·循证医学·

神经肌肉电刺激对中老年心力衰竭患者运动功能的影响:meta分析

杨劲峰[1] 李 娜[1] 廖远朋[1,2]

大多数心脏疾病患者在疾病后期都会出现心力衰竭(heart failure, HF)这一心脏疾病综合征[1],HF往往会导致人体的肌肉萎缩和运动功能的下降[2],而长期运动功能障碍会降低生存质量,诱发抑郁、焦虑等不良情绪的出现[3]。虽运动干预对HF患者预后的积极效果是毋庸置疑的,但目前关于HF患者康复效果的讨论热点主要集中在患者的依从性、运动能力的提高效果以及生存质量的改善情况等方面[4],对于运动能力受限的HF患者来说,完成标准的康复计划具有较大难度[5]。因此,现在越来越多学者开始研究不同干预方式对HF患者的改善情况[6—7]。

神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)是目前心血管康复治疗手段中一种具有应用前景的新兴训练模式。NMES最早是应用在脑卒中后运动功能障碍[8—9]、吞咽功能障碍康复[10—11]以及骨科康复[12]等领域,之后逐步开始作为一种辅助治疗手段被运用于健康人群和具有继发性肌肉萎缩的神经肌肉疾病患者身上[13],其通过电刺激人体的外周运动神经来激活肌肉[14],增加肌肉中的血流量和改善神经适应来获得最大肌力的增长[15—16]。NMES没有特定的环境要求也不需要患者进行大量的运动干预,因此能否将NMES作为未来改善HF患者特别是中老年HF患者运动功能的辅助手段值得人们关注。据了解,目前还没有相关的系统评价来总结NMES对中老年HF患者运动功能的影响。

本研究采取系统评价的方法,通过查阅、分析国内外各数据库中各运动干预方式对中老年HF患者运动功能影响的文献,比较NMES和有氧运动(aerobic exercise, AE)对中老年HF患者的干预差异,探讨NMES作为心血管疾病康复中辅助治疗方式的可行性和有效性,评估NMES在实际康复治疗过程中的使用意义,为NMES在心血管疾病康复中的应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

两名研究人员分别采用独立双盲的方式检索PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane liberary、中国知网、万方数据库、维普期刊等中英文数据库,检索期限为2000年1月至2020年5月,最后一次检索日期为2020年5月3日。干预方法搜索词包括英文搜索词:"electric stimulation therapy"[Mesh]"neuromuscular electrical stimulation""neuromuscular stimulation""functional electrical stimulation""electrical muscle stimulation""electrostimula*""NMES""NMS*";中文搜索词:"神经肌肉电刺激""电刺激疗法"。干预人群搜索词包括英文搜索词:"heart failure"[Mesh]"cardiac failure""heart decompensation""right-sided heart failure""right sided heart failure""left-sided heart failure""left sided heart failure""congestive heart failure""myocardial failure""HF";中文搜索词:"心力衰竭""心衰"。

1.2 纳入与排除文献标准

1.2.1 纳入标准:①受试者:美国纽约心脏病协会分级(New York heart association classification, NYHA)为Ⅱ—Ⅳ级且年龄>45岁的男性或女性;②干预措施:单纯NMES干预或NMES与其他干预相结合;③干预前实验组和对照组的实验相关指标无显著性差异;④在干预的前后均测量相同的运动功能指标的具体数值;⑤实验类型:随机对照实验。

1.2.2 排除文献标准:①未以中文或英文形式发表的文献;②动物实验文献、会议文献、综述文献;③实验为急性干预实验;④无全文或缺乏实验数据的文献;⑤未以平均值±标准差表示数据或数据无法通过公式[17]转换为平均值±标准差形式的文献。

1.3 文献筛选

两位研究人员在独立双盲的条件下对各个文献库所检索到的文献进行筛选。首先将所有文献导入EndNote软件进行剔重处理,然后按照所制定的纳入标准和排除标准对文献进行进一步的筛选,对于筛选结果有分歧的文献,先进行汇总,再选择第三名研究人员与之前的两名研究人员一起共同讨论是否纳入。

