

呼吸训练器在稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的临床应用疗效分析

田家伟,蔡丽婷,侯昕珩

【摘要】 目的:探讨呼吸训练器对稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的临床应用价值。方法:稳定期 COPD 患者 40 例,随机分为观察组和对照组各 20 例。2 组均接受常规的药物治,观察组在此基础上利用呼吸训练器进行肺康复训练,分别收集使用前、使用至 4 和 24 周时的改良英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)、COPD 评估测试(CAT)、6min 步行试验(6MWT)、肺功能(FEV1%pred)、C 反应蛋白(CRP)和白介素 6(IL-6)等数据进行对比分析。结果:经肺康复训练后,观察组在治疗 4 周时 mMRC、CAT、CRP 和 IL-6 均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$),但持续使用到 24 周时,mMRC 和 CAT 未观察到持续下降趋势,CRP 和 IL-6 呈现持续下降;观察组治疗 4 和 24 周时的 mMRC、CAT、CRP 和 IL-6 均低于对照组(均 $P < 0.05$)。对照组在治疗 4 和 24 周时的 mMRC、CAT、CRP 和 IL-6 较治疗前呈持续增高趋势(均 $P < 0.05$);2 组自身各时间点比较存在统计学差异($P < 0.05$)。进一步的重复测量设计方差分析中,分组和时间两个因素均对上述结果存在影响,即存在交互效应。观察组在治疗 4 周时 6MWT 及 FEV1%pred 均较治疗前明显提高(均 $P < 0.05$),但持续使用到 24 周时未进一步观察到持续增加趋势;观察组在治疗 4 和 24 周时的 6MWT 及 FEV1%pred 均高于对照组(均 $P < 0.05$)。对照组在治疗 4 和 24 周时 6MWT 及 FEV1%pred 均较治疗前呈现持续下降趋势(均 $P < 0.05$);2 组自身各时间点比较存在统计学差异($P < 0.05$)。进一步的重复测量设计方差分析中,时间因素占据主效应,对上述结果存在影响。结论:临床上,利用呼吸训练器对稳定期 COPD 患者进行肺康复训练,能在短时间内改善患者的症状、实验室检查结果和肺功能,但长时间的效果较差。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;稳定期;呼吸训练器

【中图分类号】 R49;R563.8 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.06.004

Clinical effectiveness of breathing trainer in stable chronic obstructive pulmonary disease patients Tian Jiawei, Cai Liting, Hou Xinheng. Jiangyin Hospital Affiliated to Southeast University School of Medicine, Jiangyin 214400, China

【Abstract】 Objectives: To explore the application value of breathing trainer for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stable period. **Methods:** Forty patients with stable COPD were randomly divided into observation group and control group with 20 cases in each group. The two groups received routine medication. The observation group was given breathing trainer for pulmonary rehabilitation training. Data of modified British Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC), COPD Assessment Test (CAT), 6-minute walking test (6MWT), lung function(FEV1%pred), C-reactive protein (CRP) and interleukins-6 (IL-6) were collected and analyzed before and 4, 24 weeks after use of breathing trainer. **Results:** After pulmonary rehabilitation training, mMRC, CAT, CRP and IL-6 in the observation group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$) after use for 4 weeks. After use for 24 weeks, no further decrease was observed in mMRC and CAT, while CRP and IL-6 showed a continuous decline. The mMRC, CAT, CRP and IL-6 in the observation group after use for 4 and 24 weeks were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). In the control group, mMRC, CAT, CRP and IL-6 increased continuously after use for 4 and 24 weeks ($P < 0.05$). There were statistically significant differences between the two groups at each time point ($P < 0.05$). In the further analysis of variance of repeated measurement design, both grouping and time factors had an effect on the above results, that was, there was interaction effect. The 6MWT and FEV1%pred in the observation group were significantly higher than those in the control group after use for 4 ($P < 0.05$), but no further increasing trend was observed after continuous use of 24 weeks. The 6MWT and FEV1%pred in the observation group at 4th and 24th week of treatment were significantly increased as compared

with those in the control group ($P < 0.05$). The 6MWT and FEV1%pred in the control group decreased continuously at 4th and 24th week after treatment ($P < 0.05$). There were statistically significant differences

