. 综述.

肥胖患者术前肺功能评估的研究进展

杨茜 魏珂

【摘要】 肥胖可引起一系列呼吸系统病理生理改变,导致肺功能受损,围术期肺部并发症明显增加。因此,术前对肥胖患者进行准确肺功能评估具有重要意义。目前尚无肥胖患者术前肺功能评估的标准方案。本文就近年来肥胖患者肺功能评估的研究进展进行综述,包括肺功能检测、肺弥散功能的评价、运动试验、与肥胖相关呼吸系统合并症的筛查等,为客观评价肥胖患者术前肺功能提供参考。

【关键词】 肥胖:肺功能:呼吸系统疾病:术前评估

Research progress of preoperative pulmonary function evaluation in obese patients YANG Qian, WEI Ke. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: WEI Ke, Email: wk202448@hospital-cqmu.com

[Abstract] Obesity causes a series of pathophysiological changes of respiratory system, impairs lung function, and a significant increase in perioperative pulmonary complications. Therefore, it is of great significance to accurately evaluate the pulmonary function of obese patients before surgery. There is no standard protocol for preoperative lung function assessment in obese patients. This article reviews the research progress of lung function assessment in obese patients in recent years, including lung function testing, assessment of lung diffusion function, exercise testing, screening of obesity-related respiratory comorbidities, and so on, to provide reference for objective evaluation of preoperative lung function in obese patients.

[Key words] Obesity; Pulmonary function; Respiratory disease; Preoperative evaluation

肥胖是全世界范围内快速增长的健康问题。由于营养结构和生活方式的改变,全世界超重或肥胖的人群已接近20亿^[1-2]。在我国,35~74岁人群肥胖发病率接近7%,每年新增肥胖患者约340万人^[3]。肥胖引起呼吸系统一系列病理生理改变,导致肺功能受损,围术期肺部并发症的风险增加。因此,术前对肥胖患者肺功能进行准确评估,与手术时机的选择和患者预后密切相关,本文就该领域研究进展作一综述。

肥胖对呼吸系统的影响

肥胖早期对呼吸系统的影响主要表现为限制性通气功能障碍,其机制主要与胸壁脂肪化、肺血容量增加和胸廓受压相关。肥胖引起胸腹部脂肪组织异常堆积,膈肌和胸壁运动受限,胸廓和肺顺应性降低。肺功能试验提示补呼气量(expiratory reserve volume, ERV)、功能残气量(functional residual capacity, FRC)降低。Jones 等^[4]研究表明,呼吸阻力与体重指数(body mass index, BMI)呈负相关,BMI 每增加 5

kg/m², FRC 降低 5%~15%。呼气储备量减少可能会导致通气分配异常,加之肺活量降低,患者往往需要增加呼吸做功来满足因代谢增高而引起的氧耗增加和二氧化碳蓄积。当增加呼吸做功无法满足代谢所需时,即出现肥胖低通气综合征(obesity hypoventilation syndrome, OHS),其临床诊断依据主要包括:肥胖(BMI \geq 30 kg/m²),可排除其他原因的高碳酸血症和明显的二氧化碳蓄积(PaCO $_{\geq}$ 45 mmHg),平卧困难、紫绀、全身水肿、呼吸困难等[$_{\leq}$ 5]。重度肥胖(BMI 35~39.9 kg/m²)患者中,OHS与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)常同时存在,由于OHS早期症状与单纯 OSAS 相似,临床容易漏诊。

肥胖还可能增加哮喘的风险。Beuther 等^[6]研究表明,与正常体重者比较,超重或肥胖个体的哮喘发病率可增加50%。这一阻塞性通气功能障碍与大量脂肪组织压迫小气道,以及脂肪组织向气道平滑肌渗透有关。因此,病态肥胖(BMI≥40 kg/m²)患者术前可同时合并限制性和阻塞性通气功能障碍,导致术后低氧血症及其他呼吸系统并发症的风险显著增加。此外,研究^[7-8]表明,肥胖患者患急性呼吸窘迫综合征(acute respiractory distress syndrome,ARDS)的风险增加,其机制尚不明确,可能与肥胖导致的全身炎性因子分泌失衡有关。

