

·综述·

慢性心力衰竭患者的康复治疗

刘淑芬¹ 陈丽霞^{1,2}

心脏康复(cardiac rehabilitation, CR)指应用协同的、有目的的各种干预措施,包括康复评估、运动训练、指导饮食、指导生活习惯、规律服药、定期监测各项指标和接受健康教育等,使患者改善生存质量,回归正常社会生活,并预防心血管事件的发生。心脏康复是心脏病的一级预防、二级预防和三级预防的重要组成部分。其目的是促使患者采取更健康的生活方式,减少心血管疾病的风险,维持疾病稳定,增加药物治疗依从性,控制症状,使患者能具有更佳的体力和心理感受,最终改善患者生存质量和预后。CR被欧洲心脏病协会、美国心脏病协会强烈推荐用于冠状动脉疾病患者的治疗(I类证据)^[1-3]。CR的适应症包括急性冠状动脉综合征、稳定性心绞痛、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后、冠状动脉搭桥术后、充血性心力衰竭、心脏移植术后、心肺移植术后、放置起搏器或除颤器、先天性心脏疾病等。

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是所有心脏疾病的终点事件,在世界范围内都是致死的重要原因。近些年来,基于诊断和心脏疾病的药物治疗上取得了令人瞩目的进展,相当多的患者能从心脏急性事件中存活下来,但同时这部分患者存在心功能不全,这给个人和社会带来巨大负担,迫切需要康复治疗的参与。

1 心脏康复对CHF患者有效的证据

长期以来,心脏病学界一直提倡CHF患者多休息和限制体力活动。自上世纪80年代以来,这种观念开始逐渐改变。

1990年,第一篇运动训练(exercise training, ET)对于CHF患者疗效的文章^[4]发表。这是一个设计良好的研究,使用了严格的对照。结果显示,ET能将CHF患者的峰值氧耗量从 $(14.3\pm 1.1)\text{ml/kg}\cdot\text{min}$ 提高至 $(16.7\pm 1.3)\text{ml/kg}\cdot\text{min}$,改善心衰症状,ET过程中没有发现明显不良反应。1992年,一项随机交叉研究^[5]显示经过8周的ET,试验组17例中到重度男性CHF患者,射血分数(ejection fraction, EF)值为 $19.6\%\pm 2.3\%$,其运动耐力从 $(13.9\pm 1.0)\text{min}$ 增加到 $(16.5\pm 1.0)\text{min}$,差

异有显著性意义($P<0.001$),最大摄氧量从 $(13.2\pm 0.9)\text{ml/kg}\cdot\text{min}$ 增加到 $(15.6\pm 1.0)\text{ml/kg}\cdot\text{min}$,差异有显著性意义($P<0.01$)。同时经ET后,患者全身血管阻力明显下降,于次极量运动和极量运动时心输出量增加。自此以后,对CHF患者进行ET逐渐被心脏病学界接受^[6]。1999年,一项随机研究^[7]显示经ET后CHF患者因心脏原因再住院率和死亡率下降,运动能力有持久的改善,生存质量提高。

2000年,一项前瞻性随机对照研究^[8]发表。研究共纳入73例CHF患者(年龄70岁左右,EF值27%左右),随机予以为期2周的住院测力计训练(10min/次,4—6次/d),随后延续在家的测力计训练(20min/次,为期6月)。其中ET组36例,常规治疗者37例。结果显示ET组最大通气量、运动耐受能力均较非ET组提高;ET组静息时心率较非ET组低,心脏射血量较非ET组改善;平均总外周阻力ET组下降,非ET组上升;ET组训练前后平均静息时EF值分别为 $(3\%\pm 8\%)$ 和 $(35\%\pm 9\%)$,差异有显著性意义($P=0.003$);ET组舒张末期心脏直径下降 $(4\pm 6)\text{mm}$,非ET组上升 $(1\pm 4)\text{mm}$,差异有显著性意义($P<0.001$)。一篇系统综述研究^[9]也显示了相似的结果;它检索从1966年—2000年12月研究ET对CHF患者作用的文献,共31篇文章,其中随机对照研究14篇,随机交叉研究8篇,非随机对照研究2篇,运动前后比较研究7篇。其中27/31篇发现经ET后体力活动能力增加,11/16篇发现生存质量提高,1/31篇发现死亡率下降,1/31篇发现心脏事件相关再住院率下降。至2008年,ET对CHF患者安全有效的观念被普遍接受^[10-11]。

