

有氧训练对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者外周血 IL-6、IL-10 及心肺运动功能的影响

杨凤娇, 钱钧, 唐肖雄, 徐霞

【摘要】 目的:探讨有氧训练对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者外周血清白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)及心肺运动功能的影响。**方法:**收集解放军杭州疗养院 COPD 稳定期患者 60 例,随机分成 2 组各 30 例,对照组给予氧疗、舒张支气管等常规治疗,观察组在常规治疗的基础上每周安排 5 次(天)有氧运动训练,周期为 12 周。治疗前后测外周血清 IL-6、IL-10,并行心肺运动功能检查。峰值摄氧量(PeakVO_2)、最大分钟通气量(VE_{max})、无氧阈时二氧化碳通气当量(VE/VCO_2 at AT)。**结果:**治疗 12 周后,2 组峰值摄氧量(PeakVO_2)及最大分钟通气量(VE_{max})含量均较治疗前明显提高(均 $P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);2 组无氧阈时二氧化碳通气当量(VE/VCO_2 at AT)含量均较治疗前明显下降(均 $P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,2 组 IL-6 水平均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);2 组 IL-10 水平均较治疗前明显提高(均 $P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。**结论:**有氧训练可显著降低 COPD 稳定期患者 IL-6 水平,提高 IL-10 水平,提高运动心肺功能。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;有氧训练;肺功能;心肺运动试验

【中图分类号】 R49;R563.8 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.08.008

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是以持续存在呼吸道症状和气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,通常由有害颗粒或气体暴露引起的气道和(或)肺泡异常而导致^[1]。气道炎症在慢阻肺发病机制中发挥重要作用,小气道黏膜表面免疫屏障对于维持内环境稳定发挥重要作用^[2]。近年来发现多种炎症细胞及其介质参与慢阻肺气道炎症^[3],认识该病的发病机制是治疗及改善预后的关键。肺康复是 COPD 稳定期的有效治疗手段,有氧训练是肺康复的核心内容,近年来的研究和临床实践已经证明,有氧训练能明显改善 COPD 患者的身体机能和生活质量^[4-5]。2017 年发布的全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议指南也强调了肺康复在慢阻肺患者长期预后的重要作用^[6]。心肺运动试验(Cardio pulmonary exercise test, CPET)是通过监测机体在运动状态下的摄氧量(oxygen intake, VO_2)、二氧化碳排出量(carbon dioxide output, VCO_2)、每分通气量(ventilation, VE)等指标全面客观地分析患者心肺等脏器对运动的反应,评估个体化的心肺功能储备和功能受损程度^[7]。本研究通过对慢阻肺患者进行为期 12 周有氧训练,评估其对外周血炎性因子及心肺运动

功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月~2017 年 12 月期间我院住院的稳定期中重度 COPD 患者 60 例。纳入标准:符合中华医学会 2015 年 COPD 诊断和分组标准^[8],肺功能 II~III 级;非急性发作期;年龄 <75 周岁;规律吸入糖皮质激素及支气管舒张剂。排除标准:需有创或无创机械通气治疗;合并外伤、感染、使用免疫调节剂及抗生素;合并严重心、肝、肾及其他不适宜运动的局部或全身性疾病;合并恶性肿瘤;伴有精神意志障碍等疾病。本研究方案经解放军杭州疗养院伦理委员会审查并批准,充分告知患者有氧训练的目的、风险,取得患者及其家属的知情同意,并签署同意书。在研究过程中如果患者出现急性发作或因各种原因无法完成相应的运动量即作为样本脱落。将 60 例患者采用随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例。本研究中观察组 2 例无法坚持有氧训练退出研究,对照组 1 例因慢阻肺急性发作退出研究。①观察组 28 例:男 16 例,女 12 例;年龄 49~73 岁,平均(63.46 ± 7.91)岁;病程 8~29 年,平均(16.14 ± 5.89)年;体重 51.36~72.64 kg,平均(62.30 ± 7.04)kg;身高 157.83~179.21cm,平均(167.24 ± 6.28)cm。②对照组 29 例:男 15 例,女 14 例;年龄 48~73 岁,平均(60.0 ± 7.30)岁;病程 9~30 年,平均(18.83 ± 6.08)年;体重 51.17~70.39 kg,平均(60.49 ± 5.44)kg;身高 150.40~179.75cm,平均(164.79 ± 8.58)cm。2 组

