

· 临床医学 ·

心肺运动试验在慢性阻塞性肺疾病相关性肺动脉高压评估中的作用

陈雪松¹, 宫素岗², 袁萍², 王岚², 刘锦铭², 解卫平^{1*}¹南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏 南京 210029; ²同济大学附属上海市肺科医院肺循环科, 上海 200433

[摘要] **目的:**通过比较慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)相关性肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)患者及COPD无PH患者心肺运动试验(cardiopulmonary exercise testing, CPET)中气体交换及运动耐量的差异,探索CPET在COPD相关性PH无创评估中的作用。**方法:**94例稳定期COPD患者根据右心导管平均肺动脉压分为COPD-nonPH组、COPD-PH组、COPD-严重PH组,分别进行常规肺功能及CPET检查。**结果:**相较于COPD-nonPH,在发生PH后一氧化碳弥散量明显下降[(46.5 ± 21.8)% vs. (64.6 ± 34.0)% , $P < 0.05$]。COPD-PH组峰值功率、峰值摄氧量占预计值百分比、峰值公斤摄氧量、峰值氧脉搏及摄氧效率斜率均低于COPD-nonPH组,且随PH严重程度进一步降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。COPD-PH组通气效率最低点高于COPD-nonPH组,且随PH严重程度明显升高(49.0 ± 24.6 vs. 38.6 ± 11.4 vs. 35.6 ± 9.6, $P < 0.05$)。峰值心率、呼吸交换率、摄氧效率平台、潮气末二氧化碳分压在各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**相较于COPD-nonPH患者,COPD-PH患者气体交换和运动耐量显著下降,且随PH严重程度进一步加重,CPET可以作为COPD相关性PH病情严重程度无创评估的有效工具。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;肺动脉高压;心肺运动试验;无创评估**[中图分类号]** R563**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2021)04-522-06**doi:** 10.7655/NYDXBNS20210408

Role of cardiopulmonary exercise testing in evaluating of chronic obstructive pulmonary disease related pulmonary hypertension

CHEN Xuesong¹, GONG Sugang², YUAN Ping², WANG Lan², LIU Jinming², XIE Weiping^{1*}¹Department of Respiratory and Critical Care, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; ²Department of Pulmonary Circulation, Shanghai Pulmonary Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective:** To explore the role of cardiopulmonary exercise testing (CPET) in noninvasive evaluation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) related pulmonary hypertension (PH) by comparing the differences of gas exchange and exercise tolerance in CPET between patients with COPD related PH and patients without PH. **Method:** A total of 94 stable COPD patients were divided into COPD-nonPH group, COPD-PH group, COPD-severe PH group according to mean pulmonary artery pressure measured by right heart catheterization. All patients underwent routine lung function testing and CPET. **Result:** Compared with COPD-nonPH, diffusing lung capacity for carbon monoxide (DLCO) decreased significantly after PH occurred [(46.5 ± 21.8)% vs. (64.6 ± 34.0)% , $P < 0.05$]. Peak load, peak $VO_2\%$ pred, peak VO_2/kg , peak O_2 pulse, and oxygen uptake efficiency slope (OUES) in COPD-PH group were lower than those in COPD-nonPH group, and further decreased with PH severity, there were statistically significant differences ($P < 0.05$). The ventilatory equivalents for CO_2 nadir (VE/ VCO_2 nadir) in COPD-PH group was higher than that in COPD-nonPH group, and increased significantly in severe PH group (49.0 ± 24.6 vs. 38.6 ± 11.4 vs. 35.6 ± 9.6, $P < 0.05$). Other outcomes such as peak heart rate, respiratory exchange rate (RER), oxygen uptake efficiency platform (OUEP), and peak end-tidal CO_2 partial pressure

[基金项目] 江苏省卫生计生委科研课题(H201601)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: wxie@njmu.edu.cn

(PetCO₂) showed no significant differences among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Compared with COPD-nonPH patients, gas exchange and exercise tolerance significantly decreased in COPD-PH patients, and further deteriorated with the severity of PH. CPET could be used as an effective tool for noninvasive evaluation of COPD related PH.

