

# 早期肺康复对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者干预效果的系统评价

牛济慈<sup>1</sup> 师晨曦<sup>1,3</sup> 贾燕瑞<sup>2</sup>

<sup>1</sup>首都医科大学护理学院,北京 100069; <sup>2</sup>首都医科大学附属北京朝阳医院护理部,北京 100020; <sup>3</sup>首都医科大学附属北京朝阳医院-北京市呼吸疾病研究所呼吸与危重症医学科,北京 100020

通信作者:贾燕瑞,Email: 13910707075@139.com

**【摘要】目的** 系统评价早期肺康复在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者中的应用效果。**方法** 计算机检索中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库、Cochrane 图书馆、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、科学网(Web of Science)、Ebsco、Scopus、荷兰医学文摘 Embase 数据库以及中国临床试验注册中心建库至 2024 年 8 月发表的关于早期肺康复在 AECOPD 患者中应用的相关文献。由 2 名研究者独立进行文献筛选、提取资料及文献质量评价后,采用 Meta 分析评估早期肺康复对 AECOPD 患者肺功能水平、运动能力、症状严重程度、生活质量及预后的影响,并绘制漏斗图分析纳入文献的发表偏倚。**结果** 共纳入 10 篇文献,包括 1 155 例患者。Meta 分析结果显示,与病情稳定后进行的肺康复对照组比较,早期肺康复有助于改善 AECOPD 患者的肺功能水平:第 1 秒用力呼气容积[FEV<sub>1</sub>, 均数差(MD)=0.12, 95% 可信区间(95%CI)为 0.07~0.17,  $P<0.000\ 01$ ], FEV<sub>1</sub> 占预计值的百分比(FEV<sub>1</sub>%, MD=6.11, 95%CI 为 1.85~10.38,  $P=0.005$ )、FEV<sub>1</sub>/用力肺活量(FVC)比值(MD=7.99, 95%CI 为 4.88~11.11,  $P<0.000\ 01$ )均明显增加,提升 AECOPD 患者的运动功能:6 min 步行距离(6MWD)增加(MD=26.62, 95%CI 为 12.87~40.37,  $P=0.000\ 1$ ),同时缓解症状,改善生活质量:改良英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)评分(MD=-0.41, 95%CI 为 -0.60~-0.23,  $P<0.000\ 1$ )和 COPD 评估测试(CAT)评分(MD=-1.73, 95%CI 为 -2.73~-0.73,  $P=0.000\ 7$ )均明显降低,但病死率明显提高[优势比(OR)=1.65, 95%CI 为 1.06~2.57,  $P=0.03$ ]。针对纳入文献总数最多的总有效率(即早期肺康复组与对照组相比的 FEV<sub>1</sub> 值)绘制漏斗图,结果显示,漏斗图呈大致对称分布,提示纳入文献存在发表偏倚的可能性较小。**结论** 实施包含运动训练在内的早期肺康复能提升 AECOPD 患者的肺功能水平和运动功能,在缓解症状的同时能改善患者生活质量。

**【关键词】** 慢性阻塞性肺疾病; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺康复; 循证护理

**基金项目:**首都卫生发展科研专项(2022-2-1063);北京市医管局“登峰”人才计划项目(DFL20240302)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.007

## Early pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review

Niu Jici<sup>1</sup>, Shi Chenxi<sup>1,3</sup>, Jia Yanrui<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Nursing, Capital Medical University, Beijing 100069, China; <sup>2</sup>Department of Nursing, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China; <sup>3</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Institute of Respiratory Diseases and Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Jia Yanrui, Email: 13910707075@139.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the effectiveness of early pulmonary rehabilitation for patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) through systematic review. **Methods** Chinese biomedical literature database, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang database, VIP database, Cochrane Library, PubMed database of the National Library of Medicine, Web of Science (WOS), Ebsco, Scopus, Embase and Chinese Clinical Trial Registry database were searched for relevant literatures on the application of early pulmonary rehabilitation in patients with AECOPD published from the establishment of the database to August 2024. After literature screening, data extraction and literature quality evaluation by two researchers independently, Meta-analysis was used to evaluate the effects of early pulmonary rehabilitation on lung function, exercise capacity, symptom severity, quality of life and prognosis in patients with AECOPD, and the funnel plot was drawn. **Results** A total of 10 studies involving 1 155 patients were included. The results of meta-analysis showed that compared with the control group of pulmonary rehabilitation after the condition was stable, early pulmonary rehabilitation helped to improve the lung function level of AECOPD patients: forced expiratory volume in 1 second [FEV<sub>1</sub>, mean difference (MD) = 0.12, 95% confidence interval (95%CI) was 0.07–0.17,  $P < 0.000\ 01$ ], FEV<sub>1</sub> as a percentage of predicted value (FEV<sub>1</sub>%, MD = 6.11, 95%CI was 1.85–10.38,  $P = 0.005$ ), FEV<sub>1</sub>/forced vital capacity (FVC) ratio (MD = 7.99, 95%CI was 4.88–11.11,  $P < 0.000\ 01$ ). Early pulmonary rehabilitation significantly improved exercise capacity as measured by 6-minute walk distance (6MWD, MD = 26.62, 95%CI was 12.87–40.37,  $P = 0.000\ 1$ ), and reduced both mMRC dyspnea scale (MD = -0.41, 95%CI was -0.60 to -0.23,  $P < 0.000\ 1$ ) and COPD assessment test (CAT) scores (MD = -1.73, 95%CI was -2.73 to -0.73,  $P = 0.000\ 7$ ). However, the mortality rate was significantly increased [odds ratio (OR) = 1.65, 95%CI was 1.06–2.57,  $P = 0.03$ ]. The

funnel plot was drawn for the total effective rate (FEV1 in the early pulmonary rehabilitation group compared with the control group) with the largest number of included literatures, and the results showed that the funnel plot was roughly symmetrical distribution, suggesting that there was less possibility of publication bias. **Conclusion** Early pulmonary rehabilitation with training can improve the lung and motor function, the quality of life while relieving symptoms in AECOPD patients.

