

透析过程运动对维持性血液透析患者微炎症状态的影响

尹诗, 万芳

(煤炭总医院, 北京, 100028)

[摘要] **目的** 探讨透析过程运动对维持性血液透析患者微炎症状态的影响。**方法** 选择本院血液净化中心 60 例维持性血液透析患者, 按照随机数字方法将患者分为运动组与对照组, 每组各 27 例。对照组患者血液透析过程未进行运动干预, 运动组患者血液透析过程进行运动干预, 每周 3 次, 每次约 50min, 持续 6 个月。运动干预前及干预后 6 个月比较两组患者白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、血清 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等指标情况。**结果** 对照组患者干预前后 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组内情况比较, 均 $P > 0.05$, 差异无统计学意义; 运动组患者干预前后 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组内情况比较, 均 $P < 0.05$, 差异具有统计学意义, 干预后 6 个月患者各项指标值明显低于干预前; 两组患者干预后 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组间情况比较, 均 $P < 0.05$, 差异具有统计学意义, 运动组患者各项指标值明显低于对照组。**结论** 血液透析患者在透析过程实施运动干预, 可改善患者微炎症状态。

[关键词] 维持性血液透析; 运动; 微炎症状态

[中图分类号] R473.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2016)07-0054-05 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2016.07.013

Effect of intra-dialytic exercises on micro-inflammatory state in maintenance hemodialysis patients

Yin Shi, Wan Fang//Modern Clinical Nursing, -2016, 15(8):54.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of intra-dialytic exercises on micro-inflammatory state in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** Sixty clinically stable MHD patients from the Hemodialysis Center were enrolled in the study. The patients were divided into exercise group and control group with 27 cases in each group by using the random digit number table. The patients in the exercise group underwent a 6-month intra-dialytic exercise, in which the patients conducted physical exercises supinely on a cycle ergometer each for 50 minutes, 3 times a week. The patients in the control group were treated without any exercise intervention. Serum interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were determined after the study for 0 and 6 months. **Results** After the 6-month intradialytic exercise program, serum IL-6, CRP and TNF- α were all decreased in the exercise group ($P < 0.05$). These indices were unchanged in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The intra-dialytic exercises can alleviate micro-inflammatory state in maintenance hemodialysis patients.

[Key words] maintenance hemodialysis; exercise; microinflammatory

微炎症状态是指患者全身或局部没有明显的急性临床感染征象, 但存在持续低水平的炎症^[1]。王质刚^[2]在《血液净化学》中提到肾功能衰竭可导致炎症反应, 肾功能衰竭时白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、血清 C 反应蛋白 (C-reactive protein,

CRP)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等指标明显增高, 原因包括氧化应激反应增强^[3], 糖基化终末产物蓄积同时排出减少^[4]、透析膜及透析液的生物相容性^[5]、感染^[6]、缺乏运动等。研究表明^[7], 通过长期的透析过程运动训练, 终末期肾脏病患者的 CRP 可以得到显著的下降。为此, 2015 年 1~7 月选择本院血液净化中心 27 例血液透析患者, 在 6 个月透析过程实施运动干预, 并观察其对维持性血液透析患者微炎症状态的影响, 现将方法及结果报道如下。

