

吸气肌训练对支气管哮喘患者肺功能影响的 Meta 分析

游煌俊¹, 刘冲冲¹, 孙伟铭¹, 陈招君², 帅浪¹

【摘要】 目的:系统评价吸气肌训练对支气管哮喘(哮喘)患者肺功能的影响。**方法:**计算机检索 PubMed、Cochrane Library、EMBASE、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普网(VIP)等数据库,查找自建库至 2023 年 7 月关于吸气肌训练对哮喘患者肺功能影响的随机对照试验。两名研究人员独立筛选文献、提取资料,按照 Cochrane 手册评价纳入文献的偏倚风险,然后采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 7 篇文献,包括 229 例受试者。Meta 分析结果显示:与对照组相比,吸气肌训练能有效地改善用力肺活量占预计值百分比[MD=10.86, 95%CI(4.34, 17.38), $P=0.001$]、呼气峰流速[MD=98.47, 95%CI(71.76, 125.19), $P<0.00001$]、和最大呼气压[MD=21.67, 95%CI(5.50, 37.85), $P=0.0009$],但对第一秒用力呼气容积占预计值百分比[MD=4.51, 95%CI(-3.55, 12.56), $P=0.27$]、一秒率[MD=-2.70, 95%CI(-18.71, 13.30), $P=0.74$]的改善情况与对照组相比,差异无统计学意义。干预时长大于 8 周的吸气肌训练组最大吸气压显著高于对照组[MD=16.25, 95%CI(5.62, 26.88), $P=0.003$];干预时长小于 8 周,2 组间差异无统计学意义[MD=36.51, 95%CI(-0.62, 73.64), $P=0.05$]。**结论:**吸气肌训练能有效改善哮喘患者的呼吸肌肌力,且对肺通气功能部分指标有明显提高。

【关键词】 吸气肌训练;支气管哮喘;肺功能;荟萃分析

【中图分类号】 R49;R248.1 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2024.02.009

Effect of inspiratory muscle training on pulmonary function of patients with asthma: a meta-analysis You Huangjun, Liu Chongchong, Sun Weiming, et al. Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

【Abstract】 Objective: To systematically evaluate the effect of inspiratory muscle training on lung function in patients with bronchial asthma (asthma). **Methods:** PubMed, Cochrane Library, EMBASE, CNKI, Wanfang Data, VIP and other databases were searched for the randomized controlled trials (RCT) about inspiratory muscle training on pulmonary function of patients with asthma from inception to July 2023. Two researchers independently screened the literature, extracted data, evaluated the risk of bias of the included literature according to the Cochrane Handbook, and then performed Meta-analysis using RevMan 5.3 software. **Results:** A total of 7 literatures were included, including 229 subjects. The results of meta-analysis showed that, compared with the control group, inspiratory muscle training effectively improved forced vital capacity of predicted value (MD=10.86, 95%CI 4.34 to 17.38, $P=0.001$), peak expiratory flow (MD=98.47, 95%CI 71.76 to 125.19, $P<0.00001$), maximal inspiratory pressure (MD=26.21, 95%CI 1.71 to 50.72, $P=0.04$) and maximal expiratory pressure (MD=21.67, 95%CI 5.50 to 37.85, $P=0.0009$). There were significant differences between two groups. **Conclusion:** Inspiratory muscle training can effectively improve the strength of respiratory muscles in patients with asthma, and can significantly improve some indexes of pulmonary ventilation function.

【Key words】 inspiratory muscle training; asthma; pulmonary function; meta-analysis

基金项目:江西省 03 专项及 5G 项目(20224ABC03A04);江西省重点研发计划项目(20202BBE53021);江西省中医药管理局科技计划项目(2021B150);江西省卫生健康委科技计划(202210464);江西省中医药管理局科技计划项目(2020A0058)

