

肺康复治疗对重度和极重度慢性阻塞性肺疾病患者的疗效

刘映霞, 陈培锦

(潮州市人民医院重症医学科, 广东 潮州 521000)

摘要:【目的】探讨肺康复治疗对重度、极重度慢性阻塞性肺疾病患者的疗效。【方法】选择2014年1月至2016年1月潮州市人民医院收治的慢性阻塞性肺疾病患者68例,其中男性51例,女性17例,平均年龄(64±8)岁。将所有患者随机分为治疗组(34例)和对照组(34例)。所有患者给予常规药物治疗及生活方式指导,治疗组在此基础上给予康复锻炼。随访12个月,定时收集患者肺功能指标、6 min步行试验、CAT评分、HADs评分等数据。【结果】随访6个月时两组FEV₁/预计值、FEV₁/FVC、6 min步行试验及HADs评分对比差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗组CAT评分优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);随访12个月时两组FEV₁/预计值和HADs评分对比差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗组FEV₁/FVC、6 min步行试验、CAT评分优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.05$);治疗组随访6个月时6 min步行试验、CAT评分较治疗前改善,差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.001$),随访12个月时6 min步行试验、CAT评分较治疗前改善,差异有统计学意义($P < 0.001$, $P < 0.001$)。【结论】康复治疗可改善重度、极重度慢性阻塞性肺疾病患者的症状、肺功能,提高生活质量和运动耐力。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;肺康复;重度;极重度

中图分类号:R563.8

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2019)03-0453-06

Clinical Observation of Pulmonary Rehabilitation Therapy for Patients with Severe and Extremely Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LIU Ying-xia, CHEN Pei-jin

(Intensive Care Unit, Chaozhou People's Hospital, Chaozhou 521000, China)

Correspondence to: LIU Ying-xia, E-mail: lyxvictor@126.com

Abstract: 【Objective】 To explore the effect of pulmonary rehabilitation on patients with severe and extremely severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 【Methods】 68 patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to Chaozhou people's hospital from January 2014 to January 2016 were enrolled in the study, including 51 males and 17 females, aged (64±8) years old. All patients were divided into treatment group (34 cases) and control group (34 cases) by random number. All patients received routine medication and life style guidance, while pulmonary rehabilitation was added to the treatment group. Follow up for 12 months, and the data of lung function, 6 minute walking test (6MWT), COPD assessment test (CAT) scores and hospital anxiety and depression scale (HADs) scores were collected regularly. 【Results】 No statistically significant difference was found between the two groups in forced expiratory volume in one second/prediction (FEV₁/Pre), FEV₁/FVC, 6MWT and HADs score after six months' follow-up ($P > 0.05$), while the CAT scores of treatment group was superior to the control group ($P < 0.05$). No statistically difference was found between the two groups in FEV₁/Pre and HADs scores after 12 months' follow-up ($P > 0.05$), while FEV₁/FVC, 6MWT and CAT scores of treatment group were superior to control group ($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$, respectively). The 6MWT

收稿日期:2018-05-15

作者简介:刘映霞,通信作者,医学硕士,副主任医师,E-mail: lyxvictor@126.com

and CAT scores of treatment group were superior to pretreatment after 6 months' follow-up ($P < 0.01$, $P < 0.001$) and 12 months' follow-up ($P < 0.001$, $P < 0.001$).【Conclusion】 Pulmonary rehabilitation for patients with severe and extremely severe COPD can effectively improve their symptoms, lung function, quality of life and exercise endurance.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary rehabilitation; severe; extremely severe

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2019, 40(3):453-458]

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的慢性呼吸系统疾病,以气流受限不完全可逆、进行性进展为特点,与有害气体或有害颗粒的吸入有关,对患者的身心健康造成严重的影响。随着人口老龄化的发展,COPD在全球范围内造成的疾病负担将持续增加,世界卫生组织预计至2020年将成为全球第三大死因,并对国际卫生服务产生重大影响^[1]。目前COPD的治疗主要包括药物和非药物治疗,合理有效的药物治疗可以一定程度上预防和减少急性加重、延缓病程,然而对于重度以上COPD患者单纯药物治疗取得的效果却不尽人意。肺康复(pulmonary rehabilitation, PR)是对慢性阻塞性肺病和其他慢性呼吸系统疾病患者的一种非常有效的干预措施,国外研究证明PR可以改善患者的运动耐力和身体机能,并减少急性加重的发作^[2]。目前国内外已有的肺康复治疗相关研究主要局限于中重度COPD患者,本研究探讨肺康复治疗对重度、极重度COPD患者的疗效,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

