

氧疗在慢性心力衰竭治疗中的研究进展

黄洁¹, 刘彦民^{2*}, 刘楠楠³

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海省人民医院心血管内科, 青海 西宁

³青海省心脑血管病专科医院心律失常二科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年7月26日; 录用日期: 2022年8月23日; 发布日期: 2022年8月30日

摘要

慢性心力衰竭是各种心脏疾病的终末阶段和主要的死亡原因, 患病率及住院病死率随年龄增加显著上升。高压氧舱可以改善患者运动耐量, 延缓心室重构, 每次治疗时间仅1~2小时, 明显提高了患者的依从性。微压氧舱有着和高压氧舱同样的疗效, 但体积小、价格便宜、安全、易操作, 可以居家使用, 它通过微压、富氧、负离子等协同增效, 提高人体细胞氧含量, 使心肌缺氧迅速得到改善, 改善血流动力学障碍。现就氧疗与心力衰竭关系研究进展进行综述, 从微压氧舱治疗心衰方向为氧疗治疗心衰提供新思路。

关键词

心力衰竭, 氧疗, 微压氧舱

Research Progress of Oxygen Therapy in the Treatment of Chronic Heart Failure

Jie Huang¹, Yanmin Liu^{2*}, Nannan Liu³

¹Qinghai University Graduate School, Xining Qinghai

²Department of Cardiology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

³The Second Department of Arrhythmia, Qinghai Province Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining Qinghai

Received: Jul. 26th, 2022; accepted: Aug. 23rd, 2022; published: Aug. 30th, 2022

Abstract

Chronic heart failure is the terminal stage and leading cause of death of various heart diseases,

*通讯作者。

and the prevalence and hospital fatality rate increase significantly with age. The hyperbaric oxygen therapeutic unit can improve patients' exercise tolerance and delay ventricular remodeling, and the duration of each treatment is only 1~2 hours, which significantly improves patient compliance. Micro pressure oxygen chamber has the same curative effect as high pressure oxygen chamber, but it is small, cheap, safe and easy to operate, and can be used at home. The micro pressure oxygen chamber increases the oxygen content of human cells through the synergistic effect of micro pressure, oxygen enrichment and negative ions, so that the myocardial hypoxia is rapidly improved and the hemodynamic disorder is improved. The research progress of the relationship between oxygen therapy and heart failure is reviewed, and a new idea is provided for the treatment of heart failure by oxygen therapy from the direction of micro-pressure oxygen chamber treatment of heart failure.

Keywords

Heart Failure, Oxygen Therapy, Micro-Pressure Oxygen Therapeutic Unit

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心力衰竭是指各种原因导致心脏的结构或功能出现异常,造成心室射血功能或充盈功能障碍,以心排量不足、组织供血不足和肺循环、体循环淤血为主要特征的一组复杂的临床综合征。慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是持续存在的心衰状态,可稳定、恶化或出现失代偿,是各种心脏疾病的终末阶段和主要的死亡原因。近年来的流行病学资料报道,我国人群心衰患病率为0.9% (男性0.7%,女性1.0%),发病率0.7%~0.9% [1]。另有文献表明,我国心衰患病率已显著增加至2%~3%,每年新发心衰患者约50万例,我国现有CHF患者达到450万,目前我国心力衰竭患者住院病死率仍高达4.1%,且慢性心衰患病率及住院病死率随年龄增加显著上升[2] [3],CHF已被定义为全球大流行,有文献表明[4],当今世界心衰患者已突破2250万人,且年均患者增加数量超过200万。老年CHF患者的5年的生存率仅有25~50%,研究发现,CHF的病死率已超过部分恶性肿瘤病死率,CHF确诊后1年病死率为20.2%,确诊后5年病死率为52.6% [5]。CHF的发病是一个较为漫长的过程,在这一过程中有着较多的影响因素促进CHF的发生及发展,在其病因分析中可以知道的是,无论是感染抑或是其他诱因诱发的CHF,其基本病因主要是心肌损害。目前对于CHF治疗目标被公认的是心肌细胞功能的恢复,另有报道显示,即使在非缺血性心肌病中,心肌缺氧也会影响心力衰竭的进展[6],因此,氧疗在CHF治疗过程中可能有着积极意义。

