

文章编号 1006-8147(2022)04-0414-04

论著

主动循环呼吸技术对进展性纤维化性间质性肺病患者的治疗效果

闫喆

(天津医科大学第二医院康复医学科,天津 300211)

摘要 目的:观察主动循环呼吸技术(ACBT)对进展性纤维化性间质性肺病(PF-ILD)患者不同阶段的治疗效果。方法:收集2018年12月至2020年12月天津医科大学第二医院康复医学科就诊的48例PF-ILD患者,采用随机数字表法分为对照组和试验组,各24例。所有患者均接受为期18周康复治疗,分为院内指导和家庭锻炼阶段。对照组接受常规运动康复,试验组在对照组的基础上增加ACBT训练。在各阶段开始、结束时分别进行用力肺活量占预计值的百分比(FVC%pred)、一氧化碳弥散占预计值的百分比(DLCO%pred)、涎液化糖链抗原-6(KL-6)、6 min 步行试验(6MWT)及圣乔治呼吸问卷(SGRQ)测试,所得数据使用 t 检验或 U 检验。结果:在院内指导阶段结束时,试验组FVC%pred、DLCO%pred、6MWT、SGRQ评分优于对照组($t/z=4.154$ 、 3.280 、 2.540 、 -7.757 ,均 $P<0.05$),KL-6与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。在家庭锻炼阶段结束时,试验组FVC%pred、DLCO%pred、SGRQ评分优于对照组($t/z=4.170$ 、 2.449 、 -6.246 ,均 $P<0.05$),6MWT、KL-6与对照组无差异(均 $P>0.05$)。结论:在院内指导阶段和家庭锻炼阶段,ACBT对PF-ILD患者治疗效果较好,值得推广。

关键词 肺纤维化;结缔组织病;主动循环呼吸技术;肺康复

中图分类号 R493

文献标志码 A

Effect of active cycle of breathing technologies on patients with progressive fibrotic interstitial lung disease

YAN Zhe

(Department of Rehabilitation, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract **Objective:** To observe the therapeutic effect of active cycle of breathing technologies (ACBT) on patients with progressive fibrotic interstitial lung disease (PF-ILD). **Methods:** A total of 48 patients with PF-ILD from December 2018 to December 2020 in the Department of Rehabilitation, The Second Hospital of Tianjin Medical University were collected and randomly divided into control group and experimental group, with 24 cases in each group. All patients received rehabilitation treatment for 18 weeks, which was divided into hospital guidance and family exercise. The control group received routine exercise rehabilitation, and the experimental group increased ACBT training on the basis of the control group. At the beginning and end of each stage, the percentage of forced vital capacity in the predicted value (FVC% pred), the percentage of carbon monoxide dispersion in the predicted value (DLCO% pred), salivary liquefied sugar chain antigen-6 (KL-6), six-minute walk test (6MWT) and St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) were tested respectively. The data were tested by t -test or U -test. **Results:** At the end of the in-hospital guidance stage, FVC% pred, DLCO% pred, 6MWT and SGRQ in the experimental group were significantly better than those in the control group ($t/z=4.154$, 3.280 , 2.540 , -7.757 , all $P<0.05$), and there was no difference in KL-6 between the experimental group and the control group ($t=-0.479$, $P>0.05$). At the end of family exercise, FVC% pred, DLCO% pred and SGRQ in the experimental group were significantly better than those in the control group ($t/z=4.170$, 2.449 , -6.246 , all $P<0.05$), and there was no difference in 6MWT and KL-6 between the experimental group and the control group ($t/z=-1.495$, -0.004 , all $P>0.05$). **Conclusion:** In the hospital guidance stage and family exercise stage, ACBT has a good therapeutic effect on PF-ILD patients, which is worthy of popularization and use.