[**Key words**] chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary hypertension; cardiopulmonary exercise testing; noninvasive evaluation

[J Nanjing Med Univ, 2021, 41(04):522-527]

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,气流受限不完全可逆且呈进行性发展^[1]。呼吸困难和运动耐力下降是COPD的常见症状,且在急性发作时进一步加重。目前认为肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是COPD急性发作的重要因素之一,随着肺动脉压力的升高,其运动耐力进一步降低。PH的存在增加了COPD患者的住院率及病死率^[2]。早期诊断PH,并给予适当评估和治疗可显著改善预后。

通常根据肺功能(pulmonary function testing, PFT)诊断COPD,但常规PFT不能全面评估并反映患者真实的病变状况,而心肺运动试验(cardiopulmonary exercise testing, CPET)可以在运动中发现运动量有无受限,从参数中分析出生理特点并提供鉴别依据,对受试者心肺功能予以客观评价,因而被广泛应用于心肺功能临床和生理评估^[3]。近年来,CPET在COPD、PH中的应用越来越引起关注,其在运动受限严重程度分级、量化肺和全身循环灌注、评估治疗反应等方面的临床指导价值得到了多国指南的推荐^[4-6]。那么,CPET是否能作为评估COPD相关性PH患者心肺功能科学有效的方法呢?本研究旨在探索CPET在评估COPD相关性PH中的作用,从而为COPD相关性PH的无创诊断和全面评估提供有力依据。

1 对象和方法

1.1 对象

研究纳入2018年3月—2019年1月在南京医科大学第一附属医院就诊的中度以上COPD患者94例,年龄(64.3 ± 10.8)岁,体重指数(body mass index, BMI)(22.5 ± 3.7)kg/m²。所有患者均符合2017版GOLD(global initiative for chronic obstructive lung disease)指南诊断标准:吸入支气管扩张剂后第1秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV₁)与用力肺活量(forced vital capacity, FVC)比值(FEV₁/FVC) $< 70\%$,且FEV₁ $< 80\%$ 预计值,气流受

限程度分级为GOLD II~IV级。排除其他类型肺动脉高压、哮喘、肺栓塞等肺部疾病,严重心血管、肾脏、代谢性和精神性等其他系统疾病,并根据欧洲呼吸协会规定的CPET禁忌标准^[5]排除其他不宜进行检测的患者。本研究经过南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准,所有患者均自愿参加本研究并签署CPET检查知情同意书。检查前2 d避免劳累,检查在当天早餐后2 h进行。

1.2 方法

1.2.1 分组

在CPET检查后3 d内完成右心导管检查。以Swan-Ganz漂浮导管进行右心血流动力学监测,主要记录参数包括:平均肺动脉压力(mean pulmonary artery pressure, mPAP)、肺小动脉楔压(pulmonary arteriole wedge pressure, PAWP)、肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)、心脏指数(cardiac index, CI)等。以静息状态下mPAP > 25 mmHg定义为PH。依据mPAP分组:COPD-nonPH组(mPAP < 25 mmHg)、COPD-PH组($25 \leq mPAP < 35$ mmHg)、COPD-严重PH组[(mPAP ≥ 35 mmHg, 或mPAP ≥ 25 mmHg同时CI < 2.0 L/(min·m²)^[7]]。

1.2.2 检测指标

测试前收集所有患者的一般资料,餐后2 h行常规PFT检查,休息30 min后行CPET检查。PFT仪器为Master Screen Diffusion组合式肺功能测定仪(Jaeger公司,德国)。检查前由专业技师向患者详细介绍步骤及注意事项并示范,待患者完全理解后,再进行测定。每位患者至少检测3次,每次间隔1 min,各结果之间的误差 $< 5\%$,在可接受的结果中取最佳值。PFT主要测定参数有:FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、深吸气量(inspiratory capacity, IC)、肺总量(total lung capacity, TLC)、残气量(residual volume, RV)、残气量与肺总量比值(RV/TLC)、一氧化碳弥散量(diffusing lung capacity for carbon monoxide, DLCO)等。用%pred表示PFT各参数占预计值的百分比。CPET仪器为Master Screen-CPX心肺运动仪(Jaeger公司,德国)。检测前定标流量传感器

