

• 论著—研究报告 •

基于 CPET 指导的心脏康复对接受 PCI 治疗的 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效及安全性研究

李馨妍¹ 王耿¹ 张权宇¹ 李根¹ 谢海方¹ 肖瑶¹ 慕艳燕¹

[摘要] 目的:探讨心脏康复治疗对接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的急性 ST 段抬高型心肌梗死(acute ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者的疗效及安全性。方法:回顾性分析 2016 年 3 月—2019 年 3 月于北部战区总医院心内科接受 PCI 治疗的 STEMI 患者 4 943 例,以患者住院期是否接受心脏康复治疗分为康复组(590 例)及非康复组(4 353 例)。进行倾向评分分析并选择两个匹配良好的亚组[康复组(583 例),非康复组(1 166 例)],以评估 12 个月的临床结果。主要终点为患者出院后 12 个月的缺血事件和全因死亡,缺血事件为心源性死亡、心肌梗死、缺血性卒中的复合终点。结果:由于两组匹配前样本量相差较大,故采用 2:1 比例进行倾向性匹配,匹配后两组在缺血事件(1.03% vs 2.49%, $P=0.0401$),包括心源性死亡(0.34% vs 1.63%, $P=0.0199$)、心肌梗死(0.34% vs 0.60%, $P=0.4784$)和缺血性卒中(0.34% vs 0.26%, $P=0.7515$),以及全因死亡(0.51% vs 1.08%, $P=0.0293$)方面相比较均差异有统计学意义。结论:12 个月随访结果显示,接受心脏康复运动可降低 STEMI 患者心源性死亡及全因死亡风险,改善预后。

[关键词] 心脏康复;ST 段抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入;缺血事件

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.11.011

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Efficacy and safety of cardiac rehabilitation guided by CPET in ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention

LI Xinyan WANG Geng ZHANG Quanyu LI Gen XIE Haifang
XIAO Yao MU Yanyan

(Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang,

¹北部战区总医院心内科(沈阳,110016)

通信作者:王耿, E-mail: wanggeng69@163.com

引用本文:李馨妍,王耿,张权宇,等.基于 CPET 指导的心脏康复对接受 PCI 治疗的 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效及安全性研究[J].临床心血管病杂志,2023,39(11):875-879. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.11.011.

- [13] Misumida N, Kobayashi A, Saeed M, et al. Association Between Preinfarction Angina and Angiographic Findings in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. Clin Cardiol, 2015, 38(9):535-541.
- [14] Ng FS, Shadi IT, Peters NS, et al. Selective heart rate reduction with ivabradine slows ischaemia-induced electrophysiological changes and reduces ischaemia-reperfusion-induced ventricular arrhythmias[J]. J Mol Cell Cardiol, 2013, 59:67-75.
- [15] Vaillant F, Dehina L, Mazzadi A, et al. Heart rate reduction with ivabradine increases ischaemia-induced ventricular fibrillation threshold: role of myocyte structure and myocardial perfusion[J]. Resuscitation, 2011, 82(8):1092-1099.
- [16] Schmidt G, Malik M, Barthel P, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction[J]. Lancet, 1999, 353(9162):1390-1396.
- [17] Gheeraert PJ, Henriques JP, De Buyzere ML, et al. Preinfarction angina protects against out-of-hospital ventricular fibrillation in patients with acute occlusion of the left coronary artery[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(5):1369-1374.
- [18] Janzon E, Hedblad B, Berglund G, et al. Tobacco and myocardial infarction in middle-aged women: a study of factors modifying the risk[J]. J Intern Med, 2004, 256(2):111-118.
- [19] Rasmussen T, Frestad D, Kober L, et al. Development and progression of coronary artery calcification in long-term smokers: adverse effects of continued smoking[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(3):255-257.
- [20] Ghaisas MM, Dandawate PR, Zawar SA, et al. Antioxidant, antinociceptive and anti-inflammatory activities of atorvastatin and rosuvastatin in various experimental models[J]. Inflammopharmacology, 2010, 18(4):169-177.

