

· 论著 · COPD 研究 ·

慢性阻塞性肺疾病稳定期患者六分钟步行试验诱导的运动性低氧的预测方法研究



扫描二维码
查看原文

杨露露¹, 曲木诗玮², 司徒炫明³, 何佳泽¹, 杨汀^{2*}

【摘要】 背景 运动性低氧 (EID) 是慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者普遍存在的问题, 与 COPD 患者的预后有一定相关性, 目前预测 EID 的指标多依赖肺功能且结论不一。目的 探究适合基层医疗机构预测 COPD 稳定期患者六分钟步行试验 (6MWT) 诱导的 EID 的方法。方法 本研究为回顾性研究, 选择 2019—2020 年于中日友好医院呼吸内科门诊进行随访的 COPD 稳定期患者 67 例, 同时完善了肺功能、6MWT、评估改良英国医学研究学会呼吸困难指数 (mMRC)、慢性阻塞性肺病评估测试 (CAT), 并计算 BODE 指数。收集 6MWT 过程中最低血氧饱和度与试验开始时的静息血氧饱和度的差值 (ΔSpO_2), 以 $\Delta SpO_2 \geq 4\%$ 为 EID 判定标准。评估 ΔSpO_2 与 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数的关系, 绘制 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数预测 COPD 稳定期患者发生 EID 的受试者工作曲线 (ROC 曲线)。结果 6MWT 中的 ΔSpO_2 与 mMRC 评分 ($r=-0.492, P<0.001$)、CAT 评分 ($r=-0.447, P<0.001$)、BODE 指数 ($r=-0.415, P<0.001$) 均呈负相关。mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数预测 COPD 稳定期患者发生 EID 的 ROC 曲线下面积分别为 0.683、0.765、0.711, 最佳截断值分别为 2 分、14 分、2 分。结论 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数均可作为基层医疗机构预测 COPD 稳定期患者发生 EID 的方法。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 步行试验; 低氧; 运动性低氧; 预测

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.038

杨露露, 曲木诗玮, 司徒炫明, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者六分钟步行试验诱导的运动性低氧的预测方法研究 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (2): 212-216. [www.chinagp.net]

YANG L L, QUMU S W, SITU X M, et al. Prediction methods of exercise induced desaturation detected by six-minute walk test in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (2): 212-216.

Prediction Methods of Exercise Induced Desaturation Detected by Six-minute Walk Test in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease YANG Lulu¹, QUMU Shiwei², SITU Xuanming³, HE Jiaze¹, YANG Ting^{2*}

1.Capital Medical University, Beijing 100069, China

2.Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Center of Respiratory Medicine, China-Japan Friendship Hospital/National Center for Respiratory Medicine/Institute of Respiratory Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences/National Clinical Research Center for Respiratory Diseases/WHO Collaborating Centre for Tobacco Cessation and Respiratory Diseases Prevention, Beijing 100029, China

3.Department of Rehabilitation Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

*Corresponding author: YANG Ting, Chief physician, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: zryyyangting@163.com

【Abstract】 **Background** Exercise-induced desaturation (EID) is highly prevalent, and associated with the prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Current predictors of EID mostly depend on pulmonary function, and the assessment for their values is different. **Objective** To explore simple, and accurate methods suitably used in primary care to predict EID by six-minute walk test (6MWT) in patients with stable COPD. **Methods** A retrospective study was conducted. Participants were 67 stable COPD patients with respiratory clinic follow-ups selected from China-Japan Friendship Hospital from 2019 to 2020. Data were collected, including assessment results of pulmonary function test, 6MWT, modified Medical Research Council (mMRC), and COPD Assessment Test (CAT), as well as calculated BODE index. EID in 6MWT was defined as the difference between minimum oxygen saturation in 6MWT and resting oxygen

基金项目: 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项基金 (2019TX320005) ——慢性气道性疾病防控体系研究

1. 100069 北京市, 首都医科大学 2. 100029 北京市, 中日友好医院呼吸中心呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 中国医学科学院呼吸病学研究院 国家呼吸疾病临床医学研究中心 世界卫生组织戒烟与呼吸疾病预防合作中心 3. 100029 北京市, 中日友好医院康复医学科

