前后6 min步行距离、HRR及生活质量比较

2组治疗前6 min步行距离、HRR及MLHFQ评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组上述指标均显著改善($P<0.01$)，家庭康复组改善尤为显著，各项指标均显著优于基础对照组($P<0.05$)，见表4。

2.4 2组6个月内再住院率及主要不良心血管事件比较

基础对照组有8例患者因心衰症状再次入院，家庭康复组有1例患者再发气急入院，再住院率显

著低于基础对照组($P=0.033$)。随访期间，基础对照组未发现因持续性室速就诊患者。家庭康复组有1例患者经远程心电记录仪发现持续性室速，停止运动后，室速自行终止，加用美西律治疗后未再发生，2组持续性室速发生率差异无统计学意义($P=0.466$)。治疗期间2组均未发生急性心肌梗死、晕厥、猝死、室颤等其他主要不良心血管事件。

3 讨论

心衰人群常伴随骨骼肌质量减少和运动功能下降^[6-7]。虽然多项研究证实，以运动为核心的心脏康复，能够提高心衰患者骨骼肌功能和心肺运动能力，减轻动脉粥样硬化程度，缓解患者抑郁情绪，提高患者生活质量和改善患者远期预后^[8-11]。且随每周运动量增加，最大摄氧量也按比例增加^[6]。但如何为心衰患者制定最佳的运动“剂量”(量和强度)及安全的康复模式以提高康复效果仍在探索中^[7]。

表3 2组治疗前后心肺运动指标比较

Table 3 Comparison of the cardiopulmonary exercise capacity indicators between the two groups before and after treatment

指标	基础对照组(29例)	家庭康复组(27例)	<i>t</i>	<i>P</i>
$\bar{X} \pm S$				
VO_2 at AT / (mL · min ⁻¹ · kg ⁻¹)				
治疗前	11.37 ± 2.21	10.87 ± 2.08	0.882	0.382
治疗后	12.64 ± 2.27	14.12 ± 2.36	2.170	0.034
<i>t</i>	3.527	9.729		
<i>P</i>	0.001	<0.001		
VO_2 peak / (mL · min ⁻¹ · kg ⁻¹)				
治疗前	19.06 ± 2.41	18.66 ± 2.96	0.560	0.578
治疗后	22.10 ± 3.26	24.17 ± 2.58	2.625	0.011
<i>t</i>	6.014	17.730		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
无氧阈值功率/W				
治疗前	62.31 ± 13.89	63.59 ± 13.14	0.354	0.725
治疗后	71.86 ± 13.05	79.67 ± 14.64	2.109	0.040
<i>t</i>	10.553	18.679		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
最大功率/W				
治疗前	89.86 ± 16.34	88.85 ± 11.61	0.265	0.792
治疗后	94.52 ± 15.53	102.26 ± 10.49	2.169	0.034
<i>t</i>	9.720	20.56		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
力竭时间/min				
治疗前	14.11 ± 3.60	13.41 ± 3.25	0.756	0.453
治疗后	16.49 ± 4.20	18.55 ± 3.27	2.037	0.047
<i>t</i>	11.203	27.362		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		

表 4 2 组治疗前后 6 min 步行距离、HRR 及 MLHFQ 评分比较

Table 4 Comparison of the 6-min walking distance, heart rate reserve and MLHFQ scores between the two groups before and after treatment

指标	基础对照组(47 例)	家庭康复组(41 例)	<i>t</i>	<i>P</i>
6 min 步行距离/m				
治疗前	284.36 ± 65.76	281.34 ± 70.33	0.208	0.836
治疗后	344.55 ± 64.59	387.39 ± 65.70	3.079	0.003
<i>t</i>	18.384	37.457		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
HRR/(次·min ⁻¹)				
治疗前	44.51 ± 13.76	45.95 ± 13.46	0.495	0.622
治疗后	51.09 ± 13.47	57.27 ± 13.24	2.165	0.033
<i>t</i>	12.864	25.427		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
MLHFQ 评分/分				
治疗前	48.36 ± 10.84	49.32 ± 10.07	0.426	0.671
治疗后	39.53 ± 9.94	31.85 ± 8.98	3.780	<0.001
<i>t</i>	18.766	44.533		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		

康复训练的依从性是提高康复效果的关键因素。传统的心脏康复以医疗中心为基础,患者因需定期往返医院进行康复训练导致参与率和依从性较差^[12]。欧洲心血管病预防指南指出家庭康复有望增加患者心脏康复训练的参与率,并促进患者行为改变^[13]。本研究通过远程心电监护指导患者进行家庭康复训练,研究发现,与基础对照组相比,家庭康复组患者心肺运动能力指标均进一步提高,6 min 步行距离显著增加,左心功能更加改善。同时,家庭康复组患者再住院率也显著下降。训练期间,有 1 例患者经远程心电监护发现持续性室速,及时处理后未再发作,显示了远程心电监护指导下居家康复的有效性和良好安全性。

外周肌肉异常是慢性心衰患者运动不耐受的一个重要原因。运动训练可促进 I 型肌纤维(氧化纤维)成分显著增加,II b 型肌纤维(糖化纤维)成分减少,肌肉有氧运动能力增加^[14],同时能通过促进血液循环,增加外周肌肉中线粒体对氧的利用^[6],从而使患者运动耐力增强。本研究中,家庭康复组患者随着心肺运动功能进一步改善,生活中与运动相关的不适反应有效减轻,MLHFQ 积分显著降低,生活质量明显改善。

