

·临床研究·

不同运动方式对慢性肾脏病患者肾功能及心血管疾病相关危险因素的影响*

梁 丰¹ 晁 敏¹ 王 尊¹ 季 鹏² 王 磊^{1,3}

摘要

目的:探究有氧运动和有氧运动联合抗阻训练对慢性肾脏病(CKD)患者肾功能及心血管疾病相关危险因素的影响。

方法:87例CKD患者随机分为对照组(n=29)、有氧运动组(n=29)和有氧联合抗阻训练组(n=29)。有氧运动组以50%峰值摄氧量(VO_{2peak})踏功率自行车,每次30min。有氧联合抗阻训练组先以50% VO_{2peak} 踏功率自行车30min,再进行弹力带抗阻训练。两组运动周期均为每周3次,共12周。比较三组间运动前后肾小球滤过率(eGFR)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(SBUN)、24h尿蛋白定量(24UP)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、静息心率(RHR)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDL-C)的差异。

结果:运动前三组间各指标均无显著差异($P>0.05$);运动后,与对照组相比运动组在eGFR、SCr、SBUN、24UP、SBP、DBP、RHR、TG、TC和LDL-C均有显著改善($P<0.05$);且运动后,与有氧运动组相比有氧联合抗阻训练组在TG、TC、和LDL-C改善更明显($P<0.05$)。

结论:单纯有氧运动和有氧运动联合抗阻训练对CKD患者肾功能及心血管疾病相关危险因素均有改善作用,且与单纯有氧运动相比有氧运动联合抗阻训练对CKD患者的血脂改善效果更好。

关键词 慢性肾脏病;心血管疾病;危险因素;运动方式;有氧运动;抗阻训练

中图分类号:R692, R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2016)-11-1234-005

The effects of exercises of different types on renal function and the risk factors associated with cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease/LIANG Feng, CHAO Min, WANG Zun, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016, 31(11): 1234—1238

Abstract

Objective: To observe the effects of aerobic training and aerobic combined with resistance training on renal function and the risk factors associated with cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease (CKD).

Method: Eighty-seven patients with CKD were divided into control group (n=29), aerobic training group (n=29) and aerobic combined with resistance training group (n=29). Aerobic training group performed cycle ergometer at 50% VO_{2peak} for 30 min per time. Aerobic combined with resistance training group firstly performed cycle ergometer at 50% VO_{2peak} for 30 min, then performed one section of thera-band resistance training. Training duration of both groups was 12 weeks, 3 times every week. All patients were evaluated the eGFR, SCr, SBUN, 24UP, SBP, DBP, RHR, TG, TC and LDL-C before and after training.

Result: There was no significant difference ($P>0.05$) in all variables in three groups before training. After training, the eGFR, SCr, SBUN, 24UP, SBP, DBP, RHR, TG, TC and LDL-C of aerobic training group and

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.11.011

*基金项目:全国高校博士点基金项目(20123237120008)

1 南京中医药大学(现工作单位:浙江省人民医院康复医学科),南京,210029; 2 江苏省省级机关医院; 3 通讯作者

作者简介:梁丰,男,硕士研究生; 收稿日期:2015-04-01

aerobic combined with resistance training group were both significantly different with control group ($P < 0.05$). And there was also significant difference in TG, TC and LDL-C between aerobic training group and aerobic combined with resistance training group ($P < 0.05$).

Conclusion: Both aerobic training and aerobic combined with resistance training possessed positive effect on renal function and the risk factors associated with cardiovascular disease in patients with CKD. Meanwhile, aerobic combined with resistance training was more effective to improve blood fat level in patients with CKD.

Author's address Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029

Key word chronic kidney disease; cardiovascular disease; exercises; aerobic training; aerobic exercise; resistance training

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一类导致肾功能损伤的慢性进展性疾病^[1]。中国40岁以上人群CKD患病率达到了8%—9%^[2]。且CKD的发病率在逐年递增,原因之一是随年龄增大,CKD的发病率也会增高,近一半老年人都会出现CKD^[3]。CKD不仅会导致肾功能恶化,还会大大增加罹患心血管疾病风险^[4],对患者的日常生存质量产生严重的不良影响。CKD患者往往需要漫长甚至终身的临床治疗和护理,更严重的是很多CKD患者会进展到终末期肾脏病,不得不进行肾脏移植,风险和花费极大。因此仅靠临床治疗对CKD患者是不够的,早在2005年国外指南就将运动列入CKD的整体治疗当中^[5],抗阻和有氧运动对CKD患者的肾功能和生存质量等有积极改善作用。但国内关于运动对CKD患者影响的研究甚少,更鲜有研究系统的分析和比较不同运动方式对于CKD患者的作用,因此本试验通过观察和比较有氧运动以及有氧运动联合抗阻训练对CKD患者肾功能、血压、血脂及静息心率的影响,进一步明确不同运动方式对CKD患者病情及心血管疾病相关危险因素的作用和差别。