上述肥胖导致的呼吸系统功能和器质性改变会增加围

DOI: 10.12089/jca.2021.07.019

基金项目: 重庆市卫计委医学高端后备人才科研项目(2017HBRC001); 重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2019jscx-msxmX0214)

作者单位:400016 重庆医科大学附属第一医院麻醉科通信作者:魏珂,Email: wk202448@ hospital-cqmu.com

术期肺部并发症(如术后低氧血症、肺不张、肺部感染、哮喘)的风险,但目前并无确切证据表明 BMI 增高与患者术后呼吸系统并发症存在普遍相关性,只是在某些高危的手术类型中,肥胖患者的预后受到关注。Petrella 等^[9]研究表明,在接受肺切除术的肺癌患者中,BMI>25 kg/m²的患者发生呼吸系统并发症风险比 BMI<25 kg/m²的患者高 5.3 倍。

术前肺功能评估

术前肺功能评估的内容包括患者呼吸系统对手术和麻醉的耐受性,以及术后并发症风险等。常见的评估方法包括肺功能检测、运动试验等,近年来一些新的肺功能测试项目也屡见报道。此外,由于肥胖患者术前往往合并不同程度呼吸生理改变,因此术前对呼吸系统合并症的筛查也很重要。

肺功能检测 (1)肺量计测定。肺量计测定仍是最常用的肺通气功能检测方法。肥胖早期,肺活量受体重增加的影响小,多数轻度肥胖患者的肺功能试验中常提示用力肺活量(forced vital capacity,FVC)、FRC、肺总量(total lung capacity,TLC)、最大通气量(maximal voluntary ventilation,MVV)正常或轻度降低。病态肥胖时,患者出现 FVC、FRC、TLC、ERV 普遍下降,表现出典型的限制性通气功能障碍 $^{[10]}$ 。后期出现阻塞性通气功能障碍时,第一秒末用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV₁)也可发生改变。van Huisstede等 $^{[11]}$ 通过研究肥胖患者术前肺功能指标与术后并发症的关系,结果表明 FEV₁/FVC<70%和 FEV₁ > 12%可有效预测肺部并发症。

合并 OHS 的患者往往伴有 FRC、ERV 显著降低^[12]。对于合并 OSAS 的患者,术前肺活量可能对呼吸系统并发症有一定预测价值。除了 OSAS 和呼吸道症状,肥胖患者单纯肺活量异常并无特殊临床意义^[13]。因此,在无任何呼吸系统症状的情况下,并不建议将肺量计测定作为肥胖患者术前常规检查。仅在合并 OSAS 和/或 OHS 临床表现时,肺功能试验才有助于评估肺功能障碍类型和并发症风险。

(2)脉冲振荡法(impulse oscillometry, IOS)。IOS 是一 种肺通气功能检测技术,其原理是将强迫振荡技术和计算机 频谱分析技术相结合,将脉冲发生器产生的矩形电磁脉波转 换为不同频率(5~30 Hz)正弦波施加在受检者的自主呼吸 上,连续记录其气道压力与流速,并进行频谱分析,推算出呼 吸系统电阻和电抗信息。因此,在正常潮气呼吸过程中,IOS 可提供有关振荡压力-流量关系,以及呼吸系统电阻和电抗 的信息,从而反映患者平静呼吸时呼吸阻力的分布情况[14]。 Albuquerque 等[15]研究表明,肥胖程度与外周呼吸系统阻力 和电抗密切相关。重度和病态肥胖患者外周呼吸系统阻力 增高,电抗降低。Salome等[16]研究表明,肥胖不会改变气道 对乙酰胆碱的反应性,但会显著降低呼吸系统反应性并增加 呼吸系统阻力。与非肥胖患者比较,甲氧胆碱使肥胖患者呼 吸系统反应性降低更明显。肥胖的机械性作用导致周围气 道狭窄和关闭,增加呼吸系统阻力。由此说明,肥胖可促进 周围气道关闭。由于 IOS 具有较高的灵敏性,即使肥胖患者 肺活量测定值在正常范围内,仍可通过 IOS 在早期发现气道阻力增加、电抗降低^[16]。因此,呼吸系统阻抗的测量可能是肥胖相关肺功能障碍的敏感测量方法。IOS 测量得到的共振频率和外周呼吸系统阻力是评估小气道(直径<2 mm)疾病的功能性指标^[15],已应用于儿童气道疾病,以及慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、哮喘等疾病的诊断和治疗。由于 IOS 对患者配合度的要求较低,有希望成为肺功能检测的辅助手段^[14]。

