

吸入沙美特罗替卡松对中重度慢性阻塞性肺疾病患者运动耐力的影响

杨文兰 刘锦铭 孙兴国 高蓓兰 程克斌

【摘要】 目的 通过对吸入沙美特罗替卡松粉(SFC)治疗中重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者进行研究,探讨吸入糖皮质激素联合长效 β_2 受体激动剂对中重度COPD静息肺功能和运动耐力的影响。**方法** 选择稳定期的中重度COPD患者53例,随机分为治疗组与对照组。治疗组吸入SFC(每泡含沙美特罗50 μg ,丙酸氟替卡松250 μg),每日2次,每次1喷,对照组给予一般治疗。24周后,观察患者肺功能(PFT)及心肺运动试验(CPET)各项生理参数指标的变化。**结果** 试验开始时,治疗组与对照组的PFT参数与CPET参数相比较,无统计学差异。SFC治疗24周后,治疗组的静态肺功能指标显示,患者用力肺活量(FVC)由治疗前(2.5 \pm 0.6)L增加至(3.0 \pm 0.5)L,第一秒用力呼气量(FEV1)由治疗前(1.1 \pm 0.4)L增加至(1.3 \pm 0.2)L,深吸气量(IC)由治疗前(1.9 \pm 0.4)L增加至(2.2 \pm 0.5)L,胸廓内气量(ITGV)由治疗前(5.8 \pm 0.6)L减低至(5.1 \pm 0.7)L,残气量(RV)由治疗前(4.8 \pm 0.7)L减低至(4.0 \pm 0.8)L,肺总量(TLC)由治疗前(7.6 \pm 1.1)L减低至(7.3 \pm 1.0)L,差异均有统计学意义;CPET发现,峰值功率(Peak WR)由治疗前(86.2 \pm 13.5)watt增加至(91.2 \pm 15.1)watt,稍有改善,但无显著的统计学差异;峰值摄氧量(Peak VO_2)由治疗前(1341.2 \pm 261.4)ml/min增加至(1796.0 \pm 282.5)ml/min,峰值公斤摄氧量(Peak VO_2/kg)由治疗前(20.7 \pm 5.0)ml \cdot min $^{-1}\cdot$ kg $^{-1}$ 增加至(23.5 \pm 4.4)ml \cdot min $^{-1}\cdot$ kg $^{-1}$,Peak VCO_2 由治疗前(1671.4 \pm 254.3)ml/min增加至(1995.1 \pm 241.7)ml/min,峰值氧脉搏(Peak O_2 pulse)由治疗前(7.5 \pm 2.3)ml/beat增加至(10.9 \pm 2.7)ml/beat,峰值通气量(Peak VE)由治疗前(31.2 \pm 10.2)L/min增加至(37.2 \pm 9.2)L/min,死腔/潮气量(VD/VT)由治疗前(39.4 \pm 7.0)%减低至(32.4 \pm 6.1)%,二氧化碳通气当量最低值(Lowest VE/ VCO_2)由治疗前32.5 \pm 3.2减低至28.8 \pm 2.9;PFT中IC改善值与CPET中Peak VO_2 、Peak VO_2/kg 、Peak VE、VD/VT、Lowest VE/ VCO_2 等的改善值有良好的相关性,而FEV1的改善值与上述CPET的参数改善无显著相关。对照组用药前后,患者PFT及CPET各参数无明显的变化。**结论** 中重度COPD患者的运动耐力显著减低,长期使用SFC后,其气流受限的改善程度有限,峰值运动功率仅有轻微改善,但患者的静息及运动时的肺过度充气状态明显减轻,通气/血流匹配状况明显好转,通气效率得到显著改善,从而提高运动耐受能力。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性; 心肺运动试验; 丙酸氟替卡松; 沙美特罗

