长期氧疗联合运动康复锻炼对慢性阻塞性肺疾病患者康复影响的 meta 分析

钱瑞琪[1]，仲华飞[1]，张秀琴[1]，施劲东[2]，符翠萍[1*]，李善群[3*]
（1. 苏州大学附属第一医院呼吸与危重症医学科，江苏苏州 215006；2. 复旦大学附属上海市第五人民医院呼吸与危重症医学科，上海 201100；3. 复旦大学附属中山医院呼吸内科，上海 200032）

摘要：目的 通过 meta 分析评价长期氧疗联合运动康复锻炼对慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）患者的疗效。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库及维普中文期刊全文数据库，收集长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者影响的临床试验，检索时限为建库至 2023 年 7 月。采用 Review Manager 5.4 软件进行数据处理。**结果** 共纳入 11 篇文献，包括研究对象 403 例（试验组 201 例和对照组 202 例）。Meta 分析结果显示，长期氧疗联合运动康复锻炼与单纯运动锻炼相比，在改善心肺功能、运动耐力方面，差异均无统计学意义。长期氧疗联合运动康复锻炼可降低血乳酸水平［均数差（standardized mean difference，SMD）＝ −0.51，95% 置信区间（confidence interval，CI）：−0.93 ～ −0.09，$P = 0.02$］；改善患者氧分压［平均差（mean difference，MD）＝ 10.55，95%CI：9.62 ～ 11.49，$P < 0.01$］、降低二氧化碳分压（MD ＝ −5.15，95%CI：−5.67 ～ −4.64），$P < 0.01$）；在生活质量方面，采用圣乔治呼吸问卷评价（MD ＝ −8.22，95%CI：−9.32 ～ −7.13，$P < 0.01$）和 BODE 指数评估均提示改善（MD ＝ 0.51，95%CI：0.04 ～ 0.98，$P = 0.03$）。**结论** 长期氧疗联合运动康复锻炼相较单纯运动锻炼对 COPD 患者运动耐量、心肺功能等方面改变不明显，能改善生活质量，可视患者具体情况应用于临床康复治疗。

关键词：氧疗；慢性阻塞性肺疾病；肺康复
中图分类号：R563.9　**文献标志码：**A　**文章编号：**1672-9188（2024）03-0257-11
DOI：10.13683/j.wph.2024.03.005

A meta-analysis of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease

QIAN Ruiqi[1], ZHONG Huafei[1], ZHANG Xiuqin[1], SHI Jindong[2], FU Cuiping[1*], LI Shan-qun[3*]
(*1. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, the First Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China; 2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 201100, China; 3. Department of Respiratory, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China*)

Abstract: ***Objective*** To evaluate the effect of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on chronic obstructive pulmonary disease（COPD）patients by meta-analysis. ***Methods*** PubMed, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang Database and VIP Chinese journal full-text database were searched to collect clinical trials on the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on COPD patients. The retrieval time was from the establishment of the databases to July 2023. Review Manager 5.4 software was used for data processing. ***Results*** A total of 11 literatures were included, including 403 subjects（201 subjects in experimental group and 202 subjects in control group）. The results of meta-analysis showed that long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation had no

收稿日期：2023-08-17
作者简介：钱瑞琪，硕士研究生，研究方向：呼吸与危重症病学。
通讯作者：李善群，主任医师，博士生导师，研究方向：呼吸睡眠、慢性气道疾病诊治及临床研究。
符翠萍，副主任医师，研究方向：睡眠呼吸暂停综合征、慢性气道疾病等。
基金项目：国家自然科学基金青年项目（82100109）；上海市闵行区卫生健康委员会课题（2022MW52）

statistical significance in improving cardiopulmonary function and exercise endurance compared with exercise alone. Long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation could reduce blood lactate level[standardized mean difference (SMD)=−0.51, 95% confidence interval(CI): −0.93—−0.09, P=0.02]. The partial pressure of oxygen was improved [mean difference(MD)=10.55, 95%CI: 9.62—11.49, P<0.01], and the partial pressure of carbon dioxide was decreased (MD=−5.15, 95%CI: −5.67—−4.64, P<0.01). In terms of quality of life, both St. George's respiratory questionnaire evaluation(MD=−8.22, 95%CI: −9.32—−7.13, P<0.01) and BODE index evaluation indicated improvement(MD=0.51, 95%CI: 0.04—0.98, P=0.03). ***Conclusion*** Long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation has no significant changes in exercise tolerance, cardiopulmonary function and other aspects of COPD patients compared with exercise alone, and can improve the quality of life. It can be applied to clinical rehabilitation treatment according to the specific situation of patients.

