



12-31-2021

# Reversal of Left Ventricular Remodeling Associated with High-Intensity Interval Training Promoting Cardiorespiratory Fitness in Heart Failure Patients

Hsien-Te Chu

Tieh-Cheng Fu

Jong-Shyan Wang

Chih-Chin Hsu

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>



Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

### Recommended Citation

Chu, Hsien-Te; Fu, Tieh-Cheng; Wang, Jong-Shyan; and Hsu, Chih-Chin (2021) "Reversal of Left Ventricular Remodeling Associated with High-Intensity Interval Training Promoting Cardiorespiratory Fitness in Heart Failure Patients," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 49: Iss. 2, Article 2.

DOI: [https://doi.org/10.6315/TJPMR.202112\\_49\(2\).0002](https://doi.org/10.6315/TJPMR.202112_49(2).0002)

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol49/iss2/2>

This Original Article is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact [twpmrscore@gmail.com](mailto:twpmrscore@gmail.com).

原著

# 高強度間歇運動促進心臟衰竭病患之心肺適能與左心室重塑相關

朱憲德 傅鐵城 王鐘賢<sup>1</sup> 許智欽<sup>2,3</sup>

基隆長庚紀念醫院 復健科 長庚大學醫學院 復健科學研究所<sup>1</sup>  
長庚大學醫學院 醫學系<sup>2</sup> 基隆長庚紀念醫院 社區科學研究中心<sup>3</sup>

本研究旨在探討心臟衰竭(heart failure)病患在接受高強度間歇運動訓練(high-intensity interval training)前後，心肺適能(cardiorespiratory fitness)與左心室重塑(left ventricular remodeling)的變化，以及兩者間的相關性。我們針對 2009 年至 2018 年間接受本院心臟衰竭照護的患者中，選出其中 17 位心臟衰竭病患，按照病患偏好(preference)，分為接受醫院內監測運動訓練，以及居家照護(非運動)兩組。我們針對這兩群病患進行運動前心血管磁共振造影(cardiovascular magnetic resonance imaging)檢查及心肺運動功能測試(cardiopulmonary exercise test)。在完成上述評估後，運動組除繼續服用現行藥物外，還進行每星期 2-3 次的交替 80%及 40%峰值耗氧量(oxygen consumption)運動訓練共 36 次。非運動組(對照組)則以藥物治療為主。運動組在完成運動訓練後，對照組在開始納入觀察 3-4 個月後，再進行追蹤一次心血管磁共振造影與心肺運動功能測試。我們發現高強度間歇運動訓練有意義地增加心臟衰竭病患左心室射出率、降低左心室收縮末期體積、減少左心室心肌質量、及減輕心臟壓力。峰值心輸出量與耗氧量在運動訓練後的進步，也伴隨著以上這些心臟功能與幾何學的變化而發生。然而從對照組病患的心血管磁共振造影檢查與心肺運動功能測試結果觀察不到上述變化。我們同時發現兩組間運動前後左心室心肌質量變化程度，與峰值耗氧量的變化程度是有意義的差別。至於峰值耗氧量的進步幅度則與左心室心肌質量的降低，左心室收縮末期體積的減少，以及運動中的峰值心輸出量相關。因此我們推論，針對心臟衰竭的病患而言，高強度間歇運動訓練可以透過逆轉左心室重塑作用改善幫助心臟衰竭病患之心肺適能。(台灣復健醫誌 2021; 49(2): 147 - 157)

**關鍵詞：**有氧運動(aerobic exercise)，心臟衰竭(heart failure)，耗氧量(oxygen consumption)，左心室重塑(left ventricular remodeling)

## 前 言

在 2015 年，全球估計約有 4 億心血管病患，和 1 千 8 百萬因心血管疾病死亡的病例，其中缺血性心臟病是導致心血管病患喪失健康的主要原因。<sup>[1]</sup>根據 2012 年美國心臟學會統計顯示，約 9 千萬美國民眾罹患心血管疾病，其中約有 80 萬病患因這個疾病死亡。<sup>[2]</sup>

至於長期心血管疾病造成心臟結構或功能病變損害心室(ventricle)舒張(relaxation)或血液射出(ejection)，最終導致心臟衰竭(heart failure)。<sup>[3]</sup>而根據一份調查 197 個國家，涵蓋全球 98.7%人口的報告顯示，全球因照顧心臟衰竭病患支出了 1,080 億美元的醫療費用。<sup>[4]</sup>這些臨床觀察顯示心臟衰竭病患的照護已經成為重要的現代醫學挑戰課題。

心臟重塑(cardiac remodeling)可被廣義地定義為

投稿日期：110 年 2 月 11 日 修改日期：110 年 5 月 17 日 接受日期：110 年 5 月 18 日

通訊作者：許智欽醫師，基隆長庚紀念醫院情人湖院區復健科，基隆市 204 安樂區基金一路 208 巷 200 號。

電話：(02) 24329292 轉 2725 E-mail：steele0618@gmail.com

doi: 10.6315/TJPMR.202112\_49(2).0002

心臟為了適應機械、化學、以及電訊號而改變心肌組織結構的過程。這個心臟的變化是由一系列心臟相關疾病，如心肌梗塞，持續性高血壓，嚴重心律不整，病毒感染，壓力環境，或遺傳性疾病等，所引起的漸進病變。最後，這些心臟相關事件損害心肌細胞，導致心臟喪失輸出功能。<sup>[5,6]</sup>根據之前研究顯示心血管磁共振造影(cardiovascular magnetic resonance imaging)的技術，對心臟肌肉，收縮力與腔室的定量分析，具有高準確度與再現性。定量評估的優勢是可以客觀區分病理的和正常之間情況，疾病嚴重程度分級，監測治療和評估預後方面的變化。因此心血管磁共振造影逐漸變成評估心肌功能障礙的 gold standard。<sup>[7]</sup>