**【Key words】** Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary rehabilitation; Evidence-based nursing

**Fund program:** Capital Health Development Research Project (2022-2-1063); "Peak" Talent Program of Beijing Municipal Hospital Administration (DFL20240302)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.007

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是健康中国 2030 行动计划中重点防治的疾病<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)估算, COPD 在 2030 年将成为全球第三大死亡原因<sup>[2]</sup>。2018 年中国成人肺部健康研究(Chinese Adult Pulmonary Health Study, CPHS)的调查显示,我国 20 岁及以上成人的 COPD 患病率为 8.6%, 40 岁以上的患病率高达 13.7%, 据此估算全国患病数接近 1 亿<sup>[3]</sup>。COPD 急性加重期(acute exacerbation of COPD, AECOPD)的特征表现为呼吸困难和(或)咳嗽及痰液增加<sup>[4]</sup>, 可对患者的健康状况、住院率和再入院率及疾病进展均产生负面影响<sup>[5]</sup>, 导致肺功能不可逆下降的速度加快, 同时可伴呼吸困难加重、下肢肌力和膈肌功能减退<sup>[6]</sup>。此外, AECOPD 患者可存在呼吸功能及气道廓清能力障碍, 其有效咳嗽和排痰能力减弱或缺失, 从而导致患者因活动耐力差而长期卧床、发生肺部感染等并发症<sup>[7]</sup>, 进而导致肺容量和携氧能力降低, 气道阻力及呼吸困难程度增加, 进一步加重患者的呼吸道症状<sup>[8]</sup>。肺康复是一种基于评估的综合干预措施, 旨在改善慢性呼吸道疾病患者的身体和心理状况, 并促使其长期坚持增强锻炼的行为, 被推荐用于稳定期和急性加重期的 COPD 患者中<sup>[9]</sup>。肺康复的实施离不开多学科团队合作, 实施手段包括戒烟指导、雾化吸入技术、误吸的预防及处理、气道廓清技术、呼吸功能锻炼、运动处方、氧疗、无创通气技术、营养处方、心理护理、健康教育及随访等多方面内容<sup>[10]</sup>, 其中运动康复作为肺康复的核心, 可有效改善 COPD 患者的呼吸困难等症状及其生活质量<sup>[11]</sup>。近年来已有大量研究将以运动康复为主的肺康复方案应用于 AECOPD 患者中, 但对于早期肺康复的定义、肺康复干预的最佳时机仍存在争议, 针对不同介入时机的肺康复效果尚缺乏循证医学证据的指导<sup>[12-16]</sup>。因此, 本研究通过系统评价的方法, 全面评估早期运动康复在 AECOPD 患者中的

应用效果, 以期为 AECOPD 患者肺康复中运动干预措施最佳切入时机的选择提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 文献纳入和排除标准<sup>[17]</sup>:** 纳入标准: ① 研究对象(population, P): 符合《COPD 诊治指南 2021 年修订版》的诊断标准<sup>[1]</sup>或符合 COPD 全球倡议(The Global Initiative for COPD, GOLD)2023 年制定的关于 COPD 的诊断标准<sup>[11]</sup>, 且病情处于急性加重期; ② 干预措施(intervention, I): 试验组在 AECOPD 早期进行运动康复治疗, 可同时进行营养支持、健康教育、心理和行为干预等; ③ 对照组干预措施(control, C): 在早期进行营养支持、健康教育、心理和行为干预, 待病情稳定后进行运动康复, 且进行运动康复的时间较试验组晚; ④ 结局指标(outcome, O): 包括肺功能、运动耐力、生活质量、AECOPD 发生率及不良事件发生率等; ⑤ 研究类型(study design, S): 有关早期肺康复对 AECOPD 患者功能恢复的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。排除标准: ① 不以运动康复或训练为主要干预措施; ② 非中英文或重复文献; ③ 未具体描述采用的肺康复干预方式; ④ 仅有摘要或会议汇编者; ⑤ 无法进行数据提取, 且联系作者失败的文献。

**1.2 文献检索策略:** 计算机检索国内外数据库, 中文数据库包括中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库和维普数据库, 英文数据库包括 Cochrane 图书馆、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、科学网(Web of Science)、Ebsco、Scopus、荷兰医学文摘 Embase 数据库以及中国临床试验注册中心。检索时限均为从建库至 2024 年 8 月, 同时手工检索追溯纳入文献的参考文献。采用主题词与自由词相结合的方式。

**1.3 文献筛选与资料提取:** 使用 NoteExpress 软件去除所有重复文献后, 由 2 名经过循证护理学课程培训的研究者独立阅读文献标题和摘要进行文献初筛, 交叉核对后排除明显不相关文献, 根据汇总

后的结果进行文献复筛,排除无法获取全文、重复发表的文献后通读全文并提取相应研究资料。若遇分歧则双方先行协商,仍无法达成一致时咨询第 3 名研究人员。文献提取内容包括:作者、发表时间、国家、研究类型、患者基本特征、干预措施(试验组、对照组)、随访时间、结局指标或评价工具等。

**1.4 文献质量评价:**由 2 名提取文献资料的研究者独立进行文献质量评价后对比评价结果。若无法达成共识,则由第 3 名研究人员或小组讨论决定。文献质量采用 Cochrane 系统评价手册(5.1.0 版)中 RCT 的偏倚风险评价工具<sup>[18]</sup>进行评价。

**1.5 统计学方法:**采用 RevMan 5.4 统计软件进行系统分析。二分类数据采用优势比(odds ratio, OR)和 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)表示。连续性数据采用均数差(mean difference, MD)及 95%CI 表示。通过  $\chi^2$  检验确定研究间是否存在异质性,以  $P > 0.05$  及  $I^2 < 50%$  为检验标准,当上述 2 项统计学条件均满足时提示合并效应量有较好的同质性,应当采用固定效应模型进行分析;若其中 1 项不符,则提示各研究间存在异质性,应当

采用随机效应模型进行分析。针对纳入文献总数最多的总有效率绘制漏斗图分析发表偏倚。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 文献筛选结果:**初步检索共获得 3 790 篇文献,经筛选最终纳入 10 篇文献<sup>[19-28]</sup>,其中英文 5 篇<sup>[20, 23, 25, 27-28]</sup>,中文 5 篇<sup>[19, 21-22, 24, 26]</sup>。

**2.2 纳入文献的基本特征:**纳入文献的发表时间为 2012 至 2024 年,共计 1 155 例 AECOPD 患者,其中试验组 596 例,对照组 559 例。其中 2 篇文献<sup>[27-28]</sup>为多中心 RCT,其余 8 篇文献<sup>[19-26]</sup>为单中心 RCT。纳入文献的基本特征见表 1。