Key words pulmonary fibrosis; connective tissue disease; active circulatory breathing technology; lung rehabilitation

临床上最常见、研究最广泛的间质性肺疾病是特发性肺纤维化(IPF),其特征为进行性纤维化、肺瘢痕和寻常型间质性肺炎(UIP)的放射学模式^[1]。IPF和其他进行性的纤维化间质性肺疾病之间有许多临床和机制上的相似之处。考虑到此类疾病在临

床体征、影像学及病理表现的相似性,最近呼吸领域的专家将此类疾病统称为进展性纤维化性间质性肺病(PF-ILD)^[2-3]。

现阶段针对PF-ILD的治疗手段较为单一,且治疗效果因情况而异^[4-5]。主动循环呼吸技术(ACBT)是一种有明确技术标准的呼吸技术,需要患者的主动参与,对场地设备无要求,操作灵活,易于实现,

作者简介 闫喆(1993-),女,康复治疗师,学士,研究方向:康复治疗学,E-mail:421877359@qq.com。

具有一定的优势。有研究表明,ACBT可以改善肺功能、动脉血气水平、感知呼吸困难的水平和生活质量^[6]。但ACBT较多应用于气道阻塞性肺疾病,在PF-ILD患者中应用较少。本研究旨在观察ACBT在不同阶段对PF-ILD患者临床症状的治疗效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象 试验对象为2018年12月至2020年12月在天津医科大学第二医院康复医学科就诊的48例PF-ILD患者。纳入标准如下:(1)临床诊断为PF-ILD^[7-8],在24个月内,患者已经接受了抗纤维化(尼达尼布或吡非尼酮)以外的标准药物治疗方案,满足以下至少1条提示纤维化呈进行性发展:①用力肺活量下降 $\geq 10\%$;②一氧化碳弥散下降 $\geq 15\%$;③持续恶化的临床症状或持续恶化的胸部影像学表现伴随用力肺活量下降 $\geq 5\% \sim 10\%$ 。(2)意识清晰,生命体征稳定,有合作能力的患者。(3)年龄 >18 岁。排除标准如下:(1)主、被动活动受限。(2)不配合康复训练或依从性较差。(3)胸腹外伤和手术史。(4)皮肤感染。(5)心脏起搏器、人工支架、人工瓣膜或心力衰竭。(6)生命体征长期不稳定,如血氧饱和度 $<88\%$,体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$ 或 $<35.0^{\circ}\text{C}$,血压 $>160/100\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$)或 $<70/40\text{ mmHg}$,心率 >120 次/min或 <40 次/min。(7)近期进行过相关康复训练。(8)参与其他临床试验等。所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法 将符合纳入标准的48例患者采用随机数字表法分为试验组和对照组,每组24例。对照组进行常规运动康复,具体康复处方见表1。试验组在对照组的基础上增加每天两组的主动循环呼吸训练,每组主动循环呼吸训练主要包括3~4次呼吸控制、3~4次胸廓扩张运动和2~3次用力呼气运动。3部分的训练顺序及次数没有固定模式,但不可缺少,据患者自身情况进行灵活调整。

所有患者均接受为期18周康复治疗,分为两个阶段:(1)院内指导阶段:患者住院或门诊期间,

康复训练在物理治疗师指导下进行,每周5次,持续12周。(2)家庭锻炼阶段:患者自己于家庭环境进行康复训练,通过电话与物理治疗师保持沟通联系,持续6周。

所有患者在入院诊断时进行一般资料采集,在院内指导阶段开始时、院内指导阶段结束时及家庭锻炼阶段结束时分别进行用力肺活量占预计值的百分比(FVC%pred)、一氧化碳弥散占预计值的百分比(DLCO%pred)、涎液化糖链抗原-6(KL-6)、6 min步行试验(6MWT)及圣乔治呼吸问卷(SGRQ)测试。采用免疫比浊法测定血清KL-6水平。肺功能测定使用艾力特RD800心肺测定系统进行。

1.3 统计学处理 使用SPSS26.0进行数据处理,对符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较用 t 检验或方差分析,对不符合正态分布的数据使用Mann-Whitney U 检验,用中位数及四分位数表示;计数资料比较用 χ^2 检验,相关分析用Pearson法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料对比 两组在性别组成、年龄、吸烟史有无、UIP模式、体重指数(BMI)及病程等方面无统计学差异(均 $P>0.05$),具有可比性,见表2。

