

Assessment of effectiveness of training of respiratory musculature in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obesity

目的：评估呼吸肌训练对患慢性阻塞性肺病（COPD）和肥胖过度患者症状严重程度、体力活动耐受性、肺活量指标、生活质量的影响。**材料与方法：**本研究涉及患 COPD 及肥胖过度 52 名患者（临床组 D），其中 42 名男生及 10 名女生，平均年龄为 65.4 ± 6.8 岁，身体质量指数为 $33.6 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$ 。患者分为两组：主要组的患者进行了一年呼吸肌训练（RMT），并使用呼吸模拟器，以及对照组的患者使用相同的 RMT 设备和训练程序进行模拟，但以最小负荷水平模拟。**结果：**12 个月后，主要组的患者与对照组的患者相比，按照 mMRC 的规模（The Modified Medical Research Council）观察到了呼吸困难的严重程度显著降低，根据圣乔治医院呼吸问卷（St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ）观察到了改善与健康相关的生活质量，并增加了一秒内强制呼气的体积以及强制生命肺活量，根据 6 分钟步行实验的增加了行驶距离，降低了 COPD 增重的平均住院时间。**结论：**考虑到获得的数据，RMT 可以被认为是 COPD 和肥胖过度患者肺康复计划的有效组成部分。

关键词：慢性阻塞性肺病；肥胖过度；呼吸肌训练

Aim. To assess the influence of training of respiratory musculature on the expressiveness of symptoms, tolerance to physical loads, spirometric parameters and quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obesity. **Materials and Methods.** The study included 52 patients with COPD (clinical group D) and obesity, of them 42 men and 10 women with the mean age 65.4 ± 6.8 years and body mass index $33.6 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$. The patients were divided to 2 groups: the main group with training of respiratory musculature (TRM) within 12 months using a respiratory exerciser, and the control group with simulation of TRM using the same exerciser, but with minimal load. **Results.** In 12 months the patients of the main group showed a reliable reduction of dyspnea on mMRC scale (Modified Medical Research Council), improvement of health related quality of life on St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), increase in forced expiration volume in 1 second and in forced vital capacity of lungs, increase in the covered distance in 6-minute walk test, reduction of the average duration of hospitalization for exacerbation of COPD. **Conclusion.** Taking into account the obtained data, TRM can be considered as an effective component of the lung rehabilitation program in patients with COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; obesity; training of respiratory musculature.

慢性阻塞性肺病（COPD）是现代医疗保健体系的紧迫问题，由于高患病率，体力活动严重受限制，降低了人们生活的质量；COPD 的激化和恶化是住院的主要原因之一[1-3]。

COPD 患者常见合并症，如焦虑、抑郁、骨质疏松症、代谢综合征及肥胖过度[4-6]。这种共病病理影响 COPD 患者的健康状况及疾病的疗效[1, 7, 8]。根据各种研究，COPD 患者的肥胖过度率在 10 至 50% 的范围内，此外，已经明确地显示出了肥胖过度与 COPD 的发病率的之间关系[9]。

在治疗和预防 COPD 的全球倡议组织（GOLD）中，重视肺疾病康复（PR），其中包括体能训练，特别是上肩部肌肉和呼吸肌，所显著降低了疾病的严重程度和临床症状，改善了患者的生活质量，减少了对专业的医疗护理服务的需求，包括门诊看病，紧急呼叫，减少疾病和住院加重的频率[1, 10]。

低体重和肌肉质量减少已经被相当好的研究和确定为对 COPD 患者预后有负面影响的因素[11]。然而，关于 COPD 患者肥胖过度对肺动脉瓣闭锁不全（PR）的影响资料有限。在一项新的研究中，肥胖过度的影响对 PR 的结果被对于 114 名 COPD 患者的回顾做出了评价。肥胖过度患者与非肥胖过度 COPD 患者相比，在 6 分钟步行实验（6MwT）中仅有较低的基线行走距离外，两组患者在门诊 PR 项目结束后有类似的 6MwT 的改善。在一项关于超重或肥胖过度在 261 名 COPD 患者对 PR 影响的前瞻研究中也获得了类似的结果[13]。在另一项研究，其中涉及 COPD 和肥胖过度的患者显示了，身体质量指数（BMI）超过 $25^{kg/m^2}$ 是康复的有效性的独立指标，至少在改善 6MwT 的结果方面[14]。对此最有可能的解释是基于这样一个事实，即 COPD 和肥胖过度的患者与正常体重的患者相比，身体状况的恶化更为明显，因此康复潜力更大。基于这些数据，可以假定肥胖过度本身对 COPD 患者的 PR 效应没有负面影响。然而，在现有的文献中，关于呼吸肌训练作为 COPD 和肥胖过度患者中 PR 组成部分之一的有效性的信息非常少。然而，对于 COPD 和肥胖过度症患者中，该 PR 项目的成分可能是最有效和最可取的，考虑到可能存在的困难以及超重和肥胖过度患者对一般体育锻炼的相对较低的依从性，有时由于心血管系统的伴随病理存在而无法提供足够的运动制度，这在与正常体重 COPD 患者相比 COPD 肥胖过度患者更常见。

