·临床研究·

远程居家运动训练对新型冠状病毒肺炎出院患者运动功能的影响*

殷稚飞[1,2] 王佳悦[1,2] 李勇强[1,2] 刘守国[1,2,3] 励建安[1,2,3]

摘要

目的:观察远程居家运动训练对新型冠状病毒肺炎(COVID-19)出院患者运动耐力和下肢肌肉力量的影响。

方法:选取新冠患者120例,随机分为对照组(n=61)和试验组(n=59)。对照组给予日常宣教,试验组使用运动康复软件进行远程居家运动训练。在治疗前、6周治疗后和24周随访评估6min步行距离(6MWD)和下肢肌肉力量(ST)。

结果:试验组在治疗后和随访时的6MWD均较治疗前显著改善且优于对照组($P<0.05$);≤40岁组和40—60岁组、无共病组、女性组在治疗后、随访均较对照组显著改善($P<0.05$);>60岁组、有共病组、男性组仅在治疗后明显优于对照组($P<0.05$);试验组在治疗后的ST较治疗前显著改善且明显优于对照组($P<0.05$);≤40岁组和40—60岁组在治疗后均较对照组显著改善($P<0.05$);女性组在治疗后、随访较对照组显著改善($P<0.05$)。

结论:远程居家运动训练可改善COVID-19出院患者的运动能力,且年轻者、无共病者、女性改善较明显。

关键词 新型冠状病毒肺炎;远程居家运动训练;运动功能;康复

中图分类号:R493,R563.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2022)-02-0169-07

Effectiveness of a remote home-based exercise training program on exercise capacity for COVID-19 survivors/YIN Zhifei, WANG Jiayue, LI Yongqiang, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2022, 37(2): 169—175

Abstract

Objective: To investigate the effects of a remote home-based exercise training program on exercise capacity and lower limb muscle strength in patients with COVID-19 discharged from hospital.

Method: 120 COVID-19 survivors were randomized with 61 allocated to control and 59 to intervention group. The control group was given daily education instructions, and the intervention group was given remote home-based exercise training using exercise rehabilitation software. Six-minute walking distance (6MWD) and lower extremity muscle strength (ST) were assessed before treatment, after 6 weeks of treatment, and at 24 weeks of follow-up.

Result: The 6MWD of the intervention group was significantly improved and better than that of the control group after treatment and at follow-up ($P<0.05$), but no significant improvement was found in control group. The 6MWD of the ≤40 years and 40—60 years age groups, the group without co-morbidity, and the female group were significantly better than that of control group after treatment and at follow-up ($P<0.05$); However, the 6MWD in >60 years age group, the group with co-morbidity, and the male group were significantly better than the control group only after treatment ($P<0.05$); the ST in the intervention group was significantly improved and better than the control group after treatment ($P<0.05$); both the ≤40 years group and the 40—60

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.02.005

*基金项目:南京市科技计划(2019060002)

1 南京医科大学第一附属医院康复医学中心,南京市,210029; 2 南京医科大学康复医学院; 3 通讯作者

第一作者简介:殷稚飞,女,副教授,副主任治疗师;收稿日期:2021-08-20

years age group were significantly better than the control group after treatment ($P<0.05$); the female group was significantly better than the control group after treatment and at follow-up ($P<0.05$).

Conclusion: This remote home-based exercise training program improves exercise capacity in patients discharged from COVID-19, and the improvement is more significant in younger, comorbidity-free, and female patients.

Author's address Department of Rehabilitation Medical Center, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, 210029

Key word COVID-19; remote home-based exercise; exercise capacity; rehabilitation

新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)是一种高传染性疾病,当前处于全球大流行状态[1]。COVID-19患者的主要临床表现为呼吸功能障碍、躯体功能障碍、心理功能障碍、日常生活能力障碍、社会参与能力的功能障碍,但上述症状并无法在出院时完全恢复[2]。呼吸康复(pulmonary rehabilitation,PR)对于急、慢性呼吸系统疾病患者在恢复呼吸功能障碍、心肺耐力不足和日常功能活动受限等方面至关重要,其中运动训练是其核心组成[3]。治愈出院COVID-19患者仍需进行科学有效的呼吸康复以促进各项功能的进一步恢复。

