

家庭神经肌肉电刺激对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能、运动耐力及呼吸困难症状的影响

杜舒婷¹ 邢彬² 朱磊³ 张晶² 冀海锋² 苍艳² 丁连明² 王春霞² 程晓宇³

¹河北北方学院基础医学院病理生理学教研室, 张家口 075000; ²解放军陆军第 81 集团军医院呼吸内科, 张家口 075000; ³解放军陆军第 81 集团军医院康复医学科, 张家口 075000

通信作者: 杜舒婷, Email: 18931311685@163.com

【摘要】 目的 观察家庭神经肌肉电刺激(NMES)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能、运动耐力及呼吸困难症状的影响。**方法** 采用随机数字表法将 68 例稳定期(Ⅱ~Ⅳ级)COPD 患者分为观察组(35 例)及对照组(33 例)。2 组患者均维持原来常规药物治疗方案不变(如噻托溴铵每日 1 粒;舒利迭每天早、晚各吸 1 次),观察组患者在此基础上辅以家庭 NMES 治疗,每次治疗 30 min,每天治疗 2 次,连续治疗 6 周。于入选时、治疗 3 周及治疗 6 周时分别采用 6 分钟步行试验(6MWT)、肺功能检查、呼吸困难量表(mMRC)对 2 组患者进行疗效评定。**结果** 治疗 3 周及治疗 6 周时观察组患者 6MWT 步行距离[分别为(200.7±29.6)m 和(209.7±24.3)m]、mMRC 评分[分别为(2.00±0.59)分和(1.51±0.56)分]均较入选时及同期对照组明显改善($P<0.05$)。治疗后对照组上述指标虽较治疗前有改善趋势,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前、后 2 组患者第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%Pre$)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺容量比值(FEV_1/FVC)、每分钟最大通气量占预计值百分比($MVV\%Pre$)均无明显变化($P>0.05$)。**结论** 家庭 NMES 治疗可改善稳定期 COPD(Ⅱ~Ⅳ级)患者呼吸困难症状,提高运动耐力,但对患者肺功能改善效果不显著。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 肺康复; 神经肌肉电刺激; 股四头肌

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.02.009

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种可防可治的常见慢性气道疾病,由于气道及肺泡改变,导致不完全可逆并呈进行性发展的气流受限。据相关研究调查,每年约有 300 万人死于 COPD,并且患者数量还在持续增加,预计到 2030 年每年 COPD 死亡人数将超过 450 万人^[1]。目前临床尚不能治愈 COPD,故如何提高患者生活质量、延缓疾病进展是当前主要治疗目标^[2]。

尽管药物治疗可缓解 COPD 患者症状,抑制急性发作,但患者经济负担重、不良反应显著,其应用受到一定程度限制;而以运动训练、物理疗法为特色的肺康复(pulmonary rehabilitation, PR)干预正逐渐受到临床重视。Ⅱ~Ⅳ级 COPD 患者主要是老年人,其心肺功能较差,往往不能耐受肺康复训练,同时还受运动场地、时间等因素限制,故如何简化 COPD 患者肺康复干预方法具有重要临床意义。近年来研究发现,神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)可用于肺康复干预,并取得不错疗效^[3]。基于此,本研究通过指导中重度、极重度 COPD 患者在家中行 NMES 治疗,发现康复效果满意。

对象与方法

一、对象与分组

本研究患者入选标准包括:①均符合 COPD 临床诊断标准^[2];②COPD 病情分级为中度、重度或极重度(Ⅱ~Ⅳ级),第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in the first second %Pre, $FEV_1\%Pre$) $<80\%$;③近 10 年无吸烟史;④患者依从性好,能积极配合治疗及后期一系列检查。患者排除标准包括:①双下肢有金属内置物,体内有心脏起搏器或动脉支架等;②局部感觉功能缺失或对电刺激过敏;③患有有关节、外周血管(包括下肢血栓)或神经肌肉疾病而无法完成步行测试;④患有恶性肿瘤;⑤患有类风湿、糖尿病等免疫代谢疾病;⑥有神经、精神系统症状或有认知功能障碍等;⑦最近 1 年内进行过肺康复训练或规律运动锻炼(每周 ≥ 3 次)等。

根据上述标准选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月期间在河北省张家口市陆军第 81 集团军医院门诊或住院治疗的稳定期 COPD 患者 71 例,所有患者均对本研究知晓并签署相关文件,同时本研究经陆军第 81 集团军医院伦理委员会审批(批号:2018-012),采用随机数字表法将上述患者分为观察组(37 例)及对照组(34 例),研究期间共有 2 例患者因不能坚持治疗中途退出,有 1 例因病情加重未完成既定治疗计划;最终观察组、对照组分别有 35 例、33 例患者数据纳入分析。2 组患者一般资料情况(详见表 1)经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	体重指数 (kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	COPD 严重程度分级(例)		
		男	女				Ⅱ度	Ⅲ度	Ⅳ度
观察组	35	27	8	65.3±4.1	26.2±4.0	12.7±3.4	8	24	3
对照组	33	26	7	64.8±4.0	24.6±4.1	13.0±6.6	9	22	2