運動訓練已被廣泛認為有助於改善心臟病患之預後。<sup>[8,9]</sup>高強度間歇運動訓練(high-intensity interval training)為近代醫學常被用於改善心臟病患峰值耗氧量(peak oxygen consumption)的訓練方式，主要是透過交替高強度運動(>80%之峰值耗氧量)及中低強度運動(40-50%之峰值耗氧量)來進行。<sup>[10,11]</sup>這種運動方式已被證實能增進心臟病患 14-20%的峰值耗氧量，而且每增加 1 mL/kg/min 峰值耗氧量，可能提高 5 年存活率 58%。<sup>[9]</sup>此外高強度間歇運動也被報告可以提升左心室射出率(left ventricular ejection fraction)，增加心輸出量(cardiac output)，減少左心室體積與促進紅血球的形變能力。<sup>[9,12]</sup>然而目前有關運動訓練與心肌重塑變化之相關研究仍相對有限。本篇研究在利用心血管磁共振造影技術，觀察心臟病患在接受高強度間歇運動訓練前後的心臟變化，以探討此種運動訓練方式，是否有減緩甚至反轉心肌重塑現象的發生。

## 材料與方法

本研究經人體研究倫理審查委員會通過執行(201601068B0)。我們針對 2009 年至 2018 年間於本院接受心臟照護團隊治療，且具 4 週以上穩定臨床症狀的心臟病患進行篩選，由於受測者皆為症狀穩定病患，所以在 3-4 個月的短期追蹤期間內沒有改變藥物。收案的排除條件(exclusion criteria)包含：大於 80 歲或小於 20 歲、無法配合運動、懷孕、無法於本院後續追蹤、預計 6 個月內接受換心手術候選人、或是根據美國運動醫學會(American College of Sports Medicine)指引為具有執行心肺功能測試絕對禁忌症者。根據排除條件篩選下來的心臟病患中，再篩選出持續於本院追蹤，且於追蹤前後接受心肺運動功能測試(cardiopulmonary exercise test)與心血管磁共振造影檢查的心臟病患。最後納入共有 17 位心臟衰竭病患，而心

臟衰竭的診斷是根據 Framingham 心臟衰竭診斷標準。<sup>[13]</sup>之後依據病患偏好(preference)，將納入分析病患進分成 8 位接受院內監測運動訓練(in-hospital surveillance HIIT)，以及 9 位接收居家醫療照護(對照組)。本研究記錄包含年齡、性別、身體質量指數(body mass index)、依據 New York Heart Association Functional Classification 的心臟功能分類，臨床用藥，與共病症(comorbidity)等病患基本資料。同時研究介入前後的 Medical Outcomes Study Short Form 36(SF-36)中的 physical (PCS)及 mental (MCS) component score，與心臟壓力(cardiac stress)相關的 B 型排鈉利尿肽(b-type natriuretic peptide)<sup>[14]</sup>亦詳細記載。

所有受測者在進行心肺運動功能測試前，先接受本院 3T 磁共振掃描儀(Siemens, Skyra 3.0T)的檢查。檢查前 24 小時避免服用“咖啡因”之飲料或食材，例如：咖啡、茶、草藥茶、可樂、可可粉。檢查前要空腹至少 6 小時。休息狀態下的左右心室體積、質量、與功能，在以心電圖為基準(ECG gated steady-state free precession pulse cine sequences)，進行標準角度(TR 3 ms, TE 1.6 ms, slice thickness 7 mm, at least 20 phases, matrix size 256 × 184)的心臟長軸和短軸掃描，並且記錄下列各項數值，包括左心室射出率(left ventricular ejection fraction)、左心室收縮末期體積(left ventricle end systolic volume)、左心室舒張末期體積 LVEDV (left ventricle end diastolic volume)、左心室心肌質量(left ventricular mass)。至於左心室心肌質量指數(left ventricular mass index)的計算為左心室心肌質量除以體表面積。<sup>[15]</sup>

所有的患者在完成心血管磁共振造影一星期內接受腳踏車(Ergoselect 150P, ergoline GmbH, Bitz, Germany)心肺運動功能測試(cardiopulmonary exercise test)。進行測試時受測者於固定式腳踏車上先搜集 2 分鐘的休息參數，接著開始以無阻力負荷以及 60 rpm 轉速騎乘 2 分鐘。之後負載量每分鐘增加 10 瓦直到受試者到達身體負荷極限為止。<sup>[11]</sup>在過程中監測心跳速度、心律、血壓、血氧、氧氣及二氧化碳之吸吐量及分壓，並根據美國運動醫學會(American College of Sports Medicine)的指引定義峰值耗氧量。<sup>[16]</sup>在運動測試當中以非侵襲性心輸出量監測儀(non-invasive cardiac output measurement, Cheetah Medical, Wilmington, Delaware)定量運動測試當中的峰值心輸出量。<sup>[11]</sup>