(收稿日期:2023-08-04)

110016, China)

Corresponding author: WANG Geng, E-mail: wanggeng69@163.com

Abstract Objective: To investigate the efficacy and safety of cardiac rehabilitation in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** A total of 4 943 STEMI patients who underwent PCI in the Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater from March 2016 to March 2019 were retrospectively analyzed, and divided into the rehabilitation group ($n=590$) and the non-rehabilitation group ($n=4 353$) according to whether they received cardiac rehabilitation during hospitalization. Propensity score analysis was performed and two well-matched subgroups (rehabilitation group, $n=583$, and non-rehabilitation group, $n=1 166$) were selected to assess clinical outcomes at 12 months. The primary endpoints were ischemic events 12 months after discharge, defined as the combined endpoints of cardiac death, myocardial infarction, and ischemic stroke. **Results:** To address the substantial difference in sample size before matching, a 2 : 1 ratio was applied for propensity matching. After matching, there were statistical differences between the two groups in ischemic events (1.03% vs 2.49%, $P=0.040 1$), including cardiac death (0.34% vs 1.63%, $P=0.019 9$), myocardial infarction (0.34% vs 0.60%, $P=0.478 4$), and ischemic stroke (0.34% vs 0.26%, $P=0.751 5$), as well as all-cause death (0.51% vs 1.08%, $P=0.029 3$). **Conclusion:** After 12 months of follow-up, cardiac rehabilitation exercise can reduce the risk of cardiac death and all-cause death in STEMI patients, and improve the prognosis.

Key words cardiac rehabilitation; ST-segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; ischemic events

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (acute ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 的发病率逐年升高,且随着经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)的推广,STEMI 住院率逐年升高,住院病死率显著下降,但长期预后差仍然是影响 STEMI 患者生活质量的重要原因^[1-2]。研究表明,接受心肺运动评估(cardiopulmonary function exercise test, CPET)心脏康复治疗的患者,活动能力提高,住院率及心血管死亡率降低,生活质量明显改善^[3-4]。

心脏康复包括心血管综合评估、二级预防循证用药、健康生活方式医学干预、管理社会心理因素等方面^[5]。运动能力评估是目前心脏康复的重要内容。针对 STEMI 患者,目前指南并未给予心脏康复明确的推荐级别,部分专家共识表示患者可从心脏康复中明显获益。接受 PCI 治疗的 STEMI 患者行基于 CPET 指导的心脏康复仍需要更大样本量的研究结果加以支撑。本研究主要通过对接接受 PCI 治疗的 STEMI 患者接受 CPET 心脏康复治疗的资料进行分析,探讨其疗效性及安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究为回顾性研究。纳入 2016 年 3 月—2019 年 3 月于北部战区总医院心内科接受 PCI 治疗的 STEMI 患者共 4 943 例,根据住院期是否行 CPET 心脏康复治疗分为康复组(590 例)及非康复组(4 353 例)。

1.2 资料收集

收集整理患者性别、年龄、高血压病史、糖尿病病史、既往心肌梗死、卒中、PCI 史、外周血管疾病史、吸烟史及本次入院 PCI 术中桡动脉入路、靶血

管位置、支架个数、支架总长度、平均支架直径以及出院用药等。并对患者进行术后 12 个月随访,统计患者出院后 12 个月的缺血事件和全因死亡。缺血事件定义为心源性死亡、心肌梗死、缺血性卒中的复合终点。

1.3 CPET 评估

采用运动心肺功能系统测试装置,运动仪为功率踏车,采用 Ramp 方案(斜坡递增方案),在心脏专科和康复医师全程监督下完成评估。当出现以下任一项时需中止运动试验:①严重心律失常并影响循环;②有症状 ST 段压低 >2 mm,或无症状 ST 段压低 >4 mm,或 ST 段抬高 >1 mm;③受试者有明显的胸闷、心悸、头晕;④收缩压较运动峰值下降 >20 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);⑤收缩压 >220 mmHg,舒张压 >120 mmHg;⑥严重的低氧血症,脉搏血氧饱和度(SpO_2)较静息下降 $>20\%$;⑦受试者在“良好努力”下踏车转速仍无法保持 >40 转/min 超过 1 min。平均最大呼吸交换率(RER max) >1.01 被视为努力程度较好,测试结果有意义。

1.4 心脏康复方案

根据 CPET 评估情况(包括有氧运动能力和心肺储备能力,制定运动处方的目标运动量、目标靶心率等及运动相关不良反应),并结合患者病情、病史等多方面,对患者运动风险进行评估分层,同时对患者制定个体化的运动处方并详细交代注意事项,并给予营养处方及危险因素管理。同时对接受心脏康复患者进行规律随访^[6]。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 进行数据分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,两组间比较采用独立

