

运动肺康复治疗特发性肺间质纤维化合并焦虑抑郁临床研究

白辉辉^{1,2}, 李彬¹, 余学庆³, 张一³

1. 河南医学高等专科学校, 河南 郑州 451191

2. 河南省第二人民医院, 河南 郑州 451191

3. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000

[摘要] 目的: 观察运动肺康复治疗特发性肺间质纤维化(IPF)合并焦虑抑郁患者的临床疗效。方法: 将IPF合并焦虑抑郁患者54例随机分为2组, 对照组27例采用常规治疗, 治疗组27例在对照组基础上给予个体化亚极量运动强度的肺康复治疗(C521M型多功能阻力式下肢康复健身车和UB521M型机能式上肢有氧训练机交替使用), 每周3次, 每次训练时间30 min; 2组疗程均为12周, 观察比较治疗前后患者复合生理指标(CPI)、汉密顿焦虑量表(HAMA)、汉密顿抑郁量表(HAMD)、圣乔治问卷评分(SGRQ)及6分钟步行试验(6MWT)的变化。结果: 治疗后, 治疗组CPI评分、6MWT及HAMA、HAMD、SGRQ量表评分均较治疗前及对照组治疗后明显改善($P < 0.05$); 对照组上述各项指标治疗前后改善不明显($P > 0.05$)。结论: 运动肺康复可以改善IPF合并焦虑抑郁患者的肺通气和弥散功能, 提高患者活动耐力, 改善生活质量, 缓解患者的焦虑抑郁状态。

[关键词] 特发性肺间质纤维化; 焦虑; 抑郁; 运动肺康复

[中图分类号] R563

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2019) 04-0140-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.044

Clinical Study on Exercise-pulmonary Rehabilitation for Patients with IPF Complicated with Anxiety and Depression

BAI Huihui, LI Bin, YU Xueqing, ZHANG Yi

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of exercise-pulmonary rehabilitation for patients with idiopathic pulmonary interstitial fibrosis(IPF) complicated with anxiety and depression. **Methods:** Divided 54 cases of patients with IPF complicated with anxiety and depression randomly into two groups. 27 cases of patients in the control group were given routine treatment, while other 27 cases of patients in the treatment group were treated with individualized submaximal exercise intensity of pulmonary rehabilitation(Sports Art) under the alternative use of C521M multi-function resistance lower limb rehabilitation exercise bike and UB521M functional upper limb aerobic training machine, 3 times a week, 30 min each training time. The two groups were both treated for 12 weeks. Observed and compared the changes of compound physiological indicators (CPI), Hamilton anxiety scale (HAMA), Hamilton depression rating scale (HAMD), St. George questionnaire score (SGRQ), and 6-minute walk test (6MWT) before and after treatment. **Results:** After treatment, CPI, 6MWT and scale scores of HAMA, HAMD, and SGRQ in the treatment group were improved when compared with that before treatment and with after treatment of control group ($P < 0.05$), after treatment, the indexes above in the control group were not significantly improved when compared with that before treatment respectively ($P > 0.05$). **Conclusion:** The application of exercise-pulmonary rehabilitation can improve the lung ventilation and dispersion function in patients with IPF complicated with anxiety and depression, increase their exercise endurance, improve quality of life, and alleviate anxiety and depression of patients.

Keywords: Idiopathic pulmonary fibrosis; Anxiety; Depression; Exercise-pulmonary rehabilitation

特发性肺纤维化(IPF)是一种原因不明特殊类型的间质性肺炎, 呈持续进展, 造成肺不可逆的慢性纤维化表现^[1]。IPF中

[收稿日期] 2018-04-01

[基金项目] 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项 (JDZX2015155)

[作者简介] 白辉辉 (1983-), 女, 主治医师, 讲师, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病。

位生存期3~5年,目前没有发现有效的治疗靶点,发病机制也未明确,缺乏有效的治疗方法,患者肺功能会逐年加重,伴随呼吸困难、呼吸道症状恶化,高分辨力CT(HRCT)表现为蜂窝样纤维化进展,最终形成呼吸衰竭或死亡^[2]。因此,该病被确诊以后,部分患者会有不良情绪^[3],严重者出现焦虑抑郁。2011年美国胸科学会(ATS)/欧洲呼吸学会(ERS)等共同制定IPF诊治指南,推荐在IPF患者治疗中使用肺康复^[4]。肺康复中最重要的内容是运动康复训练,通过合理有效的康复运动训练,使患者运动耐力及活动能力明显改善,较长时间内患者的肺功能维持在较好水平,对减轻患者焦虑抑郁也有帮助。基于此,笔者观察了运动肺康复训练治疗对IPF合并焦虑抑郁患者的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均为2017年1月—12月间在河南中医药大学第一附属医院呼吸科门诊和病房就诊的IPF合并有焦虑抑郁患者,共54例。按随机数字表法随机分为2组各27例。治疗组男17例,女10例;平均年龄(59.47±8.12)岁;平均病程(2.34±2.11)年。对照组男19例,女8例;平均年龄(61.05±7.62)岁;平均病程(2.59±2.38)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后共有51例患者完成研究,3例患者脱落,对照组2例,治疗组1例。