2. 缺氧与心肌能量供应

目前较为公认的是心肌损伤是CHF发生的基础,在一系列病理生理过程中除多种体液及神经系统外,近年来,线粒体功能障碍被认为参与了CHF发生和发展。CHF作为一种严重的心血管疾病,在目前医疗条件下无法治愈。在这种情况下,现阶段的治疗主要局限于控制心力衰竭的进展,改善其远期生存率。现阶段的相关研究提示CHF发生时心肌细胞的显著特征是线粒体生物能量的失衡,发生这一病理生理的基础可能是氧气和底物利用的障碍,新陈代谢改变以及能量生产和利用效率低下[7]。缺氧是指由于各种原因导致的细胞、组织氧气供应不足或者氧气应用障碍,从而导致细胞或组织正常生命活动受到影响的

病理过程, 尤其心肌细胞缺氧会加快心力衰竭的进程[6]。心脏的持续工作严重依赖于持续的氧供及能量消耗, 故心肌对于氧气及能量供应极为敏感, 冠心病因冠脉血供不足可引起较为严重的临床症状也可证实这一观点。氧气及能量供应对于线粒体的意义体现在为心肌细胞的生命活动提供了持续的能量。心脏的生理学研究显示, 在成熟心肌细胞中线粒体占据着心肌细胞体积的 30% 以上, 线粒体氧化磷酸化产生的能量基本满足了心肌生理活动中的能量消耗[8]。在心脏组织中, 能量的主要来源是由脂肪酸氧化产生的, 它发生在线粒体基质中。当氧供充足时, 能量代谢路径畅通且处于相对平衡状态, 然而在 CHF 阶段, 由于血流动力学及代谢异常导致心肌细胞的线粒体缺乏足够的氧气及氧化磷酸化底物。在充足的氧供及底物二者之中, 能否提供充足的氧供则显得更为重要。在氧供及血流不足情况下, 能量生成更多以无氧氧化这一途径生成, 此过程可造成大量的能量尚未被完全利用, 并产生乳酸及 H^+ 的大量堆积, 进而使心肌细胞酸碱代谢失衡[9]。

心肌细胞电活动与多种离子相关, 这些离子是心肌细胞兴奋性、自律性、传导性和收缩性的基础。心肌细胞的这些生理特性高度依赖于 Ca^{2+} , 在心肌细胞的生理活动中, 它的重要性突出在于它是心肌细胞收缩功能的基础[10]。实际上, 心肌细胞兴奋和收缩与心肌细胞 0 期(快速去极期)与 2 期(平台期)关系密切。窦房结作为心脏的起搏点, 其 0 期是由 L 型慢钙通道介导的 Ca^{2+} 内流。心室肌细胞与神经纤维及骨骼肌细胞动作电位的最大区别主要是心室肌细胞具有 2 期(平台期), 2 期使心室肌细胞动作电位时间变长, 这一突出特征使得心室肌细胞的有效不应期延长, 使得心室肌细胞一般不发生类似于骨骼肌一样的强直收缩[11]。伴随动作电位的发生, 大量离子的跨膜活动需要大量的能量支持。在离子跨膜转运过程中对能量的需求来源于线粒体, 因此线粒体在控制心肌细胞病理生理学和细胞功能方面起着至关重要的作用。

