

中等强度有氧运动对慢性肾病患者峰值摄氧量和无氧阈的影响*

周 方¹ 赵志刚¹ 王 磊^{1,2,3} 申志祥²

摘要

目的:探索中等强度有氧运动对慢性肾病患者(chronic kidney disease, CKD)峰值摄氧量和无氧阈的影响,测定以峰值摄氧量百分数表示的无氧阈值(anaerobic threshold, AT)强度,为慢性肾病患者的临床康复运动方案提供依据。

方法:70例CKD患者随机分为对照组(n=35)、运动组(n=35)。运动组以50%峰值摄氧量(peak oxygen uptake, VO_{2peak})踏功率自行车,每次30min,每周3次,共12周。12周训练前后,所有患者进行心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET),测定受试者的峰值摄氧量(VO_{2peak}),同时利用简化V-slope法判定每位患者无氧阈值。

结果:训练前两组 VO_{2peak} 、AT以及AT占 VO_{2peak} 百分比均无明显差异($P>0.05$);训练后,与对照组相比,运动组的 VO_{2peak} 、AT以及AT占 VO_{2peak} 百分比均有显著改善($P<0.05$)。

结论:中等强度的有氧运动对CKD患者 VO_{2peak} 、AT有改善作用。CKD患者以% VO_{2peak} 表示的AT值($73.50\pm 1.31\%$ VO_{2peak})高于未经训练的健康人群(50%—60% VO_{2peak})。

关键词 慢性肾脏病;有氧训练;峰值摄氧量;无氧阈

中图分类号:R446.1,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2017)-05-0525-05

The effects of mid-intense aerobic training on peak oxygen uptake and anaerobic threshold in patients with chronic kidney disease/ZHOU Fang,ZHAO Zhigang,WANG Lei//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2017, 32(5):525—529

Abstract

Objective: To observe the effects of moderate intensity aerobic training on peak oxygen uptake(VO_{2peak}) and anaerobic threshold(AT) in patients with chronic kidney disease(CKD).

Method: Seventy patients with chronic kidney disease were divided into control group (n=35) and training group (n=35). Training group performed cycle ergometer at 50% VO_{2peak} for 30 min per time, 3 times every week for 12 weeks. All patients were evaluated VO_{2peak} by cardiopulmonary exercise test(CPET). The AT was determined using simplified V-slope.

Result: There was no significant difference ($P>0.05$) in all variables between two groups before training. After training, the VO_{2peak} , AT, AT/ VO_{2peak} percentage of training group was significantly different with control group ($P<0.05$).

Conclusion: The moderate intensity aerobic training can improve VO_{2peak} and AT in patients with chronic kidney disease. Meanwhile, the AT/ VO_{2peak} percentage in CKD patients($73.50\pm 1.31\%$) is higher than untrained but healthy individuals(50%—60%) after training.

Author's address The Second Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, 210023

Key word chronic kidney disease; aerobic training; peak oxygen uptake; anaerobic threshold

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.05.006

*基金项目:全国高校博士点基金项目(20123237120008)

1 南京中医药大学第二临床医学院,南京,210023; 2 江苏省省级机关医院; 3 通讯作者

作者简介:周方,男,硕士研究生; 收稿日期:2016-04-23

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种以肾脏排泄和内分泌功能逐渐丧失为特征的慢性代谢性疾病,CKD在全世界范围的发病率高达10%—16%^[1]。在中国,流行病学研究显示2012年成人CKD的患病率为10.8%,肾脏替代治疗患者人数以每年11%以上的速度递增^[2]。随着人口老龄化进程的加快,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的风险^[4],对患者的运动功能、日常生活质量等也会产生严重不良影响^[5]。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,不得不进行血液净化治疗或肾脏移植,治疗风险和花费极大^[6]。国外研究表明,运动训练可以改善CKD患者的有氧代谢能力、肌肉强度、心肺耐力、生理功能及生存质量评分^[7-8],但国内关于运动对CKD患者影响的研究甚少。本研究旨在探索中等强度有氧运动对CKD患者 VO_{2peak} 和AT的影响,并测定以峰值摄氧量百分数表示的AT,为慢性肾病患者的临床康复训练提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选取2015年4月至2015年12月江苏省省