及气体分析器,结合患者实际状况进行功率递增症状限制性CPET检测。检查过程中动态监测患者的指脉氧、血压、12导联心电图,平均每10 s实时呼吸法记录O₂及CO₂的气体交换数据。如运动中出现指脉氧≤85%;重度高血压(收缩压≥200 mmHg和/或舒张压≥120 mmHg);低血压(<90/60 mmHg)或较基础血压下降≥30 mmHg;胸闷胸痛发作或心电图ST段压低等情况时终止运动。CPET记录主要指标包括:峰值功率(peak load)、峰值摄氧量占预计值百分比(peak VO₂% pred)、峰值公斤摄氧量(peak VO₂/kg)、峰值氧脉搏(peak O₂ pulse)、摄氧效率斜率(oxygen uptake efficiency slope, OUES)、CO₂通气效率最低点(ventilatory equivalents for CO₂ nadir, VE/VCO₂ nadir)、峰值心率(peak heart rate, peak HR)、呼吸交换率(respiratory exchange rate, RER)、摄氧效率平台(oxygen uptake efficiency platform, OUEP)、潮气末二氧化碳分压(peak end-tidal CO₂ partial pressure, PetCO₂)等数据。

1.3 统计学方法

利用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。所有计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较用*t*检验,各组间不同参数比较采用单因素方差分析,并用最小显著差异法(least significant difference, LSD)进行两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入94例患者,COPD-nonPH组38例(男34例,女4例),mPAP均值19.2(范围12.0~24.0)mmHg;COPD-PH组38例(男25例,女13例),

mPAP均值28.8(范围25.0~35.0)mmHg;COPD-严重PH组18例(男10例,女8例),mPAP均值48.8(范围37.0~63.0)mmHg。每组间患者平均年龄、BMI差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.2 常规肺功能和血流动力学

相较于COPD-nonPH患者,在发生PH后DLCO明显下降[(46.5±21.8)% vs. (64.6±34.0)% , $P < 0.05$],但PH不同严重程度的COPD患者,其DLCO差异无统计学意义[(46.0±31.2)% vs. (46.5±21.8)% , $P > 0.05$];其余PFT指标FVC%、FEV1%、FEV1/FVC、RV/TLC,各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。在血流动力学方面,随着PH严重程度的加重,mPAP和PVR明显升高;CI有下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.3 心肺运动试验

从表2可以看出,COPD-PH组患者峰值功率、peak VO₂%pred、peak VO₂/kg、peak O₂ pulse及OUES均低于COPD-nonPH组,且随PH严重程度进一步降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。COPD-严重PH组VE/VCO₂ nadir>COPD-PH组>COPD-nonPH组(49.0±24.6 vs. 38.6±11.4 vs. 35.6±9.6, $P < 0.05$)。其他指标如peak HR、RER、OUEP、PetCO₂在各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

流行病学研究显示,慢性肺部疾病所致的第三大类PH患者发病率正逐年上升^[2]。对这些患者进行早期诊断和评估,并制定合理的治疗计划,对改善患者的病情和预后具有重要意义。

长期的慢性气道炎症累及气道、肺实质和肺血管,导致COPD患者气管壁重塑、管腔变窄,严重影

表1 COPD相关性PH和无PH患者人口统计学、肺功能以及血流动力学资料

Table 1 Demographic, pulmonary function and hemodynamic data of COPD with PH and without PH patients

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	FVC(%)	FEV1(%)	FEV1/FVC
COPD-nonPH组(n=38)	66.2 ± 10.4	23.0 ± 2.8	69.4 ± 23.2	45.8 ± 23.1	51.0 ± 14.9
COPD-PH组(n=38)	63.6 ± 11.8	22.0 ± 3.9	57.7 ± 17.5*	36.1 ± 16.9	50.8 ± 16.7
COPD-严重PH组(n=18)	61.8 ± 9.1	22.8 ± 4.7	66.0 ± 32.8	49.0 ± 29.1	57.7 ± 12.6
P值	0.315	0.438	0.088	0.072	0.265
组别	RV/TLC	DLCO(%)	mPAP(mmHg)	CI[L/(min·m ²)]	PVR(woods)
COPD-nonPH组(n=38)	63.8 ± 11.8	64.6 ± 34.0	19.2 ± 3.7	3.4 ± 0.8	2.1 ± 0.9
COPD-PH组(n=38)	65.3 ± 11.6	46.5 ± 21.8*	28.8 ± 3.1*	3.2 ± 0.6	3.7 ± 1.7*
COPD-严重PH组(n=18)	61.2 ± 15.1	46.0 ± 31.2	46.8 ± 7.2**	3.0 ± 0.7	7.6 ± 3.6**
P值	0.526	0.035	<0.001	0.198	<0.001

与COPD-nonPH组比较,* $P < 0.05$;与COPD-PH组比较,** $P < 0.05$ 。

表2 心肺运动试验参数的比较

Table 2 Comparison of cardiopulmonary exercise testing parameters ($\bar{x} \pm s$)