样本 t 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。由于两组样本量相差较大,采用 2:1 进行倾向性匹配。使用 Kaplan-Meier 分析构建基于心脏康复参与的生存曲线,并使用 log-rank 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 匹配前后基线资料比较

康复组与非康复组年龄、性别、既往卒中史、吸烟史相比较均差异有统计学意义。2:1 倾向性匹配后,两组间差异无统计学意义。见表 1。

2.2 匹配前后 PCI 相关资料比较

匹配前,康复组及非康复组 PCI 入路、植入支架个数、支架总长度相比较均差异有统计学意义($P < 0.05$)。倾向性匹配后,两组间相比较差异无统计学意义。见表 2。

2.3 匹配前后出院用药比较

匹配前,康复组及非康复组出院后阿司匹林、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体抑制剂(ACEI/ARB)的使用比例均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。倾向性匹配后,两组间差异无统计学意义。见表 3。

2.4 匹配前后缺血事件及全因死亡复合终点比较

匹配前后两组间缺血事件、心源性死亡、全因死亡均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 4。

2.5 Kaplan-Meier 分析

log-rank 检验显示,两组缺血事件及全因死亡差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),且随着随访时间延长,差异更加显著,提示康复组缺血事件及全因死亡发生率显著降低。两组 Kaplan-Meier 曲线见图 1。

表 1 匹配前后基线资料比较

Table 1 Baseline data before and after propensity score matching

例(%), $\bar{X} \pm S$

项目	匹配前				匹配后			
	非康复组 (4 353 例)	康复组 (590)	t/χ^2	P	非康复组 (1 166 例)	康复组 (583 例)	t/χ^2	P
年龄/岁	60.09±11.65	53.42±10.46	14.331 6	<.000 1	53.63±11.17	53.42±10.47	0.372 3	0.709 7
男性	3 414(78.43)	528(89.49)	39.374 5	<.000 1	1 037(88.94)	522(89.54)	0.144 7	0.703 7
高血压病	2 297(52.89)	300(51.02)	0.725 9	0.394 2	611(52.40)	297(50.94)	0.331 0	0.565 1
糖尿病	1 143(26.35)	141(23.94)	1.562 7	0.211 3	282(24.19)	141(24.19)	0	1
既往心肌梗死	313(7.22)	32(5.43)	2.538 3	0.111 1	57(4.89)	31(5.32)	0.149 6	0.698 9
既往卒中	662(15.26)	44(7.51)	25.277 0	<.000 1	86(7.38)	44(7.55)	0.016 6	0.897 4
既往 PCI	347(7.99)	39(6.62)	1.343 1	0.246 5	68(5.83)	38(6.52)	0.321 4	0.570 8
外周血管疾病	20(0.46)	3(0.51)	0.026 5	0.870 6	7(0.60)	3(0.51)	0.050 3	0.822 6
吸烟情况			24.172 4	<.000 1			0.298 4	0.861 4
不吸烟	1 469(33.92)	144(24.49)			298(25.56)	142(24.36)		
当前吸烟	2 481(57.28)	398(67.69)			779(66.81)	396(67.92)		
既往吸烟	381(8.80)	46(7.82)			89(7.63)	45(7.72)		

表 2 匹配前后 PCI 相关资料比较

Table 2 PCI-related data before and after propensity score matching

例(%), $\bar{X} \pm S$

项目	匹配前				匹配后			
	非康复组 (4 353 例)	康复组 (590)	t/χ^2	P	非康复组 (1 166 例)	康复组 (583 例)	t/χ^2	P
桡动脉入路	3 933(90.35)	581(98.47)	43.256 9	<.000 1	1 153(98.89)	574(98.46)	0.575 4	0.448 1
靶血管位置								
左主干	103(2.37)	15(2.54)	0.069 2	0.792 5	27(2.32)	15(2.57)	0.109 8	0.740 4
左前降支	2 261(51.94)	316(53.56)	0.545 2	0.460 3	625(53.60)	313(53.69)	0.001 1	0.973 0
左回旋支	629(14.45)	94(15.93)	0.914 3	0.339 0	191(16.38)	92(15.78)	0.103 3	0.747 9
右冠脉	1 762(40.48)	257(43.56)	2.041 9	0.153 0	498(42.71)	254(43.57)	0.116 6	0.732 7
支架个数	1.30±0.80	1.44±0.77	-4.178 9	<.000 1	1.41±0.82	1.44±0.77	-0.821 3	0.411 6
支架总长度/mm	38.73±21.92	41.61±23.13	-2.888 0	0.003 9	41.21±23.89	41.67±23.19	-0.369 1	0.712 1
平均支架直径/mm	3.06±0.68	3.10±0.39	-1.710 1	0.087 5	3.13±1.12	3.10±0.39	0.972 5	0.331 0