收稿日期:2018-08-31

作者单位:东南大学医学院附属江阴医院,江苏 江阴 214400

作者简介:田家伟(1990-),男,住院医师,主要从事慢性阻塞性肺疾病的肺康复治疗的研究。

between the two groups at each time point ($P < 0.05$). In the further analysis of variance of repeated measurement design, the time factor was the main factor, which had an effect on the above results. **Conclusion:** Clinically, the pulmonary rehabilitation using breathing trainer for patients with COPD in stable period can improve the patient's symptoms, laboratory examination results and lung function in the short term. But the effect is not good in long term.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; stable period; breathing trainer

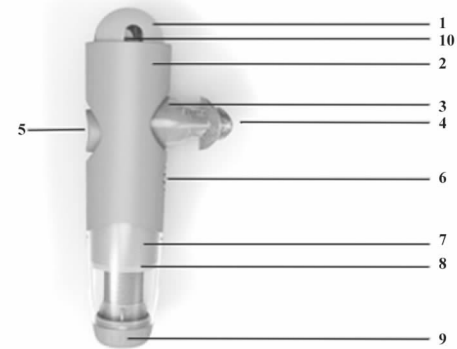
慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)主要以进行性的气流受限为主要特征。现有的流行病学资料显示,在大多数国家中,约占总人口的8%~10%的人群患有COPD^[1]。参照临床指南^[2],除了单纯依靠药物等控制病情外,肺康复训练在COPD的治疗中也占有重要的地位^[3]。本研究以呼吸训练器为工具对稳定期COPD患者进行肺康复治疗,进而评价其临床应用疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3~6月在东南大学医学院附属江阴医院呼吸科门诊随访的稳定期COPD患者40例,纳入标准:符合《2017 COPD全球倡议:诊断、治疗与预防全球策略》指南诊断标准^[4];依据改良英国医学研究委员会呼吸困难量表(modified British Medical Research Council Dyspnea Scale, mMRC)对症状、肺功能改变和急性加重风险的评估,近3个月来病情未出现急性加重,评估处于稳定期;知情同意,自愿配合研究;认知功能正常,能完成mMRC、COPD评估测试(COPD Assessment Test, CAT)、6min步行试验(6 minute walking test, 6MWT)和肺功能等检查。排除标准:严重认知和(或)心理损害;合并严重的心脑血管血管疾病和(或)肝肾功能不全等全身性疾病;肌肉骨骼疾病。40例患者随机分为2组各20例。①观察组:男10例,女10例;平均年龄(72.70±5.95)岁。②对照组:男13例,女7例;平均年龄(72.25±6.81)岁。2组一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法 2组均根据病情使用常规的药物,包括抗感染、化痰和平喘等,观察组在此基础上使用呼吸训练器进行肺康复治疗。呼吸训练器(如图1)采用本地企业生产的I型呼吸康复训练器(国产器械苏械注准20152261218)。由厂家前期对参与试验的医务人员予以培训;后期由医务人员对选取的COPD患者给予宣教,并确保其能正确有效的使用。试验期间,每天2次,每次持续15min。

1.3 评分标准 治疗前、治疗4及24周时分别收集2组的mMRC和CAT评分,6MWT和肺功能数据,以及抽血测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和



1—上盖;2—本体;3—上连接口;4—咬嘴;5—下连接口;6—片状阀;7—透明罩;8—阻力调节装置;9—调节旋钮;10—球体

图1 I型呼吸康复训练器结构

白介素6(interleukins-6, IL-6)。mMRC、CAT和6MWT由同一医生予以评估。mMRC是一个基于呼吸困难严重程度的5分(0~4)分级量表,剧烈活动时出现呼吸困难为mMRC 0级;平地快步行走或爬缓坡时出现呼吸困难为mMRC 1级;由于呼吸困难,平地步行时比同龄人慢或需要停下来休息为mMRC 2级;平地行走100m左右或数分钟后即需要停下来喘气为mMRC 3级;因严重呼吸困难而不能离开家,或在穿衣服时即出现呼吸困难为mMRC 4级。CAT由8个问题组成,每个问题以6分(0~5)的语义程度差异量表呈现,总分为40分,0~10、11~20、21~30、31~40分分别代表轻度、中度、严重和非常严重^[5]。6MWT是在一条30m长的平坦走廊上进行的,在终点处折返,6min内在走廊上来回走动。在极度疲劳的情况下可以被允许休息,并被鼓励尽快继续步行。测试中记录圈数,结束时统计结束点到起点点的距离^[6]。肺功能由在我科同一技师同一肺功能仪(德国耶格Jaeger)检查,主要采集第一秒呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)占预计值的百分比(FEV1%pred)。

