

稳定期慢性阻塞性肺疾病患者运动能力的影响因素分析

林琳¹, 田景炜², 颢孙永勋¹, 李建国¹, 陈瑞¹

(中山大学孙逸仙纪念医院 1.呼吸内科, 2. 综合科, 广东 广州 510120)

摘要:【目的】探讨影响稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者运动能力的主要因素。【方法】检测 109 例稳定期 COPD 患者常规肺通气功能、股四头肌功能和在 6 min 步行试验(6MWT)前后深吸气量(IC)的变化,同时对所有受试者进行改良版英国医学研究会(mMRC)呼吸困难评分、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表、Epworth 嗜睡量表(ESS)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和抑郁量表(HAMD)评估。【结果】多元逐步线性回归分析结果表明,年龄(标准化系数 $\beta = -0.264, P = 0.007$)、HAMD 评分($\beta = -0.246, P = 0.005$)、SGRQ 活动部分评分($\beta = -0.194, P = 0.029$)和股四头肌力量($\beta = 0.197, P = 0.030$)对 COPD 患者 6 min 步行距离(6MWD)有显著预测意义。【结论】年龄、抑郁、日常活动能力和股四头肌力量可能是稳定期 COPD 患者运动能力的主要影响因素。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;运动能力;HAMD;SGRQ;股四头肌

中图分类号:R563

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2016)06-0950-06

Factors Associated with Exercise Capacity in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients

LIN Lin¹, TIAN Jing-wei², ZHUAN-SUN Yong-xun¹, LI Jian-guo¹, CHEN Rui¹

(1. Department of Respiration 2. Comprehensive Department, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Corresponding to: CHEN Rui; E-mail: gzchenrui@163.com

Abstract: 【Objective】 To investigate the important factors for exercise capacity in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 【Methods】 A total of 109 consecutive subjects with stable COPD underwent a six-minute walk test (6MWT), while inspiratory capacity (IC) was recorded before and immediately after walking. Spirometry, quadriceps muscle function, the Modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale, St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleeping Scale (ESS), Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HAMD) were also assessed. 【Results】 Multiple stepwise regression analysis was performed to identify that the significant predictors of six-minute walk distance (6MWD) were age (standardized coefficient $\beta = -0.264, P = 0.007$), HAMD score ($\beta = -0.246, P = 0.005$), SGRQ activity score ($\beta = -0.194, P = 0.029$) and strength in quadriceps muscle ($\beta = 0.197, P = 0.030$). 【Conclusion】 Age, depression, physical activity in daily life and strength in quadriceps muscle may be the major factors associated with functional exercise capacity in patients with stable COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; exercise capacity; HAMD; SGRQ; quadriceps

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(6):950-955]

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以持续气流受限为特

征的肺部疾病。运动能力下降是 COPD 患者就诊最常见的主诉。以前的观点认为阻塞性肺通气功

收稿日期:2016-09-18

基金项目:广东省科技计划项目(2011B080701062);广东省自然科学基金(S2012010008623)

作者简介:林琳,住院医师,研究方向:呼吸系统疾病, E-mail: linl287@126.com;陈瑞,通信作者,博士,主任医师,研究方向:呼吸系统疾病, E-mail: gzchenrui@163.com

能障碍是影响 COPD 患者运动能力的主要因素。近年来,大量的文献报道,除阻塞性肺通气功能障碍外,COPD 患者的运动能力受动态肺过度充气(dynamic hyperinflation, DH)心脏功能、外周骨骼肌功能、睡眠质量和精神心理等多种因素影响^[1-4]。然而,在众多影响因素中,影响 COPD 患者运动能力的最主要因素目前尚不清楚。本研究通过检测 109 例稳定期 COPD 患者常规肺通气功能、股四头肌功能和在 6 min 步行试验(six-minute walk test, 6MWT)前后深吸气量(inspiratory capacity, IC)的变化,及对所有受试者进行改良版英国医学研究会(the Modified Medical Research Council, mMRC)呼吸困难评分、圣乔治呼吸问卷(St George's respiratory questionnaire, SGRQ)、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality Index, PSQI)量表、Epworth 嗜睡量表(epworth sleeping scale, ESS)、汉密尔顿焦虑量表(hamilton anxiety scale, HAMA)和抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)评估,旨在寻找影响我国稳定期 COPD 患者运动能力的最主要因素。研究结果将有助于优化肺康复治疗方