表 3 匹配前后出院用药
 Table 3 Discharge medication before and after propensity score matching 例(%)

项目	匹配前				匹配后			
	非康复组 (4 353 例)	康复组 (590)	t/χ^2	P	非康复组 (1 166 例)	康复组 (583 例)	t/χ^2	P
阿司匹林	4 101(94.21)	582(98.64)	20.491 1	<.000 1	1 157(99.23)	575(98.63)	1.455 3	0.227 7
P2Y12 受体拮抗剂			1.377 4	0.240 5			0.306 1	0.580 1
氯吡格雷	2 617(61.66)	349(59.15)			710(60.89)	347(59.52)		
替格瑞洛	1 627(38.34)	241(40.85)			456(39.11)	236(40.48)		
他汀	3 840(88.22)	551(93.39)	14.025 5	0.000 2	1105(94.77)	544(93.31)	1.532 6	0.215 7
ACEI/ARB	2 864(65.79)	456(77.29)	31.127 9	<.000 1	905(77.62)	451(77.36)	0.014 8	0.903 3
β 受体阻滞剂	2 868(65.89)	403(68.31)	1.358 8	0.243 7	801(68.70)	399(68.44)	0.011 9	0.913 0

表 4 匹配前后缺血事件、全因死亡复合终点比较
 Table 4 Ischemic events and all-cause death before and after propensity score matching 例(%)

项目	匹配前				匹配后			
	非康复组 (4 353 例)	康复组 (590)	t/χ^2	P	非康复组 (1 166 例)	康复组 (583 例)	t/χ^2	P
缺血事件	231(5.31)	6(1.02)	19.5473	<0.000 1	29(2.49)	6(1.03)	4.212 9	0.040 1
心源性死亡	161(3.70)	2(0.34)	18.3906	<0.000 1	19(1.63)	2(0.34)	5.422 2	0.019 9
心肌梗死	44(1.01)	2(0.34)	2.5436	0.110 7	7(0.60)	2(0.34)	0.502 6	0.478 4
缺血性卒中	26(0.60)	2(0.34)	0.6155	0.432 7	3(0.26)	2(0.34)	0.100 3	0.751 5
全因死亡	189(4.34)	3(0.51)	20.4505	<.000 1	21(1.80)	3(0.51)	4.752 7	0.029 3

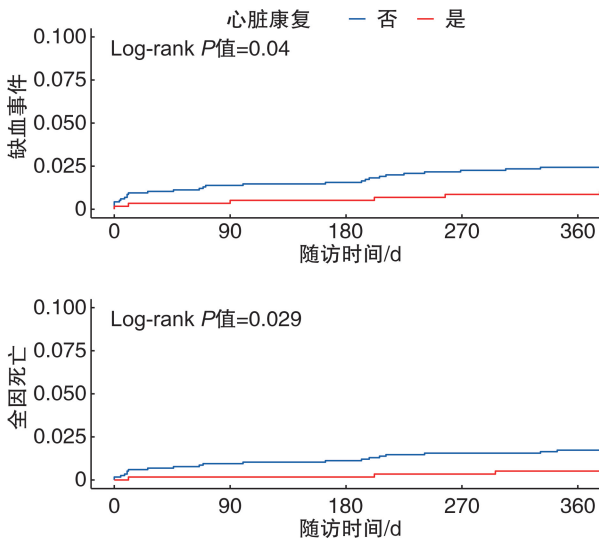


图 1 Kaplan-Meier 曲线
 Figure 1 Kaplan-Meier curves

3 讨论

本研究发现,因 STEMI 患者病情严重程度差距明显,且两组样本量差距较大,不能排除病情严重程度对研究结果带来的差异,因此进行倾向性匹配,将两组基线资料、血管病变情况进行调整,结果显示,非康复组和康复组缺血事件、全因死亡及其中心性死亡仍可见显著统计学差异。因此,接受心脏康复运动可降低 STEMI 患者心源性死亡及全

