

# 肺康复运动疗法在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展

谷青青,王志霞,袁晓梅

【关键词】肺康复运动疗法;慢性阻塞性肺疾病;进展

【中图分类号】R49;R563 【DOI】10.3870/zgkf.2021.07.012

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)简称慢阻肺,是以持续的呼吸道症状和气流受限为特征性疾病,2014~2015年我国40岁以上成年人的患病率约为13.6%<sup>[1]</sup>。慢阻肺患者因进行性呼吸困难出现活动量螺旋式下降,与体力活动降低和死亡率增加相关,故相关学者对改变行为为目标的干预措施产生了兴趣,目的是改善体力活动<sup>[2]</sup>。肺康复(Pulmonary rehabilitation, PR)是基于对患者的全面评估,然后进行个体化治疗,包括但不限于针对行为改变的运动训练、教育和自我管理干预,旨在改善患者身心健康,推荐 GOLD B-D 组的患者应行 PR 治疗<sup>[3]</sup>。运动疗法是肺康复的重要核心组成部分,可通过增加骨骼肌功能及心肺适应性从而间接缓解呼吸困难、改善患者的生活质量和肺功能<sup>[4, 5]</sup>。接下来本文将就运动疗法在慢阻肺中的研究进展进行概述。

## 1 运动疗法在慢阻肺肺康复中的作用机制

慢阻肺患者多有呼吸困难、活动耐力及生活质量下降等临床表现,运动训练能提高呼吸肌肌力,改善运动能力和生活质量<sup>[6]</sup>。运动训练在肺康复中的作用机制主要有以下三方面<sup>[7]</sup>:①改善肺通气和换气功能:运动过程中通气量需求增加,为适应机体运动状态,呼吸肌做功增加,肌肉功能代偿增加为呼吸肌运动提供动力,从而增加肺通气量及气体交换频率。②改善机体心血管功能:心肺功能多互相影响,患者肺血管床减少、缺血缺氧导致的肺动脉收缩和血管重塑等是引起心功能不全的病理生理特征,适量的运动锻炼可提高每搏输出量,降低静息心率,还可增强心肌代谢能力,提升对缺血再灌注损伤的耐受性,从而改善活动耐力。研究发现间质性肺病患者有氧运动后<sup>[8]</sup>,随着线粒体功能改善肌肉氧摄取量增加,心肺耐力得到改善。③改善肢体肌肉功能:肌肉纤维分为 I 型纤维(慢收缩耐

疲劳)、II 型纤维(快收缩易疲劳)等或介于两者之间的混合型,肌肉纤维型只有维持适当的比例才能提升肌肉的抗疲劳功能,合理的运动训练可改善肢体肌肉肌纤维的含量和分布,从根本上改善患者肌肉力量及耐力,并提升其运动耐受性。

## 2 运动疗效的评估方法

COPD 稳定期病情严重程度多采用综合指标评估, GOLD 2017 把症状和急性加重情况单独作为综合评估分组依据,将肺功能从中独立出来,表明临床症状和肺功能指标同等重要,目前运动疗法疗效的评估方法通常包含以下几方面<sup>[9, 10]</sup>:①运动能力评估:6 分钟步行距离(6-min walking distance, 6MWD);心肺运动试验(Cardio pulmonary exercise test, CPET)监测的指标(最大摄氧量(maximal oxygen uptake,  $VO_2$  max)、最大功率( $W_{max}$ )和耐力时间等);②呼吸困难症状评估:Broge 评分、呼吸困难可视模拟评分(dyspnea Visual analogue scale, VAS)和改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(breathlessness measurement using the modified British Medical Research Council, mMRC)等;③生活质量评估:慢性呼吸系统问卷(Chronic Respiratory Questionnaire, CRQ)、圣乔治呼吸疾病问卷(George's Respiratory Questionnaire, SGRQ)和慢性阻塞性肺疾病评估量表(COPD Assessment Test, CAT)等;④肺功能测定指标。上述评分可反映患者症状、活动耐力情况,肺功能指标可直观评估肺通气功能,临床研究中亦可综合多种指标评估运动疗法的疗效。

## 3 运动疗法的方式

运动疗法是一种有组织、有目的活动,目的是提高心肺功能,从而改善呼吸困难症状和提升运动耐力<sup>[11]</sup>,因病情严重不能参与门诊肺康复治疗的 COPD 患者接受有监督的家庭运动锻炼同样有效<sup>[12]</sup>。目前运动疗法在 COPD 中的应用通常包括以下 5 种方式。