选择2014年1月至2016年1月潮州市人民医院收治的COPD患者68例,其中男性51例,女性17例,年龄(64±8)岁。纳入标准:①患者均符合慢性阻塞性肺疾病全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)2013年版指南中关于COPD肺功能3、4级诊断标准^[3];②无合并严重心、肝、脑、肾及神经肌肉疾病等;③肢体活动无障碍者。排除标准:①有慢性呼吸系统、心血管系统疾病,严重肝、脑、肾疾病、神经肌肉疾病及恶性肿瘤等合并症者;②存在急性感染者;③COPD急性加重期患者;④肢体活动功能障碍者;⑤有精神疾病或其他不能交流、配合的患者。

本研究已通过本院医学伦理委员会审批,所有患者均已签署相关知情同意书。

1.2 研究方法

采用随机数字法将所有纳入试验的患者分为治疗组(34例)和对照组两组(34例)。采集两组患者性别比、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、合并症、药物使用情况等资料。所有患者由研究者按病情需要给予常规药物治疗,包括糖皮质激素、胆碱受体阻滞剂、 β_2 受体激动剂、茶碱类药物、化痰药等,并给予健康教育、饮食和戒烟、家庭氧疗和定期复诊。此外,治疗组根据患者具体病情给予制定康复方案并监督实施,定期门诊指导。

制定个体化肺康复治疗方 案如下:①呼吸肌锻炼:缩唇呼吸操,指导患者呼气时将口唇缩小,尽可能将呼吸时间延长,同时增加口腔内压力。腹式呼吸,患者处于舒适放松姿势,斜躺坐位或平卧位,双手放置于上胸部与脐周,放松腹肌,吸气时,胸部手无明显移动感,而腹部手感觉上抬,呼气时胸腹部手感相反,每天2~3次,每次10~15组。②运动能力锻炼:运动前进行5~10 min热身准备,上肢锻炼(手持重量合适的哑铃或握住握力器反复锻炼)、下肢锻炼(于室外平地或跑步机上步行运动),根据身体状况每次持续锻炼30~50 min,运动后进行20~30 min放松运动,每周3~5次。运动时如出现任何不适立即停止并致电医师进行评估,必要时调整方 案。

1.3 观察指标

①肺功能:患者充分休息后取坐位,检测机器采用MS-DIFFUTION肺功能仪,观察指标包括:第1秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV₁), FEV₁/预计值(forced expiratory volume in one second/prediction, FEV₁/Pre)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼气量与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)。②6 min步行试验(6-minute walk test, 6MWT):患者在室内沿着

一条 50 m 长并带有刻度标示的环路上快速行走 6 min, 记录 6 min 行走总距离。③生活量表评分: ①慢性阻塞性肺疾病评估测试(COPD assessment test, CAT)包括 COPD 患者的常见症状的 8 个问题, 可量化 COPD 对患者健康影响程度, 总分越高, 健康状况越差。②抑郁评分: 采用医院用焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADs), 0~7 分为无症状; 8~10 分为可疑存在; 11~21 分为肯定存在; 评分 ≥ 8 分判定为阳性结果。

所有患者确定入组后进行治疗方案制定, 每个月对患者进行随访, 根据病情进行个体化用药及康复治疗方案的调整。采集治疗前, 治疗 6 个月和治疗 12 个月时的数据并录入计算机。

1.4 统计学方法

所有试验数据采用 SPSS 23.0 软件进行统计学处理, 其中计数资料以百分数(%)表示, 采用 Pearson 卡方检验; 计量资料均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验。所有统计学检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者性别比、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并症、药物使用情况等一般资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性(表 1)。

表 1 两组一般资料对比
Table 1 General information of the patients [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Variables	Control group ($n=34$)	Treatment group ($n=34$)	Statistics (t/χ^2)	P
Male/Female	27/7	24/10	-0.834	0.404
Age/years	64 \pm 11	64 \pm 5	0.260	0.796
BMI/(kg/m ²)	24 \pm 4	26 \pm 6	-1.617	0.111
Hypertension, $n(\%)$	8(23.5)	7(20.6)	-0.290	0.772
Diabetes mellitus, $n(\%)$	7(20.6)	5(14.7)	-0.632	0.528
Hyperlipemia, $n(\%)$	8(23.5)	9(26.5)	-0.278	0.781
Pulmonary heart disease, $n(\%)$	6(17.6)	7(20.6)	-0.306	0.760
Osteoporosis, $n(\%)$	12(35.3)	14(41.2)	-0.495	0.620
Anxiety and depression, $n(\%)$	8(23.5)	10(29.4)	-0.546	0.585
Smoking history, $n(\%)$	30(88.2)	29(85.3)	-0.355	0.772
The history of drinking, $n(\%)$	6(17.6)	8(23.5)	-0.595	0.552
Anticholinergic agent, $n(\%)$	28(82.4)	30(88.2)	-0.680	0.497
Beta receptor agonist, $n(\%)$	29(85.3)	27(79.4)	-0.632	0.528
Glucocorticoid, $n(\%)$	24(70.6)	26(76.5)	-0.546	0.585
Theophylline, $n(\%)$	18(52.3)	20(58.8)	-0.485	0.628

BMI: body mass index.