收稿日期:2023-07-27

作者单位:1.南昌大学第一附属医院康复医学科,南昌 330006;2.南昌大学,南昌 330031

作者简介:游煌俊(1993-),男,主管技师,主要从事心肺康复方面的研究。

通讯作者:帅浪,shuailangnc@126.com

支气管哮喘(哮喘)是一种以可变的气流受限和气道高反应性为特征的慢性气道炎症性疾病,其症状包括喘息、气急,伴或不伴胸闷或咳嗽^[1]。2015 年全球疾病负担研究显示,全球哮喘患者达 3.58 亿,且呈上升趋势^[2]。虽然哮喘症状可通过药物治疗来控制,但药物的严重不良反应可能会限制长期使用^[3]。因此,对哮喘进行非药物干预具有重要意义。据研究报道,

哮喘引起气道阻力增加,空气滞留,呼气末肺容积增加(即肺过度充气)^[4],吸气肌纵向张力关系改变出现功能减弱,且胸腔扩张受到机械限制,吸气储备容量减少^[5]。而吸气肌训练(inspiratory muscle training, IMT)作为肺康复的一种重要的非药物干预手段,用于增强膈肌和吸气辅助肌肌力或耐力的技术,包括压力阈值负荷型、气流阻抗负荷型和自主过度通气法三种方式,其中自主过度通气法针对呼吸肌耐力提升,压力阈值负荷型和气流阻抗负荷型针对吸气肌肌力提升^[6]。IMT可促进膈肌和肋间外肌的肌纤维增粗,逆转或延缓吸气肌功能恶化^[7]。另一方面,由IMT引起的最大吸气压力(maximal inspiratory pressure, PImax)的增加可能会显著降低吸气运动驱动^[8],这可能是由于呼吸期间募集的运动单位数量减少,从而使呼吸困难症状减轻。然而,IMT的疗效可能受患者疾病严重程度以及训练的运动处方影响^[9]。Silva等^[10]2013年发表的系统性综述由于文献数量较少无法提供IMT对哮喘患者肺功能影响的充足证据。目前,IMT对哮喘患者肺功能改善的临床研究逐年增多,报告的疗效结论不一致,故本研究拟通过meta分析探讨常规治疗基础上进行IMT对哮喘患者肺功能的疗效,旨在为相关临床治疗和科学研究提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 研究类型 IMT 对哮喘患者有效性的随机对照试验(randomised controlled trials, RCT)。研究对象由医生诊断并/或根据国际标准诊断为哮喘。干预措施:试验组为IMT;对照组为安慰训练或哮喘宣教。结局指标:第一秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in 1s of predicted value, FEV1%)、用力肺活量占预计值百分比(forced vital capacity of predicted value, FVC%)、一秒率(FEV1/FVC)、呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)、最大吸气压(PImax)、最大呼气压(maximal expiratory pressure, PEmax)为主要结局指标,其余为次要结局指标。排除标准:重复发表的文献;无法获取全文的文献;数据不全且无法向原作者获取的文献;文献非中英文。

1.2 文献检索策略 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、EMBASE、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普网(VIP)等数据库,查找自建库至2023年7月关于吸气肌训练对哮喘患者肺功能影响的随机对照试验。同时追溯纳入文献的参考文献,以获取更多相关研究。中文检索词包括:支气管哮喘、哮喘、喘息、吸气肌训练、呼吸肌训练、呼吸训

练等;英文检索词包括:asthma、wheeze、respiratory muscle training、inspiratory muscle training、breathing exercises、clinical trial、randomized controlled trial等。

1.3 文献筛选与资料提取 2名研究者按纳排标准独立筛选文献、提取研究特征及结果数据,如有分歧,讨论解决。提取内容包括:研究题目、作者、发表时间、发表杂志等;研究设计方法和研究对象特征;干预手段;结局指标等。

1.4 偏倚风险评估 由2名研究者独立采用Cochrane系统评价员手册推荐的针对RCT的偏倚风险评价工具进行偏倚风险评价,如有分歧,则讨论解决或征求第三方意见。评估内容包括:随机序列生成、分配隐藏、是否施盲、结局数据完整性、选择性报告及其他偏倚。高偏倚风险标记为红色,低偏倚风险标记为绿色,信息不足无法判断则标记为黄色。