**2.3 纳入文献的方法学质量评价结果:**纳入的 10 篇文献中,1 篇文献<sup>[28]</sup>质量评价等级为 A 级,其余 9 篇<sup>[19-27]</sup>均为 B 级,纳入文献的整体质量较高。

### 2.4 Meta 分析及描述性分析结果

**2.4.1 早期肺康复对 AECOPD 患者肺功能的影响(图 1):**本研究纳入文献均在基线时收集研究对象的肺功能水平,仅 6 篇文献结局指标包括肺功能,主要为第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume

表 1 早期肺康复对 AECOPD 患者干预效果的系统评价纳入文献的基本特征

| 纳入文献                        | 发表时间(年) | 国家 | 研究类型    | 例数(例) |     | 性别(例) |     | 平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ ) |              | 干预开始时机        |                   | 干预措施                                    | 结局指标或评价工具    |
|-----------------------------|---------|----|---------|-------|-----|-------|-----|---------------------------|--------------|---------------|-------------------|---|--------------|
|                             |         |    |         | 试验组   | 对照组 | 男性    | 女性  | 试验组                       | 对照组          | 试验组           | 对照组               |   |              |
| 马俊婷 <sup>[19]</sup>         | 2024    | 中国 | 单中心 RCT | 41    | 41  | 43    | 39  | 61.22 ± 1.23              | 61.23 ± 1.24 | 感染控制后         | 处于稳定期             | 包括有氧运动、肌肉锻炼、呼吸训练、柔韧性训练和辅助排痰             | ①②<br>③④     |
| Li 等 <sup>[20]</sup>        | 2023    | 中国 | 单中心 RCT | 58    | 58  | 71    | 45  | 64.22 ± 4.25              | 64.40 ± 3.85 | 急性发作期间        | 病情稳定,进入稳定期后       | 包括呼吸肌训练、健康教育、饮食指导及心理护理                  | ②③⑤<br>⑥⑦    |
| 金文静等 <sup>[21]</sup>        | 2022    | 中国 | 单中心 RCT | 42    | 42  | 61    | 23  | 63.57 ± 7.54              | 62.64 ± 7.12 | 入院后 7 d       | 入院后 14 d          | 包括呼吸训练、全身有氧运动                           | ①②③④<br>⑤⑦⑧⑨ |
| 石媛娟等 <sup>[22]</sup>        | 2021    | 中国 | 单中心 RCT | 20    | 20  |       |     | 62.49 ± 7.22              | 63.27 ± 6.89 | 入院后 7 d       | 入院后 14 d          | 包括健康教育、运动训练、呼吸训练、气道廓清训练                 | ③⑤<br>⑧⑨     |
| Kjergaard 等 <sup>[23]</sup> | 2020    | 丹麦 | 单中心 RCT | 76    | 74  | 54    | 96  | 72.70 ± 9.40              | 74.40 ± 9.80 | 出院后 2 周内      | 门诊 2 个月随访时        | 为期 7 周的标准计划,包括有氧/力量训练课程及教育课程            | ⑨⑩⑪⑫<br>⑬⑭   |
| 刘卫庭等 <sup>[24]</sup>        | 2019    | 中国 | 单中心 RCT | 20    | 21  |       |     | 67.55 ± 10.00             | 69.35 ± 8.22 | 入院后 6 d       | 入院后 14 d          | 包括呼吸训练、上肢举训练、排痰训练                       | ③⑤<br>⑧⑨     |
| Revitt 等 <sup>[25]</sup>    | 2017    | 英国 | 单中心 RCT | 24    | 12  |       |     | 64.32 ± 7.37              | 65.80 ± 7.24 | 出院后 4 周内      | 无干预对照期后 7 周       | 由个体化的有氧和抗阻运动和健康教育组成                     | ⑩⑪           |
| 钱红玉等 <sup>[26]</sup>        | 2015    | 中国 | 单中心 RCT | 58    | 39  | 60    | 37  | 65.74 ± 9.12              | 64.72 ± 8.25 | 急性期症状好转/感染控制后 | 症状缓解并维持稳定 12 周后   | 包括肺康复宣教、有氧呼吸体操锻炼、排痰训练和步行锻炼              | ①②③④<br>⑤⑧⑨  |
| Greening 等 <sup>[27]</sup>  | 2014    | 英国 | 多中心 RCT | 196   | 193 | 173   | 216 | 71.20 ± 10.00             | 71.10 ± 9.40 | 入院 48 h 内     | 出院后 3 个月          | 包括日常监督的力量、有氧训练和神经肌肉电刺激技术                | ⑩⑪<br>⑫⑬     |
| Puhan 等 <sup>[28]</sup>     | 2012    | 瑞士 | 多中心 RCT | 19    | 17  | 21    | 15  | 67.50 ± 9.80              | 66.50 ± 6.20 | 急性加重 2 周内     | 随机分组后 6 个月(处于稳定期) | 涵盖住院康复和门诊康复的综合康复方案,包括锻炼课程、健康教育、用药指导及戒烟等 | ④⑫⑬          |

注:①为 FEV1%;②为 FEV1/FVC;③为 6MWD;④为 mMRC;⑤为 FEV1;⑥为 PEF;⑦为不良事件发生率;⑧为 FVC;⑨为 CAT;⑩为 ISWT;⑪为 ESWT;⑫为病死率;⑬为 1 年内再入院患者数;⑭为急性加重率;空白代表无此项

in 1 second, FEV1)、FEV1 占预计值的百分比 (FEV1 as a percentage of predicted value, FEV1%)、FEV1/ 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 比值。因仅 1 篇文献<sup>[20]</sup>报告 PEF,故未进行 Meta 分析。

5 项研究<sup>[20-22, 24, 26]</sup>报告了 AECOPD 患者的 FEV1 值,其中试验组 240 例,对照组 222 例。各研究间无明显异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.56$ ),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示  $MD=0.12$ ,  $95\%CI$  为  $0.07 \sim 0.17$ ,  $P<0.000 01$ ,提示早期肺康复组的 FEV1 明显高于对照组。