目的是评估呼吸肌训练对 COPD 和肥胖过度患者症状严重程度、体力活动耐受性、肺活量指标、生活质量的影响。

材料与方法

本研究涉及 COPD 52 名患者（临床组 D），其中 42 名男生 10 名女生，平均年龄为 65.4 ± 6.8 岁，与肺量测定的参数相似，即空气流量的显着限制：第一秒用力呼气容积（ FEV_1 ） $<50\%$ 从适当的， FEV_1 与强制容积肺活量的比率（ FEV_1/FVC ） $<70\%$ 从适当的。有心脏病理和需要氧气支持的患者未被纳入本研究。所有患者出现肥胖过度的问题，BMI 超过 30 公斤/平方米。

利用随机数字表法将患者随机分为两组：主要组包括 26 名接受了一年的呼吸肌训练（RMT）的患者，以及对照组中的 26 名患者使用相同的 RMT 设备和训练程序进行模拟，但以最小负荷水平模拟。各研究组初期患者的比较特征如表 1 所示。

所有患者都熟悉 RMT 项目，没有人被分配额外的常规锻炼。使用呼吸模拟器的患者无一出现对 RMT 的禁忌症（COPD 加重，（最近 1 个月内）出现 COPD 加重的情况），自发性气胸病史，肺部 x 光检查发现大疱病征象，严重骨质疏松症加上自发性肋骨骨折的历史，一年前的肺部手术）。

所有患者定期地接受长效支气管扩张剂和吸入型糖皮质激素。RMT 由呼吸锻炼器 Threshold Inspiratory Muscle Trainer (Philips Respi-ronics, 英国) 来进行 [15]。与此同时，患者处于坐姿，在进行呼吸操作时使用鼻夹阻止空气从鼻腔排出。训练开始时需要 1 分钟热身，达到预期满负荷的 50%。接下来，通过设备的 2 分钟的呼吸周期和 1 分钟的休息周期交替进行。这个三分钟的循环重复了七次。因此，训练的总时间为 21 分钟。出现不良症状时，如咳嗽、呼吸短促、明显的疲劳感、胸痛，训练就会停或完成。训练课程每周举行 2 次。

所有患者采用肺量测定（包括 FVC 、 FEV_1 的估计值）进行肺功能评估，6MwT 的运动耐受性评估，使用 mMRC (The Modified Medical Research Council) 问卷评估呼吸急促的严重程度，使用 St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) 评估与健康有关的生活质量。我们分析了有关在门诊基础上寻求医疗保健的信息，住院频率及住院的持续信息。

所有测试都在研究开始前、3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月后由同一研究人员进行。研究员本人不知道患者属于主要组或对照组以及患者本身。

这项研究工作在俄罗斯卫生部高等教育的联邦国家教育机构以 N. 布尔坚科 (N. N. Burdenko) 命名沃罗涅日国立医科大学伦理委员会会议上获得批准，2018 年 02 月 21 日的第 1 号议定书。所有患者都获得书面自愿知情同意参与研究。

使用 STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows 软件包进行统计数据分析。定量数据以 $M \pm \sigma$ 表示，其中 M 为样本平均值，而 σ 为标准偏差。单因素方差分析 (ANOVA) 使用于进行定量指标比较。相关分析利用 Pearson 相关系数进行分析。 $p < 0.05$ 时，认为差异有统计学意义。

结果和讨论

根据估计的肺量测定的参数，从研究开始的6个月到观察结束（12个月），各组间差异有统计学意义。这样，在主要组中， FEV_1 平均从 $45.2 \pm 2.4\%$ 增加到 $52 \pm 4.1\%$ 从适当的 ($p < 0.05$)， FVC 从 $63 \pm 3.7\%$ 增加到 $68 \pm 4.2\%$ 从适当的 ($p < 0.05$)。对照组中这些参数未发现统计学上显着的变化（表2）。

训练开始 3 个月后, 根据 6MwT 结果, 主要组患者的身体活动耐受性发现明显的改善 (从 243 ± 39 到 $298 \pm 38\text{m}$, $p < 0.005$), 与对照组相比 (从 251 ± 48 到 $265 \pm 62\text{m}$, $p > 0.05$)。在接下来的研究中, 主要组的这一指标继续增加 (6 个月后增加到 $317 \pm 45\text{m}$, 9 个月后增加到 $321 \pm 41\text{m}$, 12 个月后增加到 $323 \pm 44\text{m}$), 而对照组无显著变化。