[收稿日期] 2015-12-09

[作者简介] 尹诗 (1987-), 女, 北京人, 护师, 硕士, 主要从事血液净化中心护理工作。

[通信作者] 万芳, 护士长, 主管护师, 本科, E-mail: yingshiziying@163.com。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2015年1~7月,选择本院血液净化中心60例维持性血液透析患者,按照随机数字表法将患者分为运动组33例和对照组27例,根据患者分组调配透析时间,运动组为周一、周三、周五透析,对照组为周二、周四、周六透析,实施方案过程运动组6例患者退出本次研究,因此每组分别为27例患者。运动组,男20例,女7例,年龄29~72岁,平均 (47.20 ± 10.11) 岁,透析时间6~60个月,平均 (48.34 ± 23.46) 个月。疾病类型:慢性肾小球肾炎18例,糖尿病肾病4例,高血压肾病3例,多囊肾1例,慢性间质性肾炎1例。对照组,男18例,女9例,年龄31~70岁,平均 (50.14 ± 12.87) 岁,透析时间6~66个月,平均 (44.51 ± 12.65) 个月。疾病类型:慢性肾小球肾炎16例,糖尿病肾病3例,高血压肾病5例,多囊肾1例,慢性间质性肾炎2例。两组患者每周均进行规律透析3次,每次4h。两组患者一般资料比较,均 $P > 0.05$,差异无统计学意义,具有可比性。两组患者均采用贝朗Lops18透析器,贝朗德佳透析机,血流量200~300 mL/min,置换液流量500 mL/min。

1.2 纳入标准与排除标准

①纳入标准:年龄在18~80岁;透析时间大于6个月;病情较为稳定、尿素清除分数(urea clearance index, Kt/v) > 1.3 ;常规治疗药物维持不变。②排除标准:发生急性冠状动脉综合征;充血性心力衰竭为Ⅱ级以上;室性早搏Ⅲ级以上;未控制的高血压收缩压 ≥ 180 mmHg和/或舒张压 ≥ 110 mmHg;未控制的糖尿病;严重的肺部疾病;肝病、急慢性感染性疾病、周围血管疾病;恶性肿瘤;严重肾性骨病及骨关节疾病;依从性差的患者。本研究通过医院伦理委员会审查,患者及家属均知情,并签署同意书。

1.3 方法

对照组患者透析过程未采取运动干预。运动组患者在透析过程采取有氧运动及低强度耐力训练联合的运动干预。血液透析治疗过程有氧运动以固定式踏车训练为主,在透析治疗开始后的前

2h内(避开血流动力学不稳定时期,即透析结束前2h),患者平卧床上,脚踏固定式踏车训练;踏车训练后采取低强度耐力训练,其是将沙袋(重500g)捆绑在患者非内踝侧上肢和双下肢,非内踝侧上肢上举30次,双下肢交替上举各30次,举至顶端停留10s,上举和放下时速度适中。运动分为:5min热身、20min有氧运动、10min低强度耐力运动、10min伸展运动以及5min放松过程,每次共约50min,每周3次,持续6个月。根据患者主观感知评分表(borg's perceived exertion scale)确定运动强度^[8],每5min进行1次评分,将运动强度控制在评分11~13分,即15级计分法处于较轻和稍累之间。运动中使用心电监测仪对心率进行连续监测,每5min监测血压1次,直至放松阶段后。运动过程患者心率应保持稳定、呼吸通畅、血压在正常范围内波动。实验全程在肾内科专科医生及康复科医生的指导和监督下进行,由接受过专业训练的血液净化专科护士对患者进行病情观察和运动指导,以保证患者安全。对于有以下情况患者不应进行透析过程运动:收缩压 > 180 mmHg和/或舒张压 > 110 mmHg;透析间期体重增加 $> 5\%$;血管通路难以建立;任何可能妨碍此次运动的症状。运动过程患者有强烈的疲劳感、胸痛、低血糖、头晕、面色苍白、昏厥、血管迷走反应,与运动强度不相符的呼吸困难、心律失常、低血压或高血压反应即刻终止运动。

1.4 观察指标

运动干预前及干预后6个月比较两组患者IL-6、CRP、TNF- α 指标情况。

1.5 统计学方法

数据采用SPSS13.0统计软件包进行统计学分析。计量资料比较采用 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者干预前后IL-6、CRP、TNF- α 指标值组内情况比较

两组患者干预前后IL-6、CRP、TNF- α 指标值组内情况比较见表1。由表1可见,对照组患者干预前后IL-6、CRP、TNF- α 指标值组内情况比较,

均 $P > 0.05$, 差异无统计学意义; 运动组患者干预前后 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组内情况比较, 均 $P < 0.05$, 差异具有统计学意义, 干预后 6 个月患者各项指标值明显低于干预前。

