

·综述·

心力衰竭患者的骨骼肌肌病与抗阻运动锻炼

许 纲¹

抗阻运动训练(resistance exercise training, RT)可以提高骨骼肌肌力和肌耐力,改善器官功能和生存质量,因此,RT已成为各年龄段健康成人运动锻炼的一个组成部分^[1]。但传统观点认为,由于渐进抗阻运动可能会造成心肌缺血、血液动力学异常和室性心律不齐,因此RT成为冠心病患者运动锻炼的禁忌。上世纪80年代后期有许多研究证明RT对稳定的冠心病患者是安全的^[2]。目前在美国,RT已经成为冠心病康复和预防复发的主要手段之一。美国心脏学会(American Heart Association, AHA)指出应将RT视为有氧运动的一种有益补充,而不是替代。但对慢性心力衰竭患者来说,RT锻炼的安全性还有待于临床提出更多的证据。

1 心力衰竭与骨骼肌肌病

全身耐力下降、劳累性呼吸困难和疲劳是慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者的重要主诉,CHF患者的心脏收缩舒张功能下降,心输出量减少,最大耗氧量下降,左右心室舒张末期压力升高,肺动脉压和肺毛细血管压升高,是导致全身耐力下降的主要原因。除了最大耗氧量降低之外,骨骼肌肌病也是引起CHF患者运动耐力下降的重要原因。研究发现CHF患者骨骼肌存在着明显的结构和功能的异常,主要表现为骨骼肌萎缩,骨骼肌纤维组成的改变,骨骼肌内线粒体的功能和结构异常及骨骼肌代谢的异常,这种骨骼肌肌病又被称为“心衰性肌病”^[3-4,32]。骨骼肌肌病主要表现在两方面:①骨骼肌的整体萎缩。通过测定肌肉的直径表明,即便是轻度的心衰患者,体重没有明显减轻,但其诸多肌群如股四头肌、腓肠肌、腰大肌甚至全身肌肉都会出现萎缩^[5-6],并随着病情的发展,肌肉的萎缩越来越明显^[3,6]。有人测量一组CHF患者的骨骼肌,发现骨骼肌萎缩的人数高达68%^[6]。虽然在CHF患者的骨骼肌中可检测到凋亡细胞,但凋亡并不是骨骼肌萎缩的主要原因^[7-8]。尽管肌肉萎缩只是对CHF患者的耐力^[6]和肌力^[3]有部分影响,但CHF患者和正常人的骨骼肌有质的差异,表现为组织学和肌纤维类型上的不同。组织学检查发现,除了骨骼肌细胞萎缩之外,I型与II型肌纤维也发生萎缩。严重CHF患者骨骼肌纤维比例失调,I型与IIA型比例下降^[4],IIB纤维所占比例升高^[9],尽管这种肌病与长期缺少运动锻炼的肌肉萎缩有某些相似的表现,但CHF引起的肌纤

维类型的转变涉及全身的骨骼肌^[10],缺少运动锻炼的肌纤维类型转变一般只牵涉到维持姿势的肌纤维^[10-11]。氧化型肌纤维萎缩和功能减退,是造成运动耐力下降的主要因素。②骨骼肌肌病表现为骨骼肌中线粒体和酶的改变。采用组织化学方法发现CHF患者骨骼肌线粒体形态发生改变,表现为线粒体的体积缩小、密度增高和线粒体内的氧化磷酸化的酶活性降低^[9]。主要是由于CHF时患者骨骼肌内毛细血管数目减少、密度下降,骨骼肌外周循环发生障碍,骨骼肌灌注不足,长期处于缺氧状态,外周循环中神经激素水平升高,致使骨骼肌能量代谢障碍,这些患者骨骼肌的线粒体复制减少,线粒体蛋白不足,线粒体内脂质代谢过程也发生障碍。骨骼肌细胞中线粒体含量的减少伴有细胞色素氧化酶、柠檬酸合成酶、琥珀酸脱氢酶,以及肌酸激酶活性的下降^[10-13],导致能量周转的下降和线粒体调控能力的不足,CHF患者长期处于高代谢状态,以及患者食欲不振和营养不足,长期卧床和缺乏运动,因而表现出疲劳、无力。