1 资料与方法

1.1 研究对象

随机选取2014年6月—2015年1月,江苏省省级机关医院明确诊断的住院及门诊治疗的CKD患者87例。纳入标准:①符合美国肾脏基金会在2002年制订的《慢性肾脏病临床实践指南(K/DOQI)》^[6]诊断标准,有以下任一项即可诊断CKD:肾脏损伤(血、尿成分异常,或影像学检查异常,或病理学检查异常)≥3个月,有或无肾小球滤过率(GFR)异常;GFR < 60ml/min/1.73m²并持续3个月以上,有或无肾

脏损伤证据;②K/DOQI分期^[6]2—3期的CKD患者,即30ml/min/1.73m²≤GFR≤89ml/min/1.73m²;③年龄<70岁;④未进行过规律运动训练。

排除标准:①透析治疗CKD患者;②合并严重心律失常等活性心脏病、肺充血和肺气肿等呼吸系统疾病、严重贫血、外周水肿及肝功能障碍等疾病;③伴有肌肉骨关节等运动系统病变不能或不宜运动者;④严重精神及认知障碍。

将所有患者编号1—87,在随机数字表中任意行任意列顺序抄写87个随机数字,与患者编号对应,将随机数字按照大小编写秩次,秩次1—29为对照组,秩次30—58为有氧运动组,秩次59—87为有氧联合抗阻训练组。三组间年龄、性别、身高、体重指数、病程、吸烟、饮酒、基础疾病、用药情况及肾功能严重程度等均无显著差异($P > 0.05$),一般资料见表1。

1.2 研究方法

1.2.1 程序和方案:所有患者首先进行血肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(serum blood urea

表1 一般资料比较

项目	对照组 (n=29)	有氧运动组 (n=29)	有氧联合抗阻训练组 (n=29)
年龄(岁)	48.00±3.62	48.50±3.51	48.21±3.62
性别(例)			
男	14	16	15
女	15	13	14
身高(cm)	165.20±8.42	165.22±8.41	164.49±8.09
BMI(kg/m ²)	23.25±2.52	23.30±2.53	23.28±2.49
病程(年)	7.50±3.20	7.49±3.19	7.51±3.22
吸烟(例)	12	13	12
饮酒(例)	12	12	11
高血压(例)	17	18	17
血脂异常(例)	19	20	19
冠心病(例)	16	17	17
β阻剂(例)	16	15	15
ACEI(例)	13	14	13
他汀类(例)	17	18	18

nitrogen, SBUN)、甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL-C)和血浆肌酐(plasma creatinine, Pcr)测定,根据Pcr测算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。同时留取24h尿液并记录尿量进行24h尿蛋白定量(24h urinary protein, 24UP)测定。然后进行心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)评估:采用意大利COSME公司K4b2型心肺运动测试训练系统,对患者行心肺运动试验评估。患者骑坐于功率车上,头戴固定面罩,检查无漏气后连接能耗测试系统,并同时连接至监护仪行心电图、血压、血氧饱和度监测。采用症状限制性连续踏车负荷递增方案,首先0W踏车热身2min,然后根据个体情况,自5W开始以10—15W/min负荷幅度递增,患者保持50—60r/min的转速,直至出现最大心率或力竭,或出现典型的胸闷胸痛、呼吸困难等不适症状,或出现心电图ST-T段降低、反应性低血压等表现时,即终止评估,测定峰值摄氧量(peak oxygen uptake, VO_2 peak)。2d后给患者佩戴便携式心电图遥测监护仪(北京盛通元科技发展有限公司),安静休息至少5min后读取静息心率(resting heart rate, RHR),并使用水银血压计测量左侧肱动脉处收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。然后运动组进行每周3次,为期12周的运动训练,根据便携式心电图遥测监护仪实时监测运动过程中患者的心电情况预防相关意外。第12周运动结束充分休息后,分别读取和测量RHR、SBP和DBP。次日进行SCr、BUN、24UP、TG、TC、LDL-C和eGFR测定和计算。

