

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20211113

· 专题报道 ·

心肺运动试验在代谢综合征患者中的应用

高 琦¹, 孟 舒^{2*}

1. 上海交通大学医学院附属新华医院康复医学科, 上海 200092

2. 上海交通大学医学院附属新华医院心血管内科, 上海 200092

[摘要] 虽然代谢综合征 (MetS) 及其危险因素的管理已经得到广泛关注, 但由此引起的心肺耐力变化却往往被忽视。心肺运动试验 (CPET) 是检测心肺耐力的金标准。CPET 在评估 MetS 患者心肺耐力、制定个体化运动处方、评价临床干预效果及帮助判断疾病预后方面具有重要的应用价值。对于存在疾病危险因素的患者, CPET 或可作为随访过程中辅助诊断 MetS 的一个有力的筛查工具。更多相关的大样本临床研究值得继续开展, 为 CPET 在 MetS 中的应用提供证据支持。

[关键词] 代谢综合征; 心肺耐力; 心肺运动试验; 运动处方; 筛查; 预后

[中图分类号] R 589 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-1338(2022)10-1120-06

Application of cardiopulmonary exercise test in patients with metabolic syndrome

GAO Yu¹, MENG Shu^{2*}

1. Department of Rehabilitation Medicine, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

2. Department of Cardiovasology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

[Abstract] Although the management of metabolic syndrome (MetS) and its risk factors have been widely concerned, the changes of cardiopulmonary endurance caused by MetS are usually overlooked. Cardiopulmonary exercise test (CPET) is the gold standard for detecting cardiopulmonary endurance. CPET has important application value in evaluating the cardiopulmonary endurance of MetS patients, formulating individualized exercise prescriptions, evaluating the effect of clinical intervention, and playing a role in the prognosis of diseases. For patients with disease risk factors, CPET may be a supplementary screening tool for the diagnosis of MetS during follow-up, but more large-sample clinical studies are needed in the future to provide evidence for the application of CPET in MetS.

[Key words] metabolic syndrome; cardiopulmonary endurance; cardiopulmonary exercise test; exercise prescription; screening; prognosis

[Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(10): 1120-1125]

代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 是指因体内蛋白质、脂质、碳水化合物等物质代谢处于病理状态而出现的一组以肥胖、高血糖 (糖尿病或糖耐量异常)、高血压及血脂异常等聚集发病的代谢紊乱症候群, 这些危险因素在代谢上相互作用, 直接增加了动脉粥样硬化性心血管疾病和 2 型糖尿病的发生风险^[1]。一项 2012 年的流行病学调查发现, 我国成年人 MetS 的患病率高达 11.0%, 并呈逐年递增的趋势^[2]。目前我国有关 MetS 的诊断标准包括: (1) 腹型肥胖 (中心型肥胖),

即腰围男性 ≥ 90 cm、女性 ≥ 85 cm; (2) 高血糖, 即空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 或餐后 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L 和 / 或已确诊糖尿病; (3) 高血压, 即血压 $\geq 130/85$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和 / 或已确诊高血压; (4) 空腹甘油三酯 (triglyceride, TG) ≥ 1.70 mmol/L; (5) 空腹高密度脂蛋白胆固醇 < 1.04 mmol/L。同时具备以上 3 项或更多项即可诊断为 MetS^[3]。事实上, 除了明显的代谢紊乱, 运动耐力特别是心肺耐力的下降在 MetS 患者中非常普遍, 且全球不同地区人群表现出很高的一致

[收稿日期] 2021-11-03

[接受日期] 2022-04-29

[作者简介] 高琦, 硕士. E-mail: gaoy45@mail2.sysu.edu.cn

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-25077307, E-mail: msdoctor@126.com

性^[4-7]。因此,对于MetS患者或存在MetS危险因素(血糖异常、血脂紊乱、血压异常、超重/肥胖等)的高危人群的评估,在既往测量身体参数(身高、体重、腰围等)和代谢指标(TG、血糖等)的基础上,常规增加心肺耐力的评估也许是值得考虑的方法。