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集 2013 年 3 月至 2014 年 7 月在中山大学孙逸仙纪念医院呼吸专科门诊就诊的 109 例 COPD 患者,诊断符合 2013 年“全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议”(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)中有关 COPD 稳定期标准^[5]。其中男性 93 例,女性 16 例,平均年龄(71.35 ± 7.79)岁。纳入标准包括:①符合稳定期 COPD 诊断标准;②年龄大于 40 岁;③静息状态下呼吸室内空气外周血氧饱和度(oxygen saturation, SpO_2)大于 90%;④近 4 周内无急性加重的症状和体征,维持原有治疗不变。排除标准包括:①合并严重心血管疾病,例如充血性心力衰竭、不稳定型心绞痛、6 个月内发生过急性心肌梗死、未控制的高血压、严重肺动脉高压等;②合并睡眠呼吸暂停综合征;③合并恶性肿瘤或肝肾功能衰竭或代谢性疾病;④合并影响下肢功能疾病;⑤在实验前 6 个月内和实验期间接受过任何形式的肺康复治疗;⑥拒绝配合检查、参与临床研究者。本研究通

过中山大学孙逸仙纪念医院伦理委员会的审批,并在中国临床试验网站注册(网址 <http://www.chictr.org/en/>),注册号为 ChiCTR-ICR-15006234。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 基本信息采集 纳入受试者年龄、性别、身高、体质量、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、合并症和用药史等。

1.2.2 常规肺通气功能检测 常规肺功能检测使用便携式 Chestgraph HI-101 肺功能仪(日本 Chest M.I.公司),参照美国胸科学会(American thoracic society, ATS)指南进行。预计值公式采用欧洲钢铁和煤炭协会(the european community for steel and coal, ECSC)推荐的预计值公式乘以矫正系数。

1.2.3 IC 检测 检测前先由专业人员对受试者进行 IC 检测方法的培训。受试者取坐位,正常均匀呼吸 4~6 次后,在平静呼气末做最大吸气至肺总量(total lung capacity, TLC)位,然后恢复正常呼吸。休息片刻后再重复以上步骤,检测至少重复 3 次,要求最好 2 次误差小于 5%或 60 mL,取最大值用于数据分析。

1.2.4 股四头肌功能检测 采用等速肌力测试仪(IsoMed 2000,德国 D&R 公司)进行股四头肌功能检测^[6]。测试前由专业技师向受试者进行培训,尽可能取得受试者最大程度的配合。受试者坐于测力台上,靠背 75°,坐垫 1 档,保持上身正直。设置角速度为 60°/s,共进行 5 次膝关节屈伸运动,每两次测试间使肌肉充分放松,记录屈伸峰力矩(单位:N·m)。取 5 次屈伸峰力矩的平均值代表股四头肌力量。充分休息 15 min 后,设置角速度为 180°/s,连续进行 30 次膝关节屈伸运动,记录最后 5 次做功和起始 5 次做功的比值(耐力比)代表股四头肌耐力。

1.2.5 呼吸困难评估 采用 mMRC 呼吸困难评分评估受试者静息状态呼吸困难的严重程度^[7]。

1.2.6 生活质量评估 采用 SGRQ 评估受试者生活质量^[8]。

1.2.7 睡眠质量和嗜睡程度评估 采用 PSQI 量表^[9]和 ESS^[10]评估受试者睡眠质量和嗜睡程度。

1.2.8 焦虑和抑郁评估 采用 HAMA 和 HAMD 评估受试者焦虑和抑郁程度^[11]。

1.2.9 6MWT 和动态肺过度充气检测 参照 ATS 指南,在专业人员密切监督下在长 30 m 的直走廊

进行 6MWT^[12]。在步行试验前后分别进行 IC 的检测,并同步记录受试者的呼吸方式、血压、心率、SpO₂。假定受试者在运动过程中 TLC 保持不变,检测 IC 的变化可间接反映 DH 的程度。 Δ IC 定义为步行试验前后 IC 的差值。 Δ IC 越大,DH 的程度越严重,反之亦然。随机选择 5 名 COPD 患者,采用体积描记法在 6MWT 前后进行 TLC 检测,结果提示受试者在步行试验前后 TLC 无显著变化。

