

- [13] 周惠清, 张建新, 林思舜, 等. 77 例青少年特发性脊柱侧凸患者生存质量评价[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(9): 32-34.
- [14] Watanabe K, Hasegawa K, Hirano T, et al. Evaluation of postoperative residual spinal deformity and patient outcome in idiopathic scoliosis patients in Japan using the Scoliosis Research Society Outcomes Instrument [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(5): 550-554.
- [15] 伍伟飞, 朱泽章, 邱勇, 等. 青少年特发性脊柱侧凸严重程度和弯型与 SRS-22 问卷评分的相关性分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22(10): 909-913.
- [16] Petcharaporn M, Pawelek J, Bastrom T, et al. The relationship between thoracic hyperkyphosis and the Scoliosis Research Society outcomes instrument [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(20): 2226-2231.
- [17] 季欣然, 王传峰, 李桃, 等. 术前病程对青少年特发性脊柱侧凸手术和术后生存质量的影响[J]. 第二军医大学学报, 2010, 31(6): 638-641.
- [18] 季欣然, 杨晓虹, 王宇, 等. 青少年特发性脊柱侧凸矫形术后并发感染对患者手术疗效及生存质量影响研究[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2011, 8(2): 18-21.
- [19] 朱海燕, 邹浩, 甘一波, 等. 脊柱侧凸患者术后感染预后影响分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(4): 941-943.
- [20] Roberts DW, Savage JW, Schwartz DG, et al. Male-Female differences in scoliosis research society-30 scores in adolescent idiopathic scoliosis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2011, 36(1): E53-E59.
- [21] 刘兴康, 厉彦虎. 康复体疗对青少年特异性脊柱侧凸患者健康相关生存质量的影响[J]. 青少年体育, 2016(1): 123-124.
- [22] Anwer S, Alghadir A, Abu Shaphe M, et al. Effects of Exercise on Spinal Deformities and Quality of Life in Patients with Adolescent Idiopathic Scoliosis [J]. Biomed Res Int, 2015: 123848.
- [23] Negrini S, Minozzi S, Bettany-Saltikov J, et al. Braces for idiopathic scoliosis in adolescents [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010, 35(13): 1285-1293.
- [24] Cheung KM, Cheng EY, Chan SC, et al. Outcome assessment of bracing in adolescent idiopathic scoliosis by the use of the SRS-22 questionnaire [J]. Int Orthop, 2007, 31(4): 507-511.
- [25] 张勇, 杨毅军, 赵黎, 等. 支具治疗对女性青少年特发性脊柱侧凸心理的影响分析[J]. 实用骨科杂志, 2014, 20(8): 684-686.
- [26] 王传峰, 李明, 顾苏熙, 等. 城乡差异对青少年特发性脊柱侧凸患者术后生存质量评价的影响[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(11): 820-823.
- [27] Sapountzi-Krepia D, Psychogiou M, Peterson D, et al. The experience of brace treatment in children/adolescents with scoliosis [J]. Scoliosis, 2006(1): 8.
- [28] Kahanovitz N, Weiser S. The psychological impact of idiopathic scoliosis on the adolescent female. A preliminary multi-center study [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1989, 14(5): 483-485.
- [29] 上官磊, 樊星, 苗丹民, 等. 青少年特发性脊柱侧凸患者的心理特征分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2009, 19(3): 204-207.
- [30] Danielsson AJ, Wiklund I, Pehrsson K, et al. Health-related quality of life in patients with adolescent idiopathic scoliosis: a matched follow-up at least 20 years after treatment with brace or surgery [J]. Eur Spine J, 2001, 10(4): 278-288.
- [31] Morse LJ, Kawakami N, Lenke LG, et al. Culture and ethnicity influence outcomes of the scoliosis research society instrument in adolescent idiopathic scoliosis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2012, 37(12): 1072-1076.
- [32] 卢简清. 心理干预对青少年特发性脊柱侧凸患者生活质量的影响[J]. 医学信息, 2013, 26(2): 197.