基金项目:杭州市医药卫生科技计划项目(2016B63)

收稿日期:2018-08-08

作者单位:解放军杭州疗养院心肺康复科,杭州 310007

作者简介:杨凤娇(1988-),女,硕士,主要从事心肺康复治疗方面的研究。

通讯作者:钱钧, qianjun77@163.com

一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 2组患者均给予吸氧、止咳化痰、舒张支气管(沙美特罗替卡松 250ug 每日1~2 嗽)等常规治疗。观察组在常规治疗的基础上,安排踩踏功率自行车有氧训练:每次先行10min热身运动,功率为10W,然后选取测试者所能耐受最大功率(峰值功率)的70%作为有氧运动的运动强度。有氧运动时间45min左右,每周5次(d),周期为12周。

1.3 评定标准 ①所有受试者有氧训练前后均进行心肺运动试验,使用意大利 COSMED 公司心肺运动仪,型号 2900 型。测定反应运动心肺功能指标:峰值摄氧量(peak oxygen uptake, PeakVO₂)、最大分钟通气量(maximal ventilation, VEmax)、无氧阈时二氧化碳通气当量(ventilation equivalent, VE/VCO₂ at AT)。出现以下情况立即终止研究:胸闷、胸痛或严重呼吸困难;血压超过 180/120mmHg 或低于 90/50mmHg;心电图 ST-T 明显改变或新发心律失常;力竭无法维持转速。②检测外周血清白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、外周血清白介素-10 (Interleukin-10, IL-10)浓度:所有受试者有氧训练前后抽取清晨空腹静脉血 5ml, 3000r/min 离心 10min, 收集血清于 EP 管中, -30℃ 冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法检测 IL-6、IL-10 浓度, 操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。试剂盒购于杭州达真生物技术有限公司。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述, 组间均数比较采用独立样本 *t* 检验, 组内均数比较采用配对样本 *t* 检验; 计数资料数据采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 2 组患者心肺运动试验指标变化情况 治疗 12 周后, 2 组 Peak VO₂ 及 VEmax 含量均较治疗前明显提高(均 $P < 0.05$), 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$); 2 组 VE/VCO₂ at AT 含量均较治疗前明显下降(均 $P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后心肺运动试验各项参数比较 $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	时间	Peak VO ₂ (ml/min)	VEmax (L/min)	VE/VCO ₂ at AT
观察组	28	治疗前	1339.00±117.49	34.64±3.84	43.80±2.78
		治疗后	1598.96±158.33 ^{ab}	45.41±3.81 ^{ab}	38.42±3.29 ^{ab}
对照组	29	治疗前	1310.63±148.11	35.82±3.48	43.37±2.52
		治疗后	1398.64±162.37 ^a	36.73±4.20 ^a	40.26±3.08 ^a

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.2 治疗前后 2 组外周血 IL-6、IL-10 变化情况 治

疗 12 周后, 2 组 IL-6 水平均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$); 2 组 IL-10 水平均较治疗前明显提高(均 $P < 0.05$), 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后外周血 IL-6、IL-10 水平比较

pg/ml, $\bar{x} \pm s$				
组别	<i>n</i>	时期	IL-6	IL-10
观察组	28	治疗前	42.45±6.75	48.66±8.39
		治疗后	35.50±5.70 ^{ab}	65.02±7.35 ^{ab}
对照组	29	治疗前	44.79±8.75	46.06±10.81
		治疗后	41.80±8.18 ^a	56.06±7.43 ^a

