

肌肉功能障碍在慢性阻塞性肺疾病肺康复中的治疗价值

殷稚飞^{1,2}, 周智君³, 秦义婷², 程清², 周林福^{4,5}

【关键词】 肌肉功能障碍;肺康复;慢性阻塞性肺疾病

【中图分类号】 R49;R473 【DOI】 10.3870/zgkf.2021.08.013

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以不完全可逆性气流受限为临床特征的重大慢性疾病^[1]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)预计,2020年全球COPD病死率将跃升至第三位,带来了沉重的经济和社会负担。COPD常见进行性肺过度膨胀,这不仅可引起呼吸肌功能下降和胸腹呼吸运动异常,而且可出现周围肌肉功能障碍和肌肉萎缩,继而运动耐力下降。这一系列病理生理形成恶性循环,严重影响COPD患者日常活动能力和生活质量^[2]。肺康复(pulmonary rehabilitation, PR)是基于患者评估和个体化治疗并倡导多学科合作的综合干预措施,包括但不局限于运动治疗、教育、行为改变、心理和生理状况改善等,旨在矫治COPD患者的心理和病理生理,提高长期健康的行为习惯和生活质量^[3]。本文将就COPD患者肌肉功能障碍的特点、机制及其在COPD肺康复中的应用价值做一综述。

1 COPD肌肉功能障碍及其机制

1.1 呼吸肌功能障碍 COPD患者由于气流受限和肺过度膨胀,膈肌位置下移且变平,肋骨上抬,肋间隙增宽,胸腔扩张度减少,形成桶状胸。患者通常需要动员辅助呼吸肌,协助呼吸过程,氧耗量增加,诱发呼吸肌疲劳甚至呼吸衰竭。膈肌是主要的呼吸肌。COPD患者膈肌的结构、代谢和收缩功能均发生改变,包括膈肌结构适应性改变、线粒体功能增强、神经呼吸解耦等^[4]。膈肌长度缩短是一种适应性改变,初期有助于

恢复肌肉纤维到胸壁的最佳长度-张力关系。膈肌位移减少缘于上述病理变化限制了膈肌的提升和扩张能力,导致吸气时下胸腔直径减少。一般说来,健康受试者用力呼吸时膈肌的平均位移为63 mm,而COPD患者的平均位移仅为23 mm,并与第1秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in one second, FEV1)的减少有关^[5]。不同的膈肌纤维类型具有不同的代谢特点,其中I型和IIa型肌纤维的有氧酶活性较高。COPD患者膈肌需要更强的代谢能力和抗疲劳性,故I型纤维比例增加,活性氧(Reactive oxygen species, ROS)过度产生^[6]。COPD患者更加依赖辅助呼吸肌,尤其是呼吸负荷增加时,如运动或支气管痉挛。因此,肌肉纤维向抗疲劳纤维转变和神经驱动增强也存在于辅助呼吸肌^[7]。另外,由于肺张力减弱、支气管阻塞以及蛋白酶-抗蛋白酶失衡,患者可出现胸腹矛盾运动,即吸气时胸廓运动向外、腹壁运动向内,也会影响呼吸功能^[8]。采用光电容积描记法动态分析胸壁力学和胸腹呼吸运动,发现COPD患者在运动期间呼气末胸腔容积、吸气末腹腔容积和胸腔容积均有所增加,膈肌收缩对下胸腔扩张的效果较差,呼吸功相应增加^[9]。

1.2 外周肌肉功能障碍 作为COPD的肺外效应,外周骨骼肌功能可影响疾病严重程度、患者呼吸困难和运动耐力,成为肺康复潜在的治疗靶点。更多的证据倾向认为,外周肌肉功能下降的机制是呼吸困难时继发废用性肌萎缩和营养不良,而非COPD全身表现(如炎症导致周围肌肉功能障碍),但目前该观点尚存在争议^[10]。

