

·循证医学·

耐力训练对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者有效性的meta分析

张振赞^{1,2} 魏莉莉^{1,2,3,4} 刘晓梅^{1,2} 沈娅妮^{1,2} 荆志忻^{1,2} 蒋雨珊^{1,2} 石秀娥^{1,2,6} 刘 海^{1,2} 杨克虎^{2,3,4,5}

摘要

目的:系统评价耐力训练对稳定期慢阻肺患者的有效性。

方法:计算机检索 PubMed、EMBASE、The Cochrane Library、Web of Science、PEDro、CBM、CNKI、WanFang Data 和 VIP 等数据库及相关网站,查找稳定期慢阻肺患者进行耐力训练的随机对照试验(RCT),检索时限均为从建库至2019年5月。按纳入与排除标准筛选文献、提取资料和评价纳入研究的方法学质量后,采用RevMan5.3软件进行meta分析。

结果:共纳入15篇RCT,1177例患者。meta分析结果显示:步行训练组在提高运动能力(6WMD)[MD=69.39, 95%CI(44.89, 93.88), $P<0.00001$]和改善呼吸困难(mMRC)[MD=-0.73, 95%CI(-0.99, -0.48), $P<0.00001$]方面均优于对照组。

结论:与对照组相比,稳定期慢阻肺患者进行耐力训练可改善呼吸困难症状及提高运动能力。受纳入研究数量和质量限制,该结论有待更多高质量研究进一步验证。

关键词 耐力训练;慢性阻塞性肺疾病;系统评价;meta分析;随机对照试验

中图分类号:R563.3.R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2021)-03-0330-05

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)简称“慢阻肺”,是一种以持续的呼吸道症状和气流受限为特征的、常见的、可预防和治疗的疾病,通常由接触大量有害颗粒或气体引起气道和(或)肺泡异常所致^[1]。其特征性症状是慢性和进行性加重的呼吸困难、咳嗽和咳痰。流行病学研究显示,慢阻肺目前是世界第四大死因,预计到2020年将成为第三大死因^[1]。它是全世界慢性疾病发病率和死亡率的主要原因,在全球范围内,由于持续接触慢阻肺危险因素和人口老龄化,预计慢阻肺的负担在未来几十年内将增加^[1]。慢阻肺患者由于长期反复发病,导致肺过度充气,呼吸困难加重,运动耐力下降,后期严重影响生存质量^[2]。肺康复是慢阻肺患者最有效的非药物治疗之一,是慢阻肺治疗标准的一部分,综合的肺康复方案包括患者评估、运动训练、教育、营养干预和心理社会支持等内容^[3-4]。2007年美国胸科医师协会和美国心肺康复协会的肺康复指南提出,运动训练是肺康复的核心内容,推荐等级为1A级^[5],而耐力训练是其重要组成部分^[6],已被证明可以提高运动能力和健康相关的生存质量^[6],通常以步行、爬楼梯、跑步、骑自行车等形式进行^[7-8]。为了更全面地探讨耐力训练对稳定期慢阻肺患者的有效性,本文采用meta分析方法,对相关随机对照试验结果

进行综合定量分析,以期为临床实践提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象纳入:稳定期慢性阻塞性肺疾病患者,诊断标准符合2019年慢性阻塞性肺疾病全球倡议《global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD》中的慢阻肺诊断标准^[1]。排除:慢阻肺合并严重并发症、6个月内发生心血管事件等的患者。

1.1.3 干预措施试验组采用步行训练+常规治疗(步行训练)或功率自行车训练+常规治疗(功率自行车训练);对照组采用常规治疗。

1.1.4 主要结局指标:①肺功能:第1秒用力呼气量占预计值百分比(FEV1%);②运动能力:6分钟步行距离(6MWD);③呼吸困难:mMRC评分;④生存质量:慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)。

1.1.5 排除标准重复发表的文献;非中英文文献;非随机对照试验;干预措施不符的文献;数据不全,影响分析的文献;

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.03.014

1 甘肃省康复中心医院,甘肃兰州,730000; 2 甘肃省循证康复医学研究中心; 3 兰州大学循证医学中心; 4 甘肃省循证医学与临床转化重点实验室; 5 WHO指南实施与知识转化合作中心; 6 通讯作者