1.4 数据的提取、处理与分析

两名研究人员以独立双盲的方式对筛选出的文献进行所需观察指标的提取,提取内容包括:文献的第一作者、发表

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.01.016
1 成都体育学院,四川省成都市,610041; 2 通讯作者
第一作者简介:杨劲峰,男,硕士研究生;收稿日期:2020-07-05

年限、实验类型、样本量与性别组成、年龄、研究对象的健康状况、干预周期、具体干预方式和强度、结局指标等。若出现缺乏相应指标数据或指标数据不明确的文献，会通过各种方式与作者取得相关联系后尝试获取，若最终无法获得相应的实验数据，则将文献剔除。纳入信息不一致时，再选择第三名研究人员与之前的研究人员一起共同讨论后确定。

1.5 观察指标

反映人体运动能力的相关指标，包括6min步行距离（6-minute walk distance，6MWD），峰值摄氧量（peak oxygen uptake，VO_{2peak}），最大心率（peak hear rate，HR_{peak}），生存质量评分（quality of life score，QOLS）。研究人员计算出各项指标在实验前后的变化差值，并以平均值±标准差的形式表示。

1.6 文献质量评价

两名研究人员采取完全独立的方式，按照《Cochrane干预措施系统评价手册》[18]中的Cochrane风险偏倚评估工具和方法对纳入文献进行文献质量评估，如果文献的质量评估结果有分歧，则选择第三人进行独立的裁决。文献质量评价内容共7个条目，分别为随机序列产生、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、研究结局盲法评价、结局数据完整性、选择性报告研究结果以及其他偏倚。每个条目以“高风险偏倚”、“低风险偏倚”和“偏倚风险未知”作为评价结果。

1.7 统计学分析

采用RevMan 5.3 软件对获取的数据进行分析。由于所纳入文献的各项原始研究结局指标均属于连续性变量且每项指标的单位也都一致，因此，本研究选用加权均数差（WMD）和95%置信区间分析。

以I^2的数值作为异质性分析的依据，当统计量的I^2=0时，表示各研究间无异质性；I^2<50%时，表明研究间异质性较低，采用固定效应模型分析；当I^2≥50%时，表明研究之间存在较大异质性，采用随机效应模型进行分析。

2 结果

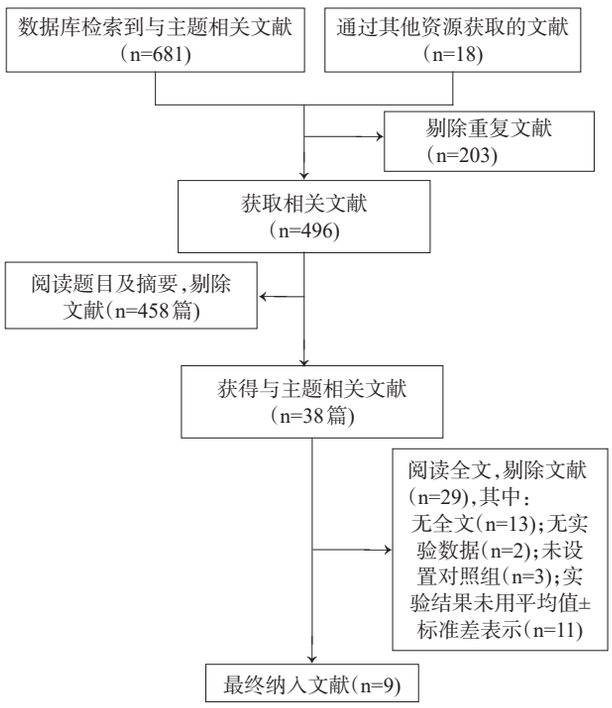
2.1 文献筛选流程及结果

根据上述检索策略，初步检索到699篇文献，通过前文制定的纳入标准和排除标准对文献库中搜索到的文献进行筛查和阅读，共收集到9篇文献[19—27]涉及NMES对中老年HF患者运动功能影响的随机对照实验。纳入研究文献筛选流程及结果如图1所示。

