

· 临床研究 ·

热-磁-振疗法和噻托溴铵联合应用在重度稳定期慢性阻塞性肺疾病患者康复治疗中的价值

吴小军 胡家才 余红樱 李清泉

【摘要】目的 探讨热-磁-振疗法和噻托溴铵联合应用在重度稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者康复治疗中的价值。**方法** 采取平行、对照、随机研究。将 37 例 COPD 患者随机分为噻托溴铵组(T 组)和噻托溴铵加热-磁-振疗法组(T+HVM 组),研究周期为 4 周。在治疗前 1 天、治疗第 2 周末和第 4 周末分别进行血气分析、肺功能检查,并通过 Borg 评分、6 min 步行试验(6MWT)、圣·乔治呼吸问卷(SGRQ)对患者总体健康状况进行评价。**结果** 治疗前、后比较,T 组吸气容量(IC)明显增高($P < 0.05$),第 1 秒末用力呼气量($FEV_{1.0}$)、 $FEV_{1.0}$ 占预计值百分比、第 1 秒末用力呼气量/用力肺活量($FEV_{1.0}/FVC$)无明显增高;而 T+HVM 组 $FEV_{1.0}$ 、 $FEV_{1.0}$ 占预计值百分比、 $FEV_{1.0}/FVC$ 和 IC 均增高($P < 0.05$);2 组间比较,T+HVM 组 $FEV_{1.0}$ 、 $FEV_{1.0}$ 占预计值百分比、 $FEV_{1.0}/FVC$ 均高于 T 组($P < 0.05$);T 组、T+HVM 组 PaO_2 均明显增高($P < 0.05$),而 $PaCO_2$ 均无明显变化($P > 0.05$);2 组间 PaO_2 和 $PaCO_2$ 差异无统计学意义($P > 0.05$);T 组、T+HVM 组 6MWD 均明显提高,而 Borg 评分均明显下降($P < 0.05$),2 组间 6MWD 和 Borg 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组 SGRQ 下降均超过 4 分,T+HVM 组 SGRQ 明显低于 T 组($P < 0.05$)。**结论** 噻托溴铵在重度稳定期 COPD 患者康复治疗中具有重要的价值;热-磁-振疗法和噻托溴铵联合应用优于单一应用噻托溴铵。

【关键词】 热-磁-振疗法; 噻托溴铵; 慢性阻塞性肺疾病; 肺康复治疗

The value of pulmonary rehabilitation combined with heat, magnetic vibration and tiotropium in treating stable but severe chronic obstructive pulmonary disease WU Xiao-jun*, HU Jia-cai, YU Hong-ying, LI Qing-quan. * Department of Respiratory Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】Objective To explore the value of combining pulmonary rehabilitation with heat and magnetic vibration (HVM) therapy and tiotropium for patients with stable but severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** This was a paralleled, controlled, randomized study. Thirty-seven patients with stable severe COPD were enrolled and divided into two groups at random. One was the tiotropium group (T group), while the other combined tiotropium therapy with HVM (the T+HVM group). The time span was 4 weeks. The examinations were performed at week 0, week 2 and week 4. The examinations included pulmonary function tests, arterial blood gas analysis, the 6 minute walking test (6MWT), Borg's score and St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). **Results** Inspiratory capacity (IC) increased in both groups. Forced expiratory volume in one second ($FEV_{1.0}$), percent predicted $FEV_{1.0}$ and $FEV_{1.0}/FVC$ increased significantly only in the T+HVM group. The average parameters of the pulmonary function test in the T+HVM group were significantly higher than in the T group. In both groups, alveolar PO_2 (PaO_2) improved but alveolar PCO_2 ($PaCO_2$) did not change and in this there was no significant difference between the groups. The 6 minute walking distance increased and the average Borg score decreased in both groups, and there was no difference between the groups. SGRQ dropped more than 4 scores in both groups, but the decrease in the T+HVM group was significantly greater. **Conclusions** Tiotropium can play an important role in the rehabilitation of patients with stable severe COPD. The combination of tiotropium with HVM therapy is superior to tiotropium alone in pulmonary rehabilitation for stable but severe COPD patients.