1.2.2 评估和测定: SCr、SBUN、24UP、TG、TC、LDL-C和Pcr测定:所有受试者清晨空腹采集静脉血5.0ml,经抗凝离心后分离血清和血浆,同时留取24h尿液并记录尿量。采用肌氨酸氧化酶法测血清肌酐;采用谷氨酸脱氢酶法测定血清尿素氮;取24h尿液用苅索绿胺法测定24h尿蛋白;氧化酶法测定血清甘油三酯和血清总胆固醇;过氧化氢酶清除法测定血清低密度脂蛋白;碱性苦味酸动力法检测血浆肌酐。以上测定均在OLYMPUS AU5400全自动生化分析仪上测定,检测用到的生物试剂均购自德

赛诊断系统(上海)有限公司。

eGFR计算:采用中国修正MDRD(c-MDRD)公式^[7]: $eGFR[ml/min/1.73m^2] = 175 \times Pcr^{-1.234} \times age^{-0.179} \times (0.79 \text{ if female})$,根据测得的Pcr进行计算。c-MDRD是我国eGFR课题协作组基于大量中国慢性肾脏疾病患者的基线数据资料对MDRD公式重新改良产生的,更适用于中国人群^[7],能够保证eGFR计算的准确度和试验的科学性。

1.2.3 分组及干预:对照组:优质低蛋白($\leq 0.6g/kg/d$)等合理饮食,并在常规治疗的基础上保持日常生活状态。

有氧运动组:在对照组基础上,以50% VO_2 peak踏功率自行车,每次30min,每周3次,共12周。

有氧联合抗阻训练组:在对照组基础上,先以50% VO_2 peak踏功率自行车30min,休息5—7min后再进行Thera-band弹力带抗阻训练,每周3次,共12周。Thera-band弹力带抗阻训练进行肩关节内收、外展和膝关节屈、伸共4个动作的训练。每次动作末端维持10s,每个动作做10次,后休息20s,进行下一个动作,4个动作做完为1次抗阻训练。整个抗阻训练运动强度维持在Borg评分12—13分,即稍费力水平。根据患者关节活动度、肌力等情况选用适合患者训练强度的Thera-band弹力带。Thera-band弹力带依弹力由小到大分为8种不同颜色:茶色、黄色、红色、绿色、蓝色、黑色、银色和金色,弹力带拉伸到初始长度的2倍时,弹力大小依次对应为1.1、1.4、1.7、2.1、2.6、3.3、4.6和6.4kg。每周第一次抗阻训练开始前重新进行Borg评分,根据结果调整抗阻负荷。

运动组每次运动均先进行5min的热身运动以牵伸大肌群动作为主,结束时进行5min的整理运动。

1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0进行统计学分析,实验数据均采用平均数±标准差表示,三组间比较采用单因素方差分析,两两间比较采用SNK检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

运动前三组间各指标均无显著差异($P > 0.05$);运动后,与对照组相比运动组在eGFR、SCr、SBUN、24UP、SBP、DBP、RHR、TG、TC和LDL-C均有显著

改善($P < 0.05$);且运动后,与有氧运动组相比有氧联合抗阻训练组在TG、TC和LDL-C改善更明显($P < 0.05$),见表2—3。

表2 训练前后三组间肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	运动前	运动后
eGFR(ml/min/1.73m²)		
对照组	60.79±11.20	60.68±11.22 ^{②③}
有氧运动组	60.68±11.21	69.65±11.23 ^①
有氧联合抗阻训练组	60.81±11.19	69.74±11.18 ^①
Scr(μmol/L)		
对照组	159.40±20.20	159.37±20.19 ^{②③}
有氧运动组	159.38±20.16	145.04±20.11 ^①
有氧联合抗阻训练组	159.41±20.23	146.10±20.26 ^①
SBUN(mmol/L)		
对照组	9.20±1.52	9.18±1.55 ^{②③}
有氧运动组	9.25±1.56	8.09±1.60 ^①
有氧联合抗阻训练组	9.19±1.54	8.10±1.51 ^①
24UP(g/d)		
对照组	5.56±1.66	5.58±1.64 ^{②③}
有氧运动组	5.55±1.62	4.30±1.72 ^①
有氧联合抗阻训练组	5.60±1.65	4.32±1.69 ^①

