·临床研究·

不同强度有氧训练对轻中度慢性阻塞性肺疾病的作用*

姜文君¹ 鲍 军^{2,3} 王 磊^{1,2} 张洪斌^{1,2} 陆 甘² 丁 明² 刘剑南²

摘要

目的:比较不同强度有氧训练对轻中度稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺的通气功能和运动耐力的影响。

方法:将60例轻中度稳定期COPD患者随机分为高强度(峰值功率的70%)有氧训练组20例、低强度(峰值功率的50%)有氧训练组20例、对照组20例,所有患者训练前后均进行心肺运动试验(CPET)评估,高强度与低强度有氧训练组均进行8周训练,每周3次,高强度训练组每次训练4组,每组以5min训练、5min休息的间歇训练模式进行,共40min。低强度训练组每次持续训练20min。

结果:训练前3组间的测试持续时间、峰值功率、峰值通气量、峰值摄氧量及无氧阈均无差异($P>0.05$)。训练后各指标差值(训练后-训练前)比较,3组间测试持续时间、峰值功率、峰值摄氧量的差值(训练后-训练前)两两比较均有差异($P<0.05$),高强度组明显增加;对照组与低强度组间的峰值通气量(VE)差异无显著性意义($P>0.05$),但均与高强度组有差异($P<0.05$);无氧阈值(AT)仅高强度组比对照组明显增高($P<0.05$)。

结论:与低强度持续有氧训练相比,高强度间歇有氧训练可以明显提高轻中度稳定期COPD患者肺的通气功能及运动耐力。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;有氧训练;肺康复;运动耐力

中图分类号:R563.3 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2012)-02-0120-05

Effect of aerobic exercises in different intensities on patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease/JIANG Wenjun, BAO Jun, WANG Lei, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2012, 27(2): 120—124

Abstract

Objective: To compare the effects of high-intensity and low-intensity aerobic exercises on pulmonary ventilation function and exercise endurance of patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease(COPD).

Method: Sixty patients with COPD were divided into high-intensity (with 70% peak power) aerobic exercise group (n=20), low-intensity (with 50% peak power) aerobic exercise group (n=20) and control group (n=20). All patients administered cardiopulmonary exercise test (CPET) before and after training period, aerobic exercise duration was 8 weeks, 3 times every week. High intensity group did exercise for 40min per time with 4 sections, and each section lasted 5min with 5min interval, while low-intensity group administered 20min continuously exercise every time.

Result: There was no significant difference ($P>0.05$) in all variables in three groups before training. After training, compared with before training the differences of exercise endurance duration, peak power and peak VO₂ among three groups were significantly different ($P<0.05$), and high-intensity group improved more than that of other groups; there was no significant difference between control group and lower-intensity group in peak ventilation (VE) ($P>0.05$), but significant difference between high-intensity group and other groups ($P<0.05$). Anaerobic threshold (AT) of high-intensity group increased more than that of control group ($P<0.05$).

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.02.006

*基金项目:江苏省卫生厅科研项目(Z201019)

1 南京中医药大学,210029; 2 江苏省省级机关医院(江苏省老年医学研究所); 3 通讯作者

作者简介:姜文君,女,硕士研究生; 收稿日期:2011-09-22

Conclusion: Comparing with lower-intensity aerobic exercise, high-intensity interval aerobic exercise can significantly improve the pulmonary ventilation function and exercise endurance in patients with mild to moderate COPD.

Author's address Nanjing University of Chinese Medicine, 210029

Key word chronic obstructive pulmonary disease; aerobic exercise; pulmonary rehabilitation; exercise endurance

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 作为严重危害人类健康的常见慢性病,尚无有效的治疗方法。目前主要针对急性发作期以药物治疗为主,目的是控制症状、改善肺功能,但并不能阻止病情的发展,肺康复作为稳定期 COPD 的治疗手段,能够有效提高 COPD 患者的全身功能和生存质量。

肺康复是以循证医学为基础,对有症状、日常活动受限的慢性呼吸系统疾病患者进行多学科的综合性干预措施,目的是通过稳定或扭转疾病所致的全身改变,减少症状,优化功能状态,提高参与程度,减少医疗费用^[1]。针对 COPD 患者的完整康复方案包括患者评估、运动训练、宣传教育、营养干预和社会心理支持等。而运动训练是综合性肺康复方案的基石,是肺康复方案中不可缺少的内容^[2]。

目前关于肺康复训练中运动强度的确定仍存在争议,高强度间歇训练被认为是较为有效的运动训练方法,其特点是运动强度较大,持续时间较短,患者不良反应较小,易于耐受^[3]。但是,也有不少学者