表 1 两组患者干预前后 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组内情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	CRP(mg/dl)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/L)
运动组	27	干预前	32.11 \pm 11.95	8.47 \pm 1.65	6.63 \pm 1.89
	27	干预后 6 个月	22.03 \pm 13.08	7.12 \pm 1.94	5.45 \pm 2.01
<i>t</i>			3.214	2.439	2.154
<i>P</i>			0.002	0.012	0.043
对照组	27	干预前	35.45 \pm 12.23	8.93 \pm 1.02	6.60 \pm 1.02
	27	干预后 6 个月	33.61 \pm 10.15	8.45 \pm 2.11	6.42 \pm 1.76
<i>t</i>			0.413	0.239	0.537
<i>P</i>			0.671	0.536	0.681

2.2 两组患者干预前后 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组间情况比较

两组患者干预前后 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组间情况比较见表 2。由表 2 可见, 两组患者干预前 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组间情况比较, 均 $P > 0.05$, 差异无统计学意义; 两组患者干预后 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组间情况比较, 均 $P < 0.05$, 差异具有统计学意义, 运动组患者各项指标值明显低于对照组。

表 2 两组患者干预前后 IL-6、CRP、TNF- α 指标值组间情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	CRP(mg/dL)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/L)
运动组	27	干预前	32.11 \pm 11.95	8.47 \pm 1.65	6.63 \pm 1.89
对照组	27	干预前	35.45 \pm 12.23	8.93 \pm 1.02	6.60 \pm 1.02
<i>t</i>			-0.612	-0.280	0.581
<i>P</i>			0.340	0.412	0.464
运动组	27	干预后 6 个月	22.03 \pm 13.08	7.12 \pm 1.94	5.45 \pm 2.01
对照组	27	干预后 6 个月	33.61 \pm 10.15	8.45 \pm 2.11	6.42 \pm 1.76
<i>t</i>			-2.581	-3.264	-2.910
<i>P</i>			0.008	0.021	0.041

3 讨论

3.1 维持性血液透析患者微炎症状态分析

研究发现^[9], 微炎症状态在维持性血液透析患者体内依然存在。微炎症状态与维持性血液透析患者营养不良^[10]、高脂血症^[11]、心血管疾病的发生^[12]、促红细胞生成素抵抗^[13]、肥胖^[14]等密切相关。目前, 主要的治疗方法^[5]包括使用超纯透析液, 高生物相容性膜材料, 改良透析方式及药物治疗等。

3.2 维持性血液透析患者微炎症状态相关因子分析

研究发现^[2], 维持性血液透析患者并发症多、死亡率高与维持性血液透析患者存在微炎症状态

有关, 虽然患者全身或局部并没有明显的急性临床感染征象, 但存在持续的、低水平的炎症, 其实质是免疫性炎症, 主要表现为炎性介质尤其是细胞炎性因子水平升高。

CRP 是一种糖蛋白, 在肝脏产生, 受炎症因子 IL-6、TNF- α 等的调节, 正常人血浆浓度 < 0.5 mg/dL。机体在炎症反应过程中常出现系统反应、重要器官功能障碍和肝脏合成蛋白增加或减少称为急性时相反应, 参与急性时相反应的血浆蛋白称为急性时相蛋白, CRP 是急性时相蛋白中变化最显著、最重要的一种蛋白, 是机体存在细胞因子激活的标志^[15]。因此, 临床上将 CRP 作为透析患者慢性炎症