1.3 研究流程

所有受试者的测试时间均安排在上午 8:00~12:00,测试前 24 h 避免剧烈活动和饮酒。签署知情同意后登记基本信息,测量身高、体质量。受试者首先进行常规肺通气功能和 IC 的检测,其次进行 6MWT 和 DH 的检测,然后完成各项问卷和量表评估,最后进行股四头肌功能检测。本研究指定同一研究人员完成所有受试者的量表评估工作,并在测试前对该研究人员进行培训,熟悉各量表的组成和评分。肺功能检测以及 6MWT 和股四头肌功能检测分别指定另外两位专业技师完成。3 位研究人员均不了解受试者在自己负责部分以外测试的结果。

1.4 统计分析

计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,非正态分布计量资料以四分位数表示,分类变量以频数表示。单因素分析采用 Pearson 或 Spearman 相关分析, $P < 0.10$ 者进入回归分析。以 6MWD 为因变量,采用多元逐步回归分析各自变量对 6MWD 的预测性。统计软件为 SPSS 18.0。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 受试者的基本信息和肺功能指标

109 例稳定期 COPD 患者第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in 1 s, FEV₁)占预计值百分比为 $(58 \pm 18)\%$,FEV₁/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)为 $(51 \pm 13)\%$,静息状态下 IC 为 (1.79 ± 0.58) L、外周血氧饱和度为 97%(96%, 98%;表 1)。

2.2 COPD 患者 6MWD 与各影响因素的相关性分析

Pearson 相关分析表明(表 2),6MWD 与年龄($r = -0.410, P < 0.001$)、SGRQ 活动部分评分($r =$

表 1 受试者基本信息

Table 1 Clinical and anthropometric characteristics of the subjects (n = 109)

Characteristic	Value
Age/years	71.4 $\pm$ 7.8
Sex (M:F)	93:16
BMI/(kg/m ²)	21.5 $\pm$ 3.2
Smoking status(active: prior)	29:80
Smoking index/(pack-years)	36 $\pm$ 29
FEV ₁ /L	1.39 $\pm$ 0.50
FVC/L	2.77 $\pm$ 0.73
FEV ₁ /%pred	58 $\pm$ 18
FEV ₁ /FVC/%	51 $\pm$ 13
Resting IC/L	1.79 $\pm$ 0.58
Post-walking IC/L	1.72 $\pm$ 0.51
Δ IC/L	0.07 $\pm$ 0.30
Resting SpO ₂ /%	97(96, 98)
Post-walking SpO ₂ /%	98(96, 99)
6WMD/m	490 $\pm$ 82
mMRC dyspnea scale	1.22 $\pm$ 0.70
SGRQ score	
Symptom score	48 $\pm$ 21
Activity score	46 $\pm$ 18
Impact score	19 $\pm$ 17
Total score	32 $\pm$ 14
PSQI	5.9 $\pm$ 4.3
ESS	5.7 $\pm$ 4.3
HAMA	3.1 $\pm$ 2.7
HAMD	2.7 $\pm$ 2.4
Quadriceps muscle function	
Strength/(N·m)	73 $\pm$ 29
Endurance/%	66 $\pm$ 21

BMI: body mass index; FEV₁: forced expiratory volume in 1 sec; FVC: forced vital capacity; IC: inspiratory capacity; SpO₂: oxygen saturation; 6MWD: six-minute walk distance; mMRC: the Modified Medical Research Council; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; ESS: the Epworth Sleeping Scale; HAMA: Hamilton Anxiety Scale; HAMD: Hamilton Depression Scale.

$-0.376, P < 0.001$)、SGRQ 总分($r = -0.271, P = 0.005$)呈负相关关系,与 FEV₁($r = 0.308, P = 0.001$)、FVC($r = 0.326, P = 0.001$)、静息状态 IC($r = 0.263, P = 0.006$)、运动后 IC($r = 0.274, P = 0.004$)和股四头肌力量($r = 0.395, P < 0.001$)呈正相关关系,与BMI、吸烟指数、SGRQ 症状部分评分、SGRQ 影响部分

评分、FEV₁(%pred)、FEV₁/FVC、 Δ IC、股四头肌耐力的相关关系无统计学意义。Spearman 相关分析表明,6MWD 与 mMRC 呼吸困难评分($r = -0.318$, $P = 0.001$)、PSQI($r = -0.335$, $P < 0.001$)、HAMA 评分($r = -0.222$, $P = 0.021$)、HAMD 评分($r = -0.323$, $P = 0.001$)呈负相关关系,与性别、吸烟史、ESS 评分、静息状态 SpO₂ 和运动后 SpO₂ 相关关系无统计学意义。

