

多学科综合治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2013, (8): 619 - 621.

44 叶颖江, 王 杉. 多学科专家组诊疗模式的组织和规范实施[J]. 中国实用外科杂志, 2011, (1): 22 - 24.

45 侯风刚, 石 齐, 刘 宣, 等. 辨证、辨病治疗在中药预防结肠癌术后复发转移中的作用[J]. 中华中医药杂志, 2016, (6): 2154 - 2160.

46 张彦博, 刘 宣, 季 青, 等. 健脾解毒方联合化疗治疗转移性结肠癌临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, (6): 2090 - 2093.

[收稿日期 2017 - 07 - 13][本文编辑 谭 毅 刘京虹]

新进展综述

我国运动心脏的诊断现状及进展

莫 轶(综述), 韦 军(审校)

基金项目: 广西壮族自治区体育局科教科研项目(编号: 桂体群 2013-5 号)

作者单位: 530031 南宁, 广西体育医院运动医学科(莫 轶); 530012 南宁, 广西体育高等专科学校运动医学系(韦 军)

作者简介: 莫 轶(1973 -), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 运动医学医务监督。E-mail: moyi418@126.com

通讯作者: 韦 军(1971 -), 男, 教育学博士, 副教授, 研究方向: 运动机能监控。E-mail: 332027270@qq.com

[摘要] 国内至今无统一的运动心脏定义及诊断标准, 近十年我国在运动心脏的发生机制、血清学及辅助诊断方面取得较显著进展, 但临床症状研究相对滞后。作者提出应尽快统一我国运动心脏定义, 完善国内相关流行病学调查, 开展多中心研究。运动医学医师、心血管科医师及相关学科等多学科联合协作是必要的。

[关键词] 运动心脏; 运动员心脏; 心源性猝死; 基因诊断芯片

[中图分类号] R 54 [文献标识码] A [文章编号] 1674 - 3806(2018)02 - 0208 - 05

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2018.02.31

Present status and research progress of athletic heart in China MO Yi, WEI Jun. Department of Sport Medicine, Guangxi Sport Hospital, Nanning 530031, China

[Abstract] There is not unified diagnostic standard of athletic heart at present in China. This paper summarizes and analyzes the diagnostic status, advantages and disadvantages, and the research progress of athletic heart in China over the past decade. The authors puts forward that we should unify the athletic heart definition, perfect the epidemiological investigation and develop the multicenter study in China as soon as possible. It is necessary that sports physicians, clinicians and the relevant experts should work together to establish the athletic heart diagnostic standard suiting for China.

[Key words] Athletic heart; Athlete's heart; Sudden cardiac death; Gene diagnostic chip

心脏是运动的**最大靶器官**。通常认为运动心脏(athletic heart)^[1]指长时间中高强度运动引起的运动心脏重塑, 包括生理适应和病理改变; 维持基本生命活动及心功能是运动心脏生理适应的基本特征。病理改变症状不典型, 易引发心血管不良事件, 甚至危及生命, 显著增加运动风险。为降低风险, 提高运动利益/风险比, 早期正确诊断尤为重要。近十年来我国运动心脏的诊断研究状况如何, 本文对此进行综述。

1 定义及流行病学

19 世纪人们已观察到运动能力强的运动员或动物心脏体积增大。1899 年瑞典临床医师 Henschen 总结上述现象, 并认为系生理适应, 首次提出“运动员心脏”(athlete's heart)的概念。进入 20 世纪, 多学科学者研究发现运动员心脏肥大同样存在病理状况, 为此不少英美学者提出以“运动员心脏综合征”(athletic heart syndrome)来描述。上世纪 60 年代我国开始运动员心脏的研究。近十几年来,

专家们逐渐启用“运动心脏”(athletic heart)代替“运动员心脏”^[2],扩大运动与心脏关系的研究范围。两者在同一研究甚至同一文章中互换使用。我国至今无统一运动心脏的定义。目前我国没有普通健身人群运动心脏的流行病学调查。运动员、大学生及部队等特殊群体运动心脏发生率20%至90%不等^[3~7],发生率差异大与研究对象的运动特征差异,诊断标准及诊断手段不同有关。

