

## 参 考 文 献

- [1] 王华燕,许柳青,郑玉英. 肌电图引导下 A 型肉毒毒素治疗痉挛性斜颈 22 例报告. 癫痫与神经电生理学杂志, 2010, 19:61-62.
- [2] Greene P, Kang U, Fahn S, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of botulinum toxin injection for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology*, 1990, 40:1213-1218.
- [3] Ferrans CE, Powers MJ. Quality of life index: development and psychometric properties. *ANS Adv Nurs Sci*, 1985, 8:15-24.
- [4] 葛林通, 吴惠娟, 万跃, 等. A 型肉毒毒素治疗颈部肌张力障碍 79 例疗效观察. 神经损伤与功能重建, 2010, 5:388-389.
- [5] 黄月, 许予明, 张杰文, 等. 局部注射 A 型肉毒毒素治疗痉挛性斜颈的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33:33-34.
- [6] 柳成荫, 周忠清, 石祥恩. 痉挛性斜颈病因及其诊断和治疗. 中国医师进修杂志(外科版), 2008, 31:66-68.
- [7] Ceballos-Baumann AO. Evidence-based medicine in botulinum toxin therapy for cervical dystonia. *J Neurol*, 2001, 248:S14-S20.
- [8] 卫华, 王玉平, 李莉萍, 等. 颈部肌张力障碍临床分型及肉毒毒素疗效. 中华神经科杂志, 2006, 39:52-54.
- [9] 王琦, 荣良群, 魏秀娥, 等. 重复局部注射 A 型肉毒毒素治疗局限性肌张力障碍长期疗效观察. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11:61-63.
- [10] Skogseid IM, Malt UF, Røislien J, et al. Determinants and status of quality of life after long-term botulinum toxin therapy for cervical dystonia. *Eur J Neurol*, 2007, 14:1129-1137.
- [11] 陈红. A 型肉毒毒素在国内外神经科的应用现状. 医学综述, 2004, 10:420-422.
- [12] 王运良, 包仕尧. 颈部肌力障碍的研究进展. 医学综述, 2002, 8:676-677.
- [13] 中国康复医学会. 肉毒毒素治疗成人肢体肌痉挛中国指南(2010). 中国康复医学杂志, 2010, 25:595-620.
- [14] 宋新光. 颈部与轴性肌张力障碍及肉毒毒素疗法. 中国实用神经疾病杂志, 2006, 9:110-111.
- [15] Gerlinger I, Szalai C, Hollódy K, et al. Ultrasound-guided, intraglandular injection of botulinum toxin A in children suffering from excessive salivation. *J Laryngol Otol*, 2007, 121:947-951.

(修回日期:2012-05-16)

(本文编辑:汪 玲)

## 太极拳锻炼对慢性肾炎患者疗效的影响

石磊

**【摘要】目的** 观察太极拳锻炼对慢性肾炎患者疗效的影响。**方法** 采用随机数字表法将 32 例慢性肾炎患者分为训练组及对照组, 训练组患者于每天早晨进行太极拳锻炼, 每次持续 30 min, 对照组患者则保持原来生活习惯不变, 未给予特殊训练, 仅遵医嘱进行适量运动。于入选时及治疗 12 周后检测 2 组患者心肺功能、肾功能、血压、氧化应激指标以及炎症因子表达等并进行组间比较。**结果** 与入选时及对照组比较, 训练组患者心肺功能明显改善, 静息血压明显降低, 尿蛋白、胱蛋白酶抑制剂-C(Cys-C)、血清过氧化脂质(LPO)均显著减少, 而还原型谷胱甘肽(GSH)及白介素-10(IL-10)水平则显著增加, 肾小球滤过率(GFR)及肌酐含量有改善趋势, 但与治疗前差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对照组患者上述各项指标干预前、后均无显著变化。**结论** 长期太极拳锻炼能提高慢性肾炎患者心肺功能及肾功能, 抑制机体氧化应激反应及炎症因子表达, 对缓解慢性肾炎病情具有重要意义。