2.3 影响 COPD 患者 6MWD 的多因素分析

以 6MWD 为因变量,采用多元逐步回归分析年龄、体质量、FEV₁、FVC、静息状态 IC、运动后 IC、股四头肌力量、mMRC 呼吸困难评分、SGRQ 活动部分评分、SGRQ 影响部分评分、PSQI、HAMA 评分、HAMD 评分 13 个自变量对 COPD 患者功能运动能力的预测性。结果表明(表 3),13 个自变量中仅年龄($\beta = -0.264$, $P = 0.007$)、HAMD 评分($\beta = -0.246$, $P = 0.005$)、SGRQ 活动部分评分($\beta = -0.194$, $P = 0.029$)和股四头肌力量($\beta = 0.197$, $P = 0.030$)对 6MWD 有预测意义。回归方程:6MWD = 697.719 - 2.657 年龄 - 8.069 HAMD 评分 - 0.859 SGRQ 活动部分评分 + 0.537 股四头肌力量。

3 讨 论

运动不耐受是 COPD 患者就诊的主要原因。COPD 患者的运动能力可能受阻塞性通气功能障碍、DH、心脏功能、外周骨骼肌功能、睡眠质量和精神心理等多种因素影响。既往的研究一方面多集中探讨上述某一种影响因素与 COPD 患者运动能力的关系,对所有可能影响运动能力的因素进行综合分析后筛选出最主要影响因素的研究极少。另一方面,国内很少有研究探讨 DH 或外周骨骼肌功能与 COPD 患者运动能力的关系。本研究的优势在于对文献报道可能影响 COPD 患者运动能力的多种因素进行综合分析,筛选出最主要影响因素,研究结果有助于制定肺康复治疗方案,改善 COPD 患者的运动能力。国外文献报道,6MWT 简单、安全、易行,与最大摄氧量呈高度正相关,能很好地反映 COPD 患者的运动能力^[13]。因此,本研究中采用 6MWD 评价 COPD 患者的运动能力。研究结果表明,年龄、抑郁、日常活动能力和股四头肌力量是影响 COPD 患者 6MWD 的主要因素。心理干预、改善久坐生活方式和股四头肌力量训练

表 2 6MWD 与各影响因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of 6MWD

All factors	6MWD	
	Correlation coefficient	P value
Pearson correlation		
Age/years	-0.410 ²⁾	<0.001
Height/m	0.145	0.133
Weight/kg	0.165	0.088
BMI/(kg/m ²)	0.123	0.206
Smoking index/pack-years	0.058	0.555
SGRQ score		
Symptom score	-0.089	0.358
Activity score	-0.376 ²⁾	<0.001
Impact score	-0.167	0.084
Total score	-0.271 ²⁾	0.005
Lung function		
FEV ₁ /L	0.308 ²⁾	0.001
FVC/L	0.326 ²⁾	0.001
FEV ₁ %pred	0.141	0.146
FEV ₁ /FVC/%	0.075	0.440
Resting IC/L	0.263 ²⁾	0.006
Post-walking IC/L	0.274 ²⁾	0.004
Δ IC/L	0.042	0.668
Quadriceps muscle function		
Strength/(N·m)	0.395 ²⁾	<0.001
Endurance/%	-0.110	0.278
Spearman correlation		
Sex(M:F)	-0.099	0.308
Smoking status(active: prior)	0.077	0.429
mMRC dyspnea scale	-0.318 ²⁾	0.001
PSQI	-0.335 ²⁾	<0.001
ESS	-0.026	0.791
HAMA	-0.222 ¹⁾	0.021
HAMD	-0.323 ²⁾	0.001
Resting SpO ₂ /%	0.038	0.693
Post-walking SpO ₂ /%	-0.047	0.628

1) Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). 2)

Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). 6MWD: six-minute walk distance; BMI: body mass index; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; FVC: forced vital capacity; IC: inspiratory capacity; mMRC: the Modified Medical Research Council; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; ESS: the Epworth Sleeping Scale; HAMA: Hamilton Anxiety Scale; HAMD: Hamilton Depression Scale; SpO₂: oxygen saturation.