Effect of Salmeterol/Fluticasone Propionate on exercise endurance in moderate-severe COPD YANG Wen-lan, LIU Jin-ming, SUN Xing-guo, GAO Bei-lan, CHENG Ke-bin. Pulmonary Function Laboratory, Shanghai Pulmonary Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: LIU Jin-ming, Email: jinmingliu2007@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the effect of Salmeterol/Fluticasone Propionate (SFC) on exercise endurance and pulmonary function in moderate-severe COPD. **Methods** 53 patients with moderate-severe COPD were randomly divided into two groups. Treatment group inhaled dry powder SFC (salmeterol 50 μg , fluticasone propionate 250 μg) twice daily for 24 weeks. Control group got symptomatic treatment for 24 weeks. Predose and postdose pulmonary and cycle cardiopulmonary exercise test (CPET) evaluations were compared. **Results** There were no difference in predose pulmonary and CPET between two groups. In treatment group, with SFC treatment for 24 weeks, FVC increased from (2.5 \pm 0.6)L to (3.0 \pm 0.5)L, FEV1 increased from (1.1 \pm 0.4)L to (1.3 \pm 0.2)L, IC increased from (1.9 \pm 0.4)L to (2.2 \pm 0.5)L, ITGV decreased from (5.8 \pm 0.6)L to (5.1 \pm 0.7)L, RV decreased

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.04.025

基金项目: 中华医学会临床医学慢性呼吸道疾病科研专项资金(08020420120)

作者单位: 200433 上海, 同济大学附属上海市肺科医院肺功能室(杨文兰), 呼吸科(刘锦铭、高蓓兰、程克斌); 美国, 加州大学洛杉矶分校 Harbor-UCLA 医学中心生物医学研究院圣约翰心血管研究中心(孙兴国)

通讯作者: 刘锦铭, Email: jinmingliu2007@yahoo.com.cn

from (4.8 ± 0.7) L to (4.0 ± 0.8) L, TLC decreased from (7.6 ± 1.1) L to (7.3 ± 1.0) L; Peak WR increased from (86.2 ± 13.5) watt to (91.2 ± 15.1) watt, Peak VO_2 increased from (1341.2 ± 261.4) ml/min to (1796.0 ± 282.5) ml/min, Peak VO_2/kg increased from (20.7 ± 5.0) ml \cdot min⁻¹ \cdot kg⁻¹ to (23.5 ± 4.4) ml \cdot min⁻¹ \cdot kg⁻¹, Peak VCO_2 increased from (1671.4 ± 254.3) ml/min to (1995.1 ± 241.7) ml/min, Peak O_2 pulse increased from (7.5 ± 2.3) ml/beat to (10.9 ± 2.7) ml/beat, Peak VE increased from (31.2 ± 10.2) L/min to (37.2 ± 9.2) L/min, VD/VT decreased from $(39.4 \pm 7.0)\%$ to $(32.4 \pm 6.1)\%$, Lowest VE/ VCO_2 decreased from 32.5 ± 3.2 to 28.8 ± 2.9 ; postdose improvement in IC was significantly correlated with the increase in Peak VO_2 , Peak VO_2/kg , Peak VE, VD/VT and Lowest VE/ VCO_2 , but not with FEV1. Predose and postdose pulmonary and CPET were no changes in control group. **Conclusions** Exercise tolerance in patients with moderate-severe COPD are distinguished impaired. After long term SFC treatment, lung hyperinflation at rest and exercise are decreased, ventilatory efficiency were better, exercise endurance are increased.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Cardiopulmonary exercise test; Fluticasone propionate; Salmeterol

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以气流受限为特征的疾病,呼气气流受限导致气体陷闭,肺组织过度膨胀,患者在静息或运动状态下,出现呼吸困难和运动耐力下降。这种气流受限是不完全可逆,并进行性加重,虽经最优化的治疗,多数患者的肺功能随时间进展仍进一步恶化。尽管如此,规范的药物治疗仍旧是COPD管理中的重要组成部分,可不同程度地减轻患者症状,改善过度充气、气流受限和运动耐力,提高其生活质量^[1]。本文对吸入沙美特罗替卡松粉(SFC)治疗中重度COPD的患者进行研究,测定其静息肺功能(pulmonary function test, PFT)和心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)各参数的变化,比较PFT及CPET在评估COPD疗效方面的价值及临床意义。

对象与方法

一、研究对象

选择2009年8月至2010年2月在同济大学附属上海市肺科医院呼吸科就诊的稳定期的中重度COPD患者53例,其中男48例,女5例,年龄49~73岁,平均年龄 (64 ± 9) 岁,依据文献^[2]的标准进行COPD的诊断。排除COPD以外影响肺功能的疾病和其他系统的严重疾病。本研究设计方案经同济大学附属上海市肺科医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

