

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.024

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.024>

## 克罗恩病患者体力活动强度与免疫炎症状态及生活质量的相关性

赵宝宁<sup>1</sup>, 杨丽艳<sup>2</sup>, 齐建丽<sup>3</sup>, 马月娜<sup>3</sup>, 王茜娣<sup>3</sup>, 杨贺庆<sup>3</sup>, 尹学永<sup>4</sup>

- (1. 秦皇岛市第二医院手术室, 河北 秦皇岛 066600; 2. 秦皇岛市第二医院院长办公室, 河北 秦皇岛 066600;  
3. 秦皇岛市第二医院普外科, 河北 秦皇岛 066600; 4. 秦皇岛市第二医院中医科, 河北 秦皇岛 066600)

**[摘要]** 目的: 分析克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者体力活动(physical activity, PA)强度与免疫炎症状态及生活质量的相关性, 为优化临床决策提供依据。方法: 选取2018年1月至2022年3月在秦皇岛市第二医院消化内科就诊的136例CD患者作为研究组, 选取同期100例体检者作为对照组。记录两组的临床特征并检测外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比值、辅助性T细胞(helper T cell, Th)17比例、调节性T细胞(T regular cells, Treg)比例、Th17/Treg比值和血清免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)A、IgG、IgM、C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-10、IL-12、IL-35、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 水平, 采用中文版炎症性肠病生活质量量表(Inflammatory Bowel Disease Quality of Life Scale, IBDQ)评价研究组的生活质量, 采用中文版国际体力活动短问卷(International Physical Activity Questionnaire-Short, IPAQ-S)评价研究组的PA强度。结果: 研究组的PA强度一级15例(11.03%)、二级64例(47.06%)、三级57例(41.91%)。研究组的外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、Th17比例、Th17/Treg比值和血清CRP、IL-6、IL-12、TNF- $\alpha$ 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 且研究组PA强度与上述指标均呈负相关(均 $P < 0.05$ )。研究组外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比值、Treg比例和血清IgA、IgG、IL-10、IL-35水平均低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 研究组PA强度与上述指标及IBDQ总分和各维度评分均呈正相关(均 $P < 0.05$ )。结论: CD患者的PA强度与其免疫功能紊乱、炎症反应上调呈负相关, 与其生活质量呈正相关, 临床可考虑针对CD患者开展个性化的运动干预, 以达到提高疗效、改善生活质量的目的。

**[关键词]** 克罗恩病; 体力活动; 免疫; 炎症; 生活质量

## Correlation of physical activity intensity with immune inflammatory status and quality of life in patients with Crohn's disease

ZHAO Baoning<sup>1</sup>, YANG Liyan<sup>2</sup>, QI Jianli<sup>3</sup>, MA Yuena<sup>3</sup>, WANG Qianzi<sup>3</sup>, YANG Heqing<sup>3</sup>, YIN Xueyong<sup>4</sup>

- (1. Operating Room, Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao Hebei 066600; 2. Director Office, Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao Hebei 066600; 3. Department of General Surgery, Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao Hebei 066600;  
4. Department of Traditional Chinese Medicine, Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao Hebei 066600, China)

收稿日期 (Date of reception): 2022-05-25

通信作者 (Corresponding author): 赵宝宁, Email: zbn18133850999@163.com

基金项目 (Foundation item): 秦皇岛市卫生健康委员会项目 (201902A064)。This work was supported by the Project of Qinhuangdao Municipal Health Commission, China (201902A064).

**Abstract** **Objective:** To analyze the correlation between physical activity (PA) intensity and immune inflammatory status as well as quality of life in patients with Crohn's disease (CD), so as to provide research basis for optimizing clinical decision-making. **Methods:** A total of 136 patients with CD in the Department of Gastroenterology of Second Hospital of Qinhuangdao from January 2018 to March 2022 were selected as a study group, and 100 physical examiners in the same period were selected as a control group. The clinical characteristics and CD4<sup>+</sup> T lymphocyte percentage, CD8<sup>+</sup> T lymphocyte percentage, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T lymphocyte ratio, helper T cell (Th)17 percentage, regulatory T cell (Treg) percentage, Th17/Treg ratio in peripheral blood, and the serum immunoglobulin (Ig)A, IgG, IgM, C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6, IL-10, IL-12, IL-35, and tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  between the 2 groups were analyzed. The Chinese version of Inflammatory Bowel Disease Quality of Life Scale (IBDQ) was evaluated for the patients in the study group, and the Chinese version of International Physical Activity Questionnaire-Short (IPAQ-S) was employed to evaluate the PA intensity of patients in the study group. **Results:** In the study group, there were 15 cases (11.03%) at grade I, 64 cases (47.06%) at grade II and 57 cases (41.91%) at grade III of PA intensity. The levels of CD8<sup>+</sup> T lymphocyte percentage, Th17 percentage, Th17/Treg ratio in peripheral blood and the serum CRP, IL-6, IL-12, TNF- $\alpha$  levels of the patients in the study group were higher than those in the control group. With the increase of PA intensity of the patients in the study group, the levels of the above indexes gradually decreased, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). There were negative correlations between PA intensity and the above indexes of the patients in the study group ( $P < 0.05$ ). The CD4<sup>+</sup> T lymphocyte percentage, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T lymphocyte ratio, Treg percentage in the peripheral blood, and the serum IgA, IgG, IL-10, and IL-35 were higher than lower in the control group. With the increase of PA intensity of the patients in the study group, the levels of the above indicators and the total score as well as the scores of all dimensions of IBDQ increased gradually, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). There were positive correlations of PA intensity with the above indexes, the total score, the scores of all dimensions of IBDQ of the patients in the study group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** PA intensity of patients with CD is negatively correlated with immune dysfunction and up-regulation of inflammatory response, and positively correlated with their quality of life. Personalized exercise intervention for CD patients can be considered in clinic, so as to improve the curative effect and quality of life.