3 项研究<sup>[19, 21, 26]</sup>报告了 AECOPD 患者的 FEV1%,其中试验组 183 例,对照组 164 例。由于各研究间异质性较高 ( $I^2=97\%$ ,  $P<0.000 01$ ),因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示  $MD=6.11$ ,  $95\%CI$  为  $1.85 \sim 10.38$ ,  $P=0.005$ ,提示早期肺康复组的 FEV1% 明显高于对照组。

4 项研究<sup>[19-21, 26]</sup>报告了 AECOPD 患者的 FEV1/FVC 比值,其中试验组 241 例,对照组 222 例。由于各研究间异质性较高 ( $I^2=89\%$ ,  $P<0.000 01$ ),因此采用随机效应模型 Meta 分析。结果显示  $MD=$

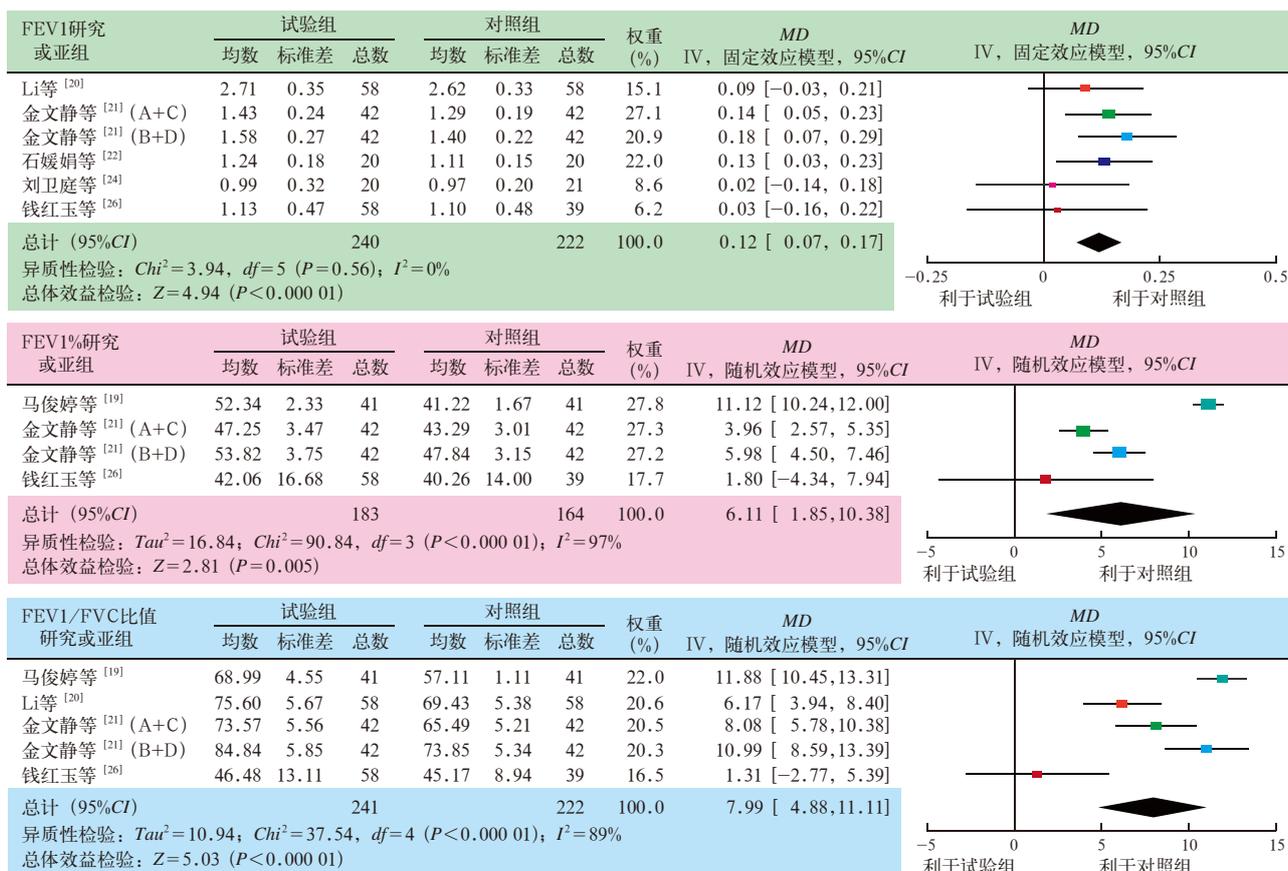
7.99,  $95\%CI$  为  $4.88 \sim 11.11$ ,  $P<0.000 01$ ,提示早期肺康复组的 FEV1/FVC 明显高于对照组。

综上所述,4 组不同肺功能指标的 Meta 分析结果均表明早期肺康复组肺功能水平明显高于对照组。

**2.4.2 早期肺康复对 AECOPD 患者运动能力情况的影响 (图 2):** 本研究纳入文献中,9 项研究均在干预前后评估研究对象的运动能力,其中 6 项研究<sup>[19-22, 24, 26]</sup>采用 6 min 步行距离 (6-minute walking distance, 6MWD) 作为结局指标,其余 3 项<sup>[23, 25, 27]</sup>则采用增量穿梭步行试验测试 (incremental-shuttle walk test, ISWT) 和耐力穿梭步行测试 (endurance-shuttle walk test, ESWT) 作为结局指标。

纳入文献中 Li 等<sup>[20]</sup>仅给出两组干预期间 6MWD 的变化趋势图,未提供干预结束后两组 6MWD 数值,因此未将该研究纳入 Meta 分析。另外,在采用 ISWT 和 ESWT 作为结局指标的 3 项研究中,Greening 等<sup>[27]</sup>仅给出两组干预期间 ISWT 和 ESWT 的变化趋势图,Kjærgaard 等<sup>[23]</sup>和 Revitt 等<sup>[25]</sup>采用不同的统计学方式,因此未将其纳入 Meta 分析。

5 项研究<sup>[19, 21-22, 24, 26]</sup>报告了 AECOPD 患者的



注: A 组和 C 组于入院 14 d 和 7 d 开始运动训练,每日 2 次;B 组和 D 组于入院 14 d 和 7 d 开始运动训练,每日 4 次

图 1 两组肺功能指标比较的 Meta 分析森林图

6MWD,其中试验组 223 例,对照组 205 例。由于各研究间异质性较高( $I^2=85%$ ,  $P<0.000 01$ ),因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示  $MD=26.62$ ,  $95\%CI$  为  $12.87 \sim 40.37$ ,  $P=0.000 1$ ,提示早期肺康复组的 6MWD 明显高于对照组。