(收稿日期: 2016-06-25 修回日期: 2016-08-23)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.05.040

## FGF23、klotho 在慢性肾脏病患者心血管疾病中的作用

曾鹏廷 综述, 钟 清 审校

(重庆医科大学附属第一医院肾内科 400016)

[关键词] 慢性肾脏病; 心血管疾病; 成纤维生长因子 23; klotho

[中图分类号] R446.11+12

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)05-0697-04

慢性肾脏病 (CKD) 尤其是终末期肾病 (ESRD) 患者面临着病死率增加的风险, 而这一风险主要来至心血管事件。在 ESRD 患者中, 心血管疾病的死亡风险是健康者的 10~100 倍。内皮功能紊乱、血管僵硬、左心室肥厚、血管钙化等这些因素导致心血管系统结构和功能紊乱, 促进心血管疾病发生与发展。以往的观点认为高磷、低钙、维生素 D 缺乏、继发性甲状

旁腺功能亢进是导致 CKD 患者心血管疾病 (CVD) 高发的主要因素, 而成纤维生长因子 23 (FGF23)、klotho 蛋白的发现彻底改变了这一观点。现有的观点认为, FGF23、klotho 蛋白的协同作用是导致 CKD 患者 CVD 高发的直接因素。

### 1 FGF23

FGF23 是成纤维细胞生长因子 (FGFs) 家族中的一员, 由

150~300 个氨基酸组成<sup>[1]</sup>。FGF23 是调节磷、维生素 D 代谢的骨分泌激素,通过激活钙调磷酸酶/核转录因子而使心脏肥厚,是调节磷、维生素 D 代谢的重要骨分泌激素之一<sup>[2]</sup>;其主要通过形成 FGFR23-klotho 复合物后作用于肾脏、甲状腺等靶器官产生效应:在肾脏,FGF23 与成纤维生长因子受体(FGFR)、klotho 结合后可减少 2a 和 2c 型钠磷共转运体的表达而促使尿磷排泄;同时,FGF23 还可通过抑制 Cyp27b1 刺激 1,25(OH)<sub>2</sub>-维生素 D<sub>3</sub> 的产生和通过增加 Cyp24 抑制 1,25(OH)<sub>2</sub>-维生素 D<sub>3</sub> 的活性来降低血中 1,25(OH)<sub>2</sub>-维生素 D<sub>3</sub> 的水平<sup>[3]</sup>;此外,FGF23 还可抑制血管紧张素转化酶的表达,使 RAS 激活、抑制膜型 klotho( $\alpha$ -klotho),同时也可能抑制水溶性 klotho 的分泌<sup>[4]</sup>。

## 2 klotho 蛋白

是一种单向跨膜蛋白,可表达于肾脏(主要部位)、心脏、大脑、甲状旁腺,包括膜型和分泌型; $\alpha$ -klotho 是 FGF23 的协同受体,可促进肾脏磷的排泄和抑制活性维生素 D 的合成<sup>[5]</sup>。分泌型 klotho 蛋白(sklotho 蛋白)是一种体液调节因子,可不依赖于 FGF23 独立发挥多种作用,如调节多种离子通道和转运蛋白的活性<sup>[6]</sup>。已有研究证实,在 CKD 患者中,klotho 蛋白对肾脏具有保护作用;klotho 蛋白的缺乏会造成严重的肾损害和纤维化、加速血管的钙化<sup>[5]</sup>。而在人工造模的动脉粥样硬化的动物实验中发现,过度表达 klotho 蛋白可改善内皮细胞功能,增加一氧化氮(NO)合成,降低血压,因此 klotho 缺乏会加速血管钙化,而其过度表达会抑制血管钙化<sup>[7]</sup>。在 CKD 早期 klotho 表达便有降低,且与早期血 FGF23 的升高有关<sup>[5]</sup>。而尿 klotho 蛋白的减少也成为 CKD 患者病情进展的最早期标志物之一<sup>[6]</sup>。