第一作者简介:张振赞,女,住院医师; 收稿日期:2019-10-10

传统综述、会议摘要等。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed、EMBASE、The Cochrane Library、Web of Science、PEDro、CBM、CNKI、WanFang Data和VIP等数据库,检索医脉通、NICE、NGC、SIGN、WHO、GIN、中国临床指南文库网站等其他资源,检索时限均从建库至2019年5月,文种限中、英文。此外,追溯纳入文献的参考文献,以补充获取相关文献。检索采取主题词和自由词相结合的方式。中文检索词包括:COPD、慢性阻塞性肺疾病、慢阻肺、肺疾病、肺气肿、慢性支气管炎、耐力训练、有氧运动、步行、功率自行车等;英文检索词包括:chronic obstructive lung disease、AECB、endurance training、cycling、walking、aerobic training等。

1.3 文献筛选及资料提取

由2位评价员独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如遇分歧则讨论解决或征求第三方研究者的意见,最终达成一致。采用自制的资料提取表提取资料,资料内容主要包括:①纳入研究的基本信息,包括研究题目、第一作者、发表时间、发表杂志等;②研究对象的基线特征,包括各组的样本量、患者的年龄等;③干预措施;④所关注的结局指标和结果测量数据。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由2名评价员独立采用Cochrane系统评价员手册推荐的针对RCT的偏倚风险评价工具对纳入研究的偏倚风险进行评估^[9],如遇分歧则讨论解决或征求第三方研究者的意见。

1.5 统计学分析

采用RevMan5.3软件进行meta分析。计数资料采用风险比(OR)为效应指标,计量资料采用均数差(MD)为效应指标,各效应量均给出其点估计值和95%CI。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析(检验水准为 $\alpha=0.1$),同时结合 I^2 定量判断异质性的程度。若各研究结果间无统计学异

质性,则采用固定效应模型进行meta分析;若各研究结果间存在统计学异质性,则进一步分析异质性来源,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行meta分析。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理,或只行描述性分析。meta分析的检验水准设为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检出21530篇文献,经逐层筛选后,最终共纳入15篇RCT^[10-24],共1177例患者。文献筛选流程及结果见图1。

2.2 纳入研究的基本特征

纳入研究的基本特征见表1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入RCT的偏倚风险评价结果见图2—3。

2.4 meta分析结果

2.4.1 肺功能:比较步行训练组与对照组在改善第1秒用力呼气量占预计值百分比(FEV1%)方面,共纳入4篇研究^[11,13-14,20],固定效应模型meta分析结果显示,两组间差异无显著性意义[MD=1.95,95%CI(-0.20,4.10), $P=0.08$](图4)。

比较功率自行车训练组与对照组在改善第1秒用力呼气量占预计值百分比(FEV1%)方面,共纳入3篇研究^[15-17],随机效应模型meta分析结果显示,两组间差异无显著性意义[MD=6.09,95%CI(-3.27,15.45), $P=0.2$](图5)。

2.4.2 运动能力:比较步行训练组与对照组在改善6min步行距离方面,共纳入8篇研究^[10-12,14,20-23],随机效应模型meta分析结果显示,步行训练组6min步行距离较对照组增加,差异有显著性意义[MD=69.39,95%CI(44.89,93.88), $P<0.00001$](图6)。

