论著

文章编号:1000-5404(2013)12-1192-05

EPO对慢性缺氧心肌细胞线粒体生物合成的影响

周胜凯,秦 川,陈 林,肖颖彬 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院全军心血管外科研究所)

[摘要] **目的** 观察促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)在慢性缺氧条件下对心肌线粒体生物合成的影响及其可能的机制。**方法** 将H9c2心肌细胞株置入缺氧培养箱7 d(94% N_2,5% CO_2,1% O_2),建立H9c2心肌细胞株慢性缺氧模型;采用5、10、20 U/mL不同浓度的rhEPO(recombinant human erythropoietin;重组人促红细胞生成素)干预处理后,用荧光探针标记线粒体,观察线粒体数目的变化;RT-PCR技术检测线粒体DNA的相对拷贝数变化;Western blot技术检测Akt、eNOS及其磷酸化蛋白水平的变化。**结果** rhEPO干预7 d后线粒体数目及拷贝数增加($P<0.05$);Akt、eNOS蛋白磷酸化水平增强($P<0.05$),Akt、eNOS总蛋白无明显变化($P>0.05$)。**结论** EPO增强了慢性缺氧心肌细胞的线粒体生物合成,Akt、eNOS可能是EPO增强线粒体生物合成的重要信号通路。

[关键词] 促红细胞生成素;慢性缺氧;线粒体生物合成;蛋白激酶B(Akt);内皮型一氧化氮合酶(eNOS)

[中图法分类号] R322.11;R329.26;R364.4 [文献标志码] A

Effect of erythropoietin on mitochondrial biogenesis in cardiomyocytes during chronic hypoxia *in vitro*

Zhou Shengkai, Qin Chuan, Chen Lin, Xiao Yingbin (Institute of Cardiovascular Surgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To determine the effect of erythropoietin (EPO) on the mitochondrial biogenesis in rat cardiomyocytes under the condition of chronic hypoxia. **Methods** Rat cardiomyocyte-derived H9c2 cells were deprived of oxygen for 7 d to establish the chronic hypoxia model (94% N_2, 5% CO_2 and 1% O_2). Then the obtained H9c2 cells were treated by recombinant human EPO (rhEPO, 5, 10 and 20 U/ml) for 3 or 7 d. Fluorescent probe was used to mark mitochondria in the cells for the amount of mitochondria. The protein levels of Akt, phospho-Akt (serine473), endothelial nitric oxide synthase (eNOS), and phospho-eNOS (serine1177) were determined with Western blotting. RT-PCR was used to detect the relative copy number of mitochondrial DNA. **Results** rhEPO treatment for 7 d resulted in a significant increase in the amount and copy number of mitochondria ($P<0.05$). The phosphorylation levels of Akt and eNOS were also enhanced, but those of akt and eNOS had no change ($P>0.05$). **Conclusion** EPO improves mitochondrial biogenesis in the cardiomyocytes exposure to chronic hypoxia, probably through Akt and eNOS signal transduction.

[**Key words**] erythropoietin; chronic hypoxia; mitochondrial biogenesis; Akt; endothelial nitric oxide synthase

Supported by the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81100120). Corresponding author: Xiao Yingbin, E-mail: xiaoyb@vip.sina.com

近年发现,促红细胞生成素受体(erythropoietin receptor,EPOR)能够表达于包括心肌[1]在内的多种非造血组织,产生不依赖造血的直接的组织保护作用[2]。磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase,PI3K)是促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)作用于EPOR后启动的关键细胞内信号分子,PI3K主要通过磷酸化激活其下游Akt(protein kinase B,蛋白激酶B)产生效应,Akt的磷酸化是促进细胞生存的重要信号,在EPO的直接心肌保护效应中具有关键作用[3]。内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase,eNOS)作

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(81100120)

[通信作者] 肖颖彬,E-mail:xiaoyb@vip.sina.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130321.1104.012.html(2013-03-21)