2 抗阻运动训练对心衰患者的意义

运动锻炼可通过心血管系统和运动系统的效应,减轻CHF患者的呼吸困难、疲劳等虚弱症状。一般认为耐力运动可提高机体的 VO_{2peak} (耗氧量峰值)和骨骼肌的氧化能力,但对肌肉体积的改善作用很小。相反RT可提高年轻人的肌力和肌肉表型,如肌纤维从IIx向IIA转变,但对肌肉的氧化能力和毛细血管密度的改善作用有限。而RT可预防增龄所带来的骨骼肌萎缩和功能的下降^[11,14]。没有坚持定期RT的成年人,从50岁开始,每年骨骼肌大约要减少0.46kg,到80岁时,II型肌纤维减少了约50%^[15]。CHF患者中骨骼肌体积、肌力和氧化能力的下降程度会表现得更为明显。骨骼肌的横截面积和肌力是一个独立的指标,可预测CHF患者的运动耐力、临床预后和远期存活率^[16-17]。对健康老人的研究发现,RT训练可增强老年人的肌力和肌肉体积,还能促进肌纤维从IIx向IIA转变^[18]。运动锻炼是改善骨骼肌体积、肌纤维形态、类型和组织化学的有效手段,因此CHF患者也应该进行运动锻炼,RT对伴有骨骼肌肌病的CHF患者有重要的意义^[19-20]。在进行RT过程中,对人体心血管的影响包括心肌和血管系统两方面的反应。有3方面因素对心血管的压力负荷

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.07.029

1 同济大学附属上海市第十人民医院康复医学科,上海,200072

作者简介:许纲,硕士,副主任医师;收稿日期:2009-09-24

有影响:①阻力的大小,一般是用% 1-RM(一次可完成的最大力量的百分比)来表示;②工作肌的大小;③反复收缩过程中肌肉收缩时间与休息时间之比。RT时如果阻力不过大(% 1-RM),特别是开始阶段肌肉收缩的强度要小;以小肌群的参与为主,肌肉收缩持续时间短(1—3s),重复次数少,两次收缩的间歇期至少在1—2s,肌肉收缩时间与休息时间之比要 $\geq 1:2$,那么心血管的压力负荷就很小,对稳定的CHF患者来说还是可以耐受的^[21]。

2.1 心功能的改善

有多种运动锻炼方式对心脏的左室射血功能(left ventricular ejection fraction, LVEF)有改善作用。有氧或循环运动可能对LVEF的改善作用更明显。CHF患者进行6个月的有氧运动,左室功能可提高16—22%^[7,22-23]。传统观点认为RT增加了后负荷可能会使左室功能进一步恶化。心脏形态和功能学研究证实,RT对机体的影响属于生理学效应。高强度RT可增加左室壁厚度和体积,但不会明显改变左室直径,左室的收缩和舒张功能均保持正常。RT引起的左室肥厚是对称性的,而有氧训练会导致左室不对称性肥厚^[24]。超声心动图研究证实,与心脏疾病引起心肌纤维化不同,RT导致的心肌肥厚与正常心肌组织的回声相同。