心肺耐力也称有氧运动能力,与运动中最大摄氧量(maximal oxygen uptake, $VO_{2\max}$)直接相关,是指人体在做体力工作时把大气中的氧输送到线粒体的能力,因为输氧、摄氧的过程涉及呼吸、心血管、骨骼肌肉及代谢等多系统的参与,因此可代表心肺健康和整体健康水平。Imboden等^[8]的一项长达约20年的随访研究发现,与心肺耐力更高的人群相比,心肺耐力低下人群的全因死亡率增加了73%,其中心血管疾病死亡率增加了1.27倍,癌症死亡率增加了1.07倍。欧洲心血管预防和康复协会联合美国心脏学会早在2012年的科学声明中就强调了心肺耐力评估的重要性,并推荐将心肺耐力纳为临床第五大生命体征^[9]。而在所有评估心肺功能的方法中,心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)是评价心肺耐力的金标准。

本文梳理了目前CPET在MetS中的应用现状,并探究其在MetS高危人群中作为无创性筛查工具的可行性。

1 CPET在MetS患者中的应用

目前,关于MetS患者心肺耐力与心血管事件和死亡之间的关系已受到很多学者重视^[10-12],并据此开展了大量的有关CPET的临床研究。CPET在MetS患者中的应用主要包括以下方面:

(1)根据 $VO_{2\max}$ 等指标评价MetS患者的心肺耐力情况;(2)根据CPET测得的 $VO_{2\max}$ 、运动中最大心率(maximal heart rate, HR_{\max})、运动中最大负荷等指标,指导制定有氧运动处方;(3)根据CPET在心肺耐力方面的结果,评价药物治疗或生活方式干预对MetS患者的治疗效果;(4)依据极量运动后的心率恢复情况,判断MetS患者的心脑血管事件风险和预后情况。

1.1 评估MetS患者心肺耐力 摄氧量(oxygen uptake, VO_2)是CPET的主要监测指标之一,是循环系统功能的良好反映,达到的最高 VO_2 被称为峰值 VO_2 ($VO_{2\text{peak}}$),它通常发生在或接近

极量运动时。如果 VO_2 曲线在工作负荷逐渐增加的情况下达到平台而不再上升,则 $VO_{2\text{peak}}$ 被记为 $VO_{2\max}$ 。 $VO_{2\max}$ 是心肺耐力的最佳预测指标^[13]。在韩国的一项观察性研究中,10 771名男性在完成CPET后根据 $VO_{2\max}$ 分为低心肺耐力组、中等心肺耐力组和高心肺耐力组,结果显示低心肺耐力组中有更多人被诊断为MetS,而高心肺耐力组中患MetS的人最少,且logistic回归分析显示高心肺耐力组被诊断为MetS的可能性是低心肺耐力组的40%,即心肺耐力与MetS的发生呈负相关^[14]。

无氧阈(anaerobic threshold, AT)也是最常用于评估运动能力的指标之一。随着运动的不断增加,外界的氧气供应无法满足机体需求,肌肉中糖原酵解产生乳酸并提供更多的氧气,在乳酸还未出现的情况下所能达到的最高 VO_2 被称为AT值,一般为 $VO_{2\max}$ 的50%~60%^[15]。作为评估心肺功能的核心指标,AT反映人体的运动耐力, $VO_{2\text{peak}}$ 反映人体最大有氧代谢和储备能力^[9]。日本的一项小样本量对照研究通过CPET测试发现,在日常活动量无差异的情况下,患有MetS的人群 $VO_{2\max}$ 和调整体重后的AT值相较于健康人群均显著降低,相关性分析结果显示MetS运动耐力的下降可能与肌肉脂肪酸的氧化代谢受损有关^[16]。

此外,很多研究人员将能坚持完成CPET的时长^[14,17]或运动能达到的最大代谢当量值(maximal metabolic equivalent, MET_{\max})^[18-20]作为判断运动耐力的标准,研究结果也一致表明,诊断为MetS的患者或有相关危险因素的前驱人群, MET_{\max} 均小于同年龄层、同性别的健康人群。

