

## · 综述 ·

## 慢性阻塞性肺疾病患者肺康复的研究进展

袁璐 崔笑荷

在 20 世纪中期,肺康复(pulmonary rehabilitation, PR)就已作为慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者的重要治疗手段之一,以促进患者呼吸功能及生活质量改善。近年来有大量临床随机对照研究证实,肺康复对 COPD 患者确有显著疗效,肺康复已成为 COPD 治疗方案中的重要组成部分,并在治疗指南中予以推广、应用。本文就近年来有关 COPD 患者肺康复的研究进展作一综述。

## 肺康复治疗有效的相关证据

有大量临床研究表明,肺康复治疗可显著提高 COPD 患者运动功能及生活质量,减轻呼吸困难症状。Maltais 等<sup>[1]</sup>观察 252 例中、重度 COPD 患者发现,经 4 周健康教育后分别给予为期 8 周的家庭或门诊康复治疗、住院康复训练,40 周后随访发现患者慢性呼吸道疾病问卷(chronic respiratory questionnaire, CRQ)呼吸困难亚组评分结果均显著改善。Liu 等<sup>[2]</sup>采用在家庭固定电话上播放音乐的方法,让运动组 COPD 患者(有 24 例)按照音乐节拍进行 80% 最大运动量的步行耐力训练,另 24 例对照组 COPD 患者仅给予言语提示,于治疗 8 周及 12 周后进行疗效评定,发现运动组递增往返步行试验(incremental shuttle walk test, SWT)、步行距离、耐力、呼吸功能及简明生活质量问卷-12(Short Form-12)评分均显著优于对照组,运动组患者病情加重及再住院发生率明显降低。Nguyen 等<sup>[3]</sup>通过互联网对治疗组 COPD 患者进行健康教育,指导并督促患者进行肺功能训练,3 个月后发现治疗组患者 CRQ 评分及运动功能均显著改善,6 个月后随访发现 COPD 加重病例数量明显少于对照组。上述研究结果均提示,无论是采用电话、互联网或是其它手段,有效监督下的家庭肺康复训练对治疗 COPD 具有确切疗效。

门诊肺康复治疗对 COPD 患者同样具有显著疗效。Lizak 等<sup>[4]</sup>对 263 例 COPD 患者进行门诊肺康复治疗,发现治疗后患者 SWT、医学研究院(Medical Research Council, MRC)呼吸困难评分均有显著改善( $P < 0.05$ )。Barakat 等<sup>[5]</sup>将 80 例 COPD 患者随机分为治疗组及对照组,治疗组给予健康教育及踏车运动,对照组给予常规康复及药物治疗,14 周后发现治疗组 SGRQ(St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ)评分、6 min 步行距离试验(6-minutes walking test, 6 MWT)均有显著改善,BODE(体重指数、气道阻力、呼吸困难、运动能力)指数下降 2 分,提示患者运动耐力提高,死亡风险降低。对照组患者则未发现上述改变。

Carone 等<sup>[6]</sup>对 1047 例 COPD 患者治疗前、后进行评价,发现其中 327 例伴有慢性呼吸衰竭患者经肺康复治疗后肺功能改善,生活质量明显提高,其疗效与不伴有慢性呼吸衰竭的 COPD 患者类似,提示肺康复治疗对伴有慢性呼吸衰竭的严重 COPD

患者同样有效。Di 等<sup>[7]</sup>对 74 例年龄为 65 ~ 83 岁、病情稳定的 COPD 患者进行上肢和下肢运动、呼吸训练及健康教育,结果发现临床疗效满意,且以治疗前病情较重患者改善幅度相对较显著。

## 肺康复的治疗时间及疗效维持

Regiane 和 Gorostiza<sup>[8]</sup>研究发现,在有效监督下给予家庭内健康教育、呼吸练习及肌力训练可提高 COPD 患者运动耐力及生活质量,6 个月后该疗效仍持续存在,提示短期肺康复治疗可有效改善 COPD 患者运动功能及生活质量,且治疗效果可持续半年以上。

但同时也有报道指出,肺康复治疗效果在停止训练后会逐渐消退。Karapolat 等<sup>[9]</sup>对 54 例 COPD 患者进行运动训练及健康教育,于治疗前、治疗第 8 周及治疗结束后 1 个月时(第 12 周)进行疗效评定,发现治疗第 8 周时 COPD 患者呼吸困难视觉模拟评分及 6 MWT 显著改善,但在第 12 周时恢复至治疗前水平。以上结果提示短期肺康复治疗能够有效改善 COPD 患者运动功能及呼吸困难,但在停止治疗 1 个月后疗效开始逐渐减退。Spencer 等<sup>[10]</sup>对已接受 8 周肺康复治疗的 COPD 患者进行重新随机化分组,治疗组继续给予有效监督下的院内肺康复治疗,对照组给予无有效监督下的家庭康复干预,结果发现治疗组患者运动功能、生活质量进一步改善,疗效可持续 12 个月之久,对照组所获疗效则逐渐消失。从以上结果可以看出,即使 COPD 患者经过系统肺康复治疗,仍需在有效监督下不间断进行肺康复治疗才能维持治疗效果。