耐力训练(endurance training, ET):多数是指不间断长时间保持特定强度负荷或动作质量的活动,耐

收稿日期:2020-05-13

作者单位:新乡医学院第一附属医院呼吸内科,河南 新乡 453100

作者简介:谷青青(1998-),女,硕士研究生,主要从事阻塞性气道疾病方面的研究。

通讯作者:袁晓梅, y13653733617@sina.com

力的提高伴随着有氧代谢能力的改善和心肺功能的提高,从而呼吸困难和疲劳症状减轻,经典的训练形式是包含上肢和下肢的锻炼<sup>[13]</sup>。常见训练方式有步行、慢跑、骑自行车、运动平板等,推荐训练3~5次/周,20~60min/次,锻炼强度为Borg呼吸困难或疲劳评分达到4~6分<sup>[14]</sup>,杨凤娇等<sup>[15]</sup>发现COPD稳定期患者在常规药物治疗基础上加用脚踏自行车训练12周后肺通气换气功能提高、运动耐力增加,还可通过降低白介素6(Interleukin, IL-6)水平、提高白介素10(IL-10)水平而增强抗炎能力。陈文元等<sup>[16]</sup>发现行ET后的COPD稳定期患者肌力、VO<sub>2</sub>max、6MWD和SGRQ得分等均明显改善。高强度的ET较低强度的训练更有益,但重度COPD患者多因呼吸困难和耐力下降无法维持高强度的运动,为此Gloeckl等<sup>[17]</sup>观察了重度COPD患者给予持续和间歇耐力训练后的疗效差异,结果发现两种耐力训练方法疗效相似,治疗后的Brog评分、6MWD及肺功能指标组间比较无差异。综上,ET可以改善心肺功能,从而提高患者生活质量,同时还有可能通过降低与COPD密切相关的炎症因子而改善病情。我们推荐COPD患者通过ET来改善病情,而对于不能耐受长时间锻炼的患者可选取高强度间歇耐力锻炼,可通过延长总时长而达到有效的锻炼。

抗阻训练(resistance training, RT):是通过重复多组有节奏的负重练习,并达到提高肌肉群力量和运动耐力、改善肺功能和生活质量的运动方式。研究表明COPD患者予抗阻训练后CRQ评分、骨骼肌力量和肺功能较前改善<sup>[18]</sup>,联合耐力训练时疗效更佳,且不会增加不良事件。目前尚无针对COPD患者的RT指南,美国运动医学院建议遵循与健康成年人和/或老年人相同运动处方的频率、强度、时间、类型原则,推荐1~4组/次,10~15次/组,≥2d/周,单次最大重复负荷量(one repetition maximum, 1RM)的40%~50%。可利用1RM的60%~70%进行中等强度的阻力训练,5~6分(中等)和7~8分(剧烈)的感知劳力来指导强度选择;阻力锻炼应包括主要肌群(肘屈肌、膝关节伸肌和屈肌等)、多关节和单关节练习<sup>[19]</sup>。根据8项中等到极低质量的随机对照试验分析发现RT和ET在改善COPD患者呼吸道症状和步行距离之间没有明显差异<sup>[20]</sup>,可据个人喜好选择训练方式;但亦有学者认为RT可通过患者的承受负荷进行个体化调整训练<sup>[21]</sup>,且RT增强肌肉力量的效果较ET更优,故临床应以RT为主,ET为辅。综上,抗阻训练可改善COPD患者骨骼肌肌力和生活质量已得到肯定,但RT和ET的疗效比较尚不明确,对于优选何种方式及能否互为替代仍需进一步研究。

呼吸肌训练:平静呼吸时膈肌和肋间外肌通过收缩运动实现吸气,通过膈肌及肋间肌舒张、胸廓弹性回缩而呼气,膈肌是呼吸的主要动力来源,由膈肌收缩而增加的通气量为平静呼吸时的70%~80%<sup>[22]</sup>。呼气是被动过程,因此多为关于吸气肌训练(Inspiratory muscle training, IMT)研究。COPD患者运动时膈肌做功增加、吸气压力增大,考虑有潜在的呼吸肌疲劳,吸气肌疲劳反射性地诱导交感神经介导的血管收缩活动,使流向活动肢体肌肉的血流量和氧气运输减少,继而加剧肢体疲劳并影响运动功能,然而在极度运动后未发现膈肌疲劳表现,使得COPD呼吸肌训练的理论存在相互矛盾的论据<sup>[23]</sup>。IMT有以下3种类型:吸气阻力训练、阈值负荷吸气训练和过度通气训练。深呼吸训练器属于可调阻力负荷呼吸训练器,赵亭亭<sup>[24]</sup>对中重度COPD稳定期患者2个月的呼吸肌训练研究,其采用深呼吸训练器进行吸气肌训练,发现患者运动耐力、生活质量和肺功能均有改善。在IMT对四肢瘫患者呼吸肌力、呼吸功能和生活质量的影响的随机临床试验中发现使用阈值装置的吸气肌训练器6周以上吸气肌肌力可增加<sup>[25]</sup>,从而改善呼吸困难和生活质量情况,该研究IMT强度从最大吸气压(maximal inspiratory pressure, P<sub>I</sub>max)的30%~80%开始,强度据每周测量的P<sub>I</sub>max而增加。但Marc Beaumont等<sup>[26]</sup>认为单独IMT不能确定是否有改善呼吸困难和生活质量的价值。综上,虽然有研究表明IMT可改善呼吸困难症状、提高生活质量等,但亦有持不同意见的研究,且其理论基础还存在争议,接下来我们应继续完善其理论基础,进一步明确IMT在PR中的具体价值,同时研究与P<sub>I</sub>max相关的IMT强度的最佳设置。

