

# 联合运动训练对慢性阻塞性肺疾病合并肌少症老年患者运动能力和炎症因子的影响

任谦<sup>1</sup>, 王琴<sup>1</sup>, 林萍<sup>1</sup>, 孔程程<sup>1</sup>, 陈娜<sup>2</sup>, 张彬<sup>1</sup>, 金益萍<sup>1</sup>

1. 杭州市第三人民医院老年医学科, 浙江杭州 310009; 2. 杭州市第三人民医院康复科, 浙江杭州 310009

**[摘要]** 目的 探讨联合运动训练对慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 合并肌少症老年患者的运动能力和炎症因子的影响。方法 选取 2022 年 7 月至 2023 年 5 月就诊于杭州市第三人民医院的 COPD 合并肌少症老年患者 60 例为研究对象, 根据随机数字表法将其分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组患者接受 COPD 常规治疗, 治疗组患者在此基础上进行 12 周的联合运动训练。比较两组患者治疗前后四肢骨骼肌质量指数 (appendicular skeletal muscle mass index, ASMI)、握力、步速、6 分钟步行距离 (6 min walking distance, 6MWD)、慢性阻塞性肺疾病评估测试 (COPD assessment test, CAT)、第一秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、血清白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ), 分析血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  与 ASMI、握力、步速的相关性。结果 治疗后, 两组患者的 6MWD 均显著长于本组治疗前, CAT 评分均显著低于本组治疗前 ( $P < 0.05$ ), 治疗组患者的 ASMI、握力、步速均显著大于本组治疗前, 血清 IL-6、TNF- $\alpha$  均显著低于本组治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗组患者的 ASMI、握力、步速均显著大于对照组, 6MWD 显著长于对照组, CAT 评分、血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗前后 FEV<sub>1</sub>/FVC 比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Pearson 相关分析显示, 血清 IL-6、TNF- $\alpha$  与 ASMI、握力、步速均呈负相关 ( $P < 0.05$ )。结论 联合运动训练可提高 COPD 合并肌少症老年患者的肌肉质量和力量, 改善运动能力和临床症状, 抑制炎症反应。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病; 肌少症; 有氧运动; 抗阻运动; 炎症因子

**[中图分类号]** R592 **[文献标识码]** A **[DOI]** 10.3969/j.issn.1673-9701.2024.19.003

## Effects of combined exercise training on exercise ability and inflammatory factors in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with sarcopenia

REN Qian<sup>1</sup>, WANG Qin<sup>1</sup>, LIN Ping<sup>1</sup>, KONG Chengcheng<sup>1</sup>, CHEN Na<sup>2</sup>, ZHANG Bin<sup>1</sup>, JIN Yiping<sup>1</sup>

1. Department of Geriatric, Hangzhou Third People's Hospital, Hangzhou 310009, Zhejiang, China; 2. Department of Rehabilitation, Hangzhou Third People's Hospital, Hangzhou 310009, Zhejiang, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of combined exercise training on exercise ability and inflammatory factors in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with sarcopenia. **Methods** Sixty elderly patients with COPD complicated with sarcopenia who were treated in Hangzhou Third People's Hospital from July 2022 to May 2023 were selected as study objects, and were divided into control group and treatment group according to random number table method, with 30 cases in each group. The control group received routine treatment of COPD, while the treatment group received combined exercise training on the basis of routine treatment for 12 weeks. The appendicular skeletal muscle mass index (ASMI), grip strength, walking speed, 6 min walking distance (6MWD), COPD assessment test (CAT), forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>)/forced vital capacity (FVC), serum interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were compared. The correlation between serum IL-6, TNF- $\alpha$  and ASMI, grip strength, walking speed were analyzed. **Results** After treatment, 6MWD in both groups was significantly longer than before treatment, and CAT score was significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). The ASMI, grip strength and walking speed of patients in treatment group were significantly higher than before treatment, and the serum IL-6 and TNF- $\alpha$  were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). The ASMI, grip strength and walking speed of treatment group were significantly higher than those of control group, 6MWD was significantly longer than that of control group, CAT score, serum IL-6 and TNF- $\alpha$  were significantly lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). There was no

**基金项目:** 浙江省医药卫生科技计划项目 (2019KY502); 杭州市科技计划引导项目 (20211231Y033)

**通信作者:** 林萍, 电子信箱: Yjlp1@163.com

significant difference in FEV<sub>1</sub>/FVC between two groups before and after treatment ( $P>0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum IL-6、TNF- $\alpha$  were negatively correlated with ASMI、grip strength and walking speed. **Conclusion** Combined exercise training can improve muscle mass and strength, improve exercise ability and clinical symptoms, and inhibit inflammatory response in elderly patients with COPD complicated with sarcopenia.