1.5 统计学方法 采用RevMan 5.3软件,提取均数差(mean difference, MD)及其95%CI进行统计分析。各纳入研究间异质性采用 χ^2 检验,若 $P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50\%$,存在显著异质性,采用随机效应模型,反之则采用固定效应模型。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果 检索出文献986篇,经题目、摘要和全文筛查最终纳入7个RCT^[11-17],共229名受试者。文献检索流程见图1。

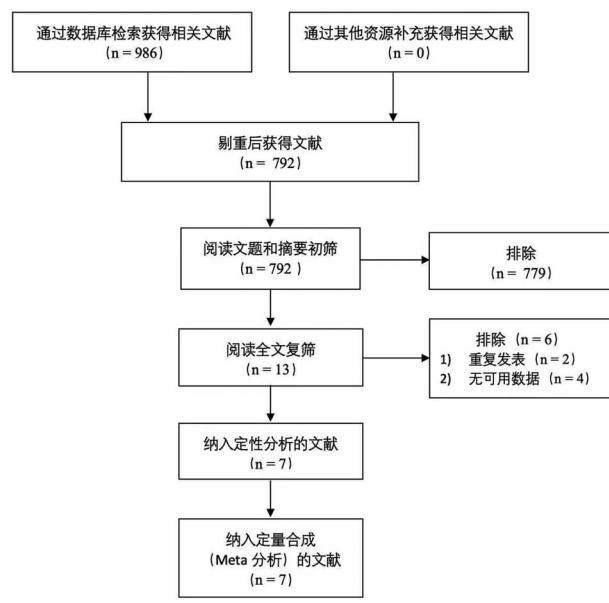


图1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入文献基本特征 纳入文献基本特征见表1。

2.3 偏倚风险评估结果 纳入的3个RCT详细介绍了随机序列产生和分配隐藏^[11-13]。2个RCT采用了

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	国家	研究例数 (T/C)	男/女 (例)	年龄 (岁)	干预措施		干预时间 (周)	结局指标
					T	C		
Duruturk ^[11] 2018	土耳其	20/18	31/7	T: 46.5 ± 13.4; C: 42.72 ± 18.9	IMT(Powerbreathe); 3 天/周, 2 次/d, 30 个/次; 50% PImax	安慰训练	6	① ② ③ ⑤ ⑥
Elnaggar ^[12] 2020	沙特阿拉伯	16/15	20/11	T: 14.56 ± 1.36; C: 13.87 ± 1.13	IMT (Respironics); 3 次/周, 20min/次; 40% PImax	安慰训练 (20% PImax)	12	① ② ③ ⑤ ⑥
Lage ^[13] 2021	巴西	20/19	10/29	T: 40.25 ± 13.4; C: 42.26 ± 12.6	IMT(Powerbreathe), 5 天/周, 2 次/d, 3 组/次, 30 个/组; ≥50% PImax	哮喘宣教	8	① ②
Lima ^[14] 2008	巴西	25/25	16/34	T: 9.6 ± 1.2; C: 9.8 ± 1.2	IMT (Respironics), 2 次/周, 25min/次; 40% PImax; 随访和哮喘宣教	随访和哮喘宣教	7	④ ⑤ ⑥
McConnell ^[15] 1998	英国	9/9	10/8	—	IMT(Powerbreathe), 2 次/d, 30 个/次; 50% PImax	安慰训练 (Powerbreathe), 2 次/d, 60 个/次; 20% PImax	3	④ ⑤ ⑥
Weiner ^[16] 2000	以色列	12/11	15/8	T: 34.1 ± 2.8; C: 34.0 ± 2.8	IMT (Threshold), 6 次/周, 0.5h/次; 15% PImax 逐步递增至 60% PImax	安慰训练	12	⑤
Weiner ^[17] 2002	以色列	15/15	17/13	T: 39.7 ± 5.0; C: 37.1 ± 4.8	IMT (Threshold), 6 次/周, 0.5h/次; 15% PImax 逐步递增至 60% PImax	安慰训练	12	⑤