神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES):是通过在肌肉上放置导电垫,并使用间歇电流触发动作电位,激活肌肉内的神经分支和肌肉纤维以产生强烈的肌肉收缩,从而达到锻炼外周肌肉的目标,常选择的部位是股四头肌<sup>[27]</sup>。在单轮NMES或RT对COPD患者骨骼肌mRNA表达影响研究中<sup>[28]</sup>,发现NMES和RE分别改变了18个和68个基因的mRNA丰度,说明与NMES相比,RT对mRNA丰度有更广泛的影响,但亦证明了NMES可能通过改变已知对肌肉质量和力量有影响的基因的表达,从而对肌肉功能产生积极的影响。Marwa Mekki等<sup>[29]</sup>发现PR(包括ET和RT)治疗同时联合NMES可更好的提高中重度COPD患者运动耐力和姿势平衡控制能力,其同意NMES可改善COPD患者的运动耐力。然而在一项为期8周的前瞻性、单盲、多中心、随机对照试验中<sup>[30]</sup>,73名重度和极重度COPD患者

随机分为 PR 联合 NMES 组和 PR 组, PR 内容包括 ET 和 RT, NMES 的部位为双侧股四头肌, 发现所有患者的 6MWD、VO<sub>2</sub> 峰值、呼吸困难指数和生活质量评分均有改善, 组间比较无显著差异, 提示 NMES 或许不能提高 PR 的疗效。由上我们发现 NMES 在改善 COPD 患者运动耐力和生活质量等方面的疗效存在差异, 考虑研究结论的不同可能与研究对象入选标准不同有关, 因为疾病严重程度不同其骨骼肌肌肉力量恢复的程度可能存在差异, 同时每个研究的康复训练时长不同, 可能造成了结果的误差。但是 NMES 治疗后 COPD 患者骨骼肌基因 mRNA 丰度表达增加, 提示一定程度上具有提高骨骼肌肌力的作用, 后续我们可以选择疾病严重程度无明显差异的研究对象通过随机临床对照试验研究进一步研究证实 NMES 在 COPD 肺康复中的应用价值。

全身振动训练(Whole-body Vibration, WBV): 是通过振动仪器产生的机械振动波传递到人体, 使神经系统、肌肉-骨骼系统以及心血管系统产生适应性反应来提高部分身体功能的运动方法<sup>[31]</sup>。在振动刺激下外周血管扩张, 运动相关肌肉血液灌注增加以供应运动期间的代谢需求, 静脉回流增加导致射血量增加, 表现为 VO<sub>2</sub> 和心输出量增加<sup>[32]</sup>。Neves 等<sup>[33]</sup>发现中度 COPD 稳定期患者给予 WBVT 治疗 3 个月后肌肉力量、运动能力和生活质量均有所改善, 但与 COPD 相关的炎症-氧化生物标志物(C-反应蛋白、IL-6、IL-1 $\beta$ 、IL-10 和 TNF- $\alpha$ )的变化不相关。COPD 是慢性气道炎症疾病, 该研究说明 WBVT 治疗不会减轻炎症反应, 但也不会加重炎症反应, 考虑 WBVT 引起机体发生的物理和生活质量的变化与炎症氧化状态无关, 可能依赖于其他生物过程。Gloeckl<sup>[34]</sup>在耐力和力量训练的基础上联合 WBVT 可使重度 COPD 患者 6MWD 延长, 考虑 WBVT 对运动能力的改善与平衡能力的提高有关, 此外本体感觉神经肌肉易化、紧张性振动反射和肌肉收缩活动增强等机制都可能与 WBVT 引起机体的生理变化有关。在不同频率(分别为 35Hz、25Hz、蹲位无振动)的 WBVT 对 COPD 重度患者肺通气 and 心脏变化的研究中<sup>[35]</sup>, 发现给予 WBVT 的通气参数好转, 相比之下 35Hz 的频率, 患者有更高的心肺适应能力, 表明不同的振动频率效果也不同。然而部分研究表明 WBVT 对 COPD 患者的功能运动能力有好处, 且无损伤、心脏症状或呼吸困难加重等不良事件, 但对肺功能和生活质量的影响有限<sup>[36-37]</sup>。Spielmanns 等<sup>[38]</sup>招募了 55 例 COPD 患者(II-IV 期), 最终 28 例(WBVT 组 12 例、常规训练组 16 例)完成了为期 3 个月的训练(1 次/周、90min/次), WBVT 组训练方