1.4 统计学分析 采用SPSS 21.0软件(进行统计学处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,固定时间点组间均数比较采用独立样本的 t 检验,不同时间点组间和组内均数比较采用重复测量设计的方差分析(结果解释中,若Mauchly球形检验结果 $P > 0.05$,满足球形假设,无需校正;若 $P \leq 0.05$,不满足球形假设,需用校正

系数)。计数资料采用频数表示,相互比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

观察组在治疗 4 周时 mMRC、CAT、CRP 和 IL-6 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$),但持续使用到 24 周时, mMRC 和 CAT 未观察到进一步持续下降趋势,CRP 和 IL-6 呈现持续下降;观察组治疗 4 和 24 周时的 mMRC、CAT、CRP 和 IL-6 均低于对照组 ($P < 0.05$)。对照组在治疗 4 和 24 周时的 mMRC、CAT、CRP 和 IL-6 较治疗前呈持续增高趋势 ($P < 0.05$);2 组自身各时间点比较存在统计学差异 ($P < 0.05$)。进一步的重复测量设计方差分析中,分组和时间两个因素均对上述结果存在影响,即存在交互效应。见表 1~4。

表 1 2 组 mMRC 评分治疗前后比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 24 周	F	P
观察组	2.05±0.89	1.05±0.51	1.80±0.70	20.93	0.00
对照组	1.90±0.91	1.95±0.61	2.65±0.88	6.81	0.00
t	0.53	5.09	3.40	(F=13.99, P=0.00)时间, (F=8.78, P=0.00)分组,	
P	0.60	0.00	0.00	(F=9.05, P=0.00)	

表 2 2 组 CAT 评分治疗前后比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 24 周	F	P
观察组	20.45±6.62	14.70±4.70	17.55±5.24	30.29	0.00
对照组	20.75±6.50	21.25±6.44	23.30±6.37	31.32	0.00
t	0.15	3.67	3.12	(F=26.02, P=0.00)时间, (F=5.18, P=0.03)分组,	
P	0.89	0.00	0.00	(F=34.93, P=0.00)	

表 3 2 组 CRP 含量治疗前后比较 mg/L, $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 24 周	F	P
观察组	5.86±1.95	5.13±1.47	4.05±1.80	6.14	0.00
对照组	5.92±1.94	6.32±1.91	6.50±1.89	58.34	0.00
t	0.10	2.21	4.19	(F=3.00, P=0.07)时间, (F=6.18, P=0.01)分组,	
P	0.92	0.03	0.00	(F=10.43, P=0.00)	

表 4 2 组患者肺康复前后 IL-6 对比 pg/mL, $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 24 周	F	P
观察组	9.15±2.85	7.52±2.09	7.20±2.26	11.78	0.00
对照组	9.19±2.86	9.42±2.17	9.72±2.30	1.37	0.26
t	0.18	2.82	3.48	(F=5.18, P=0.02)时间, (F=4.13, P=0.04)分组,	
P	0.86	0.01	0.00	(F=11.88, P=0.00)	

经肺康复训练后,观察组在治疗 4 周时 6MWT 及 FEV1%pred 均较治疗前明显提高 (均 $P < 0.05$),但持续使用到 24 周时未观察到进一步持续增加趋势;观察组在治疗 4 和 24 周时的 6MWT 及 FEV1%pred 均高于对照组 (均 $P < 0.05$)。对照组在治疗 4 和 24 周时 6MWT 及 FEV1%pred 均较治疗前呈现持续下降

趋势 ($P < 0.05$);2 组自身各时间点比较存在统计学差异 ($P < 0.05$)。进一步的重复测量设计方差分析中,时间因素占据主效应,对上述结果存在影响。见表 5, 6。

表 5 2 组 6MVT 治疗前后比较 m, $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 24 周	F	P
观察组	300.25±51.39	321.10±51.17	297.90±51.51	143.43	0.00
对照组	300.25±51.39	288.00±51.81	260.65±47.75	258.10	0.00
t	0.00	2.03	2.37	(F=268.00, P=0.00)时间, (F=2.14, P=0.15)分组,	
P	1.00	0.04	0.02	(F=152.67, P=0.00)	

