

无创正压通气下运动锻炼在严重 COPD 病人肺康复中的应用

王鑫¹⁾, 郝志芳¹⁾, 李莉¹⁾, 宋适恒²⁾, 龙雪娟¹⁾, 李宁¹⁾

(1) 河北省胸科医院, 河北石家庄 050041; 2) 河北医科大学第一附属医院, 河北石家庄 050000)

[摘要] **目的** 观察严重 COPD 患者应用以无创正压通气 (NPPV) 下运动锻炼为基础的肺康复 (Pulmonary rehabilitation, PR) 后的疗效. **方法** 将 2010 年 7 月至 2011 年 12 月因 COPD 急性加重 (acute exacerbation of COPD, AECOPD) 住院治疗的重度和极重度 COPD 的 61 名患者随机分成单纯药物治疗组 (非 PR 组) 和药物治疗联合 PR 组 (PR 组); PR 组除了常规的药物外, 每周 5 d、每天 2~3 次、每次 10~15 min NPPV 下的运动锻炼, 时间 12 周; 评估 2 组出院时和第 12 周后的 6 min 步行距离 (six-minute walk distance, 6MWD) 和圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 评分以及出院后的急性加重次数. **结果** 12 周后 2 组患者相比, PR 组的 SGRQ 各部分评分明显低于非 PR 组 ($P < 0.05$); 非 PR 组的 6MWD (202.9 m) 明显短于 PR 组的 6MWD (301.5 m), $P < 0.05$. PR 组的急性发作次数 (0.5 ± 0.3) 次和再住院率 (10.1%) 均低于非 PR 组 (2.1 ± 0.6) 次, 43.3%, $P < 0.05$. 12 周后 PR 组的 6MWD 增加 115.17 m, 明显大于有临床意义的最低差异值 (50 m), $P < 0.05$, SGRQ 各部分评分明显下降, 变化值分别是症状部分 10.13、活动部分 11.34、影响部分 14.05 和总分 12.83, 均明显大于有临床意义的最低差异值, $P < 0.05$; 而非 PR 组的 6MWD 仅增加 18.79 m, 低于有临床意义的最低差异值 (50 m), $P < 0.01$, 且 SGRQ 各部分评分的改变均小于有临床意义的最低差异值, $P < 0.05$, 变化值分别是症状部分 1.75、活动部分 2.40、影响部分 1.93 和总分 1.13. **结论** 药物治疗联合 PR 可明显改善重度和极重度 COPD 患者的运动耐力和生活质量, 并减少急性发作次数和再住院率.

[关键词] 肺康复; 慢性阻塞性肺疾病; 无创正压通气; 运动锻炼

[中图分类号] R563.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2012) 11-0062-06

The Application of Exercise Training in Pulmonary Rehabilitation of Patients with Serious COPD during Noninvasive Positive Pressure Ventilation

WANG Xin¹⁾, HAO Zhi-fang¹⁾, LI Li¹⁾, SONG Shi-heng²⁾, LONG Xue-juan¹⁾, LI Ning¹⁾

(1) Dept. of Respiratory Disease, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang Hebei 050041; 2) The First Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei 050041, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effects of the pulmonary rehabilitation program based on exercise training in patients with serious chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during non-invasive positive pressure ventilation (NPPV). **Methods** Sixty-one patients, hospitalized because of acute exacerbation of COPD (AECOPD) from July 2010 to December 2011, with severe (GOLD stage III) or very severe (GOLD stage IV) COPD were randomly divided into 2 groups: PR group and non-PR group. Patients in non-PR group were treated with pharmacotherapy alone, while patients in PR group were given pulmonary rehabilitation (PR) combined with pharmacotherapy. In addition to conventional pharmacotherapy, patients in the PR group executed simultaneously exercise training and NPPV for 10-15 minutes everytime, twice-thrice per day, 5 days per week for 12 weeks. The six-minute walk distance (6MWD) and George Respiratory Questionnaire (SGRQ) score on the

[基金项目] 河北省医学科学研究重点研究计划项目 (20110021)

[作者简介] 王鑫 (1978~), 男, 甘肃武威市人, 医学硕士, 主治医师, 研究方向为重症医学和呼吸病.