【Key words】 Heat and magnetic vibration therapy; Tiotropium; Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary rehabilitation

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary

disease, COPD)是一种具有气流受限特征、可以预防 and 治疗的疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展,与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。在美国,COPD 的死亡率为第 4 位;在中

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.07.014

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院呼吸内科(吴小军、余红樱、李清泉),中西医结合科(胡家才)

国, COPD 同样是一种严重危害人民身体健康的疾病^[1], 其每年造成一百万人死亡, 五百万人残疾。如此高的致残率, 使其康复治疗尤为重要。

热-磁-振疗法是一种重要的物理疗法。有研究表明, 热-磁-振疗法在呼吸系统疾病的治疗中, 能缓解气道平滑肌痉挛, 增强呼吸肌肌力, 改善通气/血流比例, 修复支气管黏膜的纤毛运动能力, 提高机体免疫力, 减少复发^[2-4]。噻托溴铵为特异选择性的抗胆碱药物, 它通过抑制平滑肌 M3 受体, 产生支气管扩张作用, 每天一次吸入给药, 可显著改善肺功能、增加机体的耐受能力, 减少急性发作和改善症状, 缓解呼吸困难、遏止病情恶化和提高生活质量, 可作为 COPD 稳定期治疗的一线药物^[5-11]。

重度 COPD 患者的肺功能特征为气流受限进一步恶化, 气短加剧, 并且反复出现急性加重, 即使在稳定期, 日常活动甚至休息时也感气短, 甚至出现喘息和胸闷, 严重影响其生活质量^[1]。因此, 康复治疗尤为重要。热-磁-振疗法和噻托溴铵联合治疗重度稳定期 COPD 鲜见文献报道, 本研究旨在探讨两者联合应用在重度稳定期 COPD 治疗中的价值, 为 COPD 的康复治疗提供新的途径。

材料与方法

一、临床资料

本研究的对象为 2008 年 1 月至 2009 年 3 月间在武汉大学人民医院内科门诊和住院的患者, 被诊断为 COPD 超过 5 年。肺功能: 应用支气管舒张剂后, 第 1 秒末用力呼气量/用力肺活量 (first second forced expiratory volume/forced vital capacity, FEV_{1.0}/FVC) < 70%, 30% ≤ FEV_{1.0} 占预计值百分比 < 50%^[1]; 患者属稳定期, 即咳嗽、咳痰、气短等症状稳定 (自上次急性发作治疗后缓解超过 4 周); 排除其他的心肺疾病, 如支气管哮喘、肺肿瘤、心功能不全、肺栓塞和肺纤维化等; 经 1~2 周的筛查期, 具有较好的依从性者入选, 共入选 37 例, 均为男性。将 37 例患者随机分为噻托溴铵组 (T 组) 18 例, 噻托溴铵加热-磁-振治疗组 (T + HMV 组) 19 例, T 组平均年龄 65 岁, 吸烟指数 25; T + HMV 组平均年龄 63 岁, 吸烟指数 23。

二、评定方法

2 组患者在治疗前 1 天、治疗第 2 周末和第 4 周末 (即治疗结束时) 分别进行血气分析、肺功能检查, 并通过 Borg 评分、6 min 步行试验 (6-minute walk test, 6MWT)、圣·乔治呼吸问卷 (St George's respiratory questionnaire, SGRQ) 对患者总体健康状况进行评价。

1. 通气功能检查: 流速容积曲线通过肺功能仪

(Vmax 229, United States Sensor-Medics, USA) 检测, 测量 3 次, 取最好的一次分析, FVC, FEV_{1.0} 均以正常预期值来表达。吸入 200 μg 沙丁胺醇 (GSK, Chongqing, China) 做支气管舒张试验。

2. 呼吸困难和运动耐力检测: 呼吸困难采用 Borg 评分进行评估。运动能力用 6MWT 评估, 划定一个长 30 m, 宽 2 m 的区域, 每 2 m 作一个标识, 试验前 2 h 吃饭, 不做任何体能训练。记录步行距离^[12]。