上述研究虽然采用了不同的评价指标、纳入了不同特征的人群,但研究结果一致显示MetS患者心肺耐力下降明显,表明CPET在评价MetS患者心肺耐力方面具有较高的应用价值。

1.2 指导制定运动处方 运动治疗已被指南推荐作为高血压、糖尿病、脂质代谢异常等疾病的重要干预手段^[3,21-22]。一个科学的运动处方通常由运动频率、运动强度、运动时长和运动类型组成^[23]。如何制定一个适宜患者且能被患者接受并有强依从性的运动处方是治疗有效的关键。除了 $VO_{2\max}$,CPET还可实时监测达到极量运动过程中的血压、心率、心电图,以及呼吸困难与身体疲劳等情况,从而根据患者对运动的反应评价运动时的

安全性,并制定科学、有效的个体化运动处方。

在王晓东等^[7]的研究中, MetS患者被随机分为试验组(个体化运动+药物治疗)和对照组(药物治疗), 试验组需完成每周5 d、每次40 min的踏车运动, 运动强度根据CPET测试结果, 设定为 $(AT \text{测定功率} - \text{功率递增速率} \times 0.75) / 2 + (\text{极限运动测定功率} - \text{功率递增速率} \times 0.75) / 2$ 。经过12周的高强度训练后, 试验组BMI、通气效率、运动中及运动后的血压和心率的变化均有显著改善, $VO_{2 \max}$ 和运动能达到的最大功率较运动前均有显著提升, 也较对照组明显改善。这表明对MetS患者进行个体化的高强度有氧运动训练确实能使其从呼吸、心血管及心肺耐力方面获益。在Ramos等^[24]的研究中, 根据CPET得到的运动中的 HR_{\max} 制定了3种不同的运动方案: 30 min 60%~70% HR_{\max} 中等强度持续运动、每周5次, 4组4 min 85%~95% HR_{\max} +3 min维持在50%~70% HR_{\max} 的高强度间歇运动、每周3次, 以及1组4 min 85%~95% HR_{\max} 的运动、每周3次。经过16周的干预后, 虽然各组血液IL-22水平差异无统计学意义, 但不同运动方案对血液中IL-22的影响完全不同, 中等强度持续运动组血液IL-22水平下降, 而另外两组血液IL-22水平上升。

虽然CPET有多个指标可以指导制定不同类型的有氧运动处方, 但选择哪种指标和运动方式为MetS患者制定个体化的运动方案能够最大程度地改善其相关危险因素, 仍需要更多高质量的对照研究加以探索。

1.3 评价MetS患者的治疗效果 MetS的预防和治疗主要是在控制体重及使用药物调节血压、血糖及血脂的基础上加强生活方式的管理, 其中饮食的调整和运动量的增加也被作为I类推荐(A级证据)^[3]。这些治疗方法能否显著改善MetS患者的生物化学指标及心肺耐力, 可通过无创、高效的CPET进行评价。

在Sari-Sarraf等^[25]的研究中, 30例男性MetS患者被随机分为运动组和对照组, 在完成每周3次、共16周的有氧运动训练后, 运动组的 $VO_{2 \max}$ 较运动前显著改善且优于对照组, 同时, 运动组舒张压较运动前降低并低于对照组, 这提示中到高强度的有氧运动可有效提高MetS患者的运动耐力且对血压有调节作用。Leclerc等^[10]探究了生活方式

干预对MetS患者心肺耐力与左心室舒张末期径(left ventricular end diastolic dimension, LVDD)的影响, 结果显示1年的健康饮食结合运动干预对心肺耐力($VO_{2 \max}$)和LVDD均有显著改善作用, 说明生活方式干预在MetS患者心血管疾病的二级预防上有重要价值。另外, 对于糖尿病合并MetS患者, 研究发现采用二甲双胍治疗会降低患者的运动耐量^[26], 对于这类患者应定期随访并进行CPET, 及时调整药物及运动处方, 预防继发性心血管疾病的出现。在运动方面, 除了有氧运动和大肌群的抗阻运动, Muammer等^[27]提出对MetS患者进行呼吸肌的力量训练。该研究将MetS患者分成3组, 第1组接受腹直肌的神经肌肉电刺激+四肢力量训练, 第2组接受吸气肌力训练+四肢力量训练, 第3组只进行四肢力量训练, 在6周的干预后, 所有受试者的心肺耐力均显著提高且3组间无明显差异, 但只有第1和第2组出现了CRP和红细胞沉降率的改善, 提示呼吸肌力量训练对心肺耐力下降的MetS患者具有潜在干预价值。