[通讯作者] 郝志芳. E-mail: haozhifanghao2009@163.com

discharge and after 12 weeks, the number of acute exacerbation of post-discharge were evaluated. **Results** 1. After 12 weeks, SGRQ score of patients in the PR group was significantly lower than the non-PR group ($P < 0.05$, and 6MWD of patients in the PR group was significantly longer than the non-PR group (301.5m vs 202.9m, $P < 0.05$). Compared with the non-PR group, the number of acute exacerbation (0.5 ± 0.3 vs 1.8 ± 0.6 , $P = 0.01$) and readmission rate (10.1% vs 43.3%, $P < 0.05$) was lower in the PR group. 2. The PR group showed a clinically significant increase in the 6MWD and a clinically significant reduction in the SGRQ score, but the non-PR group was not. After 12 weeks, the 6MWD in the PR group increased 115.17m which was significantly higher than the minimum clinically significant difference -50 m ($P < 0.05$), while the non-PR group only improved by 18.79m which was significantly lower than the minimum clinically significant difference -50 m ($P < 0.01$). All parts of the SGRQ score in the PR group declined and the differences (10.13 in "Symptoms", 11.34 in "Activity", 14.05 in "Impacts" and 12.83 in the overall scale, respectively.) was significantly higher than the minimum clinically significant difference -4 ($P < 0.05$), while in the non-PR group the differences (1.75 in "Symptoms", 2.40 in "Activity", 1.93 in "Impacts" and 1.13 in the overall scale, respectively.) of the SGRQ score was significantly lower than the minimum clinically significant difference -4 ($P < 0.05$). **Conclusions** The addition of PR based on exercise training during NPPV to pharmacotherapy can significantly improve exercise tolerance and quality of life in patients with severe (GOLD stage III) or very severe (GOLD stage IV) COPD. Moreover, it can decrease the number of acute exacerbation and readmission in the patients.

[**Key words**] Pulmonary rehabilitation; Chronic obstructive pulmonary disease; Noninvasive positive pressure ventilation; Exercise training

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是严重危害全世界人民身体健康的重要慢性呼吸系统疾病。它是一种全身性的疾病, 不但累及肺脏, 导致肺功能逐渐下降, 还可引起全身的不良效应, 如骨骼肌的功能异常和精神抑郁等, 严重影响患者的活动能力 (主要表现为运动耐力的下降^[1]) 和生活质量。随机对照试验显示对 COPD 患者进行肺康复 (pulmonary rehabilitation, PR) 可以减少呼吸症状、增加运动耐力和改善生活质量^[2]。2009 年的全球慢性阻塞性肺病防治倡议 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD) 建议: 严重程度达中度或中度以上的 COPD 患者需要进行 PR。

PR 是指以运动锻炼为基础, 同时涉及多个学科的由患者和相关人员合作完成的综合治疗。PR 效果与运动锻炼的强度呈正相关^[3], 即运动强度越高, PR 效果越好; 而 COPD 急性加重者, 肺功能明显下降^[4]。影响 COPD 患者运动强度的主要因素是肺功能下降和动态过度充气。

无创正压通气 (noninvasive positive pressure ventilation, NPPV) 不但能提供压力支持, 减少患者的呼吸做功、增加通气量, 从而减缓呼吸肌疲劳和改善运动耐力, 且能提供呼气末正压 (PEEP), 可以减轻运动过程中的高充气, 提高运动强度, 是 PR 的一项辅助干预措施^[5]。在运动锻