治疗前两组患者 FEV₁/预计值、FEV₁/FVC、6MWT、CAT 评分、HADs 评分对比差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性(表 2)。

2.2 两组随访 6 个月指标对比

随访 6 个月后两组患者 FEV₁/预计值、FEV₁/FVC、6MWT 及 HADs 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗组 CAT 评分优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组 FEV₁/预计值、

FEV₁/FVC、6MWT、CAT、HADs 评分较前差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗组 6MWT、CAT 评分优于治疗前, 差异有统计学意义($t = -3.445, P = 0.002$; $t = 4.007, P < 0.001$; 表 2)。

2.3 两组随访 12 个月指标对比

随访 12 个月后两组 FEV₁/预计值和 HADs 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组 FEV₁/FVC、6MWT、CAT 评分优于对照组, 且差异均有统

表2 两组治疗前后指标对比
Table 2 Comparison of the two groups before and after treatment

Variables	Control group	Treatment group	<i>t</i>	<i>P</i>
Before the treatment				
FEV ₁ /Pre/%	40.1±8.5	39.7±8.1	0.190	0.85
FEV ₁ /FVC/%	38.8±7.4	38.7±7.2	0.067	0.947
6MWT/m	275±44	263±40	1.111	0.271
CAT scores	29.8±2.1	30.1±2.6	-0.555	0.581
HADs scores	11.3±3.4	11.0±3.0	0.343	0.733
Follow-up 6 months				
FEV ₁ /Pre/%	40.8±5.6	39.6±6.7	0.784	0.436
FEV ₁ /FVC/%	39.0±6.1	40.1±5.6	-0.764	0.448
6MWT/m	280±36	281±24 ²⁾	-0.151	0.881
CAT scores	29.4±2.0	28.5±2.4 ²⁾	2.618	0.011 ³⁾
HADs scores	10.9±2.4	10.5±2.2	0.727	0.470
Follow-up 2 months				
FEV ₁ /Pre/%	42.0±4.5	42.8±4.6	-0.698	0.488
FEV ₁ /FVC/%	38.7±5.3	41.5±4.6	-2.287	0.025 ³⁾
6MWT/m	291±21 ¹⁾	310±38 ²⁾	-2.651	0.011 ³⁾
CAT scores	28.6±2.3 ²⁾	26.9±3.2 ²⁾	2.514	0.014 ³⁾
HADs scores	10.7±2.3	10.5±2.1	0.438	0.662

FEV₁/Pre: forced expiratory volume in one second/prediction, FVC: forced vital capacity, 6MWT: 6-minute walk test, CAT: COPD assessment test, HADs: hospital anxiety and depression scale. 1) Compared with pretreatment, $P < 0.05$; 2) Compared with pretreatment, $P < 0.01$; 3) comparison between groups, $P < 0.05$.

计学意义($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.05$)。两组患者 FEV₁/预计值、FEV₁/FVC、HADs 评分较前差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗组 6MWT、CAT 评分优于治疗前, 差异有统计学意义($t = -6.203$, $P < 0.001$; $t = 4.934$, $P < 0.001$)。对照组 6MWT、CAT 评分优于治疗前, 差异有统计学意义($t = -2.723$, $P = 0.010$; $t = 3.074$, $P = 0.004$, 表 2)。

3 讨论

COPD 非药物治疗包括教育和自我管理、肺康复治疗、营养补充、氧疗等。随着医学的发展, 肺康复治疗理念也逐渐兴起。肺康复治疗的历史可追溯到上世纪 70 年代的欧洲, 目前国外已广泛开展肺康复治疗, 并且已从单纯的功能锻炼治疗向以恢复近乎正常的身体机能并且回归社会为治疗目标的方向发展。我国的康复治疗起步较国外晚, 但是近年来康复医学也逐渐受到临床医师的

重视。科学的康复治疗可改善患者呼吸困难症状、提高患者日常生活能力。结合常规药物治疗可实现稳定病情、改善呼吸功能、提高患者依从性、减少再发加重的频率及程度, 减少医疗支出的目标^[4]。本研究发现经过肺康复治疗的重度及极重度 COPD 患者肺功能、生活质量评分、运动耐力都得到不同程度的改善。