*通信作者: 杨汀, 主任医师, 教授, 博士生导师; E-mail: zryyyangting@163.com

本文数字出版日期: 2021-11-25

saturation at the beginning of 6MWT (ΔSpO_2) $\geq 4\%$. mMRC score, CAT score and BODE index were compared between patients with and without EID in 6MWT to estimate the association of ΔSpO_2 in 6MWT with mMRC score, CAT score and BODE index. ROC analysis was used to estimate the predictive value of mMRC score, CAT score and BODE index for inducible hypoxia in 6MWT. **Results** The ΔSpO_2 in 6MWT was significantly negatively correlated with mMRC score ($r=-0.492$, $P<0.001$), CAT score ($r=-0.447$, $P<0.001$), and BODE index ($r=-0.415$, $P<0.001$). The AUC of mMRC score in predicting EID in 6MWT was 0.683 (with 2 as the optimal cut-off value), and that for CAT score was 0.765 (with 14 as the optimal cut-off value), for BODE index was 0.711 (with 2 as the optimal cut-off value). **Conclusion** All of mMRC score, CAT score and BODE index can be used to predict EID in 6MWT in patients with stable COPD.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Walk test; Hypoxia; Exercise induced desaturation; Forecasting

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 主要以不可逆性气流受限所致的持续性呼吸道症状为特征, 是一种可治疗、可预防的慢性呼吸系统疾病^[1]。依据最新流行病学调查结果显示, 我国 40 岁以上居民的 COPD 患病数高达 9 990 万^[2], 由于高流行、高死亡率和高发率, COPD 将成为最大的公共卫生挑战之一。运动性低氧 (exercise induced desaturation, EID) 是指在心肺运动试验或六分钟步行试验 (six minute-walk test, 6MWT) 的过程中, 外周经皮血氧饱和度 (saturation of peripheral oxygen, SpO_2) 下降 $\geq 4\%$ 和 / 或最低 $\text{SpO}_2 < 90\%$ ^[3-5]。EID 对 COPD、肺间质纤维化等慢性呼吸系统疾病患者的预后具有一定预测价值。6MWT 无需依赖大型专业医疗设备, 实施过程操作简单, 运动强度为大部分患者所接受, 并且在运动形式上也更接近患者的日常生活, 因此现在 6MWT 比心肺运动试验更广泛地应用于监测 EID^[6]。目前有关 EID 的预测指标较多, 相关研究结果显示, 肺功能中第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in the one second, FEV_1)、肺一氧化碳弥散量占预计值百分比 (diffusion capacity for carbon monoxide in single breath to predicted value ratio, $\text{DLCO}/\text{SB}\% \text{pred}$)、每升肺泡气量的肺一氧化碳弥散量占预计值百分比 (diffusion capacity for carbon monoxide per liter of alveolar volume to predicted value ratio, $\text{DLCO}/\text{VA}\% \text{pred}$)、肺气肿程度或静息状态下的 SpO_2 均可预测 EID 的发生^[7-10], 本课题组前期研究结果也得到了相似的结论, 并发现 $\text{DLCO}/\text{VA}\% \text{pred}$ 的预测效果更好^[11]。但上述肺功能指标均需要专业仪器设备进行检查, 且对操作者有一定技能储备要求, 在基层医疗机构实施仍有一定局限性, 故寻找无需依赖检查设备便可直接、简易评估 EID 的预测指标十分重要。因此本研究旨在探讨 COPD 稳定期患者 6MWT 中的 EID 与改良英国医学研究学会呼吸困难指数 (Modified Medical Research Council, mMRC) 评分、慢性阻塞性肺病评估测试 (COPD Assessment Test, CAT) 评分及 BODE 指数的关系。以寻求在基层医疗机构评估 COPD 患者发生 EID 的方法。

本文价值:

改良英国医学研究学会呼吸困难指数 (mMRC) 评分、慢性阻塞性肺病评估测试 (CAT) 评分与 BODE 指数均可以成为基层单位预测 COPD 患者是否发生运动性低氧 (EID) 的简便及较准确的指标, 并可指导呼吸康复的开展及评估。尤其 CAT 评分可以成为评估 COPD 患者发生 EID 风险的有效简便的方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性研究, 选择 2019—2020 年于中日友好医院呼吸内科门诊进行随访的 COPD 稳定期患者 67 例。本研究已获得中日友好医院伦理委员会审批同意, 伦理审查编号为: 2019-161-K110, 研究对象均已签署知情同意书。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) COPD 的诊断及分级符合慢性阻塞性肺疾病全球防治倡议 (GOLD) 2020^[1] 制订的相关标准; (2) 完善了肺功能、6MWT, 并进行了 mMRC 评分、CAT 评分, 计算了患者的 BODE 指数。

1.2.2 排除标准 (1) 近 1 个月存在不稳定型心绞痛或心肌梗死, 近期诊断的肺栓塞、重度肺动脉高压;

(2) 静息心率 >120 次 /min; (3) 收缩压 >180 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 或舒张压 >100 mm Hg; (4) 合并恶性心律失常、严重瓣膜病、关节和精神疾病、心肝肾肾功能不全、恶性肿瘤^[12]; (5) 年老体弱或极度肥胖。

1.3 资料收集

1.3.1 人口学资料 收集患者的人口学资料: 年龄、性别、身高、体质量, 计算体质指数 (body mass index, BMI)。

1.3.2 6MWT 和肺功能检查 按 6MWT 操作指南进行试验^[12], 试验过程中持续进行 SpO_2 测量, 收集 6MWT 过程中最低 SpO_2 与试验开始时的静息 SpO_2 的差值 (ΔSpO_2), 以 $\Delta\text{SpO}_2 \geq 4\%$ 为 EID 判定标准。由资质合格、经验丰富的肺功能检查技师按美国胸科学会 (ATS) 与欧洲呼吸学会 (ERS) 工作组的标准建议完成肺功能检查^[13]。

1.3.3 mMRC 评分和 CAT 评分 应用 mMRC 评估患者自我呼吸困难程度, 共 4 分, ≥ 2 分则表示患者自觉呼吸呼吸困难症状较重^[14]。

应用 CAT 评估和量化 COPD 患者健康相关生活质量和症状负担, 包含咳嗽、咳痰、胸闷、上楼或爬坡时气喘、日常活动、情绪、睡眠、精力八个维度, 每项最高 5 分, 共 40 分。0~10 分、11~20 分、21~30 分、31~40 分分别代表轻微、中等、严重、非常严重^[15-16]。

1.3.4 BODE 指数 BODE 指数是由 BMI (B)、气流阻塞程度 (O)、呼吸困难 (D) 和运动能力 (E) 构建的 COPD 多维分级评估系统, 总分 10 分, 共分为 4 级: 1 级 0~2 分, 2 级 3~4 分, 3 级 5~6 分, 4 级 7~10 分, 级别越高, 说明 COPD 患者疾病负担、急性加重及死亡风险越高^[17]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 相关性采用 Pearson 相关分析; 绘制 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数预测 COPD 稳定期患者发生 EID 的受试者工作特征曲线 (ROC 曲线), 计算 ROC 曲线下面积、灵敏度、特异度及约登指数。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料分析 67 例 COPD 稳定期患者, 年龄 40~78 岁, 平均年龄 (64 ± 11) 岁; BMI 为 16.6~35.2 kg/m², 平均 BMI (23.7 ± 3.7) kg/m²; 男 53 例, 年龄 40~78 岁、平均年龄 (64 ± 10) 岁, BMI 为 16.6~33.6 kg/m²、平均 BMI (23.5 ± 3.5) kg/m²; 女 14 例, 年龄 47~76 岁、平均年龄 (63 ± 13) 岁, BMI 为 18.3~35.2 kg/m²、平均 BMI 为 (24.6 ± 4.3) kg/m²。