T: 试验组; C: 对照组; —: 未提及; ①FEV1%; ②FVC%; ③FEV1/FVC; ④PEF; ⑤PImax; ⑥PEmax。

双盲^[16-17]。5 个 RCT 对缺失结果数据或缺失原因进行了描述^[11-13, 15-16]。4 个 RCT 数据报告完整^[11-13, 15]。具体评估结果见图 2~3。本研究各结局指标对应的研究数量较少, 故未作漏斗图分析。

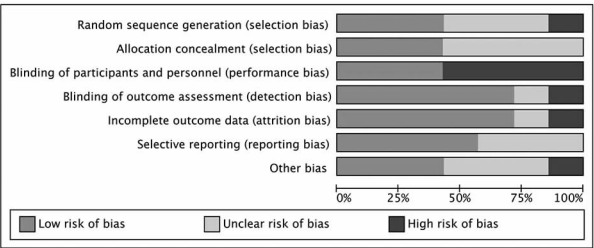


图 2 偏倚风险比例图

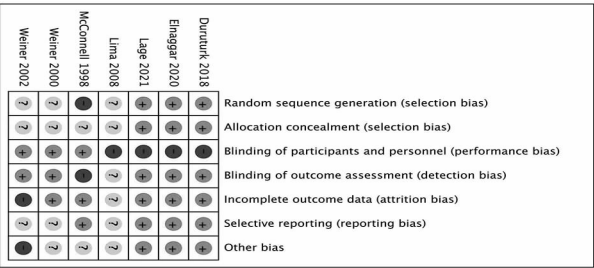


图 3 偏倚风险汇总图

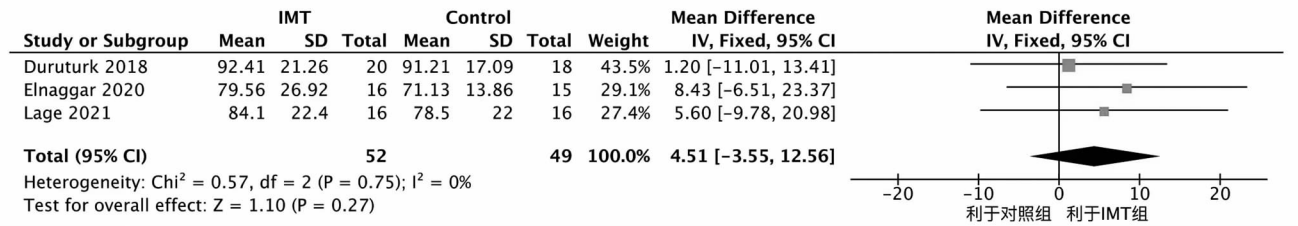


图 4 IMT 训练组与对照组对哮喘患者 FEV1% 预计值比较的 Meta 分析

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 FEV1% 预计值 比较 IMT 训练组与对照组在改善 FEV1% 预计值方面, 共纳入 3 个 RCT^[11-13], 包括 101 例受试者。采用固定效应模型分析, 结果表明 2 组间差异无统计学意义 [MD = 4.51, 95% CI (-3.55, 12.56), P = 0.27]。见图 4。

2.4.2 FVC% 预计值 比较 IMT 训练组与对照组在改善 FVC% 预计值方面, 共纳入 3 个 RCT^[11-13], 包括 101 例受试者。固定效应模型 meta 分析结果显示, IMT 训练组 FVC% 预计值高于对照组, 差异有统计学意义 [MD = 10.86, 95% CI (4.34, 17.38), P = 0.001]。见图 5。

2.4.3 FEV1/FVC 比较 IMT 训练组与对照组在改善 FEV1/FVC 方面, 共纳入 2 个 RCT^[11, 12], 包括 69 例受试者。各研究间存在异质性 (I² = 71%, P = 0.06), 采用随机效应模型分析, 结果表明 2 组间差异无统计学意义 [MD = -2.70, 95% CI (-18.71, 13.30), P = 0.74]。见图 6。