与对照组比较:① $P < 0.05$;与有氧运动组比较:② $P < 0.05$;与有氧联合抗阻训练组比较:③ $P < 0.05$

表3 训练前后三组间心血管疾病相关危险因素比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	运动前	运动后
SBP(mmHg)		
对照组	135.50±16.60	135.60±16.49 ^{②③}
有氧运动组	136.00±16.55	124.52±15.58 ^①
有氧联合抗阻训练组	135.54±16.64	124.46±16.11 ^①
DBP(mmHg)		
对照组	80.25±8.54	80.20±8.16 ^{②③}
有氧运动组	80.16±8.29	72.45±7.56 ^①
有氧联合抗阻训练组	80.26±8.55	73.39±7.80 ^①
RHR(b/min)		
对照组	81.50±5.18	81.48±5.23 ^{②③}
有氧运动组	80.80±5.20	75.21±4.56 ^①
有氧联合抗阻训练组	81.57±5.17	76.89±4.58 ^①
TG(mmol/L)		
对照组	3.36±1.32	3.37±1.30 ^{②③}
有氧运动组	3.34±1.34	2.52±0.54 ^{①③}
有氧联合抗阻训练组	3.35±1.29	2.15±0.41 ^{①②}
TC(mmol/L)		
对照组	5.45±2.81	5.43±2.79 ^{②③}
有氧运动组	5.44±2.78	3.91±0.70 ^{①③}
有氧联合抗阻训练组	5.46±2.80	3.42±0.65 ^{①②}
LDL-C(mmol/L)		
对照组	2.68±0.82	2.66±0.83 ^{②③}
有氧运动组	2.67±0.81	2.23±0.34 ^{①③}
有氧联合抗阻训练组	2.70±0.79	2.01±0.31 ^{①②}

与对照组比较:① $P < 0.05$;与有氧运动组比较:② $P < 0.05$;与有氧联合抗阻训练组比较:③ $P < 0.05$

3 讨论

此次研究证实单纯有氧运动和有氧运动联合抗阻训练均能显著改善CKD患者肾功能、血脂、血压及静息心率,且与单纯有氧运动相比有氧运动联合抗阻训练对CKD患者的血脂改善效果更好。CKD强调药物与非药物综合治疗,非药物治疗主要以运动为主,本试验对完善CKD整体治疗,延缓CKD进展,指导CKD运动康复和针对CKD患者具体情况选择更合适的运动方案具有重要的价值和意义。

有氧运动及有氧运动联合抗阻训练可以显著降低CKD患者的eGFR、Scr、SBUN和24UP,与Baria F等^[8]的研究一致。但有研究却发现12个月的有氧联合抗阻训练没有显著改善3—4期CKD患者肌酐肾小球滤过率(eGFRcr)^[9],可能是患者病情严重程度不同造成的,运动对CKD患者的效果与CKD严重程度密切相关。另外研究对象人种、性别和年龄等的差异也可能影响试验结果。Scr和SBUN是CKD患者筛查和评估肾损害常用的重要指标,蛋白尿是与CKD进展关系最为密切的因素^[10]。因此,有氧及有氧联合抗阻运动不仅显著改善CKD患者肾功能,减轻肾损害,还能有效延缓CKD进展。动脉硬化是肾小球滤过率降低的重要原因,研究证实运动可以显著改善动脉硬化,从而改善CKD的GFR^[9]。运动使血液更多地流向肌肉组织,也有助于CKD患者肾脏血流的增加,加速尿素氮、肌酐等毒素的清除^[11],均有助于Scr和SBUN的降低。运动可以减少蛋白尿,机制主要是运动能显著降低CKD患者白介素6和超敏C反应蛋白,以及减轻氧化应激水平^[12]。有氧运动可以显著增加CKD患者转化生长因子beta(TGF-beta)、重组人血小板源性生长因子-BB(PDGF-BB)等,有助于CKD残存的肾细胞存活、并促进新的细胞的再生和增殖^[13],也可以从根本上改善CKD患者肾功能,减少蛋白尿。

12周中等强度运动明显降低CKD患者的收缩压、舒张压、静息心率和血脂水平,与Aoike DT等^[14]研究的结果一致。心血管疾病是CKD患者死亡率和发病率的主要原因^[4]。CKD很容易诱发高血压,主要机制包括:水、钠排泄障碍容量增加;CKD使肾组织缺血,激活RAAS系统,使体内肾素、血管紧张素II(Ang II)及醛固酮生成增多;CKD使内皮素1