1.2.1 下肢骨骼肌功能障碍 运动不耐受,特别是步行能力下降,乃是COPD患者的主要表现。其中,股四头肌力量是衡量运动耐力的决定性因素。多种证据强调,废用性肌萎缩在下肢肌肉功能障碍中起中心作用^[11]。急性加重期COPD(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者的运动水平在急性加重期和1个月后均显著降低,股四头肌萎缩最突出,且股四头肌力量与第二年再入院风险降低呈正相关^[12]。尤其伴有大脑皮层损伤的

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1313600);国家自然科学基金重点国际(地区)合作研究项目(81820108001);国家自然科学基金项目(81670029);江苏省医学重点人才项目(ZDRCA2016018);江苏省333高层次人才培养对象(中青年领军人才)(BRA2019078)

收稿日期:2021-01-12

作者单位:1. 南京医科大学第一附属医院康复医学中心,南京 210029;2. 南京市栖霞区医院康复科,南京 210046;3. 东南大学信息科学与工程学院,南京 210096;4. 南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科,南京 210029;5. 南京医科大学中西医结合研究所,南京 210029

作者简介:殷稚飞(1982-),女,副主任治疗师,主要从事物理因子治疗及肺康复方面的研究方向。

通讯作者:周林福,lfzhou@njmu.edu.cn

COPD患者,伸膝肌的肌力和控制力受损,而且股四头肌无力患者皮质脊髓和脊髓的兴奋性下降。或许,皮质兴奋性降低和运动皮层自发激活缺陷,是导致COPD肌肉无力最可能的皮层机制^[13]。

1.2.2 上肢骨骼肌功能障碍 上肢肌群功能与COPD相关性尚有争议。有研究认为,上肢肌肉力量几乎不受COPD疾病进展所影响,故上肢肌群力量训练不是肺康复的重点;对194例COPD患者随访7年,发现随着时间的推移,患者握力显著降低,但握力下降、每日步数减少与COPD评估测试(COPD Assessment Test, CAT)得分增加之间相互独立,而且握力下降与FEV1%预计值之间无关联^[14]。相反,另有研究认为COPD患者上肢握力与FEV1%预计值相关,特别是COPD全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)3~4级(重度和极重度)患者握力显著降低^[15]。一项对1582名COPD患者握力与肺功能循环生物标志物的相关性分析显示,血清总唾液酸(Total sialic acid, TSA)和俱乐部细胞蛋白16(Club Cell Protein 16, CC16)是晚期COPD患者握力和FEV1%预计值的主要预测因子,女性握力与FEV1%预计值相关性更著,健康指数量表(EuroQol five dimensions questionnaire, EQ-5D)异常者COPD加重、握力下降,彰显肺功能循环生物标志物表达与患者肺活量和上肢肌肉功能下降有关^[16]。

1.2.3 肌少症 越来越多的研究揭示肌少症和COPD相关,其产生机制主要包括慢性炎症、氧化应激、缺乏活动、低氧血症、激素异常、蛋白质和维生素D等营养物质缺乏以及使用全身糖皮质激素^[17]。随着COPD病情加重,体重指数和相对骨骼肌质量指数均下降,患者活动量减少,最终不能有效地利用氧气,运动耐力进一步退化,从而形成恶性循环。研究显示,肌少症的发生并不是直接由肌肉质量或气流阻塞造成,而是由于上述原因导致了静息氧饱和度降低、运动减少和认知能力受损,以及此类患者存在特异性氨基酸代谢紊乱^[18]。

2 肺康复治疗 COPD 肌肉功能障碍的策略

根据急性加重史和症状,将COPD患者分为A组(低风险、少症状)、B组(低风险、多症状)、C组(高风险、少症状)和D组(高风险、多症状)。2019年版GOLD推荐,肺康复可使B组、C组和D组COPD患者临床获益^[19]。肺康复是一系列综合性干预措施,基本内容包括病情评估、运动训练、呼吸肌训练、外周肌肉训练、氧疗、营养治疗和社会心理支持等^[20]。尽管近年涌现了多种新型训练方式,但仍以运动训练、呼吸