在完成上述檢查後，依照病患偏好，分別歸類到院內監測運動訓練與居家照護的非運動組(對照組)。前者除現行藥物治療外，另以腳踏車進行每週 2-3 次的在院高強度間歇運動訓練，並在 3-4 個月內完成共 36

次的訓練。訓練內容為依據心肺運動功能測試得到的峰值耗氧量，交替給予 3 分鐘 80%及 40%之峰值耗氧量，施行共 30 分鐘的運動訓練。<sup>[11]</sup>實行期間若病患發生任何與美國運動醫學會指引符合須停止運動的症狀，或有自訴不適情形，則停止進行。<sup>[16]</sup>後者則以藥物控制為主，不另外進行運動訓練。這兩群病患被建議不要進行其他居家自我運動訓練。接受運動訓練的心臟衰竭病患在完成運動訓練後，會再接受一次心血管磁共振檢查，追蹤觀察各組運動訓練前後心肌變化的差異。另外我們也安排病患進行第二次的心肺運動功能測試，追蹤訓練前後心肺功能上的差異。至於對照組在追蹤 4 個月後同樣進行上述檢查。

所有數據以中位數(95%信賴區間(confidence

intervals))或以百分比呈現。將兩組的患者基本資料依不同統計方式做整理分析。各組內包含左心室射出率、左心室收縮末期體積、左心室舒張末期體積、左心室心肌質量、峰值耗氧量、運動中峰值心輸出量等運動參數的標準化變化((追蹤參數-基本參數)/基本參數)以 related samples Wilcoxon signed rank test 檢定。以無母數分析的 Mann-Whitney U test 檢定兩組間的連續變數、以 chi-squared test 檢定兩組間的名義類別變數。此外以 Spearman's rank correlation 來評估代表運動能力進步程度的標準化峰值耗氧量比例(ratio)與其他運動參數的標準化變化的相關性。當  $p < 0.05$  時被認為具統計意義。

表 1. 基本臨床資料

|                              | 對照組 n=9          | 院內監測運動組 n=8      | p Value |
|------------------------------|------------------|------------------|---------|
| Age, years                   | 57.0 (47.5-64.7) | 45.5 (41.2-52.6) | 0.074   |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>       | 25.7 (22.8-26.4) | 25.0 (23.8-27.4) | 0.799   |
| Sex, F/M                     | 2/7              | 0/8              | 0.471   |
| NYHA Functional class, n (%) |                  |                  |         |
| I                            | NA               | NA               | 0.549   |
| II                           | 5 (56)           | 4 (50)           |         |
| III                          | 3 (33)           | 4 (50)           |         |
| IV                           | 1 (11)           | NA               |         |
| Comorbidities, n (%)         |                  |                  |         |
| CAD                          | 4 (44)           | 1 (12.5)         | 0.294   |
| DCM                          | 8 (89)           | 8 (100)          | 1.000   |
| Hypertension                 | 9 (100)          | 6 (75)           | 0.206   |
| Hyperlipidemia               | 4 (44)           | 2 (25)           | 0.620   |
| Type 2 DM                    | 6 (67)           | 2 (25)           | 0.315   |
| Arrhythmia                   | 1 (11)           | NA               | 1.000   |
| Medication, n (%)            |                  |                  |         |
| ACEI/ARB                     | 8 (89)           | 8 (100)          | 1.000   |
| β-blocker                    | 9 (100)          | 8 (100)          | 1.000   |
| Diuretics                    | 6 (67)           | 4 (50)           | 0.637   |
| MRA                          | 2 (22)           | 5 (62.5)         | 0.153   |

數值：中位數(95%信賴區間)或 n (%)。

備註：

ACEI= angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB= angiotensin receptor blocker; BMI= body mass index; CAD= coronary artery disease; DCM= dilated cardiomyopathy; DM= diabetes mellitus; F/M= female number/male number; HIIT= high-intensity interval training; LVEF= left ventricular ejection fraction; MRA= mineralocorticoid receptor antagonist; NA= not available; NYHA= New York Heart Association.