级机关医院肾内科明确诊断的住院及门诊治疗的CKD患者70例。

入选标准: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)》^[9]诊断标准,有以下任一项即可诊断CKD:A.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;B. $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 持续3个月以上,有或无肾脏损伤证据;②K/DOQI分期2—3期的CKD患者^[11],即GFR在 $30\text{—}89 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 范围;③年龄<60岁;④未进行过规律运动锻炼;⑤签署知情同意书。

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;⑤心功能NYHA分级Ⅳ级。

将所有患者编号1—70,在随机数字表中任意行任意列顺序抄写70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—35为对照组,秩次36—70为运动组。两组间年龄、性别、体重指数、病程、基础疾病等均无显著差异($P > 0.05$),一般资料见表1。

1.2 研究方法

表1 患者一般资料

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别(例)		BMI	病程(年)	高血压		冠心病	
			男	女			例	%	例	%
对照组	35	50.91±3.69	18	17	23.27±2.53	7.80±3.20	17	48.6	18	51.4
运动组	35	50.89±4.78	19	16	23.70±2.54	7.78±3.21	18	51.4	17	48.6

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

运动组:在对照组基础上,以50% VO_{2peak} 踏功率自行车,每次30min,每周3次,共12周。患者12周训练过程中每周进行一次肾功能指标检测(血肌酐、24h尿蛋白定量等),若发现患者有肾功能损害加重则退出运动训练。

1.2.2 评估和测定: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、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。

12周训练前后,所有患者进行CPET评估,达到递增负荷运动试验的终止标准时的摄氧量为受试者

的峰值摄氧量(VO_{2peak})。利用简化 V-slope 法判定每位患者 AT 出现时的摄氧量。

监测治疗过程中患者肾功能,血肌酐(Serum creatinine, SCr)、24h 尿蛋白定量(24h urinary protein, 24UP)测定:治疗前以及治疗开始后每隔 1 周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,采用肌氨酸氧化酶法测血清肌酐;同时留取 24h 尿液用苅索绿胺法进行 24h 尿蛋白定量测定。

1.3 统计学分析

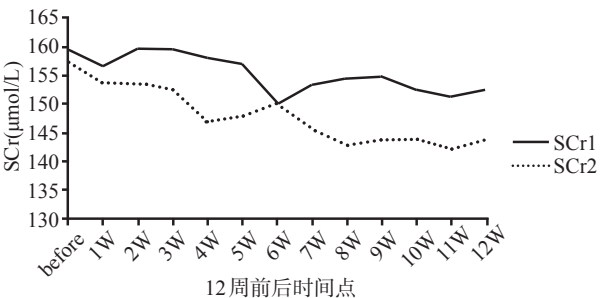
采用 SPSS19.0 进行统计学分析,实验数据均采用平均数±标准差表示,组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用 SNK-*q* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

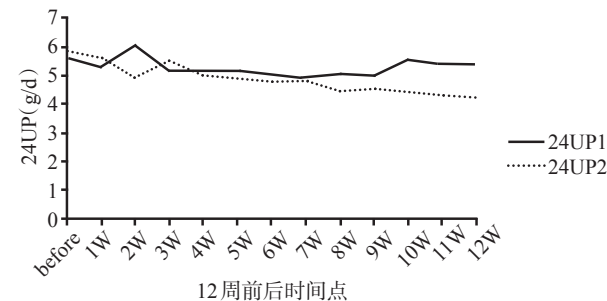
患者 12 周训练过程中每周进行一次肾功能指标检测(SCr、24UP),具体见图 1;12 周治疗前后两组患者 SCr、24UP 未见明显变化($P>0.05$),具体见表 2。