为 Akt 的下游信号[4]，可以调节一氧化氮(nitric oxide，NO)的合成进而调节线粒体生物合成[5]。研究发现慢性缺氧条件下，EPOR 在心脏的表达增强[6]；因此我们推测：慢性缺氧条件下，EPO 可能通过激活 Akt、eNOS 通路参与了线粒体生物合成作用。为此，本研究拟用不同浓度的 EPO(5、10、20 U/mL)对慢性缺氧心肌细胞进行干预，观察 Akt、eNOS 蛋白表达，磷酸化水平的变化以及线粒体生物合成的改变，从而探讨 EPO 对慢性缺氧心肌线粒体生物合成的影响及其机制。

1 材料与方法

1.1 材料

H9c2 心肌细胞株(ATCC 细胞库)；BCA 试剂盒(碧云天)；SDS-PAGE 凝胶配置试剂盒(碧云天)；封闭液(碧云天)；SDS-PAGE 电泳液(碧云天)；Western 转膜液(碧云天)；PVDF 膜(碧云天)；蛋白磷酸酶抑制剂(普利莱)；DMSO(碧云天)；eNOS、Phospho-eNOS(ser1177)抗体(兔抗大鼠；Cell Signaling Technology)；SDS 裂解液(碧云天)；Akt、Phospho-Akt(ser473)抗体(兔抗大鼠；碧云天)；辣根过氧化物酶标记的二抗(山羊抗兔；碧云天)；DMEM 高糖培养基(Gibco BRL)；胰酶(Gibco BRL)；胎牛血清(Gibco BRL)；PBS 缓冲液(Gibco BRL)；MitoTracker 线粒体绿色荧光探针(Invitrogen)；通用基因组 DNA 提取试剂盒(TaKaRa 公司)；SYBR® Premix Ex *Taq*™ Ⅱ试剂盒(TaKaRa 公司)；rhEPO(沈阳三生)；TBST 缓冲液(中心实验室)。

1.2 方法

1.2.1 EPO 干预处理缺氧心肌细胞 将 H9c2 细胞株置入缺氧培养箱(94% N_2，5% CO_2，1% O_2)，每 2 天换 1 次培养液(培养液含 10% 的胎牛血清)，培养 1 周后建立慢性缺氧模型；将慢性缺氧心肌细胞转移至 6 孔板，细胞数目大约为 5×10^5，制作细胞爬片；分别向盛有 2 mL 培养基的孔板内加入 rhEPO 10、20、40 U，使之浓度分别为 5、10、20 U/mL，设未经 rhEPO 处理的慢性缺氧细胞为对照组。继续置入缺氧培养箱培养，每 2 天换 1 次液；3 d 后将细胞用线粒体荧光探针染色，激光共聚焦观察荧光强度；RT-PCR 检测线粒体拷贝数；7 d 后对上述指标进行再次检测；用 Western blot 测定 Akt、eNOS 及其磷酸化蛋白的水平。

1.2.2 线粒体荧光探针染色 将线粒体绿色荧光探针用 DSMO 稀释为 1 mmol/L 的储存液；再用 DMEM 稀释成工作液(100 nmol/mL)；弃去培养基，PBS 缓冲液冲洗 3 次，每次2 min，将工作液加入 6 孔板室温条件下染色 25 min，PBS 漂洗 3 次，每次 10 min，将爬片取出，随即进行激光共聚焦采集图片；图像采用 Image-Pro Plus 6.0 软件随机抽取 10 个区域对探针染色的平均光密度值进行测量，平均光密度值表示线粒体数目。