肌训练、外周肌肉训练为肺康复的核心组成。不过,肺康复的最佳时间、强度和运动方式等亟待统一标准^[21]。

2.1 运动训练 运动训练可部分恢复COPD患者肌肉力量,提高运动耐力。有研究纳入327例COPD患者,其中30%的患者合并肺动脉高压。患者接受由胸壁伸展、呼吸控制练习和自行车/跑步机组成的个体化肺康复方案,每天2~3次,每次20~30 min,共4周。结果显示,患者的6分钟步行距离(6-minute walking distance, 6MWD)显著提高,与BODE指数、呼吸困难评分和CAT评分的变化最相关,与吸气肺活量增加呈中等相关;吸气肺活量变化与握力和胸部扩张相关^[22]。因此,COPD肺康复综合评估需考虑胸部力学、呼吸肌和外周肌群功能。此外,要考虑到低氧血症的存在。据报道,COPD低氧血症患者运动训练可提高运动耐力。然而,患者骨骼肌柠檬酸合成酶和乳酸脱氢酶的活性无显著下降,肌肉纤维横截面积和毛细血管纤维比也无显著增加,外周血Akt(Ser473)、GSK-3 β (Ser9)和p70S6k(Thr389)磷酸化水平则显著降低。这说明就代谢、组织学和肌肉反应分子标志物而言,运动训练对COPD低氧血症患者的临床获益有限,而且低氧血症在COPD患者骨骼肌适应性反应中起着一定的作用,故而有必要运动中吸氧^[23]。

2.2 呼吸肌牵伸技术 COPD患者由于膈肌上抬幅度缩小,腹肌肌力减弱,辅助呼吸肌群(如胸锁乳突肌、斜角肌)张力增高,易导致胸廓运动失调,呼吸困难程度加重,运动耐力下降。呼吸肌的手法牵伸术或可有助于改变COPD的呼吸力学,增加胸廓顺应性和膈肌位移,间接提高肺功能和运动耐力。业已证实,24次膈肌牵伸可显著改善COPD患者胸廓顺应性、6MWD,使呼吸困难减轻,且获得相同肺容积所需的膈肌收缩减少,这与呼吸肌功能增强和胸腹运动学有关^[24]。对于轻中度COPD患者,膈肌牵伸术和膈肌松解术均可有效增加膈肌位移^[25]。膈肌超声显示,双侧膈肌在锁骨中线和腋中线的位移皆较治疗前显著改善。究其原因,可能是膈肌牵伸可激活肌梭,刺激本体感受器,增加附着纤维弹性和胸廓顺应性,导致膈肌张力增加;膈肌松解可增强膈肌收缩和松弛能力,在胸腹部之间建立更大的压力梯度差。另一方面,COPD肺过度膨胀降低了膈肌活动能力,导致辅助呼吸肌(如斜角肌、胸锁乳突肌、上斜方肌和胸肌)参与协助呼吸。这些辅助呼吸肌群在吸气时促进胸腔上部活动,使呼吸变浅,呼吸频率和每分钟通气量增加。通过肌肉牵伸,可以增加组织延展性和肌肉纤维收缩性,减少膈肌的动力学缺陷。有研究评估了辅助呼吸肌牵伸对

COPD 患者胸廓运动和体表肌电的即刻影响^[26]。结果显示,牵伸一次即可增加肺潮气量,降低呼气末和吸气末肺容积;患者呼吸频率和每分钟通气量降低,呼气时间延长;胸锁乳突肌和上斜方肌的体表肌电活动即刻降低。该研究支持使用辅助呼吸肌群牵伸来改善 COPD 患者的胸廓顺应性,对改善胸壁力学、肌电图和呼吸功能具有积极的作用。然而,关于辅助呼吸肌群牵伸术的有效性,存在研究方法的质量不高,缺乏准确的测量工具,文献报道的一致性有所降低。