炼的同时应用 NPPV, 可以满足患者在运动时增加的通气需求, 减轻运动时的呼吸困难, 使患者能承受更高强度的运动锻炼, 从而达到 PR 的最佳效果, 它适用于重度肺功能损害、稍活动则呼吸困难和脱机后的患者, 有利于减少床上的停留时间^[6]。

本研究的目的在于观察重度和极重度 COPD 患者应用以 NPPV 下运动锻炼为基础的 PR 的疗效。

1 资料与方法

1.1 资料

实验对象为 2010 年 7 月至 2011 年 12 月因 AECOPD 在河北省胸科医院呼吸内科住院治疗的 61 例 (见表 1)。所有患者住院期间和出院后均接受合理的药物治疗方案 (包括联合吸入糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂、吸入抗胆碱药和口服甲基黄嘌呤药物等)、长期家庭氧疗。

入选标准: (1) 符合中华医学会呼吸病学分会 COPD 诊治指南 (2007 年修订版^[7]) 的诊断标准; (2) 患者不合并如支气管哮喘和限制性肺病的其它肺病; (3) 按肺功能分级, 入选患者 COPD 严重程度均为重度或极重度 (标准按 2007 年中华医学会呼吸病学分会 COPD 诊治指南修订版^[7]); (4) 患者存在慢性 II 型呼吸衰竭; (5)

以前未进行过系统的 PR; (6) 无 NPPV 应用的禁忌症; (7) 无不稳定的心血管疾病。

1.2 方法

随机地将 COPD 患者分成单纯药物治疗组和药物治疗联合 PR 组, PR 组除了常规的药物治外, 每周 5 d, 每天共 30~45 min NPPV 下的运动锻炼, 时间 12 周; 比较 2 组患者出院时和 12 周后的运动耐力、生活质量和急性加重情况。具体 PR 方案: 住院期间: (1) 存在呼吸道感染的 AECOPD 患者, 一旦黄痰转白和外周白细胞数正常, 即开始运动康复; 没有明确呼吸道感染者, 经全身应用激素后, 气促好转的第 2 天开始。(2) 运动锻炼均在 NPPV (氧流量 5 L/min) 辅助下进行, 每次运动康复前均进行参数的滴定, 确定患者最适的压力参数; (3) 运动时间: 每日 2~3 次, 开始每次 5~10 min, 逐渐增加到每次 15 min; (4) 运动强度: 从扶床站立、原地踏步到踏板运动等低强度运动锻炼; (5) 吸入支气管扩张剂: 每次运动康复前, 氧源雾化吸入异丙托溴胺 (500 μ g) 雾化液和硫酸沙丁胺醇雾化液 (2.5 mg)。出院期间: (1) 每周 5 d, 每天 2~3 次, 每次 10~15 min NPPV 下运动康复; (2) 运动方式: 通过健身用踏板 (高度 10~15 cm) 进行原地踏板运动; (3) 运动强度: 由医生每 2 周 1 次上门随访时确定。将患者 10~15 min 主诉可以耐受, 且心率增快或减慢 < 20%, 呼吸频率 < 35 次/min 或增加 < 50%, 收缩压 < 180 mmHg 或增加 < 20%, 收缩压 > 90 mmHg 和血氧饱和度 > 89% 时的踏板运动次数定为最佳运动强度; (4) NPPV 的设置: 通气模式为 PSV+PEEP, 根据患者的舒适感设置压力支持和外源性呼气末正压 (PEEP) 的水平。无创呼吸机的型号和连接方式: 采用 VPAP III (AUS, Resmed Co.)、VPAP III ST

(AUS, Resmed Co.) 或 BiPAP S/T (USA, Philips Respiroic Co.), 并经鼻罩或鼻面罩连接。心理教育: PR 的重要性及其实施方法, 提高患者早期识别 COPD 急性加重的能力。专人定期跟踪督导。