1.2 诊断标准 IPF诊断采用2011年ATS/ERS制定的诊断标准^[5]。焦虑抑郁诊断标准参照《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》^[6]诊断标准,评分达到汉密顿焦虑抑郁量表的诊断标准。HAMA条目分5个等级采用0~4分的评分法。评分标准: <7 分,没有焦虑; ≥ 7 分,有焦虑的可能; ≥ 14 分,焦虑可以诊断; ≥ 21 分,焦虑明显; ≥ 29 分,有严重的焦虑。HAMD使用的是21项版本,计分标准: <7 分,无抑郁; ≥ 7 分,轻度的抑郁; ≥ 20 分,中度程度的抑郁; ≥ 30 分,严重程度的抑郁。

1.3 纳入标准 ①符合西医焦虑抑郁和IPF诊断标准;②IPF属轻中度患者;③受试者知情并签署知情同意书;④年龄50~75岁;⑤入组前1个月内未参加其他临床研究。

1.4 排除标准 ①重度或急性加重期IPF患者;②有严重肺部疾病,如支气管扩张、肺癌等;③合并严重脏器功能障碍者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予长期氧疗和止咳化痰、抗感染、抑酸等常规治疗。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,加用运动康复治疗。采用时保雅(SportsArt)C521M型多功能阻力式下肢康复健身车、时保雅(SportsArt)UB521M机械式上肢有氧训练机。参照慢性阻塞性肺疾病肺康复运动强度的评估,使用CPET公式计算出峰值心率,根据公式:目标心率=70%(峰值心率-安静心率)+安静心率^[7],根据目标心率评估每个患者亚极量运动强度,患者逐渐提高运动训练强度。上肢运动康复和下肢运动康复交替进

行,训练中若患者出现胸闷、呼吸困难、心悸等不适症状可停止试验。达到亚极量运动心率后在继续运动30min为1次治疗,每周治疗3次。

2组均于治疗12周后判定疗效。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 包括复合生理指数(CPI),6分钟步行试验(6MWT)、汉密顿焦虑量表(HAMA)、汉密顿抑郁量表(HAMD)和圣乔治呼吸问卷(SRGQ)评分量表。治疗前后各观察记录1次相关试验数据。参照Wells A等^[8]根据HRCT反应疾病程度与肺功能指标相互的关系,推算出CPI复合指数。用统计方法拟合高分辨CT上疾病严重程度与许多的PFT变量的关系,拟合后的CPI指标仅包括容易获得的肺活量和弥散功能(DLco)。此复合CPI指数的公式为^[9]: $CPI=91-(0.65 \times DLco \text{ 百分比预测值})-(0.53 \times FVC \text{ 百分比预测值})+(0.34 \times FEV_1 \text{ 百分比预测值})$ 。

3.2 统计学方法 统计分析采用SPSS19.0。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 SRGQ生活质量疗效标准 圣乔治呼吸问卷量表,有76个条目,分为3个部分,症状、活动、日常生活影响。计算方法采用加权平均法,权重越高表示对生活影响越严重。评定参照《The St George's Respiratory Questionnaire》^[10]相关标准拟定有效、稳定、恶化。有效:圣乔治评分治疗后较治疗前降低4%以上。稳定:圣乔治评分治疗前后波动小于等于4%。恶化:圣乔治评分治疗后较治疗前增加4%以上。

4.2 2组生活质量SRGQ情况比较 见表1。有效率、有效率+稳定率治疗组分别为80.8%、96.2%,对照组分别为12.0%、76.0%,2组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组生活质量SRGQ情况比较

组别	n	有效	稳定	无效	有效率(%)	有效率+稳定率(%)
治疗组	26	21	4	1	80.8 ^①	96.2 ^①
对照组	25	3	16	6	12.0	76.0

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后CPI评分及6MWT比较 见表2。治疗后治疗组CPI评分及6MWT均较治疗前改善($P<0.05$),且治疗组上述指标改善较对照组更显著($P<0.05$)。对照组上述指标治疗前后变化不大($P>0.05$)。

表2 2组治疗前后CPI评分及6MWT比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	CPI(分)		6MWT(m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	26	50.37±11.74	45.91±13.05 ^②	344.71±28.31	371.27±24.15 ^②
对照组	25	51.62±12.30	51.99±13.36	348.20±24.77	345.34±27.82