2.3 神经肌肉电刺激技术 COPD 合并慢性低氧血症、高碳酸血症可导致骨骼肌萎缩。值得一提的是, AECOPD 患者即使在静息状态下,也存在严重呼吸困难或运动不耐受^[27]。神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)通过刺激肌肉,对特定肌肉(如股四头肌)进行被动训练。主要优点在于不增加呼吸困难,患者可居家治疗,且效果等同于居家耐力训练。NMES 是改善中重度 COPD 患者股四头肌力量和运动耐力的有效手段^[28]。NMES 对骨骼肌的治疗机制,可能与经 MicroRNA-486/PTEN/FoxO1 通路调控肌肉蛋白质合成和降解有关。大鼠实验发现, NMES 可通过该通路抑制慢性低氧血症所致的腓肠肌萎缩^[29]。轻、中度 AECOPD 患者给予股四头肌神经肌肉电刺激治疗,每天 2 次,每周 5d,共 8 周,并设立高频 75 Hz 和低频 15 Hz 进行疗效比较。其中,75 Hz 更有利于提高患者股四头肌肌力和 6MWD^[30]。这证明轻、中度 AECOPD 患者接受 NMES 治疗能够减少下肢肌肉功能障碍。然而,与肺康复组比较,重度和极重度 COPD 患者单纯接受 NMES 治疗(35 Hz, 30 min, 每周 5 次,共 8 周),却不能显著改善 6MWD,提示 NMES 需要与其他肺康复方案联合实施才能提高 COPD 患者的运动耐力^[31]。于是,对重度稳定期 COPD 患者行肺康复联合 NMES 治疗(每周 2h,共 8 周),干预方案包括热身训练(如放松练习、缩唇呼吸和呼吸控制训练等)10 min、50 Hz 股四头肌 NMES 治疗 45 min 和放松练习 5 min,并于 NMES 治疗时进行肌肉有氧运动。在联合治疗后,患者 6MWD、5 次坐站试验、心率、呼吸频率、改良 Borg 量表、肌肉疲劳视觉模拟评分、日常生活能力等指标均显著改善^[32]。这印证联合呼吸控制训练、有氧运动和 NMES 有助于提高稳定期 COPD 患者的心肺功能。

2.4 全身振动训练 全身振动训练(whole-body vibrating training, WBVT)是借助于专门的振动台,通过机械振动和外在抗阻负荷刺激机体,引起肌肉振荡和神经系统适应,从而改善肌肉功能的训练方法^[33]。与 NMES 类似, WBVT 强度与呼吸困难严重程度无

关,可降低患者在训练期间出现急性呼吸困难或低氧血症的风险。WBVT 可用于不同严重程度 COPD 患者的训练,即使重度患者亦适用。COPD 患者使用的振动频率多为 20~35 Hz,因为该频率对下肢肌肉的神经肌肉活动刺激作用最大。有人对比研究了 35 Hz、25 Hz 和无振动三种 WBVT 对 COPD 患者代谢和通气功能的影响^[34]。结果显示,无振动组最大摄氧量(VO_2)/心率较 35 Hz 低 10.7%,但 35 Hz 和 25 Hz 两组之间无显著差异;与 35 Hz 组相比,25 Hz 组 VO_2 少 9.43%,无振动组则少 13.9%;同时,无振动组平均呼气容积比 35 Hz 组低 9.43%。这证实 WBVT 可提高 COPD 患者的代谢和呼吸反应,其中 35 Hz 给患者提供了更佳的心肺适应性。对中度稳定期 COPD 患者进行 WBVT(在振动平台上静态蹲坐,每周 3d,共 12 周),并检测患者血浆 IL-6、IL-8、IFN- γ 、TNF- α 受体、氧化/抗氧化标志物水平,以及白细胞计数、6MWD、最大摄氧量、握力、生活质量、起立-行走试验^[35]。患者接受 WBVT 后,6MWD、最大摄氧量和握力显著增加,而血浆炎症生物标志物和白细胞计数均无显著性差异。这说明 WBVT 改善患者运动功能指标与生物标志物无关联。可能的机制是, WBVT 产生的强直振动刺激高尔基肌腱器官,使其电信号释放增加,既促进肌力增强,又促进机体外周血循环^[36]。对 10 例重度 COPD 患者进行 WBVT,按照随机顺序连续进行 6 次反复蹲下运动,每次 1、2 或 3 min。有趣的是,深蹲运动联合 WBVT 3 min 后的摄氧量从 $339 \pm 40 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 猛增到 $1060 \pm 160 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,而不联合 WBVT 组仅增至 $988 \pm 124 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$;然而,在氧饱和度、心率和呼吸困难 Borg 量表等指标方面,不管深蹲运动是否联合 WBVT,组间并无显著差异^[37]。不过,鉴于 WBVT 周期短,虽然重度 COPD 患者的呼吸功能未见显著提高,但确实是一种安全可行的运动方式。

