·临床研究·

男性非小细胞肺癌合并慢性阻塞性肺疾病患者运动耐量、通气效率特点临床研究*

王 丹[1,2] 李 瑾[2] 高 民[1,2] 张 淼[2] 张 明[1,2] 张耀莹[1] 陈 伟[1,2,3]

摘要

目的：观察男性非小细胞肺癌（NSCLC）合并慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者运动耐量及通气效率特点。

方法：将32例男性NSCLC患者根据是否合并COPD分为NSCLC合并COPD组（NSCLC-COPD组，n=12）和未合并COPD组（NSCLC-non COPD组，n=20），以同期行心肺运动试验（CPET）的健康体检者为对照组（n=20）。所有NSCLC患者在肺切除术前完成症状限制性最大负荷运动测试，对CPET结果进行比较分析。

结果：与对照组比较，NSCLC-non COPD组与NSCLC-COPD组的峰值摄氧量（VO_2peak）、峰值摄氧量/预计值（VO_2peak/pred%）、峰值公斤摄氧量（peak VO_2/kg）、无氧阈（AT）均下降（均P<0.05），二氧化碳通气当量斜率（VE/VCO_2slope）、二氧化碳通气当量最低值（VE/VCO_2nadir）均上升（均P<0.05），且NSCLC-COPD组VE/VCO_2slope、VE/VCO_2nadir均高于NSCLC-non COPD组（P<0.05）。与对照组和NSCLC-non COPD组相比，NSCLC-COPD组在测试的不同状态下（静息、热身、无氧阈时、峰值时）VE/VCO_2均上升（P<0.05）。而与对照组相比，NSCLC-non COPD组在无氧阈时、峰值时VE/VCO_2的上升才有显著性差异（均P<0.05）。NSCLC-COPD组潮气末二氧化碳分压（$P_{ET\cdot}CO_2$）四个阶段均低于对照组（P<0.05），在峰值运动时，与NSCLC-non COPD组比较有显著性差异（P<0.05）。

结论：与健康人群比较，NSCLC患者运动耐量减损，且合并COPD的NSCLC患者整个运动阶段通气效率显著下降，单纯肺癌患者未见此特点。CPET可为NSCLC-COPD患者肺切除术前的风险评估提供依据。

关键词 非小细胞肺癌；慢性阻塞性肺疾病；心肺运动试验；运动耐量；通气效率

中图分类号：R563，R493 **文献标识码**：A **文章编号**：1001-1242（2021）-09-1094-07

A clinical study on the characteristics of exercise tolerance and ventilatory efficiency among the male patients with non-small cell lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease/WANG Dan, LI Jin, GAO Min, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2021, 36(9): 1094—1100

Abstract

Objective: To explore the characteristics of aerobic exercise tolerance and ventilatory efficiency during cardiopulmonary exercise testing (CPET) among the male patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Method: A total of 32 NSCLC patients and 20 healthy controls were enrolled in this study. NSCLC patients were divided into NSCLC-COPD group (n=12) and NSCLC-non-COPD group (n=20). All NSCLC patients conducted symptom-limited maximum CPET before pneumonectomy, and the results were compared and analyzed.

Result: Compared with control group, NSCLC-non COPD group and NSCLC-COPD group had lower peak VO_2, peak VO_2/predicted, peak VO_2/kg and anaerobic threshold (AT) (all P<0.05), as well as higher VE/VCO_2slope and VE/VCO_2nadir. When compared with NSCLC-non COPD group, NSCLC-COPD group had lower VO_2 and higher VE/VCO_2 values(P<0.05). Compared with control group and NSCLC-non COPD group, VE/

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.09.007

*基金项目：徐州市引进临床医学专家团队项目（2018TD007）；徐州市科技计划项目（KC18184）

1 徐州医科大学附属徐州康复医院，江苏省徐州市，221010；2 徐州市中心医院，徐州医科大学徐州临床学院；3 通讯作者

第一作者简介：王丹，女，硕士研究生，初级治疗师；收稿日期：2020-04-22

VCO_2 values in different exercise stages of NSCLC-COPD group were significantly higher(all $P<0.05$). Significant difference was also found in VE/VCO_2 values at AT and peak exercise between control group and NSCLC-non COPD group(all $P<0.05$). Compared with control group, partial pressure of end-tidal carbon dioxide ($PETCO_2$)values in four stages of NSCLC-COPD group were markedly lower(all $P<0.05$). Significant difference also existed in $PETCO_2$ at peak exercise between NSCLC-COPD group and NSCLC-non COPD group ($P<0.05$).

