

·综述·

炎症性肌病患者的康复治疗研究进展

刘淑芬¹ 陈丽霞^{1,2}

炎症性肌病为一组少见的、慢性炎症性肌肉病变,与自身免疫紊乱相关,广义上分为多发性肌炎(polymyositis, PM)、皮肌炎(dermatomyositis, DM)与包涵体肌炎(inclusion body myositis, IBM)三类,以对称性四肢近端肌无力为典型表现,肌肉活检示肌肉内有炎症细胞浸润,并可累及肺脏、心脏等内脏器官。

近几十年来,炎症性肌病的内科治疗发生了巨大的变化,其生存率和预后明显改善^[1-2]。然而,与疾病本身或者免疫治疗相关的日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)和健康相关生存质量(health-related quality of life, HRQoL)下降问题也日益突出,康复训练在改善ADL和HRQoL方面具有其独特的优势,而且,有研究证明,运动训练本身可以通过减轻全身慢性低级别炎症,对自身免疫病的病理机制产生直接影响^[3]。在此,对康复训练在炎症性肌病患者中的安全性和有效性以及训练模式的证据进行综述。

1 炎症性肌病患者的体能状况及残疾

炎症性肌病患者因肌肉炎症、肌肉的继发性的代谢障碍(如肌肉组织内血液供应、ATP和磷酸肌酸水平下降)、糖皮质激素治疗诱发的肌病、肺脏受累、体力活动减少导致患者肌力减弱、耐力下降以及有氧运动能力下降。并因而损害穿衣洗漱、行走、手工等日常生活活动能力和工作能力,严重影响患者生存质量。Ponyi A等^[4]对105例成人炎症性肌病患者进行了随访,中位随访期107.1个月(36.4—273.3个月),进行健康评估问卷(health assessment questionnaire, HAQ)和36项简易健康调查问卷(short form 36 health survey questionnaire, SF-36)调查,评估患者体能状态和生存质量,发现炎症性肌病患者中位健康评估问卷残疾指数(health assessment questionnaire disability index, HAQDI)为0.85(范围0—2.875),38.8%的患者为轻度残疾,31.2%的患者为中度残疾,12.5%的患者为重度残疾,仅17.5%的患者没有残疾;SF-36的8个方面中,每个方面炎症性肌病患者的得分均与正常人群不同,但炎症性肌病各亚组人群无明显不同。Drouet等^[5]对确诊的PM/DM患者进行回顾性分析发现,50%的患者存

在易疲劳和运动耐力下降,55%的患者存在呼吸困难,50%的患者呼吸功能参数存在异常,使用关节影响评估表(arthritis impact measurement scales, AIMS)进行评估,发现1/3的患者功能状态差或者极差。Regardt等^[6]对48例炎症性疾病患者(PM25例,DM23例)使用工作能力指数(work ability index, WAI)评估了他们的工作能力,发现仅44%的患者能进行全职工作,超过50%的患者自我评价工作能力“差”或“欠佳”。

2 康复训练在炎症性肌病中的安全性和有效性

2.1 安全性

20世纪90年代以前,人们因担心运动可能导致病情加重,不建议炎症性肌病患者进行运动^[7]。20世纪末,人们开始注意到康复训练在炎症性肌病中的作用,并做了初步的探索性研究,Escalante等^[8]对5例患者进行了康复训练,发现没有患者出现血清肌酸激酶(creatine kinase, CK)的持续升高。一项前瞻性随机对照研究,共纳入14例炎症性肌病患者(多发性肌炎/皮肌炎),病程均超过6个月,药物治疗至少稳定3个月,进行为期6周的康复训练,没有观察到患者炎症水平、CK水平升高^[9]。2011年发表的一篇系统综述,Gerarda等综合了2010年11月之前发表的涉及炎症性肌病患者康复训练的12项试验性研究,其中2项随机对照研究,1项非随机对照研究,9项为非控制研究,12项研究中患者均为成人,主要涉及慢性期的患者,也有的研究涵盖急性期病情活动的患者,结果提示康复训练项目对于所有炎症性肌病患者都是安全的,没有一项研究显示训练组患者疾病活动度恶化或者疼痛加重,没有一例患者其免疫抑制治疗需要加强^[10]。2014年,Alexanderson等^[11]研究了活动期的炎症性肌病患者进行康复训练的安全性,共招募19例新发病的PM/DM患者,进行了为期24周的家庭抗阻训练或关节活动度的训练,发现两组患者血清CK水平无升高,肌肉活检炎症无增加。