2.2 6MWT 中 ΔSpO_2 和 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数的相关性分析 COPD 稳定期患者平均 ΔSpO_2 为 ($-8.00\% \pm 6.69\%$); mMRC 评分 < 2 分 35 例, mMRC 评分 ≥ 2 分 32 例; CAT 评分 0~10 分 16 例, 11~20 分 26 例, 21~30 分 19 例, 31~40 分 6 例; BODE 指数 0~2 分 44 例, 3~4 分 12 例, 5~6 分 8 例, 7~10 分 3 例。6MWT 中的 ΔSpO_2 与 mMRC 评分 ($r = -0.492$, $P < 0.001$)、CAT 评分 ($r = -0.447$, $P < 0.001$)、BODE 指数 ($r = -0.415$, $P < 0.001$) 均呈负相关。

2.3 EID 与非 EID 患者的 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数比较 EID 发生率为 71.6% (48/67)。EID 患者 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数均高于非 EID 患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.4 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数预测 COPD 稳定期患者发生 EID 的 ROC 曲线 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数预测 COPD 稳定期患者发生 EID 的 ROC 曲线下面积分别为 0.683、0.765、0.711, 最佳截断值分别为 2 分、14 分、2 分, 见表 2、图 1。

3 讨论

COPD 患者产生运动诱导去饱和的原因是多方面的。COPD 患者由于呼气受限, 气体陷闭于肺内, 在运动时动态肺过度充气, 导致通气-血流灌注不匹配; 当肺泡通气量不能随耗氧量增加而增加时, 会诱发低氧血

表 1 EID 与非 EID 患者的 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 1 Comparison of mMRC score, CAT score and BODE index between stable COPD patients with and without exercise induced desaturation by six-minute walk test

| 患者 | 例数 | mMRC 评分 | CAT 评分 | BODE 指数 |
|------------|----|-------------|--------------|-------------|
| EID | 48 | 1.83 ± 1.11 | 18.63 ± 7.21 | 2.56 ± 2.05 |
| 非 EID | 19 | 1.22 ± 0.55 | 12.06 ± 4.78 | 1.37 ± 1.57 |
| <i>t</i> 值 | | 2.886 | 4.130 | 2.282 |
| <i>P</i> 值 | | 0.005 | <0.001 | 0.026 |

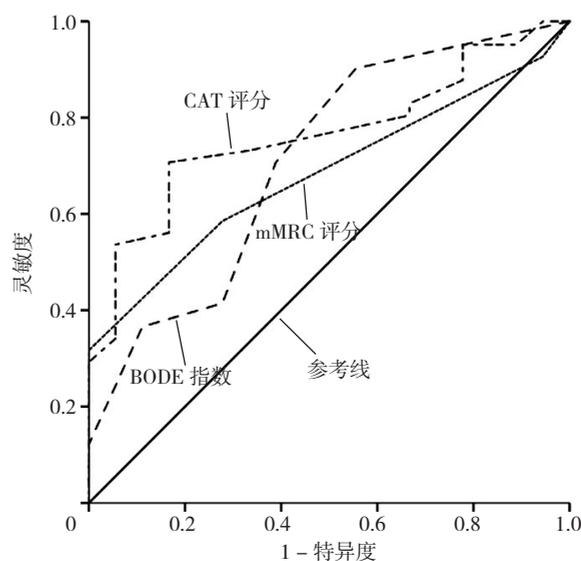
注: mMRC=改良英国医学研究学会呼吸困难指数, CAT=慢性阻塞性肺病评估测试, EID=运动性低氧

表 2 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数预测 COPD 稳定期患者发生 EID 的价值

Table 2 Value of mMRC score, CAT score and BODE index in predicting exercise induced desaturation by six-minute walk test in patients with stable COPD

| 指标 | ROC 曲线下面积 | 最佳截断值 | 灵敏度 | 特异度 | 约登指数 | <i>P</i> 值 |
|---------|-----------|-------|-------|-------|-------|------------|
| mMRC 评分 | 0.683 | 2 分 | 0.585 | 0.722 | 0.307 | 0.026 |
| CAT 评分 | 0.765 | 14 分 | 0.707 | 0.833 | 0.540 | 0.001 |
| BODE 指数 | 0.711 | 2 分 | 0.902 | 0.444 | 0.346 | 0.010 |