3. 氧疗与全身炎症反应

CHF 是心脏功能丧失的最终阶段, 越来越多的证据表明, 全身炎症反应会加重心血管疾病。促炎细胞因子的水平升高会诱发心肌细胞的炎症反应, 并导致细胞功能的改变, 从而促进适应不良反应的心肌重塑。在细胞水平上, 炎症诱导的氧化应激、线粒体功能障碍、钙处理受损和脂质毒性会导致心肌细胞肥大和功能障碍、细胞外基质积累和微血管疾病[12]。此外, 有研究显示炎症反应可促进心力衰竭的发生, 对炎症反应的治疗可改善心功能, 延缓病情进展[13]。其次, 心力衰竭的重要病理生理机制之一是心室重构, 大量的研究也证实, 心肌纤维化是心室重构的重要原因, 而心肌纤维化进展过程中炎症反应起着至关重要的作用。在 CHF 病情进展过程中, 炎症反应和心肌纤维化常常并存。随着炎症反应的进展, 多种炎症因子的释放, 成纤维细胞的代谢异常进而导致心肌细胞变性坏死从而导致心肌纤维化的发生[14]。在临床实践过程中, 我们可以发现慢性阻塞性肺疾病与 CHF 经常共存。Jakub Lagan 等[15]进行的一项前瞻性研究显示, 全身炎症反应可导致心肌细胞纤维化的发生, 并且心肌纤维化与慢性阻塞性肺病患者合并 CHF 的住院和死亡率有关。有证据表明, 这两种疾病与低强度的全身炎症反应有关[16] [17]。当心脏急性或慢性损伤时, 免疫系统激活, 释放多种炎症因子, 激活心肌成纤维细胞, 导致心肌细胞变性、坏死, 从而引起心肌纤维化进而会导致心衰[14]。COPD 过程中, 巨噬细胞激活 Notch 信号通路介导的炎症反应失衡与 COPD 肺组织及气道炎症损伤关系密切[18]。相关学者做出的假设可能是, 全身炎症会加速冠状动脉粥样硬化的进展, 导致缺血性心脏病的发展。在慢性阻塞性肺疾病患者中观察到的左心室壁运动改变和左心室功能障碍的高发生率也可以解释这一现象[16] [19]。心肺功能的异常可导致低氧血症、全身性缺氧, 而氧扩散受损导致机体氧水平下降, 致使低氧血症和炎症反应进一步加重[20]。在一项针对 COVID-19 的研究中发现, 在较高压力下的氧疗增加了氧分压, 气体交换速率显著增加, 在高压环境下, 在血浆和组织中有着更多的溶解氧。此外, 高压给氧与炎症反应的减少有关。低氧血症纠正和高氧环境

可引发抗炎作用, 机体炎症标志物显著减少, 进而可能导致与 COVID-19 相关的低氧血症性重症肺炎患者的临床改善[21]。

4. 氧疗与血管内皮功能障碍

CHF 的发生是多种因素综合作用导致的, 高血压造成的心脏后负荷过重在其发病中占据一定的地位。目前在 CHF 中存在内皮功能障碍的观点已得到了充分的可能, CHF 评估、诊断及治疗方面多有赖于这一观点。血管内皮是与血液直接接触的第一道防线, 炎症因子、脂质及感染等因素直接作用于血管内皮, 而 CHF 多存在酸中毒、缺氧等病理改变, 因此在 CHF 患者中多种因素的作用下血管内皮功能障碍发生概率较高[17]。血管内皮由血管内皮细胞构成, 血管内皮细胞还承担着分泌多种血管活性物质的任务。血管内皮细胞分泌一氧化氮、前列环素 I₂ 及超极化因子等扩血管物质和内皮素-1、血管紧张素 II 及血栓素 A₂ 等缩血管物质[22]。在正常生理条件下, 血管舒张和收缩功能保持稳定, 而 CHF 由于血流动力学异常及内环境紊乱将导致这一动态平衡被打破进而引起血压的异常。Pietschner R 等[23]进行的一项研究表明, 在 CHF 患者中, 在酮体作为能量供应的前提下增心肌需氧量大大增加。实验研究显示, 酮体, 特别是 β -羟基丁酸(β -OHB)可能通过损害内皮功能来升高血压, 从而导致血管硬度增加。肺动脉高压是造成右心衰竭乃至全心衰竭的一大病因, Liang S 等[24]进行的一项研究结果显示, 缺氧诱导能肺动脉血管生成, 并在此过程中伴随着多种血管生成因子水平的升高, 这有助于肺血管重塑。在 CHF 病理生理机制中, 基本满足了内皮细胞损伤的各种因素, 因此 CHF 患者存在内皮功能紊乱是肯定的, 并且应用内皮素受体拮抗剂对内皮功能进行有效干预已应用于 CHF 的治疗当中。