认为低强度训练会让 COPD 患者获益更多。但目前还没有针对我国 COPD 人群采用高强度训练的相关报道,因此本研究分别采用高强度间歇有氧训练与低强度持续有氧训练,观察其分别对轻中度稳定期 COPD 患者肺功能和运动耐力的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 9 月—2011 年 9 月间在江苏省省级机关医院呼吸科门诊接受治疗的稳定期 COPD 患者 60 例,诊断与分级标准参照中华医学会慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)的诊断标准^[4],所有患者的 COPD 严重程度均为轻中度(表 1),并且不存在有妨碍实施肺功能康复治疗的并发症。将 60 例患者用简单随机化的方法分为 3 组,高强度有氧训练组 20 例,低强度有氧训练组 20 例,对照组 20 例。三组间年龄、身高、体重、病程、严重程度及心肺运动试验差异均无显著性($P>0.05$),见表 1—2。

1.2 评估方法及指标

表 1 一般资料比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(例)		年龄(岁)	体重(kg)	身高(cm)	病程(年)	FEV1/FVC	FEV1%
	男	女						
高强度组	18	2	73.4500 ± 7.86	63.6750 ± 9.72	167.7250 ± 4.72	15.5500 ± 12.14	65.10 ± 9.67	60.61 ± 5.99
低强度组	16	4	73.6000 ± 8.34	67.3500 ± 10.91	165.8000 ± 7.34	12.6000 ± 8.65	68.60 ± 10.92	61.01 ± 5.50
对照组	19	1	75.3158 ± 8.54	64.2632 ± 9.93	167.0526 ± 7.07	14.3684 ± 8.60	66.58 ± 10.69	57.14 ± 6.93

1.2.1 评估方法:采用意大利 COSME 公司生产的 K4b2 型心肺运动测试训练系统,于训练前后对受试者进行心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)评估;患者坐于功率车上,空载踏车热身 2min,然后自 5W 开始以 20W/min 负荷幅度递增,患者保持 50—60 转/min 的转速直至力竭或者出现胸闷气喘等不适症状时即终止评估,此时记录患者所能达到的最大功率作为制定患者康复训练强度的依据。

1.2.2 评估指标:①运动测试持续时间(exercise test duration):指的是踩车达到力竭或出现胸闷气喘等不适时心肺运动试验持续的时间;②峰值功率

(peak power):患者所能耐受的最大运动负荷;③峰值通气量(peak ventilation, peak VE):极量运动时的通气量;④峰值摄氧量(peak VO₂):达到最大运动负荷时的摄氧量;⑤无氧阈值(anaerobic threshold, AT):反映骨骼肌的运动耐力。训练前后分别进行心肺运动试验评估。

1.3 康复训练方法

三组患者均进行常规的药物治以及常规的呼吸训练体操。

①对照组在门诊予以健康宣教,包括:戒烟,保持居住环境通风,呼吸新鲜空气,避免吸入粉尘等刺激性异物;强化高蛋白饮食,保持日常生活状态等。

②低强度持续训练组:在对照组的基础上予以 CPET 结果中峰值功率的 50% 作为训练强度,每次持续训练 20min,训练前后均有 5min 的准备活动和放松活动,每周进行 3—5 次,共 8 周。

③高强度间歇训练组:在对照组的基础上先取 CPET 结果中 power 最大值的 50% 训练 1—2 周并注意观察患者对运动的耐受情况及自我感受等,患者适应情况良好后,取 CPET 结果中 power 最大值的 70% 作为高强度训练强度。每次训练 4 组,每组训练 5min,组间休息 5min,总时间为 20min,每周 3—5 次,共 8 周。训练前后均有 5min 的准备活动和放松活动。

上述训练强度可根据患者个体耐受情况,酌情增减 5%—10%,并尽量在空气新鲜处进行。

1.4 统计学分析

样本均数用均数±标准差表示。实验数据用 SPSS13.0 软件分析,多组均数比较用单因素方差分析,两两比较时采用 SNK 法。 $P < 0.05$ 为有显著性差异。统计图用 Excel 2007 绘制。

2 结果

治疗前三组间的测试持续时间、峰值功率、峰值通气量、峰值摄氧量、潮气末氧分压及无氧阈均无显著性差异($P > 0.05$)。训练后的差值(训练后-训练前)比较,三组间的测试持续时间、峰值功率、峰值摄氧量两两比较均有显著性差异($P < 0.05$);对照组与低强度组之间的峰值通气量(VE)无差异,但均与高强度有明显差异($P < 0.05$);无氧阈(AT)值仅高强度组比对照组明显增高($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