Conclusion: Compared with healthy subjects, exercise tolerance of NSCLC patients is slightly impaired and ventilation efficiency of NSCLC-COPD patients is significantly decreased but not in NSCLC-non COPD group. CPET can provide a basis for risk assessment of NSCLC-COPD patients before pneumonectomy.

Author's address Xuzhou Clinical Introduction of Medical Experts Team Project, Jiangsu, Xuzhou, 221010

Key word non-small cell lung cancer; chronic obstructive pulmonary disease; cardiopulmonary exercise testing; exercise tolerance; ventilatory efficiency

据“2017年全球疾病负担(The global burden of cancer 2017)”统计[1],肺癌居中国恶性肿瘤发病、死亡率第一位。近期流行病学研究报道,我国40岁以上慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)发病率达13.7%[2]。肺癌和COPD具有共同的危险因素,如长期吸烟、空气污染等,且发病机制上存在交叉通路[3],由此可以解释在临床上常见的肺癌与COPD共存。有研究报道,超过50%的肺癌患者合并COPD[4]。合并COPD的肺癌患者肺功能受损程度加重,不仅降低了对手术麻醉风险及肺切除术创伤的耐受性[5],而且术后并发症、肿瘤复发风险显著增加[6—7],严重影响预后和生存质量。肺癌合并COPD的情况复杂,完善术前风险评估对于优化手术治疗至关重要[8],值得临床医师高度重视。心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)是目前唯一客观定量评价整体功能的检查方法,本研究通过分析非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)合并COPD患者的术前CPET检查结果,探讨其运动耐量及运动通气效率特点,以期为临床优化肺癌患者围手术期管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为临床回顾性研究。连续纳入2018年10月—2019年12月在徐州市中心医院胸外科首次住院治疗的男性NSCLC患者,根据是否合并COPD分为NSCLC-non COPD组(n=20)与NSCLC-COPD组(n=12),其中轻度COPD7例,中度COPD5例。

纳入标准:①所有患者术前均行胸部CT、常规心电图、ECT等临床检查,经病理学确诊为NSCLC;②术前肺功能诊断为轻度(GOLD1级)、中(GOLD2级)COPD者,诊断及分级标准依据《慢性阻塞性肺疾病全球倡议2018版(GOLD)》[9];③临床分期依据国际抗癌联盟(Union of International Cancer Control,UICC)第7版肺癌TNM分期标准[10],均为早中期肺癌;④意识清楚,能良好沟通、配合检查者;⑤本研究所有受试者测试前均经本人及家属同意并签署知情同意书。

排除标准:①明确诊断为冠心病、高血压者;②有代谢综合征、甲亢、糖尿病等内分泌疾病、骨骼肌疾病者;③COPD急性加重期及运动型哮喘患者;④同时合并其他肿瘤且尚在积极治疗期间或近3年内曾接受过恶性肿瘤治疗;⑤各种原因导致的双下肢活动受限者;⑥符合《美国胸科学会癌症患者运动测试指南》运动测试检查禁忌证者;⑦体育职业者。

选择同期行CPET且年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、运动习惯相匹配的健康体检者(n=20)为对照组。

本研究经徐州市中心医院伦理审查委员会批准(XZXY-LJ-20191025-021)。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料采集:包括年龄、性别、NSCLC大体类型、病理类型及临床分期、BMI、吸烟史、运动习惯、合并疾病。

1.2.2 心肺运动试验:CPET采用南京瀚雅公司生产的HIGHERMed心肺运动测试仪(型号SMAX58CE),运动设备是功率自行车(型号V6001—0004),测定受试者从安静状态、热身、运动到恢复期整个阶段记录血压、血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SPO_2)、

12导联心电图、各项肺通气及气体交换等数据。测试前需对仪器进行气体、容量和流量定标，检查者根据患者性别、年龄、身高、体重、功能水平、疾病严重程度等选择10—20W/min的Ramp方案，均进行症状限制性最大负荷运动测试[11]。受试者需维持功率自行车（60±5）r/min的转速，在8—12min完成运动测试，直到出现症状限制。判断受试者是否达到其最大运动负荷的依据[12]：当受试者出现呼吸困难和（或）下肢疲劳无力，在鼓励下仍无法维持转速，胸闷气喘，SPO_2下降到88%，心电图出现ST—T段水平或下斜型压低>0.2mV或ST段抬高>0.2mv时，操作医师将负荷解除，之后进入3min运动恢复期，运动停止后继续观察3min，终止测试，记录测试终止原因及测试过程中相关指标。为保障安全，评定室配备氧气、除颤仪、急救药品等。