血管内皮功能的维持有赖于多种血管活性物质的相互作用, CHF 患者存在血流动力学紊乱的情况在一定程度上是由于内皮功能的障碍引起, 氧疗对内皮功能的意义可能超出了现有的认知。程忠等[25]进行的一项研究显示, 无创正压通气相较于普通鼻导管吸氧优势明显, 无创正压通气可以明显改善患者的呼吸及内皮功能; 其次, 针对引起的心力衰竭的肺动脉高压这一病理状态, 目前尚无随机对照试验证实此类患者可以从中获益, 但基于慢性阻塞性肺疾病患者的证据, 中国肺动脉高压诊断与治疗指南仍建议对此类患者行氧疗。另有证据临床研究结果表明, 氧疗的应用能显著降低肺动脉高压, 明显降低血流阻力, 并且该作用不依赖血管舒张药物[26]。在 CHF 的药物治疗中, 利尿剂能显著控制液体潴留, RAAS 抑制剂通过发挥扩血管作用以改善血流动力学, 通过上述学者的研究可以推测的是, 氧疗在 CHF 的治疗中可能不仅仅起着辅助治疗的作用。因此, 血管内皮功能障碍可能在 CHF 的病理生理机制过程扮演一定的角色, 氧疗可能在 CHF 患者的应用中具有一定的价值, 但仍需要更多的研究阐述其中的具体机制。

5. 各种氧疗方法治疗心力衰竭

氧疗称为氧气治疗, 主要用于治疗呼吸系统及心血管疾病引起低氧性疾病, 在辅助治理疾病的同时还能有效延缓疾病的进展。常见的氧疗方法及吸氧装置较多, 如鼻导管吸氧、面罩吸氧、经鼻高流量吸氧等几种方式, 每种方式各有其适应症[27]。鼻导管吸氧适用于一般情况良好、生命体征平稳或家庭氧疗等, 缺点是缺乏良好的湿化和加温导致患者耐受性差, 患者实际吸入的氧气量和浓度不稳定、不够精确[28]。面罩吸氧一般适用于急性左心衰的患者, 其吸氧的浓度较鼻导管吸氧更稳定, 但患者依从性较差。有研究表明, 在慢性心力衰竭患者中, 尤其是心力衰竭伴有低氧血症患者, 呼吸机辅助通气的优势在于可以明显的提高血氧饱和度, 能很好的改善心衰的症状并且可以降低脑钠肽(BNP), 可以有效的改善患者的预后[29]。以上氧疗法患者需要吸氧时间较长, 依从性较差。目前已有研究表明, 高压氧舱可以改善患者运动耐量、心功能, 延缓心室重构, 每次治疗时间仅 1~2 小时, 在有效治疗心力衰竭的同时, 明显提高了患者的依从性[30]。高压氧治疗是一种具有多种医学用途的治疗方法, 将患者置于压力高于海平面

压力的腔室中,以增加氧气溶解于组织器官中,临床治疗通常的压力为2~3 ATA的压力[31] [32]。研究结果证明高压氧可治疗CHF,它可明显降低CHF患者血浆内皮素-1(ET-1)的含量,增加血管内皮一氧化氮(NO)合成[30],降低心肌耗氧量,改善左心室顺应性、逆转左室重构、改善左室收缩及舒张功能。此外高压氧在改善机体组织供氧的同时,也促进心脏侧支循环的开放与建立,使血管内皮细胞表达多种纤维蛋白溶解因子,降低血黏度,改善血液流变学,这些均对心力衰竭的发病机制具有针对性作用[33]。彭仲华[34]进行的一项高压氧研究中发现,35例研究对象经高压氧治疗后相较于对照组心功能改善较为明显,该学者指出高压氧结合基础治疗疗效显著,对CHF患者的症状改善有明显帮助。高压氧舱明显的缺点是体积大、价格昂贵,直到微压氧舱的出现,解决了这个问题,微压氧舱又名微压氧治疗仪,是通过分子筛制氧的方式结合氧气加压技术,实现氧压双供,使机体器官获得充足的氧供。有别于高压氧氧舱2~3 ATA的压力,微压氧舱常规配置工程大气压1~2 ATA,环境氧浓度23%~28% [35],微压氧舱有着和高压氧舱同样的疗效,但体积小、价格便宜、安全、易操作,可以居家使用,它通过微压、富氧、负离子等协同增效,提高人体细胞氧含量,增加溶解氧浓度,提高血液中血氧含量、氧储量及血氧弥散率,使心肌缺氧迅速得到改善,改善血流动力学障碍,同时达到改善人体多脏器系统功能的效果,提高器官氧气供给效率,焕发细胞活力,加速新陈代谢。