状态的标志物^[2]。IL-6 是重要的炎性细胞因子之一,正常人血浆浓度 $< 1.08 \pm 0.41 \text{ pg/mL}$,它不仅是炎症细胞分化的主要调节因子,还可以上调黏附分子和其他炎性因子的表达,从而加强炎症反应,由于 IL-6 与急性时相反应密切相关,并且反应迅速,因此认为 IL-6 可作为诊断维持性血液透析患者微炎症状态的标记物^[16]。TNF- α 是重要的细胞炎性因子之一,正常人血浆浓度 $< 0.1 \text{ ng/L}$,它与受体结合后可以使许多信号传导途径激活,从而导致大量生长因子、细胞黏附因子、转化因子、炎症介质的释放和表达,TNF- α 也可以作为反映体内微炎症状态存在的标记物^[17]。

3.3 透析过程运动对微炎症状态的影响

一项来自 12 个国家长达 4 年,共有 5763 例维持性血液透析患者参与的大型临床试验显示^[18],透析治疗过程运动训练能安全、有效地提高维持性血液透析患者透析效果、改善心血管功能、提高心理质量和生活质量、减少并发症的发生、降低死亡率。西班牙的一项研究显示^[19],80 岁以上老年人进行低强度透析过程运动,提高肌耐力,心功能和生活质量,与 80 岁以上老年人自行在家运动安全性没有差异,提倡作为老年透析患者全面护理的一部分。

进行规律适当的运动是保证良好的生理功能及生活质量的基础。调查研究显示^[7],终末期肾脏病发生和发展的一个独立危险因素就是活动量下降,运动和终末期肾脏病并发症的发生情况有密切联系。2005K/DOQI^[20]指南推荐,运动训练应该成为维持性血液透析患者综合管理的一部分,对于合并心血管危险因素的维持性血液透析患者更为重要。因此,透析患者需要适当的运动。研究证实^[21-22],运动能带来多方面的益处,包括心血管功能、透析效能、运动功能、健康相关生活质量以及血脂、CRP 等血液指标值的降低。研究表明,通过 6 个月对患者透析过程运动干预显示,透析过程运动可以使患者 IL-6、CRP、TNF- α 各项指标值有所降低,微炎症状态得到改善,患者机体免疫力及生活质量有所提高。运动可以使全身组织血流量加速(尤其是尿素、肌酐、尿酸等溶质含量最多的肌肉组织),通过运动的挤压和血液循环的加速,组织细胞内各种溶质的转运速度加快,进入血液循环量

增加,使大量的代谢产物通过血管内瘘,转移到透析液当中而被带出体外,增加了透析时溶质的清除量,提高了透析的效果,降低透析患者氧化应激终产物,提升抗氧化应激能力,降低了患者微炎症状态^[23]。

3.4 透析过程运动的临床应用

尽管有诸多益处,目前,透析过程运动并没有被广泛应用,国内大部分透析室并未采取透析过程运动,考虑原因,首先,缺乏关于生存率的随机临床试验研究,缺少运动效果的循证医学证据;其次,对运动的益处缺乏宣传和教育,因而推广进度缓慢;运动效果需要长期的训练才会表现出来,这就需要患者和医生的热情和耐心;第三,是否有一个标准化的运动方案适合于大部分血透患者还是一个有争议的问题。怎样才是最佳的运动模式,运动与维持性血液透析患者微炎症状态的确切关系还需要严格按照随机、对照、双盲设计的多中心、大样本临床研究的证实。

4 结论

研究表明,透析过程采用有氧运动联合耐力运动可有效改善维持性血液透析患者微炎症状态,为维持性血液透析患者的综合康复干预提供了有价值的参考。随着越来越多的患者进入透析,血液透析不仅仅作为一种治疗手段,我们应该更加重视患者的心理护理及康复治疗,努力提高透析患者的生活质量,其对改善透析患者临床预后具有重要意义。

参考文献:

- [1] SchiJmig M, Eisenhardt A, Ritz E. The microinflammatory state of uremia[J]. Blood Purif, 2000, 18(4): 327-332.
- [2] 王质刚. 血液净化学[M]. 3 版.北京:北京科学技术出版社, 2013: 1016-1022.
- [3] Himmelfarb J. Uremic toxicity, oxidative stress, and hemodialysis as renal replacement therapy[M]. Semin Dial, 2009, 22(6): 636-643.
- [4] Suzuki Y, Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, et al. Inflammation and angiotensin II [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2008, 36(5): 811-900.
- [5] 陶静. 维持性血液透析患者与微炎症反应[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20(2): 176-180.