肺弥散功能评价 (1)一氧化碳弥散量(diffusing capacity for carbon monoxide, DLCO)。DLCO 是指一氧化碳气体在单位时间及单位压力差条件下从肺泡转移至肺泡毛细血管内并与血红蛋白结合的量,是反映弥散功能的主要指标。测量 DLCO 时,受试者端坐位鼻腔闭气,保持正常嘴式呼吸并呼气至残气量时,再用力吸入一氧化碳-氦气混合物至肺总容量,保持 10 秒后呼出,采集肺泡样本计算 DLCO。DLCO 受肺泡膜、扩散气体压力、循环血容量等影响。DLCO小于预测值的 70%被认为是术后并发症的预测指标^[17]。Ferguson等^[18]研究表明,无论患者肺活量是否正常,术前均应常规测量 DLCO。但肥胖对 DLCO 的影响目前仍无统一意见。肥胖患者由于肺部脂质沉积引起间质结构改变,导致肺弥散能力降低^[19]。Dixon等^[20]研究表明,严重肥胖患者DLCO增加,与肺血容量的增加有关。

(2) 动脉血气分析。PaCO₂ 和 PaO₂ 是目前关于预后相关性研究中讨论最多的两个指标。由于通气、换气和耗氧等因素均可能影响 PaO₂ 的测定,PaO₂ 与预后相关性较差。Littleton等^[21]研究表明,随着 BMI 的增加,PaO₂ 减低,肺泡动脉血氧分压差增大。进一步分析表明,这种 BMI 与 PaO₂ 之间的负相关性与补呼气量减少有关,与低通气量并无直接联系^[21]。OHS 早期血气分析主要表现为 PaCO₂ 的升高,后者被认为是相对手术禁忌,提示患者术后肺部并发症可能性增大^[22-23]。此观点一直存在争议。研究^[24-25]表明,PaCO₂>45 mmHg 与术后患者死亡率并无相关性。目前对血气分析指标在估计肥胖患者手术预后方面的价值意见并不一致,血气分析指标可以在一定程度上反映患者肺弥散功能。在没有条件进行 DLCO 检测时,可通过动脉血气结合患者肺通气功能来评估患者肺弥散功能^[26]。

运动试验 对无呼吸系统疾病的患者可进行穿梭步行试验和 6 分钟步行试验评估心肺功能。因受试者可能受到评估人员的影响,忽视其呼吸系统症状等因素,所以这两种检测手段存在一定的主观性。心肺运动试验有助于预测大手术后并发症和死亡风险,其主要指标包括无氧阈、峰值氧耗量(峰值 VO_2)和二氧化碳通气当量等。Warnakulasuriya等[27]研究表明,在减肥手术人群中,峰值 VO_2 <15.8 $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ 的患者术后肺部并发症发生率较高。劳力性呼吸困难是肥胖患者常见的症状。Ofir等[28]研究表明,与非肥胖组比较,肥胖组在亚极限运动负荷下呼吸困难加重,但峰值 VO_2 仍在正常预计范围内。心肺运动试验是评估运动能力的客观方法,可在运动期间对心血管、呼吸、神经肌肉

及外周代谢等方面进行综合评估。大多数心肺运动试验的 测量结果受肥胖的影响较小,因此心肺运动试验可有助于识 别与肥胖无关的其他生理问题。

与肥胖相关呼吸系统合并症的筛查 (1)与睡眠相关呼吸障碍的筛查。OSAS 是最常见的与睡眠有关的呼吸系统疾病。其主要表现为睡眠期间反复发作的呼吸暂停持续时间≥10 s,伴有大脑皮层觉醒和/或血氧饱和度下降。由于患有 OSAS 的患者术后肺部并发症风险较高,美国麻醉医师协会目前建议,对 OSAS 高危患者的评估和筛查应作为肥胖患者术前评估的常规项目^[29]。