1.3 观察指标

6 min 步行距离 (six-minute walk distance, 6 MWD)^[8]: 前后 2 次的差值达 50 m 以上者可以认为有临床意义 (正值表示患者 6MWD 较前相比有增加, 负值则相反)^[9]。健康相关生活质量 (health-related quality of life, HRQL): 通过圣乔治呼吸问卷 (SGRQ)^[10] 评价。前后 2 次 SGRQ 各部分得分的差值达 4 以上者可以认为有临床意义 (正值表示患者 SGRQ 各部分得分较前相比有下降, 评分有改善, 负值则相反)^[9]。急性发作情况: 按 2007 年中华医学会呼吸病学分会 COPD 诊治指南修订版^[7] 中的标准诊断 AECOPD, 观察 AECOPD 的次数及其再住院率。

1.4 统计学处理

所有统计学处理均采用 SPSS 软件包完成。检测数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 均数比较应用 *t* 检验 (One-Sample T Test 和 Independent-Sample T Test), 率的比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2010 年 7 月至 2011 年 12 月的 18 个月里, 符合实验入选标准的 COPD 患者 61 例, 因未能坚持 PR 方案或 12 周后未复诊等原因而丢失的患者 11 例, 最后药物治疗联合 PR 组 (PR 组) 23 人 (男 15 人, 女 8 人), 单纯药物治疗组 (非 PR 组) 27 人 (男 21 人, 女 6 人), 见表 1。

表 1 单纯药物治疗和药物治疗联合 PR 组的一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of general data of patients between PR group and non-PR group ($\bar{x} \pm s$)

项 目	非 PR 组 (n=27)	PR 组 (n=23)
年龄 (岁)	65.3 \pm 5.9	67.4 \pm 4.1
BMI (kg/m ²)	23.7 \pm 4.2	22.8 \pm 3.9
FEV ₁ 占预计值的百分比	38.1 \pm 8.6	33.7 \pm 6.2
入院时 PaCO ₂ (mmHg)	64.8 \pm 10.5	61.3 \pm 13.1

2 组患者在年龄、身体体重指数 (body mass index, BMI)、FEV₁ 占预计值的百分比、入院时 PaCO₂ 以及出院时的 SGRQ 评分和 6MWD 等方面无统计学差异 (见表 1)。12 周后, PR 组的

SGRQ 各部分评分明显低于非 PR 组, 非 PR 组的 6MWD 明显短于 PR 组 (见表 2); 在这 12 周里, PR 组的急性发作次数和再住院率均低于非 PR 组 (见表 3)。

与出院时相比, 12 周后 PR 组患者的 SGRQ 各部分评分明显下降, 6MWD 明显延长, 差异有统计学意义和临床意义 (见表 2); 而非 PR 组患者

SGRQ 各部分评分和 6MWD 的改变虽有统计学差异, 但无临床意义 (见表 2)

表 2 12 周前后非 PR 组和 PR 组的结果对比 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of clinical results of patients before and after 12 weeks between PR group and non-PR group ($\bar{x} \pm s$)

比较项	非 PR 组 (n = 27)			PR 组 (n = 23)			
	基础值	12 周后	变化值	基础值	12 周后	变化值	
SGRQ	症状部分	60.32 ± 7.83	61.9 ± 6.95	1.75 ± 2.033 [△]	63.16 ± 9.111	54.71 ± 10.982 [*]	10.13 ± 9.274 [▲]
	活动部分	87.66 ± 6.75	84.21 ± 8.90	2.40 ± 1.843 [△]	86.77 ± 7.761	75.06 ± 8.362 [*]	11.34 ± 7.414 [▲]
	影响部分	79.91 ± 7.01	79.22 ± 6.34	1.93 ± 2.313 [△]	79.12 ± 9.181	62.67 ± 11.112 [*]	14.05 ± 11.914 [▲]
	总分	76.49 ± 7.13	78.08 ± 8.19	1.13 ± 1.993 [△]	77.17 ± 5.451	64.84 ± 8.262 [*]	12.83 ± 9.714 [▲]
6MWD(m)	191.2 ± 48.0	202.9 ± 39.7	18.79 ± 20.123 [△]	180.2 ± 50.71	301.5 ± 44.402 [*]	115.17 ± 39.84 [▲]	

与非 PR 12 周比较, ^{*}P < 0.05; 非 PR 组 12 周前后 6MWD 和 SGRQ 各部分变化值小于有临床意义的最低差异值, [△]P < 0.05; PR 组 12 周前后 6MWD 和 SGRQ 各部分变化值大于有临床意义最低差异值, [▲]P < 0.05.