因死亡风险,改善预后。

目前在国际上,心脏康复获得了最高级别的推荐和证据水平^[7-10]。一项来自多中心研究的活动自我报告记录了病死率和运动量之间的非线性关系,显示中等强度的运动与较低的病死率相关^[11]。CPET 作为运动评估中主要手段,能安全、客观、定量地评估人体整体功能状态和治疗效果,指导制定个体化精准运动强度。目前对中国人群冠状动脉支架植入术后进行的大规模回顾性现实世界单中心研究首次描述了结合 CPET 和医院系统教育的心脏康复方法与仅进行常规术后教育的心脏康复方法的长期 SAQ/临床结果^[12]。我中心研究也显示,与常规的术后教育相比,在出院前将至少一次的 CPET 与系统的心脏教育计划相结合,改善了 PCI 术后患者的体育活动参与度和生活质量^[13]。虽然急性冠状动脉综合征(ACS)患者可通过心脏康复得到获益,但 STEMI 作为 ACS 中的重症,急性期仍有许多不确定事件发生,如心肌梗死后心衰、恶性心律失常、心脏破裂、再发心肌梗死甚至猝死^[14]。因此,STEMI 患者 PCI 术后行心脏康复治疗仍有较多顾虑。一项对随访时间长达 12 个月的试验进行的 meta 分析显示,与对照组相比,心脏康复对全因死亡或血运重建风险并无影响,但可降低致命性或非致命性心肌梗死的风险^[15]。

本研究中,与非康复组相比,康复组全因死亡

及缺血事件发生率显著降低,但心肌梗死及缺血性卒中无明显改善,心性死亡发生率得到改善。早年研究表明,剧烈运动可能与心肌梗死和心源性死亡增加有关^[16-17]。近来的研究表明,心肌梗死患者 PCI 术后急性期内达到无氧代谢阈值(AT)时的 $VO_2 \geq 10.5$ mL/min/kg,在未来 2 年有更好预后^[18]。因此,对 STEMI 患者体育锻炼强度仍有较高要求,这也证实了本研究结果。

本文存在一定的局限性:为单中心研究;并未对 CPET 相关资料详细分析;缺少对患者心功能的评价。本研究结果仍需后续研究加以验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6):521-545.
- [2] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2020[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(9):885-889.
- [3] Mone P, Izzo R, Marazzi G, et al. L-Arginine Enhances the Effects of Cardiac Rehabilitation on Physical Performance; New Insights for Managing Cardiovascular Patients During the COVID-19 Pandemic[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2022, 381(3):197-203.
- [4] Zhang QY, Hu Q, Li Y, et al. Efficacy of CPET Combined with Systematic Education of Cardiac Rehabilitation After PCI: A Real-World Evaluation in ACS Patients[J]. Adv Ther, 2021, 38(9):4836-4846.
- [5] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 冠心病心脏康复基层指南(2020 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(2):150-165.
- [6] 中国心血管病患者居家康复专家共识编写组. 中国心血管病患者居家康复专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(2):108-121.
- [7] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology(ESC)[J]. Eur Heart J, 2018, 39(2):119-177.
- [8] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. Eur Heart J, 2019, 40(2):87-165.
- [9] 中国心血管病患者居家康复专家共识编写组. 中国心血管病患者居家康复专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(2):108-121.
- [10] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3):407-477.
- [11] Stewart RAH, Held C, Hadziosmanovic N, et al. Physical activity and mortality in patients with stable coronary heart disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(14):1689-700.
- [12] Kirolos I, Yakoub D, Pendola F, et al. Cardiac physiology in post myocardial infarction patients: the effect of cardiac rehabilitation programs—a systematic review and update meta-analysis[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(17):416.
- [13] Zhang QY, Hu Q, Li Y, et al. Efficacy of CPET Combined with Systematic Education of Cardiac Rehabilitation After PCI: A Real-World Evaluation in ACS Patients[J]. Adv Ther, 2021, 38(9):4836-4846.
- [14] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心肺预防与康复专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 心肺运动试验临床规范应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(10):973-986.
- [15] Dibben G, Faulkner J, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 11(11):CD001800.
- [16] Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH, et al. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators [J]. N Engl J Med, 1993, 329(23):1677-1683.
- [17] Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, et al. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion[J]. N Engl J Med, 2000, 343(19):1355-1361.
- [18] Cai H, Zheng Y, Liu Z, et al. Effect of pre-discharge cardiopulmonary fitness on outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1):210.

(收稿日期:2023-07-23)