已有研究证实严重的CHF患者进行8周的RT后左室功能可提高10%以上。Feiereisen等^[24]将CHF患者随机分3组,设计了不同的运动方式,分别是耐力运动,肌力锻炼和两者结合的运动锻炼。耐力组为踏车运动,渐增负荷,前10次的强度是靶心率达到60% VO_{2peak} ,后30次的强度是靶心率达到75% VO_{2peak} 。肌力锻炼组是针对全身不同肌群设计的10个动作进行锻炼,每个动作重复10次为1节,肌肉收缩方式为向心收缩3s,再离心收缩3s,交替进行,每节收缩1min,4节构成一个组,每节间休息2min,总的肌肉收缩时间为40min。肌肉收缩强度分别是,前20次为60%的1-RM,后20次为70%的1-RM,每10次后重新测定1-RM,如有必要再重新调整训练负荷。耐力和肌力结合组,在5min准备活动后,先完成20min的踏车运动,强度同耐力运动组,随后选择5个不同动作,进行20min肌力锻炼,方式与强度同肌力运动组。他们发现每周3次,每次45min(包括5min的热身和40min锻炼),共40次的锻炼后,三种锻炼方式下CHF患者的LVEF都有明显提高。结果分别是耐力运动组的LVEF提高了30.2%,肌力锻炼组LVEF提高了17.8%,耐力结合肌力锻炼组LVEF提高了29.3%。尽管耐力运动组较肌力锻炼组患者的LVEF提高了近2倍,但肌力锻炼组的 VO_{2peak} 提高得最明显。这些结果说明CHF患者安静时测得的LVEF与运动能力之间没有明显的相关性。实际上,由于CHF患者接受RT的运动强度很低,其血液动力学反应没有超过运动试验时的水平,不会导致心室负性重构。因此将RT加入到CHF的康复计划中是安全的,对CHF患者进行运动疗法的主要靶

目标是外周效应。

2.2 左室做功指数

大多数研究发现,在跑台上进行运动试验时机体的血液动力学反应(包括心率、收缩压、射血分数,心输出量,左室舒张末期容量等)比肌力测试或RT(至少15次以上60%的1-RM)时高^[24-25]。Meyer等^[26]对经过RT训练后的CHF患者进行了左室做功指数(stroke work index, SWI)测试,入组患者的左室射血分数(ejection fraction, EF)为26%,NYHA(纽约心脏病协会, New York Heart Association)心功能分级为II—III级,锻炼方式是双腿蹬踏运动,每次锻炼时间为14min,分别由60%和80%最大随意收缩(maximum voluntary contraction, MVC)两种强度的4组动作组成,每组动作中肌肉工作60s,每个动作持续2.5s,踩下、上提反复12次,随后休息120s。他们选用SWI对其大血管血液动力学的稳定性进行了评定,SWI是综合了前负荷(肺动脉舒张压)和后负荷(平均动脉压)和心室收缩力(每搏输出量)的一个参数。结果是以60%和80%的MVC进行RT时,SWI和心输出量都升高,但以80%MVC强度运动时SWI和心输出量增高的幅度更明显,此时心输出量的增加与体循环阻力的明显下降是同时出现的。尽管运动负荷有明显增加,但两种运动强度下动脉血压升高幅度相近。研究者认为,以80%MVC的负荷运动时SWI和心输出量的增加,表明左室收缩能力的加强和心功能不全的心脏对RT的适应。

2.3 耗氧量峰值

分级运动试验时的 VO_{2peak} 是一个动态的指标,可反映心力储备和外周血管对心输出量变化的适应。通常对CHF患者进行运动试验时, VO_{2peak} 高往往预示患者的预后良好。下肢具有正常肌力的健康人,其心脏储备能力主要由 VO_{2peak} 所决定^[27]。但是CHF患者在进行运动试验时,很难能达到 VO_{2max} 。由于跑台和功率自行车运动试验都是针对下肢肌的肌力和氧化能力,骨骼肌肌病可能会妨碍客观评测CHF患者的 VO_{2peak} 。心脏移植患者的股四头肌肌力与 VO_{2peak} 高度相关,比年龄与之相配的正常人肌力与 VO_{2peak} 之间的相关性要高。但那些逐渐出现骨骼肌肌病的CHF患者,即便进行了心脏移植,其骨骼肌的病变可能还持续存在,CHF患者的下肢肌肌病可能是限制骨骼肌有氧能力的主要因素。因此肌力正常的个体其 VO_{2peak} 很可能由心力储备所决定的,CHF患者其运动能力的大小主要是由骨骼肌肌病所决定的^[28]。