**Keywords** Crohn's disease; physical activity; immunity; inflammation; quality of life

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)因反复发作、病程迁延而被称为“不死的癌症”,根据相关调查数据<sup>[1]</sup>,IBD的人群患病率为(100~200)/10万,不论在欧美发达国家还是发展中国家,IBD的发病率均呈逐渐上升的趋势,且患者人群有年轻化倾向。克罗恩病(Crohn's disease, CD)是IBD的重要类型之一,其发病机制至今尚未完全明确,症状可累及口腔至肛门的整个消化道,随着病程的持续进展和症状的反复发作,患者可发生肠道狭窄、穿孔、瘘管等多种并发症<sup>[2]</sup>。CD的治疗是具有挑战的临床课题,目前临床上主要是应用氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂等药物进行治疗,虽然能够在短期内有效改善临床症状,但作用难以持久,患者

无法获得长期临床收益,仍有约80%的CD患者需要接受手术治疗甚至接受多次手术<sup>[3]</sup>。因此,探索有效的非药物治疗方案以改善CD患者的临床预后是一项重要的临床任务。近年来的研究<sup>[4]</sup>结果显示疲乏是IBD患者最常见的全身症状,40%~50%的稳定期患者和高达86%的中、重度活动度患者具有疲乏症状,这导致了患者体力活动(physical activity, PA)能力和强度的大幅度下降,而适当的运动干预可能对于改善CD症状具有积极的意义,此证据提示PA可能与CD的病理改变具有相关性,但目前缺乏临床证据予以讨论和分析。免疫功能紊乱和炎症反应损害是CD发生和发展的重要机制<sup>[5]</sup>,长期生活质量降低是CD患者的重要表现。本研究针对CD患者PA强度与其免疫炎症状态及生活质量的相

关性进行了分析,旨在为优化临床治疗策略提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2018年1月至2022年3月在秦皇岛市第二人民医院消化内科就诊的136例CD患者作为研究组,选取同期100例体检者作为对照组。两组研究对象均签署知情同意书自愿参与本研究,研究方案符合《赫尔辛基宣言》的伦理学要求。

纳入标准:符合中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组制订的《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年)》中的CD诊断标准<sup>[6]</sup>;临床资料完整;对照组经检查均排除IBD。

排除标准:合并恶性肿瘤、血液病、免疫缺陷病、多器官功能障碍综合征;合并近期血栓、骨关节病、近期骨折等开展体力活动禁忌证;四肢发育畸形或截肢;合并认知功能、语言听力、意识障碍;合并精神疾患或日常生活不能自理;妊娠期或哺乳期;其他原因导致无法完成研究。

### 1.2 观察指标

#### 1.2.1 临床特征

通过查阅就诊病历和体检资料对两组研究对象的年龄、性别构成、基础疾病、吸烟史、饮酒史、肠道手术史及研究组的病程、病灶部位、肠道改变、肠外表现、肠内营养治疗等进行调查和分析。同时,对研究组患者的克罗恩病疾病活动指数(Crohn's Disease Activity index, CDAI)评分进行评价,CDAI评分最低为0,无最高分,分数越高,疾病越严重。根据CDAI评分对患者进行病情活动程度评价,评价标准为:1)CDAI评分<150为临床缓解期;2)CDAI评分150~220为轻度活动期;3)CDAI评分>220~330为中度活动期;4)CDAI评分>330~450为重度活动期;5)CDAI评分>450为极重度活动期<sup>[7]</sup>。

#### 1.2.2 免疫炎症指标

采集两组研究对象的空腹外周静脉血样本,研究组的采血时间为就诊当日,体检组的采血时间为体检当日。采用流式细胞法对外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、辅助性T细胞(helper T cell, Th)17比例、调节性T细胞(regulatory T cell, Treg)比例进行检测,并计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比值和Th17/Treg比值,检测仪器为FACSVia流式细胞仪(美国BD公司),采用

免疫比浊法对血清免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)A、IgG、IgM、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平进行检测,检测仪器为VIDAS 30全自动免疫分析仪(法国Mérieux公司),采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)对血清白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-10、IL-12、IL-35、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 水平进行检测,检测仪器为FC热酶标仪(赛默飞世尔科技中国有限公司),ELISA试剂盒购自英国Abcam公司。