2010年发表的一篇系统综述^[12],检索比较常规治疗与ET+常规治疗对CHF效果的随机对照研究。至2008年1月,共检出文献19篇,包括3647例患者,大多数为男性,纽约心脏病协会心功能分级(New York heart association class, NYHA)为Ⅱ—Ⅲ级,EF值 $\leq 40\%$ 。结果两组在短期(12个月内)和长期死亡率和总住院率方面没有明显差别。ET组心衰相关的住院率较低(RR:0.72),健康相关生活质量(health related quality of life, HRQoL)评分改善。2012年8月发表的一项多中心随机对照研究^[13]探讨了ET对CHF患者抑郁情

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.01.025

1 中国医学科学院北京协和医学院物理医学康复科,北京,100730; 2 通讯作者
作者简介:刘淑芬,女,博士,住院医师;收稿日期:2012-12-03

绪的影响。该研究共纳入了2322例稳定的CHF患者,EF $\leq$ 35%,对所有患者进行Beck抑郁量表II(Beck depression inventory II, BDI-II)评分后,以1:1的比例,随机分入ET组和对照组,中位随访期30个月。试验结果显示同对照组相比,3个月时及12个月时ET组的BDI-II分数均较对照组低(P 值分别为0.002、0.01)。他们得出的结论是,与仅使用常规治疗相比较,ET组抑郁症状改善。在2012年9月的一项随机对照研究中^[14],49例持续心房颤患者被随机分入ET组和对照组。结果显示ET组肌肉力量增强($P=0.01$)、运动能力增加($P<0.001$)、6min步行试验距离增加($P<0.01$)、生存质量问卷总评分增加($P=0.03$),而对照组均无明显改变。2012年6月的一篇系统研究^[15]检索至2011年11月,比较ET组+常规治疗与常规治疗对CHF作用的文献。结果显示同对照组相比,ET组运动能力较高、HRQoL明显改善,ET期间未发现严重不良作用。2012年8月的一项系统研究^[16]分析随机对照研究共22篇,所有患者EF $\leq$ 40%。结果显示ET组最大耗氧量、6min步行试验、生存质量,均较常规治疗组明显改善,所有22篇文献中,没有一个研究中发现ET导致严重不良反应。

2 运动训练有效的可能机制

2.1 作用于心血管病的危险因素

血糖方面,meta分析显示糖尿病患者经ET后糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)平均下降0.8%^[17]。血脂方面,meta分析显示ET后高密度脂蛋白平均升高2.5mg/dl^[18]。血压方面,meta分析显示经ET后血压降低3.4/2.4mmHg^[19]。吸烟方面,在运动训练的第3个月和第12个月显示戒烟率升高。肥胖方面,包括ET在内的生活方式改善1年内可平均减少体重6.7kg;心理健康方面,ET可明显减少抑郁、焦虑等。

2.2 改善CHF患者的泵功能障碍

CHF患者主要为泵功能障碍,其症状和疾病进展涉及外周器官的改变和神经内分泌的改变。一般来说,CHF患者静息时心率增快,极量运动时心率减慢,心脏储备功能减弱。ET可以使静息心率减弱,增加心率储备。

ET对于左心功能的影响尚有争议。有的随机对照研究未显示对左心功能有好处^[8],而有的研究显示对左心重构有少许影响,EF值略有增加^[20]。左心功能改善后,冠状动脉扩张增加,缺血心肌灌注增加。

CHF患者中交感神经系统和肾素-血管紧张素系统激活,且交感神经系统激活程度越重,预后越差。ET减低静息和运动时去甲肾上腺素水平^[8],增强迷走神经控制,通过平衡交感-副交感系统改善心率变异性。ET还可减少局部肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1、白细胞介素-6的产生,诱导骨骼

肌中一氧化氮合成^[21]。ET还可以减少源自外周单核细胞、单核-巨噬细胞的一些炎症因子^[22],这些因子和CHF的进展有关。

2.3 改善CHF患者的外周阻力

在CHF患者运动受限的生理学中,限制活动能力的因素是外周而不是心脏。例如,在严重心衰患者注射多巴酚丁胺后,心输出量增加,但外周动-静脉氧含量差改变很少^[23],最大耗氧量仅少量增加。在进行ET的患者中,观察到内皮依赖的血管舒张有明显改善^[24],有利于外周肌肉摄氧。