CHF患者进行RT运动可提高其 VO_{2peak} ,研究表明有氧运动和RT相结合的锻炼方式,比单独进行有氧运动锻炼效果更明显。Maiorana等^[29]发现,EF平均为26%,NYHA分级在I—III级的CHF患者,进行包括踏车、跑台行走和抗阻在内的循环负重运动,抗阻强度从初始的55%MVC,逐渐增加到4周后的65%MVC,每3s完成一个动作,45s内重复15次;踏车和跑台行走的初始强度为70%峰值心率(由开始时

递增运动试验测得), 逐渐增加到 6 周后的 85%峰值心率。经过 12 周的 RT 锻炼后, VO_{2peak} 可提高 13%。而 Feiereisen 等^[24]对 3 组 CHF 患者(EF 平均为 36%, NYHA 分级平均为 2.2 ± 0.1)分别安排了耐力运动, 肌力锻炼和耐力结合肌力锻炼三种方式的康复运动, 结果发现三种运动方式对 VO_{2peak} 的提高有差异, 分别为肌力锻炼组增加了 16.7%, 耐力运动组增加了 11.1%, 耐力结合肌力组增加了 14.2%。另外肌力锻炼可明显提高骨骼肌肌力, 但耐力运动却无此功效。而对其中 20 名 CHF 患者(EF 平均为 29%, NYHA 分级在 II—III 级)进行了长期追踪^[24], 结果是耐力运动与肌力锻炼结合组 VO_{2peak} 提高了 7.8%, 仅进行功率自行车运动的耐力运动组 VO_{2peak} 基本上没有变化。Selig 等^[30]报告, CHF 患者(EF 平均为 28%, NYHA 分级平均为 2.3)进行每周 3 次, 连续 3 个月的有氧运动结合 RT 锻炼, VO_{2peak} 提高了 10%。统计已有的研究结果, CHF 患者进行 RT 时 VO_{2peak} 提高了 10—18%, 有氧运动时 VO_{2peak} 可提高 15%—20%^[21]。久坐少动的正常人, RT 可使其 VO_{2peak} 增加, 但幅度不超过 3%, 因此 CHF 患者 RT 锻炼后 VO_{2peak} 增加了 10%以上是非常明显的。

2.4 对骨骼肌的影响

通常对 CHF 患者的康复训练中, 针对骨骼肌细胞中氧化酶的异常主要采用有氧运动方式, 同时还可以提高患者的运动耐力。但最近的研究显示, RT 对促进骨骼肌的有氧和无氧能力有其独特的作用。合并有骨骼肌肌病的 CHF 患者, 6 个月的 RT 可提高柠檬酸合成酶和乳酸脱氢酶的活性^[31]。

骨骼肌肌病患者的转归, 牵涉到肌纤维形态的转变。CHF 患者的骨骼肌纤维由 I 型转化成 II 型, 骨骼肌的氧化能力和抗疲劳能力明显下降, 因此即便是轻、中度 CHF 患者也会表现出运动耐力的下降, 但与正常对照组健康人相比具有相似的肌力。CHF 合并有骨骼肌肌病患者定期参加一定强度的 RT, 可使得肌纤维由 II 型向 I 型转化^[31]。

RT 可明显改善 CHF 患者的肌力和肌耐力^[24]。3 个月中等强度的 RT 锻炼, 可使 CHF 患者的骨骼肌肌力和肌耐力提高 21%^[30]。在可耐受的范围内, 如果 RT 训练持续 12 周以上, 那么 CHF 患者的最大肌力可提高 15%—50%^[21]。但与年龄相匹配的正常人比较, RT 并没有使 CHF 患者的骨骼肌的体积有明显增加。老年 CHF 妇女在接受了 10 周的 RT 锻炼后, 肌力提高了 43%, 6min 步行距离增加了 49%, 亚极量肌耐力提高了 299%, 但是她们的肌重没有什么变化^[32]。Feiereisen^[24]将老年男性 CHF 患者随机分为 3 组, 分别是肌力训练组, 耐力训练组和肌力与耐力运动结合组, 用 CT 测量了患者大腿肌肉体积, 发现三组之间并没有显著性差异。这些结果提示我们 CHF 患者的 RT 很可能是改善了骨骼肌超微结构的异常和神经肌肉功能, 并非是增加了肌肉的体积。