## 3 FGF23、klotho 与 CKD

FGF23 和 klotho 在 CKD 患者的共同作用表现在调节矿物质代谢、参与心血管疾病的发生和死亡<sup>[7]</sup>。FGF23 和 klotho 蛋白是骨-肾-甲状旁腺轴的主要成分,二者在矿物质-骨代谢障碍(MBD)中的主要是促进磷排泄和抑制活性维生素 D 合成;由于 FGF23 和维生素 D 可分别下调和上调 klotho 蛋白的表达。因此高水平的 FGF23 和低水平的维生素 D 可进一步减少肾脏和甲状旁腺 klotho 蛋白表达。而甲状旁腺 klotho 蛋白表达减少会使 FGF23 失去对甲状旁腺激素(PTH)分泌的抑制作用导致 PTH 升高;同时 klotho 蛋白表达降低会增强肾脏和甲状旁腺对 FGF23 的抵抗,进一步升高 FGF23 和降低维生素 D 水平,同时增加 PTH 分泌;此外,血管紧张素 II 可减少 klotho 蛋白表达,因此血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)可促进 klotho 蛋白表达水平的恢复,从而中断升高的 FGF23 和降低的活性维生素 D 引起反馈性 PTH 升高的这一恶性循环;由此可知,FGF23 和 klotho 与 CKD 病情进展及其并发症密切相关,尤其是矿物质代谢障碍,这就提示 FGF23 和 klotho 蛋白可作为 CKD 患者新的生物指标和治疗目标<sup>[6]</sup>。

## 4 FGF23、klotho 与 CVD

已有大量的研究显示,FGF23 是心血管疾病高发率和病死率升高的独立危险因素之一。FGF23 可通过某种特定的机制引起血管钙化、动脉硬化、心室肥厚与纤维化等病理改变,引起心室重塑、心律失常、充血性心力衰竭,但其致病作用离不开 klotho 蛋白的作用。

**4.1 FGF23、klotho 与左心室肥厚** 心脏不表达  $\alpha$ klotho,因此 FGF23 对心血管系统的致病作用是通过形成  $\alpha$ klotho/FG-

FR1 复合物实现的,具体激活心肌细胞哪种 FGFR 同源体仍不清楚<sup>[2]</sup>。在 ESRD 的患者中,由于肾功能的减退和甲状腺腺 FGFR1-klotho 复合物表达的下调,血 FGF23 失去了依赖 klotho 蛋白而产生的生理病理效应;因此,FGF23 可能不依赖于 klotho,而对心血管系统产生毒性作用<sup>[8]</sup>;心室肥厚与纤维化可能通过以下机制实现:(1)FGF23 抑制肾脏血管紧张素转化酶 II 的表达使 RAS 激活<sup>[4]</sup>,再通过多种效应在心血管疾病的发病率和病死率中起效应,如血压的升高、压力感受器功能不良、交感激活、持续的动脉硬化、内皮功能不良、纤溶系统的抑制和左心室肥厚<sup>[9]</sup>。据此推定,ACEI 或许可以干扰 FGF23 引起的心室重塑;在稳定性缺血性心脏病患者中,使用 ACEI 治疗不仅可改善肾功能,还可使患者获得显著的心血管受益<sup>[10]</sup>。(2)通过脂质运载蛋白 2(LCN2)、 $\beta$ -转化生长因子(TGF- $\beta$ )、 $\alpha$ -肿瘤坏死因子信号通路实现对 FGF23 的转录和激活<sup>[4]</sup>。研究显示血透患者的 FGF23 与各种炎症介质密切相关,在矫正炎症介质后血管钙化可得到缓解<sup>[11]</sup>。(3)骨保护素(OPG)升高。从 CKD 3 期起 OPG 和 FGF23 均有升高,二者与左心室受损、血压升高和贫血程度密切相关;由此表明二者在骨骼重塑和心血管事件发生中均扮演重要角色<sup>[12]</sup>。