3. 健康相关生命质量评估: 采用 SGRQ 进行评估。

4. 血气分析: PaO₂ 和 PaCO₂ 由血气分析仪检测 (GEM Premier 3000, 美国 IL 公司)。

三、治疗方法

T 组仅用噻托溴铵治疗, T + HMV 组同时应用噻托溴铵和热-磁-振治疗。

1. 噻托溴铵的应用: 商品名为思力华, 由勃林格殷格翰公司提供, 粉吸入剂, 18 μg/粒, 18 μg, 每天一次。

2. 热-磁-振治疗: 采用热-磁-振治疗仪 (HM-2SC-A 型, 日本)。输入电压为 220V, 输出电压为 36 V, 电流频率为 50/60 Hz; 将振子袋置于背部, 治疗量选择低剂量, 稳定 35~40 ℃, 磁场强度为 12~30 mT, 振动频率为 50~100 次/s。每次 30 min, 每日 1 次, 疗程为 4 周。

四、统计学分析

计数资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前、后肺功能比较

治疗后, T 组吸气容量 (inspiratory capacity, IC) 明显增高 ($P < 0.05$), FEV_{1.0}、FEV_{1.0} 占预计值百分比、FEV_{1.0}/FVC 无明显增高; 而 T + HMV 组 FEV_{1.0}、FEV_{1.0} 占预计值百分比、FEV_{1.0}/FVC 和 IC 均增高 ($P < 0.05$); 2 组间比较, T + HMV 组 FEV_{1.0}、FEV_{1.0} 占预计值百分比、FEV_{1.0}/FVC 均高于 T 组 ($P < 0.05$)。详见表 1。

二、2 组患者治疗前、后血气分析比较

治疗后 2 组 PaO₂ 均明显增高 ($P < 0.05$), 而 PaCO₂ 均无明显变化 ($P > 0.05$); 2 组间 PaO₂ 和 PaCO₂ 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 2。

三、2 组患者治疗前、后健康状况评估比较

治疗后 2 组 6MWD 均明显提高, 而 Borg 评分均明显下降 ($P < 0.05$), 2 组间 6MWD 和 Borg 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组 SGRQ 下降均超过 4 分, T + HMV 组 SGRQ 下降值明显高于 T 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 1 2 组患者治疗前、后肺功能的比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	FEV _{1.0} (L)	FEV _{1.0} 占预计值 百分比 (%)	FVC 占预计值 百分比 (%)	FEV _{1.0} /FVC (%)	IC(L)
T 组	18					
治疗前		0.82 ± 0.12	39.4 ± 7.9	84.4 ± 8.7	48.4 ± 9.7	1.44 ± 0.21
治疗 2 周		0.84 ± 0.12	39.9 ± 8.0	86.5 ± 8.9	48.6 ± 9.7	1.76 ± 0.28 ^a
治疗 4 周		0.85 ± 0.12	41.1 ± 8.2	87.0 ± 9.0	48.7 ± 9.8	1.75 ± 0.27 ^a
T + HMV 组	19					
治疗前		0.79 ± 0.13	38.5 ± 8.8	83.5 ± 9.2	45.7 ± 10.3	1.37 ± 0.18
治疗 2 周		0.98 ± 0.15 ^{ab}	47.8 ± 9.5 ^{ab}	88.4 ± 9.3	54.8 ± 10.5 ^{ab}	1.71 ± 0.20 ^a
治疗 4 周		1.00 ± 0.14 ^{ac}	48.2 ± 9.6 ^{ac}	89.1 ± 9.3	56.4 ± 10.7 ^{ac}	1.72 ± 0.20 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与 T 组治疗 2 周比较,^b $P < 0.05$;与 T 组治疗 4 周比较,^c $P < 0.05$

表 2 2 组患者治疗前、后血气分析比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	PaO ₂	PaCO ₂
T 组	18		
治疗前		57.8 ± 12.7	50.3 ± 6.7
治疗 2 周		67.6 ± 13.5 ^a	48.8 ± 6.7
治疗 4 周		67.4 ± 13.3 ^a	48.6 ± 6.6
T + HMV 组	19		
治疗前		56.4 ± 11.6	49.2 ± 8.2
治疗 2 周		67.0 ± 12.8 ^a	47.4 ± 8.2
治疗 4 周		67.8 ± 13.6 ^a	48.1 ± 8.1