**【关键词】** 太极拳; 肾炎; 心肺功能; 肾功能; 细胞因子; 氧化应激

慢性肾炎是一组多病因、以肾小球慢性病变为主的肾小球疾病, 在临床上比较常见, 主要发生在中老年人群, 目前还没有特效治疗手段<sup>[1]</sup>, 患者主要临床表现包括水肿、乏力、高血压和尿异常等改变。肾小球肾炎患者肾组织内浸润的炎症细胞可产生大量氧自由基, 肾小球系膜细胞受到免疫复合物、膜攻击复合物或血小板激活因子等刺激也可产生活性氧, 氧自由基能直接损伤或通过膜脂质过氧化反应破坏肾小球基膜、上皮细胞等造成病情恶化。可见针对慢性肾炎患者的治疗既要关注高血压、尿常规改变, 也应重视抗炎、抗氧化应激等治疗。目前有大量文献报道已证明, 康复训练对慢性肾炎患者病情具有积极影响作用<sup>[2]</sup>。本研究主要观察长期太极拳锻炼对慢性肾炎患者心肺功能、肾功能、血压、氧化应激状态以及炎症因子等方面的影响, 从而为慢性肾炎患者康复治疗提供参考依据。报道如下。

## 对象与方法

## 一、研究对象

选取 2011 年 2 月至 12 月在我院治疗的慢性肾炎患者 32 例, 采用随机数字表法将其分成训练组及对照组, 每组 16 例, 其中训练组男 9 例, 女 7 例; 年龄 35~71 岁, 平均(56.8±17.2)岁; 病程 1~3 年, 平均(2.2±0.2)年; 对照组男 10 例, 女 6 例; 年龄 37~68 岁, 平均(54.1±10.7)岁; 病程 1~3 年, 平均(2.4±0.4)年。2 组患者基线资料经统计学比较, 发现组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 二、干预方法

训练组患者于每天早晨 8:00 在室外按要求匀速打完二十四式简化太极拳, 速度不必过快, 约持续 30 min, 遇下雨等情况则在路边长廊下进行太极拳练习(训练时环境温度控制在 12~28℃), 与日常训练时的运动量基本一致, 持续训练 12 周(近 3 个月); 同期对照组患者则保持原有生活习惯不变, 未给予任何康复训练, 仅嘱患者适量运动。在整个研究期间 2 组患者药物治

疗以及饮食结构均未调整,与入选前基本保持一致。

三、疗效评定指标

于入选时及干预 12 周后进行疗效评定,具体评定内容包括:①心肺功能检测选用心肺运动仪(美国森迪斯公司出品),待检测结束后要求患者静坐 15 min 并记录其血压值;②肾功能检测指标包括肌酐、尿蛋白、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)及胱蛋白酶抑制剂-C(cystatin-C, Cys-C);③氧化应激反应检测指标包括还原型谷胱甘肽(glutathione, GSH)、氧化型谷胱甘肽(glutathione oxidized, GSSG)、血清过氧化脂质(lipid peroxides, LPO)及前列腺素(isoprostanes);④炎症因子检测指标包括血清白介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-10(interleukin-10, IL-10)及肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等。

四、统计学分析

本研究所得计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,各组间计量数据比较选用 *t* 检验, *P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

结 果

训练前、后 2 组患者心肺功能检查结果详见表 1。表中数据显示,训练组患者峰氧脉搏、峰氧耗量及峰值通气量均较入选时及对照组明显改善(*P* < 0.05),最大负荷也有增加趋势,但与治疗前差异无统计学意义(*P* > 0.05)。2 组患者肾功能检查结果详见表 2,表中数据显示,训练组患者尿蛋白及 Cys-C 含量均显著减少,与治疗前及对照组间差异均具有统计学意义(*P* < 0.05),GFR 及肌酐含量也有改善趋势,但与治疗前差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 1 干预前、后 2 组患者心肺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	峰氧耗量 (ml · kg <sup>-1</sup> · min <sup>-1</sup> )	峰氧脉搏 (ml · 次 <sup>-1</sup> · min <sup>-1</sup> )	峰值通气量 (L/min)	最大负荷 (W)
训练组					
入选时	16	18.8 ± 0.9	11.1 ± 0.6	51.3 ± 2.7	96.5 ± 11.6
干预后	16	19.2 ± 1.1 <sup>ab</sup>	13.3 ± 1.2 <sup>ab</sup>	55.7 ± 2.1 <sup>ab</sup>	110.9 ± 15.8
对照组					
入选时	16	19.1 ± 1.9	11.5 ± 1.5	51.4 ± 7.2	97.8 ± 12.4
干预后	16	19.3 ± 3.2	11.6 ± 1.9	50.7 ± 5.9	98.4 ± 10.3