所有患者随机分为治疗组与对照组。治疗组30例,明确诊断后,经干粉吸入剂准纳器(Accuhaler,葛兰素史克公司)吸入沙美特罗替卡松干粉剂(SFC,每泡含沙美特罗50 μg ,丙酸氟替卡松250 μg),每日2次,每次1喷,使用疗程为24周。对照组23例,明确诊断后予止咳化痰及口服茶碱等药物治疗,根据病情需要使用速效 β_2 受体激动剂硫酸沙丁胺醇气雾剂(葛兰素史

克公司)以缓解症状。所有患者在病情稳定期行PET及CPET测定,随后被随机分配,经不同的临床治疗24周后,再次行PEG及CPET测定,观察各项生理参数指标的变化。

二、方法

1. PFT测定^[3]:采用德国JaegerMastscreen体描仪进行肺功能测定。测定内容包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV1)、第一秒用力呼气量/用力肺活量百分比(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV1/FVC)、深吸气量(inspiratory capacity, IC)、胸廓内气量(intrathoracic gas volume, ITGV)、肺总量(total lung capacity, TLC)、残气量(residual volume, RV)、残气/肺总量比值(ratio of residual volume to total lung capacity, RV/TLC)。机器预热、定标后,进行肺功能测定。患者取坐位,每项测定内容重复3次,2次间误差值 $<5\%$,取最高值进行分析,记录各项测定指标。

2. CPET测定^[4]:肺功能测定结束后,患者休息20 min,采用德国JaegerMastscreen踏车运动肺功能仪,应用运动负荷递增的方案进行心肺运动功能测定。向患者详细说明测定过程,以取得最佳配合。起始时,患者于踏车上静坐3 min,零负荷运动3 min,随后行负荷逐步递增运动,负荷方案由医师根据患者体力制定,以15~25 W/min递增,转速为60 r/min左右,运动时间控制在8~12 min,运动至患者出现显著的乏力、气促、腿部疲劳等不适症状,不能维持转速,或显著的心电图改变时终止,予5 min恢复,同时记录12导联心电图、动态血压、氧饱和度改变。记录各项参数,包括:峰值功率(Peak WR)、峰值摄氧量(Peak VO_2)、峰值公斤摄氧量(Peak VO_2/kg)、峰值二氧化碳排出量(Peak VCO_2)、峰值氧脉搏(Peak O_2 pulse)、峰值通气量(Peak

VE)、死腔/潮气量(VD/VT)、CO₂ 通气当量最低值(Lowest VE/VCO₂)等。患者在初次测定和复查时均采用相同的运动方案。

三、统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计量资料结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,相关分析采用直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 治疗组与对照组人口学与基线特征资料:两组患者共 53 例参加了试验,有 5 例由于个人原因或病情变化退出了试验,其中 4 例均为对照组。至试验结束,治疗组 29 例,对照组 19 例,两组患者的年龄、性别构成比、体重指数、吸烟史等无统计学差异($P > 0.05$) (表 1)。

2. 24 周后治疗组与对照组 PFT 参数的比较:试验开始前,两组的静态肺功能基线状况没有显著的差别。SFC 干粉剂治疗 24 周后,治疗组 FVC、FEV₁、IC、ITGV、RV、TLC 均较治疗前有明显改善。而对照组上述参数较治疗前无明显变化(表 2)。

3. 24 周后治疗组与对照组 CPET 参数的比较:试验开始前,治疗组与对照组运动 CPET 参数的基线状况相比较,无统计学差异。SFC 干粉剂治疗 24 周后,治疗组的患者 Peak WR 较治疗前稍有改善,但无统计学差异;Peak VO₂、Peak VO₂/kg、Peak VCO₂、Peak O₂ pulse、Peak VE 等较治疗前有明显改善;VD/VT、Lowest VE/VCO₂ 较治疗前减低,对照组上述参数则无明显变化(表 3)。其中 VO₂、VE、VD/VT、VE/VCO₂ 在运动中的变化见图 1。