注: ROC 曲线 = 受试者工作特征曲线



注: mMRC=改良英国医学研究学会呼吸困难指数, CAT=慢性阻塞性肺病评估测试, EID=运动性低氧, ROC 曲线 = 受试者工作特征曲线

图 1 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数预测 COPD 患者发生 EID 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of mMRC score, CAT score and BODE index in predicting exercise induced desaturation by six-minute walk test in patients with stable COPD

症。低氧血症对 COPD 患者造成的不良预后已被多项研究证实。长期慢性低氧会导致肺血管持续收缩及重构,促进低氧性肺动脉高压的发生和发展^[18-21]。研究发现,在静息时血氧正常的中度至重度 COPD 患者中,也有高达 40% 的患者会出现 EID^[22]。长期随访发现,伴有 EID 的 COPD 患者的肺功能指标中 FEV₁ 的下降幅度更大,活动耐力及生活质量下降更明显,且夜间低氧发生率更高,其住院率及死亡率也较无 EID 的患者高^[22-27]。有关运动中氧疗的效益结论不一,但最新的成人慢性呼吸系统疾病家庭氧疗指南仍推荐有 EID 的 COPD 患者进行动态吸氧(即在运动或日常生活活动中进行氧疗),这被认为在减少 COPD 患者运动中的呼吸困难、提高运动能力和健康相关生活质量方面具有潜在益处^[28]。因此,协助评估 EID 的发生及治疗是 COPD 规范化长期诊疗的一个重要环节。

以往对 EID 相关预测指标的研究多集中于肺功能指标。肺功能指标可用于诊断 COPD 患者气流阻塞严重程度,但由于 COPD 患者症状与肺功能分级不平行^[29],故不足以用肺功能指标来评估 COPD 患者的疾病严重程度。前期研究结果发现,DLCO/VA%pred 为 80.9% 是预测 EID 的阈值(特异度为 0.565,灵敏度为 0.842)^[11],但是,肺通气弥散功能检查对仪器设备及检查操作者有较高要求,尤其是在无法进行弥散功能检查的基层医疗机构难以实施,这可能导致大量 COPD 患者发生 EID 事件被忽视。因此,找到简易的自评量表及徒手评估试验来预测 EID 发生极为重要。mMRC 评分因其简便易行性被广泛应用于 COPD、哮喘等慢性呼吸系统疾病临床研究,用于自评呼吸困难导致的运动限制程度。最新研究发现 mMRC 评分与 COPD 患者的运动能力也有一定相关性,更有利于基层医疗机构使用^[30]。CAT 评分不仅与 COPD 患者的肺功能相关^[31],并且在 2~3 min 内即可完成健康相关生活质量和疾病症状负担评估,与圣乔治呼吸问卷(St George's Respiratory Questionnaire, SGRQ)相比,内容明显减少,所需评估的健康状况相关指标仍全面且直观。因此,CAT 评分是评估稳定期 COPD 患者的良好工具。BODE 指数也是一种有效的多维定级系统,通过结合患者 BMI、6MWT、mMRC 评分及 FEV₁ 进行综合评定,比单一的 FEV₁ 可更好地用于预测疾病的严重程度、再入院和死亡风险。

本研究结果显示,在 6MWT 中出现 EID 的患者其 mMRC 分级、CAT 评分及 BODE 指数均明显高于非 EID 患者。这也在一定程度上说明与未发生 EID 的 COPD 患者比较,出现 EID 患者的呼吸困难程度更重、生活质量和症状负担更大、疾病预后更差。因此早期预判 COPD 患者的低氧发生风险、及时开展氧疗干预及呼吸康复、避免低氧造成慢性功能损伤尤为重要。

对于无条件完成和/或未进行弥散功能检查的患者,或在 6MWT 中无法连续测量 SpO₂ 的基层医疗机构,通过基础或简易肺功能获得的 FEV₁ 值,结合 6MWT 及问卷评估综合计算获得的 BODE 指数,就能初步筛查高 EID 发生风险的 COPD 患者群体,但不足之处在于计算 BODE 指数稍繁琐,耗时较多。相比之下,mMRC 评分及 CAT 评分操作简便,耗时短,且无人员及场地要求,因此可以作为一种更加方便快捷地评估 COPD 患者是否有发生 EID 事件风险的方法,供基层医疗机构进行选择。