近几年关于CPET应用于评价药物或生活方式干预效果的报道增多, 这可能与越来越多的学者认识到MetS患者心肺耐力下降有关。此外, CPET参数还有助于了解患者呼吸、循环及代谢等多方面的变化, 对新的干预方法的有效性进行相对全面的评估, 这也是其得到更多应用的原因之一。

1.4 判断MetS患者预后 心率恢复(heart rate recovery, HRR)是指在运动恢复的早期与运动末期相比的心率下降情况, 其受心脏交感神经与副交感神经协调支配^[13]。HRR最初被证明可用于预测冠状动脉疾病患者的死亡率^[28], 但随后更多研究结果表明心力衰竭患者的HRR较健康人群更低, 因此也可用于判断疾病预后^[29-30]。在MetS人群中, HRR对患病风险和预后也具有预测价值。首先, HRR是预估MetS发生风险的重要指标^[31-32]。在一项纳入了9 683名受试者的前瞻性研究中, MetS的发生率为31.2%, 其中运动测试后的HRR与MetS的发生显著相关, 且第3分钟HRR每降低 1 min^{-1} , MetS风险升高1.015倍; 研究人员还指出, 第3分钟 $HRR \leq 45 \text{ min}^{-1}$ 的人群MetS发生的可能性会更大^[33]。其次, HRR是预估MetS患者心脑血管疾病发生风险的重要因素。在Kim等^[34]的一项随访24年的研究中, 每4~10年进行1次脑血

管事件的随访调查,发现第5分钟HRR与卒中风险呈负相关,HRR高于最高三分位数的患者卒中风险与低于最低三分位数的患者相比降低了59%。Alihanoglu等^[31]采用心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)法测定了MetS患者与健康人的冠状动脉血流速度,认为TIMI帧数是评价冠状动脉血流情况的有效指标,冠状动脉血流速度越慢TIMI帧数越高;CPET结果显示,所有MetS患者的HRR均低于对照组,且MetS患者所有冠状动脉分支的TIMI帧数均高于对照组;回归分析发现MetS患者TIMI帧数与第1分钟HRR呈独立负相关,且是HRR的唯一独立预测因子。该研究结果提示HRR异常的MetS患者发生心血管疾病的风险增加。

上述研究结果表明HRR在CPET后每分钟的变化对于预测高危或已确诊的MetS人群疾病风险有重要意义,但目前相关证据有限,未来可以开展更多大样本量、更长随访周期的研究以明确其中的量化关系。

2 CPET作为MetS初筛工具的探讨

通过以上文献梳理可以明确,对于已确诊为MetS的患者,CPET有着重要而广泛的应用价值。而对于存在MetS危险因素的人群,大量研究发现在心肺指标异常的人群中MetS的检出比例更高^[12,35-36]。此外,大量临床分析表明心肺耐力不仅是MetS发生的独立预测因子,还与疾病发生的危险因素之间有独立相关性^[6,37-41]。因此CPET或可成为MetS危险因素人群筛查的有力工具。

我国一项纳入27 787名受试者的队列研究经2年随访后发现,基线运动能力更低的男性出现MetS和糖尿病的比例更高^[12];类似地,瑞士的一项对警务人员随访1年的研究表明,更高的心肺耐力水平与更低的MetS患病率相关,且这一变化不受运动量和工作压力的影响^[36]。运动后的血压过度反应(excessive blood pressure response, EBP)被认为与不良事件的发生有关,而Côté等^[35]发现运动后出现EBP的人群生理指标(包括TG和腰围)较无EBP的人群更高,因此推荐使用CPET筛查有心脏代谢风险的人群在运动中的血压反应,以尽早采取措施预防疾病及恶性不良事件的发生^[35]。