2.5 动脉的硬度

有研究表明有氧运动可改善各年龄段健康人, 长跑运动

员和冠心病患者的血管硬度。但有氧运动结合 RT 训练未能增加动脉硬度^[33], RT 对动脉硬度的影响还有待证实。有研究发现经常进行肌力锻炼的男性中青年运动员, 定期进行 RT, 与那些年龄相匹配的久坐少动人相比, 动脉硬度要好^[33]。但有一些研究的结果并不一致。Miyachi 等^[34]发现刚参加举重训练的男性新手, 每周 3d RT 运动, 4 个月后颈动脉的顺应性下降了 19%, 中断 RT 2 个月, 颈动脉顺应性又恢复到基线水平。Cortez-Cooper 等^[34]发现刚参加举重训练的女性新手, 每周 4d 的高强度 RT 运动, 3 个月后其颈动脉增强指数从训练前的 $-8\%\pm13\%$ 增加到 $1\%\pm18\%$, 颈-股动脉脉搏波传导速度从训练前的 $791\pm88\text{cm/s}$ 提高到 $833\pm96\text{cm/s}$ 。但没有报告 RT 运动对收缩压或舒张压有影响。

相反 Rakobowchuk 等^[35]发现男青年经过 3 个月的 RT 后, 其大动脉顺应性和外周骨骼肌动脉顺应性^[36]都没有明显的改变。Casey 等^[37]报告血压正常的绝经期妇女, 经过 18 周 (2d/周) 中等强度的全身 RT 运动, 对大动脉硬度和肱动脉反应性都没有产生明显影响。在对年轻人的追踪研究中, Casey^[38]采用的 RT 训练计划是强度渐进增加但不增加运动量, 发现 RT 即没有增加大动脉硬度, 也没有改变外周动脉的硬度。这些结果的差别可能是 RT 模式的不同造成的。有两个研究观测到有大动脉硬度的增加, 但其设计的 RT 是运动强度高, 运动量非常大的运动模式^[33-34], 这两种运动模式主要用于专业竞技运动员, 并不适合普通患者。

19 例 CHF 患者接受 RT 后^[30], 其前臂血流明显增加, 安静时增加 20%, 在亚极量运动或下肢缺血时增加 26%。Maiorana 等^[29]发现 CHF 患者进行 RT 结合有氧运动, 其内皮依赖性和非内皮依赖性血管反应都明显增加。但还需要更多的研究来证实 RT 对 CHF 患者中心和外周血管功能的影响。

3 慢性心衰患者抗阻运动的安全性及适用性

3.1 禁忌证

对拟行 RT 者的医学筛选和评价是为了排除高危的临床不稳定患者。CHF 患者进行 RT 的绝对禁忌和相对禁忌见表 1。因为目前缺乏足够的证据支持, NYHA 心功能分级为 IV 级的患者, 不推荐参与 RT 康复, 但可以进行一些维持肌力、关节活动度, 身体平衡功能方面的训练。

表 1 慢性心衰患者抗阻训练的禁忌证

绝对禁忌	相对禁忌
NYHA 心功能分级 IV	不稳定的心绞痛
左心室流出道的梗阻	新近发生的房颤
失代偿性心力衰竭	严重的肺动脉高压
严重的心律失常	安静时有复杂的室性心律失常发作
运动能力 $\leq 3\text{METs}$	运动后心律失常发作的程度或频率增加
中度到重度主动脉瓣狭窄	有明显的运动诱发的心肌缺血: ST 段压低 $>3\text{mm}$
未控制的糖尿病	