注:与入选时比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05

表 2 干预前、后 2 组患者肾功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	肌酐 (μmol/l)	GFR (ml/min)	Cys-C (mg/l)	尿蛋白 (g)
训练组					
入选时	16	142.3 ± 12.4	63.1 ± 5.9	1.7 ± 0.3	0.7 ± 0.2
干预后	16	135.0 ± 10.4	67.1 ± 7.0	1.4 ± 0.1 <sup>ab</sup>	0.4 ± 0.2 <sup>ab</sup>
对照组					
入选时	16	152.3 ± 14.6	65.7 ± 12.4	1.7 ± 0.2	0.8 ± 0.3
干预后	16	168.4 ± 34.3	66.3 ± 13.2	2.0 ± 0.5	0.9 ± 1.3

注:与入选时比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05

训练前、后 2 组患者体重指数(body mass index, BMI)均无明显变化(*P* > 0.05),训练组收缩压及舒张压均较入选时及对照组显著降低(*P* < 0.05),具体数据详见表 3。2 组患者氧化应激相关指标结果详见表 4,表中数据显示训练组患者治疗后 LPO、GSSG 及前列腺素含量均较入选时及对照组显著降低(*P* < 0.05),GSH 含量则明显增高(*P* < 0.05)。2 组患者炎症因

子表达情况详见表 5,表中数据显示治疗后训练组患者 IL-1β、TNF-α 水平均较入选时及对照组显著降低(*P* < 0.05),IL-10 表达则明显增高(*P* < 0.05),IL-6 表达则无明显变化(*P* > 0.05)。对照组上述各项指标干预前、后均无明显变化,与入选时差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 3 干预前、后 2 组患者体重指数及血压比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
训练组				
入选时	16	29.4 ± 1.3	147 ± 4.0	87 ± 2.0
干预后	16	29.4 ± 1.2	119 ± 4.0 <sup>ab</sup>	75 ± 2.0 <sup>ab</sup>
对照组				
入选时	16	28.1 ± 1.3	148 ± 6.0	90 ± 3.0
干预后	16	28.3 ± 1.4	147 ± 9.0	87 ± 5.0

注:与入选时比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05;1 mmHg = 0.133 kPa

表 4 干预前、后 2 组患者氧化应激指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LPO (ng/ml)	GSSG (μM)	GSH (μM)	GSSG/ GSH	前列腺素 (ng/mg 肌酐酞)
训练组						
入选时	16	1.51 ± 0.23	75.1 ± 12.1	751.2 ± 46.8	0.102 ± 0.014	1.87 ± 0.46
干预后	16	0.99 ± 0.11 <sup>ab</sup>	56.8 ± 9.4 <sup>ab</sup>	864.2 ± 44.5 <sup>ab</sup>	0.068 ± 0.011 <sup>ab</sup>	1.26 ± 0.27 <sup>ab</sup>
对照组						
入选时	16	1.29 ± 0.06	63.6 ± 5.9	869.1 ± 44.3	0.074 ± 0.007	1.80 ± 0.41
干预后	16	1.35 ± 0.15	60.4 ± 4.6	607.9 ± 123.6	0.065 ± 0.059	1.81 ± 0.04

注:与入选时比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05

表 5 干预前、后 2 组患者炎症细胞因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TNF-α (pg/ml)	IL-1β (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)
训练组					
入选时	16	23.3 ± 5.4	428.1 ± 15.9	10.7 ± 1.7	7.7 ± 1.2
干预后	16	18.1 ± 3.1 <sup>ab</sup>	417.1 ± 17.0 <sup>ab</sup>	10.4 ± 2.1	10.4 ± 1.6 <sup>ab</sup>
对照组					
入选时	16	22.8 ± 4.1	435.0 ± 18.1	11.0 ± 1.4	7.8 ± 1.3
干预后	16	24.4 ± 3.3	436.3 ± 13.8	11.1 ± 1.5	7.9 ± 1.1

注:与入选时比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05

讨 论

目前有大量文献报道,康复训练对慢性肾病相关症状具有一定改善作用<sup>[2]</sup>。临床针对慢性肾炎患者有多种运动疗法,包括水下运动、慢跑、骑自行车或其他有氧训练等,但这些运动在实施过程中患者往往难以掌握运动强度及运动量,导致康复疗效欠佳;而慢性肾炎患者由于体力不足,如运动强度过大,将对患者身体健康造成不利影响,如运动强度过小则不会产生治疗效果。故选择一种适当强度的康复训练方法,对慢性肾炎患者病情改善具有重要临床意义。