2.4.3 呼吸困难:比较步行训练组与对照组在降低mMRC评

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	发表国家	年龄(T/C,岁)	例数		疾病诊断	干预组	对照组	治疗 疗程	结局 指标
			T	C					
段永建 2016 ^[10]	中国	66.7±6.6/67.4±7.1	46	40	稳定期慢阻肺	6min步行运动+常规治疗	常规治疗	12月	②④⑤
金伊娜 2016 ^[11]	中国	67.3±6.8/68.8±7.1	40	38	稳定期慢阻肺	定量步行训练+常规治疗	常规治疗	12周	①②③④
李水霞 2015 ^[12]	中国	60.5±4.8	50	50	稳定期慢阻肺	行走训练+常规治疗	常规治疗	12周	①②④
王佳璎 2015 ^[13]	中国	61.3±5.7	23	23	稳定期慢阻肺	5000步步行摆臂训练+常规训练	常规训练	8周	①④
于进 2003 ^[14]	中国	65.7±4.8/64.1±5.3	36	36	中重度慢阻肺	6min步行训练+常规治疗	常规治疗	8周	①②③
张净 2012 ^[15]	中国	67.2±4.5/67.1±4.3	19	10	稳定期慢阻肺	下肢功率踏车训练+常规治疗	常规治疗	8周	①②③
吴浩 2015 ^[16]	中国	61±7/60±8	15	15	稳定期慢阻肺	功率自行车下肢亚极量运动	不干预	12周	①③④
王雪娇 2018 ^[17]	中国	52.25±3.18/52.83±2.32	89	103	稳定期慢阻肺	单车有氧运动+药物治疗	药物治疗	12周	①⑤
吴时新 2014 ^[18]	中国	73.14±9.39/75.23±8.85	42	44	稳定期慢阻肺	匀速行走+常规治疗	常规治疗	12周	③④
顾晓超 2017 ^[19]	中国	70.0±5.5/72.0±5.9	50	50	稳定期慢阻肺	匀速行走+常规治疗	常规治疗	12周	③④
Moezy 2018 ^[20]	伊朗	64.71±7.52/66.37±8.20	14	16	稳定期慢阻肺	下坡步行训练+常规治疗	常规治疗	12周	①②④
Wootton 2017 ^[21]	澳大利亚	69±8/68±9	62	39	稳定期慢阻肺	地面步行训练+常规治疗	常规治疗	8周	②④
Wootton 2014 ^[22]	澳大利亚	69±8/68±9	82	48	稳定期慢阻肺	地面步行训练+常规治疗	常规治疗	8周	②
Breyer 2010 ^[23]	奥地利	61.9±8.87/59.0±8.02	30	30	稳定期慢阻肺	北欧步行锻炼	不干预	12周	②③④
Hernandez 2000 ^[24]	西班牙	64.3±8.3/63.1±6.9	20	17	稳定期慢阻肺	步行训练+常规治疗	常规治疗	12周	③④

T:试验组;C:对照组;①肺功能;②运动能力;③呼吸困难;④生存质量;⑤急性加重次数;⑥疲劳

图1 文献筛选流程及结果

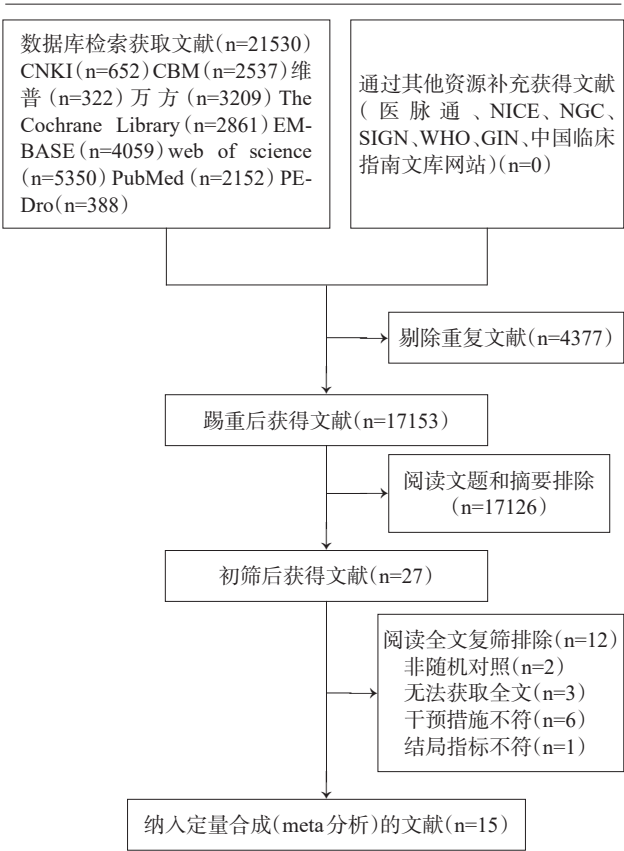
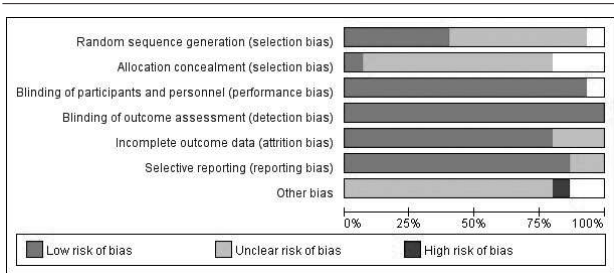


