·综述·

慢性阻塞性肺疾病患者肺康复的研究进展

韩博学[1] 张睢扬[1] 韩永仕[2]

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以不完全可逆的气流受限为主要特征的呼吸疾病,肺功能进行性下降,骨骼肌功能异常和精神抑郁等一系列临床表现,其中运动耐量受限严重影响了COPD患者的生存质量。研究显示,我国COPD患病率占40岁以上人群患病率的8.2%[1],预计到2020年,该病将成为全球第3位致死原因[2]。肺康复(pulmonary rehabilitation, PR)已成为慢性阻塞性肺疾病患者治疗中不可缺少的部分,慢性阻塞性肺疾病全球防治创议将肺康复尤其是下肢运动训练作为对慢阻肺患者的主要干预措施之一。肺康复治疗是稳定期COPD的管理的重要环节,被广泛认可的非药物治疗措施[3],增强运动耐力,改善生存质量,缓解COPD患者呼吸困难,降低再入院率等,其改善肺功能的效果及其科学性已得到证实[3—4]。随着无创通气技术智能化趋势的发展以及多媒体信息技术的不断更新,近年,肺康复的运动训练的结合方式呈现多样化,如:在无创通气辅助下进行肺康复、远程医疗教育—家庭结合式、"水中训练"等多种新的形式,对于缓解COPD患者肺康复过程中的呼吸困难,提高生存质量有一定帮助,但部分学者对肺康复的安全性与可行性仍持有不同观点。本文简述肺康复的涵义与基本内容,着重从新的运动训练结合方式(尤其是无创通气)和肺康复的可行性与安全性等方面详细综述,本文旨在促进临床医生对慢阻肺患者肺康复的进一步认识,增强临床重视程度,使更多慢阻肺患者获益。

1 肺康复的涵义与基本内容

1.1 肺康复的涵义

2013年欧洲呼吸协会(European Respiratory Society, ERS)与美国胸科协会(American Thoracic Society, ATS)关于肺康复的定义如下[5]:肺康复是指通过运动训练、教育以及改变行为方式等,遵循患者个体化治疗的原则,以改善慢性呼吸疾病患者的行为及心理状态为目的,长期坚持的一项促进健康行为的多学科参与的综合性干预措施。COPD患者的管理包括:病情评估与监测、减少与疾病相关的危险因素、稳定期与急性加重期的管理,值得重视的是肺康复作为慢性阻塞性肺疾病稳定期的重要组成部分。肺康复的目标是减轻患者症状,以达到相对良好的机能状况。有多项研究证实:稳定期COPD患者经肺康复训练后BODE指数明显下降,活动耐力有所提高,且大大改善了生存质量[6—7]。

1.2 肺康复的基本内容

肺康复是一系列综合性干预,基本内容包括:病情评估、运动训练、呼吸肌训练、氧疗(oxygen therapy, OT)、营养治疗、改善外周肌肉收缩力(如:膈肌起搏治疗)以及社会心理支持等。其中,OT作为肺康复的重要部分之一,包括:长期氧疗(long-term oxygen therapy, LTOT)、夜间氧疗(nocturnal oxygen therapy, NOT)、动态氧疗(ambulatory oxygen therapy, AOT)等多种方式,2015年ERS颁布的成年人氧疗指南中指出,AOT在肺康复训练中增强运动耐量方面要优于LTOT(推荐等级:B)[8]。

运动训练作为肺康复的核心,经运动训练后患者的运动耐量较前明显改善,生存质量也有所提高。通常状况下,下肢运动训练尤为重要,常见方式有:快走、慢跑、上下楼梯,有条件者可在运动平板上或功率自行车上进行力量训练,根据患者具体情况制定训练计划,对于训练周期长短的界定,目前尚无定论。ATS建议为8—12w,每周2—5次,每次持续约20—30min[9]。运动强度应该循序渐进、由低强度向高强度过渡,一般为最大耗氧量的60%[10]。病情较重者多建议采取上肢运动训练,如:上肢伸展运动等[5]。