综合训练前所有患者 AT 占 VO_{2peak} 百分比的数据,发现 CKD 患者 AT 占 VO_{2peak} 百分比($73.50\% \pm 1.31\% VO_{2peak}$)高于未经训练的健康人群($50\%—60\% VO_{2peak}$)。训练前两组 VO_{2peak} 、AT 以及 AT 占 VO_{2peak} 百分比无明显差异($P>0.05$);训练后,与对照组相比,运动组的 VO_{2peak} 、AT 以及 AT 占 VO_{2peak} 百分比均有显著改善($P<0.05$),见表 3。

图1 治疗前及治疗12周后每周血肌酐和24h尿蛋白定量变化



注:SCr₁代表对照组 SCr, SCr₂代表运动组 SCr。



注:24UP₁代表对照组 24UP, 24UP₂代表运动组 24UP。

表2 12周治疗前后患者肾功能指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	项目	治疗前	治疗后
对照组(n=35)	SCr (μmol/L)	159.38±15.21	152.47±14.73 ^①
	24UP(g/d)	5.56±2.14	5.35±3.07 ^①
运动组(n=35)	SCr(μmol/L)	157.27±16.65	143.65±13.89 ^①
	24UP(g/d)	5.78±2.36	4.19±2.39 ^①

注:①两组患者 12 周治疗前后 SCr、24UP 比较 $P>0.05$

表3 12周治疗前后患者峰值摄氧量及无氧阈的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	峰值摄氧量(ml/min/kg)		无氧阈(ml/min/kg)		无氧阈占峰值摄氧量百分比(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	19.52±1.47	19.54±1.49	14.36±1.67	14.39±1.64	73.57±1.29	73.64±1.25
运动组	35	19.53±1.45	22.32±1.50 ^①	14.34±1.56	15.93±1.52 ^①	73.43±1.32	71.37±1.35 ^①

注:①治疗后运动组与对照组比较 $P<0.05$

3 讨论

运动能力的下降将严重影响 CKD 患者的生存质量,同时流行病学调查显示运动能力下降是 CKD 发生和发展的独立危险因素,和 CKD 并发症密切相关^[10]。研究发现控制了常见并发症(糖尿病、高血压、心血管疾病)后,运动能力低的人群发生 CKD 的风险高 10 倍。仅靠临床药物和手术治疗对 CKD 患者是不够的,肾康复中 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,早在 2005 年,美

国肾脏病与透析患者生存质量指导指南(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, K/DOQI)就建议运动训练应作为成年透析患者综合治疗的重要组成部分。此次研究证实中等强度的有氧运动训练能显著改善 CKD 患者的峰值摄氧量和无氧阈,同时本研究也发现 CKD 患者以 $\%VO_{2peak}$ 表示的 AT 值高于未经训练的健康人群,临床医生为 CKD 患者制定运动处方时应注意。本研究为 CKD 患者选择更合适的临床康复运动方案提供参考依据,同时对完善

CKD整体治疗,减缓CKD进展,指导CKD患者运动康复有重要价值。

目前针对CKD患者康复训练的运动强度尚无统一标准,研究证实^[11]中等强度的运动可以有效改善CKD患者的肾功能等情况,本研究选择的是中等强度的运动方案,并在研究中对患者进行肾功能的监测,结果也证明对CKD患者有积极影响。另一方面,高强度运动会导致蛋白尿和尿沉积物增加^[12]、肌酸激酶增多^[13],这些都会加重肾功能损害并产生血肌酐升高、GFR降低等不良反应。另外高强度运动时,肌肉关节损伤及严重的心律失常、猝死等运动风险都会更高,中等强度的运动经证实可以有效改善CKD患者的肾功能^[11]。因此,从训练效果和运动安全性考虑,CKD患者进行运动处方的制定时应该以低中等强度的运动方案为主。