Key words: oxygen therapy; chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary rehabilitation

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）作为一种常见的呼吸系统疾病，目前已成为全球三大死因之一[1]。长期以来，COPD的治疗主要集中在改善气道阻塞[2]，尽管取得部分进展，但很大一部分患者仍存在呼吸困难、低氧血症症状，根据COPD全球倡议，肺康复（pulmonary rehabilitation，PR）已成为COPD患者非药物治疗的重要组成部分[3]。在运动期间联合氧疗可增强COPD患者的康复效果。然而各研究的结局指标并不完全一致，且在运动耐力、生活质量等方面的作用效果存在争议。因此，本研究采用meta分析的方法，对长期氧疗联合运动康复锻炼治疗COPD患者的干预效果进行系统评价，以期为临床提供更可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索PubMed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库及维普中文期刊全文数据库。检索时限为建库至2023年7月。检索词采用自由词与主题词相结合的方式。中文检索词为“COPD/慢阻肺/慢性阻塞性肺疾病/慢性阻塞性肺病”“氧气/家庭氧疗/无创正压通气”“运动锻炼/肺康复/训练”，英文检索词为“chronic obstructive pulmonary disease/COPD/chronic obstructive airway disease/airflow obstruction”“oxygen/oxygen therapy/non-invasive positive pressure ventilation”“exercise/pulmonary rehabilitation/training”等。

1.2 文献筛选

纳入标准：①研究类型为随机对照试验。②研究对象为确诊COPD的患者，年龄≤18岁，性别、种族不限。③对照干预措施为运动康复锻炼，试验组在对照组基础上添加氧疗。排除标准：①存在研究设计缺陷。②重复发表的文献。③数据不完整或无法转化为可合并数据。

1.3 结局指标

具体包括心肺运动试验中峰值摄氧量、通气量、血氧饱和度、心率、峰值运动负荷及血乳酸等指标。此外，还包括运动耐力、血气参数和生活质量评分。

1.4 资料提取

文献检索、数据提取和交叉核对由2名研究人员独立进行，出现分歧时通过共同讨论解决。达成共识后进行资料提取，提取的数据包括第一作者、发表年份、研究人群、分组干预措施及治疗结局等。

1.5 文献质量评价

2名研究人员根据《Cochrane系统综述手册5.1.0版》[4]对文献质量进行独立评估。每条记录的文献质量均按“低风险”“不清楚”及“高风险”进行评估。如果符合所有标准，则质量为A级；如果部分符合标准，则质量为B级；如果不符合标准，则质量为C级。

1.6 统计学方法

使用Review Manager 5.4进行meta分析，连续

型变量采用均数差（mean difference，MD）及 95% 置信区间（confidence interval，CI）表示。各项研究间通过 Q 检验计算其异质性，当研究间异质性显著，即 $P < 0.10$、$I^2 > 50\%$ 时，采用随机效应模型进行分析；$P \geqslant 0.10$、$I^2 \leqslant 50\%$ 时，采用固定效应模型进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初步检索到 345 篇文献，剔除重复文献 180 篇，排除无关文献 133 篇。经过阅读文题和摘要初筛后余下文献 165 篇，阅读全文后进行复筛，最终纳入 11 篇文献[5—15]，文献筛选流程及结果见图 1。

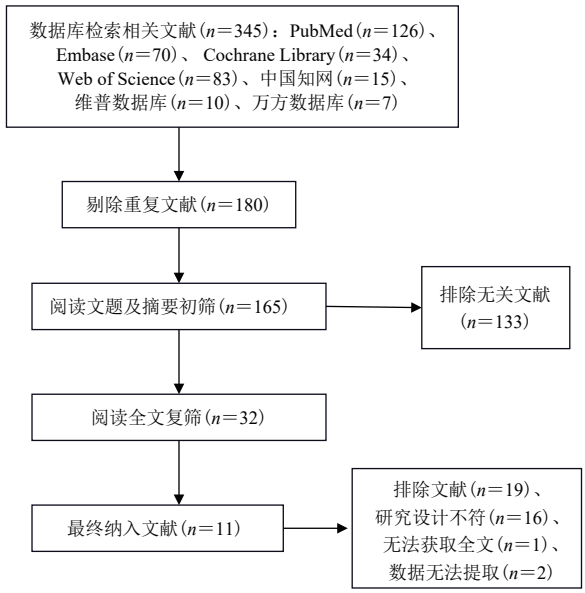


图 1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入文献基本特征及质量评价

共纳入 11 篇文献，均为随机对照试验，纳入文献的基本信息见表 1。共包括英文文献 10 篇，中文文献 1 篇，836 例患者。文献质量评价结果见图 2，文献质量等级均为 B 级。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 心肺运动试验参数

2.3.1.1 峰值摄氧量

6 篇文献[5,7,9—10,12,14]报告长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者峰值摄氧量的影响。各研究间无明显异质性（$P = 0.27$，$I^2 = 21\%$），采用固定效应模型合并后示差异无统计学意义［均数差（mean difference，MD）= −0.05，95%CI：−0.17 ～ 0.07，$P = 0.41$］，详见图 3。