2.4.4 PEF 比较 IMT 训练组与对照组在改善 PEF

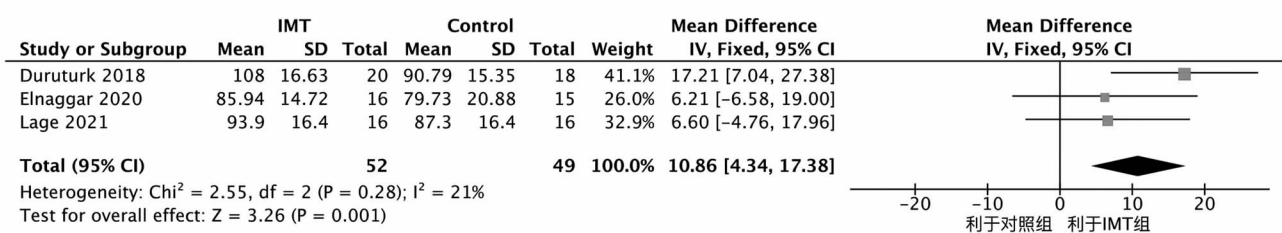


图5 IMT训练组与对照组对哮喘患者FVC%预计值比较的Meta分析

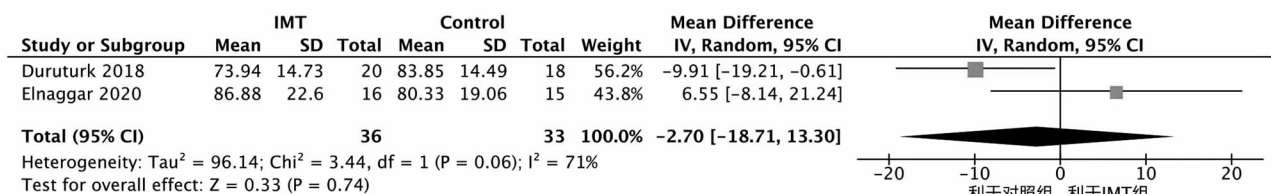


图6 IMT训练组与对照组对哮喘患者FEV1/FVC比较的Meta分析

方面,共纳入2个RCT^[14,15],包括68例受试者。采用固定效应模型分析,结果表明IMT训练组PEF显著高于对照组[MD=98.47, 95%CI(71.76, 125.19), $P < 0.00001$]。见图7。

2.4.5 P_Imax 比较 IMT训练组与对照组在改善P_Imax方面,共纳入6个RCT^[11,12,14-17],包括183例受试者。各研究间存在异质性($I^2 = 94\%$, $P < 0.00001$),采用随机效应模型分析,结果表明IMT训练组P_Imax显著高于对照组[MD=26.21, 95%CI(1.71, 50.72), $P = 0.04$]。按干预时长是否大于8周进行亚组分析。①干预时长大于8周组:采用随机效

应模型分析,结果表明IMT训练组P_Imax显著高于对照组[MD=16.25, 95%CI(5.62, 26.88), $P = 0.003$];②干预时长小于8周组:采用随机效应模型分析,结果表明2组间差异无统计学意义[MD=36.51, 95%CI(-0.62, 73.64), $P = 0.05$]。见图8。

2.4.6 P_Emax 比较 IMT训练组与对照组在改善P_Emax方面,共纳入4个RCT^[11-12,14-15],包括137例受试者。各研究间存在异质性($I^2 = 60\%$, $P = 0.06$),采用随机效应模型分析,结果表明IMT训练组P_Emax显著高于对照组[MD=21.67, 95%CI(5.50, 37.85), $P = 0.0009$]。见图9。