根据 mMRC 问卷调查, 在研究的第一阶段, 各组间在呼吸急促的严重程度无发现统计学上显着的差异; 这些差异在研究开始 3 个月后开始发生, 并发现在主要组的 mMRC 分数有所下降, 在整个研究过程中仍然保持存在, 而无发生在对照组中 (12 个月后分别为 3.5 ± 0.6 到 2.9 ± 0.6 ($p < 0.05$) 及 3.6 ± 0.7 到 3.5 ± 0.3 ($p > 0.05$))。

根据 SGRQ 问卷调查结果, 主要组与健康相关的生活质量逐渐改善, 总得分从研究开始时的 56.0 ± 7.2 降下到 12 个月后的 45.0 ± 8.3 ($p < 0.05$), 而对照组中在整个观察期间, 该参数未明显的变化。两个组患者在 6 个月时比较差异有统计学意义 ($p < 0.01$)。

此外, 根据统计分析, 在整个观察期间 FEV_1 和呼吸困难的严重程度在 mMRC 规模 ($r = -0.63$, $p < 0.05$) 上的变化动态之间存在密切的相关性, 并且在主要组中根据 6MwT 的结果 FEV_1 和身体活动的耐受性之间 ($r = 0.57$, $p < 0.05$)。

根据前瞻性随访 12 个月的结果, 主要组和对照组的患者因 COPD 恶化住院治疗分别为 19 次和 21 次。同时, 主要组的 13 名患者和对照组的 14 名患者至少住院一次。各组之间在这些指标上的差异无达到统计学意义。然而, 在住院天数的差异达到了统计学显著的水平: 主要组的为 9.6 ± 2.8 天和对照组的为 12.3 ± 2.1 天 ($p < 0.05$)。

所收到的数据与 J.Villiot-Danger 及其他研究员的研究结果不矛盾, 其中涉及 20 名病态肥胖的患者 ($BMI = 45 \pm 7\text{kg/m}^2$) [16]。尽管作者没有表现出呼吸肌的强度增加, 但 COPD 和肥胖过度的患者中在执行 RMT 的背景下发现到了呼吸短促的减少。此外, RMT 显著改善了 6MwT 的结果及患者的生活质量, 而在没有进行 RMT 的组中无观察到这种变化。有研究人员表明, RMT 可能会在训练过程中预防呼吸肌疲劳的早期发作, 并且对于肥胖过度的患者, 由于呼吸急促的严重程度降低会增加运动耐受的可能性, 这进而可能成为改善患者生活质量的基础。

结论

因此, 本研究的结果表明, 呼吸肌训练对慢性阻塞性肺病 和肥胖过度患者具有积极的作用, 这表现在呼吸急促的主观感觉的减少, 根据 6 分钟步行实验的结果对运动耐受性有所增加, 肺活量指标及生活质量有所改善。

然而, 需要进一步的研究来明确评估不同类型和模式的呼吸肌训练的影响, 以及确定呼吸肌训练在慢性阻塞性肺病和肥胖过度患者肺康复计划中的地位。

表 1 纳入研究时研究组的比较特征

数据	主要组	对照组
n	26	26
年龄, 岁	66.5±4.1	65.7±4.6
男生/女生, n	21/5	21/5
BMI, ^{kg/m²}	33.7±2.5	34.5±2.8
FVC, L	2.45±1.6	2.42±0.8
FVC, 从适当的%	63±3.7	64±4.2
FEV1, L	1.36±0.7	1.39±0.8
FEV1, 从适当的%	45.2±2.4	43.8±3.5
6MwT, 分钟	243±39	251±48
吸烟者, n	8	9
前吸烟者, n	12	13

注：对于所有的 $p>0.05$ 比较

表 2 研究组 12 个月以上参数的动态

指标	主要组 (n=26)		对照组 (n=26)	
	在研究之前	12 个月后	在研究之前	12 个月后
FVC, 从适当的%	63.0±3.7	68.0±4.2*	64.0±4.2	65.0±5.8
FEV1, 从适当的%	45.2±2.4	52.0±4.1*	43.8±3.5	44.1±5.6
6MwT, 分钟	243±39	298±38**	251±48	265±62
mMRC, 分数	3.5±0.6	2.9±0.6*	3.6±0.7	3.5±0.3
SGRQ, 总分数	56.0±7.2	45.0±8.3*	57.1±5.4	55.0±6.8

注：* $p<0.05$ 与研究开始时的数据比较，** $p<0.005$ 与研究开始时的数据比较