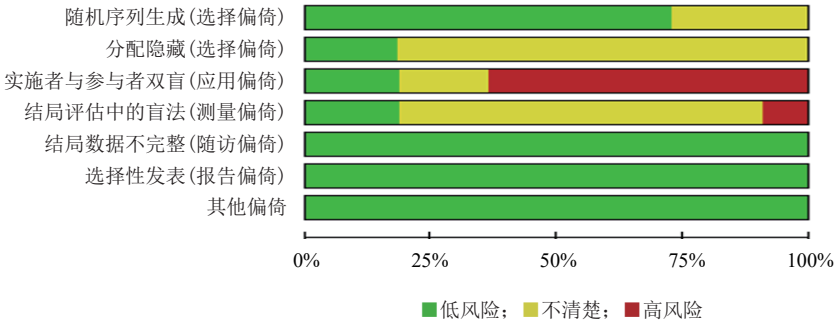
2.3.1.2 通气量

5 篇文献[5,7,9—10,12]报告长期氧疗联合运动康复

表 1 纳入文献基本信息

Table 1 Basic information of the included literatures

纳入文献	发表年份	研究人数/例		年龄/岁		氧疗措施	运动锻炼
		试验组	对照组	试验组	对照组		
Scorsone等[5]	2010	10	10	67±9	68±7	40%氧气，道格拉斯袋	一周3次，8周
Márquez-Martín等[6]	2014	15	15	–	–	双水平无创通气（noninvasive ventilation，NIV）	一周3次，每次30 min，12周
Marrara等[7]	2018	21	22	67.8±8.9	68.2±8.5	NIV	一周3次，6周
Dyer等[8]	2012	24	23	68±8	70±7	按处方流量通过鼻导管吸氧	一周2次，6～7周
Reuveny等[9]	2005	9	10	64±9	63±9	双水平NIV	一周2次，8周
Rooyackers等[10]	1997	12	12	63±5	59±13	4 L/min鼻导管吸氧	一周5次，每次80 min，10周
Ringbaek等[11]	2013	22	23	69.4±9.8	68.6±7.8	2 L/min鼻导管吸氧，可携带装置	一周2次，每次30 min，7周
Bjørgen等[12]	2009	8	7	61±12	61±8	面罩吸氧，100%氧气	一周3次，8周
Vitacca等[13]	2017	21	21	63.4±11.8	64.6±11.7	NIV	共20次，3周
Toledo等[14]	2007	9	9	66.8±10.6	67.6±8.5	双水平NIV	一周3次，每次30 min，6周
颜为平[15]	2022	50	50	68.3±2.1	68.1±2.4	≤2 L/min，鼻导管吸氧	呼吸训练



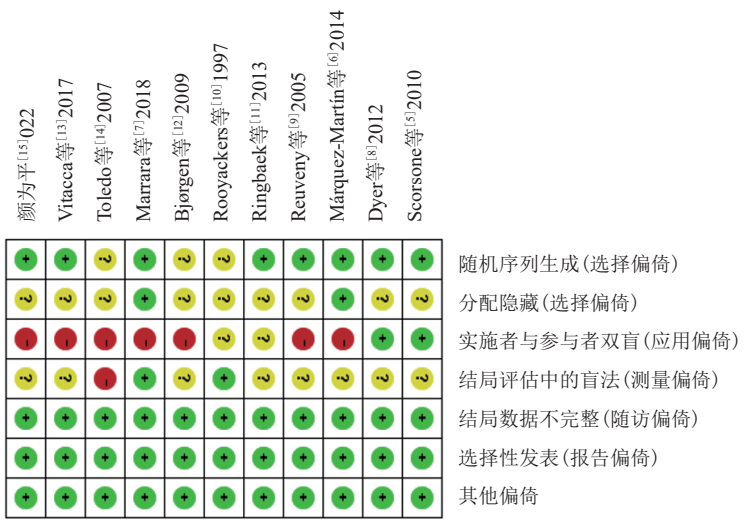


图 2 纳入文献的质量评价

Figure 2 Quality evaluation of the included literature

文献	试验组			对照组			权重/%	MD (95%CI) 固定效应模型	MD (95%CI) 固定效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Scorsone等[5]2010	10	1.05	0.30	10	1.41	0.57	8.70	−0.36 (−0.76～0.04)	
Reuveny等[9]2005	9	1.01	0.28	10	0.93	0.22	26.70	0.08 (−0.15～0.31)	
Rooyackers等[10]1997	12	1.00	0.30	12	1.20	0.60	9.60	−0.20 (−0.58～0.18)	
Bjørgen等[12]2009	8	1.68	0.82	7	1.53	0.74	2.20	0.15 (−0.64～0.94)	
Marrara等[7]2018	21	0.70	0.30	22	0.80	0.30	43.20	−0.10 (−0.28～0.08)	
Toledo等[14]2007	9	1.30	0.30	9	1.10	0.50	9.60	0.20 (−0.18～0.58)	
总例数	69	–	–	70	–	–	100.00	−0.05 (−0.17～0.07)	

异质性检验：Chi^2=6.36，df=5 (P=0.27)，I^2=21%

效应检查：Z=0.83 (P=0.41)

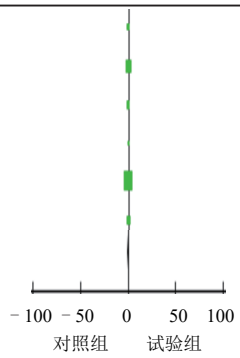


图 3 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者峰值摄氧量影响的森林图

Figure 3 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on oxygen uptake peak in COPD patients

锻炼对 COPD 患者通气量的影响。各研究间无明显异质性（$P = 0.42$，$I^2 = 0\%$），采用固定效应模型合并后结果示，两组间差异无统计学意义（MD = −1.36，95%CI：−5.19 ～ 2.46，$P = 0.48$），详见图 4。偏倚性分析显示，存在一定偏倚（图 5）。

2.3.1.3 血氧饱和度

5 篇文献[7,9—10,12,14]报告长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者心肺运动试验时血氧饱和度的影响。各研究间异质性较低（$P = 0.11$，$I^2 = 47\%$），采用固定效应模型合并后示试验组与对照组间差异无显著统计学意义（MD = 0.79，95%CI：−1.22 ～ 2.80，$P = 0.44$），详见图 6。各文献间偏倚不明显（图 7）。