2.2 院内指导阶段开始时两组肺功能及KL-6水平测定 院内指导阶段开始时两组肺功能及KL-6水平无统计学差异($P>0.05$),具有可比性,见表3。

2.3 院内指导阶段结束时两组肺功能及KL-6水平测定 院内指导阶段结束时,试验组FVC%pred、DLCO%pred、6MWT、SGRQ与对照组相比有统计学差异(均 $P<0.05$),KL-6与对照组相比无统计学差异($P>0.05$),在院内指导阶段结束时两组FVC%pred、DLCO%pred、6MWT、SGRQ与院内指导阶段开始时相比均存在统计学差异(均 $P<0.05$),KL-6与院内指导阶段开始时相比无统计学差异($P>0.05$),见表4。

表1 运动康复处方

Tab 1 Exercise rehabilitation prescription

处方内容	有氧训练	抗阻训练	柔韧性/灵活性训练
频率	至少3~5次/周	相同肌群隔天1次	5次/周
强度	30%~40%峰值负荷	涉及8个大肌群,8~10次/组,1~3组 60%~70% 1RM(中等强度)	柔韧性训练时保持肌肉轻微紧张的姿势 10~30 s,建议将时间逐渐延长至30~60 s
类型	步行或恒定功率自行车	哑铃、弹力带	瑜伽操
时间	20~60 min,对于容易疲劳的患者可采取间歇运动形式进行(SpO ₂ $<88\%$ 或者下降超过4%应停止训练并补充氧疗)	起始1组,以后增至3组,每组动作间休息2~3 min(避免患者屏气)	10~20 min

注:SpO₂ 血氧饱和度;1RM:一次重复最大力量

表 2 患者一般资料[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Tab 2 General information of patients[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

指标	试验组($n=24$)	对照组($n=24$)	$\chi^2/t/z$	P
性别(男/女)	10/14	11/13	0.085	0.771
年龄(岁)	61.21 \pm 7.31	62.75 \pm 6.99	-0.747	0.459
吸烟史(有/无)	9/15	12/12	0.762	0.383
UIP 模式(是/非)	7/17	10/14	0.820	0.365
体重指数(kg/m ²)	22.20 \pm 3.30	21.88 \pm 2.55	-0.070	0.945
病程(月)	19.0(15.5, 22.0)	19.5(16.3, 24.0)	-0.797	0.425

表 3 院内指导阶段开始时两组患者肺功能及 KL-6 水平[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Tab 3 Pulmonary function and KL-6 level of two groups at the beginning of in-hospital guidance stage[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	FVC%pred(%)	D _L CO%pred(%)	6MWT(m)	SGRQ 评分	KL-6(μ /mL)
试验组	24	68.92 \pm 10.14	58.00(50.00, 69.75)	305.50(271.00, 370.50)	52.50(50.00, 58.00)	988.10 \pm 341.24
对照组	24	71.08 \pm 8.00	66.00(53.50, 69.00)	311.50(272.25, 386.50)	53.00(50.00, 60.00)	1006.79 \pm 303.04
t/z		-0.822	-0.940	-0.413	0.736	-0.201
P		0.415	0.347	0.680	0.462	0.842

注:FVC%pred:用力肺活量占预计值的百分比;D_LCO%pred:一氧化碳弥散占预计值的百分比;KL-6:涎液化糖链抗原-6;6 MWT:6 min 步行试验;SGRQ 评分:圣乔治呼吸问卷评分

表 4 院内指导阶段结束时两组患者肺功能及 KL-6 水平[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Tab 4 Pulmonary function and KL-6 level of the two groups at the end of the in-hospital guidance stage[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	FVC%pred(%)	D _L CO%pred(%)	6MWT(m)	SGRQ 评分	KL-6(μ /mL)
试验组	24	85.08 \pm 8.74*	79.00 \pm 7.40*	402.21 \pm 54.01*	26.67 \pm 10.06*	940.39 \pm 388.17
对照组	24	75.33 \pm 7.45*	70.79 \pm 9.78*	357.63 \pm 66.92*	47.88 \pm 8.84*	989.63 \pm 321.15
t/z		4.154	3.280	2.540	-7.757	-0.479
P		0.000	0.002	0.015	0.000	0.634

注:FVC%pred:用力肺活量占预计值的百分比;D_LCO%pred:一氧化碳弥散占预计值的百分比;KL-6:涎液化糖链抗原-6;6MWT:6 min 步行试验;SGRQ 评分:圣乔治呼吸问卷评分;* 同组患者院内指导阶段结束时与院内指导阶段开始时相比存在统计学差异