1.2.3 Real-time PCR 将 6 孔板中的细胞收集至 1 mL EP 管中，PBS 缓冲液漂洗 3 次，2 000 r/min 离心，倒置于滤纸上 5 min彻底晾干；之后按照说明书步骤用通用基因组 DNA 提取试剂盒提取细胞的总 DNA。大鼠靶基因为 Cyt，引物上游：5′-CCGGAGCAATCCAGGTCGGTT-3′，下游：5′-TGGTTGGGAGCACTTATGGTAAGGA-3′，产物长 97 bp，Tm 值为 63 ℃；内参基因为 β-actin，引物上游：5′- TCCCGGCCCCTAGGGTGTAGA-3′，下游：5′- GCCGCACCGGCTCTCCAAAT -3′；产物长 136 bp，Tm 值为 60 ℃(引物序列由上海生工合成)；将 DNA 模版，ROX Reference Dye Ⅱ(50 ×)，dH_2O(灭菌蒸馏水)，SYBR® Premix Ex *Taq*™ Ⅱ(2 ×)，PCR Forward Primer(10 μmol/L)，PCR Reverse Primer(10 μmol/L)按照比例混匀，加入八连管中，使用 7500 Fast Real-Time PCR 系统，采用 SYBR Green 染色法进行实时定量 PCR 反应：第 1 步 94 °C 进行 30 s，第 2 步 60 ℃进行30 s，第 3 步 72 ℃进行 1 min 共 40 个循环。所有的 RT-PCR 至少重复 3 次，溶解曲线证明扩增产物具有很高的特异性。其结果用 $2^{-\Delta\Delta CT}$法计算统计，最终计算公式为：①处理组改变的倍数 = $2^{-\Delta\Delta CT}$；②ΔΔCT = (CT 靶基因 − CT 内参)处理组 −(CT 靶基因 − CT 内参)对照组。

1.2.4 Western blot 收集上述处理的细胞于 EP 管中，PBS 缓冲液漂洗 3 次，每次 3 min，2 000 r/min，4 ℃离心 5 min，倒置于滤纸上 5 min 彻底晾干；裂解液中加入磷酸化蛋白降解抑制剂，然后将裂解液加入 EP 管中在冰上裂解 30 min 使之充分裂解。用 BCA 试剂盒检测提取的蛋白浓度，检测结果显示提取蛋白浓度达到 Western blot 实验技术要求。设置电压 100 V，用 8% 的分离胶电泳 100 min 分离上样蛋白，将目的蛋白条带和内参蛋白条带切下，然后转采用湿转法恒流将蛋白移至 PVDF 膜上。用封闭液封闭 2 h，Akt、Phospho-Akt、eNOS、Phospho-eNOS 蛋白一抗(1∶1 000 稀释)4 ℃孵育过夜，TBST 漂洗 3 次，每次 5 min；带辣根过氧化酶标记的二抗室温孵育 80 min，TBST 漂洗 3 次，每次 5 min，显影剂显影成像，凝胶成像系统采集图片。图像用 Quantity One 软件进行分析(Bio-Rad，version 4.4.0，build 36)，用灰度值表示蛋白表达量。

1.3 统计学方法

RT-PCR、Western blot 结果用单因素方差分析，结果均满足方差齐性检验，在两两比较时用 LSD SNK 法。线粒体荧光探针标记线粒体激光共聚焦成像，应用平均光密度值表示线粒体的数目，用单因素方差分析为方差不齐，改用独立样本的 Kruskal-Wallis 检验，平均光密度值的平均秩和表示荧光强度，即线粒体的数目。实验结果用 IBM SPSS Statistics 20 软件进行分析。

2 结果

2.1 线粒体荧光探针染色

随机抽取 10 个区域对探针染色的平均光密度值进行测量，然后进行 Kruskal-Wallis 检验，检测各组秩的均值是否存在显著差异。rhEPO 处理 3 d 后，线粒体荧光强度的影响没有显著差异($P>0.05$)，即对线粒体的生物合成没有影响；处理 7 d 后，线粒体的荧光强度有显著差异($P<0.05$)，两两比较，5、10、20 U/mL 组线粒体荧光强度均高于空白对照组($P<0.05$)；10、20 U/mL 组高于 5 U/mL 组($P<0.05$)；10、20 U/mL 组之间差异没有统计学意义($P>0.05$)，见图 1、表 1。