2.4 改善CHF患者的肌肉力量

外周肌肉异常是CHF患者活动能力下降的另一原因。在CHF患者中常可见肌肉萎缩和结构修饰,这些可能和营养不良、细胞因子的毒性作用有关。脂肪浸润有时肉眼也可见,有功能的肌肉组织的量减少。显微镜下,可见肌纤维的组成有改变(II型纤维减少,I型纤维增加)。肌肉组织中线粒体密度减少,同时三羧酸循环中所涉及的有些酶也有减少(柠檬酸合成酶、琥珀酰CoA等)。ET可显著提高有氧代谢能力,肌原纤维横截面积、线粒体密度、毛细血管密度、细胞色素C明显增加^[25]。这些改变即使在低强度的ET(最大耗氧量40%)中也可见到。最大耗氧量、通气功能也明显改善^[25]。不过,要逆转异常的纤维分布,可能需要更高强度的运动(最大耗氧量70%)。

2.5 改善CHF患者的呼吸功能

CHF患者,其劳力性呼吸困难的产生不仅和肺动脉楔压升高相关,还和CO₂产生量、肺死腔量、肺血流量、外周肌肉的化学感受器激活有关。持续的ET和局部的呼吸肌训练都可改善通气功能。Mancini等^[26]对14例CHF患者进行呼吸肌训练,结果最大通气功能从48.6L/min增加到76.9L/min,同时吸气及呼气肌肉力量都有增强。与此结果相似,Van Laethem等^[27]研究35例稳定CHF的患者,发现经过6个月的有氧训练后,通气功能明显改善。在这两个试验中,训练后通气功能的改善和最大耗氧量的改善密切相关。Chiappa等^[28]报道经吸气肌肌肉训练后四肢静息和运动时血流量都有增加。

3 CHF患者运动处方的设定

运动处方即以处方的形式来确定运动的形式、强度、频率等,其中最关键的是运动强度的设定。

从静息到极量运动,需要不同代谢途径的参与。当进行较小强度的运动时,几乎完全依靠有氧代谢供能,此时呼吸平稳。当运动强度不断加大,有氧代谢供能相对不足时无氧代谢将参与进来,此过程中产生的乳酸除依靠血液缓冲外,呼吸也开始变深变快,此时的运动强度称为第一通气阈(the first ventilatory threshold)。此阶段经呼吸代偿血液pH值尚可维持正常。如果运动强度进一步增加,无氧代谢

将处于主导地位,血液缓冲碱逐渐消耗,呼吸深快愈加明显。当在某一很高的运动强度时,患者已不能耐受,此时的运动强度称为第二通气阈(the second ventilatory threshold)。此时供氧不能满足需要,呼吸不能完全代偿,患者感觉不适,血液pH值降低,发生心血管事件的危险性增加。

理想的运动强度应设定在既能产生期望的效果,但又不因强度过高而出现不适症状或导致患者厌倦。运动过程中,代谢类型转换、氧耗量、心率之间有一定相关性,可以使用这些参数作为开具运动处方的依据。具体参数如下:①第一通气阈和第二通气阈:进行心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET),找到代谢转换点,并记录对应的心率。和第一通气阈/第二通气阈相对应的心率分别为ET目标心率的下限/上限。②耗氧量(VO_2):是最常用的衡量运动能力的指标。CPET可直接测量最大 VO_2 。最大 VO_2 对应心率的50%/80%,分别同第一通气阈/第二通气阈时的心率对应^[29],它们之间的范围即为ET的目标心率。③心率:大多数单位不具备进行CPET的条件,需要采取更简便的方法。不论在健康人还是患者,心率同 VO_2 有密切关系^[30]。可使用Karvonen方法,即最大心率减去静止心率乘以运动强度(%)再加上静止心率即为目标心率。最大心率可以使用220-实际年龄来计算。例如,一位60岁的男性患者,其最大心率为 $220-60=160$ 次/min,其静止心率70次/min,选择的运动强度为60%,则目标心率为(最大心率-静止心率)×运动强度+静止心率 $= (160-70) \times 60\% + 70 = 124$ 次/min。④主观用力感觉(ratings of perceived exertion, RPE):主观用力感觉为衡量呼吸努力程度的工具,使用最为广泛。其有两个版本,原版是从6分到20分,修订版是从0分到10分(见表1)。如前所述,呼吸强度和代谢类型有密切联系,这是可利用其来开具运动处方的依据。进行ET时建议运动强度在使患者感到“相对容易”和“轻度疲劳”之间。此处所述为理想状态下的运动强度测算。在实际工作中,应充分考量患者的具体情况。