2.2 有效性

2.2.1 改善患者肌力:肌无力为炎症性肌病的主要临床表现,因此,多数研究都把肌力作为研究的重要指标,研究显

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.06.025

1 中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院物理医学康复科,北京,100730; 2 通讯作者

作者简介:刘淑芬,女,主治医师; 收稿日期:2016-03-02

示,康复训练可以明显改善患者肌力。Escalante等^[8]对5例炎症性肌病患者进行的康复训练中,发现4例患者肌力(徒手肌力测试)明显改善,1例患者肌力改善不明显。Wiesinger等^[9]将14例PM/DM患者随机分组至运动组($n=7$)和对照组($n=7$),其中运动组进行为期6周的康复训练,与对照组相比较,运动组的肌力(最大等长力矩)较对照组显著改善(29.4% vs 11.1%)。Alema等^[12]进行的多中心的随机对照双盲试验,将21例确诊的病情稳定的DM和PM成人患者,分为运动组($n=11$)和对照组($n=10$),运动组进行为期12周的康复训练,运动组肌力,5次最大重复力量(voluntary repetition maximum, VRM)较对照组显著改善($P=0.026$)。

2.2.2 改善有氧运动能力:有氧运动能力是影响患者生存质量的重要影响因素,康复训练可以改善患者有氧运动能力,最大摄氧量(maximal oxygen uptake, VO_{2max})是运动能力重要的数值指标,很多研究使用 VO_{2max} 来评价患者的康复效果。Wiesinger等^[9]将14例PM/DM患者随机分组至运动组($n=7$)和对照组($n=7$),其中运动组进行为期6周的康复训练,运动组的 VO_{2max} 较前明显改善($12.0\% \pm 4.7\%$, $P < 0.05$),而对照组无明显改善($-2.6\% \pm 6.4\%$),且运动组与对照组间存在显著性差异($P=0.03$)。在上述Alema等进行的多中心的随机对照双盲试验中,运动组的 VO_{2max} 较对照组显著改善($P=0.010$)。Alexanderson等^[11]在19例新发病的PM/DM患者中进行为期24周的家庭抗阻训练或关节活动度的训练,分别于24周、52周、78周、104周进行随访,发现两组患者有氧运动能力均改善,且可持续至52周。

2.2.3 改善日常生活活动能力:康复训练通过改善肌力及运动能力明显改善炎症性肌病患者的ADL^[8-12],且有些患者即使没有肌力的改善,康复训练本身也可以改善患者日常生活能力。Escalante等^[8]对5例患者进行的康复训练中,发现1例患者虽然肌力改善不明显,但ADL明显改善。在Alema等^[12]进行的多中心的随机对照双盲试验中,运动组的ADL分数较对照组显著改善($P=0.035$)。

2.2.4 改善疾病活动度:关于康复训练改善炎症性肌病患者的疾病活动度的研究尚不多,主要有以下两个:上述Alema等^[12]进行的多中心的双盲随机对照试验,在基线时,使用国际肌炎评估和临床研究小组(international myositis assessment and clinical studies, IMACS)对于疾病活动度的判定指标、血沉、C-反应蛋白,评估了患者的疾病活动度,并分别在第12周及第52周结束时重新评估,结果显示:在运动组中,11例患者有7例疾病活动度改善,而对照组没有一例患者疾病活动度改善($P=0.002$)。而Dalise等^[13]在一例病例报告中报告5周的耐力训练后,患者CK水平下降。

3 炎症性肌病的康复训练模式

关于炎症性肌病患者的康复训练模式目前尚没有定论,尽管对于急性期是否适合进行主动肌力训练还存在争议,但有研究表明,早期被动活动,可以预防软组织挛缩,而并不引起病情活动,而稳定期进行主动康复训练是安全有效的^[14]。因为血清CK是疾病活动的一个指标^[15],在康复训练中应该定期监测血清CK作为训练强度的指导。根据训练目的的不同,将目前炎症性肌病患者中常用的康复训练模式总结如下:

3.1 耐力运动训练

耐力训练可以提高患者心肺的适应能力,提高患者生存质量与劳动能力,主要的训练方式包括有氧运动和小负荷力量训练,考虑到安全问题,炎症性肌病患者常使用有氧运动。有氧运动包括走、慢跑、跑、骑自行车、上下楼梯等。Wiesinger等^[9]将9例DM和5例PM成人患者,进行随机分组,运动组进行踏车、上阶梯等耐力训练,其中踏车训练30min(根据个体情况,逐渐增加踏车阻力至维持心率在60%的最大心率)、上阶梯30min,共持续6周,前2周,每周2次,后4周,每周3次。对照组不改变运动及生活方式,6周后,运动组患者的有氧运动能力、血清CK水平和自我感觉均较对照组显著改善。Bertolucci等^[16]进行的病例对照研究显示,与正常健康人($n=15$)相比,炎症性肌病患者(15PM+5DM)进行亚极量运动试验后血清乳酸水平升高,随后4例PM患者进行了为期6周的跑步机有氧训练,每周3次,每次训练30—40min,调整跑步机的速度和坡度以维持患者的心率处于60%—75%的最大心率。研究发现:进行有氧运动的患者血清乳酸水平较训练前、未进行训练的疾病对照显著下降。且患者运动能力、ADL显著改善。Alema等^[12]进行的随机双盲试验中,运动组患者进行12周的耐力训练(每次运动1h,每周3次,包括:30min的踏车,运动强度从50%的 VO_{2max} 开始,在1周内逐渐增加至70%的 VO_{2max} ;20min的肌肉耐力训练,伸膝肌在30%—40%的最大力量下进行),而对照组不改变他们的运动和体力活动水平。结果,与对照组相比,运动项目组的ADL、肌力、 VO_{2max} 、SF-36、疾病活动度均改善。

3.2 力量运动训练

肌肉力量下降是炎症性肌病的主要症状,因此,针对力量的运动训练一直是炎症性肌病患者的重要康复训练部分。Escalante等^[8]对5例患者进行的康复训练,其中4例患者非抗阻训练和抗阻训练各2周,1例患者仅进行了抗阻训练,发现4例进行非抗阻+抗阻训练的患者中,有3例患者肌力改善明显,非抗阻训练和抗阻训练均能使肌力改善,仅进行抗阻训练的患者肌力也有明显改善。因为担心加重患者病情,慢性炎症性肌病患者的力量训练强度多数较低,有个别研究者研究了高强度力量训练在炎症性肌病患者中的作用,发现高强度力量训练在炎症性肌病患者中也是安全有效的。Alexanderson等^[17]在9例慢性PM/DM患者中进行了一个高强

度力量训练,训练肌群包括:肱二头肌、三角肌、背阔肌、股四头肌、腓肠肌5个肌群,强度负荷为10VRM,共3组,组间休息90s,每周3次,持续7周,训练3—5周后重新测试10VRM,调整强度负荷,结果显示:7周后患者各肌群肌力(10VRM)均显著改善,肩关节屈曲肌肉耐力显著改善。

3.3 柔韧性训练

炎症性肌病患者疾病早期的卧床或活动下降可能会导致关节活动度下降,因此柔韧性训练也可能使患者获益,目前针对在炎症性肌病患者进行柔韧性训练的研究较少,Alexanderson等^[11]对新发病的PM/DM患者的研究中,曾让PM/DM患者进行24周关节活动度的训练作为对照组,而运动组进行为期24周的家庭抗阻训练,发现两组患者肌力和有氧运动能力均改善,两组间差异不明显,但改善效果关节活动度训练组可持续至52周,家庭抗阻训练组则可持续至104周。

3.4 其他

康复训练中的其他训练方法,如手功能训练、呼吸肌训练、作业治疗、步态训练等也可用于炎症性肌病患者,改善患者的整体生存质量。一项在15例有手握力下降的确诊的、稳定期的PM/DM患者中进行手功能训练的研究,11例患者完成了整个训练,训练项目包括手的握力、捏力、抓握能力、灵活性,同时评估了患者的依从性和训练的可行性,并根据患者的反馈调整了训练方案,去除了手的外展、内收训练,将每个动作的重复次数从30次降低至每日10次,或重复10—20次,每周2—4次。结果显示手功能训练在PM/DM患者中是可行的,患者的握力增强^[18]。