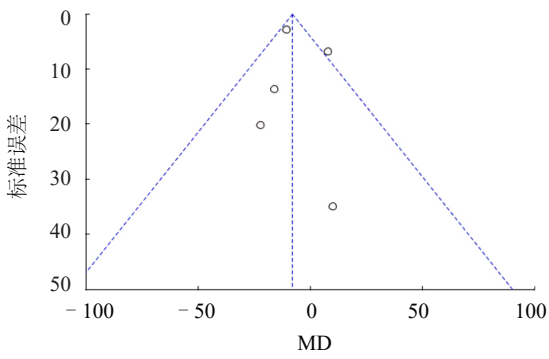


图 5 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者通气量影响的漏斗图

Figure 5 Funnel plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on ventilation volume in COPD patients

文献	试验组			对照组			权重/%	MD（95%CI）固定效应模型	MD（95%CI）固定效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Scorsone等[5]2010	10	36.00	8.00	10	45.70	17.00	10.70	−9.70（−21.34～1.94）	
Reuveny等[9]2005	9	35.00	9.00	10	32.00	10.00	20.10	3.00（−5.54～11.54）	
Rooyackers等[10]1997	12	37.00	17.00	12	43.00	21.00	6.30	−6.00（−21.29～9.29）	
Bjørgen等[12]2009	8	45.40	22.10	7	53.14	15.59	4.00	−7.74（−26.92～11.44）	
Marrara等[7]2018	21	25.50	7.30	22	25.90	9.30	58.90	−0.40（−5.39～4.59）	
总例数	60	–	–	61	–	–	100.00	−1.36（−5.19～2.46）	

异质性检验：Chi^2=3.89，df=4（P=0.42），I^2=0%
效应检查：Z=0.70（P=0.48）

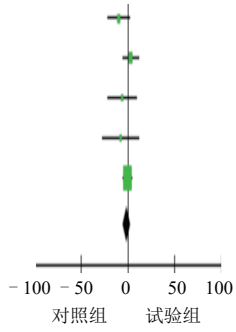


图 4 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者通气量影响的森林图

Figure 4 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on ventilation volume in COPD patients

文献	试验组			对照组			权重/%	MD（95%CI）固定效应模型	MD（95%CI）固定效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Reuveny等[9]2005	9	92.00	6.00	10	94.00	5.00	16.20	−2.00（−7.00～3.00）	
Rooyackers等[10]1997	12	93.00	6.00	12	94.00	4.00	24.30	−1.00（−5.08～3.08）	
Bjørgen等[12]2009	8	92.00	7.00	7	86.00	5.00	10.90	6.00（−0.10～12.10）	
Marrara等[7]2018	21	86.10	4.50	22	83.40	6.30	38.00	2.70（−0.56～5.96）	
Toledo等[14]2007	9	82.00	5.00	9	85.00	8.00	10.60	−3.00（−9.6～3.16）	
总例数	59	–	–	60	–	–	100.00	0.79（−1.22～2.80）	

异质性检验：Chi^2=7.51，df=4（P=0.11），I^2=47%
效应检查：Z=0.77（P=0.44）

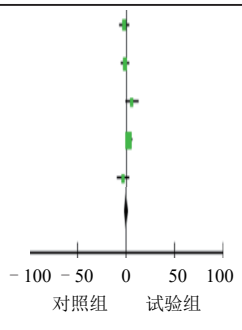


图 6 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者血氧饱和度影响的森林图

Figure 6 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on blood oxygen saturation in COPD patients

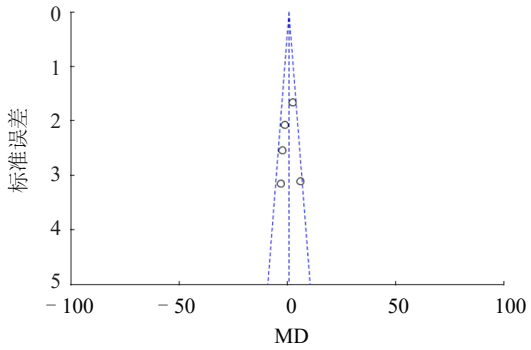


图 7 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者血氧饱和度影响的漏斗图

Figure 7 Funnel plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on blood oxygen saturation in COPD patients

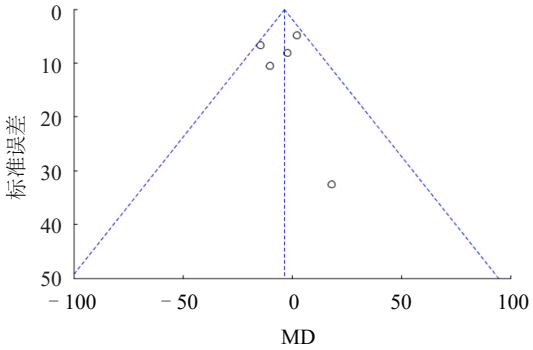


图 9 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者心率影响的漏斗图

Figure 9 Funnel plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on heart rate in COPD patients

2.3.1.4 心率

5 篇文献[5,7,10,12,14]报告长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者心肺运动试验时心率的影响。各研究间无异质性（$P = 0.30$，$I^2 = 19\%$），采用固定效应模型合并后差异无显著统计学意义（MD = −3.61，95%CI：−10.17 ～ 2.96，$P = 0.28$），详见图 8。各文献间无明显偏倚（图 9）。