针对CKD患者心肺耐力等运动功能较差,CPET评估时常常达不到最大摄氧量,出于安全等考虑,常用峰值摄氧量作为评价CKD患者心肺功能的重要指标。峰值摄氧量是患者在运动过程中测得的瞬间最大摄氧量,可反映CKD患者心肺储备功能与骨骼肌的整体情况,疾病严重程度。CKD患者的 VO_{2peak} 远低于正常人,说明其心肺功能低下。Greenwood等^[14]通过对CKD患者进行1年的有氧联合抗阻训练发现,康复训练组患者的 VO_{2peak} 有显著提高,与本研究结果一致。经过12周有氧训练,本研究中CKD患者 VO_{2peak} 平均提高了约2ml/min/kg,这相当于CKD患者透析前每年 VO_{2peak} 自然下降的幅度,早期的运动康复可能足以延缓CKD患者心血管储备功能的下降^[15]。

无氧阈值对于一些慢性病患者运动处方的制定十分重要^[16],一方面在无氧阈强度以下运动可以保证运动的安全性,从低强度逐渐过渡到无氧阈强度是运动训练常采取的方案;另一方面以无氧阈强度进行运动训练可以更有效地提高有氧能力^[17],同时又不易产生疲劳感,提高患者运动依从性。运动AT的检测以及AT占 VO_{2peak} 的百分比对耐力的评定、训练强度控制、运动处方制订有重要的价值^[18]。本研究中AT时的摄氧量占峰值摄氧量的比值,主要用于CKD患者运动处方的制定,为制定适合CKD患者的运动强度提供依据。本研究发现,由于CKD患者

的 VO_{2peak} 远低于正常人,这就造成CKD患者AT占 VO_{2peak} 的百分比高于未经训练的健康人群(非体力劳动者的无氧阈一般出现在最大摄氧量的50%—60%),康复医师在为CKD患者制定运动强度时应注意。本研究发现12周运动训练后,运动组AT占 VO_{2peak} 的百分比低于对照组,这是因为运动组CKD患者 VO_{2peak} 的提高幅度大于其AT的提高幅度。AT与肌纤维中线粒体的数目、体积、氧化酶的活性、毛细血管的发达程度密切相关,能够反映CKD患者肌肉的氧化能力,可以用来评价CKD患者的骨骼肌代谢水平。用无氧阈制定运动强度进行康复治疗可增加CKD患者肌纤维毛细血管和线粒体密度、提高肌纤维携氧能力。Toyama等^[11]研究显示12周的运动训练可以提高CKD患者的无氧阈,同时发现CKD患者无氧阈值的改变和肾小球滤过率的改变有较强的相关性,说明运动训练可以提高患者运动能力同时改善肾功能。

运动训练使CKD患者骨骼肌纤维数量显著增加,肌肉力量和强度呈现不同程度的改善。在终末期肾脏病患者,有氧运动能有效改善肌肉萎缩及肌纤维肥大,从而改变ESRD患者的肌肉耐力及最大运动能力^[19]。运动训练改善CKD患者心功能,CKD患者经过6个月的有氧运动训练,心脏射血分数增加了14%,心输出指数增加73%^[20]。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患者的肾小球滤过率^[14]。运动使更多的血液流向肌肉组织,也有助于CKD患者肾脏血流的增加,从而加速尿素氮、肌酐等毒素的清除^[21],均有助于SCr和SBUN的降低。蛋白尿的产生与慢性炎症及氧化应激密切相关^[22—23],而运动可以显著降低CKD患者白介素6和超敏C反应蛋白^[24]。Smith AC等^[25]发现运动通过减轻氧化应激水平使得CKD患者蛋白尿减少,还有研究证实CKD患者蛋白尿的降低与运动减轻肾小球硬化率有关^[26]。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^[27],可以从根本上改善CKD患者肾功能,减少蛋白尿。总之,有氧训练可以提高CKD患者的运动能力,同时也从各个方