表 3 12 周里 2 组患者的急性发作次数和再住院率

Tab. 3 Comparison of the number of acute exacerbation and readmission in 12 weeks between PR group and non-PR group

比较项	非 PR 组 (n = 27)	PR 组 (n = 23)
急性发作次数	1.8 ± 0.6	0.5 ± 0.3 [*]
再住院率 (%)	43.3	10.1 [*]

与非 PR 组比较, ^{*}P < 0.05.

3 讨论

COPD 患者的 PR 是基于循证医学的、涉及多学科的综合治疗^[1], 它已经成为 COPD 标准治疗中必不可少的一部分. PR 能减少 COPD 患者的呼吸症状、增加运动耐力和改善生活质量, 它的目的就是在尽可能减轻呼吸系统功能障碍不良影响的同时, 使患者身体其它系统的功能达到最佳. 运动锻炼是 PR 的基础, 它能提高肌肉细胞的有氧和无氧代谢, 增加训练肌肉的毛细血管密度、改善心肺系统协调工作的能力、显著提高 COPD 患者的最大摄氧量, 从而改善呼吸困难, 提高运动耐力和 HRQL. 但是, 由于重度或极重度 COPD 患者的肺功能差, 稍活动即出现呼吸困难, 影响了运动的强度和患者的依从性, 为了提高这类患者 PR 的疗效和依从性, 笔者采用了 NPPV 下的运动锻炼. NPPV 不但能减少患者的呼吸做功、增加通气量, 从而减缓呼吸肌疲劳和改善运动耐力, 而且能提供外源性的呼气末正压 (PEEP), 减轻运动过程中的高充气, 提高运动强度, 是 PR 中的一项十分有效的辅助干预措施^[5]. 在运动锻炼的同时应用 NPPV,

可以满足患者在运动时增加的通气需求, 减轻运动时的呼吸困难, 使患者能承受更高强度的运动锻炼, 从而达到 PR 的最佳效果. 急性加重是 COPD 患者肺功能及生活质量下降, 甚至死亡的重要原因之一. COPD 急性加重患者在单纯药物治疗的作用下, 下降的肺功能和需要相当长的时间才能恢复或不能完全恢复到急性发作前的水平, 因此有必要尽早进行 PR 干预. Puhan 等的关于 PR 的循证医学综述中提到在急性加重后 3 周内进行 PR, 可以改善患者的活动能力和 HRQL, 同时降低患者 COPD 急性加重后的住院率^[2]. 在本研究中, 为了提高康复效果和缩短患者的住院时间, 当 AECOPD 患者的感染得到控制或气促明显改善后进行.

重度和极重度 COPD 患者急性加重后, 肺功能明显下降, 影响了患者的活动和运动能力, NPPV 可以帮助患者活动和运动能力, 使患者能在急性加重感染控制或气促明显改善后进行运动锻炼. 为了帮助患者接受 NPPV, 操作前需要进行教育, 包括 NPPV 的方法和意义, 同时在佩戴鼻罩时, 可以吸入高流量氧气 (10 L/m).