表 6 2 组 FEV1%pred 治疗前后比较 %, $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 24 周	F	P
观察组	51.9±11.0	62.4±10.5	50.0±11.2	191.86	0.00
对照组	55.9±11.8	53.2±11.7	42.9±9.9	117.67	0.00
t	1.11	2.63	2.11	(F=210.46, P=0.00)时间, (F=1.43, P=0.24)分组,	
P	0.27	0.01	0.04	(F=79.70, P=0.00)	

3 讨论

作为稳定期 COPD 患者管理的重要的一部分,肺康复训练可改善患者的呼吸困难和呼吸疲劳,增加呼吸耐力,提高生活质量,以及减少急性加重住院次数和致死率^[7]。以呼吸肌训练为主的运动疗法又是肺康复的重要组成部分^[8-9]。最通常训练呼吸肌的方法主要是借助于呼吸训练器^[10]。本研究即借助于呼吸训练器,在稳定期 COPD 患者中开展前瞻性的随机对照和自身对照研究,来分析其临床应用疗效。目前市面上有较多种类的呼吸训练器,大致可分为阻力和阈值负荷呼吸训练器、腹式呼吸训练器、多功能呼吸训练器和新式呼吸训练器 5 类^[11]。其原理主要是利用了膈肌等呼吸肌的神经肌肉控制的可塑性,即其收缩特性和抗疲劳性可随其使用程度而产生适应性变化^[12]。我们此次研究所用的呼吸训练器属多功能呼吸训练器,兼具有阻力负荷训练器和震动排痰的功能。

上述研究结果中,主要观察指标,即 mMRC、CAT、6MWT、FEV1%pred、CRP 和 IL-6,主要是从三方面的维度加以设置的。mMRC 和 CAT,是用于评价利用呼吸训练器肺康复前后 COPD 患者呼吸困难突出症状和生活质量的改善情况。mMRC 仅仅评估的是呼吸困难症状,而 CAT 除了呼吸困难的评价外,还包含有咳嗽、咳痰和胸闷的严重程度,运动锻炼能力,对自我所能活动能力的评估,以及睡眠质量的评价^[13]。6MWT 和 FEV1%pred 用于评价利用呼吸训练器肺康复前后 COPD 患者肺功能的改善情况,6MWT 是初步的简单的肺功能评价^[14]。CRP 和 IL-6 用于评价利用呼吸训练器肺康复前后 COPD 患者炎

症指标和炎症因子的改善情况^[15]。本研究经肺康复训练后,我们分别设置了短时间内4周和长时间24周2个时间点对上述指标予以了重复测量比较,其主要原因是文献报道曾指出^[16-17],利用呼吸训练器的肺康复训练能使COPD患者在短期内获益,长期疗效还存在争议。利用呼吸训练器肺康复后,观察组不论在短时间内4周,还是长时间24周,在mMRC、CAT、6MWT、FEV1%pred、CRP和IL-6上均优于对照组,从而说明利用呼吸训练器的肺康复训练对稳定期COPD患者存在一定疗效。Leelarungrayub等^[18]就曾做过类似的试验,发现经过利用呼吸训练器肺康复后,COPD患者在FVC、FEV1/FVC、最大吸气压、最大呼吸压、生活质量问卷、测的总抗氧化能力和丙二醛上,相对于对照组均有明显统计学差异的改善。而且,还有更进一步的研究发现,在呼吸训练器上,阈值负荷呼吸训练器相对于阻力负荷呼吸训练器更具优势^[10]。