2.2 纳入文献基本特征

9篇文献[19—27]的样本量总计377例，年龄范围为45—75岁，受试者均为NYHA分级Ⅱ—Ⅳ级的中老年HF患者。干预方式包括NMES和AE。研究的干预周期从25天—12周不等，电刺激的频率从10—25Hz不等，脉冲持续时间从200—700μs不等，详细信息见表1。

图1 文献筛选流程图



2.3 文献质量评价

纳入的9篇文献均使用Cochrane风险偏倚评估工具和方法进行质量评估，其中的6篇文献[19—20,23—25,27]质量较高，其余的3篇文献[21—22,26]质量中等，详细信息见图2—3。

2.4 meta分析结果

神经肌肉电刺激 vs 有氧运动：在纳入的文献中，共7篇文献比较了NMES和AE对中老年人6MWD的影响[19—22,24—26]，纳入汇总的样本量共计266例（NMES：131例，AE：135例）。meta分析的结果显示：NMES与AE对中老年人6MWD改善的差异无显著性意义（P=0.54），且各项研究之间具有同质性（I^2=38%，P=0.14）（图4a）。

共9篇文献比较了NMES和AE对中老年人VO_{2peak}的影响[19—27]，纳入汇总的样本量共计364例（NMES：177例，AE：187例）。meta分析的结果显示：与NMES相比，AE在中老年人VO_{2peak}的改善方面具有显著性效果（P<0.01），且各项研究之间具有同质性（I^2=0%，P=0.59）（图4b）。

共6篇文献比较了NMES和AE对中老年人HR_{peak}的影响[20—24,27]，纳入汇总的样本量共计220例（NMES：107例，AE：113例）。meta分析的结果显示：与NMES相比，AE对中老年人HR_{peak}的改善具有显著性效果（P<0.01），且各项研究之间具有同质性（I^2=0%，P=1.00）（图4c）。

共4篇文献比较了NMES和AE对中老年人QOLS的影

表1　纳入文献基本情况

作者及年份	实验设计	年龄（岁）	分组	干预措施（NMES：电刺激部位，频率和脉冲持续时间/电流大小；AE：训练动作和强度）	样本量	实验周期（min/d，d/周，周）	结局指标
Deftereos等[19]，2010	RCT	61±2.1	NMES	股直肌、腓肠肌，25Hz，其余未描述	31	30，5，5	6MWD（m），VO_{2peak}（ml/kg/min）
			AE	功率自行车，70% HR_{peak}	31	30，5，6	
Deley等[21]，2005	RCT	56±8	NMES	股四头肌、腓肠肌，10Hz，200μs	12	60，5，5	6MWD（m），VO_{2peak}（ml/kg/min），HR_{peak}（beat/min）
		57±6	AE	功率自行车/跑步机/上肢自行车，60%—70% HR_{peak}	12		
Deley等[20]，2008	RCT	55±10	NMES	股四头肌、腓肠肌，10Hz，200μs	22	60，5，5	6MWD（m），VO_{2peak}（ml/kg/min），HR_{peak}（beat/min）
		56±7	AE	功率自行车/跑步机，Borg量表13—15分	22		
Dobsák等[22]，2006	RCT	56.3±6	NMES	股四头肌、腓肠肌，10Hz，200μs	15	60，7，8	6MWD（m），VO_{2peak}（ml/kg/min），HR_{peak}（beat/min），QOLS
			AE	功率自行车，无氧阈	15	60，3，8	
Dobsák等[23]，2012	RCT	59±1.4	NMES	股四头肌、腓肠肌，10Hz，200μs	23	120，7，12	VO_{2peak}（ml/kg/min），HR_{peak}（beat/min）
		59±2.2	AE	功率自行车，无氧阈	26	60，3，12	
Eicher等[24]，2004	RCT	54±9	NMES	股四头肌、腓肠肌，10Hz，其余未描述	12	60，7，3.5	6MWD（m），VO_{2peak}（ml/kg/min），HR_{peak}（beat/min）
			AE	功率自行车，60%—80% HR_{peak}	12	20，7，3.5	
Harris等[25]，2003	RCT	63±10	NMES	股四头肌、腓肠肌，25Hz，其余未描述	22	60，7，3.5	6MWD（m），VO_{2peak}（ml/kg/min）
		61.8±10.8	AE	功率直行车，70% HR_{peak}	15	20，7，3.5	
Lemaitre等[26]，2006	RCT	64±4.7	NMES	股四头肌、腓肠肌，25 Hz，其余未描述	17	60，7，3.5	6MWD（m），VO_{2peak}（ml/kg/min），QOLS
		61±2.6	AE	功率自行车，70% HR_{peak}	19	20，7，3.5	
Soska等[27]，2014	RCT	57.3±1.6	NMES	股四头肌、腘绳肌，10Hz，700μs	23	2×60，7，12	VO_{2peak}（ml/kg/min），HR_{peak}（beat/min），QOLS
		63.5±1.4	AE	功率自行车，抗阻运动，阻力由30%逐渐增加到60% 1RM	26	40，3，12	
		60.8±2.5	AE+NMES	先进行AE干预，再进行NMES干预	22	40+40，4，12	