组别	peak load(W)	peak VO ₂ %pred(%)	peak VO ₂ /kg[mL/(min·kg)]	peak O ₂ pulse(mL/次)	VE/VCO ₂ nadir
COPD-nonPH组(n=38)	70.1 ± 40.8	72.8 ± 33.5	14.6 ± 5.9	7.3 ± 2.3	35.6 ± 9.6
COPD-PH组(n=38)	50.4 ± 23.9*	57.3 ± 17.8*	12.4 ± 3.4	6.0 ± 2.2*	38.6 ± 11.4
COPD-严重PH组(n=18)	46.0 ± 27.6*	44.5 ± 20.4**	11.3 ± 5.2*	5.2 ± 2.3*	49.0 ± 24.6**
P值	0.009	0.006	0.036	0.003	0.006

组别	peak HR(次/min)	RER	OUEP	OUES	PetCO ₂ (mmHg)
COPD-nonPH组(n=38)	126.4 ± 25.4	1.0 ± 0.1	30.4 ± 7.7	1.8 ± 0.6	38.4 ± 8.5
COPD-PH组(n=38)	126.2 ± 22.5	1.0 ± 0.2	29.6 ± 8.5	1.6 ± 0.8	39.9 ± 10.2
COPD-严重PH组(n=18)	131.1 ± 23.1	1.0 ± 0.1	26.1 ± 9.4	1.1 ± 0.6**	35.3 ± 14.1
P值	0.744	0.952	0.186	0.001	0.311

与COPD-nonPH组比较,*P<0.05;与COPD-PH组比较,**P<0.05。

响患者的通气功能,并造成弥散功能下降,不能满足患者运动的通气需求。有研究认为弥散功能降低可能是COPD患者运动耐量下降的原因之一^[8]。从表1中可以看出,与COPD-nonPH组相比,COPD-PH组的气流受限更加严重,从而导致运动过程中氧气供需失衡更加严重,运动耐力下降。另外,无论是COPD-PH组还是COPD-严重PH组,DLCO均明显低于COPD-nonPH组,提示弥散能力下降也可能是导致COPD相关性PH运动耐量下降的基础。值得注意的是,COPD-严重PH组FEV1与COPD-nonPH组相似。有学者曾认为,PH可能是COPD的合并症,而非并发症^[7],此时PH可能是造成运动耐力下降的主要因素。一项纳入93例COPD患者的研究显示,肺血管病变的存在导致运动能力明显受限,表现为峰值摄氧量和峰值功率显著下降,CPET过程中过度通气和低氧血症与PH独立相关^[9]。

症状限制性心肺运动试验是一种可以综合评估受试者运动时呼吸、心血管、血液、神经心理以及代谢等系统功能的无创技术,根据试验结果可客观评价心肺功能储备和功能受损程度。此外,通过CPET测量和数据计算,还能够描述并定位某些潜在异常反应^[10]。6 min步行试验(6 minutes walking test,6MWT)虽然费用低、操作简便,但并不能客观地确定运动受限的准确原因^[11]。CPET测定的peak VO₂及peak VO₂%pred能够反映机体最大有氧代谢能力和心肺储备能力,被认为是评价运动耐力的金标准^[12]。本研究中COPD-PH组的peak VO₂%pred、peak VO₂/kg明显低于COPD-nonPH组,提示COPD-PH运动耐量更低、有氧代谢能力更差。值得关注的是,COPD-严重PH组FEV1较COPD-nonPH组略有增加,尽管差异并无统计学意义,但peak VO₂%pred

等却明显降低。换言之,单独提高FEV1可能并不能增强COPD患者的运动耐力,PH是影响COPD患者运动能力的重要因素。有学者就认为,peak VO₂更有助于评价患者的状态,而非FEV1^[13]。因此,心肺运动试验可能更能全面评估COPD-PH患者的状态。

峰值功率也是反映运动耐量的重要指标。随着疾病进展,COPD患者常出现营养不良、肌肉萎缩等,使得运动时肌肉有氧代谢能力下降、乳酸堆积增加,运动负荷明显降低^[14]。本研究中COPD-PH组的峰值功率明显低于COPD-nonPH组,且随PH严重程度的增加进一步下降,表明COPD-PH的极限运动负荷较COPD-nonPH运动耐量更差。