4. COPD 治疗组 IC、FEV₁ 改善率与 CPET 参数改善率的相关性:在治疗组中,COPD 患者吸入 SFC 干粉剂 24 周后,IC 改善值与心肺运动试验中 Peak VO₂、Peak VO₂/kg、Peak VE、VD/VT、Lowest VE/VCO₂ 等的改善值有良好的相关性,而 FEV₁ 的改善值与上述运动试验的参数改善无统计学相关(表 4)。

讨 论

本研究中,所有 COPD 患者的静态肺功能均表现为中-重度的阻塞性肺通气功能障碍,IC 减低,RV、FRC、TLC 均明显增高。在运动过程中,患者往往因显著的胸闷、气促等原因结束试验,患者的运动耐力显著减低,Peak WR、Peak VO₂、Peak VO₂/kg 均显著减低,VE 减低,通气储备耗尽甚至为负值,VD/VT 增加,这些改变均表明,运动过程中患者通气状态出现显著恶化。

COPD 患者运动不耐受主要由三个因素单独或共同决定的:通气失调、肺内气体交换障碍、骨骼肌功能异常。在 COPD 患者中,患者的静态肺功能参数并不能准确预测其运动中的呼吸困难和运动耐受能力,CPET 是寻找 COPD 患者运动不耐受的原因、评估治疗反应的客观检测方法^[5-6]。

COPD 的病理生理学改变的核心是气流受限,导致呼气时间延长,在运动过程中,出现动态过度充气现象(dynamic hyperinflation, DH)^[7-10]。主要表现为潮气量(VT)增加,呼气末肺容积(end expiratory lung volume, EELV)较静息状态时增加,呼气时间缩短,在下次吸气开始前,机体无法将吸入的气体完全呼出。对 COPD 患者来说,DH 现象一方面是一种代偿机制,在运动过程中,肺组织处于高肺容积状态时,气道塌陷得到改善,呼气流量增加,尽可能减少呼气所需时间;另一方面 DH 现象却增加呼吸做功,潮气呼吸时,肺组织处在压力-容积曲线相对平坦的高位,此时肺顺应性低,内源性呼气末正压较高,吸气肌需做更多的功,驱动气体进入肺内,此时 VT 与动态的吸气储备容量差值减小,随着运动中通气需求的进一步增加,呼吸频率的加快,呼气时间显著缩短,COPD 患者静息时 DH 越大,则运动中潮气量越低,呼吸系统处于压力-容积曲线高位,对胸腔压力和心血管系统产生显著的不利影响,导致运动耐力显著减低。

与一般的对症治疗相比,经 SFC 规则治疗后,COPD 患者的静态肺容积和通气功能得到明显的改善,这与包括 TORCH 研究在内的既往研究相一致,COPD 的本质是一种慢性气道炎症,虽然对 SFC 的反应没有支气管哮喘那么有效,但气道功能也能得到有效改善,减轻肺组织的过度充气状态。SFC 的有效成分包括丙酸氟替卡松及沙美特罗。其中吸入型糖皮质激素(ICS)丙酸氟替卡松主要作用于气道上皮细胞,通过抑制炎症细胞渗出、炎症介质的释放、上皮细胞的增生和损伤以及基底膜的增厚而减轻气道炎症反应;长效 β_2 受体激动剂(LABA)主要作用于平滑肌细胞使支气管产生持久的舒张作用。LABA 和 ICS 在分子水平上相互作用,能逆转 β_2 受体的下调^[11]。沙美特罗能通过细胞分裂素活化蛋白激酶(MAP kinase)的作用将糖皮质激素受体磷酸化,从而激活无活性的糖皮质激素受体,使受体对类固醇的刺激更敏感,增加激素效能^[12]。

本研究发现患者吸入 SFC 干粉剂治疗 24 周后,患者的 IC 及 FVC 得到显著改善,RV 明显减低,与此相比,FEV₁% pred、FEV₁/FVC 均较治疗前有所改善,但改善的程度有限。在 CPET 中,治疗组的患者 Peak WR 有所改善,但改善程度相对较小,患者的 Peak VO₂、VO₂/kg、