心血管事件后患者可能还没有痊愈或痊愈时间不长,不宜进行剧烈、竞争性强的运动。运动类型可以是单一的,也可是综合的,即在一次运动中采取两种不同的运动形式,以有氧运动(慢跑、游泳、骑自行车、步行、原地跑)为主,无氧运动(静力训练、举重或短跑)作为补充。步行和慢跑是心脏康复中最简单、最广泛的运动类型。

运动时间通常为15—60min,为改善心、肺功能储备,至少需要15min的有氧运动,对多数心脏病患者,最佳运动时间为20—40min。如患者可以耐受,建议以规定的强度持续运动;明显跛行、功能储备低或体质衰弱的患者可能需要间断的运动方案,即出现症状(如跛行、疲劳或呼吸困难)时终止运动,症状消失后再开始运动,直至再次出现症状,重复进行

表1 主观用力感觉原版和修订版

原版	修订版
6	0 一点也没有感觉
7 非常非常轻松	0.5 非常非常轻松
8	1 很轻松
9 很轻松	2 轻松
10	3 中度
11 相对轻松	4 有一点吃力
12	5 吃力
13 有一点吃力	6
14	7 非常吃力
15 吃力	8
16	9
17 非常吃力	10 非常非常吃力
18	
19 非常非常吃力	
20	

直至各段运动时间总和达到规定运动时间。

运动频率建议康复治疗开始时运动频率为每周3次,每次运动训练应包括热身(10—15min)、持续活动(15—30min)和恢复平静(3—6min)三个过程。此后可视具体情况增加运动频率。一般在运动4周后可以观察到效果。

运动过程中要进行监测,并给予必要的指导,运动时或运动后出现以下情况,应暂停训练:运动时自觉胸痛、呼吸困难、眩晕或诱发心绞痛;运动时心率 >130 次/min或心率较静息时心率增加或降低30次/min;运动时血压升高 $>200/110$ mmHg,收缩压升高 >30 mmHg或下降 >10 mmHg;运动时心电图监测ST段下移 ≥ 0.1 mV或上升 ≥ 0.2 mV;运动时或运动后出现严重心律失常。

4 CHF患者具体康复

所有已诊断为CHF的患者,不论是否植入自动心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD),无论是否接受心脏同步化治疗,均需要多学科共同参与的康复治疗。住院患者一旦收入院,应立即开始康复治疗。对于非住院患者,结构化的康复治疗措施是很重要的且要持续终身。

4.1 患者评估获得基线资料

评估血液动力学情况:淤血征象、外周和肺的水肿;评估恶液质征象:肌肉量的丢失、肌肉强度和耐力的减弱;进行血液检测:电解质、肌酐、尿素、脑钠素(brain natriuretic peptide, BNP)等;评估最大运动能力:可用6min步行试验来衡量运动耐力;其他检测:冠状动脉造影、血液动力学检测、心内膜心肌活检、睡眠监测。

4.2 运动训练

CHF患者有氧运动包括三个阶段。起始阶段:前1—2周为起始阶段。此阶段运动强度应处于较低水平(40%—50%最大氧耗量),持续时间从15min逐渐增加到30min。每

周进行2—3次,针对具体症状和临床情况而定。上升阶段:首要目标是逐步增加运动强度(50%,60%,70%—80%最大氧耗量,如果耐受的话)。然后增加运动的持续时间。上升阶段的开始推荐住院进行,这样可以监测个体的反应、耐受性,判断临床情况是否稳定,以便根据症状和征象及时调整或中止训练。维持阶段:经过上升阶段的强化训练,患者运动功能得到最大程度的恢复,此时,CHF患者不必每天进行大强度的训练,而是维持患者目前功能状态的运动量,一般为(60%—70%的最大氧耗量)。

目前关于联合应用有氧运动和抗阻运动的资料还很少,对于安置ICD的患者进行ET经验尚不足。ET虽然安全可行,但仍强烈建议进行ET过程中安排有资质的工作人员予以监测。

4.3 饮食营养咨询

CHF患者应进行特别的膳食调制,液体摄入应少于1.5L/d,CHF患者应严格限制盐量摄入。在严重心衰、使用较多利尿剂的患者,为维持内环境稳定,可适当放宽钠的摄入。经常发作急性心衰的患者食欲通常是低下的,在营养严重不良的患者,应予以足够的热量摄入(正常量或低含量LDL-C的饮食)以维持体重。