太极拳是一种有益身心健康的常见低强度运动项目,其运动方式简单、易行,即使长时间练习也无疲劳感,在康复治疗方面具有很好的优势。大量研究发现,练习太极拳可改善患者失眠症状,有益于缓解中老年人抑郁及提高乳腺癌患者生活质量<sup>[3-6]</sup>。香港有学者针对晚期肾病患者统计后发现,经常坚持太极拳练习的慢

性肾炎患者其生活质量明显优于对照组<sup>[5]</sup>。本研究结果进一步表明,慢性肾炎患者经长期太极拳练习后,有助于其心肺功能恢复,促进患者体能改善,与相关研究结果基本一致<sup>[4]</sup>。

正常人体尿液中只有少量尿蛋白,但当肾脏发生病变时尿液中就会出现大量蛋白质并形成蛋白尿。Cys-C 是一种反映肾小球滤过率的内源性标志物,通常在近曲小管内被重吸收,重吸收后被完全代谢分解,因此血液中 Cys-C 水平主要由肾小球滤过功能决定,而与其他外来因素(如性别、年龄、饮食结构等)无明显相关性<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,训练组患者经 3 个月太极拳锻炼后,其尿蛋白及 Cys-C 水平均明显下降,提示慢性肾炎病情得到一定程度缓解。推测慢性肾炎患者尿蛋白减少可能是由于长期坚持太极拳训练使血压趋于正常而引起,也有可能是太极拳训练诱发的其他因素所致,如太极拳训练能促进血浆肾素活性下降,抑制肾交感神经活动,同时降低儿茶酚胺和前列腺素水平,从而有助于肾血管血压改善以及钠排泄<sup>[8]</sup>。

目前研究已证实运动训练是一种有效的抗氧化应激手段<sup>[9]</sup>。过氧化脂质(LPO)是细胞膜性结构中不饱和脂肪酸受到氧自由基作用而发生脂质过氧化所致,可使细胞膜结构和细胞功能受损而引发多种疾病<sup>[10]</sup>。GSH 是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸结合而成的三肽化合物,它作为体内重要的抗氧化剂和自由基清除剂,能与过量自由基、重金属等结合,从而对体内有害物质进行无害化处理,并促其排出体外<sup>[11]</sup>。前列腺素是类似于前列腺素的外消旋化合物,在内源性脂质过氧化反应中会大量产生,同时也是一种重要的氧化应激标志物之一<sup>[12]</sup>。氧化应激损伤是慢性肾炎患者面临的重要损伤之一,其体内大量氧自由基如得不到有效控制,将直接导致病情恶化<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,训练组患者经 12 周太极拳练习后,发现其体内还原型 GSH 含量较治疗前及对照组均显著增加,而氧化型 GSSG 则明显减少,血清中 LPO 及前列腺素水平亦显著降低,上述结果均提示长期太极拳锻炼可显著抑制慢性肾炎患者氧化应激损伤,从而加速病情缓解。

相关病理研究发现,炎症因子能通过促进系膜细胞增殖及基质增宽,在慢性肾炎病变进程中发挥重要作用<sup>[14]</sup>,如系膜增生性肾小球肾炎患者血清及尿液中 TNF- $\alpha$  含量均显著升高,而 TNF- $\alpha$  可通过激活其受体使内皮细胞损伤,同时还能增强前列腺素及花生四烯酸合成,促使炎症反应发生<sup>[15]</sup>。IL-1 在免疫及炎症反应中均具有重要作用,它既是免疫调节因子,又是重要的炎症介质;如有学者研究发现,敲除 IL-1 基因的肾小球肾炎模型大鼠其损伤程度较对照组明显减轻,体内炎症介质也显著减少<sup>[16]</sup>。IL-6 是由活化单核细胞、成纤维细胞、内皮细胞等产生的细胞因子,可促进 B 细胞分泌免疫球蛋白,加速细胞毒性 T 细胞和巨核细胞分化,诱导急性期反应蛋白产生,对机体神经、内分泌及造血系统等均具有广泛生物学效应<sup>[17]</sup>。IL-10 来源于 Th2 和部分调节性 T 细胞,能抑制 Th1 细胞应答及合成细胞因子,减弱巨噬细胞抗原呈递功能及细胞因子合成,促进 B 细胞增殖、分化及抗体产生<sup>[17]</sup>。本研究结果表明,训练组患者经长期太极拳练习后,发现其体内 IL-1 $\beta$ 、IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平均明显下降,而 IL-10 表达则显著上升,表明长期太极拳锻炼可抑制慢性肾炎患者体内炎症反应,对加速病情缓解具有重要意义<sup>[18]</sup>。