表 2. 兩組心血管磁共振造影檢查/心肺功能檢查前後測之表現。

|                  |                                 | 前測               | 後測               | p Value |
|------------------|---------------------------------|------------------|------------------|---------|
| 院內監測運動組<br>(n=8) | CMR                             |                  |                  |         |
|                  | LVEF, %                         | 43.0 (31.1-47.8) | 59.6 (48.9-67.7) | 0.012*  |
|                  | LVEDV, mL                       | 195 (142-264)    | 152 (116-201)    | 0.091   |
|                  | LVESV, mL                       | 104 (79.0-183)   | 43.2 (32.0-105)  | 0.012*  |
|                  | LV mass, gm                     | 194 (164-231)    | 152 (132-161)    | 0.012*  |
|                  | LVMI, gm/m <sup>2</sup>         | 123 (96.9-134)   | 82.2 (74.2-85.8) | 0.012*  |
|                  | Aerobic fitness                 |                  |                  |         |
|                  | VO <sub>2peak</sub> , mL/kg/min | 20.1 (18.9-22.2) | 27.0 (23.9-28.0) | 0.047*  |
|                  | CO, mL/min                      | 9.50 (8.60-11.3) | 12.8 (10.4-15.6) | 0.047*  |
|                  | Cardiac stress                  |                  |                  |         |
|                  | BNP, pg/mL                      | 687 (206-1407)   | 23.8 (4.37-56.5) | 0.043*  |
|                  | SF-36                           |                  |                  |         |
|                  | PCS                             | 54.9 (48.9-56.5) | 52.6 (47.3-57.9) | 0.612   |
|                  | MCS                             | 51.1 (41.1-55.2) | 54.1 (45.8-57.1) | 0.499   |
| 對照組<br>(n=9)     | CMR                             |                  |                  |         |
|                  | LVEF, %                         | 28.4(24.0-41.4)  | 51.1 (30.3-57.1) | 0.139   |
|                  | LVEDV, mL                       | 181(157-276)     | 163 (137-230)    | 0.314   |
|                  | LVESV, mL                       | 139 (102-199)    | 79.7 (66.8-159)  | 0.123   |
|                  | LV mass, gm                     | 151 (135-230)    | 152 (138-214)    | 0.859   |
|                  | LVMI, gm/m <sup>2</sup>         | 96.4 (82.0-125)  | 92.5 (81.2-117)  | 0.441   |
|                  | Aerobic fitness                 |                  |                  |         |
|                  | VO <sub>2peak</sub> , mL/kg/min | 17.9 (14.5-21.4) | 12.6 (7.61-17.5) | 0.180   |
|                  | CO, mL/min                      | 8.80 (7.98-10.2) | 8.10 (6.25-9.95) | 0.655   |
|                  | Cardiac stress                  |                  |                  |         |
|                  | BNP, pg/mL                      | 361 (208-1114)   | 73.1 (39.9-315)  | 0.095   |
|                  | SF-36                           |                  |                  |         |
|                  | PCS                             | 43.5 (40.9-51.6) | 46.9 (41.9-51.2) | 0.767   |
|                  | MCS                             | 46.3 (40.1-54.6) | 50.9 (47.6-53.7) | 0.260   |

數值：中位數(95%信賴區間)或 n (%).

備註：

BNP=b-type natriuretic peptide; CMR=cardiovascular magnetic resonance; CO=cardiac output; LVEDV=left ventricle end-diastolic volume; LVESV= left ventricle end-systolic volume; LVEF=left ventricular ejection fraction; LV mass=left ventricular mass; LVMI=left ventricular mass index; MCS= mental component score; SF-36= Medical Outcomes Study Short Form 36; PCS= physical component score; VO<sub>2peak</sub>= peak oxygen consumption.

\*Statistical significance was related-samples Wilcoxon signed rank test.