2.4 家庭锻炼阶段结束时两组肺功能及 KL-6 水平测定 家庭锻炼阶段, 两组 FVC%pred、D_LCO%pred、SGRQ 评分存在差异, 具有统计学意义(均 $P<0.05$), 但两组 6MWT 及 KL-6 水平无明显差异(均 $P>0.05$), 在家庭锻炼阶段结束时试验组 FVC%pred、D_LCO%pred、6MWT、SGRQ 与院内指导阶段结

束时相比均存在统计学差异(均 $P<0.05$), KL-6 与院内指导阶段结束时相比无统计学差异($P>0.05$), 在家庭锻炼阶段结束时对照组 D_LCO%pred 与院内指导阶段结束时相比均存在统计学差异(均 $P<0.05$), FVC%pred、6MWT、SGRQ、KL-6 与院内指导阶段结束时相比无统计学差异($P>0.05$), 见表 5。

表 5 家庭锻炼阶段结束时两组患者肺功能及 KL-6 水平[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Tab 5 Pulmonary function and KL-6 level of two groups at the end of family exercise stage[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	FVC%pred(%)	D _L CO%pred(%)	6MWT(m)	SGRQ 评分	KL-6(μ /mL)
试验组	24	85.75 \pm 9.55	80.92 \pm 6.38*	400.00(370.00, 425.50)*	27.92 \pm 11.67*	937.89 \pm 405.86
对照组	24	75.88 \pm 6.59	75.33 \pm 9.17*	350.00(307.00, 437.00)	47.29 \pm 9.73	938.29 \pm 310.27
t/z		4.170	2.449	-1.495	-6.246	-0.004
P		0.000	0.018	0.135	0.000	0.997

注:FVC%pred:用力肺活量占预计值的百分比;D_LCO%pred:一氧化碳弥散占预计值的百分比;KL-6:涎液化糖链抗原-6;6MWT:6 min 步行试验;SGRQ 评分:圣乔治呼吸问卷评分;* 同组患者家庭锻炼阶段结束时与院内指导阶段结束时相比存在统计学差异

3 讨论

本研究中, 将 ACBT 应用于进展性纤维化性间质性肺病患者, 证明在常规康复的基础上增加 ACBT 训练可更为有效改善 PF-ILD 患者的肺功能,

但对于 KL-6 的改善情况并不理想。该结果与 Perez-Bogerd 等^[9]试验结果较为一致。

目前初期 PF-ILD 患者的临床症状无显著有效的缓解方法。同时存在的呼吸肌功能障碍, 肌群运

动功能受损,营养不良及焦虑抑郁情绪,加重了患者呼吸困难的主观感受,降低了生存质量^[10],因而及早有效的阻止这种恶性循环,改善患者临床症状,提高生活质量,是PF-ILD康复中的重要命题。

运动训练后氧的运输能力增加,乳酸产物堆积减少以及清除乳酸的能力增强使无氧代谢能力提高、通气需求减低;运动训练后潮气量增加、呼吸频率减少使无效腔通气减少、过度充气减轻,加之患者肌肉力量和耐力均增强使患者呼吸困难和肌肉疲劳的症状减轻^[11-12],上述改变有助于患者6MWT以及SGRQ的提高。6MWT以及SGRQ的提高反映出患者心肺功能及健康相关生命质量的提高^[13]。然而常规运动康复没有特定针对呼吸肌的训练,呼吸困难和运动不耐受患者以及因害怕运动性呼吸困难而避免活动的患者直接进行常规运动康复存在一定的困难。

ACBT应用于肺功能康复过程中,可增强呼吸肌收缩功能,调整呼吸频率、改善肺通气、清除气道分泌物、增加肺通气及动脉氧分压,进而改善患者血氧饱和度,降低交感神经兴奋性,提高自我运动效能^[14]。ACBT训练能够激活肋间外肌、斜角肌、胸锁乳突肌等吸气肌群,增大主动吸气量,外周重新扩张气道的气流得以增加,并通过肺泡旁路通气增加了肺泡间气体的流动,降低了通气的不均匀性,呼吸力学和气体交换过程改善后,呼吸困难情况明显改善。呼吸困难的改善使患者对于运动的恐惧大幅降低,增强了患者对康复的信心,增加了患者治疗依从性。