Kelley等^[41]在对3 636名成年人的随访研究中明确了心肺耐力分级(以 $VO_{2\max}$ 的四分位数进行分级)与MetS的负相关性,相较于 $VO_{2\max}$ 最小的人群, $VO_{2\max}$ 逐级增高的人群发生MetS的风险逐渐减小(*OR*分别为0.67、0.41和0.10)。Adams-Campbell等^[40]的研究也得到了同样的结论,心肺耐力越低的人群MetS患病率越高,且腰围和TG越高的人群 $VO_{2\max}$ 越低。Yu等^[39]研究结果显示,调整年龄、BMI和膳食总热量摄入后,身体活动量与MetS患病率呈负相关,但进一步调整心肺耐力后该相关性不再显著;心肺耐力与MetS患病率呈负相关,并且在进一步调整身体活动量后相关性仍然显著,表明心肺耐力是MetS的独立相关因素。该研究还发现,活动量多且心肺耐力高的人群患MetS的风险是活动量少且心肺耐力低的人群的14%。因此,对于存在MetS高危因素的人群,可将无创性的CPET作为常规检查方法,以了解心肺耐力变化及危险性,并尽早进行运动干预。

3 小结与展望

CPET可通过 VO_2 、AT及运动负荷等参数全面、精确地评估MetS患者的心肺耐力及运动能力,有助于为患者及存在相关危险因素的人群制定运动处方。同时,CPET可有效评价MetS的临床治疗效果,为患者运动能力的改善提供量化的证据支持。此外,了解受试人群CPET后HRR情况有助于预估有危险因素的人群发生MetS的风险,预判MetS患者发生心脑血管疾病的可能性,从而加强疾病的一级预防和二级预防。依据CPET和MetS的相关性,推荐对存在MetS危险因素的人群进行无创性的CPET筛查,在帮助疾病诊断的同时及早地制定运动干预处方,从而预防和控制疾病的发生、发展。

虽然CPET结果是制定科学运动处方的关键依据,但采用何种参数及何种运动方式能够最大程度地改善MetS患者的临床症状,目前仍缺乏高水平的临床证据。此外,有关MetS患者大样本长期随访的研究非常有限,CPET结果与发生心脑血管疾病风险的量化关系需要更多的证据支持。未来还需不断深入地研究CPET的应用价值,以实现MetS患者最大获益。

[参考文献]