峰值氧脉搏常用来评价心功能,是限制运动关键的心脏生理指标。氧脉搏不能直接测量,需通过VO₂/HR计算得出。一般情况下,在运动早期,心脏首先通过增加心搏量增加氧气供应,其后通过加速心率氧气供应。在心功能不全情况下,心搏量下降且无法随运动负荷增加而增加,此时只能增加心率加强氧供,但心率增加,VO₂/HR比值更小,这表明心脏的储备能力低下^[15]。本研究中尽管COPD-严重PH患者峰值心率较其他两组略有增快,但3组间差异并无统计学意义,说明心率增加也有一定极限。对COPD相关性PH而言,长期PH导致右心功能不全、心输出量减少,运动过程中心输出量低、心率快,无法满足全身各系统的氧供,从而导致运动耐量明显下降。本研究中COPD-PH组的峰值氧脉搏明显低于COPD-nonPH组,且PH越严重峰值氧脉搏越低,反映了COPD-PH患者心功能显著减低。这表明COPD-PH患者尤其是COPD-严重PH患者,主要是PH引起右心功能不全导致运动能力下降。

近来,摄氧效率(oxygen uptake efficiency, OUE)也成为评价运动耐力的新指标,包括 OUES、OUEP。有研究表明,OUE能够较好地评估心肺储备功能,用来预测心力衰竭严重程度和预后^[10]。在本研究中,相较于COPD-nonPH组,COPD-PH组及COPD-严重PH组的OUEP呈下降趋势,OUES下降且差异有统计学意义,提示在评估COPD相关性PH患者的运动耐力变化时亦需关注摄氧效率。

VE/VCO₂、RER、PetCO₂等指标反映了通气的有效性。VE/VCO₂又称二氧化碳通气当量(EQCO₂),是肺通气量和CO₂生成量的比值,主要包括VE/VCO₂峰值、VE/VCO₂斜率和VE/VCO₂ nadir,反映了机体的气体交换能力,可用于评估心肺功能衰竭和气体交换障碍的严重程度。Holverda等^[16]发现,COPD-PH组VE/VCO₂斜率和VE/VCO₂ nadir显著升高,且运动中氧去饱和作用更明显,这与既往特发性肺动脉高压的结果一致^[17]。有学者报道,VE/VCO₂ nadir > 34是COPD患者通气不足导致运动受限的准确指标,且是COPD患者全因死亡的独立预测因子^[18-19]。在本研究中,COPD-严重PH组患者VE/VCO₂ nadir较COPD-nonPH组明显升高,提示COPD患者发生PH后可进一步降低通气有效性。这可能是由于发生肺动脉高压后肺泡毛细血管血流灌注进一步下降,血管床面积减少,通气/灌注比例失调加重,死腔通气增加,从而引起通气有效性下降。PetCO₂也是反映气体交换的参考指标之一。有研究显示,特发性肺动脉高压患者的PetCO₂无论在静息阶段,还是峰值运动阶段均显著低于健康对照^[20]。本研究中,COPD-严重PH组PetCO₂亦低于COPD-nonPH组,但差异无统计学意义,可能是样本量相对较少,后续还需要进一步研究。RER是CO₂排出量与氧耗量的比值,正常值在0.70~0.95,是代谢燃料的指标,≥1.0被视为最大努力/疲惫,可根据RER值判断受试者在运动过程中是否尽力。本研究中各组均在1.0左右,差异无统计学意义,故可认为本研究中所有患者均积极用力完成试验。

右心导管检查是诊断肺动脉高压的金标准,但由于其为有创操作,费用较高,且气胸等并发症的风险高,不宜反复进行,指南并不推荐广泛应用于COPD相关性PH患者。超声心动图检查目前仍然是诊断COPD相关性PH的首选方式^[21-22],但其常受检查者、环境等因素影响,测量值有一定误差;此外,超声结果仅能反映部分心功能,无法反映COPD患者的通气功能,因此需要结合其他无创手段综合

评估,如COPD评估测试、指脉氧监测、CPET,前二者其主要针对症状评估管理^[23],CPET则在症状基础上更全面评估通气和运动耐力,将是一个更好的工具。Holverda等^[16]研究指出,尽管有和没有PH的COPD患者峰值运动能力相似,但CPET检查提示COPD相关性PH患者的通气效率显著降低。