## 肺康复治疗方案

## 一、肌力及耐力训练

在常规肺康复治疗中增加肌力及耐力训练可进一步提高 COPD 患者运动能力及肺功能,甚至运动能力严重丧失的 COPD 患者也能从中获益。Alexander 等<sup>[11]</sup>将 20 例老年 COPD 患者随机分为治疗组(给予传统治疗及肌力训练)及对照组(给予传统治疗),经治疗 8 ~ 10 周后发现治疗组患者肌力及老年体能测试(senior fitness test)评分均较治疗前及对照组明显提高( $P < 0.05$ )。Putt 等<sup>[12]</sup>对 10 例 COPD 患者进行胸大肌收缩及放松训练,每日 2 次,发现治疗后该组 COPD 患者肺活量、右肩关节及左肩关节活动范围均较对照组显著改善。

Marrara 等<sup>[13]</sup>对 22 例 COPD 患者进行上肢或下肢肌力训练,对照组给予痰液清除治疗,6 周后发现下肢训练组患者步行时、上肢训练组患者擦黑板、步行时通气需求量均显著下降,耗氧量降低;下肢训练组步行时呼吸困难程度减轻,对照组则进行性加重;下肢训练组及上肢训练组爬楼梯的级数及步行距离显著增加,对照组则下降。以上结果均提示肌力训练对改善 COPD 患者运动耐力及呼吸困难具有重要意义。

有研究报道,高强度运动训练能显著改善 COPD 患者肺功

能及最大运动能力<sup>[21]</sup>。Hsieh 等<sup>[14]</sup>研究发现, COPD 患者经高强度运动训练(运动强度超过 75% 最大摄氧量)后,其 6 MWT、用力肺活量、最大运动能力及做功功率均显著增加,明显优于治疗前水平( $P < 0.05$ )。

## 二、呼吸训练在肺康复中的应用

在常规肺康复基础上增加吸气肌力量训练对提高 COPD 患者疗效具有重要作用,如通气训练及缩唇呼吸训练能提高患者耐力,增强呼吸肌力量,进而改善肺功能<sup>[15]</sup>。Magadle 等<sup>[15]</sup>对 34 例 COPD 患者首先进行为期 12 周的常规肺康复治疗,然后将其随机分为 2 组,吸气肌训练组在常规肺康复基础上增加吸气肌训练,6 个月后与对照组比较,发现吸气肌训练组患者最大吸气压明显增加,呼吸困难程度减轻,SGRQ 评分显著改善。

Collins 等<sup>[16]</sup>对 64 例 COPD 患者观察后发现,患者经通气反馈(ventilation feedback, VF)治疗及运动训练后,其连续运动时间较单纯给予 VF 治疗的对照组显著增加( $P < 0.05$ ),运动所致的动力性过度换气明显缓解,运动耐力显著提高。Faager 等<sup>[17]</sup>采用自发性缩唇呼吸训练治疗 32 例 COPD 患者,发现治疗后其往返步行时间平均延长 37 s,提示缩唇呼吸训练有助于提高 COPD 患者运动耐力,促进肺功能改善。

## 三、药物在肺康复中的应用

药物在肺康复临床治疗中具有重要作用,如有研究发现,于 COPD 患者肺康复治疗前、治疗期间及治疗后注射噻托溴胺(tiotropium bromide),发现患者治疗后运动时间显著延长<sup>[18]</sup>,提示注射噻托溴胺可提高肺康复治疗效果。Titova 等<sup>[19]</sup>则将噻托溴胺与阿米三嗪联合应用于 II、III 期伴有慢性呼吸衰竭 COPD 患者治疗中,其中 A 组应用噻托溴胺及阿米三嗪,同时给予肺康复治疗;B 组给予噻托溴胺及肺康复治疗,经 8 周治疗后,发现 A 组及 B 组患者 6 MWT 分别为( $90.5 \pm 25.4$ ) m 和( $44.5 \pm 10.2$ ) m,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示在肺康复治疗中联合应用噻托溴胺及阿米三嗪,可能更有利于伴有中度低氧血症 COPD 患者功能恢复。

## 四、健康教育在肺康复中的应用

健康教育是肺康复重要内容之一,对 COPD 患者运动功能恢复及健康状况改善具有重要意义。Wittmann 等<sup>[20-22]</sup>对参与多学科协作小组综合治疗的 COPD 患者给予健康教育,并根据患者病情制订相应训练计划,治疗后发现治疗组患者住院期间所需重症监护较少,生活质量明显改善,能每天坚持 1 h 以上的运动训练,提示在 COPD 患者肺康复治疗中辅以健康教育,可减少并发症发生、提高生活质量。