**2.4.3 早期肺康复对 AECOPD 患者症状严重程度及生活质量的影响:**本研究纳入文献中,共有 7 项研究<sup>[19, 21-24, 26, 28]</sup>在肺康复干预后评估研究对象的症状严重程度。2 项研究<sup>[19, 28]</sup>单独采用改良英国医学研究委员会呼吸困难量表(modified Medical Research Council dyspnea scale, mMRC)作为结局指标,其中 Puhan 等<sup>[28]</sup>由于仅给出两组 mMRC 评分的差值,故不纳入 Meta 分析。3 项研究<sup>[22-24]</sup>单独采用 COPD 评估量表(COPD assessment test, CAT)作为结局指标,其余 2 项研究<sup>[21, 26]</sup>同时采用上述 2 种症状评估方法。

3 项研究<sup>[19, 21, 26]</sup>报告了 AECOPD 患者的 mMRC 评分,其中试验组 183 例,对照组 164 例。由于各研究间异质性较高( $I^2=83%$ ,  $P=0.000 6$ ),因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示  $MD=-0.41$ ,  $95\%CI$  为  $-0.60 \sim -0.23$ ,  $P<0.000 01$ ,提示早期肺康复组 mMRC 评分明显低于对照组(图 3)。

5 项研究<sup>[21-24, 26]</sup>报告了 AECOPD 患者的 CAT 评分,其中试验组 258 例,对照组 238 例。由于各研究间异质性较高( $I^2=86%$ ,  $P<0.000 01$ ),因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示( $MD=-1.73$ ,  $95\%CI$  为  $-2.73 \sim -0.73$ ,  $P=0.000 7$ ),提示早期肺康复组 CAT 评分明显低于对照组(图 4)。

**2.4.4 早期肺康复对 AECOPD 患者干预期间不良事件发生率及预后的影响:**本研究纳入文献中,2 项研究<sup>[20-21]</sup>关注了肺康复干预的不良事件发生率,3 项国外研究<sup>[23, 27-28]</sup>将病死率作为研究的结局指标