可能有助于改善 COPD 患者的运动能力。虽然 FEV₁ 与 6MWD 呈正相关关系,但并不能进入回归

表 3 影响 6MWD 的多元线性回归分析

Table 3 Multiple stepwise regression analysis for 6MWD

Variable	Standardized coefficients(β)	P value
Dependent variable: 6MWD		
Age/years	-0.264	0.007
HAMD	-0.246	0.005
SGRQ activity score	-0.194	0.029
Strength in quadriceps muscle/(N·m)	0.197	0.030

6MWD: six-minute walk distance; HAMD: Hamilton Depression Scale; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire.

方程。提示气流阻塞不是影响 COPD 患者运动能力的主要原因,与 Hartman 等^[14]的报道一致。

O'Donnell 等^[15]报道在高强度恒定功率运动中 80%~85% 的 COPD 患者出现 DH, Δ IC 与运动持续时间呈负相关,提示 DH 可能是影响 COPD 患者运动能力的主要原因。正常人在运动过程中,通气需求增加主要是通过潮气量和呼吸频率的增加来实现。在运动后出现 DH 的患者,肺过度充气会限制潮气量的增加,当达到最小吸气储备容积(minimal inspiratory reserve volume, mini IRV)时, COPD 患者在运动中潮气量的增加达到平台期,此时通气需求的增加只能通过呼吸频率的增加来实现。而反过来呼吸频率的增加又会引起呼气时间缩短,在一个呼吸周期中没有足够的时间将呼气末肺容积下降到基线水平,这将进一步加重肺过度充气,形成恶性循环,导致运动不耐受。本研究中 Δ IC 与 6MWD 相关性无统计学意义;虽然静息状态下 IC 和步行后 IC 与 6MWD 呈正相关,但均没有进入回归方程。提示静态和动态肺过度充气不是影响本组 COPD 患者运动能力的主要原因,与 O'Donnell 的报道不符。推测其原因可能与 6MWT 的运动强度较低和本组受试者气流阻塞程度较轻有关。

股四头肌功能评估包括力量和耐力评估。Singer 等^[16]报道股四头肌力量是 COPD 患者 6MWD 的独立影响因素,股四头肌力量每下降 0.5 个标准差,男性患者 6MWD 下降 18.3 m,女性患者下降 25.1 m。本研究结果显示,股四头肌力量是影响 COPD 患者运动能力的主要因素,与 Singer 的报道一致。国外文献报道股四头肌力量下降的原因可能与 COPD 患者全身炎症因子水平升高,肌纤维的

线粒体和毛细血管密度下降,导致肌肉细胞凋亡和氧化代谢水平降低有关。Serres 等^[17]报道 COPD 患者股四头肌耐力而不是股四头肌力量与运动能力呈正相关关系,与本研究结果不符。这可能与两个研究中股四头肌功能检测方法和评估运动能力的指标不同有关。Serres 选用体力活动问卷评估 COPD 患者运动能力,采取股四头肌最大等长收缩力代表股四头肌力量,将维持 20%最大等长收缩力的最大持续时间定义为股四头肌耐力。本试验采用等速肌力测试仪进行股四头肌功能检测,用 6MWD 评估 COPD 患者运动能力。

我们发现 HAMD 评分和 SGRQ 活动评分也是影响 COPD 患者 6MWD 的主要因素。与 Al-shair 等^[18]和 Oga 等^[19]的结论一致。抑郁程度越重, COPD 患者运动能力越低,日常活动能力越差,运动越不耐受,反之亦然。

本研究的不足之处如下:首先,纳入试验的女性患者和极重度 COPD 患者样本量较少,无法按照性别和 GOLD 分级进行分层分析,研究结果不能推广应用到女性 COPD 患者和极重度 COPD 患者中。其次,左心功能是影响 COPD 患者运动能力的重要因素。本研究没有评估所有受试者左心功能与运动能力的关系。但是本组 109 例受试者中已有 50 例完成心脏彩超检查。这部分患者的数据显示,左室舒张末期内径和左室射血分数与 6MWD 相关性无统计学意义。第三,本研究没有对所有受试者在 6MWT 前后进行 TLC 的测定,不能保证 TLC 在 6MWT 中保持不变。但是国外文献报道 COPD 患者在 6MWT 前后 TLC 保持不变^[20]。假定 TLC 在 6MWT 中保持不变,通过检测 IC 的变化来间接反映 DH 是目前检测 DH 的经典方法。