#### 1.2.3 生活质量

采用中文版炎症性肠病生活质量量表(Inflammatory Bowel Disease Quality of Life Scale, IBDQ)对研究组患者的生活质量进行评价,该量表已由国内学者进行了信度和效度评价,Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.95<sup>[8]</sup>。量表分为肠道症状、全身症状、情感功能、社会功能4个维度,总分32~224,得分越高,生活质量越好。

#### 1.2.4 体力活动

采用中文版国际体力活动短问卷(International Physical Activity Questionnaire-Short, IPAQ-S)对研究组患者的PA强度进行评价,该量表已由国内学者进行了信度和效度评价,Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.63~0.89<sup>[9]</sup>,量表分为重体力活动、中等强度体力活动、步行、静坐4个方面,根据评价结果将患者的PA强度分为3个等级:1)一级为每周不少于3 d的高强度PA且高强度PA能量消耗不少于1 500代谢当量(metabolic equivalent, MET)-min,或每周不少于7 d的PA且步行、中强度PA、高强度PA能量消耗总和不少于3 000 MET-min。2)二级为每周不少于3 d的PA且每日高强度PA不少于20 min,或每周不少于5 d的PA且每日中强度PA和/或步行不少于30 min;或每周不少于5 d的PA且步行、中强度PA、高强度PA能量消耗总和不少于600 MET-min。3)三级为PA未达到二级PA强度标准。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较采用独立样本 $t$ 检验,多组比较采用单因素方差分析(analysis of variance, ANOVA),两两比较采用LSD- $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法;PA强度与免疫炎症指标和生活质量的相关性采用Spearman等级相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床特征比较

研究组饮酒史和肠道手术史比例均高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ , 表1)。肠道手术种类为肠管切除吻合术19例, 球囊扩张术4例。

### 2.2 两组免疫炎症指标比较

研究组患者的外周血 $CD8^+$ T淋巴细胞比例、Th17比例、Th17/Treg比值及血清CRP、IL-6、IL-12、TNF- $\alpha$ 水平均高于对照组, 外周血 $CD4^+$ T淋巴细胞比例、 $CD4^+/CD8^+$ T淋巴细胞比值、Treg比例及血清IgA、IgG、IL-10、IL-35水平均低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ , 表2)。

表1 两组研究对象临床特征的比较

Table 1 Comparison of the clinical characteristics between the 2 groups

| 临床特征          | 研究组(n=136)   | 对照组(n=100)   | $\chi^2/t$ | P      |
|---------------|--------------|--------------|------------|--------|
| 年龄/岁          | 36.15 ± 8.37 | 37.06 ± 9.64 | -0.774     | 0.229  |
| 性别/[例(%)]     |              |              | 0.516      | 0.473  |
| 男             | 78 (57.35)   | 62 (62.00)   |            |        |
| 女             | 58 (42.65)   | 38 (38.00)   |            |        |
| 糖尿病/[例(%)]    | 12 (8.82)    | 8 (8.00)     | 0.050      | 0.822  |
| 高血压/[例(%)]    | 14 (10.29)   | 11 (11.00)   | 0.030      | 0.862  |
| 吸烟史/[例(%)]    | 37 (27.21)   | 30 (30.00)   | 0.221      | 0.638  |
| 饮酒史/[例(%)]    | 81 (59.56)   | 35 (25.00)   | 13.907     | <0.001 |
| 肠道手术史/[例(%)]  | 23 (16.91)   | 2 (2.00)     | 13.530     | <0.001 |
| 病程/[例(%)]     |              |              | —          | —      |
| >2年           | 72 (52.94)   | —            |            |        |
| ≤2年           | 64 (47.06)   | —            |            |        |
| 病灶部位/[例(%)]   |              |              | —          | —      |
| 末端回肠          | 56 (41.18)   | —            |            |        |
| 结肠            | 50 (36.76)   | —            |            |        |
| 回结肠           | 21 (15.44)   | —            |            |        |
| 多病灶           | 9 (6.62)     | —            |            |        |
| 肠道病变/[例(%)]   |              |              | —          | —      |
| 炎症            | 19 (13.97)   | —            |            |        |
| 狭窄            | 36 (26.47)   | —            |            |        |
| 穿孔            | 11 (8.09)    | —            |            |        |
| 肛周病变          | 23 (16.91)   | —            |            |        |
| 多种病变          | 47 (34.56)   | —            |            |        |
| 肠外表现/[例(%)]   | 81 (59.56)   | —            | —          | —      |
| 肠内营养治疗/[例(%)] | 63 (46.32)   | —            | —          | —      |
| 病情活动程度/[例(%)] |              |              | —          | —      |
| 临床缓解期         | 2 (1.47)     | —            |            |        |
| 轻度活动期         | 40 (29.41)   | —            |            |        |
| 中度活动期         | 55 (40.44)   | —            |            |        |
| 重度活动期         | 25 (18.38)   | —            |            |        |
| 极重度活动期        | 14 (10.29)   | —            |            |        |