在筛查与睡眠相关的呼吸系统疾病时,应注意病史的采 集,尤其是与 OSAS 相关的症状,如打鼾、夜间呼吸暂停、嗜 睡等。部分患者术前检查可表现为明显的上呼吸道结构异 常,如扁桃体肥大、巨舌、颌后畸形等。需要注意的是,部分 患者即使上呼吸道检查结果正常也不能完全排除 OSAS, 仔 细了解患者平时症状十分重要[30]。此外,可使用 STOP-Bang 问卷、ASA Check 问卷和 Epworth 嗜睡量表等用于术前 OSAS 的筛查,其中 STOP-Bang 问卷是筛查 OSAS 最为常用 的工具。Nagappa 等[31]研究表明,STOP-Bang 问卷得分≥3 分对中重度 OSAS 有很高的敏感性,但假阳性率也很高。 STOP-Bang 问卷中得分≥3分的基础上增加血清 HCO, 检测 (HCO₃ ≥ 28 mmol/L)能够提高 OSAS 检测的特异性[32]。多 导睡眠监测是诊断 OSAS 的金标准,但操作复杂且成本较 高。目前衍生检测技术越来越多,如隔夜脉氧饱和度、隔夜 平均脉氧饱和度以及氧饱和度降低指数等[10]均已运用于 临床。

早期的 OHS 症状与单纯 OSAS 相似,但 OHS 患者目间 通气即出现不足,伴有高碳酸血症($PaCO_2 \ge 45 \text{ mmHg}$)和低 氧血症($PaO_2 < 70 \text{ mmHg}$),严重者表现为平卧困难、发绀、全 身水肿、呼吸困难等,排除其他原因引起即可确诊 $^{[5]}$ 。与 OSAS 比较,OHS 更容易发生术后肺部并发症。血清 HCO_3^- 检测可用于 OHS 早期筛查 $^{[31]}$ 。

(2)术前合并哮喘的筛查。肥胖与哮喘的关系复杂,目前认为肥胖是哮喘的重要危险因素^[20,32]。Peters 等^[33]研究表明,肥胖或体重增加往往早于哮喘发生。不同于单纯肥胖患者,合并哮喘的肥胖患者呼吸道症状更重,病情更复杂。仅凭症状往往很难确定是由肥胖引起的哮喘样症状,还是哮喘合并肥胖,导致哮喘的误诊并不少见。

哮喘发作期表现为阻塞性通气功能障碍,肺功能检查提示:FVC、FEV₁/FVC 和峰值呼气流量(peak expiratory flow, PEF)降低。对怀疑患有哮喘的患者应进行肺功能试验,推荐使用峰值流量测量 PEF。当 PEF 变异率≥20%,并有哮喘典型症状时即可诊断^[34]。此外,对气道反应性的测量可能有助于确诊或排除哮喘^[35]。支气管激发试验可用于气道反应性的测量,常用激发剂有乙酰胆碱、组胺等。当使用支气管激发剂后,FEV₁下降≥20%,为支气管激发试验阳性,提示气道高反应性。肥胖不足以改变气道对乙酰胆碱的反应性^[14]。肥胖和超重患者对皮质醇激素和支气管舒张剂无反

应的可能性较非肥胖患者高^[33]。因此,对常用支气管舒张 剂或激素无反应且怀疑患有哮喘的患者,气道反应性的客观 测量(如甘露醇、乙酰胆碱或过度通气试验)是重要的评估 方法。