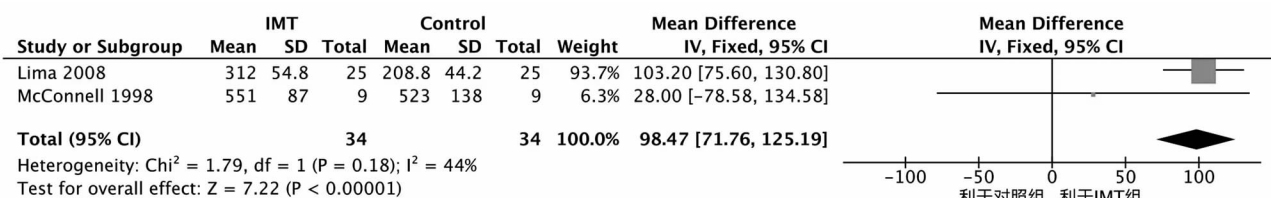


图7 IMT训练组与对照组对哮喘患者PEF比较的Meta分析

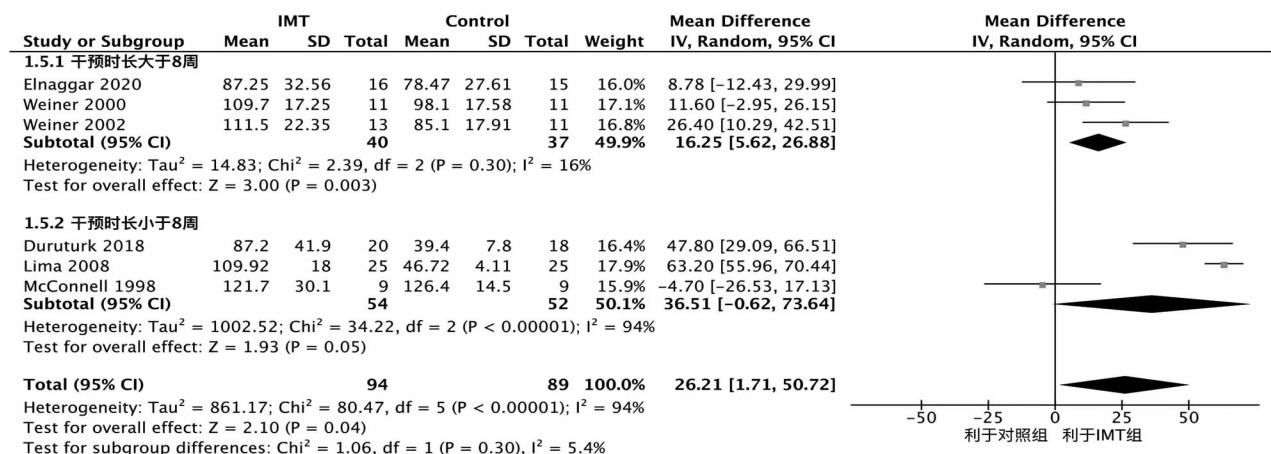


图8 IMT训练组与对照组对哮喘患者PImax比较的Meta分析

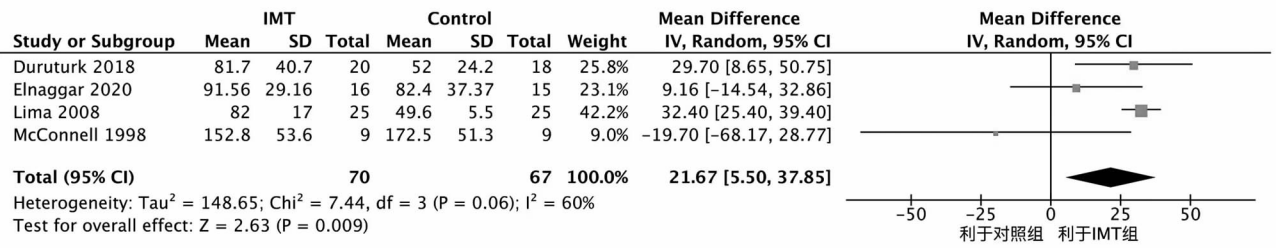


图 9 IMT 训练组与对照组对哮喘患者 PEmax 比较的 Meta 分析

3 讨论

哮喘是全球范围内非常多见的慢性呼吸系统疾病,在工业化国家更甚,并且造成了严重的健康及经济负担^[18]。据研究报道,哮喘可引起膈肌生物力学改变从而导致吸气肌功能下降;因此,保持足够的吸气肌力量对哮喘患者是至关重要的^[19]。而吸气肌训练具备成本低、易于应用及安全的特点,被认为是哮喘治疗的重要非药物治疗手段^[3]。且越来越多研究表明^[3,20-21],吸气肌训练可通过提高包括膈肌在内的吸气肌肌力和耐力,从而提升患者肺功能和生存质量。本研究纳入 7 个 RCT,覆盖 229 例受试者,结果表明,IMT 在提高哮喘患者 FVC% 预计值、PEF、PI_{max} 和 PEmax 方面明显优于对照组。与 Silva 等^[10] 研究相比,本研究纳入了 2013 年后新发表的研究,同时增加了对 FEV1% 预计值、FVC% 预计值、FEV1/FVC、PEF 和 PEmax 影响的定量分析,结果更具时效性和全面性。