4.4 体重管理

患者应学会每日监测体重。体重增加原因中的50%是因为液体潴留,这可导致肺和外周淤血加重。体重增加1.5kg以上持续1d(或体重增加2kg以上持续2d)提示有液体潴留。

在CHF患者中临床或亚临床营养不良常见,心源性恶液质是严重的并发症,且预后不良。从CHF发展为心源性恶液质的原因尚不清。

4.5 血脂管理

在具有动脉粥样硬化的患者应予以他汀类药物治。

4.6 戒烟

吸烟是心血管疾病的危险因素,但尚没有研究评价戒烟在CHF患者中的作用。

4.7 心理状况管理

在CHF患者中,抑郁很常见,其和更频繁的住院、日常活动能力的下降、NYHA分级的恶化、医疗支出的上升相关。但患者为了不被贴上精神疾病的标签,不愿暴露情感压力,未经培训的内科医生对情绪问题关注不够,故CHF患者中的抑郁通常未被诊断。应加强对抑郁情绪的识别和管理。

参考文献

[1] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary. A report of the

- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(3):671—719.
- [2] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(7):1366—1374.
- [3] Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2003, 107(1):149—158.
- [4] Coats AJ, Adamopoulos S, Meyer TE, et al. Effects of physical training in chronic heart failure[J]. Lancet, 1990, 335(8681):63—66.
- [5] Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function [J]. Circulation, 1992, 85(6):2119—2131.
- [6] Pashkow FJ. Issues in contemporary cardiac rehabilitation: a historical perspective[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 21(3):822—834.
- [7] Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, et al. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome[J]. Circulation, 1999, 99(9):1173—1182.
- [8] Hambrecht R, Gielen S, Linke A, et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: A randomized trial[J]. JAMA, 2000, 283(23):3095—3101.
- [9] Lloyd-Williams F, Mair FS, Leitner M. Exercise training and heart failure: a systematic review of current evidence [J]. British Journal of General Practice, 2002, 52(474):47—55.
- [10] Piña 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.
- [11] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure

- 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(19): 2388—2442.
- [12] Davies EJ, Moxham T, Rees K, et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis[J]. *European Journal of Heart Failure*, 2010, 12(7):706—715.
- [13] Blumenthal JA, Babyak MA, O'Connor C, et al. Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomized trial[J]. *JAMA*, 2012, 308(5):465—474.
- [14] Osbak PS, Mourier M, Henriksen JH, et al. Effect of physical exercise training on muscle strength and body composition, and their association with functional capacity and quality of life in patients with atrial fibrillation: a randomized controlled trial[J]. *J Rehabil Med*, 2012, 44(11):975—979.
- [15] Taylor RS, Davies EJ, Dalal HM, et al. Effects of exercise training for heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of comparative studies[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 162(1):6—13.
- [16] van der Meer S, Zwerink M, van Brussel M, et al. Effect of outpatient exercise training programmes in patients with chronic heart failure: a systematic review[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19(4):795—803.
- [17] Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis [J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(11):2518—2527.
- [18] Kodama S, Tanaka S, Saito K, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(10):999—1008.
- [19] Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2001, 33(6 Suppl):S484—S492.
- [20] Passino C, Severino S, Poletti R, et al. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(9):1835—1839.
- [21] Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(5):861—868.
- [22] Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(9):791—797.
- [23] Maskin CS, Forman R, Sonnenblick EH, et al. Failure of dobutamine to increase exercise capacity despite hemodynamic improvement in severe chronic heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(1):177—182.
- [24] Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure [J]. *Circulation*, 1996, 93(2):210—214.
- [25] Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, et al. Low-intensity exercise training in patients with chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 26(4):975—982.
- [26] Mancini DM, Henson D, La Manca J, et al. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure[J]. *Circulation*, 1995, 91(2):320—329.
- [27] Van Laethem C, Van De Veire N, De Backer G, et al. Response of the oxygen uptake efficiency slope to exercise training in patients with chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2007, 9(6—7):625—629.
- [28] Chiappa GR, Roseguini BT, Vieira PJ, et al. Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(17):1663—1671.
- [29] Myers J. Principles of exercise prescription for patients with chronic heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2008, 13(1): 61—68.
- [30] Carvalho VO, Guimarães GV, Bocchi EA. The relationship between heart rate reserve and oxygen uptake reserve in heart failure patients on optimized and non-optimized beta-blocker therapy[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2008, 63(6):725—730.