在这项研究中,笔者将PF-ILD患者的康复治疗划分为院内指导阶段和家庭锻炼阶段,以便更细致地观察康复干预措施对PF-ILD不同阶段的治疗效果。在家庭锻炼阶段试验组患者肺功能各项指标改善依然在持续,但对照组患者仅 $D_LCO\%$ pred有所改善,在很大程度上表明ACBT对PF-ILD患者有着积极的治疗效果,有助于患者功能状态及生活质量的持续改善。在家庭锻炼阶段试验组6MWT与对照组无差异,后经随访得知部分患者在家庭锻炼阶段由于惰性及其他原因擅自中断或降低训练剂量,日常生活活动量不足,而6MWT与训练剂量与频次有相关联系,导致这一结果的出现。需要注意的是试验组和对照组患者KL-6改善差异无统计学意义,表明康复训练对于PF-ILD患者Ⅱ型肺泡细胞和呼吸细支气管上皮细胞受到损伤或者细胞增生情况无明显改变作用。

综上所述,ACBT对PF-ILD患者治疗效果较好,有助于患者功能状态及生活质量的改善,值得推广,但本研究样本数量有限,且只探究了ACBT

与KL-6之间的关系,未研究ACBT与转化生长因子- β 、趋化因子13、动脉血气分析等实验室检查评估指标之间的关系,存在一定的局限性。

参考文献:

- [1] JO H E, GLASPOLE I, MOODLEY Y, et al. Disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis with mild physiological impairment: analysis from the Australian IPF registry[J]. BMC Pulm Med, 2018, 18(1):19.
- [2] FLAHERTY K R, BROWN K K, WELLS A U, et al. Design of the PF-ILD trial: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease[J]. BMJ Open Respir Res, 2017, 4(1):212-219.
- [3] NICI L, ZUWALLACK R. Chronic obstructive pulmonary disease—evolving concepts in treatment: advances in pulmonary rehabilitation[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36(4):567-574.
- [4] TAKIZAWA A, KAMITA M, KONDOH Y, et al. Current monitoring and treatment of progressive fibrosing interstitial lung disease: a survey of physicians in Japan, the United States, and the European Union[J]. Curr Med Res Opin, 2021, 37(2):327-339.
- [5] WIJSENBECK M, KREUTER M, OLSON A, et al. Progressive fibrosing interstitial lung diseases: current practice in diagnosis and management[J]. Curr Med Res Opin, 2019, 35(11):2015-2024.
- [6] YANG M, ZHONG J D, ZHANG J E, et al. Effect of the self-efficacy-enhancing active cycle of breathing technique on lung cancer patients with lung resection: a quasi-experimental trial[J]. Eur J Oncol Nurs, 2018, 34:1-7.
- [7] 江宇, 金洪. 进展性纤维化性间质性肺病的概念及临床意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(6):566-568.
- [8] COTTIN V, HIRANI N A, HOTCHKIN DL, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases[J]. Eur Respir Rev, 2018, 27(150):76-87.
- [9] PEREZ-BOGERD S, WUYTS W, BARBIER V, et al. Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: a randomised controlled trial[J]. Respir Res, 2018, 19(1):182-192.
- [10] GELTNER B I, KURPATOV I G, DEJ A A, et al. Respiratory muscles dysfunction and respiratory diseases[J]. Ter Arkh, 2019, 91(3):93-100.
- [11] AGUSTI A, BEL E, THOMAS M, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases[J]. Eur Respir J, 2016, 47(2):410-419.
- [12] SAWYER A, CAVALHERI V, HILL K. Effects of high intensity interval training on exercise capacity in people with chronic pulmonary conditions: a narrative review[J]. BMC Sports Sci Med Rehabil, 2020, 12:22.
- [13] SUZUKI A, KONDOH Y, SWIGRIS J J, et al. Performance of the St George's Respiratory Questionnaire in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease[J]. Respirology, 2018, 23(9):851-859.
- [14] 王龙平, 彭继海, 张鸣生. 主动呼吸循环技术在非小细胞肺癌肺叶切除术后的快速康复中的临床应用[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(6):642-646.

(2021-01-04 收稿)