2 病因及发生机制

病因多样^[1],是运动、营养、身体状况、遗传、环境、气候、心理等多因素共同作用的结果。运动心脏重塑包括心脏形态、冠状动脉循环及心肌自律性等三方面改变^[1]。其发生是血液动力学超负荷引起的细胞及相应细胞结构改变,以及神经内分泌机制调控下结构、功能及代谢方面改变的的心脏重塑过程。具体发病机制复杂,尚未完全清楚。近半世纪以来,在基因、细胞、分子等水平的发生机制方面取得一些进展。遗传方面, Montgomery 等^[8]研究运动人群发现,血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)基因多态性与左室重塑显著相关, DD 基因型左室重量增加显著。国内学者^[9]发现钙调神经磷酸酶(calcineurin)等基因多态性与左室重塑存在关联。此外,左室重量、室壁厚度和心腔直径等心肌重塑存在男女性别差异^[10]。B型脑钠肽(Type B brain natriuretic peptide, BNP), α -肌动蛋白(α -actin)、 β -主要组织相容性复合体等一些胚胎基因重新激活与表达上调,是运动心肌重塑的另一基因因素。动物实验发现,胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF1)受体介导的胞内信号转导途径,激活磷脂酰肌醇-3 激酶(phosphatidylinositol-3 kinase, PI3K)和蛋白激酶B(Akt1),调节心肌细胞增值、分化及凋亡等过程,是主要运动心脏生理肥大机制^[11]。G α q 蛋白介导的信号转导系统,激活蛋白磷脂酶C(protein phospholipase C, PLC)、蛋白激酶C(protein kinase C, PKC)、促分裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinase, MAPK)和 calcineurin 等,介导病理性心肌肥大^[12]。其中 MAPK 是目前发现最主要的生长信号调节蛋白。MAPK 家族包括细胞外信号调节激酶(extracellular signal regulated kinase, ERK)、c-Jun N 端激酶(JNK)和 p38MAPK。在哺乳动物病理性心脏肥大时, MAPK 家族物质活性和表达上升。近年研究认为 microRNA(miRNA)是心脏发育与心肌肥大的关键调节因素。运动心脏生理适应性肥大模型鼠实验^[13]观察到:长期游泳运

动导致 miRNA-1 和 miRNA-133 显著降低, miRNA-29c 显著升高,心肌纤维化。此外,白血病抑制因子(leukemia inhibitory factor, LIF)、心肌营养素-1(cardiotrophin-1, CT-1)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)通过 gp130/JAK/STAT 信号途径对心肌起保护作用。甲状腺素通过核受体结合并激活 PI3K(p110) α 介导生理性心脏肥大。热休克转录因子1(HSF1)通过上调热休克蛋白改善心功能。低氧诱导因子-1a 通过激活 PPAR γ 造成心肌脂肪堆积和细胞凋亡,血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)、内皮素-1(endothelin, ET-1)通过结合特殊受体,激活 PI3K, 活化磷酸二酯酶,抑制蛋白激酶 A(PKA),介导的肌浆网 Ca^{2+} 释放,可能参与对心脏肥大与心功能的调节。上述信号途径的作用还需要进一步证实。一些蛋白质合成、细胞生长及细胞外基质生长的调控同时存在目前已知的生理适应调控通路及病理改变调控通路,刺激信号何时通过何途径转录,产生不同结局,仍不清楚。继儿茶酚胺、睾丸酮及生长素之后,机体内分泌、自分泌及旁分泌心钠素(atriuretic factor)、ET 及 Ang II 等细胞因子对运动心脏重塑的作用机制成为新的研究热点。研究表明,耐力训练引起心钠素合成与释放增加,抑制钙通道,舒张血管,降低血压,并改善 K^{+} 异常引起的心律失常^[14]。ET 增高是耐力型运动心肌收缩力增强和心动过缓的重要作用因子^[15]。Ang II 调节冠脉循环,增加心收缩力,通过细胞核上受体促进心肌细胞内结构蛋白合成,细胞生长增值,导致心肌肥大^[16]。不同运动类型导致上述内分泌激素分泌情况有区别^[2]:动力型运动心脏内分泌激素主要产自心房细胞,而静力型运动激素主要产自心室细胞。循环中激素水平以动力型运动心脏更为显著。原因仍不明。