本研究结果显示: AECOPD 患者于感染得到

控制或气促明显改善后进行 12 周的运动康复,有助于运动耐力和 HRQL (通过 SGRQ 评分评价) 的改善. 国外的研究也显示对持续存在症状、有慢性呼吸衰竭和生活质量明显下降的严重 COPD 患者来说, PR 可以提高运动耐力和 HRQL (通过 MRF28 评价), 其中反映运动耐力的 6MWD 在 PR 后延长了 48 m^[13]. 与之相比, 在笔者的研究里严重 COPD 患者 PR 后 6MWD 延长了平均 115 m, 这种差别可能跟本研究采用 NPPV 下的运动康复有关, NPPV 可以提高患者的运动强度. PR 的效果与运动锻炼的强度密切相关. 低强度和高强度(最大运动耐量的 60%~80%) 的运动锻炼均能使 COPD 患者受益, 但相对而言, 高强度运动锻炼的效果更佳^[14]. 高强度运动后训练肌肉中的氧化酶增加, 运动能力明显提高, 生理学的反应(如血乳酸浓度、最高耗氧量等)也明显改善, 因此获益更多. 然而, 大多数情况下笔者实验中所指的这类严重 COPD 患者根本无法进行最大运动耐量的检测, 因此对这类病人设置固定的运动锻炼强度是不现实的. 运动条件下, COPD 患者需要更大的潮气量以满足运动过程中的通气需要, 因而呼吸做功增加, 呼吸肌容易出现疲劳, 而运动过程中的 NPPV, 可减少患者的呼吸做功、增加分钟通气量, 有效缓解呼吸肌疲劳, 从而减轻运动时的气短症状, 延长运动时间, 增加运动耐量. Barakat S 等研究发现在稳定期重度 COPD 患者中, 短期应用经鼻 NPPV 可以提高患者的运动锻炼的强度^[14]. 笔者的方法是遵循个体化的原则, 循序渐进, 从低到高逐渐增加运动锻炼强度, 从扶床站立、原地踏步, 逐渐过渡到踩车等高强度运动锻炼. 此外, 在运动锻炼的同时给予 NPPV 辅助, 可以尽可能地提高患者的运动强度, 从而得到更好的 PR 疗效. Thomas 等针对极重度 COPD 患者的一项 PR 研究显示, 于夜间进行 NPPV 的患者, PR 后运动耐力 (PR 后 6MWD 延长 82 m) 和 HRQL (通过 SF-36 问卷) 的改善比没有夜间 NPPV 的更加明显^[15], 提示非运动期间进行 NPPV, 可以让患者的呼吸肌肉得到休息, 间接增加运动康复的效果. 而笔者的研究显示 NPPV 下进行运动康复, 患者运动耐力的改善更加明显 (PR 后 6MWD 延长 115 m). 在笔者研究中, 一位患者不但在运动是接受 NPPV, 在夜间也进行 NPPV, 其 PR 后的运动耐力 (PR 后 6MWD 延长 400 m) 和 HRQL 明显改善, 明显高于其他患者, 这可能与夜间 NPPV 可以改善患者呼吸肌肉的疲

劳、减轻睡眠期间低通气有关, 因此对严重 COPD 患者来说, 以运动锻炼时 NPPV 联合夜间 NPPV 为基础的 PR 方案可能更有效, 值得进一步研究探讨.

Clini E M 等的回顾性队列研究显示, COPD 急性加重患者较低强度的早期 (缓解后 10 d 内进行) PR 是可行的, 且可以明显提高患者的运动耐力^[16]. Murphy N 等通过前瞻性对照研究了 31 例 COPD 急性加重患者行早期 (出院当天进行, 为期 6 周) PR 的效果, 发现行早期肺康复的 COPD 急性加重患者的运动耐力、生活质量、呼吸困难症状均有明显改善^[16]. 虽然 COPD 急性加重患者早期肺康复的可行性和疗效已得到认可, 但究竟在急性加重期何时进行 PR 可使患者最大程度地从 PR 中受益, 尚没有系统的评价. 显然, 笔者研究中的 PR 起始时间选择于感染控制后, 或没有感染者于气促明显改善后进行, PR 的疗效也更好, 提示应该尽早给 AECOPD 患者进行康复治疗.