肺功能检查是慢性阻塞性肺疾病诊断和评估的一项重要依据, FEV₁/FVC 是评估气流受限的重要指标。诊断持续气流受限的标准为吸入支气管扩张剂后 FEV₁/FVC < 70%。常规肺功能检查可对患者呼吸功能基本状况进行评估, 也可用来判断肺损害的类型和程度, 指导治疗方案制定及评估治疗效果。COPD 患者病情评估包括: 气流受限程度、症状及健康状况、生活质量情况, 急性加重、住院或死亡等预后情况等方面^[5]。本研究中发现随访 6、12 个月肺功能指标治疗组优于对照组, 治疗 12 个月时治疗组 FEV₁/FVC 优于对照组

($P < 0.05$),但治疗组6个月和12个月时组内对比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。上述结果与既往相关研究的结果不完全符合^[6],考虑原因可能是本研究入组患者均为重度或极重度 COPD 患者,肺实质破坏与气道功能下降可逆性较差,但通过肺康复治疗肺功能仍可得到一定程度的改善。

6 min 步行试验广泛应用于康复治疗的评价中,属于次极量运动试验,约有 20% 的患者在 6MWT 时出现氧去饱和现象。日常活动一般是在低于最大运动量水平以下进行的,所以 6MWT 能较好的反映患者日常体力活动水平^[7],尤其适用于中重度肺功能障碍患者的运动耐力评估。有研究表明运动能力在死亡前一年可能会有所下降,这一定程度可以反映预后情况^[8]。已有研究证实轻中度 COPD 患者进行康复治疗后症状、运动耐力及生活质量得到明显改善,而重度 COPD 患者未能从肺康复治疗明显获益,分析原因可能包括:①重度 COPD 患者呼吸困难症状严重,病情与康复处方不匹配导致依从性差,无法完成锻炼目标;②伴有其他疾病,如慢性心肺疾病、肿瘤、焦虑与抑郁状态、骨质疏松及骨骼肌功能障碍等,这些合并症在一定程度上增加 COPD 的致残率和死亡率,影响了肺康复治疗的有效性^[9]。本研究通过优化设计方案及对两组患者基线资料进行比较,排除了合并症的影响,且根据 COPD 患者具体病情程度及运动能力,将锻炼计划个体化,限制了锻炼的范围。除了在医院进行康复指导之外,大部分的运动在家中进行,通过个体化的康复处方一定程度上提高病人的依从性。本研究中随访 6 个月治疗组患者的 6MWT 结果优于对照组,但组间对比无差异($P > 0.05$),随访 12 个月时组间对比有差异($P < 0.05$),且治疗组随访 6 个月、12 个月较治疗前对比则有差异($P < 0.001, P < 0.001$),对照组随访 6 个月时组内对比无差异($P > 0.05$)、12 个月时对比则有差异($P < 0.05$)。这表明康复治疗是个长期缓慢的过程,随着康复时间的延长患者的运动耐量得到逐渐改善。有研究发现对轻中度 COPD 患者短疗程的肺康复治疗可有获益,而对于重度 COPD 患者则肺康复治疗疗程需 9-12 个月以上才能获益^[10]。目前的研究推荐肺康复治疗的疗程至少 8-12 周,重度患者需要 6 个月甚至更长的时间才能取得较好疗效。

目前评价 COPD 患者生活质量的量表有改良

的英国医学委员会量表(modified British medical research council, mMRC)、慢阻肺评估测试(CAT)、慢性呼吸问卷(chronic respiratory disease questionnaire, CRQ)、圣乔治呼吸问卷(St Georges respiratory questionnaire, SGRQ)等。mMRC 可对呼吸困难的程度进行有效评估并能预测远期死亡风险^[11],但单纯呼吸困难评分不能与综合症状评分等同,且 COPD 对患者的影响不限于呼吸困难^[12-13]。CRQ 和 SGRQ 是更为全面的疾病健康相关生活质量或健康状况问卷,但因其项目太过复杂繁琐难以在临床普及。CAT 可评估 COPD 患者整体健康状况和症状情况,与 SGRQ 具有很好的相关性,可作为 COPD 患者肺康复治疗评估的重要手段和再住院发生率的强预测因子^[14]。本研究中发现,随访 6 个月后治疗组的 CAT 量表评分优于对照组($P < 0.05$),治疗组 CAT 量表评分较治疗前有改善($P < 0.001$),随访 12 个月时治疗组及对照组 CAT 量表评分均较治疗前改善($P < 0.001, P < 0.01$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。这说明肺康复治疗可以使改善患者的生活质量,且疗效可能随康复治疗时间延长而增加。此外,本研究未将 COPD 急性加重次数作为观察指标之一,原因是考虑到患者及研究人员对急性加重的程度判断标准难以统一,从而造成相关数据缺失。今后有必要完善设计进一步阐述肺康复治疗对预防慢性阻塞性肺疾病患者急性加重的疗效。