2 新的运动训练结合方式

运动训练是肺康复训练的关键所在,多种研究证实,COPD患者存在骨骼肌营养不良、功能下降,原因可能与高碳酸血症、炎症反应等因素有关[11]。一般状况下,运动训练常在医院内(包括住院和门诊)医护专业人员的监督指导下进行,因需要专门设施,操作不便,且费用高,故不易被患者接受。近年,国外出现了多种运动训练结合方式,并取得了满意的肺康复效果,现列举如下:①水中训练:McNamara RJ等[12]进行了一项随机对照研究,对照组:陆地上进行常规PR,治疗组:水中进行常规PR,其中,治疗组在医院的水疗池中专业医护人员监护下进行,要求:水池长18m、宽6m,深度1.1—1.6m,水温30—34℃,空气相对湿度为30%。结果发

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.09.027

1 中国人民解放军火箭军总医院呼吸科,北京,100088; 2 中国人民武装警察部队总医院重症医学科
作者简介:韩博学,男,住院医师;收稿日期:2017-04-23

现，与对照组相比，水中治疗组患者的6min步行距离、改良式慢性呼吸疾病问卷（chronic respiratory disease questionnaire, CRDQ）呼吸困难和疲劳方面均有显著改善。由于此类报告少见，其安全性仍无定论。②下坡行走运动（downhill walking, DW）：有研究[8]发现股四头肌低频疲劳（low-frequency fatigue, LFF）运动过程中促进提高运动能力，与水平行走（level walking, LW）比较，DW能够增强股四头肌LFF，要比LW更能促进心肺功能改善。③全身震动式（whole-body vibration, WBV）：Braz Júnior DS等[14]将运动训练与振动平台仪进行结合，嘱患者先进行10min的上肢伸展训练和步行试验，然后在振动平台仪上（振动频率为35Hz，振幅在2—4mm）进行其他常规运动训练，结果发现6min步行距离增加75m，SGRQ也有明显改善。④数据连续跟踪技术：是通过硬件和软件结合的方式，动态监测患者运动训练中的有关指标，如脉氧、心率等，并且为运动训练适时提供建议，优化训练方案，比如，在跑步机上安装心率监测仪等，也有部分学者[15]有此类提议。⑤“Waon therapy”即：在药物治疗（如：长效抗胆碱能药等）和常规PR基础之上，让患者坐在60℃桑拿浴室15min，每天1次；1周中5天用热毛毯热敷1次，共20次30min，结果发现：肺活量及峰流量、6min步行距离均有提高（$P < 0.005$），Kikuchi H等[16]进行了一项前瞻性研究，也同样验证了上述结果。⑥远程医疗教育—家庭模式：最近Minet L[17]进行了一项前瞻性预研究，将50例重度COPD患者在家中接受远程医疗培训和辅导，并定期监督，设备简单（仅需1个屏幕，麦克风和1台音量可控的计算机），74%的参与者完成了方案，有效改善了健康状况，并维持了患者康复计划的连续性。监督与心理教育[18]是COPD患者肺康复的重要组成部分，能够影响肺康复的效果。Marques A[19]进行了一项随机对照试验，在患者家中进行包括心理疏导与教育在内的PR，结果发现：家庭成员的协助以及心理疏导与患者运动耐力改善以及生活质量存在线性关系，该方式经济、安全、有效，且具有较好的可行性。

无创通气（non-invasive ventilation, NIV）的临床应用越来越广泛，目前已成为COPD患者急性发作期的常规治疗手段。随着通气技术的不断改进，其在稳定期COPD中的效果也得到了越来越多循证医学的支持。在COPD患者稳定期单独进行以运动训练为主的综合性肺康复或进行长期NIV治疗能提高活动耐力[20]，改善患者健康相关生存质量（health related quality of life, HRQOL）和呼吸困难，明显减少了急性发作的次数和住院治疗次数。当然，也有部分学者持有不同观点，无创通气能否提高呼吸肌耐力仍缺乏充分依据[21]。以下分别从运动训练中“常用无创通气模式”、“新的无创通气模式”以及“无创通气对病生理变化影响的研究”三大方面叙述。

2.1 运动训练中常用的无创通气模式

COPD患者运动训练中常用的无创通气模式包括：双相气道正压（biphasic positive airway pressure, BiPAP）、成比例通气（proportional assisted ventilation, PAV）、自适应支持通气（adaptive support ventilation, ASV）、压力支持通气（pressure support ventilation, PSV）等。

2.1.1 常用无创通气模式的主要特点与优势：一般来讲，降低呼吸肌功耗、缓解肌疲劳和较好的人机同步性是无创通气的主要目的。研究表明，PAV模式的主要优势在于较好的人机同步性（synchronization）[22]。PSV模式优势在于能够减少呼吸肌做功[23]。运动训练中众多的通气模式中，最常用的通气模式为BiPAP。