2.3.1.5 峰值运动负荷

5 篇文献[5,9—10,12,13]报告长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者峰值运动负荷的影响。各研究间无明显异质性（$P = 0.13$，$I^2 = 44\%$），采用固定效应模型合并后示试验组运动负荷显著低于对照组（MD = −8.00，95%CI：−13.18 ～ −2.83，$P = 0.002$），详见图 10。

2.3.1.6 血乳酸

4 篇文献[7,9,12,14]报告长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者运动后血乳酸水平的影响。各研究间无异质性（$P = 0.16$，$I^2 = 42\%$），采用固定效应模型合并后示试验组血乳酸水平显著低于对照组（MD = −0.59，95%CI：−0.98 ～ −0.20，$P = 0.003$），

文献	试验组			对照组			权重/%	MD (95%CI) 固定效应模型	MD (95%CI) 固定效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Scorsone等[5]2010	10	118.00	21.00	10	120.00	15.00	16.90	−2.00 (−18.00～14.00)	
Rooyackers等[10]1997	12	129.00	21.00	12	139.00	30.00	10.00	−10.00 (−30.72～10.72)	
Bjørgen等[12]2009	8	160.00	36.00	7	142.00	79.00	1.10	18.00 (−45.62～81.62)	
Marrara等[7]2018	21	118.20	17.10	22	115.90	14.60	47.50	2.30 (−7.22～11.82)	
Toledo等[14]2007	9	117.00	10.80	9	131.50	17.20	24.50	−14.50 (−27.77～−1.23)	
总例数	60	−	−	60	−	−	100.00	−3.61 (−10.17～2.96)	

异质性检验：Chi^2=4.91，df=4（P=0.30），I^2=19%
效应检查：Z=1.08（P=0.28）

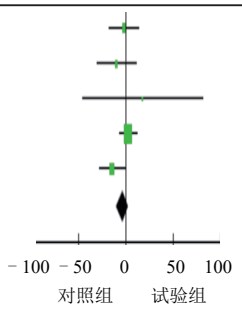


图 8 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者心率影响的森林图

Figure 8 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on heart rate in COPD patients

详见图 11。

2.3.2 对运动耐力的影响

2.3.2.1 6 分钟步行距离（6-minute walking distance，6WMD）

3 篇文献[7,10,13]报告长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者 6WMD 的影响。各研究间无明显异质性（$P = 0.18$，$I^2 = 42\%$），采用固定效应模型合并后显示，差异无统计学意义（MD = −29.35，95%CI：−86.87 ～ 28.17，$P = 0.32$），详见图 12。

2.3.2.2 耐力往返步行试验（endurance shuttle walk test，ESWT）

2 篇文献[8,11]讨论长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者 ESWT 的影响。各研究间异质性较高（$P < 0.01$，$I^2 = 92\%$），采用随机效应模型分析，结果显示，两组间 ESWT 差异无统计学意义（MD = 172.03，95%CI：−446.06 ～ 790.13，$P = 0.59$），详见图 13。

2.3.3 动脉血气指标

2 篇文献[10,15]讨论长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者动脉血气指标的影响，具体包括氧分压及二氧化碳分压。氧分压（$P < 0.01$，$I^2 = 95\%$）及二氧化碳分压（$P = 0.07$，$I^2 = 69\%$）研究间异质性均较高，采用随机效应模型分析，结果显示，试验组氧分压高于对照（MD = 5.00，95%CI：

文献	试验组			对照组			权重/%	MD（95%CI）固定效应模型	MD（95%CI）固定效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Scorsone等[5]2010	10	76.00	25.00	10	92.00	35.00	3.80	−16.00（−42.66～10.66）	
Reuveny等[9]2005	9	67.00	13.00	10	59.00	17.00	14.60	8.00（−5.53～21.53）	
Rooyackers等[10]1997	12	65.00	39.00	12	87.00	58.00	1.70	−22.00（−61.54～17.54）	
Bjørgen等[12]2009	8	120.00	70.00	7	110.00	65.00	0.60	10.00（−58.35～78.35）	
Vitacca等[13]2017	21	58.50	8.50	21	68.90	10.60	79.30	−10.40（−16.21～−4.59）	
总例数	10	–	–	60	–	–	100.00	−8.00（−13.18～−2.83）	

异质性检验：$Chi^2 = 7.12$，df = 4（$P = 0.13$），$I^2 = 44\%$
效应检查：$Z = 3.03$（$P = 0.002$）

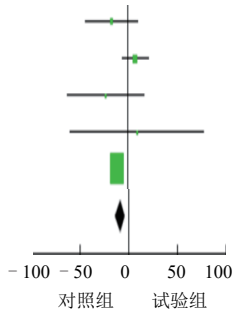


图 10 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者峰值运动负荷影响的森林图

Figure 10 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on peak exercise load in COPD patients

文献	试验组			对照组			权重/%	MD（95%CI）固定效应模型	MD（95%CI）固定效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Reuveny等[9]2005	9	3.50	0.92	10	3.35	0.84	24.10	0.15（−0.65～0.95）	
Bjørgen等[12]2009	8	4.00	4.74	7	3.76	2.52	1.10	0.24（−3.54～4.02）	
Marrara等[7]2018	21	1.90	0.87	22	2.63	0.92	53.10	−0.73（−1.27～−0.19）	
Toledo等[14]2007	9	1.80	0.80	9	2.90	1.00	21.70	−1.10（−1.94～−0.26）	
总例数	47	–	–	48	–	–	100.00	−0.59（−0.98～−0.20）	