注：NMES：神经肌肉电刺激组；AE：有氧训练组。RCT：随机对照试验；结局指标：6MWD：6min步行距离；VO_{2peak}：峰值摄氧量；HR_{peak}：最大心率；QOLS：生活质量评分（明尼苏达心脏衰竭问卷调查）。

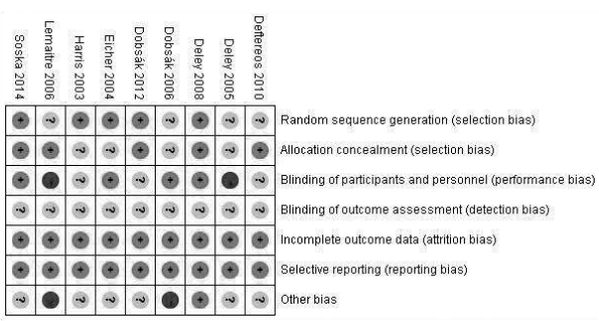
响[22,25—27]，纳入汇总的样本量共计161例（NMES：77例，AE：84例）。meta分析的结果显示：NMES与AE对中老年人QOLS的改善并无显著性差异（P=0.26），且各项研究之间具有同质性（I^2=0%，P=0.88）（图4d）。

3　讨论

3.1　NMES提高运动功能的结果与机制

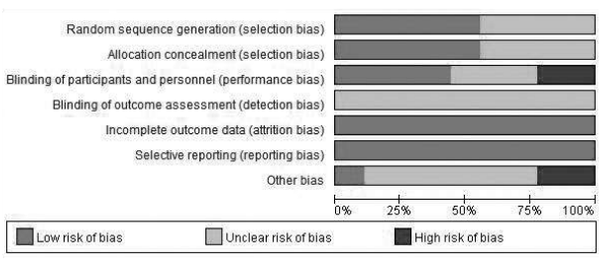
本研究meta分析显示，对中老年HF患者而言，传统AE组对VO_{2peak}、HR_{peak}两项指标的改善效果较NMES组更加显著，而在6MWD和QOLS两项指标上两者并未表现出显著性差异。6MWD、VO_{2peak}、HR_{peak}和QOLS均被认为是评估HF患者预后情况的重要指标[28]。6MWD被认为是评估轻至中度HF患者运动功能的重要指标[29]。本研究结果显示，NMES与AE对6MWD均有显著改善，且两者改善效果并无显著性差异。Paillard等[30]发现电刺激可以通过协助自主性肌肉收缩来影响其相关的能力消耗和氧气需求，从而减轻肌肉疲劳，进而改善HF患者的6MWD，进行NMES干预后由于肌力增大同样可以增加6MWD。肌肉量减少是HF的重要并发症，一系列研究表明NMES可以改善肌肉力量、肌肉质量、功能能力、身体功能、氧化酶水平、内皮功能和生存质量[31—34]。有学者表明，收缩期功能障碍HF患者的骨骼肌Ⅰ型肌纤维比例会逐渐减少[35]，低频NMES治疗HF患者，Ⅰ型纤维比例增加（19%），而Ⅱb型纤维减少（19%）[36]。高频NMES可使低运