**[Key words]** Chronic obstructive pulmonary disease; Sarcopenia; Aerobic exercise; Resistant exercise; Inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 和肌少症均是老年人常见慢性疾病, 二者常合并存在, 严重损害老年人的健康<sup>[1]</sup>。运动训练是 COPD 和肌少症重要的治疗手段。本研究观察有氧运动联合抗阻运动对 COPD 合并肌少症老年患者运动能力和炎症因子的影响, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 7 月至 2023 年 5 月于杭州市第三人民医院就诊的 COPD 合并肌少症老年患者 60 例为研究对象, 根据随机数字表法将其分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。肌少症诊断标准: ①肌量减少: 四肢骨骼肌质量指数 (appendicular skeletal muscle mass index, ASMI) 男性 $<7.0\text{kg}/\text{m}^2$ , 女性 $<5.7\text{kg}/\text{m}^2$ ; ②握力下降: 男性 $<26\text{kg}$ , 女性 $<18\text{kg}$ ; ③步速减慢: 4m 步速 $<0.8\text{m}/\text{s}$ 。同时满足①和其他任意一条可诊断为肌少症<sup>[2]</sup>。COPD 诊断标准及分级标准参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》<sup>[3]</sup>; 肺功能分级标准使用慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD) 标准。纳入标准: ①年龄 60~80 岁; ②同时符合 COPD 和肌少症诊断标准; ③COPD 稳定期; ④肺功能 GOLD 分级为轻、中度。排除标准: ①合并严重心、肝、肾等器官疾病、严重感染、恶性肿瘤或其他肺部疾病; ②精神异常、认知障碍或无法配合者。两组患者的年龄、性别、吸烟史、疾病谱、体质量指数、GOLD 分级、营养风险/营养不良等指标比较均无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。本研究经杭州市第三人民医院医学伦理委员会批准 (伦理审批号: 2023KA088), 并取得患者知情同意。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者接受稳定期 COPD 的常规治疗及必要的营养支持治疗。治疗组患者在此基础上进行联合运动训练: 步行运动 30min 作为有氧运动, 使用弹力绳进行阻力训练 40min 作为抗阻运动。联合运动训练由康复师指导进行, 每周 3 次, 共 12 周<sup>[4]</sup>。

1.2.2 观察指标 ①ASMI: 韩国 Inbody S10 人体成分分析仪测定四肢肌肉质量并计算 ASMI,  $\text{ASMI} = \text{四肢骨骼肌肌量}/\text{身高}^2$ 。②握力: 坐位, 运用香山 EHI01 型弹簧握力器测定, 双手各测 2 次, 取最大值。③步速: 以平时步速在笔直平坦地面行走 4m, 计时所需时间, 步速 =  $4\text{m}/\text{时间}(\text{s})$ 。④6 分钟步行距离 (6 min walking distance, 6MWD): 患者尽可能快地在坚硬平坦地面往返行走 6min 的总距离。⑤第一秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>) / 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC): 由肺功能科专科医生采用德国 MasterScreen 全套肺功能仪测定。⑥慢性阻塞性肺疾病评估测试 (COPD assessment test, CAT): 由患者独立完成 CAT 问卷<sup>[5]</sup>。⑦采用酶联免疫吸附测定法检测血清白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件处理分析数据。符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 组内比较采用配对  $t$  检验, 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [ $M(Q_1, Q_3)$ ] 表示, 两组间比较采用非参数秩和检验, 组内比较采用配对符号秩和检验; 计数资料以例数 (百分率) [ $n(\%)$ ] 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验; 相关性分析采用 Pearson 相关分析。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女, 例)	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{kg}/\text{m}^2$ )	吸烟史 [ $n(\%)$ ]	高血压 [ $n(\%)$ ]	糖尿病 [ $n(\%)$ ]	GOLD 分级 (轻/中, 例)	营养风险/营养 不良[ $n(\%)$ ]
对照组 ( $n=30$ )	71.9 $\pm$ 5.6	21/9	20.8 $\pm$ 1.4	10 (33.3)	17 (56.7)	9 (30.0)	7/23	12 (40.0)
治疗组 ( $n=30$ )	70.4 $\pm$ 5.5	22/8	20.6 $\pm$ 1.3	12 (40.0)	18 (60.0)	8 (26.7)	5/25	13 (43.3)
$\chi^2/t$	1.090	0.082	0.452	0.287	0.067	0.089	0.311	0.069
$P$	0.280	0.774	0.653	0.592	0.795	0.766	0.856	0.793

表 2 两组患者治疗前后的 ASMI、握力、步速比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ASMI (kg/m <sup>2</sup> )		握力 (kg)		步速 (m/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=30)	5.98±0.55	5.97±0.54	19.05±3.79	19.00±3.62	0.58±0.10	0.63±0.10
治疗组 (n=30)	6.02±0.57	6.76±0.60*	19.12±3.46	23.35±3.21*	0.61±0.08	0.80±0.09*
t	-0.253	-5.420	-0.071	-4.924	-1.291	-8.175
P	0.801	<0.001	0.944	<0.001	0.202	<0.001