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$

表 3 2 组患者治疗前、后健康状况评估比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	6MWD(m)	Borg 评分 (分)	SGRQ (分)
T 组	18			
治疗前		324 ± 32	6.4 ± 1.1	65.7 ± 8.7
治疗 2 周		397 ± 35 ^a	4.5 ± 1.0 ^a	60.9 ± 8.5
治疗 4 周		396 ± 34 ^a	4.6 ± 0.9 ^a	61.1 ± 8.5
T + HMV 组	19			
治疗前		321 ± 29	7.0 ± 0.8	66.8 ± 6.9
治疗 2 周		397 ± 31 ^a	5.0 ± 0.7 ^a	59.0 ± 6.7
治疗 4 周		402 ± 34 ^a	4.9 ± 0.6 ^a	58.4 ± 6.5

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$

讨 论

近年来,一种长效的抗胆碱药噻托溴铵应用于临床。有资料表明,噻托溴铵在 COPD 的治疗中发挥重要的作用^[5-11]。本研究发现,T 组中,吸气容量有所提高,但其 FEV_{1.0} 并没有明显改善,这与以前的报道并不相同^[9]。可能有以下原因:本研究对象为稳定期 COPD 患者,FEV_{1.0} 值不可能像急性期那样得到明显地提高;其次,噻托溴铵对Ⅱ级(中度)COPD 效果优于Ⅲ级(重度)的病例,表现在 FEV_{1.0} 可能尤为突出^[5]。有研究表明,应用噻托溴铵治疗的患者,其功能残气量下降,IC 增加,这表明过度充气的下降,而过度充气的下降将导致运动耐力的增加和呼吸困难指数的下降^[13-14]。本研究报道相符。本研究显示,在 T 组中,氧分压提高,提示噻托溴铵能明显地改善通气,提高氧合。

6MWT 是评估运动耐力的指标。本研究与多数研

究相同^[6-7],认为噻托溴铵能提高运动耐力。气流受限和过度充气是 COPD 的重要特征,也是引起呼吸困难和吸气容量改变的重要原因。噻托溴铵可使吸气容量增加,从而改善 COPD 患者的动态过度充气,进一步导致呼吸困难的缓解。呼吸困难更多地取决于吸气容量改变,而不是 FEV_{1.0} 变化。这就可以解释本研究中 Borg 指数明显下降,而 FEV_{1.0} 并无提高的事实^[14]。维持和改善健康相关生命质量是 COPD 的治疗目标之一。SGRQ 是呼吸系统疾病重要的健康相关生命质量评估系统,SGRQ 指数下降 4 分提示生活质量明显改善^[5]。Tonnel 等^[15] 研究显示,COPD 越严重,经噻托溴铵治疗后,其健康相关生命质量改善越明显。本研究中,患者的生活质量均得到了明显的提高。

热-磁-振疗法是集温热疗法、磁疗法和振动按摩于一体的治疗方法。COPD 患者活动时,由于气流受限,使呼吸系统负荷加重,导致呼吸肌疲劳。应用热-磁-振疗法后,磁场作用可促进支气管黏膜的纤毛运动,有利于分泌物排出和抑制支气管黏液腺的分泌。振动按摩背部,可使附着在支气管壁的分泌物松动脱落,并通过咳嗽反射排出体外,而气道分泌物的排除,可减少气道阻力和呼吸做功^[12-3],肺功能指标明显提高。本研究中,T + HMV 组患者的 FEV_{1.0} 和 IC 均明显提高,而在 T 组患者中,FEV_{1.0} 并没有提高,这表明热-磁-振疗法可改善小气道功能。COPD 患者气道阻力增加、气体交换障碍、呼吸肌无力必然引起氧合障碍。本研究中,应用热-磁-振疗法后,氧合状态得到明显改善。虽然肺通气功能显著改善,但本研究中并未发现 PaCO₂ 下降,可能与本研究中病例的基础 PaCO₂ 水平并不高有关。

应用热-磁-振疗法后,患者肺功能得到了明显的改善,特别是吸气容量增加和功能残气量的减少,呼吸困难必然得到缓解。本研究中 Borg 指数显著下降,其下降值虽然高于单一应用噻托溴铵治疗的 T 组,但 2 组间差异无统计学意义。同样,联合应用热-磁-振疗法治疗后,COPD 患者的 6MWD 明显提高,其提高值虽然大于单一应用噻托溴铵治疗组,但 2 组间差异无统计学意义。应用热-磁-振疗法后能明显改善运动耐受力的