3.2 康复前的评估

RT前必须进行医学测试,可通过分级运动试验(graded exercise test,GXT)结合气体交换测定,评估其运动能力的大小,通过GXT可得到ST段的改变,心率和血压的波动,心绞痛发作和心律不齐等机体的反应,这些对预测心血管事件有很大的意义。而气体交换分析有助于对心血管系统和呼吸系统同时进行评估。

3.3 运动处方

所有RT一律应从低强度训练开始。早期进行RT的重点是给肌肉、骨骼适应的时间,以减少肌肉过度疼痛和损伤的可能性。最初的抗阻负荷应设定在一个适度的水平,允许患者在没有训练的情况下达到指定的可重复范围,这对于心血管病患者尤为重要。近期心肌梗死或接受介入、外科血管重建以及其他类型心脏手术的患者,应在有监护下进行有选择的运动。首先要了解患者的愿望,病史,目前的临床表现和生理状况,才能制定出安全的运动处方。为每个CHF患者制定RT运动计划时,其初始强度必须个体化。传统RT的每项训练包括3组动作,开始的训练计划,一般是从40%的1-RM强度开始,重复6—15次为一组,一次完成1—2组。在初级阶段,单组和多组项目对肌力的改善程度是相同的。建议每周至少2d进行RT和活动度训练,如果体力允许可增至每周3d的练习。表2是推荐的CHF患者RT运动量^[1]。

表2 慢性心衰患者推荐的RT运动量

运动参数	分类	
	NYHA I级	NYHA II—III级
频率	2—3d/周	1—2d/周
持续时间	15—30min	12—15min
强度	50—60% 1RM	40—50% 1RM
收缩速率	6s(3s向心收缩+3s离心收缩)	6s(3s向心收缩+3s离心收缩)
肌肉收缩持续时间(收缩:放松)	60s以上(≥1:2)	60s以上(≥1:2)
运动项目的数量	4—9	3—4
每个项目的组数	2—3	1—2
每组重复次数	6—15	4—10
活动的肌肉	单侧或双侧	单侧或双侧
训练的方式	最初1个月内,以局部肢体运动为主,在机体能承受情况下,全身运动为辅	以局部肢体运动为主,如果机体能承受,可适当增加全身运动
灵活性和平衡训练	机体能承受,可每天进行	机体能承受,可每天进行

应该根据患者的身体情况,确定并逐渐增加抗阻运动的强度,达到刺激外周肌肉又不会使心血管系统负担过重的作用效果。可采用低阻抗,部分肢体节段或单侧肢体的抗阻运动等方式来减少收缩肌肉的负荷量。热身和结束前的缓冲期不应少于10min。由于心脏有变时性改变的特点,所以CHF患者运动时采用感觉尽力程度评分和呼吸困难评分监护,这比监测心率的变化更敏感。初始时的感觉尽力程度评分在11—14分比较安全(评分在6—20分)。

实际应用过程中,我们很难以心功能分级情况来确定一个RT的运动处方,目前也不清楚对不同病因的心力衰竭,如何确定其RT的强度。不同类型的CHF患者在进行相似的强度训练时,其心血管反应的程度也会有不同。各种药物的使用,如强心剂、利尿剂,转换酶抑制剂和抗心律失常药,都可能对心电图上的ST段抬高,血压下降,心率增快以及RT有影响,因此运动处方一定要个体化实施,同时对每位进行RT的患者严密监护,特别是在RT的最初4—6周内,需要监测患者的心电,血压和体重等。如果患者疲劳感增强,有异常的呼吸困难,气短,心绞痛发作,浮肿,突然体重增加,心律失常的频率增加,都表明可能病情有改变,应停止训练,进行临床处理。