然而,在疫情防控期间患者,在医院接受康复治疗受到严重限制。为控制疫情传播,在各项COVID-19诊疗指南中,远程居家呼吸康复策略成为COVID-19患者运动训练的一种可执行方案[4]。一方面,居家康复策略具有减少患者外出、防止交叉感染、训练时间灵活、空间需求小、医疗成本低等优点;另一方面,随着近年来新信息通信技术的发展,如智能手机APP应用程序、Ipad应用程序和电视应用程序等,均给居家康复提供了稳定的技术保障[5]。

虽然远程监控居家运动训练在其他慢性肺疾病患者(如慢阻肺、尘肺等)中的有效性已得到证实,但其对COVID-19患者运动能力的影响目前尚缺乏临床随机对照试验进行验证[6]。本研究旨在观察远程APP监控下居家运动训练对治愈出院COVID-19患者的运动耐力和下肢肌肉力量的疗效,以期为该项技术的临床应用和推广提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究是一项前瞻性、多中心、随机对照试验。于2020年3月至8月在江苏省南京市(南京医科大学第一附属医院)、湖北省武汉市(湖北省中西医结合医院)和湖北省黄石市(湖北省黄石市中医院)招募治愈出院的COVID-19患者。本研究获得了南京医科大学第一附属医院(2020-SR-171)、黄石市中医医院(HSZYPJ-2020-026-01)和湖北省中西医结合医院(2020016)伦理委员会的伦理批准。

入组标准:①新冠肺炎治愈出院后患者;②有呼吸困难症状者,改良呼吸困难量表(modified medical research council dyspnea scale, mMRC)2—3级;③年龄18—75 岁,性别不限;④拥有并会使用智能手机;⑤获得受试者、家属、监护人或法定代理人的同意并签署知情同意书。

排除标准:①mMRC 0—1分及4分者;②静息心率 > 100次/min;③试验中需服用影响心肺功能及心率的药物(如曲美他嗪、支气管扩张剂、β受体阻滞剂等);④未控制的慢性疾病,如未控制的高血压(静息血压≥160/100mmHg),未控制的糖尿病(随机血糖 > 16.7mmol/l、糖化血红蛋白 > 7.0%);⑤严重器质性疾病,如血流动力学不稳定的心脏疾病、活动受限的心力衰竭(既往确诊,或有心衰的临床表现,经心内科会诊后确诊)、不稳定型心绞痛、既往12个月内有心肌梗死病史或其他严重心脏病患者;⑥过去6个月内发生脑血管疾病;⑦消化道溃疡活动期、甲状腺功能异常、活动性结核患者;⑧慢性肾脏疾病≥3期患者(肾小球滤过率 < 60ml/min);⑨过去6个月内接受过下肢关节内药物注射或者是手术治疗的;⑩依从性差者,难以配合评估、治疗及训练;⑪无法使用辅具独立行走者;⑫患有无法独立生活或配合治疗的精神疾病;⑬酗酒或有违禁药物服用史;⑭孕妇、哺乳期妇女或准备妊娠(包括男性受试者);⑮本试验筛选前三个月内曾参加过其他临床试验者。

共招募140例患者,符合入、排标准患者共120

例,采用随机数字表法进行分组。置换分配序列由计算机生成,与试验不相关的研究人员将Excel软件生成的随机数放入信封中。随机将受试者分配到对照组(n=61)和试验组(n=59)。所有评估者、统计员均不知道分组分配。患者一般资料情况详见表1,表中数据经统计学分析组间差异无显著性意义(均$P>0.05$),具有可比性。

1.2 设备与方法

表1 入选时各组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别		年龄	体质指数	疾病程度分类(例)				临床症状(例)				MRC分级(例)	
		男	女	($\bar{x}\pm s$,岁)	($\bar{x}\pm s$)	轻型	普通型	重型	危重型	咳嗽	咳痰	胸闷	体适能下降	2级	3级
试验组	59	27	32	49.1±10.7	22.1±12.3	4	33	20	2	9	7	37	6	59	0
对照组	61	26	35	52.1±11.0	21.2±11.7	1	44	16	0	11	6	34	10	60	1