Watz^[15]的研究报告显示,高达 40% 的 COPD 患者有抑郁或焦虑症状,晚期疾病患者和需要吸氧治疗的患者的患病率可能更高。以往的研究表明肺康复能改善抑郁和焦虑评分^[16],然而在本研究中治疗后两组患者的 HADs 评分并没有显著差异($P > 0.05$),与近年部分研究结果相符^[17-18]。目前大多数成功改善抑郁的研究都包括心理干预,本研究对患者的心理干预不足可能是抑郁评分变化不显著的原因之一。研究中发现有部分患者的抑郁评分较前升高,考虑与肺康复治疗效果不理想导致患者精神状态的恶化有关。

综上所述,对重度、极重度慢性阻塞性肺疾病患者进行康复治疗可有效改善其症状、生活质量和运动耐力。对 COPD 患者实行个体化康复治疗安全性好,操作性强,值得临床推广。本研究为单中心研究,样本量偏少,随访时间较短,尚无法完全评估肺康复治疗对 COPD 患者的收益及风险,

今后可继续完善实验设计、增加样本量、延长随访

时间、争取开展多中心研究对此做进一步探索。

参考文献

- [1] Bennett D, Bowen B, McCarthy P, et al. Outcomes of pulmonary rehabilitation for COPD in older Patients: A comparative study [J]. *COPD*, 2017, 14(2):170-175.
- [2] Bolton CE, Blakey JD, Morgan MD. The British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults: your opinion is noted [J]. *Thorax*, 2014, 69(4):388-389.
- [3] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(4):347-365.
- [4] Davis KJ, Landis SH, Oh YM, et al. Continuing to confront COPD international physician survey: physician knowledge and application of COPD management guidelines in 12 countries [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2014, 10:39-55.
- [5] Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, Díaz-Pelegriña A, et al. Physical and functional impairment during and after hospitalization in subjects with Severe COPD exacerbation [J]. *Respir Care*, 2017, 62(2):209-214.
- [6] Nici L, ZuWallack R. Chronic obstructive pulmonary disease—evolving concepts in treatment: advances in pulmonary rehabilitation [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2015, 36(4):567-74.
- [7] Oates GR, Hamby BW, Stepanikova I, et al. Social determinants of adherence to pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease [J]. *COPD*, 2017, 14(6):610-617.
- [8] Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, et al. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(4):382-386.
- [9] Mantoani LC, Dell’Era S, MacNee W, et al. Physical activity in patients with COPD: the impact of comorbidities [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2017, 11(9):685-698.
- [10] Schroff P, Hitchcock J, Schumann C, et al. Pulmonary rehabilitation improves outcomes in chronic obstructive pulmonary disease independent of disease burden [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(1):26-32.
- [11] Sundh J, Janson C, Lisspers K, et al. The dyspnoea, obstruction, smoking, exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD [J]. *Prim Care Respir J*, 2012, 21(3):295-301.
- [12] Jones PW, Adamek L, Nadeau G, et al. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification [J]. *Eur Respir J*, 2013, 42(3):647-654.
- [13] Ekström M, Sundh J, Larsson K. Patient reported outcome measures in chronic obstructive pulmonary disease: which to use? [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2016, 10(3):351-362.
- [14] Barton CA, Bassett KL, Buckman J, et al. The predictive value of an adjusted COPD assessment test score on the risk of respiratory-related hospitalizations in severe COPD patients [J]. *Chron Respir Dis*, 2017, 14(1):72-84.
- [15] Watz H, Pitta F, Rochester CL, et al. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD [J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(6):1521-1537.
- [16] Von Leupoldt A, Taube K, Lehmann K, et al. The impact of anxiety and depression on outcomes of pulmonary rehabilitation in patients with COPD [J]. *Chest*, 2011, 140(3):730-736.
- [17] Lewko A, Bidgood PL, Jewell A, et al. Evaluation of multidimensional COPD-related subjective fatigue following a Pulmonary Rehabilitation programme [J]. *Respir Med*, 2014, 108(1):95-102.
- [18] Higashimoto Y, Yamagata T, Maeda K, et al. Influence of comorbidities on the efficacy of pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2015, 16(8):934-941.

(编辑 孙慧兰)