1.2.3 CPET检查结果标准化分析：采用V—斜率法来确定无氧阈（anerobic threshold，AT）。

从测试系统中导出所得数据，包括峰值摄氧量（peak oxygen uptake，VO_2peak）、峰值摄氧量/预计值（VO_2peak/pred，%）、峰值公斤摄氧量（peak VO_2/kg）、AT、峰值氧脉搏（peak O_2 pulse）、二氧化碳通气当量最低值（the minute ventilation to carbon dioxide production，VE/VCO_2nadir）及斜率（VE/VCO_2slope）、峰值呼吸交换率（peak respiratory exchange ratio，RERpeak）、最大功率（peak work rate，WRpeak）等核心指标。

记录静息、热身、无氧阈、峰值四种状态下运动耐量及心功能指标：摄氧量（VO_2）、心率（HR）、氧脉搏（O_2 pulse）、二氧化碳排出量（VCO_2）；通气效率及气体交换指标：二氧化碳通气当量（VE/VCO_2）、氧气通气当量（the minute ventilation to oxygen uptake，VE/VO_2）、潮气量（tidal volume，VT）、呼吸频率（breath frequency，BF）、分钟通气量（minute ventilation，VE）、潮气末氧分压（partial pressure of end-tidal oxygen，$P_{ET}O_2$）、潮气末二氧化碳分压（partial pressure of end-tidal carbon dioxide，$P_{ET}CO_2$），静息、热身、无氧阈和峰值四个状态计算30s数据。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0对所测数据进行统计学处理，计量资料使用均数±标准差表示，多组间均数比较，符合正态分布的采用单因素方差分析，组间两两比较采用Bonferroni法或Dunnett法；不符合正态性检验的计量资料使用中位数表示，采用Kruskal-Wallis H非参数检验。计数资料以频数或百分比（%）表示，组间比较采用χ^2检验，以P<0.05为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 入组研究对象一般情况

3组间年龄、BMI、吸烟史、运动习惯差异无显著性意义，NSCLC-non COPD和NSCLC-COPD组大体及病理类型构成差异无显著性意义（P>0.05），见表1。

2.2 3组受试者CPET检查运动耐量、通气效率核心指标对比

表2可见，2组NSCLC患者WRpeak、AT、VO_2peak、VO_2peak/% pred、peak VO_2/kg以及peak O_2 pulse低于对照组（均P<0.05），且NSCLC-COPD组下降幅度更大。VE/VCO_2slope、VE/VCO_2nadir在NSCLC-COPD组最高（均P<0.01），NSCLC-non COPD组与对照组、NSCLC-COPD组分别比较，差异均具有显著性意义（P<0.05）。三组RERpeak未见显著差异（均P>0.05），均>1.10。

2.3 3组受试者不同状态时CPET检查运动耐量及心功能指标对比

由表3和图1A—B可看出，3组VO_2、VCO_2在静息和热身状态下无显著差异（P>0.05），在无氧阈、峰值运动时，与对照组比较，两组VO_2均显著下降（均P<0.01）。图1C示，对照组O_2 pulse在四阶段均高

表1 对照组、NSCLC-non COPD及NSCLC-COPD组一般临床资料

组别	例数	年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	BMI	有吸烟史（例）	有运动习惯（例）	大体类型（例）		病理类型（例）		临床分期（例）	
						周围型	中央型	鳞癌	腺癌	Ⅰ期	Ⅱ期
对照组	20	65.5±7.0	24.5±3.4	17	4	-	-	-	-	-	-
NSCLC-non COPD组	20	66.1±5.3	23.4±3.2	18	3	9	11	10	10	12	8
NSCLC-COPD组	12	67.3±4.5	22.1±2.3	10	2	5	7	6	6	7	5