一项对 444 例 2~4 期的 CKD 患者的前瞻性研究发现:sklotho 动脉硬化和失代偿期的心力衰竭没有关系,而 FGF23 与失代偿期心力衰竭有明显的相关性;同时发现血 FGF23 水平与左心室射血分数(LVEF)和左心室质量(LVM)的密切相关<sup>[13]</sup>。研究者们通过对 100 例未行血液透析的 CKD 患者研究发现:血 FGF23 水平而不是  $\alpha$ klotho 水平与 LVEF 和 LVM 有显著的相关性,即使在矫正年龄、性别、估算肾小球率过滤、血浆 PTH 和 25(OH)-维生素 D<sub>3</sub> 后这一结论仍然成立<sup>[14]</sup>。Agarwal 等<sup>[15]</sup>对不同程度肾功能受损的患者及 klotho 受体敲除小鼠的研究也证实了这一观点,并且发现 FGF23 每上升一个标准差,EF 值则下降 1%;但在 eGFR $>60$  mL $\cdot$ min<sup>-1</sup> $\cdot$ 1.73 m<sup>-2</sup>时,FGF23 与左心室向心性和偏心性的肥厚并无密切联系,仅在 eGFR $<60$  mL $\cdot$ min<sup>-1</sup> $\cdot$ 1.73 m<sup>-2</sup>时才与向心性的心室肥厚相关;与 klotho 受体敲除的野生型小鼠相比,后者并未表现出心室肥厚和心室射血分数的下降。据此,在尚无肾实质损害时,FGF23 并不在心室重塑和功能障碍发生中起主要作用,且其作用的发生离不开 klotho 协同受体的作用。

左心室肥厚多见于 CKD 中晚期患者,Seifert 等<sup>[16]</sup>发现 CKD 早期也存在进展性左心室肥厚;虽然早期 klotho 水平有所减低,但与 LVM/Ht 无相关性;相反,FGF23/klotho 的比值与 LVM/Ht 的改变有显著的联系;而 klotho 蛋白表达的减少会使 FGF23 信号转导发生异常,这可能与进展性的左心室肥厚相关。此外,Yang 等<sup>[17]</sup>发现,用 klotho 治疗后可阻断硫酸吡啶酚致氧化应激、抑制 P38、阻断蛋白激酶 C 的作用而效降低左心室肥厚的发生率。

**4.2 FGF23、klotho 与房颤** FGF23 所致的左心室肥厚可能导致房颤、心室舒张及左房功能不良,是导致充血性心衰和心律失常的重要原因。在 MESA 和 CHS 的研究中发现,在矫正各种潜在混杂因素后,循环 FGF23 每升高 2 倍,房颤事件的发生风险分别增加 41%、30%;在 MESA 研究中,血磷与房颤联系密切,而在调整 FGF23 后,eGFR 与房颤事件的发生均有部分改善<sup>[18]</sup>。在以仓鼠心房肌细胞为模型的研究中发现,FGF23 是通过调节钙转运调控蛋白使钙平衡紊乱而引发心律失常的<sup>[19]</sup>。健康人 klotho 水平较透析患者高,因此高水平的

klotho 可能对房颤有保护作用<sup>[20]</sup>。

**4.3 FGF23、klotho 与血管钙化** 血管钙化是 CKD 患者常见心血管系统并发症,是钙磷在心血管组织的病理性沉积,其机制与骨骼的矿化类似:长期的高磷可刺激血管平滑肌细胞向类骨样细胞转化,促使骨蛋白表达增加、细胞外基质矿化<sup>[21]</sup>。在对  $\alpha$ -klotho 小鼠模型的研究中发现,钙化动脉上有 FGF23 的异位性表达,或许可解释 FGF23 与心血管死亡风险有关<sup>[22]</sup>。但新近研究发现,在 CKD2-4 期的患者中并未发现血 FGF23 与冠状动脉钙化有相关性<sup>[23]</sup>。因此,FGF23 能否作为血管钙化的生物指标或是其致病因素目前仍然存在着较大的争议。