3 临床表现

近年无专门症状学研究报告。症状描述分散在各类研究中,缺乏特异性,一次大强度运动的观察,病理变化的症状多表现为心慌心悸、气促,运动能力下降,严重者出现恶性心律失常,急性心衰、心跳骤停等心血管不良事件,甚至猝死。无症状者可达运动人群 50% 以上,仅表现有血心肌酶升高,和(或)心电图异常。普通心电图表现来源于上述特殊群体。国外研究者认为,心电图表现心动过缓、I 度房室传导阻滞(atrioventricular heart-block, AVB)、不完全性右束支传导阻滞、心脏早复极、和与心脏形态不相符合的 QRS 高电位等,是明确的正常或运动生理性适应;T 波倒置、ST 段压低、病理性 Q 波、左房增

大、心电轴左偏及左前半支阻滞、电轴右偏及右后半支阻滞、右室肥大、室性早搏、完全性左(右)束支传导阻滞、长-短 QT 综合症、Brugada 综合征是不正常或非运动适应心电图改变。国内研究者对运动心脏心电图的生理适应和病理变化无明确划分标准。与国外对生理和病理的界定有一些差异,国内各研究间也存一些分歧:如蔡明明、江秀珍^[6,7]等认为室性早搏、ST 段抬高或压低系运动引起心室肌复极顺序、自主神经张力改变,以及旁路加速传导等引起的运动生理适应。不同意者^[2,17]观察到心肌微损伤时心肌酶短时间内显著上升,但仍在正常值范围,因此,心肌酶正常也可能存在心肌损伤,此时 ST 段压低提示电流从未完全除极的损伤心肌(缺血区)流向非损伤心肌。10% I 度 AVB 为低位型,我国正常人低位型 I 度 AVB 很快过度至 II 度或 III 度 AVB,引起恶性心律失常,预后极差^[18],把全体 I 度 AVB 列为正常运动员心电图表现,欠严谨。

4 血清学

研究新型心肌早期损伤标志物是近年心肌疾病诊断的研究热点。以心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)及 BNP 为代表。王江涛^[5]选择适宜时间点,联合肌钙蛋白 T(cTnT)及 NT-proBNP,显著提高运动心脏损伤早期诊断率。时庆德^[19]发现机能越差的运动员 cTnT 升高更明显。多数研究证实新型心肌损伤标志物是目前诊断运动心脏心肌细胞微损伤、无症状损伤及早期损伤敏感性及特异性均较好的指标。运动医学界少有 CRP 对运动心脏重塑作用的研究。

5 辅助检查

动态心电图被广泛使用^[20],在无创检查、心电监测、心率变异性分析、自主神经功能评价、提高运动心脏诊断率等方面有明显优势。但运动心脏的心率变异性特点以及正常值范围尚不十分清楚。超声心动图、组织多普勒、数字成像、放射核素扫描及磁共振显象等技术^[21,22]可快速进行心脏组织成像及功能诊断。如冠状动脉血管壁高分辨磁共振成像、心血管 MRI 评价左室心肌发育、掌上超声心电图在心血管病急诊中应用等。这些检查法存在成本高、对诊断者要求专业性强等局限。监测、快速诊断或普查时,可作为首选。

6 运动心源性猝死

美国心脏病协会(American heart association, AHA)定义运动性猝死是指运动中或运动后即刻发生或 24 h 内发生的非创伤性死亡。运动猝死是最