6. 小结与展望

综上所述,目前大量的研究在证实高压氧舱可以有效的改善心衰症状,延缓心室重构,旨在更详尽的阐述高压氧舱治疗心力衰竭的机制及更多的生理效应。在高压氧舱治疗心力衰竭的基础上,微压氧舱是治疗心力衰竭更好的方法,但目前国内外关于微压氧舱治疗心力衰竭的研究较为缺乏,因此,需要更多的基础研究及临床研究来明确其对心力衰竭具体的作用机制及疗效。相信在不久的将来,微压氧舱能够给心力衰竭患者吸氧治疗带来前所未有的益处,并且会对心力衰竭患者吸氧治疗开辟新时代。

基金项目

青海省卫生健康委重点课题(2021-wjzd-10)。

参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] Zhang, Y., Zhang, J., Butler, J., et al. (2017) Contemporary Epidemiology, Management, and Outcomes of Patients Hospitalized for Heart Failure in China: Results From the China Heart Failure (China-HF) Registry. *Journal of Cardiac Failure*, **23**, 868-875. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2017.09.014>
- [3] 王宙,周琳,刘洋,等.慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(8):1022-1024.
- [4] 李智玲,曹宏,张锐.心力衰竭药物治疗现状与进展[J].临床军医杂志,2018,46(10):1212-1216.
- [5] 李世军.老年心力衰竭流行病学和病理生理学及预后的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(3):318-320.
- [6] Yamasaki, Y., Matsuura, K., Sasaki, D., et al. (2021) Assessment of Human Bioengineered Cardiac Tissue Function in Hypoxic and Re-Oxygenized Environments to Understand Functional Recovery in Heart Failure. *Regenerative Therapy*, **18**, 66-75. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2021.03.007>
- [7] Morciano, G., Vitto, V., Bouhamida, E., et al. (2021) Mitochondrial Bioenergetics and Dynamism in the Failing Heart. *Life (Basel)*, **11**, 66-75. <https://doi.org/10.3390/life11050436>
- [8] Li, Y. and Liu, X. (2018) Novel Insights into the Role of Mitochondrial Fusion and Fission in Cardiomyocyte Apoptosis Induced by Ischemia/Reperfusion. *Journal of Cellular Physiology*, **233**, 5589-5597. <https://doi.org/10.1002/jcp.26522>
- [9] 张鹏,艾力曼·马合木提,孙娟.心肌能量代谢与慢性心力衰竭心室重构关系及心肌能量代谢药物应用的研究进