表1 COPD 治疗组与对照组人口学与基线特征资料

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女	体重指数($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	吸烟史(支/年, $\bar{x} \pm s$)	现吸烟者[例, (%)]
治疗组	29	64.2 \pm 7.2	26/3	22.6 \pm 3.8	630 \pm 29.5	18(62)
对照组	19	66.7 \pm 8.1	18/1	23.3 \pm 3.1	610 \pm 27.4	14(74)

表2 24周后 COPD 治疗组与对照组 PFT 参数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FVC(L)	FEV1(L)	FEV1% pred (%)	FEV1/FVC (%)	IC(L)	ITGV(L)	RV(L)	TLC(L)	RV/TLC (%)
治疗组 用药前	2.5 \pm 0.6	1.1 \pm 0.4	35.4 \pm 3.8	44.2 \pm 5.7	1.9 \pm 0.4	5.8 \pm 0.6	4.8 \pm 0.7	7.6 \pm 1.1	57.24 \pm 9.8
治疗组 用药后	3.0 \pm 0.5 ^a	1.3 \pm 0.2 ^a	39.2 \pm 4.1 ^a	46.2 \pm 6.2	2.2 \pm 0.5 ^a	5.1 \pm 0.7 ^a	4.0 \pm 0.8 ^a	7.3 \pm 1.0 ^a	51.47 \pm 7.9
对照组 用药前	2.6 \pm 0.8	1.1 \pm 0.2	34.8 \pm 4.4	43.0 \pm 6.4	1.87 \pm 0.6	5.90 \pm 0.8	5.0 \pm 0.9	7.8 \pm 1.6	59.0 \pm 8.7
对照组 用药后	2.6 \pm 0.8	1.2 \pm 0.3	35.4 \pm 3.9	45.2 \pm 7.2	1.90 \pm 0.4	5.83 \pm 0.9	5.0 \pm 0.9	7.7 \pm 1.5	59.3 \pm 9.0

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$

表3 24周后 COPD 治疗组与对照组 CPET 参数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Peak WR (watt)	Peak VO ₂ (ml/min)	Peak VO ₂ /kg (ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	Peak VCO ₂ (ml/min)	Peak O ₂ pulse (ml/beat)	Peak VE (L/min)	VD/VT (%)	Lowest VE /VCO ₂
治疗组 用药前	86.2 \pm 13.5	1341.2 \pm 261.4	20.7 \pm 5.0	1671.4 \pm 254.3	7.5 \pm 2.3	31.2 \pm 10.2	39.4 \pm 7.0	32.5 \pm 3.2
治疗组 用药后	91.2 \pm 15.1	1796.0 \pm 282.5 ^a	23.5 \pm 4.4 ^a	1995.1 \pm 241.7 ^a	10.9 \pm 2.7 ^a	37.2 \pm 9.2 ^a	32.4 \pm 6.1 ^a	28.8 \pm 2.9 ^a
对照组 用药前	89.7 \pm 11.5	1393.3 \pm 270.1	19.7 \pm 4.2	1584.6 \pm 278.4	7.3 \pm 1.9	33.2 \pm 9.7	32.4 \pm 6.1	31.9 \pm 3.4
对照组 用药后	89.0 \pm 14.4	1433.6 \pm 275.4	20.9 \pm 6.7	1673.0 \pm 288.3	7.6 \pm 2.0	34.2 \pm 10.2	32.4 \pm 6.1	31.1 \pm 3.0

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$

表4 COPD 治疗组 IC、FEV1 改善率与 CPET 参数改善率的相关性分析

项目	Peak VO ₂		Peak VO ₂ /kg		Peak VE		VD/VT		Lowest VE/VCO ₂	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
IC 改善值	0.834	<0.01	0.698	<0.01	0.649	<0.01	0.715	<0.01	0.576	<0.01
FEV1 改善值	0.370	0.085	0.321	0.471	0.473	0.076	0.129	0.059	0.344	0.061

Peak VE 均有较大幅度的提高,其改善的程度与静息时 IC 的增加密切相关。此结果与 O'Donnell 等^[13] 的相似。规则吸入 SFC 干粉剂,可减低气道平滑肌张力,改善气道传导率,促进分布不均的肺泡单位排空的一致性。由于 EELV 减低, RV 减低,呼气时肺排空能力增加, IC 和 VC 增加。在重度 COPD 患者中,肺容量的改变的同时, FEV1 往往仅有轻微的改善,甚至没有变化。在新的减低的肺容量水平,气流阻塞仍然存在,运动过程中仍然会产生气体陷闭,但肺内 DH 减低,肺组织顺应性相应得到改善,随着运动负荷的增加, VT 可较治疗前增加,吸气效率增加,肺组织回缩时间减少,呼气流量增加,通气效率增加,患者的运动耐力较用药前有明显的提高^[14]。