综上所述,ΔSpO₂ 与 mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数均呈负相关,可作为评估 COPD 患者 EID 发生的重要补充,mMRC 评分、CAT 评分及 BODE 指数预测 EID 发生的临界阈值分别为 2 分、14 分、2 分。其中 CAT 评分在三者中不仅可最敏感地预测 EID 事件,其相比于 mMRC 评分对 COPD 患者的多维评估更全面,相比于 BODE 指数更简易执行,最适合推广到基层医疗机构。

本研究局限性:

(1) 改良英国医学研究学会呼吸困难指数(mMRC)、慢性阻塞性肺病评估测试(CAT)评分均采用患者自评问卷的形式来完成,这可能受患者主观理解及感受的偏见影响,尤其是对一些文化程度低及理解能力欠佳的患者。(2) 本文为回顾性研究,并且此次纳入研究分析的样本量较少,这可能一定程度上影响结论的准确性。(3) 本研究数据来源于单中心,并且在数据收集所涵盖的时期内,进行六分钟步行试验(6MWT)的患者中男性占比较高,这并不能客观地代表真实世界的慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者群体。因此需要前瞻性、大样本量、多中心的研究以进一步分析。

作者贡献:杨汀进行研究构思与设计;杨露露进行研究实施、评估、资料收集整理、撰写论文并对文章负责;何佳泽进行研究实施、评估;曲木诗玮、司徒炫明进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2020 report [EB/OL]. [2020-11-01]. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf.
- [2] WANG C, XU J, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10131): 1706-1717. DOI: 10.1016/s0140-6736 (18) 30841-9.
- [3] CRISAFULLI E, IATTONI A, VENTURELLI E, et al. Predicting