图2 偏倚风险比例图:所有纳入研究产生偏倚风险的项目所占百分比



分方面,共纳入4篇研究^[11,18-19,25],固定效应模型meta分析结果显示,步行训练组mMRC评分较对照组低,差异有显著性意义[MD=-0.73,95%CI(-0.99,-0.48),P<0.00001](图7)。

2.4.4 生存质量:比较步行训练组与对照组在降低CAT评分方面,共纳入3篇研究^[10-12],随机效应模型meta分析结果显示,两组间差异无显著性意义[MD=-3.96,95%CI(-8.14,0.21),P=0.06](见图8)。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是常见的慢性呼吸系统疾病,严重危

图3 偏倚风险图:对所有纳入研究中每个偏倚风险项目的判断

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Breyer 2010	+	+	+	+	+	+	+
Hernandez 2000	+	+	+	+	+	+	+
Moezy 2018	+	+	+	+	+	+	+
Wootton 2014	+	+	+	+	+	+	+
Wootton 2017	+	+	+	+	+	+	+
于进 2003	+	+	+	+	+	+	+
吴时新 2014	+	+	+	+	+	+	+
吴浩 2015	+	+	+	+	+	+	+
张净 2012	+	+	+	+	+	+	+
李水霞 2015	+	+	+	+	+	+	+
段永建 2016	+	+	+	+	+	+	+
王佳璆 2015	+	+	+	+	+	+	+
王雪桥 2018	+	+	+	+	+	+	+
金伊儒 2016	+	+	+	+	+	+	+
顾晓超 2017	+	+	+	+	+	+	+

害着人们的身体健康。慢阻肺患者除呼吸系统症状外,临床常见骨骼肌消耗、营养不良等肺外表现,因此对慢阻肺患者除进行常规的药物治疗外,还应进行全身的运动训练^[15]。耐力训练是慢阻肺患者进行肺康复最常见的锻炼方式,作为慢阻肺患者的核心物理治疗干预措施之一是有效的,大多数研究报告了耐力训练对改善慢阻肺患者的运动能力、生存质量和运动期间呼吸困难症状等有积极影响^[25]。

通过系统检索及筛选文献后,未检索到耐力训练对慢阻肺患者有效性的相关meta分析,为了更全面地探讨耐力训练对稳定期慢阻肺患者的有效性,本文采用meta分析方法,对相关随机对照试验结果进行综合定量分析。本研究对步行训练或功率自行车训练与常规治疗干预稳定期慢阻肺患者的效果进行评价,结果发现步行训练组在提高运动能力(6WMD)和改善呼吸困难(mMRC)方面均优于对照组;但比较步行训练组与对照组在改善6min步行距离方面结果存在异质性(I²=88%),分析异质性来源,考虑可能的原因有李水