二、治疗方法

2 组患者均给予基础肺康复治疗,包括腹式呼吸训练、营养宣教、心理健康宣教等;参照 2018 年版 COPD 诊断、治疗及预防全球策略建议^[4],稳定期 COPD 患者也需药物维持病情平稳,故 2 组患者均维持原先常规药物治疗方案不变(如噻托溴铵每日 1 粒,舒利迭每天早、晚各吸 1 次);当病情恶化需更换药物甚至需住院时则剔除出本研究。在此基础上观察组患者给予家庭 NMES 治疗,采用四川产 HM6805-I 型家庭用 NMES 治疗仪(患者自行购置),治疗时患者取仰卧位,用蘸有 75%酒精的棉球擦拭皮肤,将 2 对自粘式电极片分别贴于股四头肌肌腹近端与远端(图 1),设置电刺激参数如下:连续波,频率 10 Hz;输出强度共有 5 个档位选择,从 1 档开始并逐渐增大,以患者股四头肌有节律性收缩且能耐受为宜。最初 3 d 由有经验的物理治疗师面对面进行操作指导,以后患者则自行在家中进行治疗,如治疗中患者出现剧烈疼痛、严重呼吸困难、皮肤温度升高等情况则暂停治疗,待休息后视情况决定是否继续治疗。如患者在实际治疗过程中有疑问,可随时电话联系专业人员解决问题;治疗师每周电话督导并提示患者在能耐受情况下尝试增加电刺激强度(不增加电刺激时间),必要时进行家访并重新指导患者。上述家庭 NMES 治疗每次 30 min,每天治疗 2 次,连续治疗 6 周。

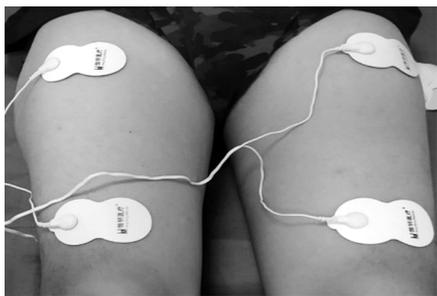


图 1 家庭 NMES 治疗时电极片粘贴位置示意图

三、疗效评定标准

于入选时、治疗 3 周及治疗 6 周时在院内分别对 2 组患者进行疗效评定,采用 6 分钟步行试验(6-minute walking test, 6MWT)检测患者运动功能情况,嘱患者在 50 m 长走廊上沿直线用最快速度往返步行(旁人不提供帮助),避免走曲线或环形线路,测量患者 6 min 步行距离。在正式测试前患者至少需休息 10 min,待确认其呼吸稳定后再开始测试;如测定过程中患者出现呼吸困难、头晕、面色苍白、心绞痛等不良反应须立即停止试验,提前备齐氧气、单硝酸异山梨酯片、沙丁胺醇气雾剂等抢救物品^[5];向患者发放改良版医学研究会呼吸困难量表(modified medical research council scale, mMRC),并要求患者根据自身呼吸困难情况独自填写,该量表各项目评定结果共分为 5 个等级,其中 0 级表示症状最轻,4 级表示症状最重^[4];于患者吸入沙丁胺醇气雾剂 20 min 后采用德国产康讯(PowerCube 系列)肺功能仪进行肺功能检测,主要检测指标包括:第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(forced expiratory volume in the first second/forced vital capacity, FEV₁/FVC)、每分钟最大通气量占预计值百分比(maximal voluntary ventilation %Pre, MVV%Pre)以及 FEV₁%Pre。

四、统计学分析

本研究采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前、后比较采用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 2 组患者肺功能情况比较

入选时 2 组患者 FEV₁%Pre、FEV₁/FVC、MVV%Pre 组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 周及治疗 6 周时,发现观察组上述肺功能指标均较入选时有改善趋势,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),与同期对照组差异亦不显著($P > 0.05$)。对照组在治疗 3 周、6 周时其 FEV₁%Pre、FEV₁/FVC、MVV%Pre 均较入选时无明显变化($P > 0.05$),具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者各项肺功能指标结果比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ %Pre	FEV ₁ /FVC	MVV%Pre
观察组				
入选时	35	43.99±8.63 ^b	53.87±10.02 ^b	38.42±4.99 ^b
治疗 3 周时	35	44.53±5.00 ^{ab}	54.77±6.33 ^{ab}	39.11±4.21 ^{ab}
治疗 6 周时	35	45.42±5.98 ^{ab}	55.92±6.70 ^{ab}	39.27±4.74 ^{ab}
对照组				
入选时	33	45.76±8.96	54.37±7.20	40.19±4.71
治疗 3 周时	33	44.96±6.74 ^a	55.12±7.84 ^a	41.08±4.49 ^a
治疗 6 周时	33	45.78±5.75 ^a	54.02±6.98 ^a	40.52±4.53 ^a