### 2.3 不同 PA 强度患者免疫炎症指标及生活质量比较

研究组PA强度一级15例(11.03%)、二级64例(47.06%)、三级57例(41.91%)。随着PA强度提高,患者的外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比值、Treg比例、血清IgA、IgG、IL-10、IL-35水平及IBDQ总分和各维度评分均逐渐升高,外周血CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、Th17比例、Th17/Treg比值及血清CRP、IL-6、IL-12、TNF-α水平均逐渐降低,差异均有统计学意义(均P<0.05,表3)。

### 2.4 CD 患者 PA 强度与免疫炎症指标及生活质量的相关性

Spearman等级相关分析结果显示:研究组患者PA强度与外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比值、Treg比例、血清IgA、IgG、IL-10、IL-35水平及IBDQ总分和各维度评分均呈正相关(均P<0.05),与外周血CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、Th17比例、Th17/Treg比值及血清CRP、IL-6、IL-12、TNF-α水平均呈负相关(均P<0.05,表4)。

表2 两组研究对象免疫炎症指标的比较

Table 2 Comparison of the immune and inflammatory indexes between the 2 groups

| 指标                                 | 研究组(n=136)     | 对照组(n=100)     | t       | P      |
|------------------------------------|----------------|----------------|---------|--------|
| CD4 <sup>+</sup> /%                | 36.95 ± 3.38   | 46.29 ± 3.12   | -21.666 | <0.001 |
| CD8 <sup>+</sup> /%                | 36.53 ± 4.35   | 35.27 ± 2.96   | 2.501   | 0.032  |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> | 1.07 ± 0.09    | 1.38 ± 0.11    | -23.781 | <0.001 |
| Th17/%                             | 3.41 ± 0.46    | 2.04 ± 0.15    | 28.669  | <0.001 |
| Treg/%                             | 3.78 ± 0.72    | 5.97 ± 0.86    | -21.251 | <0.001 |
| Th17/Treg                          | 0.89 ± 0.11    | 0.39 ± 0.05    | 42.335  | <0.001 |
| IgA/(g·L <sup>-1</sup> )           | 0.89 ± 0.21    | 2.48 ± 0.52    | -32.277 | <0.001 |
| IgG/(g·L <sup>-1</sup> )           | 8.12 ± 1.29    | 14.56 ± 3.17   | -21.415 | <0.001 |
| IgM/(g·L <sup>-1</sup> )           | 1.34 ± 0.20    | 1.38 ± 0.24    | -1.394  | 0.086  |
| CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )          | 32.38 ± 9.46   | 6.64 ± 1.59    | 26.917  | <0.001 |
| IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )        | 25.06 ± 5.62   | 6.05 ± 2.24    | 31.994  | <0.001 |
| IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> )       | 66.08 ± 15.15  | 156.16 ± 42.08 | -23.031 | <0.001 |
| IL-12/(pg·mL <sup>-1</sup> )       | 156.34 ± 36.72 | 54.40 ± 12.18  | 26.690  | <0.001 |
| IL-35/(pg·mL <sup>-1</sup> )       | 45.31 ± 10.75  | 89.03 ± 25.34  | -18.043 | <0.001 |
| TNF-α/(pg·mL <sup>-1</sup> )       | 30.16 ± 6.93   | 2.43 ± 1.17    | 39.580  | <0.001 |

表3 不同PA强度患者免疫炎症指标及生活质量的比较

Table 3 Comparison of the immune inflammatory indexes and quality of life in patients with different PA intensities

| 指标                                 | 三级(n=57)                       | 二级(n=64)                       | 一级(n=15)                   | F      | P      |
|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------|--------|
| CD4 <sup>+</sup> /%                | 30.52 ± 2.72 <sup>*&amp;</sup> | 35.16 ± 2.18 <sup>*&amp;</sup> | 42.15 ± 2.25 <sup>*#</sup> | 9.236  | <0.001 |
| CD8 <sup>+</sup> /%                | 41.05 ± 3.06 <sup>*&amp;</sup> | 36.81 ± 2.67 <sup>*&amp;</sup> | 30.18 ± 2.36 <sup>*#</sup> | 8.734  | 0.032  |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> | 0.89 ± 0.10 <sup>*&amp;</sup>  | 1.08 ± 0.08 <sup>*&amp;</sup>  | 1.13 ± 0.09 <sup>*#</sup>  | 10.122 | <0.001 |
| Th17/%                             | 4.15 ± 0.41 <sup>*&amp;</sup>  | 3.52 ± 0.36 <sup>*&amp;</sup>  | 2.91 ± 0.28 <sup>*#</sup>  | 12.046 | <0.001 |
| Treg/%                             | 2.58 ± 0.65 <sup>*&amp;</sup>  | 3.61 ± 0.68 <sup>*&amp;</sup>  | 4.81 ± 0.53 <sup>*#</sup>  | 12.119 | <0.001 |
| Th17/Treg                          | 1.38 ± 0.12 <sup>*&amp;</sup>  | 0.91 ± 0.09 <sup>*&amp;</sup>  | 0.60 ± 0.06 <sup>*#</sup>  | 23.005 | <0.001 |
| IgA/(g·L <sup>-1</sup> )           | 0.52 ± 0.13 <sup>*&amp;</sup>  | 0.88 ± 0.19 <sup>*&amp;</sup>  | 1.25 ± 0.22 <sup>*#</sup>  | 19.564 | <0.001 |
| IgG/(g·L <sup>-1</sup> )           | 6.14 ± 1.08 <sup>*&amp;</sup>  | 8.05 ± 1.23 <sup>*&amp;</sup>  | 9.64 ± 1.84 <sup>*#</sup>  | 15.090 | <0.001 |
| CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )          | 41.84 ± 9.81 <sup>*&amp;</sup> | 33.02 ± 9.83 <sup>*&amp;</sup> | 24.06 ± 6.17 <sup>*#</sup> | 8.164  | <0.001 |
| IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )        | 30.38 ± 7.75 <sup>*&amp;</sup> | 25.87 ± 6.10 <sup>*&amp;</sup> | 19.67 ± 3.63 <sup>*#</sup> | 15.161 | <0.001 |