2.5 吸气肌训练 最大吸气压(maximal inspiratory pressure, Pimax)低的 COPD 患者运动时会出现较大的呼吸不适或呼吸困难。吸气肌训练(inspiratory muscle training, IMT)可提高呼吸肌的肌力和耐力,使用阈值装置有助于改善患者吸气肌肌力、运动耐力和生活质量^[38]。控制性吸气肌训练中重度 COPD 患者 8 周,然后评估其对恒速循环运动期间呼吸肌功能、呼吸困难、呼吸力学和膈肌肌电的影响^[39]。与对照组相比,吸气肌训练后吸气肌肌力和耐力均增加,单独提高了最大吸气压,这与劳力性呼吸困难和运动耐力时间的改善有关;吸气肌训练后膈肌肌电相对其峰值的表达降低,呼吸困难缓解,而通气量、潮气量吸气压、呼

吸模式或运动时肺容积均无显著变化。然而,在肺康复过程中,由于吸气肌训练缓解 COPD 患者呼吸功能障碍的结果并非一致,故目前尚不建议将其作为肺康复的常规治疗手段^[40]。

3 总结

迄今,COPD 是全球唯一一个死亡率呈上升趋势的重大慢性疾病^[41]。肌肉功能障碍是导致 COPD 患者劳力性呼吸困难和生活质量下降的重要瓶颈问题。深入剖析肌肉功能障碍发生发展的机制,是制定 COPD 肺康复治疗的前提。肺康复是 COPD 管理的核心组成,其中运动训练、呼吸肌训练、外周肌肉训练等有助于改善 COPD 患者肌肉功能障碍,提高运动耐力和生活质量。然而,现有文献报道的 COPD 肺康复治疗存在较大差异,对疗效判断和疾病预后带来诸多干扰,尚需更深入的研究加以证实。