图4 步行训练组与对照组比较肺功能的meta分析

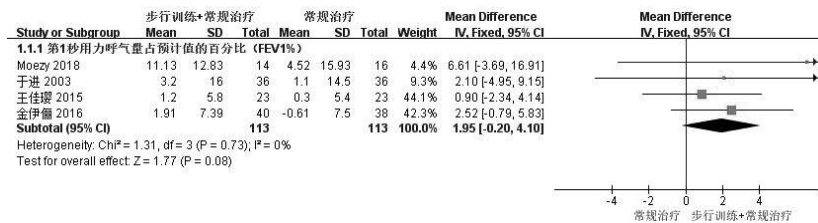


图5 功率自行车训练组与对照组比较肺功能的meta分析

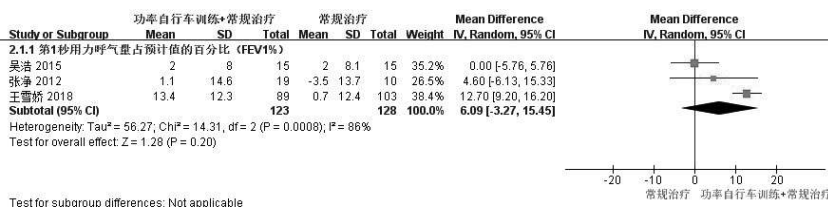


图6 步行训练组与对照组比较运动能力的meta分析

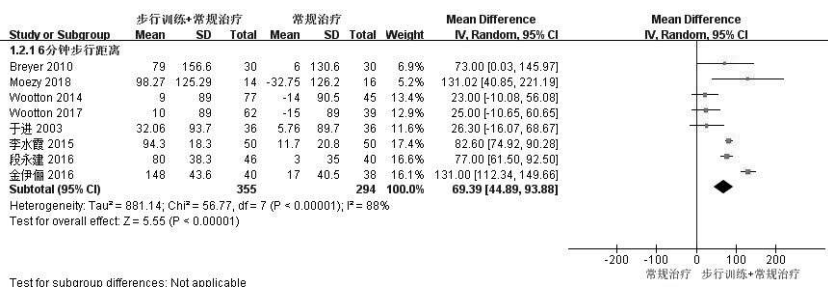


图7 步行训练组与对照组比较呼吸困难的meta分析

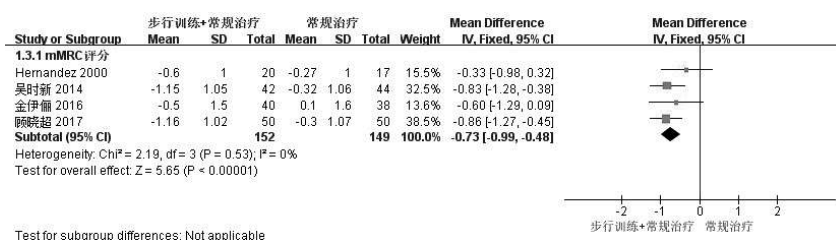
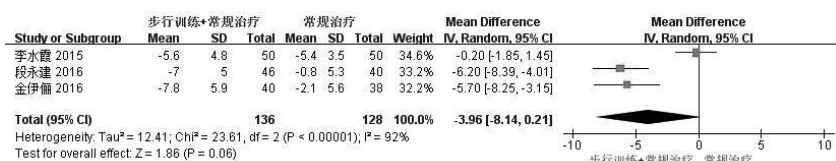


图8 步行训练组与对照组比较CAT评分的meta分析



霞等^[12]、段永建等^[10]、金伊丽等^[11]和Moezy等^[20]的研究中具体干预措施有差异、干预时长不同以及样本量相差较大;对其进行敏感性分析,剔除上述存在明显临床异质性的研究后,采用随机效应模型进行meta分析后, $I^2=0\%$ 。上述分析表明稳定期慢阻肺患者进行耐力训练可改善呼吸困难症状及提高运动能力;而在提高运动能力方面尚待进一步高质量研究加以验证。比较功率自行车训练组与对照组在改善肺功能方面结果存在异质性($I^2=86\%$),分析异质性来源,考虑可能的原因有吴浩等^[16]的研究中干预组与对照组的具体干预方式与张净等^[15]、王雪娇等^[17]的研究不一致;对其进行敏感性分析,剔除吴浩等^[16]的研究后,采用随机效应模型进行meta分析, $I^2=49\%$ 。此外,其他异质性来源可能有:①纳入研究的方法学质量参差不齐;②纳入其他国家的研究,国内外康复技术不均衡,导致结局指标的选择和评价方法等存在差异。Gloeckl等^[26]的指南强调步行训练在改善慢阻肺患者的运动能力方面非常有效。本meta分析结果与上述结论一致。

本研究的局限性:①纳入研究中部分研究未描述随机分组、分配隐藏和盲法,可能导致选择、实施等偏倚;②各研究间存在较大的异质性,可能影响结果的准确性;③纳入研究数量较少,无法排除发表偏倚。

综上所述,稳定期慢阻肺患者进行耐力训练可改善呼吸困难症状及提高运动能力。受纳入研究质量限制,该结论有待更多高质量研究进行验证。同时,建议今后在耐力训练对稳定期慢阻肺患者的有效性等领域,开展更多高质量、大样本的临床研究。

参考文献

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). From the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, global initiative for chronic obstructive