图2　所有纳入文献的偏倚风险评价



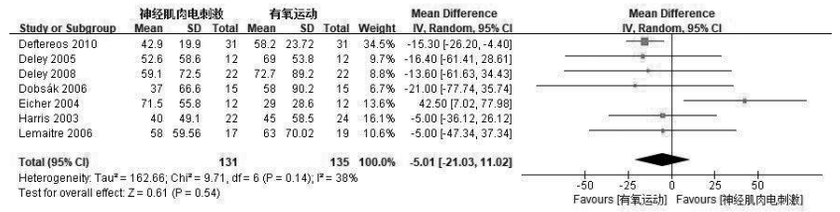
注：+：低偏倚风险；?：偏倚风险未知；-：高偏倚风险

图3　所有纳入文献质量的偏倚来源分布图

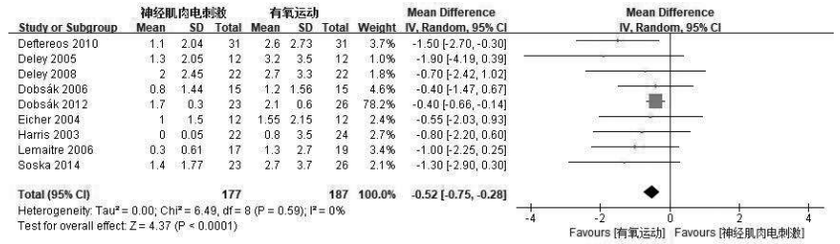


注：Low risk of bias：低偏倚风险；Unclear risk of bias：偏倚风险未知；High risk of bias：高偏倚风险

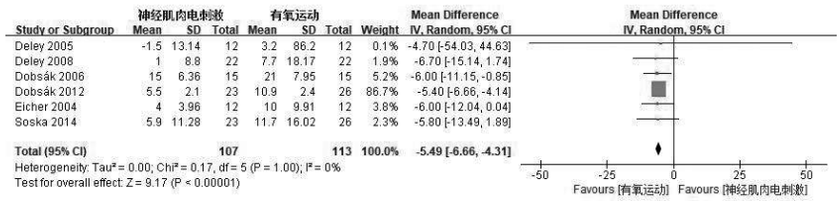
图4 NMES与AE对中老年人运动功能的比较



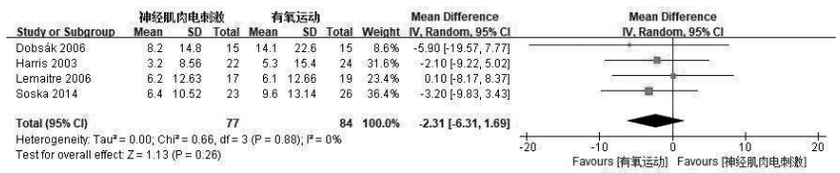
a 6min步行距离



b 峰值摄氧量



c 最大心率



d 生存质量评分

动量者的Ⅰ型和Ⅱa型纤维增加,而Ⅱb型纤维则减少[37]。作为解释增加肌肉力量的机制,IGF-1在骨骼肌中起重要的合成代谢作用,并且是肌肉生长和再生的重要调节剂[38]。在老年久坐的健康久坐者中,高频NMES可增加老年健康久坐受试者的IGF-1、活化卫星细胞和成肌细胞相关生物标志物的表达[39]。泛素-蛋白酶体系统和肌肉特异性环指蛋白-1(MuRF-1)是主要的肌肉蛋白降解途径,也是HF患者出现肌肉萎缩的原因之一[40—42]。运动可导致老年久坐的HF患者的MuRF-1减少[43],NMES同样能减少MuRF-1基因的表达[44],并促进久坐受试者肌纤维和肌肉细胞外基质的重塑[45]。这表明NMES不仅能调节合成代谢途径,还能调节肌肉分解代谢。足够的肌肉力量是降低患有慢性疾病(包括心血管疾病在内)的中老年患者许多慢性疾病的死亡率的有力保障,因此,在康复期增强HF患者的肌肉力量至关重要[46],对于不能进行常规AE的HF患者来说,NMES是一种有效的辅助干预方式。