异质性检验：$Chi^2 = 5.20$，df = 3（$P = 0.16$），$I^2 = 42\%$
效应检查：$Z = 2.96$（$P = 0.003$）

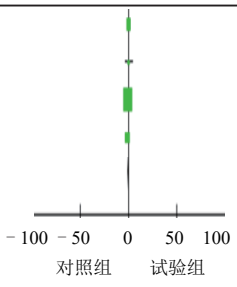


图 11 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者乳酸影响的森林图

Figure 11 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on lactate in COPD patients

7.20 ～ 17.20，$P < 0.01$），二氧化碳分压低于对照组（MD = −3.13，95%CI：−8.67 ～ −2.41，$P < 0.01$），差异均有统计学意义，详见图 14。

2.3.4 生活质量

6 篇文献[6—8,10,11,15]报告长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者生活质量的影响。其中 2 篇文

文献	试验组			对照组			权重/%	MD（95%CI）固定效应模型	MD（95%CI）固定效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Rooyackers等[10]1997	12	475.00	180.00	12	610.00	166.00	17.20	−135.00（−273.54～3.54）	
Marrara等[7]2018	17	710.00	440.10	18	613.50	273.40	5.50	96.50（−147.88～340.88）	
Vitacca等[13]2017	21	343.70	98.30	21	358.50	117.30	77.30	−14.80（−80.26～50.66）	
总例数	50	–	–	51	–	–	100.00	−29.35（−86.87～28.17）	

异质性检验：Chi^2=3.44，df=2（P=0.18），I^2=42%
效应检查：Z=1.00（P=0.32）

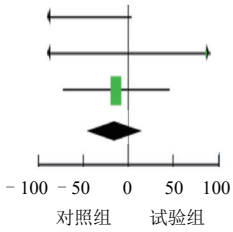


图 12 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者 6MWD 影响的森林图

Figure 12 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on 6MWD in COPD patients

文献	试验组			对照组			权重/%	MD（95%CI）随机效应模型	MD（95%CI）随机效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Dyer[8]	24	1 168.00	543.01	23	673.00	445.71	48.80	495（211.49～778.51）	
Ringbaek[11]	22	279.60	217.25	23	415.50	462.35	51.20	−135.9（−345.53～73.73）	
总例数	46	–	–	46	–	–	100.00	172.03（−446.06～790.13）	

异质性检验：Chi^2=12.30，df=1（P=0.000 5），I^2=92%
效应检查：Z=0.55（P=0.59）

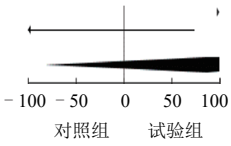


图 13 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者 ESWT 影响的森林图

Figure 13 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on ESWT in COPD patients

指标	文献	试验组			对照组			权重/%	MD（95%CI）随机效应模型	MD（95%CI）随机效应模型
		例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
氧分压	Rooyackers等[10]1997	12	50.25	7.50	12	51.75	5.25	47.80	−1.5（−6.68～3.68）	
	颜为平[15]2022	50	65.21	2.54	50	54.25	2.31	52.20	10.96（10.01～11.91）	
	总例数	62	–	–	62	–	–	100	5.00（−7.20～17.20）	
	异质性检验：Chi^2=74.02，df=1（P<0.000 01），I^2=95% 效应检查：Z=22.10（P<0.000 01）									
二氧化碳分压	Rooyackers等[10]1997	12	43.50	9.75	12	42.75	6.00	34.60	0.75（−5.73～7.23）	
	颜为平[15]2022	50	51.23	1.27	50	56.42	1.35	65.40	−5.19（−5.7～−4.68）	
	总例数	62	–	–	62	–	–	100.00	−3.13（−8.67～2.41）	
	异质性检验：Chi^2=3.21，df=1（P=0.07），I^2=69% 效应检查：Z=19.72（P<0.000 01）									

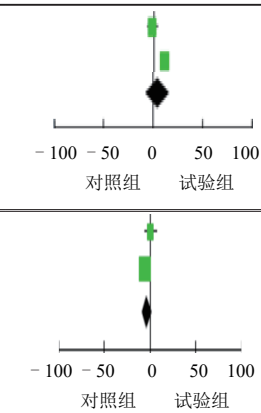


图 14 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者动脉血气指标影响的森林图

Figure 14 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on arterial blood gas indicators in COPD patients

献[11,15]采用圣乔治呼吸问卷（St George's respiratory questionnaire，SGRQ）进行评估，研究间异质性较高（$P < 0.01$，$I^2 = 95\%$），采用随机效应模型分析，结果显示，试验组低于对照组，差异有统计学意义（MD = −8.22，95%CI：−9.32 ～ −7.13，$P < 0.01$），详见图 15。

2 篇文献[6—7]采用 BODE 指数进行评估，研究间无异质性（$P = 0.26$，$I^2 = 22\%$），采用固定效应模型分析，结果显示，试验组高于对照组，差异有统计学意义（MD = 0.34，95%CI：0.06 ～ 0.62，$P = 0.02$），详见图 16。

另外有 2 项研究使用慢性呼吸疾病问卷进行评估，但其中 1 项评分标准不同，另 1 项未计算总分，故仅作描述性分析，该研究示试验组和对照组慢性呼吸疾病问卷总分差异有统计学意义（$P < 0.01$）[10]。