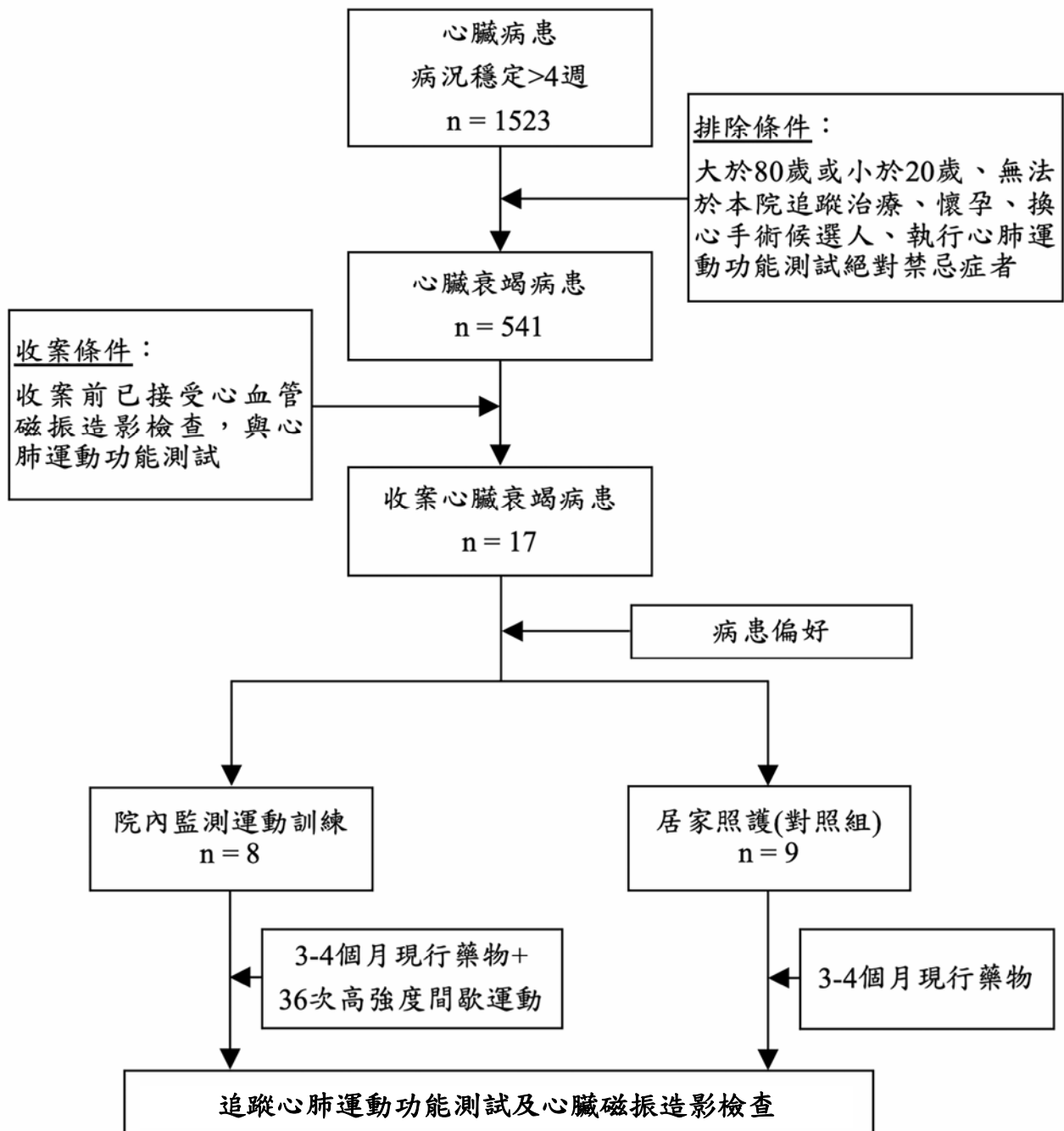


圖 1. 收案流程圖

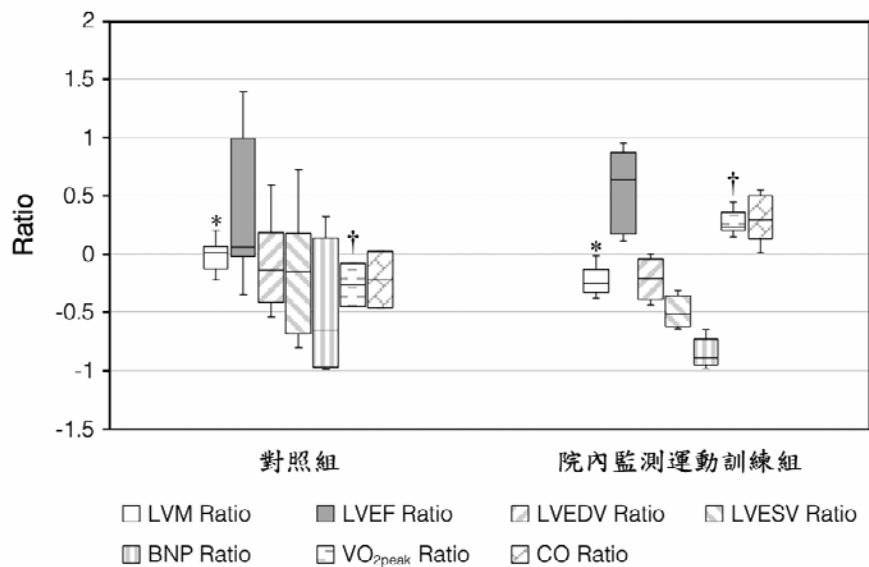


圖 2. 高強度間歇運動對心臟與心肺適能的影響

備註：

1. 院內監測運動訓練與對照組病患觀察期前後體適能相關量測之盒鬚圖(box plot)。柱狀區域顯示中位數(橫線)與25%-75%的數值範圍，柱狀區域上下之直線兩端分別代表樣本最大與最小值。
2. 變化率(Ratio)=實驗觀察期的前後變化率[(後測量測值-前測量測值)/前測量測值]。
3. \*: Mann-Whitney U test 結果， $p = 0.002$ ; †: Mann-Whitney U test 結果， $p = 0.044$ 。
4. BNP=b-type natriuretic peptide; CO=cardiac output; LVEDV=left ventricle end-diastolic volume; LVESV=left ventricle end-systolic volume; LVEF=left ventricular ejection fraction; LVM=left ventricular mass; VO<sub>2peak</sub>= peak oxygen consumption。

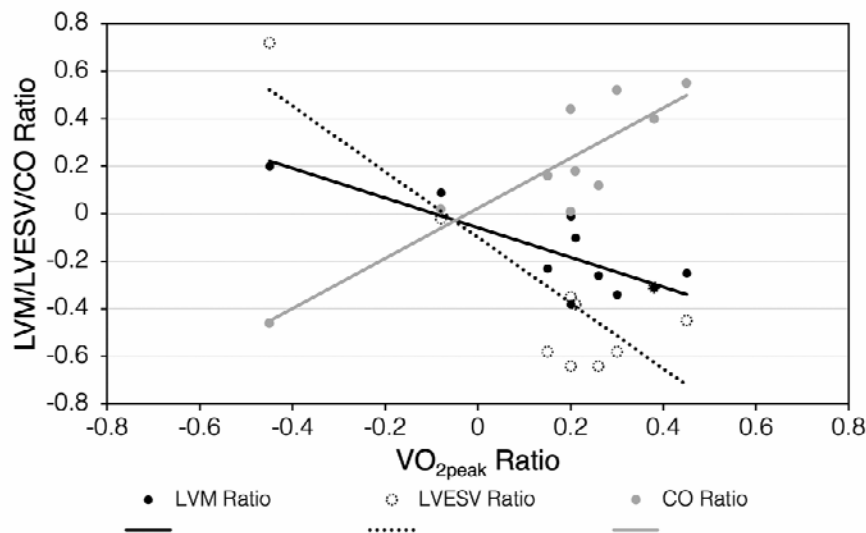


圖 3. 峰值耗氧量的進步與心臟重塑間的關係

備註：

變化率(Ratio) =實驗觀察期的前後變化率[(後測量測值-前測量測值)/前測量測值]; CO=cardiac output; LVESV=left ventricular end-systolic volume; LVM=left ventricular mass; p=probability; r=Spearman rank correlation coefficient; VO<sub>2peak</sub>=peak oxygen consumption。