1.2.1 对照组:由物理治疗师提供10min标准化教育指导,并发放生活方式干预及运动指导宣教单。建议患者保持正常的日常活动,避免过度卧床休息和制动,参加适度的体力活动(如家务劳动),坚持健康饮食,每天保证睡眠6—8h。同时还包括基本手卫生、安全社交距离和适当使用个人防护设备(如口罩)等建议。

1.2.2 试验组:在对照组基础上,试验组在智能手机上安装运动训练软件(R^+ health APP, 5.1.40.0,成都尚医信息科技有限公司,中国)并佩戴心率监测带(Recovery Plus H1, 成都尚医信息科技有限公司, 中国),接受为期6周的居家远程运动训练计划。患者的运动训练方案由物理治疗师制定,从APP平台选择训练视频发送给患者。在训练当天,APP会提醒患者训练,将心率监测带佩戴在胸前,引导其在视频演示下进行练习,以此监测运动时间和心率变化。当监测的心率低于或高于靶心率(target heart rate, THR)时,分别出现黄灯和红灯提示。APP可记录每一次运动时的心率、运动总时间、有效运动时间、自我报告的运动自觉用力量表(ratings of perceived exertion, RPE)等信息。

1.2.3 运动训练方案根据美国运动医学学院(ACSM)心肺物理治疗指南[7]和2019年新冠状病毒肺炎呼吸康复指导意见(第2版)[4]进行制定。包括呼吸训练、有氧运动和下肢肌力训练,每周训练3天,共6周。患者循序渐进,前2周运动体位以坐位为主,从第3周开始逐渐过渡到站立位。

①呼吸训练:包括呼吸控制和胸部扩张,膈式呼吸练习和几个旨在提高胸肌力量和胸部活动性的练习。

②有氧运动:在家附近快步走或跑步。靶心率根据Karvonene公式计算,并结合RPE(6-20)进行调整。THR设置在30%—60%的心率储备(heart rate reserve, HRR),每周逐渐递增训练强度和运动时长,第一周为30%—40%HRR,第二周为40%—50%HRR,第三周至第六周均为40%—60%HRR。每次训练前后各有3min的热身和整理运动,中间可适当休息。若RPE>14,需降低患者的运动强度;若RPE<11,需增加患者的运动强度;若RPE在11—14,则维持此强度重复锻炼,并在2周后进入下一阶段的训练。根据APP记录,完成度达70%以上即符合标准。

③下肢肌力训练:包括负重和抗阻练习。逐渐由坐位练习(如坐式抬腿)向站位练习(如下蹲和侧弓步)递进。持续时间从每次32min(有效训练14min)增加到48min(有效训练24min)。

1.3 评价指标

所有患者均在治疗前、治疗6周后和24周随访进行评估。

1.3.1 6min步行测试(6-minute walking test, 6MWT)[8]:按标准化指南评估6min步行距离(6-minute walk distance, 6MWD),单位为m。每次测试前、后分别监测心率、经皮指氧饱和度和呼吸困难评分(Borg cr-10)。6MWT是评估运动耐力的实用简便测试,中国已有常模值和临床显著意义参考值,数值越大,表示运动耐力越好[9]。

1.3.2 静蹲测试(squat test, ST)[10]:采用ST进行股四头肌力量评估。受试者背靠墙,双臂自然下垂放于身体两侧,双足分开与肩同宽,双腿弯曲向前,背部紧贴墙面,大腿与地面平行,大腿与小腿、小腿与脚掌呈90°。记录能保持该动作的最长时间,单位为秒(s)。数值越大,表示股四头肌力量越强。

1.4 统计学分析

采用GraphPad Prism 8.0.2软件进行数据处理，计数资料比较采用卡方检验的交叉表分析。6MWD和ST组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用单因素方差分析。年龄分层数据组间比较采用单因素方差分析，余分层数据组间比较采用独立样本t检验。$P<0.05$表示差异具有显著性意义。