(3)术前合并 COPD 的筛查。肥胖合并 COPD 可能是一种独特的疾病表型。在发达国家 40 岁以上的人群中, COPD 患病率可达 8%~10%, COPD 患者合并肥胖的比例也在不断上升^[28]。多变量分析结果表明,肥胖和病态肥胖的成年人患 COPD 的可能性明显高于正常体重的成年人^[36]。与非肥胖患者比较,合并 COPD 的肥胖患者往往表现出更明显的呼吸困难。早期研究^[19,37]提出,对于 COPD 合并肥胖患者,轻至中度肥胖(BMI 30~34.9 kg/m²)可能在患者生存期方面有保护作用,BMI 越低, COPD 的死亡率越高——即"肥胖悖论"现象。但对于病态肥胖患者,合并 COPD 后呼吸储备功能严重受损,与呼吸相关的死亡率增加^[19]。

用 FEV₁/FVC、DLCO 等肺功能指标评估 COPD 严重程度时要考虑到由于肥胖引起的肺容积减少。合并 COPD 的肥胖患者运动受限可能不是由肥胖引起,而是由代谢负荷增加、神经肌肉功能异常、循环障碍等多种因素引起^[19]。O'Donnell等^[19]认为,在轻至中度肥胖的 COPD 患者中,肥胖对呼吸力学、肌肉功能、劳力性呼吸困难以及心肺运动试验的高峰 VO₂ 几乎没有影响。因此,在判断 COPD 的轻度肥胖患者活动受限的原因时,应首先考虑非肥胖原因造成的呼吸功能受损。

小 结

肥胖导致呼吸系统的一系列生理和病理改变,因此术前准确的肺功能评估和合并症筛查具有重要意义。肥胖患者常合并多种呼吸系统疾病,需根据其临床表现及病史选择合适的检测手段。目前的评估手段(包括肺量计检测、IOS、动脉血气分析、DLCO检测、运动试验、支气管激发试验等)对判断肺通气和弥散功能,诊断呼吸系统合并症具有一定的价值,但在预测术后肺部并发症方面的作用尚未明确,且目前尚无肥胖患者术前肺功能评估的标准方案,需进一步研究。

参考文献

- [1] Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. Nutr Rev, 2012, 70(1): 3-21.
- [2] Poobalan A, Aucott L. Obesity amongyoung adults in developing countries; a systematic overview. Curr Obes Rep, 2016, 5(1); 2-13.
- [3] 李建新, 樊森, 李莹, 等. 我国 35~74 岁成人肥胖发病率及 其可控危险因素的前瞻性队列随访研究. 中华流行病学杂志, 2014, 35(4): 349-353.
- [4] Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. Chest, 2006, 130(3): 827-833.
- [5] Chau EH, Lam D, Wong J, et al. Obesity hypoventilation syndrome; a review of epidemiology, pathophysiology, and perioper-

- ative considerations. Anesthesiology, 2012, 117(1): 188-205.
- [6] Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(7): 661-666.
- [7] Zhi G, Xin W, Ying W, et al. "Obesity paradox" in acute respiratory sistress syndrome: asystematic review and meta-analysis. PLoS One, 2016, 11(9): e0163677.
- [8] Konter J, Baez E, Summer RS. Obesity: "priming" the lung for injury. Pulm Pharmacol Ther, 2013, 26(4): 427-429.
- [9] Petrella F, Radice D, Borri A, et al. The impact of preoperative body mass index on respiratory complications after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. Results from a series of 154 consecutive standard pneumonectomies. Eur J Cardiothorac Surg, 2011, 39(5): 738-744.
- [10] Lukosiute A, Karmali A, Cousins JM. Anaesthetic preparation of obese patients: current status on optimal work-up. Curr Obes Rep, 2017, 6(3): 229-237.
- [11] van Huisstede A, Biter LU, Luitwieler R, et al. Pulmonary function testing and complications of laparoscopic bariatric surgery. Obes Surg., 2013, 23(10); 1596-1603.
- [12] 王金凤, 张琼, 谢宇平, 等. 超重及肥胖对 OSA 患者肺功能 的影响分析. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(7): 611-614,618.
- [13] Clavellina-Gaytán D, Velázquez-Fernández D, Del-Villar E, et al. Evaluation of spirometric testing as a routine preoperative assessment in patients undergoing bariatric surgery. Obes Surg, 2015, 25(3): 530-536.
- [14] Desai U, Joshi JM. Impulse oscillometry. Adv Respir Med, 2019, 87(4): 235-238.
- [15] Albuquerque CG, Andrade FM, Rocha MA, et al. Determining respiratory system resistance and reactance by impulse oscillometry in obese individuals. J Bras Pneumol, 2015, 41(5): 422-426.
- [16] Salome CM, Munoz PA, Berend N, et al. Effect of obesity on breathlessness and airway responsiveness to methacholine in non-asthmatic subjects. Int J Obes (Lond), 2008, 32(3): 502-509.
- [17] Kuwata T, Shibasaki I, Ogata K, et al. Lung-diffusing capacity for carbon monoxide predicts early complications after cardiac surgery. Surg Today, 2019, 49(7): 571-579.
- [18] Ferguson MK, Lehman AG, Bolliger CT, et al. The role of diffusing capacity and exercise tests. Thorac Surg Clin, 2008, 18 (1): 9-17.
- [19] O' Donnell DE, Ciavaglia CE, Neder JA. When obesity and chronic obstructive pulmonary disease collide. Physiological and clinical consequences. Ann Am Thorac Soc, 2014, 11 (4): 635-644.
- [20] Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. Expert Rev Respir Med, 2018, 12(9): 755-767.
- [21] Littleton SW, Tulaimat A. The effects of obesity on lung volumes and oxygenation. Respir Med, 2017, 124: 15-20.