式: 在振动平台上进行下蹲练习(3 组, 每组最多 20 次), 频率为 24~26 Hz, 振幅为 3 mm; 对照组予无 WBVT 的等量下蹲练习。结果发现 WBVT 可改善患者生活质量, 但额外的 WBVT 并不能显著提高运动能力, 6MWD 在组内或组间比较没有显著差异。综上, 说明 WBVT 对 COPD 肺康复的影响还没有达成共识, 但大部分研究认为其可提高运动能力和生活质量, 后期可继续探讨 WBVT 在 COPD 肺康复中的治疗效果, 同时在不同人群中建立较合适的 WBVT 频率、幅度和持续时间。

#### 4 小结

目前运动疗法的临床研究多为小样本, 大部分认为运动疗法可改善慢阻肺患者运动能力和生活质量, 对于部分持反对意见的原因考虑可能与样本量、入选标准和种族不同等有关, 而疾病严重程度不同其可改善的程度亦不同, 可在扩大样本的基础上研究不同肺功能程度的患者在给予运动疗法的疗效。耐力训练和抗阻训练可作为运动疗法的首选方法, 必要时可联合呼吸肌训练、神经肌肉电刺激、全身振动训练等增加疗效, 而对于通气受限明显时有耐力和抗阻训练受限时, 可选后几种进行肺康复治疗。我们应尽快规范有效运动疗法的时长、频次、强度等, 以便更好地应用于慢阻肺患者, 从而提高患者运动能力和生活质量, 减轻家庭社会负担和降低死亡率。

#### 【参考文献】

- [1] Fang L, Gao P, Bao H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study [J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2018, 6(6): 421-430.
- [2] Mantoani L C, Rubio N, McKinstry B, et al. Interventions to modify physical activity in patients with COPD: a systematic review [J]. *Eur Respir J*, 2016, 48(1): 69-81.
- [3] Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease(2020 Report) [EB/OL]. 2019-11-05. <http://guide.medlive.cn/>.
- [4] 胡振红, 王文, 毛从政, 等. 肺康复运动训练在慢性阻塞性肺疾病中的应用与进展 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(5): 359-361.
- [5] Vonbank K, Strasser B, Mondrzyk J, et al. Strength training increases maximum working capacity in patients with COPD—randomized clinical trial comparing three training modalities [J]. *Respir Med*, 2012, 106(4): 557-563.
- [6] Chiu K L, Hsieh P C, Wu C W, et al. Exercise training increases respiratory muscle strength and exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory muscle weakness [J]. *Heart Lung*, 2020, S0147-9563(20): 30092-30093.