2 结果

120例患者随机分为试验组(n=59)和对照组(n=61)，试验组有7例脱落，共52例完成了试验；对照组有1例脱落，共60例完成了试验。在运动过程中没有报告严重的不良事件。其中，1例患者出现运动后胸闷，1例患者出现运动后胃酸返流，均无需特殊处理即可缓解。

2.1 两组治疗前后6MWD的比较

①两组治疗前无显著性差异($P>0.05$)；试验组在治疗后和随访均较治疗前显著改善且优于对照组($P<0.05$)；对照组治疗前后无显著性差异($P>0.05$)，见表2。

②按年龄分层分析，≤40岁组和40—60岁组在治疗后、随访、差值Δ(后-前)和Δ(随访-前)均较对照组显著改善($P<0.05$)；>60岁组仅在治疗后、Δ(后-前)明显优于对照组($P<0.05$)。见表3。

③按共病分层分析，无共病组在治疗后、随访、差值Δ(后-前)和Δ(随访-前)均较对照组显著改善($P<0.05$)；有共病组在治疗后、改变差值Δ(后-前)和Δ(随访-前)均明显优于对照组($P<0.05$)。见表4。

④按性别亚组分层分析，女性组在治疗后、随访、差值Δ(后-前)和Δ(随访-前)均较对照组显著改善($P<0.05$)；男性组仅在治疗后明显优于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.2 两组治疗前后ST的比较

①两组治疗前无显著性差异($P>0.05$)；试验组治疗后较治疗前显著改善且明显优于对照组($P<0.05$)。见表2。

②按年龄亚组分层分析，≤40岁组和40—60岁组在治疗后、差值Δ(后-前)和Δ(随访-前)均较对照组显著改善($P<0.05$)。见表5。

表2 治疗前后患者各项指标的结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	随访
试验组	52			
6WMD(m)		514.52±82.87	558.40±63.39①②	585.30±67.09①②
ST(s)		34.68±21.85	63.67±37.33①②	55.48±34.79
对照组	60			
6WMD(m)		499.98±93.41	517.07±88.87	526.60±97.22
ST(s)		38.20±25.06	46.58±30.55	47.02±28.84

注：①与组内治疗前比较，$P<0.05$；②与同时间点对照组比较，$P<0.05$。

表3 6MWD按年龄分层的结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)		
		≤40	40—60	>60
试验组	52	(n=12)	(n=34)	(n=6)
治疗前		564.60±86.06	508.6±73.79	454.30±84.88
治疗后		625.30±53.06①	582.50±62.42①	548.20±60.33①
随访		619.5±70.92②	586.4±57.15②	502.8±68.68
Δ(后-前)		74.63±48.96③	80.47±76.46③	89.83±113.2③
Δ(随访-前)		79.5±81.75④	85.94±86.96④	55.6±55.68
对照组	60	(n=9)	(n=39)	(n=12)
治疗前		492.80±102.90	507.90±99.06	479.60±66.92
治疗后		515.90±114.60	524.90±92.77	492.30±46.78
随访		490.3±87.68	536.5±98.62	522.3±101.4
Δ(后-前)		23.06±73.73	17.05±60.81	12.75±71.78
Δ(随访-前)		- 2.5±66.98	32.73±85.05	31±116.4