注: 与本组治疗前比较, \*P<0.05

表 3 两组患者治疗前后的 6MWD、CAT 评分、FEV<sub>1</sub>/FVC 比较

组别	6MWD ( $\bar{x} \pm s$ , m)		CAT 评分[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), 分]		FEV <sub>1</sub> /FVC ( $\bar{x} \pm s$ , %)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=30)	269.27±27.96	289.70±28.59*	18 (13.75, 20.00)	17 (12.75, 18.00)*	57.30±4.65	57.53±5.09
治疗组 (n=30)	265.03±26.37	307.97±25.86*	18 (15.75, 19.00)	15 (12.75, 15.25)*	57.37±3.63	57.77±4.48
t	0.586	-2.595	-0.499	-2.508	-0.062	-0.189
P	0.560	0.012	0.618	0.012	0.951	0.851

注: 与本组治疗前比较, \*P<0.05

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后的 ASMI、握力和步速比较

对照组患者治疗前后的 ASMI、握力和步速比较差异均无统计学意义 (P>0.05); 治疗后, 治疗组患者的 ASMI、握力、步速均显著大于本组治疗前和对照组 (P<0.05), 见表 2。

### 2.2 两组患者治疗前后的 6MWD、CAT 评分、FEV<sub>1</sub>/FVC 比较

治疗后, 两组患者的 6MWD 均显著长于本组治疗前, CAT 评分均显著低于本组治疗前 (P<0.05); 治疗组患者的 6MWD 显著长于对照组, CAT 评分显著低于对照组 (P<0.05)。两组患者治疗前后 FEV<sub>1</sub>/FVC 比较差异均无统计学意义 (P>0.05), 见表 3。

### 2.3 两组患者治疗前后的血清 IL-6、TNF-α 比较

对照组患者治疗前后的血清 IL-6、TNF-α 比较差异均无统计学意义 (P>0.05); 治疗后, 治疗组患者的血清 IL-6、TNF-α 均显著低于本组治疗前和对照组 (P<0.05), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后的血清 IL-6、TNF-α 比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

组别	IL-6		TNF-α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=30)	9.76±4.21	9.83±3.91	24.88±5.45	24.93±5.21
治疗组 (n=30)	9.95±3.65	7.99±2.87*	24.36±5.51	21.25±4.37*
t	-0.180	2.082	0.370	2.959
P	0.858	0.042	0.713	0.004

注: 与本组治疗前比较, \*P<0.05

### 2.4 血清 IL-6、TNF-α 与 ASMI、握力、步速的相关性

Pearson 相关分析显示, 血清 IL-6、TNF-α 与 ASMI、握力、步速均呈负相关 (P<0.01), 见表 5。

表 5 血清 IL-6、TNF-α 与 ASMI、握力、步速的相关性

项目	IL-6		TNF-α	
	r	P	r	P
ASMI	-0.643	<0.01	-0.724	<0.01
握力	-0.697	<0.01	-0.740	<0.01
步速	-0.585	<0.01	-0.698	<0.01

## 3 讨论

COPD 和肌少症均属于增龄性疾病, 多见于老年患者, 两者均可损害老年人的身体健康和生活质量。COPD 是以持续存在的气流受限和相应的呼吸系统症状为特征的慢性气道疾病<sup>[3]</sup>; 肌少症是肌肉量减少、肌肉力量下降和 (或) 躯体功能减退的老年综合征, 增加老年患者跌倒、失能和死亡风险<sup>[6]</sup>。研究表明 COPD 患者易罹患肌少症, 约 1/4 的 COPD 患者存在骨骼肌功能障碍, 合并肌少症导致 COPD 患者呼吸困难加重、运动耐量下降、肺功能恶化、病死率增加<sup>[7-8]</sup>。

运动训练可增加肌肉质量、提高肌肉力量、改善躯体功能, 有氧运动和抗阻运动是主要的运动模式, 已有多项研究探讨某单一运动模式对 COPD 合并肌少症患者骨骼肌功能及运动能力的影响。Jones 等<sup>[1]</sup>研究显示, 持续的有氧运动可显著改善 COPD 合并肌少症患者的 ASMI、握力、步速, 甚至可逆转患者肌少症状态; Paoli 等<sup>[9]</sup>采取阻力运动联合多关节

运动的方式（包括仰卧推举、仰卧起坐等）显著提高患者的肌力。本研究中，COPD 合并肌少症的老年患者在 COPD 常规治疗基础上给予有氧运动和抗阻运动训练，显著改善患者的 ASMI、握力和步速，表明联合运动训练可增加 COPD 合并肌少症患者的肌肉质量和力量，提高躯体运动功能，而 COPD 常规治疗对上述指标并无影响，与既往研究一致<sup>[10]</sup>。