面改善CKD患者的肾功能。

本研究结果显示,中等强度有氧运动训练对CKD患者峰值摄氧量和无氧阈均有改善作用,这为临床肾康复运动治疗方案的制定提供了有力依据。但是,本研究也存在样本量较小、观察时间较短等不足,有待改进。有氧训练对CKD患者肾功能、血压、心率、血脂和运动功能的影响及其抗阻训练的区别,以及其中可能的机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: A meta-analysis [J]. *Lancet*, 2012,380(9854):1649—1661.
- [2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in china: A cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012,379(9818):815—822.
- [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] Prognosis C, Matsushita K, van der Velde M, 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] Bowling CB, Sawyer P, Campbell RC, et al. Impact of chronic kidney disease on activities of daily living in community-dwelling older adults[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2011,66(6):689—694.
- [6] 张德太, 石伍和, 杨德才,等. 非透析慢性肾脏病患者心血管病危险因素的临床分析[J]. *临床血液学杂志(输血与检验版)*, 2012,05:646—648.
- [7] Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with ckd: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014,64(3):383—393.
- [8] Cheema BS, Chan D, Fahey P, et al. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sports Medicine*, 2014,44(8):1125—1138.
- [9] Eknoyan G, Levin NW. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification - foreword[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002,39(2):S14—S266.
- [10] Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives[J]. *Lancet*, 2013,382(9888):260—272.
- [11] Toyama K, Sugiyama S, Oka H, et al. Exercise therapy correlates with improving renal function through modifying lipid metabolism in patients with cardiovascular disease and chronic kidney disease [J]. *J Cardiol*, 2010,56(2):142—146.
- [12] Poortmans JR, Brauman H, Staroukine M, et al. Indirect evidence of glomerular tubular mixed-type postexercise proteinuria in healthy humans[J]. *Am J Physiol*, 1988,254(2):F277—F283.
- [13] Machado M, Zini EN, Valadao SD, et al. Relationship of glomerular filtration rate and serum CK activity after resistance exercise in women[J]. *Int Urol Nephrol*, 2012,44(2):515—521.
- [14] 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.
- [15] Koufaki P, Greenwood SA, Macdougall IC, et al. Exercise therapy in individuals with chronic kidney disease: A systematic review and synthesis of the research evidence[J]. *Annu Rev Nurs Res*, 2013,31:235—275.
- [16] 杨卫新. 冠心病患者的无氧阈测定与功能评定[J]. *苏州医学院学报*, 1995,06:1020—1022+1200.
- [17] 杨卫新, 周士枋. 冠心病患者的无氧阈与有氧训练[J]. *中国康复医学杂志*, 1989,05:21—23.
- [18] 王浩彦. 心肺运动试验指导肺康复运动处方的设计[J]. *心血管病杂志*, 2016,02:141—142.
- [19] Mercer TH, Koufaki P, Naish PF. Nutritional status, functional capacity and exercise rehabilitation in end-stage renal disease[J]. *Clin Nephrol*, 2004,61 Suppl 1:S54—59.
- [20] Deligiannis A, Kouidi E, Tassoulas E, et al. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients[J]. *International Journal of Cardiology*, 1999,70(3):253—266.
- [21] Parsons TL, Toffelmire EB, King-Van Vlack CE. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006,87(5):680—687.
- [22] Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW, et al. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes - progressive, interrelated, and independently associated with risk of death [J]. *Diabetes*, 2002,51(4):1157—1165.
- [23] Pechter U, Ots M, Mesikepp S, et al. Beneficial effects of water-based exercise in patients with chronic kidney disease [J]. *Int J Rehabil Res*, 2003,26(2):153—156.
- [24] Castaneda C, Gordon PL, Uhlin KL, et al. Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency - a randomized, controlled trial[J]. *Ann Intern Med*, 2001,135(11):965—976.
- [25] Smith AC, Burton JO. Exercise in kidney disease and diabetes: Time for action[J]. *Journal of Renal Care*, 2012,38 Suppl 1:52—58.
- [26] Kohzuki M, Kamimoto M, Wu XM, et al. Renal protective effects of chronic exercise and antihypertensive therapy in hypertensive rats with chronic renal failure[J]. *J Hypertens*, 2001,19(10):1877—1882.
- [27] 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.