注：①治疗后组间差异，$P<0.05$；②随访组间差异，$P<0.05$；③Δ(后-前)组间差异，$P<0.05$；④Δ(随访-前)组间差异，$P<0.05$。

表4 6MWD按共病和性别分层的结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	共病		性别	
	无	有	男	女
试验组	(n=23)	(n=29)	(n=22)	(n=30)
治疗前	529.4±91.36	503.6±75.55	550.8±78.00	483.9±75.04
治疗后	593.1±65.61①	584.7±62.49①	605.2±64.30①	576.1±60.86①
随访	597.5±65.93②	576.6±69.30	584.8±70.53	585.6±67.56②
Δ(后-前)	68.20±58.68③	89.72±85.05③	64.09±70.82	92.02±76.34③
Δ(随访-前)	82.13±83.57④	80.71±82.84④	48.89±62.16	102.5±87.72④
对照组	(n=21)	(n=39)	(n=26)	(n=34)
治疗前	477.3±115.70	512.2±77.88	532.0±86.06	475.5±93.92
治疗后	486.6±120.7	533.5±61.67	560.1±58.81	484.1±94.47
随访	488.0±123.4	548.0±72.59	567.7±63.64	499.9±106.40
Δ(后-前)	9.31±62.36	21.28±65.19	28.12±54.02	8.66±70.22
Δ(随访-前)	11.78±77.32	35.08±93.64	30.32±92.31	24.46±86.70

①治疗后组间差异，$P<0.05$；②随访组间差异，$P<0.05$；③Δ(后-前)组间差异，$P<0.05$；④Δ(随访-前)组间差异，$P<0.05$。

③按共病亚组分层分析，无共病和有共病组均在差值Δ(后-前)较对照组明显改善($P<0.05$)。见表6。

④按性别亚组分层分析，女性组在治疗后、随访和差值Δ(后-前)均较对照组显著改善($P<0.05$)。见表6。

表5 ST按年龄分层的结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)		
		≤40	40—60	>60
试验组	52	(n=12)	(n=34)	(n=6)
治疗前		41.85±19.02	34.69±22.78	21.29±16.82
治疗后		72.17±42.81①	64.29±35.93①	43.17±31.37
随访		63.64±31.40	56.22±37.32	28.40±15.19
Δ(后-前)		32.33±36.59②	29.91±24.99②	20.17±19.05
Δ(随访-前)		26.09±20.70③	23.00±43.18	1.40±8.64
对照组	60	(n=9)	(n=39)	(n=12)
治疗前		37.89±20.53	38.43±28.35	37.67±16.43
治疗后		52.00±26.85	44.67±31.02	48.75±33.38
随访		42.56±24.27	48.03±31.62	47.30±23.14
Δ(后-前)		14.11±27.87	5.62±15.66	11.08±23.93
Δ(随访-前)		4.67±17.19	11.35±29.89	11.70±20.91

①治疗后组间差异,$P<0.05$;②Δ(后-前)组间差异,$P<0.05$;③Δ(随访-前)组间差异,$P<0.05$。

表6 ST按共病和性别分层的结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	共病		性别	
	无	有	男	女
试验组	(n=23)	(n=29)	(n=22)	(n=30)
治疗前	36.44±26.83	33.38±17.64	36.56±18.37	33.09±24.58
治疗后	66.17±41.29	61.69±34.50	59.27±31.79	66.90±41.16①
随访	55.20±29.75	54.89±39.22	48.16±27.64	59.52±39.25②
Δ(后-前)	29.91±28.18③	28.90±26.92③	23.55±28.39	33.60±25.97③
Δ(随访-前)	19.15±39.43	23.11±36.61	15.79±23.28	25.17±44.38
对照组	(n=21)	(n=39)	(n=26)	(n=34)
治疗前	36.82±29.95	38.97±22.24	51.46±30.98	28.34±12.97
治疗后	43.86±35.33	48.05±28.03	64.65±32.85	32.76±19.92
随访	42.45±28.87	49.56±28.91	57.14±25.02	40.47±29.58
Δ(后-前)	5.95±20.08	9.08±19.40	13.19±20.07	4.00±17.88
Δ(随访-前)	6.20±26.14	12.64±4.48	8.23±28.11	11.71±25.85

①治疗后组间差异,$P<0.05$;②随访组间差异,$P<0.05$;③Δ(后-前)组间差异,$P<0.05$。

3 讨论

本研究结果显示,远程APP监控下居家运动6周对COVID-19治愈出院患者的6MWD和ST均有明显改善作用,且效果可维持24周。进一步亚组分析发现,6WMD和ST在年龄较轻者、无共病者和女性中改善更明显。