续表3

| 指标                           | 三级(n=57)                         | 二级(n=64)                         | 一级(n=15)                     | F      | P      |
|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--------|--------|
| IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | 50.46 ± 10.17 <sup>#&amp;</sup>  | 65.89 ± 17.28 <sup>*&amp;</sup>  | 81.09 ± 19.35 <sup>*#</sup>  | 16.423 | <0.001 |
| IL-12/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | 213.64 ± 44.26 <sup>#&amp;</sup> | 158.42 ± 37.67 <sup>*&amp;</sup> | 88.41 ± 29.76 <sup>*#</sup>  | 19.667 | <0.001 |
| IL-35/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | 37.72 ± 9.27 <sup>#&amp;</sup>   | 46.04 ± 11.56 <sup>*&amp;</sup>  | 62.32 ± 12.39 <sup>*#</sup>  | 11.538 | <0.001 |
| TNF-α/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | 41.11 ± 7.16 <sup>#&amp;</sup>   | 30.16 ± 6.93 <sup>*&amp;</sup>   | 23.49 ± 4.51 <sup>*#</sup>   | 9.726  | <0.001 |
| IBDQ总分                       | 150.45 ± 12.54 <sup>#&amp;</sup> | 178.61 ± 14.65 <sup>*&amp;</sup> | 192.72 ± 18.06 <sup>*#</sup> | 9.008  | <0.001 |
| 肠道症状/分                       | 50.27 ± 3.61 <sup>#&amp;</sup>   | 57.72 ± 4.53 <sup>*&amp;</sup>   | 62.07 ± 5.53 <sup>*#</sup>   | 7.394  | <0.001 |
| 全身症状/分                       | 25.04 ± 2.69 <sup>#&amp;</sup>   | 28.34 ± 2.29 <sup>*&amp;</sup>   | 32.30 ± 3.07 <sup>*#</sup>   | 7.031  | <0.001 |
| 情感功能/分                       | 61.98 ± 5.57 <sup>#&amp;</sup>   | 67.71 ± 6.64 <sup>*&amp;</sup>   | 73.82 ± 4.34 <sup>*#</sup>   | 6.678  | <0.001 |
| 社会功能/分                       | 25.16 ± 2.52 <sup>#&amp;</sup>   | 28.63 ± 2.89 <sup>*&amp;</sup>   | 32.57 ± 2.96 <sup>*#</sup>   | 8.819  | <0.001 |

与三级比较, \*P<0.05; 与二级比较, #P<0.05; 与一级比较, &P<0.05。

Compared with grade 3, \*P<0.05; compared with grade 2, #P<0.05; compared with grade 1, &P<0.05.

表4 CD患者PA强度与免疫炎症指标及生活质量相关性的Spearman等级相关分析

Table 4 Spearman's rank correlation analysis of the correlation of PA intensity with immune inflammation index and quality of life in CD patients

| 指标                                 | r <sub>s</sub> | P      |
|------------------------------------|----------------|--------|
| CD4 <sup>+</sup>                   | 0.764          | <0.001 |
| CD8 <sup>+</sup>                   | -0.618         | 0.032  |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> | 0.929          | <0.001 |
| Th17                               | -0.776         | <0.001 |
| Treg                               | 0.624          | <0.001 |
| Th17/Treg                          | -0.933         | <0.001 |
| IgA                                | 0.552          | <0.001 |
| IgG                                | 0.603          | <0.001 |
| CRP                                | -0.693         | <0.001 |
| IL-6                               | -0.839         | <0.001 |
| IL-10                              | 0.853          | <0.001 |
| IL-12                              | -0.834         | <0.001 |
| IL-35                              | 0.817          | <0.001 |
| TNF-α                              | -0.763         | <0.001 |
| IBDQ总分                             | 0.904          | <0.001 |
| 肠道症状                               | 0.849          | <0.001 |
| 全身症状                               | 0.817          | <0.001 |
| 情感功能                               | 0.798          | <0.001 |
| 社会功能                               | 0.702          | <0.001 |