- [22] Celli BR. What is the value of preoperative pulmonary function testing? Med Clin North Am, 1993, 77(2):309-325.
- [23] Zibrak JD, O'Donnell CR, Marton K. Indications for pulmonary function testing. Ann Intern Med, 1990, 112(10): 763-771.
- [24] Stein M, Koota GM, Simon M, et al. Pulmonary evaluation of surgical patients. JAMA, 1962, 181: 765-770.
- [25] Harpole DH, Liptay MJ, DeCamp MM Jr, et al. Prospective analysis of pneumonectomy: risk factors for major morbidity and cardiac dysrhythmias. Ann Thorac Surg, 1996, 61(3): 977-982.
- [26] 姜格宁,张雷,朱余明,等.肺切除手术患者术前肺功能评估肺科共识.中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(1):
- [27] Warnakulasuriya SR, Yates DR, Wilson JT, et al. Cardiopulmonary exercise testing has no additive incremental value to standard scoring systems when risk stratifying for bariatric surgery. Obes Surg, 2017, 27(1): 187-193.
- [28] Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, et al. Ventilatory and perceptual responses to cycle exercise in obese women. J Appl Physiol (1985), 2007, 102(6); 2217-2226.
- [29] American society of anesthesiologists task force on perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea; an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. Anesthesiology, 2014, 120 (2): 268-286.
- [30] Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea; a review. JAMA, 2020, 323(14); 1389-1400.
- [31] Nagappa M, Liao P, Wong J, et al. Validation of the STOP-bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea among different populations: a systematic review and meta-analysis. PLoS One, 2015, 10(12); e0143697.
- [32] Brazzale DJ, Pretto JJ, Schachter LM. Optimizing respiratory function assessments to elucidate the impact of obesity on respiratory health. Respirology, 2015, 20(5): 715-721.
- [33] Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(4): 1169-1179.
- [34] Aït-Khaled N, Enarson DA. How to diagnose asthma and determine the degree of severity of the disease. Int J Tuberc Lung Dis, 2006, 10(3): 252-255.
- [35] Irani C, Adib S, Halaby G, et al. Obesity/overweight and asthma control in LEBANESE adults: a cross-sectional study. BMC Public Health, 2019, 19(1): 769.
- [36] Liu Y, Pleasants RA, Croft JB, et al. Body mass index, respiratory conditions, asthma, and chronic obstitutive pulmonary disease. Respir Med, 2015, 109(7): 851-859.
- [37] Hanson C, LeVan T. Obesity and chronic obstructive pulmonary disease; recent knowledge and future directions. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23(2): 149-153.

(收稿日期:2020-05-08)