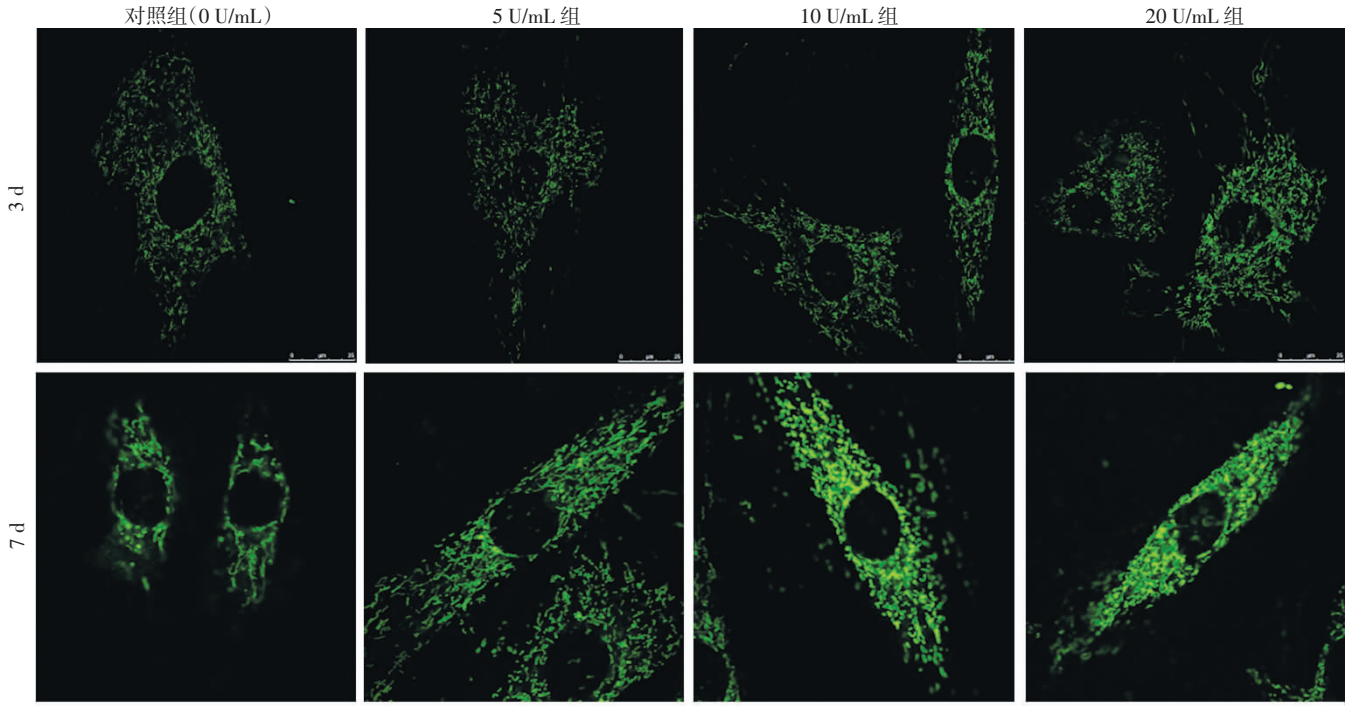


图1 不同浓度 rhEPO 处理慢性缺氧心肌细胞后不同时间线粒体荧光探针染色观察 （激光共聚焦显微镜 ×1 000）

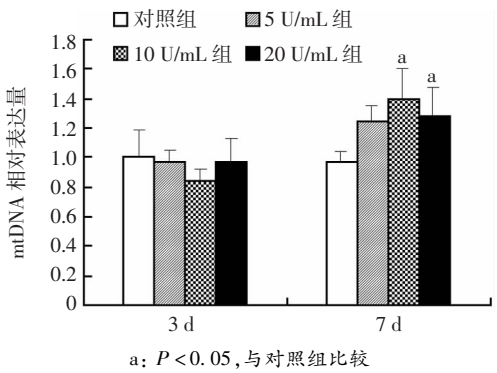
表1 IPP 检测 rhEPO 处理慢性缺氧心肌细胞后线粒体平均荧光密度的秩和均值