COPD 是以气道不完全可逆的气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病,由于其患病人数多,死亡率高,社会经济负担重,已成为一个重要的公共卫生问题。目前的药物治疗的重点是改善急性发作期的肺部炎症状态,虽然能改善 COPD 患者呼吸困难的症状,但不能延缓病情的进展,不能改善患者全身运动耐力的下降;而肺康复的意义在于改善疾病所导致的全身系统症状(生理学的、心理学的、认知方面的症状)^[9]。

表 2 训练后三组患者之间各指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

	训练前	训练后	差值 d (训练后-训练前)
测试持续时间(s)			
高强度组	238.90 ± 51.49	299.40 ± 55.37	60.50 ± 28.38 ^{①②}
低强度组	229.90 ± 89.75	251.65 ± 95.62	21.75 ± 31.09 ^{①③}
对照组	222.74 ± 65.23	213.95 ± 33.91	-8.79 ± 30.47 ^{②③}
峰值功率(W)			
高强度组	85.50 ± 20.83	106.20 ± 33.91	20.70 ± 20.48 ^{①②}
低强度组	83.25 ± 28.11	90.75 ± 32.05	7.50 ± 20.5 ^{①③}
对照组	81.58 ± 29.39	78.68 ± 30.27	-2.89 ± 5.09 ^{②③}
峰值摄氧量(ml/min)			
高强度组	1190.45 ± 294.16	1303.70 ± 290.26	113.25 ± 101.09 ^{①②}
低强度组	1104.55 ± 425.21	1155.80 ± 405.49	51.25 ± 77.36 ^{①③}
对照组	1021.21 ± 329.15	1010.42 ± 333.07	-10.79 ± 68.21 ^{②③}
峰值通气量(L/min)			
高强度组	38.14 ± 11.58	48.40 ± 13.21	10.26 ± 8.75 ^{①②}
低强度组	37.06 ± 13.99	39.68 ± 13.32	2.62 ± 5.01 ^③
对照组	37.08 ± 9.95	36.06 ± 10.18	-1.02 ± 1.91 ^③
潮气末氧分压(mmHg)			
高强度组	105.75 ± 9.56	119.20 ± 16.79	13.45 ± 11.76 ^{①②}
低强度组	108.90 ± 5.53	114.60 ± 6.84	5.70 ± 3.18 ^③
对照组	109.16 ± 4.17	110.11 ± 4.51	0.95 ± 4.65 ^③
无氧阈(ml/min)			
高强度组	456.75 ± 520.30	603.05 ± 553.42	146.30 ± 225.83 ^①
低强度组	524.45 ± 607.22	597.00 ± 607.73	72.55 ± 225.82
对照组	439.32 ± 582.11	428.68 ± 571.34	-10.63 ± 29.74 ^③

①与对照组相比有差异($P < 0.05$);②与低强度组相比有差异($P < 0.05$);③与高强度组相比有差异($P < 0.05$)

3.1 有氧训练对 COPD 患者的影响

美国胸科医生学院(ACCP)和美国心血管肺康复协会(ACCVP)于 2007 年发表了肺康复的循证医学新指南,指南中归纳了 10 年的研究结果进一步证明了肺康复对于慢性呼吸系统疾病患者的有效性;并将运动训练作为肺康复方案中不可或缺的内容。

本研究采用了以下肢运动为主的有氧运动训练。COPD 患者由于呼吸困难导致运动能力明显受限,运动量减少,出现骨骼肌的萎缩,肌肉耐力的下降^[6]。本研究结果显示,与对照组比较,高强度组、低强度组均能显著提高 COPD 患者测试持续时间、峰值功率、峰值摄氧量;即有氧训练可以提高患者的运动耐力。有氧训练提高运动耐力的可能机制:①心血管系统的运动适应。峰值摄氧量的提高首先反映的是心血管系统摄氧、运氧能力的提高,可能是高强度训练使得肺泡与毛细血管之间的气体交换能力提高,使摄氧量增加,同时又提高心脏的收缩能力,使得心脏的每搏输出量增加,从而增强了运氧能力。②患者的运动持续时间增长说明骨骼肌系统的运动耐力的增强。可能是有氧运动使骨骼肌肌肉

运动单位的募集率提高的结果。

3.2 运动强度的确定标准

运动强度是肺康复的一个重要影响因素,它的客观指标包括:最大摄氧量(VO_{2max})、代谢当量、心率(HR)及患者的症状等。 VO_{2max} 是目前评估心血管系统疾病及有氧运动能力的金标准^[7],但对于COPD患者而言,呼吸困难才是其运动受限的最主要原因,因此,采用CPET评估患者所能耐受的最大运动负荷(即峰值功率,peak power)作为确定运动强度的指标,相对于 VO_{2max} ,更适于COPD患者,国外许多学者^[8-10]也采用peak power作为运动强度的确定标准,并取得了很好的效果。