## 肺康复的相关治疗机制

### 一、肌肉在运动训练中的生化改变

Lewis 等<sup>[23]</sup>采用肌肉活检技术研究胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)在骨骼肌代谢中的作用,发现 COPD 患者经睾酮及下肢抗阻训练联合治疗 10 周后,其肌肉体积、肌力均显著增加,肌肉横断面积增大,肌纤维密度明显降低;COPD 患者肌球蛋白重链 mRNA 的异构体蛋白(isoform)、IGF-II mRNA 及 IGF 结合蛋白-4 mRNA 均升高;单纯给予睾酮治疗的 COPD 患者成肌调节因子 mRNA 升高,而成肌分化因子及肌肉生长抑素(myostatin)无明显变化,推测睾酮联合下肢抗阻训练促使 COPD 患者肌肉功能增强与肌肉 IGF 系统具有密切联系。

肺康复训练对 COPD 患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-6、IGF-1 及成肌分化因子 D 表达也有一定影响。Vogiatzis 等<sup>[24]</sup>对 15 例 COPD 患者进行高强度运动训练,发现训练后患者最大运动做功效率显著提高,肌纤维横断面积由训练前( $4061 \pm 254$ )  $\mu\text{m}^2$ 增大至训练后( $4581 \pm 241$ )  $\mu\text{m}^2$ ; IGF-1、IGF-1 异构体及成肌分化因子 D mRNA 表达亦显著升高,但患者血浆中肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-6 表达未见明显变化,提示肺康复训练能影响周围肌肉生长因子表达,促使肌肉生长,但不伴有系统或局灶性炎症反应。

### 二、肺康复对患者焦虑及抑郁的影响

Lolak 等<sup>[25]</sup>将 83 例 COPD 患者随机分为 2 组,治疗组给予康复训练、健康教育及社会心理支持干预,对照组则在常规治疗基础上增加录音磁带指导下的渐进式肌肉放松训练(progressive muscle relaxation, PMR),结果显示治疗后 2 组患者焦虑抑郁量表总分均有显著改善( $P < 0.01$ ),且以治疗组的改善幅度较显著,与对照组比较,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示肺康复治疗能有效改善 COPD 患者焦虑及抑郁心境,促进病情好转。

## 结 语

肺康复作为 COPD 患者治疗的重要手段已被大家广泛接受。近年来大量研究表明,在有效监督下的家庭、社区或门诊肺康复、住院肺康复均能在短期内改善 COPD 患者运动功能、提高生活质量;肺康复治疗对慢性缺氧老年患者或伴有慢性呼吸衰竭患者均有确切疗效,并且以病情较重患者的改善幅度相对较显著;高强度运动训练及胸大肌训练能改善 COPD 患者肺功能,在常规肺康复治疗中增加肌力、耐力训练以及呼吸训练均可获得额外益处,如延长步行时间、减轻呼吸困难症状、改善健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQL)评分等;但肺康复疗效需要坚持长期训练才能得以维持。COPD 患者经肺康复治疗后,其肌肉中 IGF-1 表达增加,而炎症因子(如有肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-6 等)表达未见明显变化,提示肺康复训练促进骨骼肌生长过程中不伴有系统或局灶性炎症反应;另外肺康复治疗还可减轻 COPD 患者焦虑、抑郁症状;联合应用噻托溴胺、阿米三嗪等药物治疗可进一步提高肺康复疗效。关于肺康复治疗 COPD 的确切机制还有待更进一步研究。

## 参 考 文 献

- [1] Maltais F, Bourbeau J, Shapiro S, et al. Effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2008, 149: 869-878.
- [2] Liu WT, Wang CH, Lin HC, et al. Efficacy of a cell phone-based exercise programme for COPD. *Eur Respir J*, 2008, 32: 651-659.
- [3] Nguyen HQ, Donesky CD, Wolpin S, et al. Randomized controlled trial of an internet-based versus face-to-face dyspnea self-management program for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Med Internet Res*, 2008, 10: 9.
- [4] Lizak MK, Singh S, Lubina S, et al. Female and male chronic obstructive pulmonary disease patients with severe dyspnea do not profit less from pulmonary rehabilitation. *Pol Arch Med Wewn*, 2008, 118: 413-418.