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;治疗后与对照组比较,② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后 HAMA、HAMD 量表评分比较 见表3。治疗后治疗组 HAMA、HAMD 量表评分均较治疗前改善($P < 0.05$),且治疗组上述评分改善较对照组更显著($P < 0.05$)。对照组上述指标治疗前后变化不大($P > 0.05$)。

表3 2组治疗前后HAMA、HAMD量表评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	HAMA		HAMD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	26	20.56±5.81	10.29±3.52 ^{①②}	23.12±6.34	12.44±5.06 ^{①②}
对照组	25	21.21±5.53	22.10±5.56	22.89±5.87	22.62±6.73

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 治疗后与对照组比较,

② $P < 0.05$

5 结论

IPF 是一组病因不明的肺间质性疾病, 临床表现为进行性发展的呼吸困难, 因该病缺乏有效治疗及临床上会出现明显影响生活治疗的症状, 例如刺激性干咳、活动后呼吸困难、躯体不适及心理上的压力, 患者多在确诊后数年出现呼吸衰竭、肺心病死亡。特发性肺纤维化随着疾病及病情进展, 身体功能下降, 从而使生活方式改变, 工作、生活、交际活动减少, 获取信息能力下降, 出现各种不良情绪和症状, 失眠健忘、烦躁、思想消极, 同时活动能力下降, 使呼吸肌萎缩, 肺功能进一步下降, 疾病本身反复加重, 使患者心理压力增大, 出现精神抑郁焦虑, 焦虑抑郁进一步加重 IPF 的进展, 对 IPF 的病程及预后有一定影响, 形成恶性循环。

肺功能是 IPF 常规、动态评估方法, 但临床应综合影像学检查方法来评估 IPF 恶化、预后及治疗疗效。基于此, Wells A 等^[9]利用影像学 and 肺功能相关参数模拟建立了更准确的 CPI 以评估病情变化。认为在一定程度上 CPI 可以减少其他因素对于肺功能检测的干扰, 评估作用比单项肺功能指标更准确, 也胜于临床-影像-生理功能评分系统(CRP)。国外学者已经将 CPI 用于评价尼达尼布治疗 IPF 的病情程度分级及临床疗效, CPI 可以作为评价肺脏生理改变和氧合状态的指标^[8]。Behr J 等^[9]认为 CPI 可以很好评估对 IPF 治疗效果, 国内相关研究鲜有报道。因此, 我们尝试观察 CPI 在 IPF 疗效评价中的应用。

本研究结果显示, 根据亚极量运动强度评估目标心率, 治疗组患者参照目标心率进行 12 周个体化的下肢康复健身车、上肢有氧训练机的运动康复, 患者 CPI 及 6MWT 均较前明显改善, 说明运动康复训练提高呼吸肌功能及四肢肌肉的运动耐力, 提高了通气功能及改善氧合弥散功能, 运动耐力的提高, 使患者活动能力及躯体功能明显提高, 特别是呼吸困难症状改善, 提高了生活质量。研究结果还显示, 治疗组患者 SRGQ 量表、HAMA 量表和 HAMD 量表评分改善明显优于治疗前及对照组。总之, 针对改善肺功能的运动康复训练对于减轻呼吸困难症状, 提高活动耐力及生活自理能力, 增加患者治疗疾病的

信心, 从而全面提高患者的日常生活质量; 同时运动康复对焦虑抑郁也有一定缓解作用, 故建议把肺康复纳入临床常规管理策略。但本研究样本量较小, 研究时间较短, 未能评估 IPF 患者在运动康复中各种潜在风险, 无法评估运动康复的长期效果, 需进一步大样本研究观察运动肺康复长期治疗 IPF 患者的疗效及其对预后的影响。

[参考文献]

- [1] Raghu G, Rochweg B, Zhang Y, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192(2): e3-e19.
- [2] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6): 788-824.
- [3] Sharma R, Guleria R, Pande JN. Idiopathic pulmonary fibrosis: newer concepts and management strategies[J]. Indian J Chest Dis Allied Sci, 2003, 45(1): 31-49.
- [4] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87.
- [5] 文红, 高怡, 安嘉颖, 等. 中重度慢性阻塞性肺疾病患者肺康复运动强度的评估[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 27-30.
- [6] Wells A, Desai SM, Goh N, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography[J]. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine, 2003, 167(7): 962-969.
- [7] Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire[J]. Respiratory Medicine, 1991, 85(Suppl 2): 25.
- [8] Wells A, Behr J, Stansen W, et al. Effect of nintedanib on composite physiologic index (CPI) in idiopathic pulmonary fibrosis(IPF)[C]// Ers International Congress, 2017: OA3403.
- [9] Behr J, Demedts M, Buhl R, et al. Lung function in idiopathic pulmonary fibrosis—extended analyses of the IFIGENIA trial[J]. Respiratory Research, 2009, 10(1): 1-9.

(责任编辑: 冯天保)