本研究进一步发现,在中-重度 COPD 患者中,经过有效治疗,静息水平的二氧化碳当量(VE/VCO₂)减低,运动中 Lowest VE/VCO₂ 减低,峰值运动时的 VD/VT 减低,提示患者的通气效率得到有效改善。

Sun 等^[15] 研究发现,运动至无氧阈水平后,氧当量(VE/VO₂) 迅速发生变化,而 VE/VCO₂ 可保持数分钟稳定,与 VE/VO₂ 值比较,无氧阈时的 VE/VCO₂ (VE/VCO₂@ AT) 值是评价心肺疾病患者通气效率的更有效的参数。该值是通过计算无氧阈及以后 1 min 的 VE/VCO₂ 的数值获得的,而 Lowest VE/VCO₂ 是取负荷递增的运动过程中 VE/VCO₂ 最低处连续 30 s 的平均值,两种参数数值相近,但意义有所不同。与无氧阈时 VE/VCO₂ 比较, Lowest VE/VCO₂ 值不受仪器设备、年龄、性别、体重等因素的干扰,是用无创方法准确评价通气效率的指标,特别是在无氧阈无法测出的患者中应用更为合理,而在重度 COPD 患者中,无氧阈无法测出是经常出现的情况。

重度 COPD 的通气、血流状态更加恶化。一方面,肺内气体分布不均质,中枢神经系统的通气驱动增加,呼吸系统机械反应机制不匹配,另一方面, DH 对心血管系统产生显著的不利影响,运动中胸腔内压显著变化,增加右心前后负荷,亦影响左心室跨壁压力梯度和

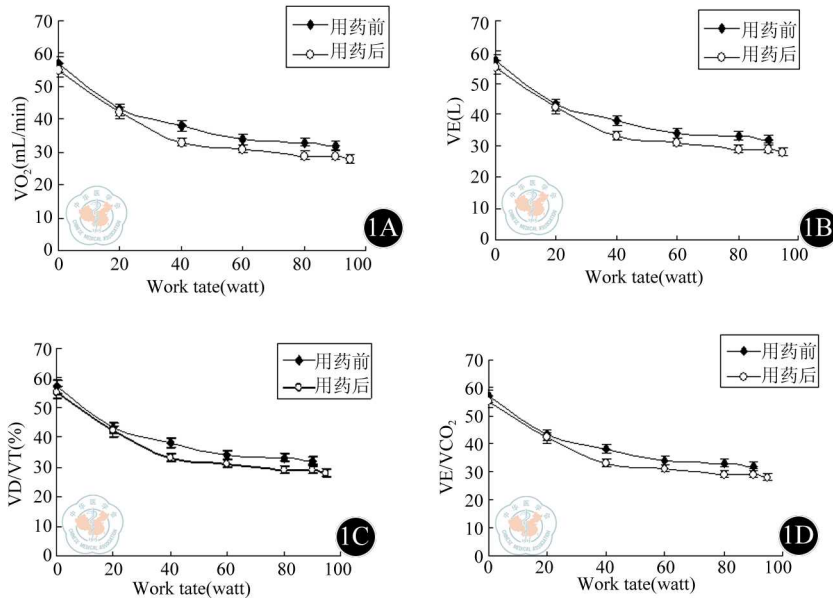


图1 1A: COPD治疗组SFC治疗前后, VO_2 在CPET中的变化 ($P<0.01$); 1B: COPD治疗组SFC治疗前后, VE在CPET中的变化 ($P<0.01$); 1C: COPD治疗组SFC治疗前后, VD/VT在CPET中的变化 ($P<0.01$); 1D: COPD治疗组SFC治疗前后, VE/VCO_2 在CPET中的变化 ($P<0.01$)