VO_{2peak}即最大运动耐力[47],被认为是评价运动功能的"金标准",而HF患者的VO_{2peak}下降程度与其预后恢复情况有着密切联系[48]。本研究结果提示对于存在运动风险或者已出现肌肉萎缩等影响运动能力的疾病的中老年HF患者来说,NMES是一种可使用的辅助治疗手段。在临床上VO_{2peak}的变化与死亡率有密切关系[49],Keteyian等[50]也发现VO_{2peak}是预测心脏疾病患者死亡的有力指标,其研究结果表明VO_{2peak}每增加1 ml/kg/min死亡风险将降低约15%。Deley等[20]研究发现运动能力比其平均水平越低的HF患者,NMES干预对其VO_{2peak}的改善效果越明显。AE后人体心肺功能的改善与中枢和外周适应有关。有研究发现NMES可产生与AE干预相同的外周适应性改变,其能增加氧化酶的含量[51]。Parissis等[52]也认为对于高龄(75±4岁)HF患者而言,由于无法完成康复方案中的AE干预,但又为了避免由于缺乏运动所造成的运动功能下降,NMES理应在HF的治疗中得到更多的重视。

有研究表明,HR_{peak}的下降会损害HF患者的运动能力,同时还与人体运动耐力的变化有关[53]。HR_{peak}的meta分析结果显示NMES虽然对HR_{peak}有一定的改善效果,但仍不如传统AE干预。由于VO_{2peak}、HR_{peak}的改善属于继发性的外周适应,因此NMES和AE将导致这些指标朝有利于人体功能的方向变化。该meta分析显示NMES干预虽对HR_{peak}有一定改善效果,但与传统AE相比还有一定差距。

QOLS是一项可较好地反映人体的运动能力[54]且敏感度较高的指标,在接受心肺康复后QOLS常出现较显著地变化[55]。本研究meta分析显示,对于生活能力相关指标的改善NMES组与AE组并无显著差异,提示对于进行AE有困难的患者以及依从性不高的HF老年患者来说,NMES或能成为AE的辅助治疗方式以提高患者的日常生活能力。

3.2 研究的局限性与展望

本研究还存在着一定的局限性:①有关NMES对中老年HF患者干预效果的研究有限,本研究仅纳入符合要求的文献9篇。②由于本研究在检索和纳入文献都限制语言仅为中英文,可能存在一定的语言偏移。③纳入文献的方法学质

量不统一,部分文献存在随机分配方法和盲法过程未描述等问题,可能存在一定的信息偏移。④结局指标的测量工具不统一,缺乏对客观指标的具体描述。⑤有部分研究存在一定的异质性,其原因有可能是各纳入文献的样本量、干预频率、周期、持续时间存在差异,NMES在作用部位和干预参数(电刺激的频率、脉冲持续时间和电流大小)以及有氧运动的方式和强度等因素的差异都可能会对meta结果的异质性造成影响。因此,今后的研究应扩大检索和纳入的文献数量,进而增加研究的样本量,还应该增加研究的客观指标以进一步完善研究设计。NMES也是一种可以改善肌肉力量、肌肉耐力以提高人体运功功能,进而降低HF导致的不良反应风险的干预方式。本研究认为可进一步探究NMES与传统运动训练方式的结合是否能够比单一使用某一干预方式产生更好的效果,以及确定不同目的下NMES的最佳刺激强度,持续时间,频率和刺激部位等,此外还可探究如何才能保持NMES干预的远期效应。

4 结论

NMES对中老年HF患者运动功能起到一定的改善作用,特别是对6MWD、QOLS两项指标的改善与AE组相比无显著性差异,但对VO_{2peak}和HR_{peak}两项指标的干预效果仍不如AE组。可作为一种辅助干预方式被运用到心脏疾病康复中,特别是对于进行AE有困难的中老年HF患者。

参考文献

[1] Gabet A, Juilliere Y, Lamarche-Vadel A, et al. National trends in rate of patients hospitalized for heart failure and heart failure mortality in France, 2000-2012[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(6):583—590.