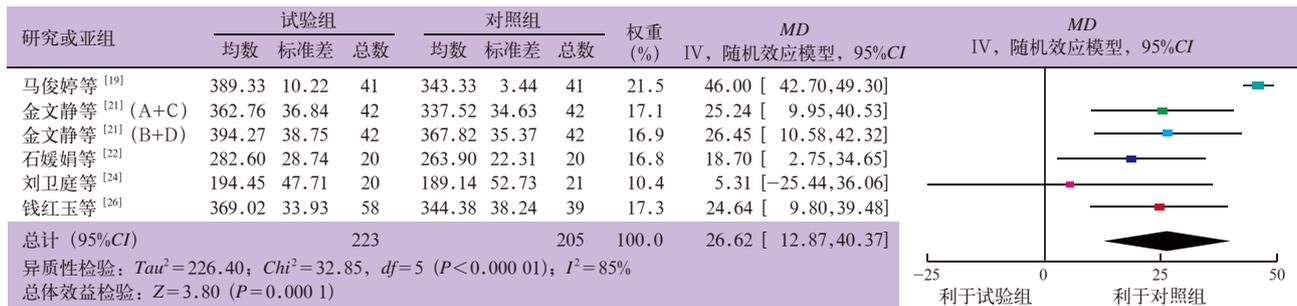


图 2 两组 6MWD 比较的 Meta 分析森林图

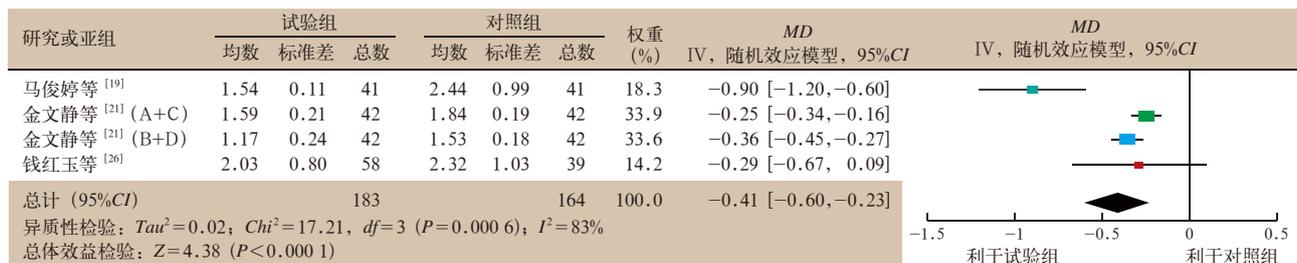


图 3 两组 mMRC 评分比较的 Meta 分析森林图

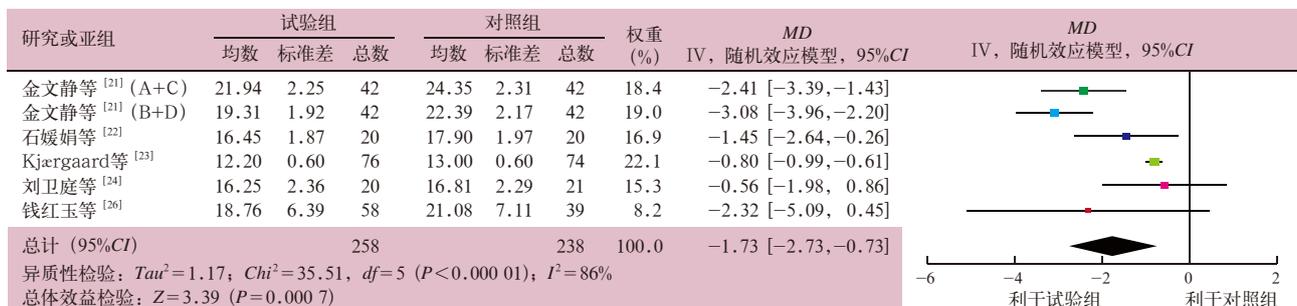


图 4 两组 CAT 评分比较的 Meta 分析森林图

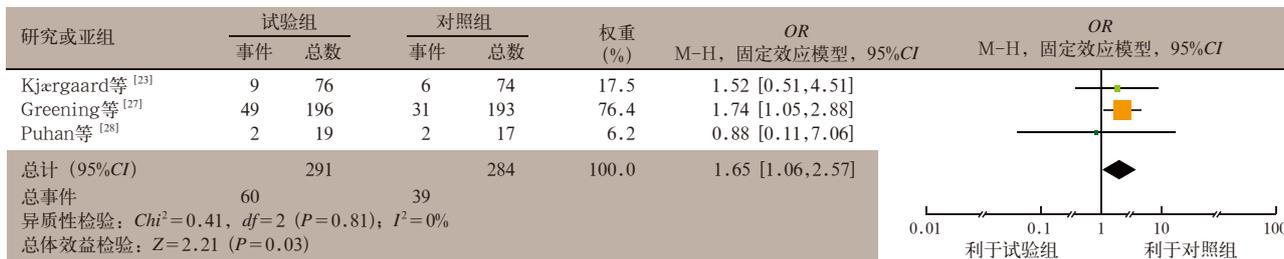


图 5 两组病死率比较的 Meta 分析森林图

之一,其中 2 项<sup>[23, 27]</sup>亦关注了 AECOPD 患者 1 年内再入院患者数。但因不良事件发生率和再入院患者数比较差异均无统计学意义,故未进行分析。

3 项研究<sup>[23, 27-28]</sup>报告了 AECOPD 患者在干预及随访期间的病死率,其中试验组 291 例,对照组 284 例。各研究间无明显异质性( $I^2=0\%, P=0.81$ ),因此采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示( $OR=1.65, 95\%CI$  为  $1.06 \sim 2.57, P=0.03$ ),提示早期肺康复组病死率明显高于对照组(图 5)。

**2.5 发表偏倚:**针对纳入文献总数最多的总有效率(即早期肺康复组与对照组相比的 FEV1 值)绘制漏斗图(图 6)。结果显示,漏斗图呈大致对称分布,提示纳入文献存在发表偏倚的可能性较小。

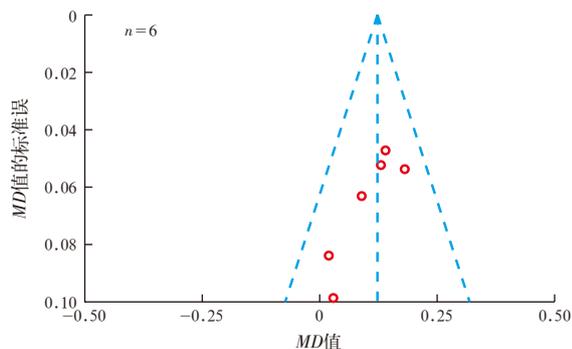


图 6 早期肺康复对 AECOPD 患者干预效果的系统评价纳入文献根据 FEV1 值绘制的漏斗图

### 3 讨论

**3.1 肺康复的实施及效果需全面评估,对结局指标的选择存在中外差异**

**3.1.1 肺康复实施前后均应进行全面且正式的评估:**当前衡量及评估肺康复干预效果的各项指标种类繁多,囊括肺功能水平、运动耐力、健康状况、症状及预后等多个方面。GOLD 中指出,应对每个参加肺康复计划的患者进行基线和结果评估,以明确患者的不适应行为及动机、妨碍训练的生理与心理健康因素、目标、障碍和能力,并量化收益和确定需要改进之处<sup>[11]</sup>。国外相关指南亦指出,应在肺康复

实施前对患者进行全面而正式的评估,包括当前的基础治疗、合并症情况、潜在的安全问题及患者参与康复的优先级和目标;另外,应针对评估结果制定以患者为中心的康复计划,在计划结束时重新评估,以确保早期肺康复实施的安全性和临床相关的改善情况<sup>[29-30]</sup>。

**3.1.2 国内外研究对结局指标的选择存在差异:**国内外研究衡量肺康复各方面干预效果选用的指标及评判标准不一,在选择同类型结局指标时存在差异。在运动能力评估方面,国内外相关指南、专家共识<sup>[9-11, 31-32]</sup>推荐了包括 6MWT、ISWT、ESWT、心肺运动试验等在内的各项评估方法及测试。上述评定方法的侧重点有所不同,心肺运动试验<sup>[33]</sup>能分析患者的耐力、敏感性,但该检验需要较高技术及相关设备才能实现,主要用于较大的医疗机构和康复机构,不具有普适性。6MWT 和 ISWT 临床使用较广泛,而 6MWT 设计简单、易于实施、结果准确,能充分反映患者的耐力<sup>[34-35]</sup>。在本研究纳入文献中,国内研究多采用 6MWT 对运动能力进行评估,而国外研究则通常采用 ISWT 和 ESWT 来评估。Holland 等<sup>[36]</sup>指出,6MWD、ISWT 和 ESWT 均有较好的结构效度,与运动表现和身体活动之间的密切关系支持了它们作为功能性运动表现测试的概念化,且较低的 6MWD 与慢性呼吸系统疾病患者的住院风险和病死率增加密切相关。

### 3.2 早期肺康复的有效性

**3.2.1 早期肺康复有助于改善 AECOPD 患者的肺功能水平:**肺功能是 COPD 诊断的“金标准”,是患者康复进展和治疗效果的客观评价指标<sup>[37]</sup>。本研究在改善 AECOPD 患者肺功能方面,早期肺康复组 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 均优于对照组,提示在 AECOPD 期尽早开展以运动训练为核心的肺康复对患者的肺功能水平有一定益处。刘绍燕等<sup>[38]</sup>将呼吸、运动训练与无创机械通气相结合,在减轻 AECOPD 患者气道限流的同时,可强化其全身肌肉

功能及呼吸肌功能,进而促进康复效果产生,这是由于各类运动、呼吸功能训练能强化 AECOPD 患者胸腹和腰部肌肉的肌力及耐力,增加肌肉横截面积,从而在减轻呼吸浅促等症状的同时缓减呼吸肌疲劳,最终达到改善肺功能并延缓其恶化的效果<sup>[39-40]</sup>。本研究经 Meta 分析显示,早期肺康复有助于改善 AECOPD 患者的肺功能水平,且改善效果优于病情稳定后进行的肺康复干预,提示临床上可在确保患者安全的前提下,于急性期尽早开展肺康复干预。