### 3 讨论

本研究结果显示:与非IBD人群比较,CD患者存在明显的免疫功能紊乱和炎症反应过激,主要表现为细胞免疫和体液免疫功能下降和自身免疫反应水平上调,而CD患者的PA强度与上述指标呈负相关。近年来的研究<sup>[10]</sup>结果显示:CD患者出院后具有运动意愿者可超过90%,步行是他们最常见的运动方式,但有超过60%的患者认为CD症状限制了他们参与PA。本研究结果表明免疫炎症损害较严重的CD患者的PA强度较低,主要机制可能包括以下几个方面:1)CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、Th1/Th2、Th17/Treg等T细胞亚群功能失衡在IBD的发病、进展和病情转归中发挥重要作用,这些病理变化诱导下游促炎细胞因子大量分泌和释放,从而激活肠道间质细胞,促进细胞外基质的过度合成并在肠壁沉积<sup>[11]</sup>,最终导致了肠道组织损伤和纤维化,因此,免疫炎症损害较重的CD患者的肠道症状通常较为明显,这显著限制了患者参与PA的能力。2)CD患者的免疫炎症状态反映了疾病活动度,而随着疾病活动度的上升,患者的低血钙血症、骨质疏松、骨质代谢异常的患病率和病变程度也逐渐提升<sup>[12-14]</sup>,同时相当一部分CD患者的肠道外症状表现为骨关节病变<sup>[15]</sup>,上述骨代谢及骨关节病变均对患者的PA能力造成了严重的影响。3)CD患者疾病活动度的增强还会促进患者机体成分变化,活动期CD患者的血红蛋白、白蛋白、皮下脂肪指数、内脏脂肪指数、肌肉含量指数等人体

组成指标均低于缓解期患者,高疾病活动度患者机体的水、蛋白质、脂肪及瘦组织总量明显低于中、低活动度患者<sup>[16]</sup>,这些因素均导致了患者肌肉力量明显衰减<sup>[17]</sup>,从而使其参与PA的能力和强度均显著下降。

本研究结果证实CD患者PA强度与其生活质量呈正相关,这与针对IBD患者的研究<sup>[18]</sup>结果一致,该研究还发现随着体力活动水平的升高,患者的生活质量会随之改善。近年来的研究<sup>[19]</sup>结果显示:CD患者生活质量下降的原因一方面与疾病活动度有关,另一方面与其心理状态有关,CD患者较健康人群更易合并焦虑、抑郁等负性心理状态,有明显的自觉压力和社会功能缺陷,特别是活动期患者的社会能力和生活质量均明显下降,同时,鼻胃管家庭肠内营养等治疗措施的长期应用和依从性降低,也会导致患者生活质量的降低<sup>[20]</sup>,较高的PA强度往往提示CD患者疾病活动度较低,而且长期、规律性、适宜强度的PA也可在一定程度上纾解患者的负性情绪,从而达到改善患者生活质量的效果。

本研究认为低PA强度与CD患者免疫炎症反应程度和生活质量下降密切相关,早在1990年代就有学者建议将“有氧运动+抗阻运动”的干预方案作为IBD推荐治疗方法,在欧洲临床营养与代谢学会2017年制订的IBD临床指南中,推荐在CD患者出现肌肉质量和/或肌肉功能下降时给予适量的抗阻运动干预<sup>[21]</sup>。近年来学者通过临床研究<sup>[22]</sup>发现,运动可降低CD患者的炎症反应程度,增加其骨密度、肌肉量和摄氧能力,改善其疲乏、心理状态和生活质量,但不同病情患者对运动干预的依从性差异较大且应用安全性有待验证,干预方式、治疗强度、治疗时间及频率等相关临床争议仍然存在,目前仍然缺乏针对CD患者的运动干预指南。学术界普遍认为运动对于缓解期及轻、中度活动期CD患者安全有效,国内也出现了将运动干预与中药联合应用治疗CD的临床尝试,达到了增加骨密度、提升生存质量、改善免疫功能、抑制炎症反应等效果<sup>[23]</sup>,对于行部分肠管切除吻合术的CD患者开展抗阻运动干预,也可提升术后握力、降低肌肉衰减程度,促进患者的术后康复<sup>[24]</sup>。因此,总体上可认为针对CD患者开展运动干预具有积极的临床意义。在临床工作中,应根据患者的临床特征和病情给予个性化处方,例如,对于青少年患者可尝试以高强度间歇运动替代一次性持续中等强度运动<sup>[25]</sup>;对于稳定期患者增加可耐受的有氧运

动对改善生活质量具有更好的效果<sup>[26]</sup>;对于能够完成中等强度以上运动的PA患者,联合给予下肢肌力康复训练,可提升疲乏和肌力下降的改善效果<sup>[27]</sup>,这些临床经验均可作为CD患者的运动干预方案编制提供参考。值得指出的是,在针对CD的治疗用药中,部分药物可对患者的免疫炎症指标和PA活动能力产生影响,故PA与CD病理机制的相关性和治疗作用可能仍需要有效控制混杂因素的前瞻性研究予以进一步分析和讨论。