3 讨论

长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者心肺运动试验各项参数的影响目前尚不确定。心肺运动试验在运动状态下可综合评价患者心肺储备功能及运动耐力，被广泛用于评估 COPD 患者潜在通气换气异常及运动功能受损情况。本研究显示，机体代谢参数峰值摄氧量、通气功能参数通气量及反映心肺功能的参数血氧饱和度、心率在单纯运动锻炼与联合氧疗两组间均无明显差异。理论上，氧疗与运动锻炼相结合可使呼吸肌得到休息，增加肺泡通气，减少通气不足和呼吸中心的再敏感，从而减少高碳酸血症并改善氧合。然而近来有学者指出，在稳定期 COPD 合并高碳酸血症的患者中，在家中进行夜间 NIV 对气体交换、运动耐力、生活质量、肺功能、呼吸肌力量及睡眠效率并无显著影响[16]。氧气及康复训练可能通过不同机制影响运动表现，除肺部扩散灌注限制外，亦可能存在骨骼肌扩散受限。在低氧血症条件下的健康受试者中，肌肉扩散能力是限制最大耗氧量的重要因素[17]。因此，对于可能存在

文献	试验组			对照组			权重/%	MD（95%CI）随机效应模型	MD（95%CI）随机效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Ringbaek等[11]2013	22	58.50	8.58	23	53.90	10.59	3.80	4.60（−1.02～10.22）	
颜为平[15]2022	50	41.39	2.36	50	50.12	3.26	96.20	−8.73（−9.85～−7.61）	
总例数	72	–	–	73	–	–	100.00	−8.22（−9.32～−7.13）	

异质性检验：Chi^2=20.79，df=1（P<0.000 01），I^2=95%
效应检查：Z=14.73（P<0.000 01）

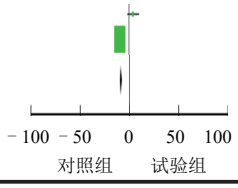


图 15 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者 SGRQ 影响的森林图

Figure 15 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on SGRQ in COPD patients

文献	试验组			对照组			权重/%	MD（95%CI）固定效应模型	MD（95%CI）固定效应模型
	例数	均数	标准差	例数	均数	标准差			
Márquez-Martín等[6]2014	15	3.50	0.50	15	3.00	0.60	49.40	0.50（0.10～0.90）	
Marrara等[7]2018	21	2.04	0.70	22	1.86	0.60	50.60	0.18（−0.21～0.57）	
总例数	36	–	–	37	–	–	100.00	0.34（0.06～0.62）	

异质性检验：Chi^2=1.27，df=1（P=0.26），I^2=22%
效应检查：Z=2.39（P=0.02）

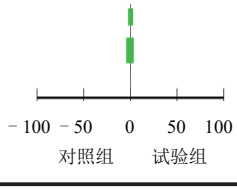


图 16 长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者 BODE 指数影响的森林图

Figure 16 Forest plot of the effects of long-term oxygen therapy combined with exercise rehabilitation on BODE index in COPD patients

外周肌肉无力的 COPD 患者，高水平运动锻炼对骨骼肌性能的改善在室内空气中已达到最大，补充氧气可能无法进一步提高肌肉氧利用率。除此之外，研究者认为研究中鼻导管氧流量或无创呼吸机压力较低亦可能与氧疗效果受限有关[6,10]，预期更高的氧流量或压力可能使患者获益。

峰值运动负荷为运动耐力参数，长期氧疗联合运动康复训练能改善峰值运动负荷。既往研究也提示，与单纯运动锻炼相比，氧疗使运动时的循环最大运动负荷值增加 10%[18]。血乳酸由肌肉氧化代谢产生。本研究结果显示，长期氧疗联合运动康复锻炼后显著降低 COPD 患者血乳酸水平，与既往研究一致[19]。提供呼吸辅助可使通气阻塞明显的 COPD 患者获益，改善全身肌肉缺氧情况，从而减少乳酸生成。

长期氧疗联合运动康复锻炼对 COPD 患者运动耐力的影响尚不确定。既往研究显示，通气联合肺康复能改善运动耐力[20]。本研究显示，组间 6MWD、ESWT 均无统计学差异，这可能与以下因素相关。氧气影响运动表现的机制复杂，低氧血症对运动限制的影响仍不确定。既往氧疗改善运动能力作用的研究多聚焦于急性给氧的作用，并未实施长期运动康复，本文为首个讨论长期家庭氧疗及运动锻炼影响的 meta 分析，氧气的急性效应可能受到削弱。此外，运动过程中血乳酸水平的升高已被证实可增强 COPD 患者的训练效果[21]，在健康人群和外周血管疾病患者中，肌肉缺血是提高运动耐力的有力刺激因素[22]。正如上述，补充氧气、改善缺氧后乳酸水平降低，进而可能减弱患者的训练刺激。

长期氧疗联合运动康复锻炼可显著改善 COPD 患者动脉血气指标及生活质量。本研究证实，两种治疗的联合使用可增强气体交换，提高 COPD 患者的氧分压、降低二氧化碳分压，从而减少二氧化碳潴留或缺氧对患者造成的影响，对合并肺动脉高压、肺心病的患者也可有效缓解症状[23]。研究表明，NIV 能有效改善 COPD 患者的呼吸困难症状和（或）生活质量[24]。此外，在呼吸训练中增加氧疗亦被证实可改善患者生活质量，与本研究结果一致[23,25]。说明与单独肺康复训练相比，长期氧疗联合运动康复锻炼更有利于改善 COPD 患者对缺氧的畏惧、焦虑心理，减轻呼吸困难，从而增强运动锻炼的依从性，提高生活质量。本研究纳入文献质量评价均为 B 级，较少文献报告随机方案的分配隐藏及对评估者实施盲法，可能会存在选择性偏倚和实施偏倚。各文献间 COPD 患者基线缺氧程度相差较大，供氧方式也有所区别，但由于相关文献病例数较少，均纳入本研究，未来可能需要纳入更多研究进行分析。