综上所述,本研究结果表明,长期太极拳锻炼可改善慢性肾炎患者心肺功能及肾功能,减轻机体氧化应激损伤及炎症反应,

并且对患者血压还具有良性调控作用;下一步研究将重点探讨慢性肾炎患者练习太极拳的最佳运动方案,包括运动强度、时间及环境选择等,使其充分发挥治疗效应。关于太极拳锻炼治疗慢性肾炎的确切作用机制还有待后续研究进一步探讨。

## 参 考 文 献

- [1] Moon SJ, Kwok SK, Ju JH, et al. Predictors of chronic kidney disease in Korean patients with lupus nephritis. *J Rheumatol*, 2011, 38: 2588-2597.
- [2] Kesoi I, Sagi B, Vas T, et al. Heart rate recovery after exercise is associated with renal function in patients with a homogenous chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25: 509-513.
- [3] 卢惠珍, 余建芬, 于巧萍, 等. 太极拳可改善癌症失眠患者睡眠. *中华护理杂志*, 2002, 37: 799-780.
- [4] 王运良, 孙翔云, 王亚斌, 等. 太极拳运动对乳腺癌患者术后患肢功能及生活质量的影响. *中国体育科技*, 2010, 46: 125-128.
- [5] Ling KW, Wong FS, Chan WK, et al. Effect of a home exercise program based on tai chi in patients with end-stage renal disease. *Perit Dial Int*, 2003, 23: 99-103.
- [6] 孙有智, 张云华. 太极拳锻炼对中老年人抑郁症的预防效应. *湖北体育科技*, 2004, 23: 493-495.
- [7] Dong F, Cheng J, Lin S, et al. The clinical research on serum cystatin-C alteration on stage II chronic kidney disease with gubenquduyishen decoction treatment. *J Ethnopharmacol*, 2010, 131: 581-584.
- [8] Morgenthal K. Ten years experience as a participant in a renal rehabilitation sport group. *Clin Nephrol*, 2004, 61: S5.
- [9] Henderson GC, Fattor JA, Horning MA, et al. Lipolysis and fatty acid metabolism in men and women during the postexercise recovery period. *J Physiol*, 2007, 584: 963-981.
- [10] Pikalova VM, Postupaev VV, Timoshin SS. LPO and antioxidant defense in the stomach of albino rats injected with angiotensin II and enalapril maleate. *Bull Exp Biol Med*, 2003, 135: 343-345.
- [11] Circu ML, Rodriguez C, Maloney R, et al. Contribution of mitochondrial GSH transport to matrix GSH status and colonic epithelial cell apoptosis. *Free Radic Biol Med*, 2008, 44: 768-778.
- [12] Stiegler P, Schaffellner S, Hackl F, et al. Isoprostanes as markers of oxidative stress-induced cell damage in porcine islet cell isolation. *Transplant Proc*, 2010, 42: 1618-1620.
- [13] Tugtepe H, Sener G, Cetinel S, et al. Oxidative renal damage in pyelonephritic rats is ameliorated by montelukast, a selective leukotriene CysLT1 receptor antagonist. *Eur J Pharmacol*, 2007, 557: 69-75.
- [14] Ortega LM, Fornoni A. Role of cytokines in the pathogenesis of acute and chronic kidney disease, glomerulonephritis, and end-stage kidney disease. *Int J Inflammation Cytokine Mediator Res*, 2010, 2: 9-62.
- [15] Khan SB, Cook HT, Bhargal G, et al. Antibody blockade of TNF- $\alpha$  reduces inflammation and scarring in experimental crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int*, 2005, 67: 1812-1820.
- [16] Lan HY, Nikolic-Paterson DJ, Mu W, et al. Interleukin-1 receptor antagonist halts the progression of established crescentic glomerulonephritis in the rat. *Kidney Int*, 1995, 47: 1303-1309.
- [17] Buraczynska M, Jozwiak L, Ksiazek P, et al. Interleukin-6 gene polymorphism and faster progression to end-stage renal failure in chronic glomerulonephritis. *Transl Res*, 2007, 150: 101-105.
- [18] Mu W, Ouyang X, Agarwal A, et al. IL-10 suppresses chemokines, inflammation and fibrosis in a model of chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16: 3651-3660.

(修回日期:2012-03-16)

(本文编辑:易 浩)