- [7] 伍桂雄. 运动训练对慢性阻塞性肺疾病肺康复作用机制的研究进展分析 [J]. 当代医学, 2019, 25(35): 192-194.
- [8] Keyser R E, Woolstenhulme J G, Chin L M, et al. Cardiorespiratory function before and after aerobic exercise training in patients with interstitial lung disease [J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2015, 35(1): 47-55.
- [9] 文红, 郑劲平. 慢性阻塞性肺疾病患者肺康复治疗效果及其评价 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(11): 769-771.
- [10] Vogelmeier C F, Criner G J, Martinez F J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(5): 557-582.
- [11] Osadnik C R, Singh S. Pulmonary rehabilitation for obstructive lung disease [J]. *Respirology*, 2019, 24(9): 871-878.
- [12] Kovelis D, Gomes A R S, Mazzarin C, et al. Effectiveness and Safety of Supervised Home-Based Physical Training in Patients with Copd on Long-Term Home Oxygen Therapy: A Randomized Trial [J]. *Chest*, 2020, S0012-3692(20): 30546-30548.
- [13] Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, et al. Pulmonary Rehabilitation and Exercise Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115(8): 117-123.
- [14] 孙德俊. 慢性阻塞性肺疾病的康复治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(5): 414-416.
- [15] 杨凤娇, 钱钧, 唐肖雄, 等. 有氧训练对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者外周血 IL-6、IL-10 及心肺运动功能的影响 [J]. 中国康复, 2019, 34(8): 420-422.
- [16] 陈文元, 赖昕, 谢韶东. 耐力训练结合肌力训练对慢性阻塞性肺疾病患者运动耐力及生存质量的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(2): 152-157.
- [17] Gloeckl R, Halle M, Kenn K. Interval versus continuous training in lung transplant candidates: a randomized trial [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2012, 31(9): 934-941.
- [18] Liao W H, Chen J W, Chen X, et al. Impact of Resistance Training in Subjects With COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Respir Care*, 2015, 60(8): 1130-1145.
- [19] Garvey C, Bayles M P, Hamm L F, et al. Pulmonary Rehabilitation Exercise Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Selected Guidelines. AN OFFICIAL STATEMENT FROM THE AMERICAN ASSOCIATION OF CARDIOVASCULAR AND PULMONARY REHABILITATION [J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2016, 36(2): 75-83.
- [20] Iepsen U W, Jorgensen K J, Ringbaek T, et al. A Systematic Review of Resistance Training Versus Endurance Training in COPD [J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2015, 35(3): 163-172.
- [21] 王璐, 郭琪. 抗阻训练对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(9): 1116-1120.
- [22] 常虹. 呼吸肌训练在慢性阻塞性肺疾病治疗中的作用 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(10): 38-39, 42.
- [23] Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel S P, et al. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? [J]. *Eur Respir J*, 2011, 37(2): 416-425.
- [24] 赵亭亭. 深呼吸训练器在稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的应用价值 [D]. 山西医科大学, 2019.
- [25] Boswell-Ruys C L, Lewis C R H, Wijeyuriya N S, et al. Impact of respiratory muscle training on respiratory muscle strength, respiratory function and quality of life in individuals with tetraplegia: a randomised clinical trial [J]. *Thorax*, 2020, 75(3): 279-288.
- [26] Beaumont M, Forget P, Couturaud F, et al. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(7): 2178-2188.
- [27] Hill K, Cavalheri V, Mathur S, et al. Neuromuscular electrostimulation for adults with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 5(5): CD010821.
- [28] Latimer L E, Constantin D, Greening N J, et al. Impact of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation or resistance exercise on skeletal muscle mRNA expression in COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14:1355-1364.
- [29] Mekki M, Paillard T, Sahli S, et al. Effect of adding neuromuscular electrical stimulation training to pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomized clinical trial [J]. *Clin Rehabil*, 2019, 33(2): 195-206.
- [30] Bonnevie T, Gravier F E, Debeaumont D, et al. Home-based Neuromuscular Electrical Stimulation as an Add-on to Pulmonary Rehabilitation Does Not Provide Further Benefits in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Multicenter Randomized Trial [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, 99(8): 1462-1470.
- [31] 龚迪, 王雪强, 王惠芳. 全身振动训练在内科康复中的应用进展 [J]. 中国康复, 2018, 33(05): 429-432.
- [32] Lage V K S, Lacerda A C R, Neves C D C, et al. Cardiorespiratory responses in different types of squats and frequencies of whole body vibration in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2019, 126(1): 23-29.
- [33] Neves C D C, Lacerda A C R, Lage V K S, et al. Whole body vibration training increases physical measures and quality of life without altering inflammatory-oxidative biomarkers in patients with moderate COPD [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2018, 125(2): 520-528.
- [34] Gloeckl R, Jarosch I, Bengsch U, et al. What's the secret behind the benefits of whole-body vibration training in patients with COPD? A randomized, controlled trial [J]. *Respir Med*, 2017, 126:17-24.
- [35] Pleguezuelos E, Casarramona P, Guirao L, et al. How whole-body vibration can help our COPD patients. Physiological changes at different vibration frequencies [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:3373-3380.
- [36] Zhou J, Pang L, Chen N, et al. Whole-body vibration training - better care for COPD patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:3243-3254.
- [37] Cardim A B, Marinho P E, Nascimento J F, J., et al. Does Whole-Body Vibration Improve the Functional Exercise Capacity of Subjects With COPD A Meta-Analysis [J]. *Respir Care*, 2016, 61(11): 1552-1559.
- [38] Spielmanns M, Gloeckl R, Gropp J M, et al. Whole-Body Vibration Training During a Low Frequency Outpatient Exercise Training Program in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: A Randomized, Controlled Trial [J]. *J Clin Med Res*, 2017, 9(5): 396-402.