组别	3 d		7 d	
	平均光密度秩和均值	区域样本数目	平均光密度秩和均值	区域样本数目
对照组(0 U/mL)	1 431.07	850	1 365.67	490
5 U/mL 组	1 409.32	462	2 019.49[a]	1 806
10 U/mL 组	1 419.84	627	2 160.48[ab]	854
20 U/mL 组	1 500.21	956	2 199.08[ab]	866

a：$P<0.05$，与对照组比较；b：$P<0.05$，与 5 U/mL 组比较

2.2 线粒体拷贝数检测结果

rhEPO 处理3 d后，线粒体的相对拷贝数用 RT-PCR 技术检测，结果表明：不同浓度的 rhEPO 对线粒体拷贝数的影响没有统计学意义（$P>0.05$）。处理 7 d 后；线粒体的数目有差异（$P<0.05$）：10、20 U/mL 两组较对照组线粒体拷贝数较高，具有统计学意义（$P<0.05$），其余组间无统计学差异（$P>0.05$）（图2）。

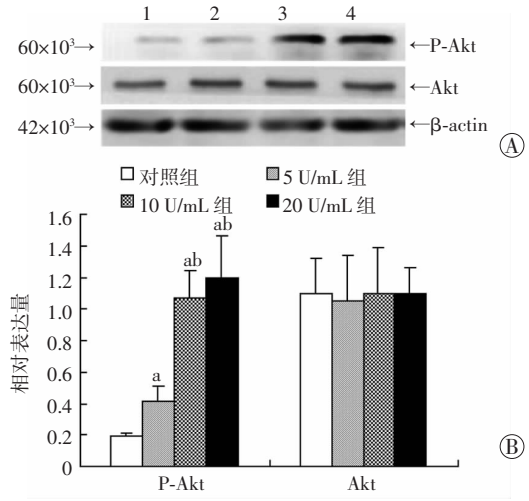


a：$P<0.05$，与对照组比较

图2 RT-PCR 检测各组线粒体 DNA 相对拷贝数（$n=3, \bar{x}\pm s$）

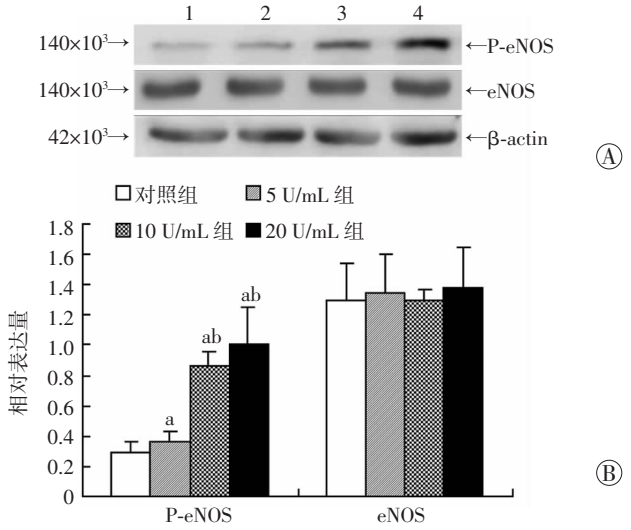
2.3 Western blot 检测结果

rhEPO 处理 7 d 后，检测结果提示 Akt 总蛋白的表达水平没有明显差异（$P>0.05$）；Akt 蛋白磷酸化水平有明显差异（$P<0.05$）：20 U/mL 组较 10 U/mL 组无明显统计学意义（$P>0.05$），20、10 U/mL 组较对照组、5 U/mL 组蛋白表达水平明显较高（$P<0.05$）；5 U/mL 组较对照组蛋白表达水平较高（$P<0.05$），如图3所示。检测 eNOS 总蛋白的表达水平没有明显差异（$P>0.05$）；eNOS 蛋白磷酸化水平有明显差异（$P<0.05$）；其两两比较统计结果与 P-Akt 统计结果一致，如图4所示。