注:与组内入选时比较,^a $P > 0.05$;与同期对照组比较,^b $P > 0.05$

二、治疗前、后 2 组患者 6MWT 步行距离比较

入选时 2 组患者 6MWT 步行距离组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 周及治疗 6 周时,发现观察组 6MWT 步行距离均较入选时及同期对照组明显增加($P < 0.05$);治疗 3 周时对照组 6MWT 步行距离较入选时有增加趋势,在治疗 6 周时其 6MWT 步行距离较治疗 3 周时有所减少,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),具体数据见表 3。

表 3 治疗前、后 2 组患者 6MWT 步行距离比较(m, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入选时	治疗 3 周时	治疗 6 周时
观察组	35	180.9±39.0	200.7±29.6 ^{ab}	209.7±24.3 ^{ab}
对照组	33	185.3±39.1	189.7±39.1	184.9±36.5

注:与组内入选时比较,^a $P < 0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

三、治疗前、后 2 组患者 mMRC 评分比较

入选时 2 组患者 mMRC 评分组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 周时观察组 mMRC 评分较入选时及同期对照组明显降低($P < 0.05$),此时对照组 mMRC 评分较入选时有降低趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 周时对照组 mMRC 评分有增加趋势,但与入选时差异仍无统计学意义($P > 0.05$),此时观察组 mMRC 评分进一步下降,与入选时、治疗 3 周时及同期对照组差异均具有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 4。

表 4 治疗前、后 2 组患者 mMRC 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入选时	治疗 3 周时	治疗 6 周时
观察组	35	2.83±0.82	2.00±0.59 ^{abc}	1.51±0.56 ^{abc}
对照组	33	2.97±0.68	2.94±0.79	3.00±0.66

注:与组内入选时比较,^a $P < 0.05$;与组内治疗 3 周时比较,^b $P < 0.05$;与对照组相同时间点比较,^c $P < 0.05$

讨 论

参 考 文 献

本研究显示,治疗后观察组 6MWT 步行距离、mMRC 评分均较入选时及对照组明显改善($P < 0.05$),对照组 6MWT 步行距离及 mMRC 评分均较入选时无明显变化($P > 0.05$),治疗后 2 组患者 FEV₁%Pre、FEV₁/FVC 及 MVV%Pre 均无明显变化($P > 0.05$),表明家庭 NMES 治疗能改善稳定期 COPD(II~IV 级)患者呼吸困难症状,提高运动耐力,但对肺功能改善效果不显著。

相关机构指出,肌肉功能失调与 COPD 患者生活质量下降、病情加重密切相关^[4],骨骼肌(尤其是股四头肌)功能不良,不仅会减少患者运动量,而且还能直接影响其运动表现及身体状况,降低康复疗效,提高疾病死亡率^[6];例如有研究发现,骨骼肌重量已成为 COPD 患者发病率、死亡率强有力的独立预测因子^[7]。运动训练可部分逆转 COPD 患者肌肉功能不良^[8];有充分证据表明,肺康复干预可改善 COPD 患者临床症状,提高运动耐力及生活质量^[9];但中晚期 COPD 患者因过于虚弱或患有严重合并症,使其无法耐受运动训练时的呼吸困难及肌肉不适,难以获得满意康复疗效,亟待改进治疗方法^[10-11]。

目前电刺激疗法在临床康复中广泛应用,如 NMES 通过低频电流刺激皮肤及特定肌群神经纤维,能产生受控且舒适的肌肉收缩,可作为一种被动训练手段,使患者能在家中保持坐位或卧位姿势锻炼腿部肌肉,这对于无法参与运动性锻炼的患者(如重度或极重度 COPD 患者)具有重要意义^[12]。相关报道指出^[13],NMES 治疗操作简便、费用较低,非常适合社区及居家使用;与 COPD 患者常规运动训练比较,NMES 的主要优势在于患者被动运动期间不会增加肺通气压力及加重呼吸困难程度,也不会引起疼痛或不适,是一种相对安全、有效的被动训练方式。另外 NMES 治疗时电刺激能直接作用于肌纤维,使肌纤维变粗、体积增大、重量增加,并能增强肌纤维氧化代谢能力及耐力;同时 NMES 电刺激还能改善局部组织血液及淋巴循环,加速肌肉功能恢复^[14]。本研究将电极片分别置于 COPD 患者股四头肌肌腹近端及远端,通过低频电流激活股四头肌中的运动单位发放神经冲动,再由传入神经将该信号传至脊髓,通过脊髓运动神经元反馈调节机制,促使股四头肌节律性收缩,从而起到预防股四头肌萎缩、增强股四头肌肌力作用。