【参考文献】

- [1] Singh D, Agusti A, Anzueto, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(5): 190-201.
- [2] Bonnevie T, Allingham M, Prieur G, et al. The six-minute stepper test is related to muscle strength but cannot substitute for the one repetition maximum to prescribe strength training in patients with COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019,14(9):767-774.
- [3] Kjørgaard JL, Juhl CB, Lange P, et al. Early pulmonary rehabilitation after acute exacerbation of COPD: A randomised controlled trial[J]. *ERJ Open Res*, 2020, 6(1):50-56.
- [4] Santana PV, Albuquerque ALP. Respiratory muscles in COPD: Be aware of the diaphragm[J]. *J Bras Pneumol*, 2018, 44(1):1-2.
- [5] Alter A, Aboussouan LS, Mireles-Cabodevila E. Neuromuscular weakness in chronic obstructive pulmonary disease: Chest wall, diaphragm, and peripheral muscle contributions[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2017, 23(2):129-138.
- [6] Chikuma K, Arima K, Asaba Y, et al. The potential of lipid-polymer nanoparticles as epigenetic and ROS control approaches for COPD[J]. *Free Radic Res*, 2019,6(1):1-12.
- [7] Cruz-Montecinos C, Godoy-Olave D, Contreras-Briceño FA, et al. The immediate effect of soft tissue manual therapy intervention on lung function in severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017,12(5):691-696.
- [8] Pereira MC, Porras DC, Lunardi AC, et al. Thoracoabdominal asynchrony: Two methods in healthy, COPD, and interstitial lung disease patients[J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): 182-217.
- [9] Cano Porras D, Lunardi AC, Marques da Silva CCB, et al. Comparison between the phase angle and phase shift parameters to assess thoracoabdominal asynchrony in COPD patients[J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2017, 122(5):1106-1113.
- [10] Chen Y, Niu M, Zhang X, et al. Effects of home-based lower limb resistance training on muscle strength and functional status in stable chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *J Clin Nurs*, 2018, 27(5-6): 1022-1037.
- [11] Marklund S, Bui KL, Nyberg A. Measuring and monitoring skeletal muscle function in COPD: current perspectives[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14(12):1825-1838.
- [12] Alahmari AD, Kowlessar BS, Patel AR, et al. Physical activity and exercise capacity in patients with moderate COPD exacerbations[J]. *Eur Respir J*, 2016,48(2):340-349.
- [13] Alexandre F, Heraud N, Oliver N, et al. Cortical implication in lower voluntary muscle force production in nonhypoxemic COPD patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1):100961-101011.
- [14] Kohlbrenner D, Sievi NA, Roeder M, et al. Handgrip strength seems not to be affected by COPD disease progression: A longitudinal cohort study[J]. *COPD*, 2020,19(1):1-6.
- [15] Strandkvist VJ, Backman H, Røding J, et al. Hand grip strength is associated with forced expiratory volume in 1 second among subjects with COPD: Report from a population-based cohort study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016,11(12):2527-2534.
- [16] Qaisar R, Karim A, Muhammad T. Circulating biomarkers of handgrip strength and lung function in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15(2):311-321.
- [17] 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): 20180252-2018270.
- [18] Cruthirds CL, Meij BS, Wierchowska-McNew A, et al. Presence or absence of skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease is associated with distinct phenotypes[J]. *Arch Bronconeumol*, 2020, 20(1):21-31.
- [19] Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019. <https://goldcopd.org/>.
- [20] Cornelison SD, Pascual RM. Pulmonary rehabilitation in the management of chronic lung disease[J]. *Med Clin North Am*, 2019, 103(3): 577-584.
- [21] Wouters EFM, Wouters BBREF, Augustin IML, et al. Personalised pulmonary rehabilitation in COPD[J]. *Eur Respir Rev*, 2018,27(147): 1701-1725.
- [22] Kerti M, Balogh Z, Kelemen K, et al. The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13(5):717-724.
- [23] Costes F, Gosker H, Feasson L, et al. Impaired exercise training-induced muscle fiber hypertrophy and Akt/mTOR pathway activation in hypoxemic patients with COPD[J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2015, 118(7):1040-1049.
- [24] Wada JT, Borges-Santos E, Porras DC, et al. Effects of aerobic training combined with respiratory muscle stretching on the functional exercise capacity and thoracoabdominal kinematics in patients with COPD: a randomized and controlled trial[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11(9):2691-2700.
- [25] Nair A, Alaparthi GK, Krishnan S, et al. Comparison of diaphragmatic stretch technique and manual diaphragm release technique on diaphragm-