综上所述,CD患者的PA强度与其免疫功能紊乱、炎症反应上调呈负相关,与其生活质量呈正相关,临床可考虑针对CD患者开展个性化的运动干预,以达到提高疗效、改善生活质量的目的。

## 参考文献

1. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory bowel disease presentation and diagnosis[J]. *Surg Clin North Am*, 2019, 99(6): 1051-1062.
2. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, et al. Crohn's disease[J]. *Lancet*, 2017, 389(10080): 1741-1755.
3. 林晨,董卫国. 克罗恩病非药物治疗的研究进展[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2021, 30(9): 972-976.  
LIN Chen, DONG Weigu. Advances in non-drug therapy for Crohn's disease[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2021, 30(9): 972-976.
4. Banovic I, Montreuil L, Derrey-Bunel M, et al. Toward further understanding of Crohn's disease-related fatigue: the role of depression and emotional processing[J]. *Front Psychol*, 2020, 11: 703.
5. 罗强,谭潇,胡子全,等. 3型天然淋巴细胞调节炎症性肠病的研究进展[J]. *生命的化学*, 2021, 41(10): 2140-2145.  
LUO Qiang, TAN Xiao, HU Ziquan. Research progress of group 3 innate lymphoid cells in inflammatory bowel disease[J]. *Chemistry of Life*, 2021, 41(10): 2140-2145.
6. 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(5): 292-311.  
Inflammatory Bowel Disease Group, Digestive Disease Branch, Chinese Medical Association. Consensus on the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (Beijing, 2018)[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2018, 38(5): 292-311.
7. Dudley-Brown S, Nag A, Cullinan C, et al. Health-related quality-of-life evaluation of Crohn disease patients after receiving natalizumab therapy[J]. *Gastroenterol Nurs*, 2009, 32(5): 327-339.
8. 周薇,尤黎明,李瑜元,等. 中文版炎症性肠病问卷的信度和效度研究[J]. *国际护理学杂志*, 2006, 25(8): 620-622.