本研究中,各组自身不同时间点上的比较中,观察组在除CRP和IL-6,不论在短时间4周或长时间24周后持续呈现好转下降外,mMRC、CAT、6MWT和FEV1%pred均呈现短时间4周有所好转,但长时间24周出现变差。6MWT和FEV1%pred在长时间24周情况甚至差于治疗前水平,不除外上述时间或病程的影响。对照组无论是在短时间4周,还是长时间24周,mMRC、CAT、6MWT、FEV1%pred、CRP和IL-6均呈现持续的变差。重复方差分析,mMRC、CAT、CRP和IL-6上,分组和时间因素均存在相应效应,相互影响。COPD的本质是香烟烟雾等有害气体和有毒颗粒对气道和肺组织的异常慢性炎症反应,就有研究发现炎症指标CRP和炎症因子IL-6的增减水平,能很好地反应全身的炎症导致的呼吸肌收缩强度和耐力,以及6MWT和肺功能的变化^[19]。但在我们的本次研究中,未能得出6MWT和肺功能同CRP和炎症因子IL-6的一致性变化。我们分析,不除外肺康复时间长短所导致的影响。另外,此研究的不足还在于样本量较少,设计之初并未考虑到患者基础营养状况等非主要因素的影响,后期我们希望能在此基础上增加样本量和补充录入营养状况评价等后予以进一步分析。

综上所述,临床上利用呼吸训练器对稳定期COPD患者进行肺康复训练,能在短时间内改善患者的症状、实验室检查结果和肺功能评估,但长时间内的效果较差,不除外时间或病程的影响。

【参考文献】

[1] Diaz-Guzman E, Mannino DM. Epidemiology and prevalence of chronic obstructive

- pulmonary disease [J]. *Clin Chest Med*, 2014, 35(1): 7-16.
- [2] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECCOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版) [J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 14: 1041-1057.
- [3] Spruit MA. Pulmonary rehabilitation [J]. *Eur Respir Rev*, 2014, 23(131): 55-63.
- [4] Disease Gficol. Global Strategy for the Diagnosis Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2017 Report) [J/OL] 2017, available at: <http://goldcopd.org/gold-reports/>.
- [5] Cheng SL, Lin CH, Wang CC, et al. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients [J]. *J Formos Med Assoc*, 2019, 118(1 Pt 3): 429-435.
- [6] Laboratories AISCoPSiCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111-117.
- [7] Zeng Y, Jiang F, Chen Y, et al. Exercise assessments and trainings of pulmonary rehabilitation in COPD: a literature review [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13(2): 2013-2023.
- [8] Beaumont M, Malon P, Ber-Moy C, et al. Inspiratory muscle training during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized trial [J]. *Chron Respir Dis*, 2015, 12(4): 305-312.
- [9] Beaumont M, Forget P, Couturaud F, et al. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(7): 2178-2188.
- [10] Wu W, Zhang X, Lin L, et al. Transdiaphragmatic pressure and neural respiratory drive measured during inspiratory muscle training in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12(5): 773-781.
- [11] 田家伟, 蔡丽婷, 侯昕珩. 呼吸训练器在稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的应用现状 [J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 25(4): 416-421.
- [12] Klimathianaki M, Vaporidi K, Georgopoulos D. Respiratory muscle dysfunction in COPD: from muscles to cell [J]. *Curr Drug Targets*, 2011, 12(4): 478-488.
- [13] Huang WC, Wu MF, Chen HC, et al. Features of COPD patients by comparing CAT with mMRC: a retrospective, cross-sectional study [J]. *NPJ Prim Care Respir Med*, 2015, 25(1): 50-63.
- [14] Wibmer T, Rudiger S, Kropf-Sanchen C, et al. Relation of exercise capacity with lung volumes before and after 6-minute walk test in subjects with COPD [J]. *Respir Care*, 2014, 59(11): 1687-1695.
- [15] Nascimento ES, Sanpaio LM, Peixoto-Souza FS, et al. Home-based pulmonary rehabilitation improves clinical features and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease patients [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10(8): 645-653.
- [16] Hu ZG, Wang W, Mao CZ. [The application and progress of exercise training in chronic obstructive pulmonary disease] [J]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2018, 41(5): 359-361.
- [17] Schultz K, Jelusic D, Wittmann M, et al. Inspiratory muscle training does not improve clinical outcomes in 3-week COPD rehabilitation: results from a randomised controlled trial [J]. *Eur Respir J*, 2018, 51(1): pii: 1702000.
- [18] Leelarungrayub J, Pinkaew D, Puntumetakul R, et al. Effects of a simple prototype respiratory muscle trainer on respiratory muscle strength, quality of life and dyspnea, and oxidative stress in COPD patients: a preliminary study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12(11): 1415-1425.
- [19] Baldi S, Jose PE, Bruschi C, et al. The mediating role of cytokine IL-6 on the relationship of FEV(1) upon 6-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2014, 9(11): 1091-1099.