- matic excursion in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized crossover trial[J]. *Pulm Med*, 2019,3(1):636-643.
- [26] Sá RB, Pessoa MF, Cavalcanti AGL, et al. Immediate effects of respiratory muscle stretching on chest wall kinematics and electromyography in COPD patients[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2017, 242(1):1-7.
- [27] Janaudis-Ferreira T, Tansey CM, Harrison SL, et al. A qualitative study to inform a more acceptable pulmonary rehabilitation program after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2019,16(9):1158-1164.
- [28] 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.
- [29] Shen J, Nie X, Huang SY, et al. Neuromuscular electrical stimulation improves muscle atrophy induced by chronic hypoxia-hypercapnia through the MicroRNA-486/PTEN/FoxO1 pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019,509(4):1021-1027.
- [30] Meys R, Sillen MJ, Franssen FME, et al. Impact of mild-to-moderate exacerbations on outcomes of neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with COPD[J]. *Respir Med*, 2020, 161(11): 105851-105862.
- [31] Bonnevie T, Gravier FE, 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.
- [32] Valenza MC, Torres-Sánchez I, López-López L, et al. Effects of home-based neuromuscular electrical stimulation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients: A randomized controlled clinical trial[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2018,54(3):323-332.
- [33] Chang SF, Lin PC, Yang RS, et al. The preliminary effect of whole-body vibration intervention on improving the skeletal muscle mass index, physical fitness, and quality of life among older people with sarcopenia[J]. *BMC Geriatr*, 2018,18(1):17-29.
- [34] 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(10):3373-3380.
- [35] Neves CDC, Lacerda ACR, Lage VKS, 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*, 2018,125(2):520-528.
- [36] Mahbub MH, Hase R, Yamaguchi N, et al. Acute effects of whole-body vibration on peripheral blood flow, vibrotactile perception and balance in older adults[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020,17(3): 1069-1080.
- [37] Gloeckl R, Richter P, Winterkamp S, et al. Cardiopulmonary response during whole-body vibration training in patients with severe COPD[J]. *ERJ Open Res*, 2017,3(1):101-116.
- [38] Xu W, Li R, Guan L, et al. Combination of inspiratory and expiratory muscle training in same respiratory cycle versus different cycles in COPD patients: A randomized trial[J]. *Respir Res*, 2018,19(1):225-231.
- [39] Langer D, Ciavaglia C, Faisal A, et al. Inspiratory muscle training reduces diaphragm activation and dyspnea during exercise in COPD[J]. *J Appl Physiol*, 2018,125(2):381-392.
- [40] Schultz K, Jelusic D, Wittmann M, et al. Inspiratory muscle training does not improve clinical outcomes in 3-week COPD rehabilitation: Results from a randomised controlled trial[J]. *Eur Respir J*, 2018,51(1): 170-182.
- [41] Li T, Hu R, Chen Z, et al. Fine particulate matter (PM_{2.5}): The culprit for chronic lung diseases in China[J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2018,4(3):176-186.

• 外刊拾粹 •

卒中后情感淡漠及抑郁

有证据表明,卒中后抑郁与不良结局相关。卒中后情感淡漠带来的影响尚不明确。本研究比较了脑卒中后情感淡漠和抑郁与功能预后之间的关系。这项前瞻性研究纳入了症状出现后 48 小时内入院的缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者。在发病第八天对所有受试者采用患者健康问卷(PHQ-9)进行抑郁评估,得分 ≥ 10 分表示存在严重抑郁;采用淡漠评估量表(AESC)进行情感淡漠评估。然后将受试者分为四组,第一组(没有严重抑郁和情感淡漠症状:A-/D-),第二组(仅有情感淡漠症状:A+/D-),第三组(仅有严重抑郁症状:A-/D+),第四组(严重抑郁和情感淡漠症状均存在:A+/D+)。采用改良 Rankin 量表(mRS)评估不良功能结局(mRS 评分 3-6)。纳入的 443 例患者中,25.3%为重度抑郁,35.0%为情感淡漠。多因素分析显示,情感淡漠与 12 个月后不良功能结局相关($p < 0.01$)。校正后分析提示,与第一组相比,第二组出现不良功能结局的风险增加($p < 0.01$)。12 个月病死率分别为 25%(第一组)、14%(第二组)、8.5%(第三组)和 4.3%(第四组)。结论:这项前瞻性研究发现不仅仅是抑郁症状,早期伴有或不伴有抑郁的卒中后情感淡漠,都与卒中后不良预后相关。

(王楠 于敏译)

Dziedzic T, et al. Early Apathetic, but Not Depressive Symptoms, Are Associated with Poor Outcome after Stroke. *Euro J Neurol*. 2021. [https:// doi:10.1111/ene.14785](https://doi.org/10.1111/ene.14785).

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由中国医科大学附属盛京医院 张志强教授主译编