- 展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(1): 94-97.
- [10] Cao, J.L., Adaniya, S.M., Cypress, M.W., *et al.* (2019) Role of Mitochondrial Ca(2+) Homeostasis in Cardiac Muscles. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **663**, 276-287. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.01.027>
- [11] Reconditi, M., Caremani, M., Pinzauti, F., *et al.* (2017) Myosin Filament Activation in the Heart Is Tuned to the Mechanical Task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **114**, 3240-3245. <https://doi.org/10.1073/pnas.1619484114>
- [12] Wenzl, F.A., Ambrosini, S., Mohammed, S.A., *et al.* (2021) Inflammation in Metabolic Cardiomyopathy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article ID: 742178. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.742178>
- [13] 刘启方, 黄晶, 田龙海, 等. microRNA-25 通过 HMGB1 途径降低缺氧/复氧 H9C2 心肌细胞纤维化[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(12): 1416-1420.
- [14] 陈纪焯, 马度芳, 王永成, 等. 免疫炎症反应在心力衰竭心肌纤维化中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(20): 2534-2539.
- [15] Lagan, J., Schelbert, E.B., Naish, J.H., *et al.* (2021) Mechanisms Underlying the Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Heart Failure. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **14**, 1963-1973. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.03.026>
- [16] Canepa, M., Straburzynska-Migaj, E., Drozd, J., *et al.* (2018) Characteristics, Treatments and 1-Year Prognosis of Hospitalized and Ambulatory Heart Failure Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*, **20**, 100-110. <https://doi.org/10.1002/ejhf.964>
- [17] 王佳岳, 华毛, 刘汉芸. 内皮功能障碍在 COPD 中的研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(5): 681-683.
- [18] 栾英, 李敬蕊, 刘林林, 等. 基于 miR-34a/Notch 信号通路研究补肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病大鼠模型免疫失衡和炎症反应的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(9): 1075-1081.
- [19] Ciccarelli, M., Dawson, D., Falcao-Pires, I., *et al.* (2021) Reciprocal Organ Interactions during Heart Failure: A Position Paper from the ESC Working Group on Myocardial Function. *Cardiovascular Research*, **117**, 2416-2433. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab009>
- [20] Tobin, M.J., Laghi, F. and Jubran, A. (2020) Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **202**, 356-360. <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2157CP>
- [21] Cannellotto, M., Duarte, M., Keller, G., *et al.* (2022) Hyperbaric Oxygen as an Adjuvant Treatment for Patients with COVID-19 Severe Hypoxaemia: A Randomised Controlled Trial. *Emergency Medicine Journal*, **39**, 88-93. <https://doi.org/10.1136/emered-2021-211253>
- [22] 李苗, 王丽丽, 常冰梅. 血管内皮细胞功能损伤机制的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(8): 730-736.
- [23] Pietschner, R., Kolwelter, J., Bosch, A., *et al.* (2021) Effect of Empagliflozin on Ketone Bodies in Patients with Stable Chronic Heart Failure. *Cardiovascular Diabetology*, **20**, Article No. 219. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01410-7>
- [24] Liang, S., Yu, H., Chen, X., *et al.* (2017) PDGF-BB/KLF4/VEGF Signaling Axis in Pulmonary Artery Endothelial Cell Angiogenesis. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **41**, 2333-2349. <https://doi.org/10.1159/000475652>
- [25] 程忠, 毛哲哲, 胡彦峰, 等. 双水平无创正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病人心脏节律及血管内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(10): 1549-1552.
- [26] Shigetoshi, M., Hatanaka, K., Ogawa, A., *et al.* (2022) Oxygen Inhalation Can Selectively Dilate Pulmonary Arteries in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension before Balloon Angioplasty. *Journal of Cardiology*, **79**, 265-269. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2021.09.003>
- [27] Rengasamy, S., Nassef, B., Bilotta, F., *et al.* (2021) Administration of Supplemental Oxygen. *The New England Journal of Medicine*, **385**, e9. <https://doi.org/10.1056/NEJMvcm2035240>
- [28] 曲川, 郭焱, 杨波. 急性冠脉综合征和心力衰竭中的合理氧疗[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(1): 7-9.
- [29] 肖立平, 邓俊国, 冯春晖, 等. 经鼻面罩持续气道内正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征伴心力衰竭患者心率变异性及心功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(1): 56-59.
- [30] 张彬, 张恒. 射血分数保留的心力衰竭的治疗进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(4): 496-500.
- [31] Kirby, J.P., Snyder, J., Schuerer, D., *et al.* (2019) Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019 Review. *Missouri Medicine*, **116**, 176-179.
- [32] Laliou, R.C., Brouwer, R.J., Ubbink, D.T., *et al.* (2020) Hyperbaric Oxygen Therapy for Nonischemic Diabetic Ulcers: A Systematic Review. *Wound Repair and Regeneration*, **28**, 266-275. <https://doi.org/10.1111/wrr.12776>

- [33] Leitman, M., Efrati, S., Fuchs, S., *et al.* (2020) The Effect of Hyperbaric Oxygenation Therapy on Myocardial Function. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **36**, 833-840. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01773-0>
- [34] 彭仲华. 高压氧治疗对无症状冠心病早期心功能减退者血流动力学的影响[J]. 特别健康, 2017(15): 59-60.
- [35] Takemura, A. and Ishihara, A. (2017) Mild Hyperbaric Oxygen Inhibits Growth-Related Decrease in Muscle Oxidative Capacity of Rats with Metabolic Syndrome. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **24**, 26-38. <https://doi.org/10.5551/jat.34686>