## 結 果

我們根據排除條件，從本院接受心臟照護團隊管案的 1523 位心臟病患中，篩選出 541 位病患，再依據篩選條件納入 17 位心臟衰竭病患，根據病患個人意願，進一步分為 8 位“院內監測運動訓練”與 9 位不進行運動訓練的“居家照護”(對照組)兩組。詳細收案流程請見圖 1。兩組病患的臨床表現都無統計上的差異(表 1)。

各組內在追蹤其前後的變化，以院內監測運動訓練組的變化較為明顯。高強度間歇運動訓練可以有意義地增加左心室射出率、降低左心室收縮末期體積、減少左心室心肌質量、減輕心臟壓力。峰值心輸出量與耗氧量在運動訓練後的進步，也伴隨著以上這些心臟功能與幾何學的變化而發生。雖然對照組病患代表運動功能的峰值心輸出量與耗氧量在追蹤期間有降低的趨勢，結果都沒有產生有意義的變化。兩組受測者在實驗介入前後的 PCS 與 MCS 均無顯著差異。以上結果詳見表 2。

不同兩組間運動參數與左心室功能、幾何、心肌質量的標準化改變程度相比較之下，接受運動訓練的病患的上述測量有較大的變化幅度(20%-50%)，雖然對照組病患的測量為 5%-35% (LVEF 的前後測結果)的改變幅度，但因前後測的標準差過大，所以對照組前後測變化無法有統計上的意義。但是兩組間僅有左心室心肌質量變化程度(運動訓練組 vs 對照組=-23.5% vs -1.8%,  $p=0.002$ )，與峰值耗氧量的變化程度(運動訓練組 vs 對照組=26.9% vs -26.5%,  $p=0.044$ )是有意義的差別(圖 2)。至於峰值耗氧量的進步幅度則與左心室心肌質量的降低( $p=0.014$ ,  $r=-0.619$ )，左心室收縮末期體積的減少( $p=0.005$ ,  $r=-0.683$ )，以及運動中的峰值心輸出量( $p=0.002$ ,  $r=0.734$ )顯著相關(圖 3)。

## 討 論

本篇是首先使用心血管磁共振造影技術研究高強度間歇運動對心臟衰竭病患左心室心肌質量影響的研究。雖然心臟超音波是臨床常用來評估心臟型態，與構造異常的工具，但是根據之前得研究顯示，心臟超音波量測到的心房和心室的直徑和體積比心血管磁共振造影的量測數值小，而且超音波量到的心室中膈厚度與心肌質量，比心血管磁共振造影的量測數值大。<sup>[17]</sup>因此透過心血管磁共振造影這個強而有力的影像工具，我們也發現代表病患運動能力的峰值耗氧量的進步與左

心室收縮末期體積的縮小，以及左心室心肌質量的減少相關，進而推論這種運動訓練方式引起的生理適應(adaptation)，與逆轉心臟衰竭誘發的心臟重塑有關，使得病患的運動功能進步。

心臟重塑會以心室擴大來應付血流動力學的過度負荷，以維持適當的心輸出量。<sup>[8]</sup>因此長期以來，左心室體積測量一直是心臟衰竭患者重要的生存指標<sup>[18-20]</sup>。在觀察進行持續中等運動強度訓練(60%的峰值耗氧量)的心臟衰竭患者中，發現左心室舒張末期直徑減少 1-4mm，左心室收縮末期直徑減少約 3mm，並伴隨著左心室射出率有降低 7%或增加 16%的發現。<sup>[18,19,21,22]</sup>針對不同的高強度間歇運動訓練對心臟衰竭病患的研究，發現左心室尺寸和左心室射出率的報告不盡相同。而這些誤差可能與不同的運動訓練類型和運動強度有關。<sup>[23,24]</sup>此外受測者對運動訓練強度服從性的差異(以 49-100%的峰值耗氧量運動)，<sup>[11,21,22]</sup>也可能導致不一致的結論。在本研究中，所有參與高強度間歇運動訓練的病患都按照規定的強度進行了鍛煉，而這個高服從性造就了更強的抗左心室重塑的結果。<sup>[21]</sup>本研究中心心臟衰竭病患的左心室收縮與舒張末期體積中位數分別為>100 mL 與>180 mL 左右，均高於正常人的參考數值。<sup>[25]</sup>在追蹤一段時間後僅有運動訓練組的平均左心室體積，特別是左心室收縮末期體積中位數為 43.2 mL 已落入正常範圍內的 33-77 mL。這個發現與我們之前的研究是相似的，<sup>[9,11]</sup>也就是高強度間歇運動訓練會顯著降低左心室收縮末期體積。