2.1.2 常用无创通气模式的参数设置：从近几年多项国内外的报道结果来看，参数设置基本要求是：根据患者的具体情况，呼吸机参数应从低水平向高水平开始设置。患者运动过程中呼吸机参数建议设置为：吸气相气道正压（IPAP）为10—20cmH_2O，呼气相气道正压（EPAP）4—8cmH_2O，潮气量根据患者体重或体重指数设置，呼吸机参数调整应从低水平开始，待患者耐受后逐渐上调至其可接受的合适水平。Duiverman等[24]研究发现，夜间NIV联合白天运动训练较单独进行运动训练更能提高患者的运动能力和生存质量，吸气压力（inspiratory positive airway pressure, IPAP）平均水平为20cmH_2O，呼气压力（expiratory positive airway pressure, EPAP）平均水平为6cmH_2O是比较合适的压力选择。Kohnlein认为IPAP和EPAP分别为（17.5±4.4）cmH_2O和（4.5±0.9）cmH_2O。一项独立荟萃分析发现[25]，IPAP水平至少在18cmH_2O，使用时间至少3个月，每天至少5h，能够改善生存质量、提高运动耐力，但是相对低水平的高碳酸血症（$PaCO_2 \leq 55$mmHg）患者，没有足够的证据来支持日常NIPPV的应用稳定期COPD患者。不过，较高的IPAP水平（至少18cmH_2O），尤其是对于$PaCO_2$基础水平较高（$PaCO_2 > 55$mmHg）的COPD患者效果较为肯定，这与van't Hul A等[26]研究结果基本一致。

2.2 新的无创通气模式

随着“auto-flow”技术在无创通气中的广泛应用，不断推动了无创通气智能化趋势的发展，近年出现了一种新通气模式，即“平均容积保证压力支持—自动呼气压”模式（average volume assured pressure support auto-EPAP, AVAPS-AE）在肺康复训练中取得了一定的肺康复效果[27]。

2.2.1 AVAPS-AE模式的基本作用原理：慢阻肺患者往往存在内源性呼气末正压（intrinsic positive end expiratory pressure, PEEPi），况且由于气道陷闭的程度和功能残气量增加的速度不同，形成的PEEPi的大小也不一样，所以要想打开陷闭的气道、降低PEEPi所需要的EPAP水平也不完全相同，

若呼吸机给予的EPAP过大,可能会致使PEEPi过大、导致功能残气量增多、吸气阻力变大,呼吸功耗增多。若给予的EPAP过小,气道无法较好打开,因此,患者所需EPAP的具体数值难以界定,基于上述因素,AVAPS-AE模式能够提供高低双水平的EPAP,可设置范围为4—20cmH_2O,基本能够满足COPD患者在不同状态下(如运动、呼吸困难等)所需不同的EPAP水平。有研究报道[28],该模式能够较快缓解慢阻肺患者运动训练中的呼吸困难,增强活动耐力,且能够明显减少重复住院率。

2.2.2 AVAPS-AE模式的主要特点及优势:①具备相对较好的容量保证、压力支持作用;②通过自动提供高低双水平的EPAP,能够减轻PEEPi程度;③具有较好的人机同步性,提高患者的舒适度。但是,由于该模式用于临床的时间较短,优、缺点尚需进一步研究。

2.3 PR中无创通气对COPD患者病生理变化影响的研究

"动态过度充气状态"(dynamic hyperinflation, DH)是慢阻肺患者康复训练出现的一种较常见的病生理变化,理论认为,COPD患者运动训练过程中,患者呼吸频率增加,呼吸周期缩短,呼气时间缩短,进一步加重了肺动态过度充气状态,关于NIV能否减轻DH的报道尚不一致。研究发现[29—30],轻、中度COPD患者使用无创通气能够减轻DH,增加深吸气量(inspiratory capacity, IC),对于极重度COPD患者来讲,无创通气不能有效缓解DH,亦不能增加IC。还有研究发现,在上肢运动训练期间,无创呼吸机辅助下(IPAP=10cmH_2O;EPAP=4cmH_2O),发现IC下降,说明提供的NIV支持难以减轻DH、缓解呼吸困难[31]。最近,Chen YH等[32]研究发现"PS+PEEP"(即PS基线水平之上予以PEEP的支持)有利于增大潮气量,延长运动时间。分为三组:第一组:常规PS支持;第二组:常规PS支持加上2cmH_2O PPEP;第三组:常规PS支持加上4cmH_2O PPEP,三组均进行上臂运动试验,结果发现与增加2cmH_2O水平相比,加上4cmH_2O的PPEP组的潮气量从(271.7±54.7)ml显著增加至(398.3±88.7)ml,运动时间增加了(72.8±43.9)s,差异具有显著性意义。还有研究[33]发现,PSV+PEEP能够减少交感神经兴奋性。综合以上多项研究结果,笔者认为:无创通气在慢性阻塞性肺疾病肺康复中要想得到满意的效果,所需的条件可初步总结如下:"高二氧化碳($PaCO_2$ 55mmHg)"、"高参数(IPAP至少15,甚至18cmH_2O)"、"长时间(每日至少使用5h)",对于研究结果的不一致性,原因可能与临床医师的操作经验以及受试者的病情程度、呼吸机的性能差异等因素有关。