A：Western blot 检测结果 1：对照组；2：5 U/ml 组；3：10 U/ml 组；4：20 U/ml 组；B：半定量分析结果（$n=3, \bar{x}\pm s$） a：$P<0.05$，与对照组比较；b：$P<0.05$，与 5 U/mL 组比较

图3 rhEPO 对 Akt 及其磷酸化蛋白水平的影响



A:Western blot 检测结果　1:对照组;2:5 U/ml 组;3:10 U/ml 组;4:20 U/ml 组;B:半定量分析结果($n=3$, $\bar{x}\pm s$)　a:$P<0.05$,与对照组比较;b:$P<0.05$,与 5 U/mL 组比较

图 4　rhEPO 对 eNOS 及其磷酸化蛋白水平的影响

3　讨论

EPO 是一种相对分子质量为 30.4×10^3 的糖蛋白,基因定位于第 7 对染色体,编码 1 条含 193 个氨基酸的多肽链[7-8];其主要作用是促进红细胞的成熟、分化。现在认为 EPO 还是一种具有多效潜在组织保护作用的激素,通过介导非造血受体信号通路,对心脏具有保护作用。EPO 胎儿时期主要由肝脏分泌,成人主要由肾脏分泌。其分泌直接受缺氧诱导因子(HIF)的调节[9],Anagnostou 等[10]研究发现,在组织严重缺氧时 EPO 在血液中的浓度可增加近 100 倍;慢性缺氧状态下,EPO 的分泌及在血液中的浓度水平亦增加[11]。紫绀型先心病患者就处于慢性缺氧的病理生理状态[12],紫绀型先心病作为严重威胁患儿生命健康的疾病,其慢性缺氧的病理生理过程有待阐明。心脏作为高度需氧器官,其耗氧量约占全身总耗氧量的 12%;在慢性缺氧条件下,心脏如何完成对慢性缺氧的适应及其机制日益成为研究的热点。我们前期的研究发现紫绀型先心病患者较非紫绀型先心病患者心肌线粒体生物合成增强[13],但其机制尚不清楚。心肌细胞中含有大量的线粒体,其体积约占心肌细胞体积的 35%[14]。线粒体作为重要的能量代谢细胞器,依赖有氧呼吸生成 ATP,其适应性改变在心肌的慢性缺氧适应过程中发挥了重要作用。另外,慢性缺氧亦可以增强心肌组织 EPOR 的表达;这些均提示慢性缺氧心肌 EPO-EPOR 信号增强,提示促红细胞生成素在慢性缺氧适应保护中发挥了重要作用,其机制可能是通过影响心肌细胞的线粒体生物合成。

实验中用荧光探针标记线粒体染色、mtDNA 相对拷贝数均提示慢性缺氧下 EPO 增强了心肌线粒体的生物合成,证实了我们的推测。线粒体的生物合成能够提高细胞的呼吸效率及 ATP 产量[15];在紫绀型先心病患者心脏提取的线粒体,其 ATP 合成效率要高于非紫绀型先心病患者[16]。因此,EPO 通过上调心肌线粒体的生物合成,在慢性缺氧条件下对心肌细胞的能量代谢调节中发挥了举足轻重的作用。本实验 Western blot 结果发现 Akt 蛋白磷酸化水平增高,Akt 的蛋白磷酸化可以由 EPO 与 EPOR 结合后引起 EPOR 自身的酪氨酸化,从而激活 PI3K 完成。Akt 作为 EPOR 下游的重要通路之一,对维持心肌细胞的生存具有重大意义;Akt 的激活可以对其下游信号通路 eNOS 进行活化,本研究亦证明了 eNOS 的蛋白磷酸化水平升高;eNOS 的激活可以直接催化 L-精氨酸生成 NO,而 NO 可以激活 PGC-1α,从而激活 Tfam 参与线粒体的生物合成则是线粒体生物合成的经典途径。本实验证实了慢性缺氧条件下 EPO 增强了心肌线粒体生物合成,Akt、eNOS 信号通路在其中发挥了重要作用。这对进一步揭示慢性缺氧的适应机制有重要意义。本实验显示线粒体的生物合成与 EPO 的干预浓度存在一定的量效关系,我们将在后续的实验中进一步完善这一发现。实验中没有观察 EPO 及其信号通路对线粒体的呼吸效率、呼吸链等功能的影响;亦没有对信号通路进行分别阻断,并观察其对下游信号通路及线粒体生物合成的影响;这些将在下一步的实验中进行进一步的研究和探讨,从而完善其机制及信号通路的研究。总之,EPO 增强了慢性缺氧心肌细胞的线粒体生物合成,Akt、eNOS 可能是其信号通路中的重要调节因子。