[2] Maffiuletti NA, Minetto MA, Farina D, et al. Electrical stimulation for neuromuscular testing and training: state-of-the art and unresolved issues[J]. Eur J Appl Physiol, 2011, 111(10):2391—2397. .

[3] Smart NA, Murison R. Rate of change in physical fitness and quality of life and depression following exercise training in patients with congestive heart failure[J]. Congest Heart Fail, 2013, 19(1):1—5.

[4] Kaltsatou AC, Kouidi EI, Anifanti MA, et al. Functional and psychosocial effects of either a traditional dancing or a formal exercising training program in patients with chronic heart failure: a comparative randomized controlled study[J]. Clin Rehabil, 2014, 28(2):128—138. .

[5] Paterson DH, Cunningham DA, Koval JJ, et al. Aerobic fitness in a population of independently living men and women aged 55-86 years[J]. Med Sci Sports Exerc, 1999, 31(12):1813—1820.

[6] Cider A, Schaufelberger M, Sunnerhagen KS, et al. Hydrotherapy--a new approach to improve function in the older patient with chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2003, 5(4):527—535.

[7] Pullen PR, Nagamia SH, Mehta PK, et al. Effects of yoga on inflammation and exercise capacity in patients with chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2008, 14(5):407—413.

[8] 杨永翠. 神经肌肉电刺激对脑卒中患者生活能力及肢体运动功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(19):112—113.

[9] 张月兰, 李明, 罗莎. 神经肌肉电刺激治疗脑卒中后吞咽功能障碍的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(8):65—66.

[10] 徐晓明, 段隽丹, 杨麟. 神经肌肉电刺激与酸性刺激治疗急性脑卒中吞咽障碍口腔期的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(2):194—198.

[11] 朱士文, 江平胤, 党红梅,等. 神经肌肉电刺激和吞咽训练对脑卒中后吞咽障碍的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(8):730—732.

[12] Lindsey K, Edward M, Riann M, et al. Combination of eccentric exercise and neuromuscular electrical stimulation to improve biomechanical limb symmetry after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Clinical Biomechanics, 2015, 30(7):738—747.

[13] Hainaut K, Duchateau J. Neuromuscular electrical stimulation and voluntary exercise[J]. Sports Med, 1992, 14(2):100—113.

[14] 张立功. 神经肌肉电刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(12):3253—3255.

[15] Bax L, Staes F, Verhagen A. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris?[J]. Sports Medicine, 2005, 35(3):191—212.

[16] Hortobagyi T, Maffiuletti NA. Neural adaptations to electrical stimulation strength training[J]. Eur J Appl Physiol, 2011, 111(10):2439—2449.

[17] 郑明华. META分析软件应用与实例解析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 63—66.

[18] Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the cochrane handbook for systematic reviews of interventions [M]. Cochrane Database Syst Rev, 2019.

[19] Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al. Comparison of muscle functional electrical stimulation to conventional bicycle exercise on endothelium and functional status indices in patients with heart failure[J]. American Journal of Cardiology, 2010, 106(11):1621—1625.

[20] Deley G, Eicher J, Verges B, et al. Do low-frequency electrical myostimulation and aerobic training similarly improve performance in chronic heart failure patients with different exercise capacities?[J]. Journal of Rehabilitation Medicine, 2008, 40(3):219—224.

[21] Deley G, Kervio G, Verges B, et al. Comparison of low-frequency electrical myostimulation and conventional aerobic exercise training in patients with chronic heart failure

[J]. European Journal of Cardiovascular Prevention Rehabilitation, 2005, 12(3):226—233.

[22] Dobsak P, Novakova M, Fiser B, et al. Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure?[J]. International Heart Journal, 2006, 47(3):441—453.

[23] Dobsak P, Tomandl J, Spinarova L, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure[J]. Artificial Organs August, 2012, 36(10):920—930.