综上所述,年龄、抑郁、日常活动能力和股四头肌力量是影响我国稳定期 COPD 患者功能运动能力的最主要因素。国外文献报道,心理治疗、改变久坐生活方式和股四头肌力量训练可改善 COPD 患者的运动能力^[21-23]。上述措施是否有助于提高我国稳定期 COPD 患者运动能力,尚有待进一步的临床研究证实。

参考文献

- [1] GARCIA-RIO F, LORES V, MEDIANO O, et al. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic

- hyperinflation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 180(6): 506–512.
- [2] FUNK GC, LANG I, SCHENK P, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with COPD in the presence and absence of elevated pulmonary arterial pressure [J]. *Chest*, 2008, 133(6): 1354–1359.
- [3] ZAKYNTHINOS SG, VOGIATZIS I. The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles vs. lower limb muscle dysfunction vs. dynamic hyperinflation. Exercise intolerance in COPD: putting the pieces of the puzzle together [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2008, 105(2): 755–757.
- [4] CHEN R, TIAN JW, ZHOU LQ, et al. The relationship between sleep quality and functional exercise capacity in COPD [J]. *Clin Respir J*, 2014, 10(4): 477–485.
- [5] VESTBO J, HURD SS, AGUSTI 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.
- [6] BUTCHER SJ, PIKALUK BJ, CHURA RL, et al. Associations between isokinetic muscle strength, high-level functional performance, and physiological parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2012, 7: 537–542.
- [7] BESTALL JC, PAUL EA, GARROD R, et al. mMRC: Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Thorax*, 1999, 54(7): 581–586.
- [8] JONES PW, QUIRK FH, BAVEYSTOCK C M. SGRQ: The St George's Respiratory Questionnaire [J]. *Respir Med*, 1991, 85 Suppl B: 25–31, discussion 33–37.
- [9] BUYSSE DJ, REYNOLDS CF 3rd, MONK TH, et al. PSQI: The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193–213.
- [10] KIRSCH DB, CHERVIN RD. ESS: Assessment of daytime sleepiness [J]. *Handb Clin Neurol*, 2011, 98(74): 45–54.
- [11] BJELLAND I, DAHL AA, HAUG TT, et al. HAMA\HAMD: The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review [J]. *J Psychosom Res*, 2002, 52(2): 69–77.
- [12] ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111–117.
- [13] JOHNSON JE. Which exercise test should be used for patients with symptomatic COPD? [J]. *Chest*, 2004, 126(3): 668–670.
- [14] HARTMAN JE, BOEZEN HM, DE GREEF MH, et al. Physical and psychosocial factors associated with physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94(12): 2396–2402 e7.
- [15] O'DONNELL DE, REVILL SM, WEBB KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(5): 770–777.
- [16] SINGER J, YELIN EH, KATZ PP, et al. Respiratory and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease: impact on exercise capacity and lower extremity function [J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2011, 31(2): 111–119.
- [17] SERRES I, GAUTIER V, VARRAY A, et al. Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients [J]. *Chest*, 1998, 113(4): 900–905.
- [18] AL-SHAIR K, DOCKRY R, MALLIA-MILANES B, et al. Depression and its relationship with poor exercise capacity, BODE index and muscle wasting in COPD [J]. *Respir Med*, 2009, 103(10): 1572–1579.
- [19] OGA T, NISHIMURA K, TSUKINO M, et al. Relationship between different indices of exercise capacity and clinical measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Heart & Lung*, 2002, 31(5): 374–381.
- [20] VOGIATZIS I, GEORGIADOU O, GOLEMATI S, et al. Patterns of dynamic hyperinflation during exercise and recovery in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Thorax*, 2005, 60(9): 723–729.
- [21] EISER N, WEST C, EVANS S, et al. Effects of psychotherapy in moderately severe COPD: a pilot study [J]. *Eur Respir J*, 1997, 10(7): 1581–1584.
- [22] MENDOZA L, HORTA P, ESPINOZA J, et al. Pedometers to enhance physical activity in COPD: a randomised controlled trial [J]. *Eur Respir J*, 2015, 45(2): 347–354.
- [23] SPRUIT M A, GOSSELINK R, TROOSTERS T, et al. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness [J]. *Eur Respir J*, 2002, 19(6): 1072–1078.

(编辑 徐杰)