参考文献:

[1] Mao W, Iwai C, Liu J, *et al*. Darbepoetin alfa exerts a cardioprotective effect in autoimmune cardiomyopathy *via* reduction of ER stress and activation of the PI3K/Akt and STAT3 pathways[J]. J Mol Cell Cardiol, 2008, 45(2): 250-260.

[2] Lombardero M, Kovacs K, Scheithauer B W. Erythropoietin: a hormone with multiple functions [J]. Pathobiology, 2011, 78(1): 41-53.

[3] Steelman L S, Chappell W H, Abrams S L, *et al*. Roles of the Raf/MEK/ERK and PI3K/PTEN/Akt/mTOR pathways in controlling growth and sensitivity to therapy-implications for cancer and aging [J]. Aging (Albany NY), 2011, 3(3): 192-222.

[4] Liang C, Ren Y, Tan H, *et al*. Rosiglitazone via upregulation of Akt/eNOS pathways attenuates dysfunction of endothelial progenitor cells, induced by advanced glycation end products [J]. Br J Pharmacol, 2009, 158(8): 1865-1873.

[5] Nisoli E, Clementi E, Moncada S, *et al*. Mitochondrial biogenesis as a cellular signaling framework [J]. Biochem Pharmacol, 2004, 67(1): 1-15.

[6] El-Hasnaoui-Saadani R, Marchant D, Pichon A, *et al*. Epo deficiency

alters cardiac adaptation to chronic hypoxia[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2013, 186(2): 146-154.
[7] Sasaki R, Masuda S, Nagao M. Erythropoietin: multiple physiological functions and regulation of biosynthesis[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2000, 64(9): 1775-1793.
[8] Maiese K, Li F, Chong Z Z. New avenues of exploration for erythropoietin[J]. JAMA, 2005, 293(1): 90-95.
[9] Hewitson K S, McNeill L A, Schofield C J. Modulating the hypoxia-inducible factor signaling pathway: applications from cardiovascular disease to cancer[J]. Curr Pharm Des, 2004, 10(8): 821-833.
[10] Anagnostou A, Lee E S, Kessimian N, *et al*. Erythropoietin has a mitogenic and positive chemotactic effect on endothelial cells[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1990, 87(15): 5978-5982.
[11] Stockmann C, Fandrey J. Hypoxia-induced erythropoietin production: a paradigm for oxygen-regulated gene expression[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2006, 33(10): 968-979.
[12] Essop M F. Cardiac metabolic adaptations in response to chronic hypoxia[J]. J Physiol, 2007, 584(Pt 3): 715-726.
[13] Xiao J, Chen L, Wang X, *et al*. eNOS correlates with mitochondrial biogenesis in hearts of congenital heart disease with cyanosis[J]. Arq Bras Cardiol, 2012, 99(3): 780-788.
[14] Hom J, Sheu S S. Morphological dynamics of mitochondria--a special emphasis on cardiac muscle cells[J]. J Mol Cell Cardiol, 2009, 46(6): 811-820.
[15] Funk J A, Odejinmi S, Schnellmann R G. SRT1720 induces mitochondrial biogenesis and rescues mitochondrial function after oxidant injury in renal proximal tubule cells[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2010, 333(2): 593-601.
[16] Eells J T, Henry M M, Gross G J, *et al*. Increased mitochondrial K(ATP) channel activity during chronic myocardial hypoxia: is cardioprotection mediated by improved bioenergetics[J]. Circ Res, 2000, 87(10): 915-921.