[24] Eicher JC, Dobsak P, Berteau O, et al. Rehabilitation in chronic congestive heart failure: comparison of bicycle training and muscle electrical stimulation[J]. Scripta Medica Facultatis Medicae Universitatis Brunensis Masarykianae, 2004, 77(5—6):261—270.

[25] Harris S, Lemaitre JP, Mackenzie G, et al. A randomised study of home-based electrical stimulation of the legs and conventional bicycle exercise training for patients with chronic heart failure[J]. European Heart Journal August, 2003, 24(9):871—878.

[26] Lemaitre JP, Harris S, Hannan J, et al. Maximum oxygen uptake corrected for skeletal muscle mass accurately predicts functional improvements following exercise training in chronic heart failure[J]. European Journal of Heart Failure, 2006, 8(3):243—248.

[27] Soska V, Dobsak P, Pohanka M, et al. Exercise training combined with electromyostimulation in the rehabilitation of patients with chronic heart failure: A randomized trial [J]. Biomedical Papers-Olomouc, 2014, 158(1):98—106.

[28] 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 J Heart Fail, 2008, 10 (10):933—989.

[29] Rostagno C, Galanti G, Comeglio M, et al. Comparison of different methods of functional evaluation in patients with chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2000, 2(3): 273—280.

[30] Paillard T, Noe F, Passelergue P, et al. Electrical stimulation superimposed onto voluntary muscular contraction[J]. Sports Med, 2005, 35(11):951—966.

[31] Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Functional electrical stimulation for chronic heart failure: A meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(1):80—86.

[32] Vivodtzev I, Debigare R, Gagnon P, et al. Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD[J]. Chest July, 2012, 141 (3):716—725.

[33] Hu L, Klein J, Hassounah F, et al. Low -frequency electrical stimulation attenuates muscle atrophy in CKD--a potential treatment strategy[J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26 (3):626—635.

[34] Kern H, Barberi L, Lofler S, et al. Electrical stimulation counteracts muscle decline in seniors[J]. Front Aging Neurosci, 2014, 6:189.

[35] Larsen AI, Lindal S, Aukrust T, et al. Effect of exercise training on skeletal muscle fibre characteristics in men with chronic heart failure. Correlation between skeletal muscle alterations, cytokines and exercise capacity[J]. Int J Cardiol, 2002, 83(1):25—32.

[36] Nuhr MJ, Pette D, Berger R, et al. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure[J]. European Heart Journal August, 2004, 25(2):136—143.

[37] Gondin J, Brocca L, Bellinzona E, et al. Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis[J]. Journal of Applied Physiology, 2011, 110(2):433—450.

[38] Matheny RW, Nindl B, Adamo ML. Minireview: mechano-growth factor: a putative product of IGF-I gene expression involved in tissue repair and regeneration[J]. Endocrinology, 2010, 151: 865—875.

[39] Kern H, Barberi L, Lofler S, et al. Electrical stimulation counteracts muscle decline in seniors[J]. Front Aging Neurosci, 2014, 6:189.

[40] Mangner N, Weikert B, Bowen TS, et al. Skeletal muscle alterations in chronic heart failure: differential effects on quadriceps and diaphragm: Different effects of CHF in quadriceps and diaphragm[J]. Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle, 2015, 6(4):381—390.

[41] Fanzani A, Conraads VM, Penna F, et al. Molecular and cellular mechanisms of skeletal muscle atrophy: an update [J]. Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle, 2012, 3(3): 163—179.

[42] Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and cachexia: the adaptations of negative regulators of skeletal muscle mass [J]. Cachexia Sarcopenia Muscle, 2012, 3(2): 77—94.

[43] Gielen S, Sandri M, Kozarez I, et al. Exercise training attenuates MuRF-1 expression in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure independent of age: the randomized leipzig exercise intervention in chronic heart failure and aging catabolism study[J]. Circulation, 2012, 125(22):2716—2727.

[44] Lodka D, Pahuja A, Geers-Knorr C, et al. Muscle RING -finger 2 and 3 maintain striated-muscle structure

(下转第143页)