后负荷^[16-17],产生显著的通气/血流匹配失调,通气效率大为降低。通过有效治疗后,患者的DH水平减低,通气/血流匹配失调好转,通气效率明显改善,死腔减少,随着运动负荷的增加,患者运动能力得以提高。

对于COPD患者,有研究认为与负荷递增方案比较,恒定运动方案能更好地评估运动耐受能力,对治疗干预引起的微小变化有较好的辨别能力,主要指标有时间常数 τ (到达63%稳态摄氧量的时间)和耐受时间(T_{LIM}),然而,恒定运动方案中,设定功率与耐受时间呈双曲线关系, T_{LIM} 的改善依赖于治疗前的功率水平与运动持续时间,患者的运动时间最好在4~7min,治疗后至少要有1.5min以上的改善,这对重度的COPD患者来说,往往难以耐受^[18-19]。在本研究中发现,中-重度患者中,运用负荷递增方案可以观察到PeakWR、Peak $VO_2\%$ 、PeakVE%、Lowest VE/VCO_2 等指标的显著变化,直观、简便而又全面。

综上所述,中重度COPD患者的运动耐力显著减低,通过长期使用SFC,其气流受限的改善程度有限,峰值运动功率负荷仅有轻微改善,但其静息时肺过度充气状态明显好转,在相似的峰值功率下,运动状态时的通气/血流匹配状况明显好转,通气效率得到有效提高,摄氧量明显增加,从而提高运动耐受能力。通过CPET测定,可更加准确、全面地评估COPD患者的功能状态及对治疗的反应。

参 考 文 献

management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176: 532-555.

[1] Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis,

[2] 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). *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30: 254-261.

[3] Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*, 2005, 26: 153-161.

[4] American Thoracic Society/American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167: 211-277.

[5] Ferrazza AM, Martolini D, Valli G, et al. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. *Respiration*, 2009, 77: 3-17.

[6] Palange P, Ward SA, Carlsen KH, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*, 2007, 29: 185-209.

[7] O'Donnell DE. Dynamic Lung hyperinflation and its clinical implication in COPD. *Rev Mal Respir*, 2008, 25: 1305-1318.

[8] O'Donnell DE, Revill S, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164: 770-777.

[9] Blanch L, Bernabe F, Lacangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care*, 2005, 50: 110-123.

[10] Loring SH, Garcia-Jacques M, Malhotra A. Pulmonary characteristics in COPD and mechanisms of increased work of breathing. *J Appl Physiol*, 2009, 107: 309-314.

[11] Chung KF. The complementary role of glucocorticosteroids and long acting beta-adrenergic agonists. *Allergy*, 1998, 53: 713.

[12] Eickelberg O, Roth M, Lörx R, et al. Ligand-independent activation of

the glucocorticoid receptor by β 2-adrenergic receptor antagonists in primary human lung fibroblasts and vascular smooth muscle cells. *J Biol Mol Chem*, 1999, 2774;1005-1010.

[13] O'Donnell DE, Sciurba F, Celli B, et al. Effect of fluticasone propionate/salmeterol on lung hyperinflation and exercise endurance in COPD. *Chest*, 2006, 130;647-656.

[14] O'Donnell DE, Voduc N, Fitzpatrick M, et al. Effectiveness of salmeterol on the ventilation response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 2004, 24;86-94.

[15] Sun XG, Hansen JE, Garatachea N, et al. Ventilatory efficiency during exercise in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166; 1443-1448.

[16] Vassaux C, Torre-Bouscoulet L, Zeineldine S, et al. Effects of hyperinflation on the oxygen pulse as a marker of cardiac performance in COPD. *Eur Respir J*, 2008, 32;1275-1282.

[17] Bluemke DA, Ahmed FS, Carr JJ, et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med*, 2010, 362;217-227.

[18] Ferrazza AM, Martolini D, Valli G, et al. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. *Respiration*, 2009, 77;3-17.

[19] Emtner M, Porszasz J, Burns M, et al. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in non-hypoxemic COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 168;1034-1042.

(收稿日期:2011-08-26)

(本文编辑:戚红丹)

杨文兰,刘锦铭,孙兴国,等.吸入沙美特罗替卡松对中重度慢性阻塞性肺疾病患者运动耐力的影响[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(4):901-906.