表2 对照组、NSCLC-non COPD及NSCLC-COPD组CPET运动耐量、通气效率核心指标比较 （$\bar{x}\pm s$）

组别	对照组（n=20）	NSCLC-non COPD组（n=20）	NSCLC-COPD组（n=12）
WRpeak（W）	141.13±25.59	104.45±18.71①	97.63±18.00①
AT(ml/min)	1102.56±166.04	838.65±206.83①	800.88±160.49①
VO_2peak（ml/min）	1579.81±276.87	1172.58±163.47①	1120.88±177.31①
VO_2peak/pred（%）	82.81±11.25	69.8±10.75①	67.13±9.63①
peak VO_2/kg (ml/min/kg)	20.4±3.85	17.55±2.32②	16.76±1.30②
peak O_2 pulse (ml/beat)	12.28±2.20	9.56±1.82①	9.55±1.64①
VE/VCO_2slope	25.5	27.5②	35.5①
VE/VCO_2nadir	26.4	28.5②	35.9①③
RER peak	1.13	1.13	1.11

注：与对照组比较，①P<0.01，②P<0.05；与NSCLC-non COPD组比较，③P<0.05

表3 对照组、NSCLC-non COPD及NSCLC-COPD组不同状态时CPET运动耐量及心功能指标比较 （$\bar{x}\pm s$）

指标	对照组（n=20）	NSCLC-non COPD组（n=20）	NSCLC-COPD组（n=12）
VO_2（ml/min）			
静息期	273.25±43.79	253.89±31.52	247.88±25.99
热身期	546.69±127.923	524.95±106.21	545±75.68
无氧阈时	1100.06±167.22	842.32±206.50①	798.13±158.20①
峰值运动时	1579.81±276.87	1172.58±163.47①	1120.88±177.31①
HR（beat）			
静息期	76.76±11.58	79.20±16.56	76.38±8.80
热身期	84.59±9.63	91.40±16.69	91.75±5.6
无氧阈时	109.88±16.06	106.95±18.07	105.25±9.666
峰值运动时	139.18±29.76	134.00±16.12	127.88±11.05
O_2 pulse(ml/beat)			
静息期	3.82±0.67	3.33±0.80	3.13±0.44
热身期	6.59±1.43	5.85±1.34	5.88±0.72
无氧阈时	10.06±1.63	7.89±1.88①	7.56±1.21①
峰值运动时	12.22±2.14	9.55±1.82①	9.56±1.64①
VCO_2（ml/min）			
静息期	252.69±65.17	236.58±34.81	230.63±30.25
热身期	471.20±95.88	486.11±87.52	525.25±81.58
无氧阈时	1109.81±172.13	850.32±207.26①	823.71±159.56①
峰值运动时	1782.555±351.51	1333.42±257.26①	1310.44±255.54①

注：①与对照组比较P<0.01

于NSCLC组，差异仅在无氧阈、峰值运动时具有显著性意义（P<0.01），NSCLC-non COPD组与NSCLC-COPD组间未见显著差异（P>0.05）。峰值运动时，与其他两组比较，NSCLC-COPD组HR降低，但差异无显著性意义（P>0.05）。