原因:①肺功能和氧合的增加;②热疗、磁疗和振动按摩刺激背部经络穴位(如肺俞穴等)增强呼吸肌肌力,改善肺微循环灌注,肺部血流的改善,最终改善通气/血流比例,从而改善肺通气功能;③呼吸做功的减少引起血流的重新分布,本来流入呼吸系统的血流可流向外周肌肉,使运动耐受力增强;④热疗和振动按摩能扩张血管,促进血液循环和新陈代谢。磁场可改善血液循环。血液循环的改善导致运动耐力的增强^[2-3]。

本研究显示,T+HMV 组患者 SGRQ 评分明显下降。值得注意的是,与单一应用噻托溴铵治疗的 T 组相比,组间差异有统计学意义,即 T+HMV 组 SGRQ 评分下降幅度较大。表明 T+HMV 组患者的生活质量明显提高。除前文所述热-磁-振疗法治疗的优势外,还可能其它原因,磁场可加强大脑皮质的抑制作用改善睡眠,产生镇静作用。轻而舒缓的按摩可抑制神经的兴奋性。温热疗法扩张血管,促进血液循环和新陈代谢,使神经兴奋性降低。有利于消除 COPD 患者焦虑、烦躁情绪解除心理负担^[16]。

本研究对重度 COPD 患者应用热-磁-振疗法和噻托溴铵治疗进行了临床分析。结果显示,在单用噻托溴铵和两者联合应用的治疗方案中,氧分压得到了明显地提高,运动的耐受力、呼吸困难指数和生活质量都得到了明显的改善,表明噻托溴铵在重度稳定期 COPD 患者康复治疗中具有重要的价值;与单一应用噻托溴铵治疗的 T 组比较,T+HMV 组 FEV_{1.0} 得到了明显的改善,SGRQ 评分明显下降,表明在肺康复治疗中,联合治疗优于单一治疗。本研究也存在一些不足,如样本量不足够大。在今后的工作中,需作大样本、长周期研究,使研究结果得到进一步的完善。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版). 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30: 8-17.
- [2] 胡家才,李清泉,向建武. 热-磁-振疗法对慢性阻塞性肺疾病患者

- 气道炎症的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29:841-844.
- [3] 胡家才,李清泉,张莉,等. 热-磁疗法对哮喘患者肺功能及气道炎症的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29:189-191.
- [4] 南登崑. 康复医学. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2005:155.
- [5] Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med, 2008, 359: 1543-1554.
- [6] Kesten S, Casaburi R, Kukafka D, et al. Improvement in self-reported exercise participation with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2008, 3:127-136.
- [7] Casaburi C, Kukafka D, Cooper CB, et al. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest, 2005, 127:809-817.
- [8] Tonnel AB, Perez T, Grosbois JM, et al. Effect of tiotropium on health-related quality of life as a primary efficacy endpoint in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2008, 3:301-310.
- [9] Rice KL, Kunisaki KM, Neuwoehner DE. Role of tiotropium in the treatment of COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2007, 2:95-105.
- [10] Barr R G, J Bourbeau J, Camargo C A, et al. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Thorax, 2006, 61:854-862.
- [11] Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, et al. A long-time evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J, 2002, 19: 217-224.
- [12] Costa D, Toledo A, Silva AB, et al. Influence of noninvasive ventilation by BiPAP on exercise tolerance and respiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease patients(COPD). Rev Latino-am Enfermagem, 2006, 14: 378-382.
- [13] Heredia JL. Tiotropium bromide: an update. Open Respir Med J, 2009, 14:43-52.
- [14] Tashkin DP, Donohue JF, Mahler DA, et al. Effects of arformoterol twice daily, tiotropium once daily, and their combination in patients with COPD. Respir Med, 2009, 103:516-524.
- [15] Tonnel AB, Perez T, Grosbois JM, et al. Effect of tiotropium on health-related quality of life as a primary efficacy endpoint in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2008, 3:301-310.
- [16] 南登崑,繆鸿石. 康复医学. 北京:人民卫生出版社,2000:107.
(修回日期:2010-05-09)
(本文编辑:松 明)

欢迎订阅 《中华物理医学与康复杂志》