心臟肥厚(hypertrophy)有兩種基本模式來反應對血流動力學過度負荷(hemodynamic overload)。壓力過載(pressure overload)引起向心性(concentric)肥厚。而體積超負荷(volume overload)則產生離心性(eccentric)肥厚。<sup>[8]</sup>健康人的左心室心肌質量約為 107-187 克，<sup>[25]</sup>而本研究的受測者的平均數值明顯高於參考數值，再加上擴大的心室，所以我們納入病患的左心室應該屬於體積超負荷引起的離心性肥厚。本篇所納入心臟衰竭病患的左心室心肌質量與其指數均高於之前有關心臟衰竭病患左心室質量的報告，<sup>[26,27]</sup>而這也許與不同研究納入的疾病嚴重程度不一有關。根據運動對高血壓病患的左心室影響的統合分析顯示運動是可以降低左心室心肌質量指數的，<sup>[28]</sup>但是根據 Fukuta 等學者針對運動對心臟衰竭病患左心室心肌作用的統合分析(meta-analysis)卻認為運動無法影響左心室心肌質量。<sup>[29]</sup>顯然現今學界對運動與心肌質量間的關係仍無共識。而且這些研究都是使用心臟超音波量測受測者在持續中等強度運動前後左心室心肌質量的表現。本篇研究運用精準的心血管磁共振造影技術測量高強度間歇



運動對心臟衰竭病患左心室構造的影響，證實這種運動方式會使得心臟衰竭病患不正常高的左心室心肌質量趨近正常，這個生理適應有助於進一步改善心肺適能。

由統合分析顯示急性心肌梗塞後的早期活動治療可以改善病人的死亡率，<sup>[30]</sup>而運動治療對心臟衰竭病患治療效果的證據等級分類是 Class I，強度等級為 B。<sup>[31]</sup>再者數篇科學研究已經報導高強度間歇運動可明顯改善心臟衰竭病患的心肺適能，<sup>[9-12]</sup>而這個反應病患運動能力的臨床參數又與長期存活率與死亡率相關。<sup>[9,32]</sup>反而目前針對高強度間歇運動對心臟衰竭病患心臟重塑的影響莫衷一是。<sup>[9,33]</sup>至於心臟重塑與高強度間歇運動訓練導致心肺適能進步間的關係更沒有明確地報告。根據我們初步的分析發現高強度間歇運動訓練與逆轉左心室重塑(左心室末期收縮體積減少與左心室心肌質量降低)相關，而左心室幾何學與構造的變化，導致運動中心輸出量增加，進一步促進峰值耗氧量的進步。而根據之前的研究，心肺適能的改善最終會降低心臟衰竭病患的死亡率。<sup>[9]</sup>

本篇研究最大的限制是納入的樣本數少，無法對心臟衰竭分類，以便精確描述運動對不同種類心臟衰竭病患心臟結構的影響。雖然兩組病人 SF-36 中的 PCS 在運動介入與居家醫療照護期間均無明顯差異，所以我們推論兩組受測者都沒有進行額外自主運動的行為，但由於沒有監測居家活動情況，因此還是無法完全排除自主運動的混淆(confounding)作用。再加上心血管磁共振造影為新興且昂貴的技術，使得接受這個檢查的病患少，且觀察的時間不夠長。雖然這個觀察性研究為非隨機分派與回溯性研究，可能會有取樣誤差，但由於兩組病患在研究介入前的臨床表現趨於一致，因此推論應該不影響我們對主要結果，也就是高強度間歇運動訓練可以對抗心臟重塑作用的推論。<sup>[34]</sup>由於本研究強調運動介入可以明顯改變心臟衰竭病患的運動功能與心臟結構，再加上本研究群之前曾追蹤過 60 歲左右的心臟衰竭病患(與本研究年齡相似)，在沒有運動介入的情況下，是無法引起上述的生理適應，<sup>[9]</sup>所以即使控制組病患年齡較高(未達顯著差異)，我們仍認為不足以推翻目前的結論。

## 結 論

這個回顧性隊列研究(retrospective cohort study)證明高強度間歇運動訓練有可能逆轉左心室因為要適應心臟衰竭所引起的心臟重塑作用，特別是對左心室收縮末期體積與心肌質量的影響，而這個改變有機會促

進運動中的心輸出量，進一步改善心臟衰竭病患的運動能力。

## 致 謝

感謝基隆長庚醫學研究計畫(CLRPG2H0041，CMRPG2C0421 和 CMRPG2C0422)和行政院科技部(MOST 104-2314-B-182-004 和 105-2314-B-182-010)的研究經費支持。本篇英文摘要部分經加拿大多倫多市 Biomed Editing 編輯 Miss Laura Smales 修改。

## 參考文獻

1. Roth GA, Huffman MD, Moran AE, et al. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation* 2015;132: 1667-78.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:e38-e360.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37: 2129-200.
4. Cook C, Cole G, Asaria P, et al. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol* 2014;171:368-76.
5. Mann DL and Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation* 2005;111:2837-49.
6. Sutton MGSJ and Sharpe N. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction: Pathophysiology and Therapy. *Circulation* 2000;101: 2981-88.
7. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2322-7.
8. Cohn JN, Ferrari R and Sharpe N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:569-82.
9. Hsu CC, Fu TC, Yuan SS, et al. High-Intensity