规律的运动训练是 COPD 患者呼吸康复的核心。一项纳入 15 个临床研究的荟萃分析显示，上肢耐力和力量训练可显著缓解 COPD 患者的呼吸困难<sup>[11]</sup>；运动训练同样有助于缓解 COPD 合并肌少症患者的呼吸系统症状<sup>[12]</sup>。本研究中两组患者的 6MWD、CAT 评分均较治疗前显著改善，而治疗组的改善程度更明显，表明 COPD 常规治疗即可提高患者的运动耐力、改善呼吸系统症状，而在此基础上联合运动训练可使患者运动耐力和呼吸系统症状得到更进一步改善。本研究中，两组患者治疗前后肺功能的主要指标 FEV<sub>1</sub>/FVC 并无差异，可能与本研究样本量偏少、观察时间较短有关。

炎症与 COPD 和肌少症密切相关。COPD 患者长期存在活跃的炎症因子。老年人体内炎症标志物显著升高，慢性炎症加速肌肉蛋白降解，导致老年人肌肉质量、力量及功能降低<sup>[13]</sup>。Rong 等<sup>[14]</sup>研究发现炎症因子 IL-6、IL-10 与老年肌少症的存在独立相关；Byun 等<sup>[15]</sup>报道炎症是稳定期 COPD 患者合并肌少症的重要原因，IL-6、TNF- $\alpha$  与低肌肉力量、低肌肉质量相关，炎症因子可作为预测 COPD 合并肌少症出现的指标。本研究中，Pearman 相关分析结果显示，血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平与患者的 ASMI、握力、步速呈负相关，表明慢性炎症促进 COPD 合并肌少症的发生发展。

由于炎症是 COPD 合并肌少症的重要机制，减轻机体的炎症状态将有助于预防或控制 COPD 和肌少症。李曙刚等<sup>[16]</sup>研究发现连续进行抗阻训练可显著降低健康老年人血清 C 反应蛋白水平，增加四肢骨骼肌质量。Li 等<sup>[17]</sup>发现高水平 TNF- $\alpha$  与肌少症风险增加相关，个性化的抗阻训练可显著改善炎症状态，提高肌肉质量。本研究发现，有氧运动结合抗阻运动训练可显著降低 COPD 合并肌少症患者的血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平，增加骨骼肌质量、握力、步速、6MWD，降低 CAT 评分，提示规律系统的联合运动训练可抑制 COPD 合并肌少症患者的炎症反应，增加肌肉质量，提高运动能力，改善呼吸症状。

COPD 合并肌少症在老年患者中多见，严重损害老年患者的身体健康和生活质量，尽早识别并进行

运动干预，对改善 COPD 合并肌少症老年患者运动能力、生活质量乃至肺功能和预后均具有重要的临床意义。

**利益冲突：**所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] JONES S E, MADDOCKS M, KON S S, et al. Sarcopenia in COPD: Prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation[J]. *Thorax*, 2015, 70(3): 213–218.
- [2] 刘娟, 丁清清, 周白瑜, 等. 中国老年人肌少症诊疗专家共识(2021)[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(8): 943–952.
- [3] 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): 255–264.
- [4] 中华医学会老年医学分会. 老年医学(病)科临床营养管理指导意见[J]. *中华老年医学杂志*, 2015, 34(12): 1388–1395.
- [5] VAROL Y, OZACAR R, BALCI G, et al. Assessing the effectiveness of the COPD assessment test (CAT) to evaluate COPD severity and exacerbation rates[J]. *COPD*, 2014, 11(2): 221–225.
- [6] Anon. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. Proceedings of a conference. Albuquerque, New Mexico, October 19-21, 1988[J]. *Am J Clin Nutr*, 1989, 50(5 Suppl): 1121–1235.
- [7] LIMPAWATTANA P, INTHASUWAN P, PUTRAVEEPHONG S, et al. Sarcopenia in chronic obstructive pulmonary disease: A study of prevalence and associated factors in the Southeast Asian population[J]. *Chron Respir Dis*, 2018, 15(3): 250–257.
- [8] IOLASCON G, DI PIETRO G, GIMIGLIANO F, et al. Physical exercise and sarcopenia in older people: Position paper of the Italian Society of Orthopaedics and Medicine (OrtoMed)[J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2014, 11(3): 215–221.
- [9] PAOLI A, GENTIL P, MORO T, et al. Resistance training with single vs. multi-joint exercises at equal total load volume: Effects on body composition, cardiorespiratory fitness, and muscle strength[J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 1105.
- [10] KIM S H, SHIN M J, SHIN Y B, et al. Sarcopenia associated with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Bone Metab*, 2019, 26(2): 65–74.

(下转第 42 页)