CKD 患者的慢性代谢性应激因素会使血管 klotho 蛋白缺乏,局部血管 klotho 蛋白有两种功能:血管钙化的内源性抑制剂和血管 FGF23 信号协同分子<sup>[24]</sup>。Six 等<sup>[25]</sup>以大鼠主动脉环、人静脉内皮细胞、人血管平滑肌细胞为研究对象,发现升高的 klotho 和 FGF23 可刺激主动脉环收缩、血管平滑肌细胞氧化应激物产生,同时 klotho 蛋白能部分逆转 FGF23 引起的血管收缩,促使主动脉舒张(二者可能是通过增加 NO 分泌而实现),增加人静脉内皮细胞 NO 的产生;而磷、klotho、FGF23 三者同时作用不仅可增加 NO 类物质的产生,还可抑制血管的舒张(可能是由于增加 ROS 类物质)。因此,klotho 可通过刺激 NO 产生而减轻 P 和 FGF23 引起的血管收缩,在一定程度上保护血管。此外,维生素 D 受体激活剂可恢复 klotho 的表达和揭示其潜在的抗钙化效应<sup>[24]</sup>。

## 5 总 结

综上所述,血浆高水平 FGF23 和低水平 klotho 是终末期肾脏病患者心血管事件高发病率和高死亡风险的独立危险因素,二者主要通过形成 FgfR-klotho 复合物,介导 RAS 系统激活、炎症介质产生、升高骨保护素水平、氧化应激等机制增加心血管疾病(如血管钙化、左心室肥厚、房颤、心力衰竭等)的发生率。因此,一方面,可将其作为早期诊断 CKD、预测肾脏疾病进展和临床试验的替代标志物,另一方面也提示临床可通过一定的干预手段来降低 FGF23、增加 klotho 含量,从而降低 CKD 患者心血管系统的疾病的风险。

## 参考文献

- [1] Itoh N,Ornitz DM. Fibroblast growth factors; from molecular evolution to roles in development,metabolism and disease[J]. J Biochem,2011,149(2):121-130.
- [2] Itoh N,Ohta H. Pathophysiological roles of FGF signaling in the heart[J]. Front Physiol,2013,4:247.
- [3] Shimada T,Hasegawa H,Yamazaki Y,et al. FGF-23 is a potent regulator of vitamin D metabolism and phosphate homeostasis[J]. J Bone Miner Res,2004,19(3):429-435.
- [4] Dai B,David V,Martin A,et al. A comparative transcriptome analysis identifying FGF23 regulated genes in the kidney of a mouse CKD model[J]. PLoS One,2012,7(9):e44161.
- [5] Zununi Vahed S,Nikasa P,Ardalan M. Klotho and renal fibrosis[J]. Nephrourol Mon,2013,5(5):946-948.
- [6] John GB,Cheng CY,Kuro-o M. Role of klotho in aging,phosphate metabolism,and CKD[J]. Am J Kidney Dis,2011,58(1):127-134.
- [7] Gutiérrez OM. Fibroblast growth factor 23, klotho and disordered mineral metabolism in chronic kidney disease: unraveling the intricate tapestry of events and implications for therapy[J]. J Ren Nutr,2013,23(3):250-254.
- [8] Komaba H,Fukagawa M. The role of FGF23 in CKD-with or without klotho[J]. Nat Rev Nephrol,2012,8(8):484-490.
- [9] Arnlov J,Carlsson AC,Sundstrom J,et al. Serum FGF23 and risk of cardiovascular events in relation to mineral metabolism and cardiovascular pathology[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2013,8(5):781-786.
- [10] Udell JA,Morrow DA,Jarolim P,et al. Fibroblast growth factor-23,cardiovascular prognosis,and benefit of angiotensin-converting enzyme inhibition in stable ischemic heart disease[J]. J Am Coll Cardiol,2014,63(22):2421-2428.
- [11] Nasrallah MM,El-Shehaby AR,Osman NA,et al. The Association between Fibroblast Growth Factor-23 and Vascular Calcification Is Mitigated by Inflammation Markers[J]. Nephron Extra,2013,3(1):106-112.
- [12] Dzgoeva FU,Gatagonova TM,Bestaeva TL,et al. Osteoprotegerin and fibroblast growth factor 23 in the development of cardiovascular events in chronic kidney disease [J]. Ter Arkh,2014,86(6):63-69.
- [13] Seiler S,Rogacev KS,Roth HJ,et al. Associations of FGF-23 and sKlotho with cardiovascular outcomes among patients with CKD stages 2-4[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2014,9(6):1049-1058.
- [14] Shibata K,Fujita S,Morita H,et al. Association between circulating fibroblast growth factor 23,  $\alpha$ -klotho, and the left ventricular ejection fraction and left ventricular mass in cardiology inpatients [J]. PLoS One, 2013, 8 (9): e73184.
- [15] Agarwal I,Ide N,Ix JH,et al. Fibroblast growth factor-23 and cardiac structure and function[J]. J Am Heart Assoc,2014,3(1):e000584.
- [16] Seifert ME,De Las Fuentes L,Ginsberg C,et al. Left ventricular mass progression despite stable blood pressure and kidney function in stage 3 chronic kidney disease [J]. Am J Nephrol,2014,39(5):392-399.
- [17] Yang K,Wang C,Nie L,et al. Klotho Protects Against Indoxyl Sulphate-Induced Myocardial Hypertrophy[J]. J Am Soc Nephrol,2015,26(10):2434-2446.
- [18] Mathew JS,Sachs MC,Katz R,et al. Fibroblast Growth Factor-23 and incident atrial fibrillation; the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis(MESA) and the Cardiovascular Health Study(CHS) [J]. Circulation, 2014, 130 (4): 298-307.
- [19] Kao YH,Chen YC,Lin YK,et al. FGF-23 dysregulates calcium homeostasis and electrophysiological properties in HL-1 atrial cells[J]. Eur J Clin Invest,2014,44(8):795-801.
- [20] Nowak A,Friedrich B,Artunc F,et al. Prognostic value and link to atrial fibrillation of soluble klotho and FGF23