3 肺康复的可行性与安全性

尽管NIV联合运动训练可提高COPD患者的运动耐力,改善了气促及生存质量,但我们在临床中发现,不少COPD患者伴有不同程度和性质的骨关节疾病或神经肌肉疾病(如:脑梗死、帕金森病等),操作难度较大,尤其是在无创呼吸机的支持下同时进行运动训练,其可行性依然存在一定的难度[34],对于肺康复的可行性目前学者的观点不一。Wadell K等[35]调查发现,瑞典国内1355例COPD患者在接受院内肺康复干预,仅占瑞典全国COPD患者总数的0.2%。此外,2016年的慢性阻塞性肺疾病的全球专家共识指出,多次强调了COPD患者的自我管理重要性[36],如:应该坚持患者自我监督与家庭成员监督相结合、个体化原则。目前研究表明,戒烟仍为减缓肺功能恶化的重要的可行方式之一[37]。

最近,部分学者对于COPD患者进行PR安全性的认识也有所变化。通常来讲,肺康复常适用于稳定期的慢阻肺患者,急性发作期行使PR存在一定安全性问题,但有研究发现[38],肺康复也可以用于急性发作期的COPD患者(入院第2天开始予以肺康复),结果发现不存在安全性问题;此外,稳定期COPD患者亦得益于肺康复[39]。有研究发现[40],症状劳力低氧血症不与不良事件的6min步行试验(6 minute walking test, 6MWT)过程中COPD患者的发病率升高有关。

肺康复效果的可持续性仍是当今争论的热点。Wilson AM发现[41],进行1h肺康复教育,让患者进行1h量身定制的运动训练计划,每隔3个月进行教育、监督1次,结果发现,坚持12个月后并没有改善COPD患者的预后,这可能跟COPD患者通气障碍程度较重、气流受限的不完全可逆性[42],以及疾病的转归等因素有关。在临床中执行肺康复计划的阻力众多,如:时间安排冲突,地点安排不理想,交通不便利;缺乏患者家属的支持与配合,且极容易出现中途放弃现象。若发生危险能否及时转运与急救等因素影响了患者的积极性。呼吸肌疲劳仍是训练中的难点,尽管无创通气在一定程度上能够改善呼吸肌疲劳,但由于COPD患者心肺贮备能力的有限性,且老年患者多伴有神经系统和骨关节疾病,难以耐受肺康复训练,故部分患者肺功能的改善并不明显;此外,由于无创通气的经济费用相对较高,对于我国部分落后的农村,尚不能推广。笔者认为,肺康复训练的可行性难度较大,还可能与以下因素有关:①患者因素:部分患者依从性相对较差、不良心理因素以及个体差异性和某些不良嗜好的影响,如:吸烟等,目前研究表明戒烟作为能否完成肺康复的独立因素[43];②医护因素:部分医护工作者对肺康复的认知和重视程度不够,宣传教育不到位;③我国特殊的医患关系影响和社会经济负担重(尤其是我国某些农村地区经济、医疗水平相对落后)等。