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38: 292-344.
- [2] 何宇纳, 赵文华, 赵丽云, 于冬梅, 张坚, 杨晓光, 等. 中国2010—2012年成年人代谢综合征流行特征[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38: 212-215.
- [3] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 陆国平, 赵冬, 李建军. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31: 937-953.
- [4] LI K, LIPSEY T, LEACH H J, NELSON T L. Cardiac health and fitness of Colorado male/female firefighters[J]. *Occup Med (Lond)*, 2017, 67: 268-273.
- [5] LEWIS J E, CUTRONO S E, HODGSON N, LEBLANC W G, ARHEART K L, FLEMING L E, et al. Association between cardiovascular fitness and metabolic syndrome among American workers[J]. *J Occup Environ Med*, 2015, 57: 129-133.
- [6] CHANG M, LEE H Y, SEO S M, KOH Y S, PARK H J, KIM P J, et al. The impact of educational attainment on cardiorespiratory fitness and metabolic syndrome in Korean adults[J/OL]. *Medicine*, 2020, 99: e19865. DOI: 10.1097/MD.00000000000019865.
- [7] 王晓东, 谢友红, 孙兴国, 王张敏, 邓维, 舒琼, 等. 心肺运动试验精准制定个体化强度运动处方对代谢综合征患者心肺功能的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2019, 38: 3-9.
- [8] IMBODEN M T, HARBER M P, WHALEY M H, FINCH W H, BISHOP D L, KAMINSKY L A. Cardiorespiratory fitness and mortality in healthy men and women[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72: 2283-2292.
- [9] GUAZZI M, ADAMS V, CONRAADS V, HALLE M, MEZZANI A, VANHEES L, et al. EACPR/AHA scientific statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations[J]. *Circulation*, 2012, 126: 2261-2274.
- [10] LECLERC J, ARSENAULT M, DESPRÉS J P, BRASSARD P, GAUDREAU V, BERGERON J, et al. Determinants of improvement in left ventricular diastolic function following a 1-year lifestyle modification program in abdominally obese men with features of the metabolic syndrome[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2016, 14: 483-491.
- [11] VEST A R, YOUNG J B, CHO L. The metabolic syndrome, cardiovascular fitness and survival in patients with advanced systolic heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 122: 1513-1519.
- [12] WU C J, KAO T W, YANG H F, SUN Y S, CHEN Y J, WANG C C, et al. Predictability of cardiorespiratory fitness on the risk of developing metabolic syndrome and diabetes mellitus in Taiwan adults: preliminary analysis of a cohort study[J]. *Obes Res Clin Pract*, 2018, 12: 541-546.
- [13] GUAZZI M, ARENA R, HALLE M, PIEPOLI M F, MYERS J, LAVIE C J. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39: 1144-1161.
- [14] KO K J, KANG S J, LEE K S. Association between cardiorespiratory, muscular fitness and metabolic syndrome in Korean men[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13: 536-541.
- [15] TRIANTAFYLIDIS H, BIRMPA D, BENAS D, TRIVILOU P, FAMBRI A, ILIODROMITIS E K. Cardiopulmonary exercise testing: the ABC for the clinical cardiologist[J]. *Cardiology*, 2022, 147: 62-71.
- [16] YOKOTA T, KINUGAWA S, YAMATO M, HIRABAYASHI K, SUGA T, TAKADA S, et al. Systemic oxidative stress is associated with lower aerobic capacity and impaired skeletal muscle energy metabolism in patients with metabolic syndrome[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36: 1341-1346.
- [17] MIŠIGOJ-DURAKOVIĆ M, SORIĆ M, MATIKA D, JUKIĆ I, DURAKOVIĆ Z. Which is more important for reducing the odds of metabolic syndrome in men: cardiorespiratory or muscular fitness? [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2016, 24: 238-244.
- [18] KIM H J, KIM J H, JOO M C. Association of exercise capacity, cardiac function, and coronary artery calcification with components for metabolic syndrome[J/OL]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 4619867. DOI: 10.1155/2018/4619867.
- [19] JAE S Y, HEFFERNAN K S, KIM D K, PARK W H, CHOI Y H, KIM S H. Cardiorespiratory fitness and incident metabolic syndrome in middle-aged Korean men[J]. *Ann Hum Biol*, 2014, 41: 477-480.
- [20] BAUR D M, CHRISTOPHI C A, KALES S N. Metabolic syndrome is inversely related to cardiorespiratory fitness in male career firefighters[J]. *J Strength Cond Res*, 2012, 26: 2331-2337.
- [21] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会高血压专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 中国老年医学学会高血压分会. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24: 24-56.
- [22] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41: 668-695.
- [23] JCS Joint Working Group. Guidelines for rehabilitation