- lung disease (GOLD) 2019[EB/OL].www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html.2018-11-09.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36 (4):1—10.
- [3] O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, et al. Canadian thoracic society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease-2007 update[J]. Can Respir J 2007, 14(Suppl B):5B—32B.
- [4] RiesAL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2007, 131(5 Suppl):4S—42S.
- [5] Gimeno-santos E, Rodriguez DA, Barberan-Garcia A, et al. Endurance exercise training improves heart rate recovery in patients with COPD[J]. COPD, 2014, 11(2):190—196.
- [6] Iepsen UW, Jørgensen KJ, Ringbaek T, et al. A systematic review of resistance training versus endurance training in COPD[J]. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention, 2015, 35(3):163—172.
- [7] Wootton SL, Ng LW, McKeough ZJ, et al. Ground-based walking training improves quality of life and exercise capacity in COPD[J]. EurRespir J, 2014, 44(4):885—894.
- [8] 胡振红, 王文, 毛从政, 等. 肺康复运动训练在慢性阻塞性肺疾病中的应用与进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(5):359—361.
- [9] Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5. 1.0 [EB/OL]. <http://www.handbook.cochrane.org/>.2011-03-20.
- [10] 段永建, 唐祖会, 陈旭波, 等. 六分钟步行运动对慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的影响[J]. 四川医学, 2016, 37(6):623—625.
- [11] 金伊俪. 运动训练对慢性阻塞性肺疾病患者活动耐受力的影响[J]. 上海护理, 2016, 16(6):20—23.
- [12] 李水霞, 张毅, 马显军. 地面行走训练可改善稳定期慢性阻塞性肺病患者的呼吸困难[J]. 疾病监测与控制, 2015, 9(10):704—705.
- [13] 王佳璎, 王佳琛. 步行摆臂运动对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能和生活质量的影响[J]. 护理学杂志, 2015, 30(21):1—3.
- [14] 于进. 6分钟步行训练对COPD患者呼吸困难的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2003, 9(9):561—562.
- [15] 张净, 贺正一, 刘颖, 等. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺康复下肢运动训练处方的研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(12):105—110.
- [16] 吴浩, 孙兴国, 顾文超, 等. 功率自行车下肢亚极量运动对慢性阻塞性肺疾病康复影响的临床报告[J]. 中国应用生理学杂志, 2015, 31(4):382—384.
- [17] 王雪娇, 吴桐, 王野成. 单车有氧运动联合吸入药物治疗慢性阻塞性肺疾病患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(20):77—78.
- [18] 吴时新, 金水忠, 徐红, 等. 有氧运动对老年慢性阻塞性肺疾病康复的影响[J]. 全科护理, 2014, (20):1850—1852.
- [19] 顾晓超, 李小璐. 有氧运动对老年慢性阻塞性肺部疾病的研究与讨论[J]. 养生保健指南, 2017, (17):210.
- [20] Moezy A, Erfani A, Mazaherinezhad A, et al. Downhill walking influence on physical condition and quality of life in patients with COPD: A randomized controlled trial[J]. Med J Islam Repub Iran, 2018, 32(1):283—290.
- [21] Wootton SL, Hill K, Alison JA, et al. Effects of ground-based walking training on daily physical activity in people with COPD: A randomised controlled trial[J]. Respir Med, 2017, 132:139—145.
- [22] Wootton SL, Ng LW, Mckeough ZJ, et al. Ground-based walking training improves quality of life and exercise capacity in COPD[J]. European Respiratory Journal, 2014, 44(4):885—894.
- [23] Breyer MK, Breyer-Kohansal R, Funk GC, et al. Nordic walking improves daily physical activities in COPD: a randomised controlled trial[J]. Respiratory Research, 2010, 11(1):112—120.
- [24] Hernández MT, Rubio TM, Ruiz FO, et al. Results of a home-based training program for patients with COPD[J]. Chest, 2000, 118(1):106—114.
- [25] Langer D, Hendriks E, Burtin C, et al. A clinical practice guideline for physiotherapists treating patients with chronic obstructive pulmonary disease based on a systematic review of available evidence[J]. Clinical Rehabilitation, 2009, 23(5):445—462.
- [26] Gloeckl R, Marinov B, Pitta F. Practical recommendations for exercise training in patients with COPD[J]. European Respiratory Review, 2013, 22(128):178—186.