COVID-19患者因肺功能损害、长期卧床导致的肌力和运动耐力下降,即使在出院后仍伴随呼吸功能障碍、心肺耐力不足和功能活动受限等问题[11]。研究证实,运动训练可使COVID-19获益,包括改善运动耐力、缓解呼吸困难、增强呼吸肌和四肢骨骼肌功能、提高生存质量[12]。在疫情期间,远程居家运动训练可解决患者感染风险增高、出行困难、日常习惯被打乱、康复动机缺乏等瓶颈问题[13]。

6MWD与次最大运动水平的峰值耗氧量和完成日常活动的功能代偿水平有良好的相关性[14]。本研究结果显示,与治疗前相比试验组在治疗后6MWD有显著改善,效果可维持24周,增幅达到30m临床意义标准,且明显优于对照组。该结果证实,远程APP实时监测患者靶心率并及时根据反应调整训练强度,可保证居家运动的安全性和有效性。运动训练改善运动耐力的机制涉及中心效应和外周效应两方面。中心效应包括:①呼吸控制训练、扩胸训练、上肢屈伸训练等运动模块,能有效改善胸腹矛盾运动、增加胸廓顺应性并提高膈肌活动度,从而改善呼吸功能、增加最大心输出量;②运动训练对通气反应和效率有积极的影响,这对患者实现有效的气体交换、解决低氧合是非常重要;③运动训练可增强动脉化学反射的敏感性,训练后患者可对次最大强度运动表现出较低水平的心肺反应,从而减少膈肌疲劳或萎缩[15—16]。外周效应是运动训练通过交感神经介导的骨骼肌血管和纤维的收缩影响下肢力量,提高运动耐受力;还可以提高机体最大耗氧量,改善体力[17—18]。

与上述机制对应,外周骨骼肌是提高运动耐力的重要靶点。本研究结果显示,6周运动训练后试验组的ST较治疗前显著改善且优于对照组,说明下肢多关节负重训练,如下蹲、坐立转移、多方向弓箭步等可有效增强下肢肌肉力量。其机制可能是:①运动训练通过增加血液循环、毛细血管密度和骨骼肌氧化酶浓度,改善外周肌肉对最大耗氧量变化的适应性,显著扩大腿部的股动脉横断面积[19—20];②运动训练时肌肉收缩可加速线粒体ATP能量转换,这与皮肤和肌肉灌注的增加一致[21];③运动训练还可以提高快速肌球蛋白重链的表达、股四头肌容积和次最大循环效率[22]。但上述效果会在停止规律训练后向基线回落,说明6周的运动训练并不足以使肌肉力量长期增益,需延长训练周期。

在亚组分析中,本研究发现以下结果:首先,6MWD的变化差值随着年龄增长而增大,但维持效应在40—60岁人群最显著。这可能是因为,<40岁者基线水平较高,此运动方案的强度较低,未能使其功能改善最大化。而>60岁者因心血管功能障碍、骨骼肌肌纤维萎缩或丢失、记忆及注意力减退等,导致基线水平较低[23—24]。故其在中心效应和外周效应

的双重作用下，可迅速提高其能力；但若运动训练停止，由于氧化应激、低氧血症、激素异常、营养缺乏等原因，功能减退也更明显[25]。其次，无论有无共病，患者均可从远程居家运动训练中获益，使6MWD运动耐力显著改善，但在随访时有共病者的6MWD与对照组无显著差异，仅无共病者可保持较好的长时程疗效。这是因为，心脏、骨骼、免疫系统、消化系统和中枢神经系统等共病可导致患者肺纤维化转变、肺通气功能下降、活动耐量降低、运动性低氧血症加重、运动协调性和稳定性减退[12]。另外，女性的运动耐力和下肢肌肉力量均在治疗后和随访时体现出与对照组明显差异，这可能是因为女性由于基础代谢率、肌肉质量、氧代谢能力等低于男性，导致基线水平较低，经过有效强度的运动训练后增幅明显[26]。