心衰患者常伴随自主神经功能紊乱,表现为神经内分泌过度激活,静息心率增高,HRR 下降^[15]。研究证实,运动训练可通过减少中枢交感神经输出以增强迷走神经张力^[6],改善慢性心衰患者自主神经调节力,提高心率变异性 and 压力反射敏感性,降低静息心率,减少与自主神经功能紊乱相关的心血管疾病风险^[8,15]。本研究发现,家庭康复组患者经

运动训练后,HRR 较基础对照组显著提高,提示运动训练能进一步改善慢性心衰患者自主神经的心率变时效应,提高心脏储备功能。

早期多项研究表明运动训练能够有效降低心衰患者心血管事件和死亡率^[16-18],以及总体住院和心衰相关性住院的风险^[19-21]。但近期的一项荟萃分析指出,与对照组相比,运动训练对心衰患者死亡率和再住院率无显著影响^[22]。这种结果的不一致,可能与不同研究中患者运动训练不同、依从性不同以及新型抗心衰药物 ARNI、除颤器或心脏再同步治疗的使用不同有关^[6,23-24]。

本研究采用的远程心电监护指导下的居家训练,患者随访期间的运动强度不是恒定不变,APP 能够自动记录并向心脏康复中心反馈患者康复训练数据,医生根据反馈数据及时调整运动处方,更加符合患者的真实耐受能力。APP 的语音提醒功能,可以根据运动处方设定的靶心率实时提醒患者增加或减弱运动强度,有效提高患者的运动效率。同时,APP 的随访功能也能有效提高患者康复训练的依从性,从而在保障运动训练安全性的基础上,有效提高了患者的康复效率。

本研究存在一些局限性,需要患者或同住家属具有一定文化能力,能够熟练使用智能手机,通过心脏康复 APP 与指导医师保持实时联系。康复运动时仅能显示心电活动,不能监测血压,只能通过症状进行限制性运动。此外,研究样本量较小,有待扩大样本量进一步深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Volterrani M, Iellamo F. Cardiac Rehabilitation in Pa-

- tients With Heart Failure; New Perspectives in Exercise Training[J]. *Card Fail Rev*, 2016, 2(1): 63-68.
- [2] Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, (1): CD001800.
- [3] Thomas RJ, Beatty AL, Beckie TM, et al. Home-Based Cardiac Rehabilitation; A Scientific Statement From the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology[J]. *Circulation*, 2019, 140(1): e69-e89.
- [4] Carvalho VO, Bocchi EA, Guimarães GV. The Borg scale as an important tool of self-monitoring and self-regulation of exercise prescription in heart failure patients during hydrotherapy. A randomized blinded controlled trial[J]. *Circ J*, 2009, 73(10): 1871-1876.
- [5] Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group [J]. *Am Heart J*, 1992, 124(4): 1017-1025.
- [6] Chun KH, Kang SM. Cardiac Rehabilitation in Heart Failure[J]. *Int J Heart Fail*, 2021, 3(1): 1-14.
- [7] 壮可, 丁筱雪, 张云梅, 等. 射血分数降低的心力衰竭患者舒张功能不全与运动耐量的关系[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(2): 148-152.
- [8] Volterrani M, Iellamo F. Cardiac Rehabilitation in Patients With Heart Failure; New Perspectives in Exercise Training[J]. *Card Fail Rev*, 2016, 2(1): 63-68.
- [9] Kamiya K, Sato Y, Takahashi T, et al. Multidisciplinary Cardiac Rehabilitation and Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure[J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13(10): e006798.
- [10] Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, et al. Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure; JACC Expert Panel[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(11): 1454-1469.
- [11] 司金萍, 李骁, 刘莹. 射血分数改善型心力衰竭的研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(3): 296-300.
- [12] Ge C, Ma J, Xu Y, et al. Predictors of adherence to home-based cardiac rehabilitation program among coronary artery disease outpatients in China[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(10): 749-755.
- [13] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice; The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(29): 2315-2381.
- [14] Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 25(6): 1239-1249.
- [15] Besnier F, Labrunée M, Pathak A, et al. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2017, 60(1): 27-35.
- [16] Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure; a systematic review of factors that improve mortality and morbidity [J]. *Am J Med*, 2004, 116(10): 693-706.
- [17] Keteyian SJ. Exercise training in congestive heart failure: risks and benefits[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2011, 53(6): 419-428.
- [18] 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.
- [19] Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (4): CD003331.
- [20] Morris JH, Chen L. Exercise Training and Heart Failure; A Review of the Literature [J]. *Card Fail Rev*, 2019, 5(1): 57-61.
- [21] Leggio M, Fusco A, Loreti C, et al. Effects of exercise training in heart failure with preserved ejection fraction; an updated systematic literature review[J]. *Heart Fail Rev*, 2020, 25(5): 703-711.
- [22] 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.
- [23] 杨萍, 丁澍, 刘培晶, 等. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂治疗伴射血分数降低的心力衰竭的安全性和有效性观察[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(3): 257-261.
- [24] 廖梦阳, 袁璟, 廖玉华. 鸟苷酸环化酶刺激剂联合RAS阻滞剂开启心力衰竭治疗新途径[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(8): 687-691.