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

COPD 患者由于长期反复发病, 肺通气和换气功能进行性下降, 运动能力明显受限, 而有氧训练作为肺康复的一种, 能有效地改善稳定期 COPD 患者的全身功能和生活质量^[9]。全身慢性炎症与 COPD 的发生发展、急性复发以及预后都存在一定的联系。IL-6 是一种具有多种生物活性的细胞因子, 可激活中性粒细胞, 延迟吞噬细胞对中性粒细胞的吞噬, 促进中性粒细胞的氧化反应, 诱导 B 细胞的复制、活化、增殖和抗体形成等^[10]。IL-10 等细胞因子以抑制效应性 T 细胞的功能及分化, 是维持和诱导外周免疫耐受的重要细胞因子^[11]。本研究中发现, 经过为期 12 周有氧训练, 外周血促炎因子 IL-6 的表达明显下降, 而抗炎因子 IL-10 的表达明显提高, 提示有氧训练能够增强 COPD 患者抗炎能力, 对 COPD 的防治可以起到重要作用。这与 Spruit^[12]的研究结果一致。也进一步证实了有氧训练能改善 COPD 患者全身慢性炎症水平^[13-14]。另外, 本研究中观察组患者进行有氧训练后其运动心肺功能较训练前明显改善, 且改善程度明显优于对照组, 提示有氧训练对 COPD 患者肺康复具有重要意义。

综上所述, COPD 患者经规律的有氧训练可明显改善炎症因子失衡情况, 提高肺通气和换气功能并且增加运动耐力。临床上建议 COPD 患者根据自身实际情况积极行有氧训练, 以增强运动心肺功能及机体免疫力, 改善预后。

【参考文献】

- [1] 王蕾, 杨汀, 王辰. 2017 年版慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略解读[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(1): 104-108.
- [2] 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.
- [3] 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(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子

- 版), 2014, 6(2):67-80.
- [4] 姜文君, 鲍军, 王磊, 等. 不同强度有氧训练对轻中度慢性阻塞性肺疾病的作用[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(2):120-124.
- [5] 吴正琮, 郑宏宗, 敖日影, 等. 不同强度有氧训练对轻中度稳定期慢性阻塞性肺疾病患者运动心肺功能的影响[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(8):1440-1443.
- [6] 陈亚红. 2017 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防的全球策略解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(1):37-47.
- [7] Balady G J, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Circulation, 2010, 122(2):191-225.
- [8] 陈亚红, 王辰. 2015 年更新版 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗和预防的全球策略简介[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2015 (2):34-39.
- [9] 谢国钢, 张鹏宇, 金先桥. 国内呼吸康复研究的荟萃分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10(3):281-284.
- [10] Cazzola M, Page C P, Calzetta L, et al. Emerging anti-inflammatory strategies for COPD[J]. European Respiratory Journal, 2012, 40(3):724-741.
- [11] Askenasy N, Kaminitz A, Yarkoni S. Mechanisms of T regulatory cell function. [J]. Autoimmunity Reviews, 2008, 7(5):370-375.
- [12] Spruit M A, Troosters T, Gosselink R, et al. Acute inflammatory and anabolic systemic responses to peak and constant-work-rate exercise bout in hospitalized patients with COPD[J]. International Journal of Copd, 2007, 2(4):575-583.
- [13] Lakka T A, Lakka H M, Rankinen T, et al. Effect of exercise training on plasma levels of C-reactive protein in healthy adults: the HERITAGE Family Study. [J]. European Heart Journal, 2005, 26(19):2018-2025.
- [14] 鲍军, 王磊, 陆甘, 等. 高强度有氧训练对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清炎症因子的影响[J]. 实用老年医学, 2013 (9):726-728.

作者·读者·编者

《中国康复》杂志对一稿多投问题处理的声明

为维护《中国康复》杂志的声誉和广大读者的利益,现将我刊对一稿多投和一稿多用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文稿已以全文方式在我刊发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。

3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明文稿有无一稿多投问题。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与我刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿多投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿多用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,2 年内将拒绝其发表;并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

《中国康复》编辑部