2.4 3组受试者不同状态时CPET检查通气效率及气体交换指标对比

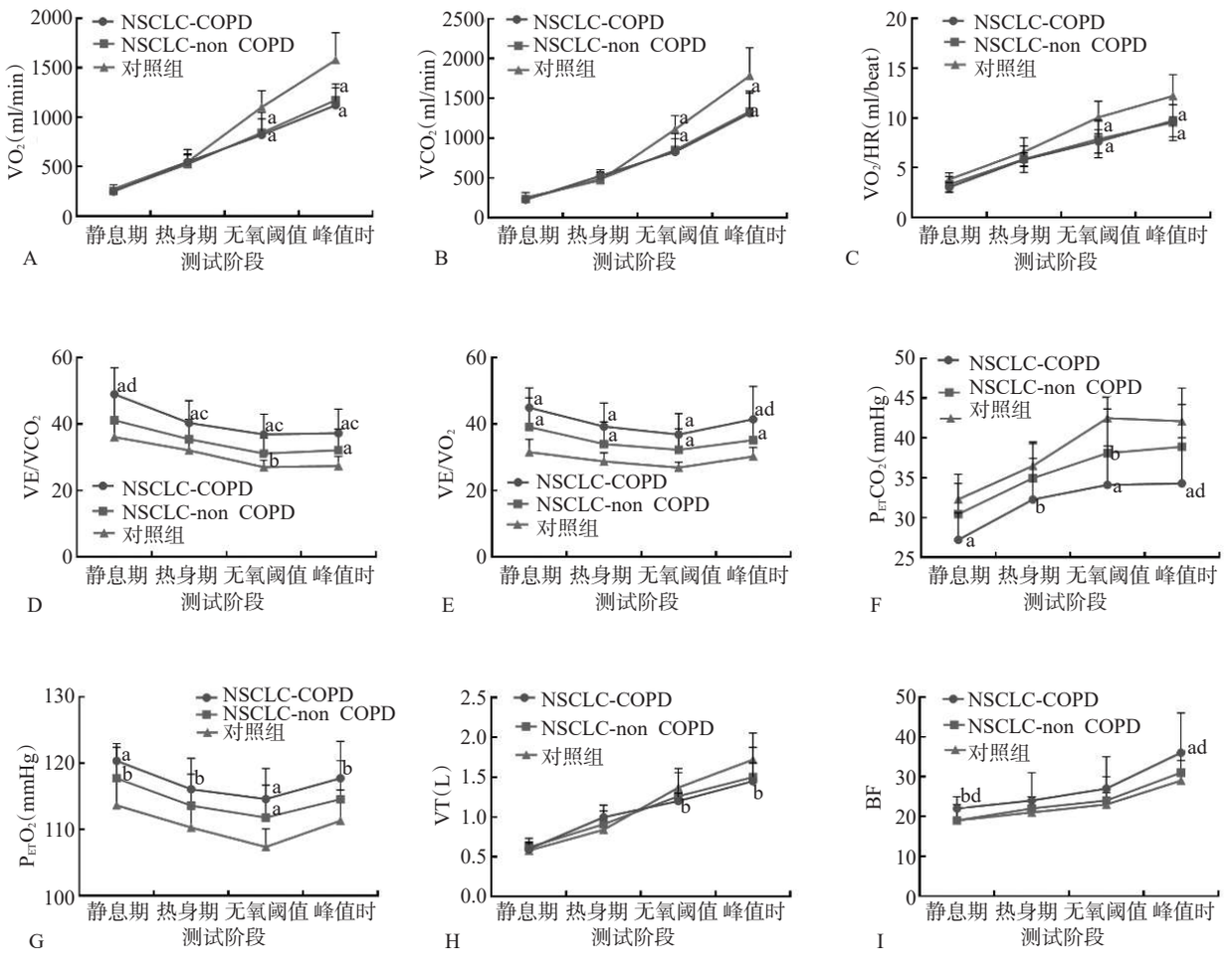
由图1D可看出，NSCLC-COPD组四个阶段的VE/VCO_2均高于NSCLC-non COPD组和对照组（P<0.01），NSCLC-non COPD组和对照组的差异仅在无氧阈和峰值时呈现显著性意义（均P<0.05）。两组NSCLC患者VE/VO_2在四阶段均高于对照组（P<0.01），NSCLC-COPD组上升更明显，其与NSCLC-non COPD组的差异在峰值时具有显著性意义（P<0.05），见图1E。NSCLC-COPD组四阶段$P_{ET}CO_2$均低于对照组（P<0.05），在峰值运动时与NSCLC-non COPD组的差异有显著性意义（P<0.05），而NSCLC-non COPD组在无氧阈时与对照组比较有显著性差异（P<0.05）。与对照组相比，$P_{ET}O_2$在NSCLC-COPD组四阶段均上升（P<0.05），而NSCLC-non COPD组仅在静息和无氧阈时高于对照组（P<0.05），见图1F—G。在静息和热身阶段，3组VT无显著差异（P>0.05），在无氧阈时、峰值时，NSCLC-COPD组的VT增加幅度最小，与对照组比较有显著性差异（P<0.05）。NSCLC-COPD组静息和热身期VE高于对照组（P<0.05），但在无氧阈、峰值运动时，组间差异不具有显著性意义（P>0.05）。NSCLC-COPD组BF在静息期即高于其他两组（P<0.05），差异在峰值运动中增大（P<0.01），见图1H—I。