然而，本研究也有局限性。首先，主要结果指标集中于功能表现的变化。虽然这些参数在生存质量中起着重要作用，但还需纳入更多的客观证据。其次，本试验对部分人群的运动强度设定可能偏低，导致部分指标变化不明显，故需要更精准的运动能力评估以保证临床疗效。另外，由于疫情防控政策的限制、较多病例已经参与了其他的临床试验，故符合本项目入排标准的病例数有限，存在个别亚组人数较少的情况，需进一步大样本验证。

4 结论

综上所述，为期6周的远程监控下居家运动训练在改善COVID-19治愈出院患者的运动耐力和下肢力量方面是有效且安全的，远程居家康复策略在后疫情时代的呼吸慢病管理中是值得推广应用的。

参考文献

[1] WHO.WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard[EB/OL]. 2020，https://covid19.who.int/.

[2] Dhama K，Khan S，Tiwari R，et al. Coronavirus disease 2019-COVID-19[J]. Clin Microbiol Rev，2020，33(4)：e00028-20.

[3] Lu-Lu Yang，Ting Yang. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)[J]. Chronic Dis Transl Med，2020，6(2)：79—86.

[4] 中国康复医学会，中国康复医学会呼吸康复专委会，中华医学会物理医学与康复分会心肺康复学组.2019新型冠状病毒肺炎呼吸康复指导意见（第二版）[J]. 中华结核和呼吸杂志，2020，43(4)：308—314.

[5] Polgar O，Aljishi M，Barker RE，et al. Digital habits of PR service-users：Implications for home-based interventions during the COVID-19 pandemic[J]. Chron Respir Dis，2020，17：1479973120936685.

[6] Grosbois JM，Gicquello A，Langlois C，et al. Long-term evaluation of home-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis，2015，10：2037—2044.

[7] Riebe D，Franklin BA，Thompson PD，et al. Updating ACSM's recommendations for exercise preparticipation health screening[J]. Med Sci Sports Exerc，2015，47(11)：2473—2479.

[8] Holland AE，Spruit MA，Troosters T，et al. An official european respiratory society/American thoracic society technical standard：field walking tests in chronic respiratory disease[J]. Eur Respir J，2014，44(6)：1428—1446.

[9] Zhang Q，Lu H，Pan S，et al. 6MWT Performance and its correlations with VO_2 and handgrip strength in home-dwelling mid-aged and older Chinese[J]. Int J Environ Res Public Health，2017，14(5)：473.

[10] Drake D，Kennedy R，Wallace E. Familiarization，validity and smallest detectable difference of the isometric squat test in evaluating maximal strength[J]. J Sports Sci，2018，36(18)：2087—2095.

[11] Jian'an Li，Wenguang Xia，Chao Zhan，et al. Effectiveness of a telerehabilitation programme for COVID-19 survivors (TERECO) on exercise capacity，pulmonary function，lower limb muscle strength and quality of life：a randomised controlled trial[J]. Thorax，2021，thoraxjnl-2021-217382.

[12] Gloeckl R，Leitl D，Jarosch I，et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19：a prospective observational cohort study[J]. ERJ Open Res，2021，7(2)：00108—2021.

[13] Coquart JB，Le Rouzic O，Racil G，et al. Real-life feasibility and effectiveness of home-based pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease requiring medical equipment[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis，2017，12：3549—3556.

[14] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmorary Function Laboratories. ATS statement guidelines for the six-minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med，2002，166：111—117.

[15] Lima RM，Vainshelboim B，Ganatra R，et al. Exercise training improves ventilatory efficiency in patients with a small abdominal aortic aneurysm：a randomized controlled study[J]. J Cardiopulm Rehabil Prev，2018，38(4)：1—7.

[16] Robles P, Araujo T, Brooks D, et al. Cardiorespiratory responses to short bouts of resistance training exercises in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of exercise intensities[J]. J Cardiopulm Rehabil Prev, 2017, 37(5): 356—352.

[17] Jiménez-Pavón D, Carbonell-Baeza A, Lavie CJ, et al. Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2020, 63(3):386—388.

[18] Lahham A,McDonald CF,Holland AE.Exercise training alone or with the addition of activity counseling improves physical activity levels in COPD:a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11:3121—3136.