- [6] Schiavoni G, Di Pietro M, Ronco C, et al. Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for accelerated atherosclerosis in hemodialysis patients[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2010, 24(3): 367-375.
- [7] Kutner NG, Zhang R, Huang Y, et al. Lower C-reactive protein and better hemodialysis survival are associated with regular exercise activity: longitudinal outcomes from the ACTIVE-ADIPOSE special study[J]. HemoDial Int, 2016, 3(7): 1011-1140.
- [8] Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion[J]. Med Sci Sports Exerc, 1982, 14(5): 377-381.
- [9] 魏丹丹. 维持性血液透析患者微炎症状态的临床研究[D]. 沈阳, 中国医科大学, 2010.
- [10] Maiolino G, Cesari M, Sticchi D, et al. Plasma adiponectin for prediction of cardiovascular events and mortality in high-risk patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(9): 3333-3340.
- [11] 金建生, 郑祥雄, 张明. 维持血液透析患者微炎症状态相关因子与低血清白蛋白血症的关系[J]. 福建医科大学学报, 2006, 40(2): 161-163.
- [12] As habi A, Tabibi H, Hedayati M, et al. Association of malnutrition-inflammation score, dialysis-malnutrition score and serum albumin with novel risk factors for cardiovascular diseases in hemodialysis patients[J]. Ren Fail, 2015, 37(1): 113-116.
- [13] Honda H, Suzuki H, Hosaka N, et al. Ultrapure dialysate influences serum myeloperoxidase levels and lipid metabolism[J]. Blood Purif, 2009, 28(1): 29-39.
- [14] Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, et al. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients[J]. Am J Clin Nutr, 2014, 80(2): 299-307.
- [15] 王雅琦, 涂卫平, 房向东, 等. 慢性肾衰竭患者急性时相蛋白水平变化及其临床意义[J]. 中华肾脏病杂志, 2009, 25(1): 66-67.
- [16] Peres A, Perotto DL, Domeles GP, et al. Effects of intradialytic exercise on systemic cytokine in patients with chronic kidney disease[J]. Ren Fail, 2015, 37(9): 1430-1434.
- [17] 宋洁, 李辉, 张晓东, 等. 维持性血液透析患者血清白细胞介素 6、白细胞介素 8 和肿瘤坏死因子 α 水平变化及临床意义[J]. 中国血液净化, 2011, 10(4): 178-181.
- [18] Esteve Simo V, Junque Jimenez A, Moreno Guzman F, et al. Benefits of a low intensity exercise programme during haemodialysis sessions in elderly patients[J]. Nefrologia, 2015, 35(4): 385-394.
- [19] Lopes AA, Lantz B, Morgenstern H, et al. Associations of self-reported physical activity types and levels with quality of life, depression symptoms, and mortality in hemodialysis patients: the DOPPS[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(10): 1702-1712.
- [20] K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients[J]. Am J Kidney, 2005, 45(4): 152-153.
- [21] Bennett PN, Fraser S, Barnard R, et al. Effects of an intradialytic resistance training programme on physical function: a prospective stepped-wedge randomized controlled trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 10(28): 416-420.
- [22] Groussard C, Rouchon-Isnard M, Coutard C, et al. Beneficial effects of an intradialytic cycling training program in patients with end-stage kidney disease[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2015, 40(6): 550-556.
- [23] 刘丽霞, 贺晓蕾, 郭宝春, 等. 有氧运动对维持性血液透析患者氧化应激及生存质量的影响[J]. 中国血液净化, 2013, 12(8): 419-421.

[本文编辑: 刘晓华]

~~~~~

欢迎订阅《现代临床护理》杂志!