(**收稿**:2013-01-13;**修回**:2013-03-13)
(编辑 栾 嘉)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2013)12-1196-01

急性心肌梗死溶栓后康复治疗中心电图的作用评估

朱秀丽,朱昱思,舒晓丹 (201103 上海,武警上海市总队医院特检科)

[**关键词**] 急性心肌梗死;溶栓;心电图;康复
[**中图法分类号**] R540.41 [**文献标志码**] B

急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)发病急、临床经过凶险、并发症多、病死率高,目前早期静脉溶栓治疗有利于患者渡过急性期,经溶栓治疗后获得存活的患者如何提高生存质量成为有一个热点。AMI患者在早期进行康复运动治疗能够改善心功能、增加心肌缺氧耐受性、增加心肌的血液灌注,进而减少心肌缺血的发生。本研究以心电图变化为依据,为急性心肌梗死溶栓后患者制订康复计划,对改善其生存质量起到了较好的作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2010年1月至2012年12月我院心血管内科因急性心肌梗死行静脉溶栓治疗并获得存活的患者96例,自愿参加本研究,并签订同意书。入组标准:意识清楚,听力正常,无肝、肾、肺功能的障碍,并排除精神类疾病。急性期患者入CCU病房,予心电监护、吸氧、镇静,立即口服300 mg肠溶阿司匹林,尿激酶静脉使用总量为(100~150)×10^4 U,用100 mL生理盐水稀释后30 min内滴完,然后予低分子肝素5 000 U,每12小时1次皮下注射,疗程1周;同时给予心肌梗死的常规治疗。患者随机分为2组,对照组48例,采用常规的治疗和复查随访;试验组48例,除常规治疗和复查随访外,按照普通心电图、动态心电图、和运动平板心电图检查结果给予个体化康复运动、心理疏导和药物调整等措施。两组患者一般资料及冠状动脉病变程度无明显差异。

1.2 方法

对照组在出院时给予常规出院指导,如饮食教育、用药指导、活动指导及随访。试验组在对照组的基础上,在心肌梗死溶栓后3个月、6个月、1年复查心电图、动态心电图、运动平板心电图,根据检查结果制定个体化康复运动、心理疏导,指导患者用药并调整心态。患者如无冠状动脉夹层形成、急性血管闭塞、心律失常、急性心力衰竭和不稳定心绞痛等并发症,根据病情、年龄、运动习惯、心功能状态等情况,有针对性地制定康复运动方案。运动时采取循序渐进的方法,以少量出汗、轻度呼吸加快、无任何心脏不适症状为宜,在无法确定运动强度时可以应用运动平板心电图监测心电图有无异常改变,并根据运动的承受能力指导患者的制定适合自己的工作强度和时间。

1.3 评价指标

通过西雅图心绞痛调查问卷(SAQ)及健康调查简表36(SF-36)两个量表进行生活质量评价。SAQ包括5个项目、19个条目构成,5个项目为躯体受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意度、疾病认识程度、SF-36由8个项目、36个条目构成,8个项目为躯体功能、生理性角色功能受限、身体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感性角色受限、精神健康。两组患者在术后3个月、6个月、1年随访时完成SF-36及SAQ量表评分,并进行比较。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19统计软件进行分析,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用t检验,计数资料以率表示,组间比较采用χ^2检验。

(下转1209页)

[**通信作者**] 朱秀丽,E-mail:hifen2006go@hotmail.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130618.0924.001.html(2013-06-18)