- in patients with cardiovascular disease (JCS 2012)[J]. *Circ J*, 2014, 78: 2022-2093.
- [24] RAMOS J S, DALLECK L C, STENNETT R C, MIELKE G I, KEATING S E, MURRAY L, et al. Effect of different volumes of interval training and continuous exercise on interleukin-22 in adults with metabolic syndrome: a randomized trial[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 2443-2453.
- [25] SARI-SARRAF V, ALIAGARZADEH A, NADERALI M M, ESMAEILI H, NADERALI E K. A combined continuous and interval aerobic training improves metabolic syndrome risk factors in men[J]. *Int J Gen Med*, 2015, 8: 203-210.
- [26] PAUL A A, DKHAR S A, KAMALANATHAN S, THABAH M M, GEORGE M, CHANDRASEKARAN I, et al. Effect of metformin on exercise capacity in metabolic syndrome[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11(Suppl 1): S403-S406.
- [27] MUAMMER K, MUTLUAY F, DEMIR R, ÖZKAN A A. Effects of peripheral and different inspiratory muscle training methods in coronary artery disease patients with metabolic syndrome: a randomized-controlled trial[J/OL]. *Respir Med*, 2020, 172: 106119. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106119.
- [28] COLE C R, BLACKSTONE E H, PASHKOW F J, SNADER C E, LAUER M S. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341: 1351-1357.
- [29] TANAKA S, MIYAMOTO T, MORI Y, HARADA T, TASAKI H. Heart rate recovery is useful for evaluating the recovery of exercise tolerance in patients with heart failure and atrial fibrillation[J]. *Heart Vessels*, 2021, 36: 1551-1557.
- [30] CAHALIN L P, ARENA R, LABATE V, BANDERA F, GUAZZI M. Predictors of abnormal heart rate recovery in patients with heart failure reduced and preserved ejection fraction[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2014, 21: 906-914.
- [31] ALIHANOGLU Y I, KILIC I D, EVRENGUL H, YILDIZ B S, ALUR I, ULUDAG B, et al. The association between coronary flow rate and impaired heart rate recovery in patients with metabolic syndrome: a preliminary report[J]. *Cardiol J*, 2014, 21: 257-264.
- [32] ALIHANOGLU Y I, YILDIZ B S, KILIC I D, ULUDAG B, DEMIRCI E E, ZUNGUR M, et al. Impaired systolic blood pressure recovery and heart rate recovery after graded exercise in patients with metabolic syndrome[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94: e428. DOI: 10.1097/MD.0000000000000428.
- [33] YU T Y, HONG W J, JIN S M, HUR K Y, JEE J H, BAE J C, et al. Delayed heart rate recovery after exercise predicts development of metabolic syndrome: a retrospective cohort study[J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13: 167-176.
- [34] KIM J, BYUN W, SUI X M, LEE D C, CHENG Y J, BLAIR S N. Heart rate recovery after treadmill exercise testing is an independent predictor of stroke incidence in men with metabolic syndrome[J/OL]. *Obes Res Clin Pract*, 2011, 5: e295-e303. DOI: 10.1016/j.orcp.2011.03.007.
- [35] CÔTÉ C E, RHÉAUME C, POIRIER P, DESPRÉS J P, ALMÉRAS N. Deteriorated cardiometabolic risk profile in individuals with excessive blood pressure response to submaximal exercise[J]. *Am J Hypertens*, 2019, 32: 945-952.
- [36] SCHILLING R, COLLEDGE F, PÜHSE U, GERBER M. Stress-buffering effects of physical activity and cardiorespiratory fitness on metabolic syndrome: a prospective study in police officers[J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15: e0236526. DOI: 10.1371/journal.pone.0236526.
- [37] SÉNÉCHAL M, BOUCHARD D R, DIONNE I J, BROCHU M. Lifestyle habits and physical capacity in patients with moderate or severe metabolic syndrome[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2012, 10: 232-240.
- [38] EARNEST C P, ARTERO E G, SUI X M, LEE D C, CHURCH T S, BLAIR S N. Maximal estimated cardiorespiratory fitness, cardiometabolic risk factors, and metabolic syndrome in the aerobics center longitudinal study[J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88: 259-270.
- [39] YU R, YAU F, HO S C, WOO J. Associations of cardiorespiratory fitness, physical activity, and obesity with metabolic syndrome in Hong Kong Chinese midlife women[J/OL]. *BMC Public Health*, 2013, 13: 614. DOI: 10.1186/1471-2458-13-614.
- [40] ADAMS-CAMPBELL L L, DASH C, KIM B H, HICKS J, MAKAMBI K, HAGBERG J. Cardiorespiratory fitness and metabolic syndrome in postmenopausal African-American women[J]. *Int J Sports Med*, 2016, 37: 261-266.
- [41] KELLEY E, IMBODEN M T, HARBER M P, FINCH H, KAMINSKY L A, WHALEY M H. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with clustering of metabolic syndrome risk factors: the ball state adult fitness program longitudinal lifestyle study[J]. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*, 2018, 2: 155-164.