3 讨论

3.1 运动耐量及心功能特点

本研究发现，NSCLC患者无论是否合并COPD，其运动耐量均呈降低趋势，尤以合并COPD更为显著。研究结果显示，与对照组比较，2组NSCLC患者WRpeak、AT、VO_2peak、VO_2peak/%pred、peak VO_2/kg均降低，NSCLC-COPD组下降更为明显，且四阶段O_2 pulse均低于对照组，差异仅在无氧阈和峰值运动时具有显著性意义，与国外Licker等学者的部分研究结果一致[13—15]。2013年ACCP关于肺癌肺切除术风险评估的临床实践指南[16]指出运动过程中VO_2peak/%pred高于75%或peak VO_2/kg大于20ml/kg/min，肺切除术后并发症风险低，本研究中两组NSCLC患者VO_2peak/%pred均低于70%，仅对照组peak VO_2/kg大于20ml/kg/min，反映NSCLC患者循环系统转运至肌群的氧气供应和肌肉代谢的氧气需求失衡，且合并COPD的患者更为明显。其可能机制如下：①胸腔内正压：COPD患者由于肺泡弹性回缩力减弱，呼气过程中胸内压增高，

图1　对照组、NSCLC-non COPD及NSCLC-COPD组不同状态时CPET部分指标



注：①与对照组比较，$_aP<0.01$，$_bP<0.05$；②与NSCLC-non COPD组比较，$_cP<0.01$，$_dP<0.05$

限制了右心房血液充盈和每搏量的正常增加。CPET测定的O_2 pulse=每搏量×动脉—混合静脉氧含量差，能够提供机体每搏量和动脉—混合静脉血氧含量差的动态变化[17]。在运动早期，该值的增加取决于每博量的上升，随着功率递增运动的进行，取决于动脉—混合静脉血氧含量差的增加。本研究中NSCLC-COPD组的静息O_2 pulse，两组NSCLC患者在无氧阈时、峰值时的O_2 pulse、HR均低于对照组，由图1C可见，两组NSCLC患者在进入功率递增运动后O_2 pulse增长趋势渐缓。证明NSCLC患者运动中每搏量和动脉—混合静脉血氧含量差下降，提示其每搏量不能随运动量相应增长；动静脉血氧含量差值降低，提示血红蛋白利用率、肺中动脉血氧饱和度和外周摄氧能力变差。本研究中发现，在NSCLC-non COPD组和NSCLC-COPD组中分别出现1例（5%，20例）和2例（16.7%，12例）患者运动测试中血氧饱和度下降（exercise oxygen desaturation，EOD），即受试者在运动过程中SPO_2下降≧4%。研究提示EOD有助于预测肺切除术后的呼吸衰竭，与术后并发症的发生密切相关[16,18]。②肺血管阻力上升：左心排血量不足以满足运动时ATP再生增加的氧气需求量。三组患者在静息和热身期VO_2无显著差异，提示静息状态下肺癌患者左心排血量不受限，但是COPD患者运动中通常会出现肺血管阻力上升，影响右心室和肺循环血流量，从而导致无法满足运动中增加的肌肉代谢氧需。③共存机制：机体运输氧气到肌肉的功能受损，如PaO_2降低所致的动脉血氧含量降低等，与阻塞性肺疾病的病

理相结合,可能引发疲劳和呼吸困难。

3.2 运动通气效率、气体交换特点

我们的研究发现,NSCLC-COPD患者运动通气效率降低,气体交换异常,静息状态下即存在通气代偿。结果表明,与其他两组相比,NSCLC-COPD组不同状态下$P_{ET}CO_2$均降低,VE/VCO_2全程升高,且静息阶段BF已明显增加,运动过程中VT增加受限。在肺部疾病患者中,$P_{ET}CO_2$不适用于准确预测$PaCO_2$值,但可用于判断$PaCO_2$的趋势。本研究中,与其他组相比,NSCLC-COPD组$P_{ET}CO_2$在运动全程均是最低值,提示合并COPD患者通气肺泡血流灌注减少,与既往研究结论一致[19]。进入高于无氧阈功率水平的运动会出现乳酸酸中毒,由图1F得,仅对照组$P_{ET}CO_2$从无氧阈到达峰值运动期间降低,提示两组NSCLC患者在发生乳酸酸中毒时,未能增加有效通气来降低$PaCO_2$和H^+。尽管合并COPD患者肺灌注不足,但从静息期至无氧阈,$P_{ET}CO_2$仍上升,提示该阶段其通气/灌注失衡主要在于通气不均。