4 展望

虽然目前炎症性肌病患者的相关研究还比较少,且炎症性肌病本身波动性变化的特质及研究样本量小、观察时间短等都可能对结论产生一定的影响,但总体上,非抗阻的主动训练、抗阻肌力训练、踏车、手功能训练等康复训练方式用于炎症性肌病患者是安全的。炎症性肌病患者康复训练应遵循个体化的原则,血清CK水平可作为训练强度的指导。大样本、长期随机对照的试验可进一步验证炎症性肌病的康复疗效,并可总结出更合适的运动方案。

参考文献

- [1] Sultan SM, Ioannou Y, Moss K, et al. Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis: morbidity and mortality[J]. Rheumatology (Oxford), 2002, 41(1):22—26.
- [2] Dankó K, Ponyi A, Constantin T, et al. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features: a longitudinal study of 162 cases[J]. Medicine (Baltimore), 2004, 83(1):35—42.
- [3] Mathur N, Pedersen BK. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation[J]. Mediators Inflamm, 2008, (2008):109502.

- [4] Ponyi A, Borgulya G, Constantin T, et al. Functional outcome and quality of life in adult patients with idiopathic inflammatory myositis[J]. Rheumatology (Oxford), 2005, 44(1): 83—88.
- [5] Drouet B, Le Loët X, Vittecoq O, et al. A study of long-term survival, functional outcome and quality of life in patients with polymyositis or dermatomyositis[J]. Rev Rhum Engl Ed, 1996, 63(5):321—330.
- [6] Regardt M, Welin Henriksson E, Sandqvist J, et al. Work ability in patients with polymyositis and dermatomyositis: An explorative and descriptive study[EB/OL]. Work. doi: 10.3233/wor-152127,2015 Aug 5.
- [7] Plotz PH, Dalakas M, Leff RL, et al. Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis, and related disorders[J]. Ann Intern Med, 1989, 111(2):143—157.
- [8] Escalante A, Miller L, Beardmore TD. Resistive exercise in the rehabilitation of polymyositis/dermatomyositis[J]. J Rheumatol, 1993, 20(8):1340—1344.
- [9] Wiesinger GE, Quittan M, Aringer M, et al. Improvement of physical fitness and muscle strength in polymyositis/dermatomyositis patients by a training programme[J]. Br J Rheumatol, 1998, 37(2):196—200.
- [10] Habers GE, Takken T. Safety and efficacy of exercise training in patients with an idiopathic inflammatory myopathy—a systematic review[J]. Rheumatology (Oxford), 2011, 50(11):2113—2124.
- [11] Alexanderson H, Munters LA, Dastmalchi M, et al. Resistive home exercise in patients with recent-onset polymyositis and dermatomyositis—a randomized controlled single-blinded study with a 2-year followup[J]. J Rheumatol, 2014, 41(6):1124—1132.
- [12] Alemo Munters L, Dastmalchi M, Andgren V, et al. Improvement in health and possible reduction in disease activity using endurance exercise in patients with established polymyositis and dermatomyositis: a multicenter randomized controlled trial with a 1-year open extension followup[J]. Arthritis Care Res(Hoboken), 2013, 65(12):1959—1968.
- [13] Dalise S, Bertolucci F, Simonella C, et al. Intensive aerobic training improves motor performances and oxidative metabolism efficiency in chronic polymyositis: a case report [J]. Neuromuscul Disord, 2012, 22(Suppl 3):S221—225.
- [14] Alexanderson H, Stenström CH, Lundberg I. Safety of a home exercise programme in patients with polymyositis and dermatomyositis: a pilot study[J]. Rheumatology (Oxford), 1999, 38(7):608—611.
- [15] Rendt K. Inflammatory myopathies: narrowing the differential diagnosis[J]. Cleve Clin J Med, 2001, 68(6):505—519.
- [16] Bertolucci F, Neri R, Dalise S, et al. Abnormal lactate levels in patients with polymyositis and dermatomyositis: the benefits of a specific rehabilitative program[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2014, 50(2):161—169.
- [17] Alexanderson H, Dastmalchi M, Esbjörnsson-Liljedahl M, et al. Benefits of intensive resistance training in patients with chronic polymyositis or dermatomyositis[J]. Arthritis Rheum, 2007, 57(5):768—777.
- [18] Regardt M, Schult ML, Axelsson Y, et al. Hand exercise intervention in patients with polymyositis and dermatomyositis: a pilot study[J]. Musculoskeletal Care, 2014, 12(3): 160—172.