4 结论

本研究聚焦于长期氧疗联合运动康复锻炼较单纯运动锻炼对 COPD 患者的影响，总体而言，在改善运动耐量、心肺功能等方面作用不明显，但可显著改善患者动脉血气指标和生活质量。长期用氧将增加一定经济负担，对大多数家庭而言可及性较弱，对于实施肺康复计划的患者是否需要联合长期氧疗仍需结合个体情况行具体分析。

参考文献：

[1] GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years（DALYs）for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy（HALE）for 195 countries and territories, 1990 — 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet, 2018, 392（10159）: 1859-1922.

[2] Terry PD, Dhand R. Inhalation therapy for stable COPD: 20 years of GOLD reports[J]. Adv Ther, 2020, 37（5）: 1812-1828.

[3] Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, *et al*. Global Initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203（1）: 24-36.

[4] Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, *et al*. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. Br Med J, 2011, 343: d5928.

[5] Scorsone D, Bartolini S, Saporiti R, *et al*. Does a low-density

gas mixture or oxygen supplementation improve exercise training in COPD?[J]. Chest, 2010, 138(5): 1133-1139.

[6] Márquez-Martín E, Ruiz FO, Ramos PC, *et al*. Randomized trial of non-invasive ventilation combined with exercise training in patients with chronic hypercapnic failure due to chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Med, 2014, 108(12): 1741-1751.

[7] Marrara KT, Di Lorenzo VAP, Jaenisch RB, *et al*. Noninvasive ventilation as an important adjunct to an exercise training program in subjects with moderate to severe COPD[J]. Respir Care, 2018, 63(11): 1388-1398.

[8] Dyer F, Callaghan J, Cheema K, *et al*. Ambulatory oxygen improves the effectiveness of pulmonary rehabilitation in selected patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chron Respir Dis, 2012, 9(2): 83-91.

[9] Reuveny R, Ben-Dov I, Gaides M, *et al*. Ventilatory support during training improves training benefit in severe chronic airway obstruction[J]. Isr Med Assoc J, 2005, 7(3): 151-155.

[10] Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, van Herwaarden CL, *et al*. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise[J]. Eur Respir J, 1997, 10(6): 1278-1284.

[11] Ringbaek T, Martinez G, Lange P. The long-term effect of ambulatory oxygen in normoxaemic COPD patients: a randomised study[J]. Chron Respir Dis, 2013, 10(2): 77-84.

[12] Bjørgen S, Helgerud J, Husby V, *et al*. Aerobic high intensity one-legged interval cycling improves peak oxygen uptake in chronic obstructive pulmonary disease patients; No additional effect from hyperoxia[J]. Int J Sports Med, 2009, 30(12): 872-878.

[13] Vitacca M, Kaymaz D, Lanini B, *et al*. Non-invasive ventilation during cycle exercise training in patients with chronic respiratory failure on long-term ventilatory support: a randomized controlled trial[J]. Respirology, 2017, 23(2): 182-189.

[14] Toledo A, Borghi-Silva A, Sampaio LMM, *et al*. The impact of noninvasive ventilation during the physical training in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease(COPD)[J]. Clinics(Sao Paulo), 2007, 62(2): 113-120.

[15] 颜为平. 氧疗联合肺康复功能锻炼对慢性阻塞性肺疾病并合肺心病患者的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2022, 38(12): 155-157.

[16] Struik FM, Lacasse Y, Goldstein R, *et al*. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 6: CD002878.

[17] Wagner PD. Algebraic analysis of the determinants of VO_{2max}[J]. Respir Physiology, 1993, 93(2): 221-237.

[18] Light RW, Mahutte CK, Stansbury DW, *et al*. Relationship between improvement in exercise performance with supplemental oxygen and hypoxic ventilatory drive in patients with chronic airflow obstruction[J]. Chest, 1989, 95(4): 751-756.

[19] Borghi-Silva A, Di Thommazo L, Pantoni CBF, *et al*. Non-invasive ventilation improves peripheral oxygen saturation and reduces fatigability of quadriceps in patients with COPD[J]. Respirology, 2009, 14(4): 537-544.

[20] Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, *et al*. Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial[J]. Respir Res, 2011, 12(1): 112.

[21] Casaburi R, Patessio A, Ioli F, *et al*. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease[J]. Am Rev Respir Dis, 1991, 143(1): 9-18.

[22] Sundberg CJ. Exercise and training during graded leg ischaemia in healthy man with special reference to effects on skeletal muscle[J]. Acta Physiol Scand Suppl, 1994, 615: 1-50.

[23] 谢晴晴. 长期家庭氧疗联合肺康复训练对慢阻肺合并呼吸衰竭患者的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(69): 11.

[24] Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E, *et al*. One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life[J]. Respir Med, 2008, 102(6): 904-911.

[25] 卜宝英. 长期家庭氧疗结合肺康复训练用于治疗慢阻肺合并呼吸衰竭患者的效果探讨[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(45): 41.

(编辑：王 佳)