本研究结果发现,与COPD-nonPH比较,COPD-PH的DLCO%明显下降,CPET指标如峰值功率、peak VO₂% pred、peak VO₂/kg、峰值氧脉搏及OUES均明显下降,VE/VCO₂ nadir上升,且随肺动脉压力的升高进一步恶化,提示COPD患者在发生PH后心脏储备功能更少,肺内通气有效性更差,运动耐量下降更明显。本研究表明,CPET可以作为COPD相关性PH、尤其是COPD-严重PH病情严重程度全面、有效的评估工具,当然,其价值还需要进一步的临床研究、实践证实。

[参考文献]

- [1] SINGH D, AGUSTI A, ANZUETO A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the Gold science committee report 2019 [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (5) : 1900164
- [2] ELIA D, CAMINATI A, ZOMPATORI M, et al. Pulmonary hypertension and chronic lung disease: where are we headed? [J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28 (153) : 190065
- [3] WENSEL R, OPITZ C F, ANKER S D, et al. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing [J]. *Circulation*, 2002, 106 (3) : 319-324
- [4] AMERICAN THORACIC SOCIETY, AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167 (2) : 211-277
- [5] FORCE E T, PALANGE P, WARD S A, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice [J]. *Eur Respir J*, 2007, 29 (1) : 185-209
- [6] RADTKE T, CROOK S, KALTSAKAS G, et al. ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases [J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28 (154) : 180101
- [7] SEEGER W, ADIR Y, BARBERÀ J A, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 42 (Suppl 1) : 142-152
- [8] 张玮玮,于桂芹,冯连彩.慢性阻塞性肺病患者呼吸困难及运动耐力与生活质量的相关性研究[J].*社区医学杂志*, 2013, 11 (22) : 6-8
- [9] SKJØRTEN I, HILDE J M, MELSON M N, et al. Cardio-

- pulmonary exercise test and PaO₂ in evaluation of pulmonary hypertension in COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:91-100
- [10] BOUTOU A K, ZAFEIRIDIS A, PITSIOU G, et al. Cardiopulmonary exercise testing in chronic obstructive pulmonary disease: an update on its clinical value and applications [J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2020, 40(4): 197-206
- [11] BOUTOU A K, PITSIOU G G, ARGYROPOULOU P. Non-invasive markers of pulmonary hypertension in interstitial lung disease: is cardiopulmonary exercise testing the Holy Grail? [J]. *Respirology*, 2014, 19(5):621-622
- [12] FERRAZZA A M, MARTOLINI D, VALLI G, et al. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases [J]. *Respiration*, 2009, 77(1):3-17
- [13] OGA T, NISHIMURA K, TSUKINO M, et al. Exercise capacity deterioration in patients with COPD: longitudinal evaluation over 5 years [J]. *Chest*, 2005, 128(1):62-69
- [14] 周 锋,刘锦铭,孙兴国. 体重指数对慢性阻塞性肺病患者心肺运动耐力的影响 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(6):453-454
- [15] 陈 颖,陈丽萍,丛 立,等. COPD评估测试对生活质量评估价值的相关研究 [J]. *医学临床研究*, 2014, 31(2):248-250, 254
- [16] HOLVERDA S, BOGAARD H J, GROEPENHOFF H, et al. Cardiopulmonary exercise test characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease and associated pulmonary hypertension [J]. *Respiration*, 2008, 76(2):160-167
- [17] SUN X G, HANSEN J E, OUDIZ R J, et al. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension [J]. *Circulation*, 2001, 104(4):429-435
- [18] NEDER J A, ALHARBI A, BERTON D C, et al. Exercise ventilatory inefficiency Adds to lung function in predicting mortality in COPD [J]. *COPD*, 2016, 13(4):416-424
- [19] NEDER J A, BERTON D C, MARILLIER M, et al. Inspiratory constraints and ventilatory inefficiency are superior to breathing reserve in the assessment of exertional dyspnea in COPD [J]. *COPD*, 2019, 16(2): 174-181
- [20] COOPER D M. Rethinking exercise testing in children: a challenge [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152(4 Pt 1):1154-1157
- [21] ARCASOY S M, CHRISTIE J D, FERRARI V A, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(5):735-740
- [22] GARTMAN E J, BLUNDIN M, KLINGER J R, et al. Initial risk assessment for pulmonary hypertension in patients with COPD [J]. *Lung*, 2012, 190(1):83-89
- [23] 李媛媛,陈良玉,孙培莉. CAT评分联合指脉氧监测在慢性阻塞性肺病管理中的应用价值 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(1):77-81, 85
- [收稿日期] 2020-08-17



欢迎关注本刊微博、微信公众号!