严重的运动心脏结局。国外历时 10 年的前瞻性研究结果^[23]显示,普通健身人群运动猝死率为 1/200 000,并且认为由于未计入个人运动及离开运动场地后的死亡数,实际运动猝死发生率更高。国内无运动猝死的前瞻研究或大宗流行病学调查数据。运动员及大学生运动猝死病例回顾性分析显示^[24],我国运动猝死主要死因为心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)和脑源性猝死,其中 SCD 占 80%。尸检报告 35 岁前 SCD 与遗传性及获得性心血管异常有关,80% 的 35 岁后 SCD 归因于冠心病,提示赛前筛查,避免剧烈运动,可部分降低 SCD 发生率。SCD 的发生具有突发性及难预测的特点,绝大多数猝死事件发生在医院外,目前我国 SCD 抢救存活率不足 1%,因此国内学者^[24]认为降低 SCD 的关键是提前预防。国外前瞻研究也显示实施运动前筛查可减少 89% 运动心脏 SCD 发生率^[25]。

7 诊断与鉴别诊断

迄今我国无运动心脏统一的诊断标准,诊断多采用国际标准。国际上先后推出 1996 年洛桑标准、2005 年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)标准、2010 年 ESC 修订标准、2012 年西雅图标准及 2014 年简化(Refined)标准。洛桑标准不含心电图检查已不建议单独使用。西雅图标准与 ESC 标准相比,明确划分正常和异常运动心电图具体表现,排除孤立的电压标准,认为 T 波倒置是运动生理适应,假阳性率降低,特异性提高。Refined 标准把心房扩大、右心室肥大认为是运动适应,进一步降低西雅图标准的假阳性率。国内绝大部分研究未注明研究诊断标准依据。国内学者进行单一样本的对比研究,以验证各国际标准对国人的适用情况。其中韩国华^[26]对高强度军事训练士兵进行诊断,结果显示西雅图标准的诊断特异性及敏感性分别为 83.44% 和 77.78%;西雅图标准联合洛桑标准诊断,特异性为 70.86%,敏感性 88.89%,特异性及敏感性存在不一致变化。童文娟^[27]研究发现,使用 Refined 标准诊断仍有假阳性存在。值得注意的是,国外诊断标准的制定依据样本来源是国外运动员,如西雅图标准中有很多黑人运动员数据,鉴于人种差异的原因,国外的诊断标准在中国运动员和健身人群的应用方面仍存在疑虑。此外,采用 Refined 标准排除某些异常心电图后,所得结果被认为是运动生理适应,这可能造成漏诊。鉴别诊断的要点及核心是区别运动心脏变化是生理性适应还是病理性改变。生理适应的运动心脏具有可复性^[1],通常表

现为停止训练后心脏形态及功能恢复正常。目前国内没有运动心脏可复性特征的大宗病例研究。对于不同运动心脏心脏形态及功能恢复时间、恢复情况等无具体描述。新出现的异常运动心脏依然存在鉴别诊断困难。而一些运动心脏表现如窦性心动过缓、完全性右束支传导阻滞等可能持续至老年,此时可复性显然不是鉴别诊断的最佳指标。对临床症状、体征、心功能评定、家族史、个人史、运动史等病史的综合评价,可能是提高鉴别诊断效率的策略。国外基因诊断芯片^[28]技术可帮助生理适应和病理心脏肥大鉴别,对于尚不清楚的致病基因无效。国内学者常芸研究团队^[2]研发检测37个运动性心脏意外早期基因位点的诊断芯片,目前通过运动员和普通健身人群中的应用和随机抽样测序验证,准确率达100%。