Weiner 等^[16-17] 探索了吸气肌肌力和呼吸困难症状、β₂-受体激动剂吸入量的相关性,发现患者吸气肌肌力越强,呼吸困难症状越轻微,β₂-受体激动剂吸入量越少,因此吸气肌肌力对哮喘患者有重要意义。本研究结果表明,IMT 可提升哮喘患者吸气肌肌力 26.21cmH₂O,但置信区间分布较宽。由于 PI_{max} 的最小临床意义变化值未知,这个提升是否会转化为临床益处仍不确定。Silva 等^[10] 的系统性综述显示 IMT 显著提升 PI_{max},置信区间同样分布较宽。本研究组通过观察发现纳入研究干预时间差异较大,猜测其可能为干扰因素,故进行亚组分析。分析结果显示干预时长大于 8 周的 IMT 组 PI_{max} 显著提升,异质性明显降低且置信区间缩窄;干预时长小于 8 周的 IMT 组干预时长差异较大,3 至 7 周不等,PI_{max} 改变无统计学意义,且异质性较高。

纳入研究的受试者主要为患有轻度或中度哮喘的成年人,因此本研究结果可能无法推广到儿童或重度哮喘患者。此外,所有纳入的研究均使用阈值压力负荷型 IMT (Powerbreathe IMT、Respironics IMT、

Threshold IMT),因而该结果无法推广到阻抗负荷型 IMT。尽管试图在每一环节尽量做到系统性,本研究仍存在以下局限性:①部分研究未采用真正的随机和分配隐藏,无法排除选择性偏倚。②检索词仅限于中、英文,且未检索未发表的灰色文献,无法排除发表偏倚。③尽管已进行亚组分析,部分研究异质性仍具影响。④现有研究主要以肺功能为结局指标,对患者症状、急性加重再入院频率和生存质量等较少报道。

综上所述,当前证据显示 IMT 可有效改善哮喘患者呼吸肌肌力及肺通气功能部分指标。建议今后的研究纳入更多症状、急性加重再入院频率和生存质量相关的结局指标,开展对重度哮喘以及儿童哮喘的相关研究,并观察其长期效应,以便为临床治疗提供更为可靠的循证医学证据。

【参考文献】

[1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2020,43(12):1023-1048.

[2] Collaborators GCRD. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990 - 2015: A systematic analysis for the global burden of disease study 2015[J]. Lancet Respir Med,2017,5(9):1545-1602.

[3] Chung Y, Huang TY, Liao YH, et al. 12-week inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength in adult patients with stable asthma: A randomized controlled trial[J]. Int J Environ Res Public Health,2021,18(6):3267.

[4] Reid WD, Dechman G. Considerations when testing and training the respiratory muscles[J]. Phys Ther,1995,75(11):971-982.

[5] Loughheed MD, Fisher T, O'Donnell DE. Dynamic hyperinflation during bronchoconstriction in asthma: Implications for symptom perception[J]. Chest,2006,130(4):1072-1081.

[6] Illi SK, Held U, Frank I, et al. Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals[J]. SPORTS MED,2012,42(8):707-724.

[7] 徐建红,施加加. 渐进阻荷吸气肌训练对慢性阻塞性肺疾病患者的影响[J]. 中国康复,2014,29(5):375-376.

[8] Huang CH, Martin AD, Davenport PW. Effect of inspiratory muscle strength training on inspiratory motor drive and rrep early peak components[J]. J Appl Physiol,2003,94(2):462-468.