in hemodialysis patients [J]. PLoS One, 2014, 9 (7): e100688.

[21] Speer MY, Yang HY, Brabb T, et al. Smooth muscle cells give rise to osteochondrogenic precursors and chondrocytes in calcifying arteries [J]. Circ Res, 2009, 104 (6): 733-741.

[22] Nabeshima Y, Washida M, Tamura M, et al. Calpain 1 inhibitor BDA-410 ameliorates  $\alpha$ -klotho-deficiency phenotypes resembling human aging-related syndromes [J]. Sci Rep, 2014, 4: 5847.

[23] Scialla JJ, Lau WL, Reilly MP, et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort Study Investigators. Fibroblast growth

factor 23 is not associated with and does not induce arterial calcification [J]. Kidney Int, 2013, 83 (6): 1159-1168.

[24] Lim K, Lu TS, Molostvov G, et al. Vascular Klotho deficiency potentiates the development of human artery calcification and mediates resistance to fibroblast growth factor 23 [J]. Circulation, 2012, 125 (18): 2243-2255.

[25] Six I, Okazaki H, Gross P, et al. Direct, acute effects of Klotho and FGF23 on vascular smooth muscle and endothelium [J]. PLoS One, 2014, 9 (4): e93423.

(收稿日期: 2016-07-30 修回日期: 2016-09-28)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.05.041

## 肺康复治疗在慢性阻塞性肺疾病管理中的研究进展

彭文宏 综述, 冯霞, 王思月 审校

(重庆市中医院呼吸内科 400021)

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 肺康复; 生活质量

[中图分类号] R563.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)05-0700-03

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 其特征是慢性气道炎症和持续存在的气流受限, 典型的症状包括呼吸困难、持续的咳嗽和痰液增加等<sup>[1]</sup>。COPD 已经成为全球重要的公共卫生问题, 给卫生经济体系带来沉重的负担。全球疾病负担研究项目预估: 2020 年 COPD 将位居全球死亡原因的第三位 (约有 450 万人死亡)。2007 年, 钟南山院士发表的一项横断面研究显示中国 40 岁以上人群中 COPD 患病率为 8.2%。COPD 已成为中国的主要致死性疾病。药物疗法是 COPD 的基本治疗措施, 而肺康复是以 COPD 为主的慢性呼吸系统疾病的非药物疗法之一。临床实践中对 COPD 患者进行规范化肺康复取得了显著疗效, 受到呼吸领域的广泛关注。