临床上常通过测定VE/VCO_2slope和VE/VCO_2nadir反映肺通气灌注,近年来VE/VCO_2slope被证实是肺切除术前强有力的死亡预测因子和最佳生存预测指标[20],在全肺切除术中的预测价值优于VO_2peak。而国外研究报道[21]基线VE/VCO_2 slope>35与术后死亡率、心肺并发症风险增加独立相关,本研究中NSCLC-COPD组患者运动气体交换异常,VE/VCO_2slope>35,且VE/VCO_2nadir高于其他两组,可能与肺血管病导致的弥散功能减损有关[17]。图1D可得与其余两组比较,NSCLC-COPD组的VE/VCO_2在不同状态下均上升,提示其在静息时即存在通气代偿,运动中VD/VT比值增加,与Neder等研究结论一致[22]。NSCLC-COPD组VE/VCO_2从静息到无氧阈时持续下降,但在峰值运动时未进行性下降,与袁玮等[23]结论不一致,可能与研究对象气流阻塞程度不同有关。本研究中NSCLC患者无氧阈下降,意味着在低功率时即出现乳酸酸中毒,因此需要增加通气以维持血气和pH值。

从图1H中观察到静息和热身期,三组患者VT无显著性差异,但NSCLC-COPD组无氧阈时、峰值时VT以及运动过程中的上升幅度低于对照组,与张燕等学者的研究结果一致[24]。运动中VT增加受限,对呼吸模式和运动中气体交换会产生不利影响,与肺泡炎症和肺泡壁以及肺泡间隔的破坏有关[25]。图1I反映NSCLC-COPD组患者在静息期BF高于对照组,达运动高峰时差异增大,证明静息期已存在过度通气代偿,而单纯NSCLC组与对照组比较未见此趋势。静息状态呼吸时,呼气末肺容积处于动态变化,运动测试中BF加快,使得COPD患者在一个呼吸周期中没有充足时间将异常升高的呼气末肺容积下降到正常预计值水平,不可避免地引起动态肺过度充气。图1B显示,NSCLC患者在无氧阈、峰值运动时VCO_2显著降低,提示其峰值运动通气效率下降主要由VCO_2降低引起,而三组VE在峰值运动时未见差异,提示肺癌患者未能代偿性增加VE。机体清除CO_2的能力比其为内呼吸(线粒体)供氧能力更受限制,这种通气能力—通气需求之间的失衡在阻塞性肺疾病患者中尤为明显,同样可解释COPD合并肺动脉高压患者运动能力下降[15]。NSCLC-COPD患者运动中VD/VT增加,动态肺过度充气导致气道闭合后肺泡压力升高,会同时增加呼吸肌和心脏做功,可能继发肺血管疾病,能进一步解释其运动耐量下降及运动加重呼吸困难。

3.3 CPET客观定量评估整体功能、判断预后

运动时气体交换的增加反应细胞内呼吸功能的变化,同时受心排血量和肺通气的调节。因此,外呼吸—内呼吸偶联障碍会导致受限器官系统特征性的气体交换异常,可用于病理生理诊断以及支持或排除临床诊断。美国胸科医师学会实践指南[16]及2019年中国专家共识[26]建议应用CPET评估肺癌患者围手术期风险,国外研究显示[20],CPET整体功能检测对于合并COPD的肺癌患者评估术后心肺并发症具有重要作用,VO_2peak及VE/VCO_2slope的评估价值得到肯定,与本研究结果相符。高VE/VCO_2结合静息状态下肺过度充气,对于预测不同分期的COPD的全因死亡率以及呼吸并发症死亡率具有重要意义[22]。鉴于运动通气效率在心肺疾病中具有的临床价值,在解读肺癌合并COPD患者CPET测试结果时应重点关注通气指标在不同状态下的特点及变化趋势。

3.4 不足及展望

本研究为单中心回顾性分析,临床资料来源于

胸外科以及CPET评定室，纳入的NSCLC患者和健康体检者数量受限，仅对患者的部分基线及CPET资料进行对比，后续研究将结合肺功能、动脉血气等临床指标，进一步研究预测围手术风险的最佳通气效率参数值以及观察通气效率的纵向改变是否与预后变化相关。与健康人群比较，NSCLC患者运动耐量减损，且合并COPD的NSCLC患者整个运动阶段通气效率下降，单纯NSCLC患者未见此特点。CPET可为NSCLC-COPD患者肺切除术前的风险评估提供依据。

参考文献

[1] Lin L，Yan L，Liu Y，et al. Incidence and death in 29 cancer groups in 2017 and trend analysis from 1990 to 2017 from the Global Burden of Disease Study[J]. J Hematol Oncol，2019，12(1)：96.