[9] Liaw MY, Wang YH, Tsai YC, et al. Inspiratory muscle training

- in bronchiectasis patients: A prospective randomized controlled study[J]. Clin Rehabil, 2011, 25(6): 524-536.
- [10] Silva IS, Fregonezi GAF, Dias FAL, et al. Inspiratory muscle training for asthma[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013(9): CD003792.
- [11] Duruturk N, Acar M, Dogrul MI. Effect of inspiratory muscle training in the management of patients with asthma: A randomized controlled trial[J]. J Cardiopulm Rehabil Prev, 2018, 38(3): 198-203.
- [12] Elnaggar RK. A randomized placebo-controlled study investigating the efficacy of inspiratory muscle training in the treatment of children with bronchial asthma[J]. J Asthma, 2021; 58(12): 1661-1669.
- [13] Lage SM, Pereira DAG, Corradi Magalhães Nepomuceno AL, et al. Efficacy of inspiratory muscle training on inspiratory muscle function, functional capacity, and quality of life in patients with asthma: A randomized controlled trial[J]. Clin Rehabil, 2021, 35(6): 870-881.
- [14] Lima EV, Lima WL, Nobre A, et al. Inspiratory muscle training and respiratory exercises in children with asthma[J]. J Bras Pneumol, 2008, 34(8): 552-558.
- [15] McConnell A, Caine M, Donovan K, et al. Inspiratory muscle training improves lung function and reduces exertional dyspnoea in mild/moderate asthma[J]. Clin Sci, 1998, 95(s39): 4-4.
- [16] Weiner P, Berar-Yanay N, Davidovich A, et al. Specific inspiratory muscle training in patients with mild asthma with high consumption of inhaled beta(2)-agonists[J]. Chest, 2000, 117(3): 722-727.
- [17] Weiner P, Magadle R, Beckerman M, et al. The relationship among inspiratory muscle strength, the perception of dyspnea and inhaled beta2-agonist use in patients with asthma[J]. Can Respir J, 2002, 9(5): 307-312.
- [18] To T, Stanojevic S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: Findings from the cross-sectional world health survey[J]. BMC public health, 2012, 12(1): 1-8.
- [19] Castilho T, Itaborahy BDH, Hoepers A, et al. Effects of inspiratory muscle training and breathing exercises in children with asthma: A systematic review[J]. J Hum Growth Dev, 2020, 30(2): 291-300.
- [20] Turner LA, Mickleborough TD, McConnell AK, et al. Effect of inspiratory muscle training on exercise tolerance in asthmatic individuals[J]. Med Sci Sports Exerc, 2011, 43(11): 2031-2038.
- [21] Shei RJ, Paris HL, Wilhite DP, et al. The role of inspiratory muscle training in the management of asthma and exercise-induced bronchoconstriction[J]. Phys Sportsmed, 2016, 44(4): 327-334.

• 外刊拾粹 •

针灸辅助卒中后康复

卒中是全球第二大死亡原因,也是致残的一大原因。卒中后认知障碍是一种常见并发症,超过70%的卒中患者罹患此病。既往研究显示针灸对卒中患者的治疗有效,本研究评估了针灸辅助其他康复治疗手段对认知及肢体功能恢复的影响。本文筛选了42篇研究针灸及其他传统中医疗法治疗卒中的论文,从中提取数据并进行meta分析。其中,18篇论文为随机对照试验,共纳入1654名患者。疗效评价指标包括简易精神状态检查表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、改良 Barthel 指数(MBI)和 Fugl-Meyer 运动功能评估量表(FMA)。使用 MMSE 进行疗效评估的12项研究显示,针灸组的随访结果明显优于对照组($P < 0.00001$)。在使用 MoCA 进行疗效评估的研究中,meta 分析表明针灸组的治疗效果明显优于对照组($P < 0.00001$)。此外,使用 MBI 和 FMA 进行疗效评估的研究显示,针灸辅助康复治疗的疗效优于对照组($P < 0.001$)。结论:这项针对医院内卒中患者的 meta 分析发现,在常规康复治疗的基础上增加针灸可促进患者肢体及认知功能的改善。

(赵晓菁 译)

Zhuo P, et al. Efficacy and Safety of Acupuncture Combined with Rehabilitation Training for Post Stroke Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2023, 32(9):107231

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由山东大学齐鲁医院 岳寿伟教授主译编