- walking-induced oxygen desaturations in COPD patients: a statistical model [J]. *Respir Care*, 2013, 58 (9): 1495-1503.
- [4] WAATEVIK M, JOHANNESSEN A, GOMEZ REAL F, et al. Oxygen desaturation in 6-Min walk test is a risk factor for adverse outcomes in COPD [J]. *Eur Respir J*, 2016, 48 (1): 82-91.
- [5] CASANOVA C, COTE C, MARIN J M, et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-Min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD [J]. *Chest*, 2008, 134 (4): 746-752. DOI: 10.1378/chest.08-0520.
- [6] POULAIN M, DURAND F, PALOMBA B, et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD [J]. *Chest*, 2003, 123 (5): 1401-1407. DOI: 10.1378/chest.123.5.1401.
- [7] VAN GESTEL A J, CLARENBACH C F, STÖWHAS A C, et al. Prevalence and prediction of exercise-induced oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respiration*, 2012, 84 (5): 353-359. DOI: 10.1159/000332833.
- [8] GARCIA-TALAVERA I, TAURONI A, TRUJILLO J L, et al. Time to desaturation less than one minute predicts the need for long-term home oxygen therapy [J]. *Respir Care*, 2011, 56 (11): 1812-1817. DOI: 10.4187/respcare.01164.
- [9] MISU S, KANEKO M, SAKAI H, et al. Exercise-induced oxygen desaturation as a predictive factor for longitudinal decline in 6-minute walk distance in subjects with COPD [J]. *Respir Care*, 2019, 64(2): 145-152. DOI: 10.4187/respcare.06169.
- [10] KAMINSKY D A, WHITMAN T, CALLAS P W. DLCO versus DLCO/VA as predictors of pulmonary gas exchange [J]. *Respir Med*, 2007, 101 (5): 989-994. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.09.003.
- [11] 杨露露, 何佳泽, 曲木诗玮, 等. COPD 患者 6 分钟步行试验诱导的运动性低氧与肺功能的关系探究 [J]. *国际呼吸杂志*, 2021, 41 (10): 744-750. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20210201-00088.
- [12] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166 (1): 111-117. DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
- [13] CELLI B R, MACNEE W, FORCE A T. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper [J]. *Eur Respir J*, 2004, 23 (6): 932-946.
- [14] BESTALL J C, PAUL E A, GARROD R, et al. 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. DOI: 10.1136/thx.54.7.581.
- [15] SMOLCIC V, PETRAK O, ROZMAN A. [COPD Assessment Test (CAT) in pulmonary rehabilitation - our experience] [J]. *Lijec Vjesn*, 2016, 138 (11/12): 328-335.
- [16] DODD J W, HOGG L, NOLAN J, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study [J]. *Thorax*, 2011, 66 (5): 425-429. DOI: 10.1136/thx.2010.156372.
- [17] CELLI B R, COTE C G, MARIN J M, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350 (10): 1005-1012. DOI: 10.1056/NEJMoa021322.
- [18] BALL M K, WAYPA G B, MUNGAI P T, et al. Regulation of hypoxia-induced pulmonary hypertension by vascular smooth muscle hypoxia-inducible factor-1 α [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189 (3): 314-324. DOI: 10.1164/rccm.201302-0302oc.
- [19] KENT B D, MITCHELL P D, MCNICHOLAS W T. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2011, 6: 199-208.
- [20] CASANOVA C, COTE C, MARIN J M, et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-Min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD [J]. *Chest*, 2008, 134 (4): 746-752. DOI: 10.1378/chest.08-0520.
- [21] NATHAN S D, BARBERA J A, GAINE S P, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (1). DOI: 10.1183/13993003.01914-2018.
- [22] ANDRIANOPOULOS V, FRANSSSEN F M, PEETERS J P, et al. Exercise-induced oxygen desaturation in COPD patients without resting hypoxemia [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2014, 190: 40-46. DOI: 10.1016/j.resp.2013.10.002.
- [23] KIM C, SEO J B, LEE S M, et al. Exertional desaturation as a predictor of rapid lung function decline in COPD [J]. *Respiration*, 2013, 86 (2): 109-116. DOI: 10.1159/000342891.
- [24] MISU S, KANEKO M, SAKAI H, et al. Exercise-induced oxygen desaturation as a predictive factor for longitudinal decline in 6-minute walk distance in subjects with COPD [J]. *Respir Care*, 2019, 64 (2): 145-152. DOI: 10.4187/respcare.06169.
- [25] SCOTT A S, BALZMAN M A, CHAN R, et al. Oxygen desaturation during a 6 Min walk test is a sign of nocturnal hypoxemia [J]. *Can Respir J*, 2011, 18 (6): 333-337. DOI: 10.1155/2011/242636.
- [26] WAATEVIK M, JOHANNESSEN A, GOMEZ REAL F, et al. Oxygen desaturation in 6-Min walk test is a risk factor for adverse outcomes in COPD [J]. *Eur Respir J*, 2016, 48 (1): 82-91. DOI: 10.1183/13993003.00975-2015.
- [27] 张小敏, 杨漂羽, 张玉侠, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者运动能力与生活质量的相关性研究 [J]. *中国临床医学*, 2020, 27(3): 5.
- [28] JACOBS S S, KRISHNAN J A, LEDERER D J, et al. Home oxygen therapy for adults with chronic lung disease. an official American thoracic society clinical practice guideline [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 202 (10): e121-141. DOI: 10.1164/rccm.202009-3608st.
- [29] 慢性阻塞性肺疾病评估论坛专家组. 慢性阻塞性肺疾病病情严重程度评估系统在中国应用的专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36 (6): 476-478. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.06.024.
- [30] 李海燕, 杨汀, 姚反修, 等. 社区慢性阻塞性肺疾病患者运动能力及预后评估方法研究 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24 (10): 1294-1297. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.031.
- [31] JONES P W, BRUSSELLE G, DAL NEGRO R W, et al. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study [J]. *Eur Respir J*, 2011, 38 (1): 29-35. DOI: 10.1183/09031936.00177210.

(收稿日期: 2021-09-14; 修回日期: 2021-11-09)

(本文编辑: 崔莎)