笔者的研究还显示就症状持续存在、有慢性呼吸衰竭和生活质量明显下降的严重 COPD 患者来说, 药物治疗联合 PR 引起的在运动耐力和 HRQL 方面的改善要明显优于与单纯药物治疗, 药物治疗联合 PR 组患者的急性发作次数和住院率均比单纯药物治疗组少. 对 COPD 患者而言, 药物治疗联合 PR 优于单纯药物治疗已得到循证医学的支持^[14], 国内外医学界也广泛认可. 药物治疗和 PR 都有改善患者健康相关生活质量 (health-related quality of life, HRQL)、提高运动耐力和降低急性发作发生率的作用, 然而它们导致这些益处的机制却有所不同. PR 主要是针对疾病的全身不良效应, 包括生理和心理方面症状的综合治疗, 而药物治疗重点是改善肺功能、减轻肺的炎症和减少肺的过度充气. 当前, 科学的 COPD 治疗方案应该完整地包括药物治疗和 PR 两方面, 缺一不可.

综上所述, 在 AECOPD 的感染控制后, 立即行以 NPPV 下运动锻炼为基础的 PR, 可明显改善严重 COPD 患者的运动耐力和生活质量, 并能减少急性发作次数和再住院率.

[参考文献]

- [1] OGA T, NISHIMURA K, TSUKINO M, et al. Exercise capacity deterioration in patients with COPD: longitudinal evaluation over 5 years[J]. Chest, 2005, 128: 62-69.
- [2] SALMAN G F, MOSIER M C, BEASLEY B W, et al.

- Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Gen Intern Med*, 2003, 18: 213 - 221.
- [3] PUHAN M A, SCHUNEMANN H J, FREY M, et al. How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction [J]. *Thorax*, 2005, 60: 367 - 375.
- [4] CLINI E M, CRISAFULLI E, COSTI S, et al. Effects of early inpatient rehabilitation after acute exacerbation of COPD [J]. *Respir Med*, 2009, 103(10): 1 526 - 1 531.
- [5] AMBROSINO N, STRAMBI S. New strategies to improve exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Eur Respir J*, 2004, 24: 313 - 322.
- [6] 黎毅敏, 郑则广. 慢性阻塞性肺疾病的康复治疗 [J]. *中国实用内科*, 2005, 25(2): 100 - 102.
- [7] 2007年中华医学会呼吸病学分会COPD诊治指南修订版 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(1): 31 - 42.
- [8] American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166: 111 - 117.
- [9] CASABURI R, ZUWALLACK R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360: 1 329 - 1 335.
- [10] 陆慰萱, 张一波. 应用St George's呼吸问卷评价我国慢性阻塞性肺疾病生活质量的价值 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2003, 26(4): 195 - 198.
- [11] NICI L, DONNER C, WOUTERS E. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173: 1 390 - 1 413.
- [12] PUHAN M, SCHARPLATZ M A, TROOSTERS T, et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, (3): 5 305.
- [13] CARONE M, PATESSIO A, AMBROSINO N, et al. Efficacy of pulmonary rehabilitation in chronic respiratory failure (CRF) due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the Maugeri study [J]. *Respir Med*, 2007, 101: 2 447 - 2 453.
- [14] BARAKAT S, MICHELE G, NESME P, et al. Effect of a noninvasive ventilatory support during exercise of a program in pulmonary rehabilitation in patients with COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2007, 2(4): 585 - 591.
- [15] KOHNLEIN T, SCHONHEIT-KENN U, WINTERKAMP S, WELTE T, et al. Noninvasive ventilation in pulmonary rehabilitation of COPD patients [J]. *Respir Med*, 2009, 103(9): 1 329 - 1 336.
- [16] MURPHY N, BELL C, COSTELLO R W. Extending a home from hospital care programme for COPD exacerbations to include pulmonary rehabilitation [J]. *Respir Med*, 2005, 99: 1 297 - 1 302.

(2012 - 0914 收稿)