本研究结果显示,观察组患者在常规干预基础上经家庭 NMES 治疗后,其 6MWT 步行距离、mMRC 评分均较入选时改善,并且优于对照组($P < 0.05$),与相关研究报道的 NMES 能提高 COPD 患者运动功能、降低呼吸困难程度的结论相一致^[15],表明在家庭中使用 NMES 能提高中晚期 COPD 患者运动耐力,减轻呼吸困难症状,且治疗过程简单、无创。另外,本研究结果显示观察组治疗前、后其肺功能无明显改善,可能与观察时间偏短有关,后期需增加样本数量、延长观察周期以获取更准确结论。

综上所述,本研究结果表明,家庭 NMES 治疗对中重度、极重度稳定期 COPD 患者具有确切疗效,能改善患者运动耐力、缓解呼吸困难症状,同时家庭 NMES 治疗还具有操作简便、无创、费用低、患者依从性好等优点,值得临床进一步研究、推广。需要注意的是,虽然 NMES 治疗不良反应少,但操作时仍需掌握好刺激频率及治疗时间,过高频率、过长时间刺激不利于康复训练,容易导致肌肉疲劳、增加乳酸浓度,因此需逐级缓慢增加刺激强度,直至获取满意肌肉收缩效果。

- [1] Khaltaev N, Solimene U, Vitale F, et al. Balneotherapy and hydrotherapy in chronic respiratory disease [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(8): 4459-4468. DOI: 10.21037/jtd-gard-2019-009.
- [2] 崔亚楠, 陈平, 陈燕. 2018 年版慢性阻塞性肺疾病全球倡议诊断及处理和预防策略解读 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(3): 236-239. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.03.019.
- [3] Mekki M, Paillard T, Sahli S, et al. Effect of adding neuromuscular electrical stimulation training to pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomized clinical trial [J]. *Clin Rehabil*, 2019, 33(2): 195-206. DOI: 10.1177/0269215518791658.
- [4] 陈亚红. 2018 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2017, 9(12): 15-22. DOI: 10.12037/YXQY.2017.01-06.
- [5] Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111-117. DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
- [6] Man WD, Kemp P, Moxham J, et al. Exercise and muscle dysfunction in COPD: implications for pulmonary rehabilitation [J]. *Clin Sci*, 2009, 117(8): 281-291. DOI: 10.1042/cs20080660.
- [7] Simoes M, Vogiatzis I. Can muscle protein metabolism be specifically targeted by exercise training in COPD? [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(S12): 1367-1376. DOI: 10.21037/jtd.2018.02.67.
- [8] Balnis J, Korponay TC, Jaitovich A. AMP-activated protein kinase (AMPK) at the crossroads between CO₂ retention and skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 955. DOI: 10.3390/ijms21030955.
- [9] Osadnik CR, Singh S. Pulmonary rehabilitation for obstructive lung disease [J]. *Respirology*, 2019, 24(9): 871-878. DOI: 10.1111/resp.13569.
- [10] Marillier M, Bernard AC, Vergès S, et al. Locomotor muscles in COPD: the rationale for rehabilitative exercise training [J]. *Front Physiol*, 2019, 10(1): 1590. DOI: 10.3389/fphys.2019.01590.
- [11] Neder JA, Marillier M, Bernard AC, et al. The integrative physiology of exercise training in patients with COPD [J]. *COPD*, 2019, 16(2): 182-195. DOI: 10.1080/15412555.2019.1606189.
- [12] Jones S, Man WD, Gao W, et al. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 10(10): Cd009419. DOI: 10.1002/14651858.CD009419.pub2.
- [13] Neder JA, Sword D, Ward SA, et al. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Thorax*, 2002, 57(4): 333-337. DOI: 10.1136/thorax.57.4.333.
- [14] Guzun R, Aguilaniu B, Wuyam B, et al. Effects of training at mild exercise intensities on quadriceps muscle energy metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Acta Physiol*, 2012, 205(2): 236-246. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2011.02388.x.
- [15] Wu X, Hu X, Hu W, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on exercise capacity and quality of life in COPD patients: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(5): BSR20191912. DOI: 10.1042/bsr20191912.

(修回日期: 2020-11-15)

(本文编辑: 易 浩)