### 1 肺康复概念与目的

胸科协会 (ATS) 和欧洲呼吸学会 (ERS) 对肺康复定义如下: 是基于全面评估患者, 然后对患者个体化治疗的一种综合性干预, 其中包括运动训练、教育和行为改变, 旨在提高 COPD 患者的生理和情感状况, 并且促进长期坚持增强体质行为。肺康复是促进 COPD 患者康复最有效的措施之一。在 COPD 的所有阶段, 对患者进行个体化肺康复训练有助于减少慢阻肺患者呼吸困难症状、防止急性加重、预防与治疗并发症, 并争取改善肺功能; 增加运动能力、肌力和肌肉耐力 (包括周围肌和呼吸肌); 优化功能能力, 确保锻炼长期进行; 缓解恐惧和焦虑, 改善生活质量; 增加肺部疾病知识, 加强自我管理, 并减少卫生保健资源的使用<sup>[2-4]</sup>。

### 2 慢阻肺稳定期的肺康复治疗

肺康复包括运动训练、宣传教育、营养干预和社会心理支持等。采用积极规范化药物治疗的同时, 对患者进行综合性肺康复训练, 都将从中获益。

**2.1 运动训练** 运动训练是康复计划必不可少的组成部分<sup>[5]</sup>。包括上肢训练和下肢训练。有氧运动是一项安全有效的措施, 无论轻、中、重度 COPD 患者, 定期进行上、下肢有氧运动训练是 COPD 患者最重要的康复训练方法<sup>[6]</sup>。下面介绍几种有氧运动的方法: (1) 上肢训练: 可以采用卧位, 向上推动哑铃或者水瓶, 伸展手臂, 重复 6~10 次, 做 3 个循环; 拉伸起坐: 患者双手拉住床边, 利用上肢力量将腰部抬起, 先维持 5 秒, 再平躺, 然后再次重复, 每组 15~20 个, 2~3 组/天。(2) 下肢运动: 包括功率脚踏车、床上脚踏车、步行、慢跑等多种形式, 患者出现轻度气急和心率增快为限, 休息 10 min 后可恢复, 15~30 分/次, 4~5 次/天。(3) 桥式运动: 患者取仰卧位, 膝关节屈曲, 双足低平踏在床面上, 用力使臀部开始离床面约 10~15 cm, 每组 15~20 个, 2~3 组/天。通过规律性的有氧运动, 患者能提高自我保健能力和有效的活动能力, 减轻心理障碍, 最终改善生活质量。

**2.2 呼吸肌训练** 呼吸肌训练可作为有氧和力量训练的辅助训练方法。有针对性地进行呼吸肌训练, 可显著增加吸气肌肉力量和耐力, 提高运动能力和生活质量, 降低 COPD 稳定期患者呼吸困难<sup>[7]</sup>。呼吸肌包括肋肌和膈肌。所谓呼吸肌主要是指膈肌 (占 70%)。下面介绍几种呼吸肌训练的方法, (1) 采用腹部呼吸方法: 患者取坐位或仰卧位, 左手放在胸前, 右手放在上腹部, 吸气时腹部膨隆, 右手随之拍起, 呼气时腹部塌陷, 右手随之向胸、背部方向给以一定压力, 帮助膈肌回复, 整个呼吸过程左手几乎不动, 循环往复, 保持每一次呼吸的节奏一致。(2) 进行缩唇呼吸法: 患者舒适体位, 放松全身肌肉, 闭嘴经鼻吸气, 缩唇做吹哨样缓慢呼气 4~6 s, 同时收缩上腹部, 呼气时缩唇程度由患者自行调整, 吸气与呼气时间之比为 1:2 或 1:3。(3) 快吸慢呼: 经鼻快速吸气至肺总量位, 并短暂维持,