8 结语

运动心脏心电图和正常人心电图有较大的差异及一定的重叠,增加诊断难度。近十年来我国在运动心脏的发生机制、血清学及辅助检查等方面的研究取得较大进展,加深了对运动心脏的认识,早期诊断率大大提高。但误诊、漏诊及过度诊断现象仍普遍存在,流行病学资料不完善,无统一共识,临床研究进展缓慢等可能是造成上述问题的主要人为因素。同时,国际诊断标准不完全适合中国。因此,提议尽快统一我国运动心脏定义,完善国内运动心脏流行病学调查,开展多中心研究。运动医学医师、心血管科医师及其它相关专家的多学科合作是必要的。

参考文献

- 曲绵域,高云秋,浦钧宗,等.实用运动医学[M].北京:北京科学技术出版社,1996:1.
- 常芸.运动心脏的理论与实践.[M].北京:人民体育出版社,2008,9.
- 刘祥梅,吴宇强,朱 弈,等.体育大学生心电图ST-T和 Σ T/R的研究[J].北京体育大学学报,2004,27(8):1060-1062.
- 王 坤.大强度耐力运动对大学生运动员NT-proBNP、血清铁、血红蛋白、白介素-6和心功能的影响[J].中国体育科技,2012,48(6):128-131.
- 王江涛,张 刚,王晨阳,等.心肌损伤标志物在新入伍战士运动性心脏损伤中的预警作用[J].解放军医药杂志,2016,28(1):19-22.
- 蔡明明,王凌云,王庆丰.1241例青少年运动员静息心电图特征[J].中国运动医学杂志,2009,28(5):547-548.
- 江秀珍.运动员T波改变发生机制及其临床意义的探讨[J].实用心电图学杂志,2004,13(5):342-343.
- Montgomery HE,Clarkson P,Dollery CM,et al. Association of angiotensin-converting enzyme gene L/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training [J]. Circulation, 1997,96(3):741-747.
- 何子红,胡 扬,李燕春,等.钙调神经磷酸酶基因多态性与中国北方地区汉族男性心脏功能表型的关联性研究[J].体育科学,2010,30(9):66-72,81.
- Rowland T,Roti M. Influence of sex on the "Athlete's Heart" in trained cyclists[J]. J Sci Med Sport,2010,13(5):475-478.
- Neri Sernerri GG,Boddi M,Modesti PA,et al. Increased cardiac sympathetic activity and insulin-like growth factor-I formation are associated with physiological hypertrophy in athletes [J]. Circ Res,2001,89(11):977-982.
- Wetschureck N,Rütten H,Zywietz A,et al. Absence of pressure overload induced myocardial hypertrophy after conditional inactivation of Galphaq/Galphal 1 in cardiomyocytes [J]. Nat Med,2001,7(11):1236-1240.
- Soci UP,Fernandes T,Hashimoto NY,et al. MicroRNAs 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats [J]. Physiol Genomics,2011,43(11):665-673.
- Kleinert HD,Volpe M,Odell G,et al. Cardiovascular effects of atrial natriuretic factor in anesthetized and conscious dogs[J]. Hypertension 1986,8(4):312-316.
- Usimaa PA. Endothelin induced atrial natriuretic peptide release from cultured neonatal cardiac myocytes; the role of extracellular calcium and protein kinase-C [J]. Endocrinology, 1992, 130 (5) : 2455 - 2464.
- Fagard R,Lijnen P,Amery A. Effects of angiotensin II on arterial pressure rennin and aldosterone during exercise [J]. Eur JAppl Physiol Occup Physiol,1985,54(3):254-261.
- 李广平.早复极综合征的细胞与离子机制[J].临床心电图学杂志,2010,19(5):327-329.
- 张 娟,李 慧,鹿 晓.根据心电图判断I度房室传导阻滞部位[J].实用医技杂志,2005,12(4):543-544.
- 时庆德,马国栋,林 华,等.青少年运动员21km训练跑后血清心机钙蛋白T水平与身体机能状态关系[J],北京体育大学学报,2013,36(3):72-74.
- 黄宝晨,刘会玲.运动员动态心电图观察[J].现代电生理学杂志,2003,10(1):13-14.
- 孙君志.运用心音信号评定运动员心脏功能的研究[J].北京体育大学学报,2014,37(3):60-63,70.
- 赖韶婷,徐 明,高晓麟,等.组织多普勒评价高血压性和运动性心脏重塑的差异[J].中国医学影像技术,2012,28(2):293-296.
- Kim JH,Malhotra R,Chiampas G,et al. Cardiac arrest during long-distance running races [J]. N Engl J Med,2012,366(2):130-140.
- 张 浩.运动员心脏与运动[J].中国临床康复,2005,9(36):108-109.
- Corrado D ,Basso C,Pavei A,et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program [J]. JAMA, 2006, 296 (13) : 1593 - 1601.
- 韩国华,马兴杰,张 鹏,等.应用2014西雅图心电图判读标准