- ZHOU Wei, YOU Liming, LI Yuyuan, et al. The reliability and validity of inflammatory bowel diseases questionnaire in chinese version[J]. *International Journal of Nursing*, 2006, 25(8): 620-622.
9. 屈宁宁, 李可基. 国际体力活动问卷中文版的信度和效度研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(3): 87-90.  
QU Ningning, LI Keji. Study on the reliability and validity of international physical activity questionnaire (Chinese vision)[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2004, 25(3): 87-90.
  10. 曾星, 叶向红, 孙琳, 等. 克罗恩病患者出院后体力活动状况、限制、需求及影响因素[J]. *解放军护理杂志*, 2019, 36(10): 1-4.  
ZENG Xing, YE Xianghong, SUN Lin, et al. Influencing factors of physical activity, restrictions, demands in patients with Crohn's disease[J]. *Nursing Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2019, 36(10): 1-4.
  11. Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, et al. Crohn's disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 22.
  12. 苏乐乐, 董卫国. 克罗恩病患者低钙血症发生的危险因素分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2018, 32(1): 42-44.  
SU Lele, DONG Weigu. Risk factors for hypocalcemia in patients with Crohn's disease[J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2018, 32(1): 42-44.
  13. 余静, 徐钧, 胡华. 克罗恩病患者骨密度、骨代谢以及钙、镁、锌和磷水平特点分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(4): 509-511.  
YU Jing, XU Jun, HU Hua. Analysis of bone mineral density, bone metabolism and calcium, magnesium, zinc and phosphorus levels in patients with Crohn's disease[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2019, 25(4): 509-511.
  14. 郑鑫辉, 崔慧丽, 邵进, 等. 克罗恩病患者骨质疏松症的影响因素分析[J]. *医学信息*, 2021, 34(8): 68-71.  
ZHENG Xinhui, CUI Huili, SHAO Jin, et al. Analysis of influencing factors of osteoporosis in patients with Crohn's disease[J]. *Medical Information*, 2021, 34(8): 68-71.
  15. 汪海潮, 叶晨, 吴亚玲, 等. 克罗恩病患者合并肠外表现的临床特征及相关因素分析[J]. *中华炎性肠病杂志*, 2020, 4(3): 206-211.  
WANG Haichao, YE Chen, WU Yaling, et al. Clinical characteristics and factors related to extraintestinal manifestations in patients with Crohn's disease[J]. *Chinese Journal of Inflammatory Bowel Diseases*, 2020, 4(3): 206-211.
  16. 石娟, 田山, 贾雪梅, 等. 人体组成与克罗恩病疾病活动度的相关性分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(7): 803-806.  
SHI Juan, TIAN Shan, JIA Xuemei, et al. Correlation analysis between human body composition and disease activity of Crohn's disease[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2021, 49(7): 803-806.
  17. 曾星, 叶向红, 徐金中, 等. 克罗恩病患者肌肉衰减状况及影响因素研究[J]. *护理学杂志*, 2020, 35(13): 19-23.  
ZENG Xing, YE Xianghong, XU Jinzhong, et al. Sarcopenia and its determinants in patients with Crohn's disease[J]. *Journal of Nursing Science*, 2020, 35(13): 19-23.
  18. 陈丽, 张丽, 阳卫立. 炎性肠病患者体力活动水平与其生活质量的相关性[J]. *国际护理学杂志*, 2021, 40(14): 2537-2540.  
CHEN Li, ZHANG Li, YANG Weili. Correlation between physical activity and quality of life in patients with inflammatory bowel disease[J]. *International Journal of Nursing*, 2021, 40(14): 2537-2540.
  19. 何欢, 邹敏, 魏钦令, 等. 中国克罗恩病患者心理状况及社会功能的调查研究[J]. *中华炎性肠病杂志(中英文)*, 2017, 1(2): 100-104.  
HE Huan, ZHI Min, WEI Qingling, et al. Investigation of psychological manifestations and social function in Crohn's disease patients of China[J]. *Chinese Journal of Inflammatory Bowel Diseases*, 2017, 1(2): 100-104.
  20. 曹品娟, 王谊, 贾俊婉, 等. 克罗恩病患者鼻胃管家庭肠内营养依从性与生活质量相关性的研究[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2021, 26(8): 965-968.  
CAO Pinjuan, WANG Yi, JIA Junwan, et al. Correlation between adherence of home enteral nutrition through gastrointestinal intubation and quality of life in patients with Crohn's disease: a study[J]. *Modern Digestion & Intervention*, 2021, 26(8): 965-968.
  21. Cohen DL, Shirin H. Inflammatory bowel disease: its effects on physical activity, sports participation, and athletes[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2021, 20(7): 359-365.
  22. Kim B, Chae J, Kim EH, et al. Physical activity and quality of life of patients with inflammatory bowel disease[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(27): e26290 (2022-10-15) [2021-07-09]. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000026290>.
  23. 杨丽艳, 赵宝宁, 杨贺庆, 等. 加味理中汤联合运动干预克罗恩病的效果及对骨密度、免疫调节、炎症状态的影响[J]. *四川中医*, 2020, 38(10): 93-96.  
YANG Liyan, ZHAO Baoning, YANG Heqing, et al. Effect of using modified lizhong decoction combined with exercise in the intervention of Crohn's disease and its influence on bone density, immune regulation and inflammatory state[J]. *Journal of Sichuan Traditional Chinese Medicine*, 2020, 38(10): 93-96.
  24. 曾星, 叶向红, 李昌娣, 等. 克罗恩病伴肌肉衰减症患者围手术期抗阻运动干预[J]. *护理学杂志*, 2021, 36(7): 97-100.  
ZENG Xing, YE Xianghong, LI Changdi, et al. Effectiveness of perioperative resistance exercise on sarcopenia in patients with Crohn's disease[J]. *Journal of Nursing Science*, 2021, 36(7): 97-100.
  25. 黄凯, 彭朋, 王大宁, 等. 一次不同方式运动对青少年克罗恩病患者炎症反应和生长因子的影响[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2018, 27(5): 392-397.  
HUANG Kai, PENG Peng, WANG Daning, et al. Effect of different



- bouts of exercise on inflammatory reaction and growth factor in adolescent patients with Crohn's disease[J]. Journal of Logistics University of PAP. Medical Sciences, 2018, 27(5): 392-397.
26. 丁文琴, 陈阿粉, 尚星辰, 等. 10周有氧运动干预疗法对提高炎症性肠病患者生活质量作用的临床研究[J]. 现代医学, 2018, 46(12): 1331-1335.  
DING Wenqin, CHEN Afen, SHANG Xingchen, et al. Clinical study focusing on the impact of a ten-week aerobic physical therapy on health-related quality of life in patients suffered inflammatory bowel disease[J]. Modern Medical Journal, 2018, 46(12): 1331-1335.
27. 赵媛媛, 杨小辉, 顾洁, 等. 缓解期炎症性肠病患者外周肌力水平与疲乏、体力活动的关系[J]. 实用临床医学, 2019, 20(5): 78-83.  
ZHAO Yuanyuan, YANG Xiaohui, GU Jie, et al. Associations between muscle strength and fatigue and physical activity in patients with inflammatory bowel disease in remission[J]. Practical Clinical Medicine, 2019, 20(5): 78-83.

**本文引用:** 赵宝宁, 杨丽艳, 齐建丽, 马月娜, 王茜姊, 杨贺庆, 尹学永. 克罗恩病患者体力活动强度与免疫炎症状态及生活质量的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(12): 3017-3025. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.024

**Cite this article as:** ZHAO Baoning, YANG Liyan, QI Jianli, MA Yuena, WANG Qianzi, YANG Heqing, YIN Xueyong. Correlation of physical activity intensity with immune inflammatory status and quality of life in patients with Crohn's disease[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(12): 3017-3025. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.024