[19] Brochhagen J, Coll Barroso MT, Baumgart C, et al. Non-invasively measured central and peripheral factors of oxygen uptake differ between patients with chronic heart failure and healthy controls[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1):378.

[20] Dinenno FA, Tanaka H, Monahan KD, et al. Regular endurance exercise induces expansive arterial remodelling in the trained limbs of healthy men[J]. J Physiol, 2001, 534 (Pt 1): 287—295.

[21] Crecelius AR, Kirby BS, Richards JC, et al. Mechanical effects of muscle contraction increase intravascular ATP draining quiescent and active skeletal muscle in humans[J]. J APPl Physiol(1985), 2013, 114(8):1085—1093.

[22] Berg OK, Kwon OS, Hureau TJ, et al. Maximal strength training increases muscle force generating capacity and the anaerobic ATP synthesis flux without altering the cost of contraction in elderly[J]. Exp Gerontol, 2018, 111: 154—161.

[23] Hotta K, Chen B, Behnke BJ, et al. Exercise training reverses age-induced diastolic dysfunction and restores coronary microvascular function[J]. J Physiol, 2017, 595(12): 3703—3719.

[24] Wang T, Mao L, Wang J, et al. Influencing factors and exercise intervention of cognitive impairment in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Interv Aging, 2020, 15:557—566.

[25] Mansour KMK, Goulart CDL, Carvalho-Junior LCS, et al. Pulmonary function and functional capacity cut-off point to establish sarcopenia and dynapenia in patients with COPD[J]. J Bras Pneumol, 2019, 45(6):e20180252.

[26] Gut-Gobert C, Cavaillès A, Dixmier A, et al. Women and COPD: do we need more evidence?[J]. Eur Respir Rev, 2019, 28(151):180055.

(上接第161页)

[27] Zhang SM, Zhou YG, Zhao L, et al. κ-opioid receptor activation protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via AMPK/Akt/eNOS signaling activation[J]. Eur J Pharmacol, 2018, 833(5):100—108.

[28] Gong X,Xiong L,Bi C,et al. Diosmetin ameliorate type 2 diabetic mellitus by up-regulating Corynebacterium glutamicum to regulate IRS/PI3K/AKT-mediated glucose metabolism disorder in KK-Ay mice[J]. Phytomedicine,2021,87:1—11.

[29] Feng M, Liu F, Xing J, et al. Anemarrhena saponins attenuate insulin resistance in rats with high-fat diet-induced obesity via the IRS-1/PI3K/AKT pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 277:1—9.

[30] Fan F, He J, Su H, et al. Tribbles homolog 3-mediated vascular insulin resistance contributes to hypoxic pulmonary hypertension in intermittent hypoxia rat model[J]. Front Physiol,2020, 11:1—11.

[31] Liu YL, Zhou XY, Xuan LJ. Magnesium lithospermate B ameliorates microcirculation perfusion in rats by promoting vascular NO production via activating the PI3K/AKT pathway[J]. Acta Pharmacol Sin, 2019, 40(8) :1010—1018.

[32] Lan D, Xu N, Sun J, et al. Electroacupuncture mitigates endothelial dysfunction via effects on the PI3K/Akt signalling pathway in high fat diet-induced insulin-resistant rats[J]. Acupunct Med, 2018, 36(3):162—169.

[33] 郭芬,王晓雪. 柚皮苷调控PI3K/Akt/eNOS通路控制2型糖尿病大鼠脑血管内皮氧化损伤的作用探讨[J]. 安徽医药, 2021, 25(4):645—649.

[34] Qiu F, Liu X, Zhang Y, et al. Aerobic exercise enhanced endothelium-dependent vasorelaxation in mesenteric arteries in spontaneously hypertensive rats: the role of melatonin[J]. Hypertens Res, 2018, 41(9) :718—729.

[35] Xing W, Li Y, Zhang H, et al. Improvement of vascular insulin sensitivity by downregulation of GRK2 mediates exercise-induced alleviation of hypertension in spontaneously hypertensive rats[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2013, 305(8) :H1111—1119.