合成增加,导致肾及外周血管收缩,血管阻力增高;CKD时肾组织生成的前列环素、激肽及一氧化氮等可引起血管扩张,降血压物质减少^[15]。静息心率增快会加快血管动脉粥样硬化的发生和发展,与高血压、冠心病及其他心血管疾病均密切相关且静息心率每增加20次/min,死亡率将增加30%—50%^[16]。因此静息心率增快既是心血管疾病的危险因素,又是反映心血管疾病预后的重要指标。CKD常出现甘油三酯升高和高密度脂蛋白降低,血脂异常是CKD产生心血管疾病的主要原因和独立危险因素^[17]。有氧运动可以改善内皮功能,增加内皮细胞介导的血管舒张,同时能降低交感神经活性,减轻外周血管阻力和改善血管重构^[18],从而显著降低SBP和DBP。静息心率增加主要是交感神经兴奋性增加引起的,运动能调节自主神经紊乱,通过抑制过度兴奋的心交感神经,增强心迷走神经,恢复自主神经调节的平衡^[19],降低静息心率。运动对血脂的改善主要与运动能增加脂蛋白酶的活性和机体能量消耗,加速血脂代谢^[20]有关。研究还发现与单纯有氧运动相比,有氧联合抗阻训练对CKD患者血脂改善效果更明显。这可能是因为有氧联合抗阻训练对能量消耗更多,能使更多血脂被利用。且与有氧运动相比抗阻训练能更显著地增加肌力和肌肉含量,而肌肉是高代谢组织,能提高机体对血脂的代谢率^[20],从而更显著降低CKD患者血脂水平。

本研究存在样本量较小,观察时间较短等不足,有待改进。单纯抗阻训练对CKD患者肾功能、血压、心率和血脂的影响及其与有氧运动、有氧联合抗阻训练的区别,以及运动对CKD患者用药剂量、频率等的影响也有待进一步研究。

参考文献

- [1] Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report[J]. *Kidney Int*, 2011, 80(1):17—28.
- [2] 王荣珍,梁昭红,刘天喜.慢性肾脏病患者肾功能与微炎症及氧化应激的相关性[J].*兰州大学学报(医学版)*,2011,37(1):62—66.
- [3] Formiga F, Ferrer A, Cruzado JM, et al. Geriatric assessment and chronic kidney disease in the oldest old: the Octabaix study[J]. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(6):534—538.
- [4] Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9731):2073—2081.
- [5] National Service Framework for Renal Services-Part Two: Chronic kidney disease, acute renal failure and end of life care. Department of Health, 2005.
- [6] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1): S1—266.
- [7] 全国eGFR课题协作组.MDRD方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J].*中华肾脏病杂志*,2006,22(10):589—595.
- [8] Baria F, Kamimura MA, Aoiike DT, et al. Randomized controlled trial to evaluate the impact of aerobic exercise on visceral fat in overweight chronic kidney disease patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(4):857—864.
- [9] Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, et al. Effect of exercise training on estimated GFR, vascular health, and cardiorespiratory fitness in patients with CKD: a pilot randomized controlled trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 65(3):425—434.
- [10] 马立萍,穆晓冬,孙建洁,等.慢性肾脏病患者进展为肾功能衰竭影响因素分析[J].*中国实用内科杂志*,2010,30(5):444—446.
- [11] Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87(5):680—687.
- [12] Smith AC, Burton JO. Exercise in kidney disease and diabetes: time for action[J]. *J Ren Care*, 2012, 38(Suppl 1): 52—58.
- [13] Peng CC, Chen KC, Lu HY, et al. Treadmill exercise improved adriamycin-induced nephropathy[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2012, 26(1):15—28.
- [14] Aoiike DT, Baria F, Rocha ML, et al. Impact of training at ventilatory threshold on cardiopulmonary and functional capacity in overweight patients with chronic kidney disease [J]. *J Bras Nefrol*, 2012, 34(2):139—147.
- [15] 黄星.慢性肾脏病高血压发病机制研究进展[J].*中国实用医药*, 2011,6(19):239—241.
- [16] Aboyans V, Criqui MH. Can we improve cardiovascular risk prediction beyond risk equations in the physician's office?[J]. *J Clin Epidemiol*, 2006, 59(6):547—558.
- [17] Harper CR, Jacobson TA. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(25): 2375—2384.
- [18] Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2004, 36(3):533—553.
- [19] 黄秀珍,党娜,潘燕霞.运动训练改善高血压大鼠心脏自主神经的平衡[J].*心脏杂志*,2013,25(6):751—753.
- [20] Marchon C, de Marco Ornelas E, da Silva Viegas KA, et al. Effects of moderate exercise on the biochemical, physiological, morphological and functional parameters of the aorta in the presence of estrogen deprivation and dyslipidemia: an experimental model[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 35(1):397—405.