4 小结

肺康复对慢性阻塞性肺疾病患者在缓解呼吸困难、提高运动耐量方面的效果得到肯定。近年新出现的运动训练方

式带来的临床效应也得到初步体现,但由于大型的前瞻性对照研究不多,其有效性与安全性尚需进一步证实。无创通气技术发展迅速,合适的通气模式及参数,其改善轻、中度慢阻肺患者肺康复效果相对肯定。肺康复可适用于所有稳定期的慢性阻塞性肺疾病患者。对于轻、中度COPD患者,尤其是伴有高碳酸血症的可选择无创通气联合氧疗的方式,其效果尤为明显。笔者认为,重度COPD患者的康复疗效尚不肯定,这可能与COPD疾病本身转归及其并发症等因素有关,建议在医护人员的严密监督下进行低强度运动训练。对于合并严重肺动脉高压、不稳定型心绞痛及近期心肌梗死或者胸廓脊柱创伤的慢阻肺患者,不宜行肺康复。由于我国特殊医患关系及患者等多因素的影响,肺康复的可行性仍存在一定难度,建议遵循"安全、方便、经济、有效、个体化"的原则,建议采取医院—家庭结合模式、多媒体信息手段辅助,加强社会、经济支持力度,加大对肺康复的全面宣传,强化患者的自我管理至关重要。除外,应结合常规、有效的药物等多种综合治疗[40,44],慢阻肺患者的肺康复方能在临床中得到推广,取得令人满意的效果。

参考文献

[1] 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(1):21—48.

[2] World Health Organization. World Health Report 2000[M]. Geneva: World Health Organization.2000:1.

[3] Aizawa H. COPD: non-pharmacologic treatment[J]. Med Klin (Munich), 2007,102(1):50—55.

[4] Spruit MA, Pitta F, McAuley E, et al. Pulmonary rehabilitation and physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192(8):924—933.

[5] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(8):e13—e64.

[6] 牟照红,李小娟.肺康复治疗对慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的影响[J].吉林医学,2010,31,(9):1168—1169.

[7] Meshe OF, Claydon LS, Bungay H, et al. The relationship between physical activity and health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease following pulmonary rehabilitation[J]. Disabil Rehabil, 2016, (6):1—11.

[8] Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults[J]. Thorax, 2015, 70(Suppl 1):i1—i43.

[9] Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2007, 131(5 Suppl):4S—42S.

[10] Zacarias EC, Neder JA, Cendom SP, et al. Heart rate at the estimated lactate threshold in patients with chronic obstructive pulmonary disease: effects on the target intensity for dynamic exercise training[J]. J Cardiopulm Rehabil, 2000, 20(6):369—376.

[11] Velloso M, Jardim JR. Functionality of patients with chronic obstructive pulmonary disease: energy conservation techniques[J]. J Bras Pneumol, 2006, 32(6):580—586.

[12] McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, et al. Water-based exercise in COPD with physical comorbidities: a randomised controlled trial[J]. Eur Respir J, 2013, 41(6):1284—1291.

[13] Camillo CA, Burtin C, Hornikx M, et al. Physiological responses during downhill walking: A new exercise modality for subjects with chronic obstructive pulmonary disease?[J]. Chron Respir Dis, 2015, 12(2):155—164.

[14] Braz Júnior DS, Dornelas de Andrade A, Teixeira AS, et al. Whole-body vibration improves functional capacity and quality of life in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a pilot study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, (10):125—132.

[15] Rizk AK, Wardini R, Chan-Thim E, et al. Using continuous data tracking technology to study exercise adherence in pulmonary rehabilitation[J]. J Vis Exp, 2013, (81):e50643.

[16] Kikuchi H, Shiozawa N, Takata S, et al. Effect of repeated Waon therapy on exercise tolerance and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot controlled clinical trial[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, (9):9—15.

[17] Rosenbek Minet L, Hansen LW, Pedersen CD, et al. Early telemedicine training and counselling after hospitalization in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease: a feasibility study[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2015, 15(1):124.

[18] Wiles L, Cafarella P, Williams MT. Exercise training combined with psychological interventions for people with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respirology, 2015, 20(1):46—55.

[19] Marques A, Jácome C, Cruz J, et al. Family-based psychosocial support and education as part of pulmonary rehabilitation in COPD: a randomized controlled trial[J]. Chest, 2015, 147(3):662—672.

[20] Porszasz J, Cao R, Morishige R, et al. Physiologic effects of an ambulatory ventilation system in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(3):334—342.

[21] Gravier FÉ, Bonnevie T, Medrinal C, et al. Noninvasive ventilation during pulmonary rehabilitation in COPD patients [J]. Rev Mal Respir, 2016, 33(6):422—430.

[22] Spieth PM, Güldner A, Beda A, et al. Comparative effects of proportional assist and variable pressure support ventilation on lung function and damage in experimental lung injury[J]. Crit Care Med, 2012, 40(9):2654—2661.