**3.2.2 早期肺康复有助于改善 AECOPD 患者的运动能力:**6MWD 不仅是反映 COPD 患者运动功能的常用指标,也是患者康复进展和治疗效果的客观评价指标<sup>[41]</sup>。本研究结果显示,早期肺康复组 6MWD 明显高于对照组。提示尽早开始以运动训练为核心的肺康复计划能有效地提高患者的日常运动行为水平。王振伟等<sup>[42]</sup>通过 6 个月的随访观察后发现,实施早期中医肺康复可改善 AECOPD 患者呼吸困难症状、缓解呼吸肌疲劳,提高运动耐力,并且安全可靠。刘莹莹<sup>[43]</sup>的研究指出,提高 COPD 患者的运动能力是改善其生活质量的必备举措。实施以运动训练为重点的早期肺康复,能促进患者能量代谢,增强心肺功能,也有利于患者缓解紧张、焦虑等不良情绪。此外, Ryrso 等<sup>[44]</sup>发现,与稳定期 COPD 患者相比, AECOPD 患者的运动能力在早期运动康复结束时的改善更加显著,这可能与 AECOPD 恢复期间的基线较低有关。本研究经 Meta 分析显示,早期肺康复有助于改善 AECOPD 患者的运动能力,为临床 AECOPD 患者实施早期肺康复提供了理论支持。

**3.2.3 早期肺康复有助于缓解 AECOPD 患者症状,并提高其生活质量:**本研究纳入文献中主要采用 mMRC、CAT 评分来评价 AECOPD 患者的呼吸困难情况及生活质量,本研究结果显示,早期肺康复组 mMRC 评分及 CAT 评分均高于对照组,与王振伟等<sup>[42]</sup>的研究结果一致。刘石萍等<sup>[12]</sup>指出, AECOPD 患者无创通气治疗期间实施早期肺康复训练可有效改善患者生活质量,减轻社会及家庭负担。

**3.3 早期肺康复的安全性:**早期肺康复在 AECOPD 患者中的应用已取得一定成果,但参与康复运动的安全性问题不容忽视。本研究纳入文献主要通过不良事件发生率、病死率及 1 年内再入院患者数来评估早期肺康复的安全性。结果显示,早期肺康复组不良事件发生率和再入院患者数与对照组差异无统计学意义,但早期肺康复组的病死率明显高于对照

组。一项关于肺康复减少 AECOPD 期患者住院时间的系统评价研究显示,在 3 项队列研究的亚组分析结果中,早期肺康复组的再入院率更高<sup>[45]</sup>。张军等<sup>[46]</sup>系统评价了早期运动锻炼对重症患者的应用效果后发现,早期运动锻炼可改善重症患者的身体功能,但对患者心理健康、生存质量的影响尚不明确。然而,亦有部分研究肯定了早期肺功能的安全性。一项 RCT 在衰弱老年 AECOPD 患者住院期间使用踏板运动仪进行运动干预后观察到肌力、平衡和运动能力的改善,干预期间无患者报告任何不良症状或体征。肺康复在 AECOPD 中的安全性仍存在争议,可能与患者疾病严重程度、肺康复开始干预时机、干预措施、运动强度等因素有关<sup>[47]</sup>。武会志等<sup>[48]</sup>根据心肺运动试验相关指标结果为患者制定个体化康复运动方案并实施干预后,患者均能顺利完成并未出现严重并发症,提示该方案安全性较高。另一项研究结合 6MWT 和运动平板试验所获取的最大靶心率、运动耐量等数据,制定了一套院内外相结合、运动强度循序渐进的心肺康复运动计划,最终观察组不良事件总发生率明显低于对照组<sup>[49]</sup>。

#### 4 局限性及展望

本研究的局限性:本研究纳入文献中多缺乏对盲法的提及,可能存在选择和实施偏倚;且本研究纳入文献对部分结果评价标准不一,出现较大的差异性,因此本研究结果有待进一步考量。建议后续有关研究根据国内外指南、共识等公认标准合理制定干预计划中对早期肺康复组切入的时机、纳入指南中推荐的主、客观肺康复效果评价指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210109-00031.
- [2] WHO. Global burden of disease website [EB/OL]. [2020-10-15] (2023-01-20). [http://www.who.int/topics/global\\_burden\\_of\\_disease](http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease).
- [3] 金泉. 解读《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南》[J]. 江苏卫生保健, 2020(3): 50-51. DOI: CNKI:SUN:JSWB.0.2020-03-051.
- [4] Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the rome proposal [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 204(11): 1251-1258. DOI: 10.1164/rccm.202108-1819PP.
- [5] Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention [J]. Lancet, 2007, 370(9589): 786-796. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61382-8.
- [6] Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, et al. Risk of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: a primary care retrospective cohort study [J]. BMC Fam Pract, 2015, 16: 173. DOI: 10.1186/s12875-015-0387-6.
- [7] 陈良辉,郑超敏,洪晓琼,等.重症医学科内部跨领域团队对慢重症患者整体救治的新模式探讨[J].中华危重病急救医学,2022,34(9):976-979. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220630-00619.