3.3 不同强度有氧训练之间的差异

高强度训练定义为:在功率递增式运动评估试验中,被测试者因出现力竭或其他不适症状而终止测试时的功率为最大功率,一般认为取最大功率的60%—80%可算为高强度^[2]。低强度没有确切的定义,一般取最大功率的30%—60%作为低强度^[11]。

Gimenez^[12]对26例患者进行了为期6周的高强度与低强度下肢有氧训练的随机对照研究,高强度训练在功率自行车上进行,采用强度为峰值摄氧量训练1min后再进行4min强度为峰值摄氧量的40%—45%的训练方案,共45min。高强度训练更能取得生理学指标的提高(如最大摄氧量)。与低强度相比,高强度训练也能减少患者休息及亚极量运动时的呼吸困难程度,并增加12min步行距离。Vallet^[13]将24例受试者随机分为高强度组(在无氧阈的心率)和低强度组(达到最大心率储备的50%的心率)。用固定自行车进行为期4周,每周5次,每次45min的训练。与低强度组比较,高强度训练组的最大运动摄氧量提高,最大通气量下降。Inga E等^[14]将高强度(达到最大心率储备的85%—95%的心率)与中等强度(达到最大心率储备的60%—70%的心率)进行比较,发现高强度更能改善血管内皮功能,降低肥胖人群心血管事件的发生率。孟志刚^[15]等采用行走、固定自行车等对COPD患者进行持续肺康复训练,虽然取得一定的效果,但是没有明确训练强度。

大多数COPD患者由于其最大运动耐力下降,因此对低强度有很好的耐受性,但有研究表明^[2,16-18]

更高强度有氧训练可能会产生更好的生理学训练效应,包括逆转骨骼肌肌纤维类型、提高骨骼肌摄氧能力等,同时也会降低亚极量运动式的呼吸困难症状。有国外学者认为高强度间歇训练既可以更好地提高COPD患者的运动耐力,降低通气需求,又可以通过对患者进行有效地强刺激以增强其心肺及运动系统等适应能力^[19-29]。

本研究结果中显示,与低强度组比较,高强度组能显著增加COPD患者的测试持续时间、峰值功率、峰值摄氧量及峰值通气量;且高强度有氧训练能改善患者的无氧阈值,而低强度组的无氧阈值没有改善。可能的原因:①采用低强度训练固然可以使患者很好适应,但是COPD患者运动耐力下降,呼吸困难,由于持续训练训练时间长,患者在训练中途容易因出现肌肉酸痛、呼吸困难而使训练终止,因此患者的总体耐受性差,采用高强度间歇性训练,虽然在训练过程中,患者也会出现呼吸困难、肌肉酸痛等症状,但由于训练时间短,患者可以间歇期内休息调整,会很快适应,因此相对来说,耐受性比较好。②现有肺功能的强化(改善)及残存肺功能潜力的挖掘(代偿)。研究结果中高强度组的峰值通气量明显提高;而峰值通气量是指在CPET测试中最大运动负荷时通气量,所以高强度间歇性训练可能更能增强患者的呼吸肌肌力和耐力,使原来塌陷的远端小气道和肺泡开放,减少无效腔通气,从而提高了肺的通气功能。峰值摄氧量的提高也能反映出肺泡的弥散功能。③无氧阈(AT)值指在递增负荷的运动中,骨骼肌中尚未出现乳酸堆积的情况下,人体最大限度地利用最大摄氧量的百分比,是机体由有氧代谢向无氧代谢的过渡,反映骨骼肌的运动耐力。无氧阈值和最大摄氧量是反映有氧能力的两个方面,但是无氧阈值更能准确的反映肌肉的运动耐力。高强度组无氧阈值的提高,说明高强度间歇性训练比低强度持续性训练更能提高COPD患者的运动耐力,可能是高强度间歇有氧训练将肌肉纤维类型中的II型转变成I型,从而提高骨骼肌的运动耐力,也可能是改善了线粒体中氧化酶的活性,提高线粒体摄氧和利用氧的能力,使骨骼肌的有氧代谢能力增强。

本研究主要对轻中度COPD患者进行高强度有氧训练,而对重度及极重度COPD患者能否进行高

强度有氧训练及其效果如何未进行讨论,国外相关报道中也说法不一,有人认为可以对重度 COPD 患者进行高强度训练^[3],有人认为训练强度宜由低强度逐渐向高强度过渡^[30]。近期,也有学者^[31]认为,可对重度 COPD 患者进行间歇有氧训练及肌肉抗阻训练;至于哪种方案适于国内重度 COPD 患者,有待于进一步研究。

参考文献

[1] Ries AL. Pulmonary rehabilitation: summary of an evidence-based guideline[J]. *Respir Care*,2008,53:1203—1207.