- Interval Training is Associated with Improved Long-Term Survival in Heart Failure Patients. *J Clin Med* 2019;8:409.
10. Fu TC, Wang CH, Hsu CC, et al. Suppression of cerebral hemodynamics is associated with reduced functional capacity in patients with heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011;300:H1545-55.
  11. Fu TC, Wang CH, Lin PS, et al. Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2013;167:41-50.
  12. Wang JS, Fu TC, Lien HY, et al. Effect of aerobic interval training on erythrocyte rheological and hemodynamic functions in heart failure patients with anemia. *Int J Cardiol* 2013;168:1243-50.
  13. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
  14. Bruggink AH, de Jonge N, van Oosterhout ME, et al. Brain natriuretic peptide is produced both by cardiomyocytes and cells infiltrating the heart in patients with severe heart failure supported by a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:174-80.
  15. Du Bois D and Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition* 1989;5:303-11.
  16. Pescatello LS, Arena R, Riebe D, et al. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Philadelphia, PA.: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
  17. Prakken NH, Teske AJ, Cramer MJ, et al. Head-to-head comparison between echocardiography and cardiac MRI in the evaluation of the athlete's heart. *Br J Sports Med* 2012;46:348-54.
  18. 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. *JAMA* 2000;283:3095-101.
  19. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra 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. *Circulation* 2003;108:554-9.
  20. Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail* 2015;8:33-40.
  21. Ellingsen Ø, Halle M, Conraads V, et al. High-intensity interval training in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2017;135:839-49.
  22. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007;115:3086-94.
  23. Ismail H, McFarlane JR, Nojournian AH, et al. Clinical outcomes and cardiovascular responses to different exercise training intensities in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2013;1:514-22.
  24. Wang JS. Effect of exercise training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2018;261:144-5.
  25. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:29.
  26. Bello D, Shah DJ, Farah GM, et al. Gadolinium cardiovascular magnetic resonance predicts reversible myocardial dysfunction and remodeling in patients with heart failure undergoing beta-blocker therapy. *Circulation* 2003;108:1945-53.
  27. Zhao X, Teo SK, Zhong L, et al. Reference Ranges for Left Ventricular Curvedness and Curvedness-Based Functional Indices Using Cardiovascular Magnetic Resonance in Healthy Asian Subjects. *Sci Rep* 2020;10:8465.
  28. Teleb M, Shanker A, Dwivedi AK, et al. Effect of exercise on left ventricular mass index by echocardiography in mild and moderate hypertension: A meta-analysis. *Res Cardiovasc Med* 2017;6:50-6.
  29. Fukuta H, Goto T, Wakami K, et al. Effects of exercise training on cardiac function, exercise capacity, and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of

- randomized controlled trials. *Heart Fail Rev* 2019;24:535-47.
30. Cortes OL, Villar JC, Devereaux PJ, et al. Early mobilisation for patients following acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Int J Nurs Stud* 2009;46: 1496-504.
31. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2005;112:e154-235.
32. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346:793-801.
33. Eskelinen JJ, Heinonen I, Loyttyniemi E, et al. Left ventricular vascular and metabolic adaptations to high-intensity interval and moderate intensity continuous training: a randomized trial in healthy middle-aged men. *J Physiol.* 2016;594:7127-40.
34. Lee JY, Rozier RG, Norton EC, et al. Addressing selection bias in dental health services research. *J Dent Res* 2005;84:942-6.

# Reversal of Left Ventricular Remodeling Associated with High-Intensity Interval Training Promoting Cardiorespiratory Fitness in Heart Failure Patients

Hsien-Te Chu, Tieh-Cheng Fu, Jong-Shyan Wang<sup>1</sup>, Chih-Chin Hsu<sup>2,3</sup>

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Keelung Chang Gung Memorial Hospital, Keelung;

<sup>1</sup>Institute of Rehabilitation Science, College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan;

<sup>2</sup>School of Medicine, College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan;

<sup>3</sup>Community Medicine Research Center, Keelung Chang Gung Memorial Hospital, Keelung.

This study was designed to explore the high-intensity interval training (HIIT) effects on cardiorespiratory fitness as well as the reversal of left ventricle (LV) remodeling, and association between them in heart failure (HF) patients. We included HF patients under our HF care program between 2009 and 2018. The 17 HF patients enrolled in the study were further divided into in-hospital supervised HIIT (n=8) or medical care (control) (n=9) groups according to their preference. All participants underwent cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) examination and a cardiopulmonary exercise test (CPET) before the exercise intervention or medical care. The HIIT participants had 36 sessions of HIIT, 2 to 3 sessions every week for 3 to 4 months, along with their current medical treatment. The HIIT involved alternating 80% and 40% peak oxygen consumption ( $VO_{2peak}$ ) exercise intensity for 30 min in each session. Only medical treatment was prescribed for the control group. After completing HIIT training (i.e., 3-4 months after initial recruitment), all participants underwent CMR and CPET. HIIT significantly improved in LV ejection fraction and reduced LV end-systolic volume (LVESV) as well as LV mass (LVM), accompanied by increased cardiorespiratory fitness and cardiac output during exercise. However, these significant alterations were not observed in the control group. HIIT participants showed significantly greater reduced LVM and improved  $VO_{2peak}$  than controls. The improvement in  $VO_{2peak}$  was significantly correlated with reduced LVESV and LVM as well as increased cardiac output during exercise. Promotion of HIIT in cardiorespiratory fitness in HF patients may be associated with the reversal of LV remodeling. (Tw J Phys Med Rehabil 2021; 49(2): 147 - 157)

**Key Words:** aerobic exercise, heart failure, oxygen consumption, left ventricular remodeling