- [5] Barakat S, Michele G, George P, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2008, 3:155-162.
- [6] Carone M, Patessio A, Ambrosino N, et al. Efficacy of pulmonary rehabilitation in chronic respiratory failure (CRF) due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med*, 2007, 101:2447-2453.
- [7] Di MF, Pedone C, Lubich S, et al. Age does not hamper the response to pulmonary rehabilitation of COPD patients. *Age Ageing*, 2008, 37:530-535.
- [8] Regiane RV, Gorostiza A. Benefits of a home-based pulmonary rehabilitation program for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*, 2007, 43:599-604.
- [9] Karapolat H, Atasever A, Atamaz F, et al. Do the benefits gained using a short-term pulmonary rehabilitation program remain in COPD patients after participation. *Lung*, 2007, 185:221-225.
- [10] Spencer LM, Alison JA, McKeough ZJ. Do supervised weekly exercise programs maintain functional exercise capacity and quality of life, twelve months after pulmonary rehabilitation in COPD. *BMC Pulm Med*, 2007, 7:7.
- [11] Alexander JL, Phillips WT, Wagner CL. The effect of strength training on functional fitness in older patients with chronic lung disease enrolled in pulmonary rehabilitation. *Rehabil Nurs*, 2008, 33:91-97.
- [12] Putt MT, Watson M, Seale H, et al. Muscle stretching technique increases vital capacity and range of motion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89:1103-1107.
- [13] Marrara KT, Marino DM, de Held PA, et al. Different physical therapy interventions on daily physical activities in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*, 2008, 102:505-511.
- [14] Hsieh MJ, Lan CC, Chen NH, et al. Effects of high-intensity exercise training in a pulmonary rehabilitation programme for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*, 2007, 12:381-388.
- [15] Magadle R, McConnell AK, Beckerman M, et al. Inspiratory muscle training in pulmonary rehabilitation program in COPD patients. *Respir Med*, 2007, 101:1500-1505.
- [16] Collins EG, Langbein WE, Feh L, et al. Can ventilation-feedback training augment exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177:844-852.
- [17] Faager G, Stahle A, Larsen FF. Influence of spontaneous pursed lips breathing on walking endurance and oxygen saturation in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Rehabil*, 2008, 22:675-683.
- [18] 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.
- [19] Titova ON, Ignatev VA, Didur MD. Combination of tiotropium bromide with almitrine and pulmonary rehabilitation in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ter Arh*, 2008, 80:28-33.
- [20] Wittmann M, Spohn S, Schultz K, et al. Patient education in COPD during inpatient rehabilitation improves quality of life and morbidity. *Pneumologie*, 2007, 61:636-642.
- [21] Bosch D, Feierabend M, Becker A. COPD outpatient education programme (ATEM) and BODE index. *Pneumologie*, 2007, 61:629-635.
- [22] Crisafulli E, Costi S, De BF, et al. Effects of a walking aid in COPD patients receiving oxygen therapy. *Chest*, 2007, 131:1068-1074.
- [23] Lewis MI, Fournier M, Storer TW, et al. Skeletal muscle adaptations to testosterone and resistance training in men with COPD. *J Appl Physiol*, 2007, 103:1299-1310.
- [24] Vogiatzis I, Stratakis G, Simoes DC, et al. Effects of rehabilitative exercise on peripheral muscle TNF $\alpha$ , IL-6, IGF-I and MyoD expression in patients with COPD. *Thorax*, 2007, 62:950-946.
- [25] Lolak S, Connors GL, Sheridan MJ, et al. Effects of progressive muscle relaxation training on anxiety and depression in patients enrolled in an outpatient pulmonary rehabilitation program. *Psychother Psychosom*, 2008, 77:119-125.

(修回日期:2009-12-19)

(本文编辑:易浩)

## · 短篇论著 ·

### 超短波治疗小儿严重输液渗出 48 例

叶芳 梁建凤 金小俊 楼晓芳

小儿严重输液渗出属护理不良事件,不仅增加了患儿的痛苦和不适,也是儿科主要的护理投诉,严重影响了医疗护理质量的提高。尽管儿科护士一直在努力地采取预防措施,但输液渗出仍然难以避免。及时采取恰当的措施,促进渗出尽快吸收是减轻患儿痛苦、减少临床护理纠纷的最好办法。使用物理因

子治疗以解决临床难题,是物理医学与康复学科所独有的特色<sup>[1]</sup>。本研究采用超短波治疗严重输液渗出患儿 48 例,取得显著效果。现报道如下。

#### 一、资料与方法

1. 一般资料:选择 2008 年 7 月至 2009 年 6 月来自医院各临床科室的严重输液渗出患儿 48 例为治疗组,其中男 28 例,女 20 例;年龄 21d~4 岁,平均(1.12±0.49)岁;渗出分为 I~IV 度<sup>[2]</sup>(I 度渗出表现为皮肤苍白,水肿<2.5 cm,皮肤冷,伴或不伴疼痛;II 度渗出表现为含 I 度伴水肿 2.5~15 cm;III 度