[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.

[3] 陈勃江，李为民. 肺癌与呼吸系统合并症[J]. 中国实用内科杂志，2019，39(5)：399—402.

[4] Loganathan RS，Stover DE，Shi W，et al. Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer[J]. Chest，2006，129(5)：1305—1312.

[5] Choi H，Mazzone P. Preoperative evaluation of the patient with lung cancer being considered for lung resection[J]. Curr Opin Anaesthesiol，2015，28(1)：18—25.

[6] Kim ES，Kim YT，Kang CH，et al. Prevalence of and risk factors for postoperative pulmonary complications after lung cancer surgery in patients with early-stage COPD[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease，2016，11：1317—1326.

[7] Bugge A，Lund MB，Brunborg C，et al. Survival after surgical resection for lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. The Annals of Thoracic Surgery，2016，101(6)：2125—2131.

[8] 胡湘麟. 肺癌合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者围手术期优化管理的研究进展[J]. 复旦学报（医学版），2019，46(2)：267—275.

[9] 崔亚楠，陈平，陈燕. 2018年版慢性阻塞性肺疾病全球倡议诊断及处理和预防策略解读[J]. 中华结核和呼吸杂志，2018，41(3)：236—239.

[10] Detterbeck FC，Boffa DJ，Tanoue LT. The new lung cancer staging system[J]. Chest，2009，136(1)：260—271.

[11] Balady GJ，Arena R，Sietsema K，et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults：a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation，2010，122(2)：191—225.

[12] 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—64.

[13] Licker M，Karenovics W，Diaper J，et al. Short-term preoperative high-intensity interval training in patients awaiting lung cancer surgery：a randomized controlled trial[J]. J Thorac Oncol，2017，12(2)：323—333.

[14] Hawkins S，Wiswell R. Rate and mechanism of maximal oxygen consumption decline with aging：implications for exercise training[J]. Sports Med，2003，33(12)：877—888.

[15] Skjorten I，Hilde JM，Melsom MN，et al. Cardiopulmonary exercise test and PaO_2 in evaluation of pulmonary hypertension in COPD[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease，2018，13：91—100.

[16] Brunelli A，Kim AW，Berger K I，et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery：Diagnosis and management of lung cancer，3rd ed：American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest，2013，143(5 Suppl)：e166S—e90S.

[17] Wasserman K. Principles of exercise testing and interpretation：including pathophysiology and clinical applications[M]. 5th ed. Philadelphia：Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins，2012.

[18] Brunelli A，Refai M，Xiume F，et al. Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections[J]. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery，2008，33(1)：77—82.

[19] 吴常伟，刘锦铭，杨文兰，等. 摄氧效率与慢性阻塞性肺疾病稳定期患者运动耐力的相关性[J]. 中华结核和呼吸杂志，2013，36(9)：661—666.

[20] Torchio R，Guglielmo M，Giardino R，et al. Exercise ventilatory inefficiency and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing surgery for non-small-cell lung cancer[J]. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery，2010，38(1)：14—19.

[21] Shafiek H，Valera JL，Togores B，et al. Risk of postoperative complications in chronic obstructive lung diseases patients considered fit for lung cancer surgery：beyond oxygen consumption[J]. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery，2016，50(4)：772—779.

[22] Neder JA，Berton DC，Arbex FF，et al. Physiological and clinical relevance of exercise ventilatory efficiency in COPD[J]. The European Respiratory Journal，2017，49(3)：1602036.

[23] 袁玮，王浩彦，徐秋芬，等. 慢性阻塞性肺疾病患者运动能力与通气效率的相关性分析[J]. 心肺血管病杂志，2013，32(1)：57—60.

[24] 张艳，刘锦铭，谭晓越，等. 肺过度充气对稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病患者在运动过程中呼吸模式及气体交换的影响[J]. 国际呼吸杂志，2012，32(11)：808—813.

[25] Robertson HT. Dead space：the physiology of wasted ventilation[J]. The European Respiratory Journal，2015，45(6)：1704—1716.

[26] 姜格宁，张雷，朱余明，等. 肺切除手术患者术前肺功能评估肺科共识[J]. 临床医学研究与实践，2020，5(1)：封3.