- [8] 李新亚,戴勇,黄怀.重症康复的现状与进展[J].中国中西医结合急救杂志,2023,30(5):636-640. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.05.025.
- [9] Rochester CL, Alison JA, Carlin B, et al. Pulmonary rehabilitation for adults with chronic respiratory disease: an official American thoracic society clinical practice guideline [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 208 (4): e7-e26. DOI: 10.1164/rccm.202306-1066ST.
- [10] 宫玉翠,陈洁雅,李平东,等.慢性呼吸疾病肺康复护理专家共识[J].中华护理杂志,2020,55(5):709-710. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2020.05.013.
- [11] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (2024 report) [EB/OL]. (2023-12-26) [2024-07-01]. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.
- [12] 刘石萍,陈宁,曹超,等.AEOPD患者无创通气护理中早期肺康复训练对无创通气时间及生活质量的影响[J].护理实践与研究,2023,20(7):1047-1051. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2023.07.018.
- [13] Wageck B, Cox NS, Lee JYT, et al. Characteristics of pulmonary rehabilitation programs following an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review [J]. J Cardiopulm Rehabil Prev, 2021, 41 (2): 78-87. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000570.
- [14] Valenzuela PL, Saco-Ledo G, Rivas-Baeza B, et al. Safety of in-hospital early rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Phys Rehabil Med, 2022, 65 (2): 101528. DOI: 10.1016/j.rehab.2021.101528.
- [15] 尹雪燕,程鹤,王岩,等.急诊科联合病房早期肺康复程序在AEOPD患者中的应用[J].护理学杂志,2022,37(19):5-9. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2022.19.005.
- [16] 刘晓珍,王华东.早期系统性肺康复在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的应用研究[J].淮海医药,2022,40(6):640-643. DOI: 10.14126/j.cnki.1008-7044.2022.06.025.
- [17] 李江,肖月,张俊华,等.动态系统评价撰写注意事项[J].中国药物评价,2022,39(1):11-15. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3593.2022.01.002.
- [18] Cumpston M, Li TJ, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the cochrane handbook for systematic reviews of interventions [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10 (10): ED000142. DOI: 10.1002/14651858.ED000142.
- [19] 马俊婷.肺康复锻炼在慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗中的介入时机[J].名医,2024(5):39-41.
- [20] Li Z, Yan XS, Liu J, et al. Value of comprehensive rehabilitation therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its effect on improving inflammation [J]. Altern Ther Health Med, 2023, 29 (4): 170-176.
- [21] 金文静,郭晓霞,周超.慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺康复治疗时机和频次的研究[J].临床内科杂志,2022,39(10):684-687. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.10.011.
- [22] 石媛娟,刘卫庭,姚宇.早期肺康复对慢性阻塞性肺疾病不同级别急性加重期患者的影响[J].医学信息,2021,34(19):76-80. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.19.019.
- [23] Kjergaard 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): 00173-2019. DOI: 10.1183/23120541.00173-2019.
- [24] 刘卫庭,姚宇.早期肺康复对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及运动耐力的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(3):213-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.03.012.
- [25] Revitt O, Sewell L, Singh S. Early versus delayed pulmonary rehabilitation: a randomized controlled trial—can we do it? [J]. Chron Respir Dis, 2018, 15 (3): 323-326. DOI: 10.1177/1479972318757469.
- [26] 钱红玉,王玉珍,李毅.急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者肺康复治疗效果评价[J].天津医药,2015,43(10):1201-1204. DOI: 10.11958/j.issn.0253-9896.2015.10.031.
- [27] Greening NJ, Williams JE, Hussain SF, et al. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial [J]. BMJ, 2014, 349: g4315. DOI: 10.1136/bmj.g4315.
- [28] Puhan MA, Spaar A, Frey M, et al. Early versus late pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbations: a randomized trial [J]. Respiration, 2012, 83 (6): 499-506. DOI: 10.1159/000329884.
- [29] 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-e64. DOI: 10.1164/rccm.201309-1634ST.
- [30] Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192 (11): 1373-1386. DOI: 10.1164/rccm.201510-1966ST.
- [31] 中国康复医学会循证康复医学工作委员会,中国康复研究中心/中国康复科学所康复信息研究所,兰州大学循证医学中心,等.慢性阻塞性肺疾病临床康复循证实践指南[J].中国康复理论与实践,2021,27(1):15-26. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2021.01.002.
- [32] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病急性加重高风险患者识别与管理中国专家共识[J].国际呼吸杂志,2022,42(24):1845-1863. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20221030-00961.
- [33] 中华医学会心血管病学分会,中国康复医学会心肺预防与康复专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.心肺运动试验临床规范应用中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50 (10): 973-986. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20220316-00180.
- [34] 中华医学会心血管病学分会,中国康复医学会心肺预防与康复专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.六分钟步行试验临床规范应用中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50 (5): 432-442. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20211206-01054.
- [35] Rochester CL, Spruit MA, Holland AE. Pulmonary rehabilitation in 2021 [J]. JAMA, 2021, 326 (10): 969-970. DOI: 10.1001/jama.2021.6560.
- [36] 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. DOI: 10.1183/09031936.00150314.
- [37] 李琴.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者分级化肺康复的临床研究[D].重庆:重庆医科大学,2017.
- [38] 刘绍燕,王琳,卢家宜,等.早期肺康复训练对慢性阻塞性肺疾病急性加重期行无创机械通气患者的影响[J].齐鲁护理杂志,2021,27(15):91-94. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2021.15.031.
- [39] 袁梦鑫,陈雨莎,欧雪梅,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺康复研究进展[J].中国呼吸与危重症监护杂志,2020,19(1):92-95. DOI: 10.7507/1671-6205.201810047.
- [40] 奥萨尔 Osar, Evan. 腰肌功能解剖与评估;康复、纠正性和功能性训练[M].北京:北京科学技术出版社,2020.
- [41] Wang C, Xu JY, 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9.
- [42] 王振伟,陈路军,杨佩兰,等. AEOPD患者早期介入中医肺康复的随机对照研究[J].中国中医急症,2011,20(11):1734-1736. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2011.11.006.
- [43] 刘莹莹.早期阶段性呼吸康复锻炼在慢阻肺患者中的应用[J].实用中西医结合临床,2021,21(19):139-140. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.067.
- [44] Ryrso CK, Godtfredsen NS, Kofod LM, et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Pulm Med, 2018, 18 (1): 154. DOI: 10.1186/s12890-018-0718-1.
- [45] Moore E, Palmer T, Newson R, et al. Pulmonary rehabilitation as a mechanism to reduce hospitalizations for acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta-analysis [J]. Chest, 2016, 150 (4): 837-859. DOI: 10.1016/j.chest.2016.05.038.
- [46] 张军,赵心阳,王爱平.早期运动锻炼对预防重症患者ICU后综合征的系统评价[J].中华危重病急救医学,2019,31(8):1008-1012. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.019.
- [47] 张华文,李静怡.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺康复的研究进展[J].护理学杂志,2021,36(9):22-25. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2021.09.022.
- [48] 武会志,于海侠,高玉军,等.心肺运动试验下定制个体化康复运动方案对慢性心力衰竭患者心功能和预后的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2023,30(5):551-556. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.05.008.
- [49] 陈荷玲,张华琴,石雪连.心肺康复运动对老年急性ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后窦性心率震荡的影响[J].实用检验医师杂志,2024,16(3):197-200. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.03.002.