筛查部队心血管高危患者的可行性研究[J]. 临床误诊误治, 2015,28(7):82-84.

27 童文娟,周建中. 运动员潜在心血管疾病筛查面临的挑战[J]. 心血管病学进展,2016,37(5):546-549.

28 Ström CC, Aplin M, Ploug T, et al. Expression profiling reveals differ-

ences in metabolic gene expression between exercise-induced cardiac effects and maladaptive cardiac hypertrophy [J]. FEBS J,2005,272(11):2684-2695.

[收稿日期 2017-09-25][本文编辑 谭毅 吕文娟]

新进展综述

心率减速力检测的临床应用研究概况

唐文红(综述), 张琴(审校)

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号:Z2014208)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院心电诊断科

作者简介: 唐文红(1968-),女,研究生学历,学士学位,副主任医师,研究方向:心电诊断。E-mail:tang-wen-hong@163.com

[摘要] 心率减速力(deceleration capacity of heart rate,DC)检测是近年来发现的在动态心电图基础上所做的一项新的检测,是进行猝死高危人群筛选与预警的一项最新无创性心电技术,其能定量、独立地分析和测定迷走神经作用的强度,具有敏感性高、特异性强的特点。目前该技术在心血管疾病的应用上对判断自主神经受损程度、危险分层及在猝死高危人群的筛选与早期预警方面有较强的使用价值;在2型糖尿病的研究中发现糖尿病患者的DC值变化与血糖控制有关,但DC能否作为临床上诊断糖尿病心脏自主神经病变(diabetic cardiac autonomic neuropathy,DCAN)的新的参考指标尚有待进一步扩大样本研究证实。该文对DC检测的临床应用研究概况进行综述。

[关键词] 心率减速力; 迷走神经张力; 心血管疾病; 糖尿病

[中图分类号] R 58 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)02-0212-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.02.32

Progress of clinical application research on deceleration capacity of heart rate detection TANG Wen-hong, ZHANG Qin. Department of ECG Diagnosis, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] In recent years, the deceleration capacity of rate(DC) detection was found as a brand new detection which based on the dynamic electrocardiogram. It is also a latest noninvasive electrocardiograph technique which can screen and predict sudden-death for the population at high risk. The DC detection has the characters of high sensitivity and specificity and can quantitatively analyze the intensities of nervi vagus action. At present, it has application value in judging the degree of autonomic nerve damage, the risk stratification and the screening and early warning of sudden-death in high-risk patients in research of angiocardopathy. The changes of DC have been found to be related to blood glucose control in the patient with diabetes mellitus, however whether DC can be a new reference index to diagnose diabetic cardiac autonomic neuropathy(DCAN) is debatable. The progress of clinical application research on deceleration capacity of rate detection is reviewed in this paper.

[Key words] Deceleration capacity of heart rate(DC); Vagal tone; Angiocardopathy; Diabetes mellitus

心率减速力(deceleration capacity of heart rate, DC)是德国慕尼黑心脏中心 Georg Schmidt 教授近年发现并提出的检测自主神经张力的一种新技术,是

对心脏性猝死预测方面提出的又一个新的无创性检测方法。此检测技术弥补了直接检测自主神经张力方法的空白,经典的DC研究是针对心肌梗死后患