4 小结

耐力和肌力训练都能增加身体适能,RT和有氧运动均可改善生存质量。有氧运动可极大改善有氧能力及相关的心肺和代谢指标,并能更有效地降低心血管疾病的危险因素。RT则可更大程度地增加肌力和肌耐力。长期进行RT对各年龄段成人的肌肉、脂肪和骨骼均有益处。卧床或慢性疾病患者常发生肌力和耐力的下降,把RT作为康复计划的一部分将有助于提高其生存质量。

尽管CHF患者通常伴有骨骼肌肌病,但传统观点并不主张CHF患者进行RT,因为人们担心在RT的用力抗阻阶段,后负荷增加会加重左室功能的负担,对左室重塑有不利影响。近年来的研究提示,有氧运动和抗阻运动对稳定的CHF有改善作用。运动训练治疗稳定CHF的意义在于提高运动耐力,改善生活质量,减少住院次数和费用。对CHF患者来说,带病延年的前提是以最低的医疗费用,达到日常生活活动的自理。而有氧运动,抗阻运动和两者相结合的锻炼方式对运动能力(如VO_{2peak})和生活质量这两个指标都有改善作用。日常生活活动的自理,特别是下肢的步行活动,是需要有一定的肌力和体力的活动,因此RT对CHF伴有骨骼肌肌病的患者更具有治疗意义,应该成为心脏康复计划中的一个重要组成部分。虽然运动训练可以改善骨骼肌的代谢和结构异常,改善血管内皮功能,调节神经内分泌的平衡,但是运动训练(包括抗阻运动)治疗CHF还有许多问题没有解决,包括运动方式和适应证的选择,运动强度和运动时间的掌握,运动锻炼治疗骨骼肌异常的确切机制等等,都还需要深入探讨。

参考文献

- [1] American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults[J]. Med Sci Sports Exerc, 1998,30(6):975—991.
- [2] Izawa K, Hirano Y, Yamada S, et al. Improvement in physiological outcomes and health-related quality of life following

- cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction[J]. *Circ J*, 2004,68(4):315—320.
- [3] Minotti JR, Pillay P, Oka R, et al. Skeletal muscle size: relationship to muscle function in heart failure [J]. *J Appl Physiol*, 1993,75(1):373—381.
- [4] Schaufelberger M, Eriksson BO, Grimby G, et al. Skeletal muscle alterations in patients with chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 1997,18(6):971—980.
- [5] Toth MJ, Gottlieb SS, Fisher ML, et al. Skeletal muscle atrophy and peak oxygen consumption in heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 1997,79(9):1267—1269.
- [6] Mancini DM, Walter G, Reichek N, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure [J]. *Circulation*, 1992,85(4):1364—1373.
- [7] Erbs S, Linke A, Gielen S, et al. Exercise training in patients with severe chronic heart failure: impact on left ventricular performance and cardiac size. A retrospective analysis of the Leipzig Heart Failure Training Trial [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2003,10(5):336—344.
- [8] Filippatos GS, Kanatselos C, Manolatos DD, et al. Studies on apoptosis and fibrosis in skeletal musculature: a comparison of heart failure patients with and without cardiac cachexia [J]. *Int J Cardiol*, 2003,90(1):107—113.
- [9] Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention [J]. *Circulation*, 2003,107(8):1210—1225.
- [10] De Sousa E, Veksler V, Bigard X, et al. Dual influence of disease and increased load on diaphragm muscle in heart failure[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2001,33(4):699—710.
- [11] Degens H, Alway SE. Control of muscle size during disuse, disease, and aging[J]. *Int J Sports Med*, 2006,27(2):94—99.
- [12] Mettauer B, Zoll J, Sanchez H, et al. Oxidative capacity of skeletal muscle in heart failure patients versus sedentary or active control subjects[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001,38(4):947—954.
- [13] Williams AD, Selig S, Hare DL, et al. Reduced exercise tolerance in CHF may be related to factors other than impaired skeletal muscle oxidative capacity [J]. *J Card Fail*, 2004,10(2):141—148.
- [14] Hurley BF, Roth SM. Strength training in the elderly: effects on risk factors for age-related diseases [J]. *Sports Med*, 2000,30(4):249—268.
- [15] Roth SM, Ferrell RF, Hurley BF. Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia [J]. *J Nutr Health Aging*, 2000,4(3):143—155.
- [16] Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure [J]. *Circulation*, 1991,83(3):778—786.
- [17] Hülsman M, Quittan M, Berger R, et al. Muscle strength as a predictor of long-term survival in severe congestive heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2004,6(1):101—107.
- [18] Hikida RS, Staron RS, Hagerman FC, et al. Effects of high-intensity resistance training on untrained older men. II. Muscle fiber characteristics and nucleo-cytoplasmic relationships [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2000,55(7):B347—B354.
- [19] Kiilavuori K, Naveri H, Salmi T, et al. The effect of physical training on skeletal muscle in patients with chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2000,2(1):53—63.
- [20] Senden PJ, Sabelis LW, Zonderland ML, et al. The effect of physical training on workload, upper leg muscle function and muscle areas in patients with chronic heart failure [J]. *Int J Cardiol*, 2005,100(2):293—300.
- [21] Meyer K. Resistance exercise in chronic heart failure——landmark studies and implications for practice [J]. *Clin Invest Med*, 2006,29(3):166—169.
- [22] Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, et al. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial [J]. *Circulation*, 2003,108(5):554—559.
- [23] 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.
- [24] Feiereisen P, Delagardelle C, Vaillant M, et al. Is strength training the more efficient training modality in chronic heart failure[J]? *Med Sci Sports Exerc*, 2007,39(11):1910—1917.
- [25] Levinger I, Bronks R, Cody DV, et al. The effect of resistance training on left ventricular function and structure of patients with chronic heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2005,105(2):159—163.
- [26] Meyer K, Hajric R, Westbrook S, et al. Hemodynamic responses during leg press exercise in patients with chronic congestive heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 1999,83(11):1537—1543.
- [27] Piechota W, Gielera G. The prognostic value of stress tests in chronic heart failure[J]. *Cardiol J*, 2007,14(4):340—346.
- [28] Ingle L. Theoretical rationale and practical recommendations for cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2007,12(1):12—22.
- [29] Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, et al. Combined aerobic and resistance exercise training improves functional capacity and strength in CHF [J]. *J Appl Physiol*, 2000,88(5):1565—1570.
- [30] Selig SE, Carey MF, Menzies DG, et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow[J]. *J Card Fail*, 2004,10(1):21—30.
- [31] Braith RW, Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription[J]. *Heart Fail Rev*, 2008,13(1):69—79.
- [32] Pu CT, Johnson MT, Forman DE, et al. Randomized trial of progressive resistance training to counteract the myopathy of chronic heart failure [J]. *J Appl Physiol*, 2001,90(6):2341—2350.
- [33] Miyachi M, Kawano H, Sugawara J, et al. Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study[J]. *Circulation*, 2004,110(18):2858—2863.
- [34] Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Anton MM, et al. Effects of high intensity resistance training on arterial stiffness and wave reflection in women[J]. *Am J Hypertens*, 2005,18(7):930—934.
- [35] Rakobowchuk M, McGowan CL, de Groot PC, et al. Effect of whole body resistance training on arterial compliance in young men[J]. *Exp Physiol*, 2005,90(4):645—651.
- [36] Rakobowchuk M, McGowan CL, de Groot PC, et al. Endothelial function of young healthy males following whole body resistance training[J]. *J Appl Physiol*, 2005,98(6):2185—2190.
- [37] Casey DP, Pierce GL, Howe KS, et al. Effect of resistance training on arterial wave reflection and brachial artery reactivity in normotensive postmenopausal women [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2007,100(4):403—408.
- [38] Casey DP, Beck DT, Braith RW. Progressive resistance training without volume increases does not alter arterial stiffness and aortic wave reflection [J]. *Exp Biol Med*, 2007,232(9):1228—35.