[23] Costa R, Spinazzola G, Cipriani F, et al. A physiologic comparison of proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors (PAV+) versus pressure support ventilation (PSV)[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(9):1494—1500.

[24] Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, et al. Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial[J]. Respir Res, 2011, 12(1): 112—121.

[25] Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, et al. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. Respir Med, 2014, 108(2):329—337.

[26] van't Hul A, Gosselink R, Hollander P, et al. Acute effects of inspiratory pressure support during exercise in patients with COPD[J]. Eur Respir J, 2004, 23(1):34—40.

[27] Boxue Han.Noninvasive Positive Pressure Ventilation to Relieve Dyspnea of COPD patients during Exercise training: A prospective study[J].Chest, 2016, 149, 4_S.

[28] Coughlin S, Liang WE, Parthasarathy S. Retrospective Assessment of Home Ventilation to Reduce Rehospitalization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. J Clin Sleep Med, 2015, 11(6):663—670.

[29] Goelzer LS, Medeiros SG, Giacomini AC, et al. Effects of EPAP on exercise tolerance in COPD patients with dynamic hyperinflation and suspected abnormal left ventricular filling pressure by echocardiography[J]. Int J Cardiol, 2016, (203):888—890.

[30] Monteiro MB, Berton DC, Moreira MA, et al. Effects of expiratory positive airway pressure on dynamic hyperinflation during exercise in patients with COPD[J]. Respir Care, 2012, 57(9):1405—1412.

[31] Pessoa IM, Costa D, Velloso M, et al. Effects of noninvasive ventilation on dynamic hiperinflation of patients with COPD during activities of daily living with upper limbs[J]. Rev Bras Fisioter, 2012, 16(1):61—67.

[32] Chen YH, Lin HL, Hsiao HF, et al. Effects of an additional pressure support level on exercise duration in patients on prolonged mechanical ventilation[J]. J Formos Med Assoc, 2015, 114(12):1204—1210.

[33] Vitacca M, Scalvini S, Volterrani M, et al. In COPD patients on prolonged mechanical ventilation heart rate variability during the T-piece trial is better after pressure support plus PEEP: a pilot physiological study[J]. Heart Lung, 2014, 43(5):420—426.

[34] Keating A, Lee A, Holland AE. What prevents people with chronic obstructive pulmonary disease from attending pulmonary rehabilitation? A systematic review[J]. Chron Respir Dis, 2011, 8(2):89—99.

[35] Wadell K, Janaudis Ferreira T, Arne M, et al. Hospital-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD in Sweden: a national survey[J]. Respir Med, 2013, 107(8): 1195—1200.

[36] Effing TW, Vercoulen JH, Bourbeau J, et al. Definition of a COPD self-management intervention: International Expert Group consensus[J]. Eur Respir J, 2016, 48(1):46—54.

[37] Mulhall P, Criner G. Non-pharmacological treatments for COPD[J]. Respirology, 2016, 21(5):791—809.

[38] He M, Yu S, Wang L, et al. Efficiency and safety of pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Med Sci Monit, 2015, (21): 806—812.

[39] Braeken DCW, Spruit MA, Houben-Wilke S, et al. Impact of exacerbations on adherence and outcomes of pulmonary rehabilitation in patients with COPD[J]. Respirology, 2017, 22(5):942—949.

[40] Shiroishi R, Kitagawa C, Miyamoto N, et al. Heart rate recovery after the 6-min walk test is related to 6-min walk distance and percutaneous oxygen saturation recovery in patients with COPD[J]. Respirology, 2015, 20(4):761—673.

[41] Wilson AM, Browne P, Olive S, et al. The effects of maintenance schedules following pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial[J]. BMJ Open, 2015, 5(3):e005921.

[42] Köhnlein T, Schönheit-Kenn U, Winterkamp S, et a1. Noninvasive ventilation in pulmonary rehabilitation of COPD patients[J]. Respir Med, 2009, 103(9):1329—1336.

[43] Brown AT, Hitchcock J, Schumann C, et al. Determinants of successful completion of pulmonary rehabilitation in COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, (11): 391—397.

[44] Troosters T, Bourbeau J, Maltais F, et al. Enhancing exercise tolerance and physical activity in COPD with combined pharmacological and non-pharmacological interventions: PHYSACTO randomised, placebo-controlled study design[J]. BMJ Open, 2016, 6(4):e010106.