[2] Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*,2007,131:4S—42S.

[3] Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*,1997,155:555—561.

[4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007,30:8—17.

[5] Troosters T, Gosslink R, Janssens W, et al. Exercise training and pulmonary rehabilitation: new insights and remaining challenges [J]. *Eur Respir Rev*,2010,19(115):24—29.

[6] Kim HC, Mofarrah M, Hussain SN. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *International Journal of COPD*,2008,3(4):637—658.

[7] American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing [C]. *Am J Respir Crit Care Med*,2003,167:211—277.

[8] Puhan MA, Busching G, Schunemann HJ, et al. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*,2006, 145:816—825.

[9] Varga J, Porszasz J, Boda K, et al. Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD[J]. *Respir Med*,2007,101:2297—2304.

[10] Nasis IG, Vogiatzis I, Stratakos G, et al. Effects of interval-load versus constant-load training on the BODE index in COPD patients[J]. *Respir Med*,2009,103:1392—1398.

[11] Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS, et al. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review[J]. *Thorax*,2010, 157—164.

[12] Gimenez M, Servera E, Vergara P, et al. Endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of high versus moderate intensity[J]. *Arch Phys Med Rehabil*,2000, 81:102—109.

[13] Vallet G, Ahmaidi S, Serres I, et al. Comparison of two training programmes in chronic airway limitation patients: standardized versus individualized protocols[J]. *Eur Respir J*, 1997,10:114—122.

[14] Schjerve IE, Tyldum GA, Tjonna AE, et al. Both aerobic endurance and strength training programmes improve cardiovascu-

lar health in obese adults[J]. *Clinical Science*,2008,115:283—293.

[15] 孟志刚, 余瑞芳, 姚彬. 持续肺康复训练对保持 COPD 患者肺康复治疗后运动能力和生活质量的影响[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2010,9(2):133—135.

[16] Vivodtzev I, Pepin JL, Vottero G, et al. Improvement in quadriceps strength and dyspnea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD[J]. *Chest*,2006,129:1540—1548.

[17] Man WD, Kemp P, Moxham J, et al. Exercise and muscle dysfunction in COPD: implications for pulmonary rehabilitation [J]. *Clinical Science*,2009,117:281—291.

[18] Vogiatzis I, Terzis G, Nanas S, et al. Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD[J]. *Chest*, 2005,128:3838—3845.

[19] Laursen PB, Jenkins DG. The scientific basis for high-intensity interval training: optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes[J]. *Sports Med*,2002,32:53—73.

[20] Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study[J]. *Circulation*, 2007,115:3086—3094.

[21] Arnardottir RH, Boman G, Larsson K, et al. Interval training compared with continuous training in patients with COPD[J]. *Respir Med*, 2007,101:1196—1204.

[22] Coppoolse R, Schols AM, Baarends EM, et al. Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial[J]. *Eur Respir J*, 1999,14:258—263.

[23] Mador MJ, Krawza M, Alhajhusain A, et al. Interval training versus continuous training in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*,2009,29: 126—132.

[24] Puhan MA, Busching G, Schunemann HJ, et al. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*,2006, 145:816—825.

[25] Sabapathy S, Kingsley RA, Schneider DA, et al. Continuous and intermittent exercise responses in individuals with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Thorax*,2004,59:1026—1031.

[26] Varga J, Porszasz J, Boda K, et al. Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD[J]. *Respir Med*,2007,101:2297—2304.

[27] Vogiatzis I, Nanas S, Kastanakis E, et al. Dynamic hyperinflation and tolerance to interval exercise in patients with advanced COPD[J]. *Eur Respir J*,2004,24:385—390.

[28] Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD[J]. *Eur Respir J*,2002,20:12—19.

[29] Vogiatzis I, Terzis G, Nanas S, et al. Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD[J]. *Chest*, 2005,128:3838—3845.

[30] Clark CJ, Cochrane L, Mackay E. Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD[J]. *Eur Respir J*,1996,9:2590—2596.

[31] Vogiatzis I. Strategies of muscle training in very severe COPD patients[J]. *Eur Respir J*, 2011, 38(4): 971—975.