

心肺运动试验及侵入性心肺运动试验的临床应用

张 薇, 朱为梅*, 羊 黎

云南省第三人民医院职业病科, 云南省职业病医院, 云南省职业病诊疗质控中心, 云南省职业中毒救治中心, 云南省职业中毒救治临床诊疗研究中心, 云南 昆明

收稿日期: 2024年11月25日; 录用日期: 2024年12月18日; 发布日期: 2024年12月27日

摘 要

本文介绍心肺运动试验和侵入性心肺运动试验的基本操作流程, 心肺运动试验在冠状动脉粥样硬化性心脏病、肺动脉高压、运动反应性高血压和低血压、不明原因呼吸困难、心脏移植评估等临床应用, 以及侵入性心肺运动试验在前负荷衰竭、线粒体肌病和一些亚临床疾病(运动诱发的肺动脉高压、运动诱发的射血分数保留的心力衰竭)中的临床应用。

关键词

心肺运动试验, 侵入性心肺运动试验, 临床应用

Clinical Application of Cardiopulmonary Exercise Testing and Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing

Wei Zhang, Weimei Zhu*, Li Yang

Occupational Diseases Department of the Third People's Hospital of Yunnan Province, The Occupational Disease Hospital of Yunnan Province, The Occupational Disease Diagnosis and Treatment Quality Control Center of Yunnan Province, Occupational Poisoning Treatment Center of Yunnan Province, Occupational Poisoning Treatment Clinical Treatment Research Center of Yunnan Province, Kunming Yunnan

Received: Nov. 25th, 2024; accepted: Dec. 18th, 2024; published: Dec. 27th, 2024

Abstract

This article introduces the basic operational procedures of cardiopulmonary exercise testing (CPET)

*通讯作者。

文章引用: 张薇, 朱为梅, 羊黎. 心肺运动试验及侵入性心肺运动试验的临床应用[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 1273-1280. DOI: 10.12677/acm.2024.14123215

and invasive cardiopulmonary exercise testing. It discusses the clinical applications of CPET in conditions such as coronary atherosclerotic heart disease, pulmonary artery hypertension, exercise-induced hypertension and hypotension, dyspnea of unknown origin, and evaluation for heart transplantation. Additionally, it outlines the clinical applications of invasive cardiopulmonary exercise testing in conditions like preload failure, mitochondrial myopathies, and some subclinical diseases (exercise-induced pulmonary artery hypertension and exercise-induced heart failure with preserved ejection fraction).

Keywords

Cardiopulmonary Exercise Testing, Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing, Clinical Application

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 心肺运动试验(Cardiopulmonary Exercise Testing, CPET)

CPET 是在同一运动应激反应下可以同时观察受试者心血管系统和呼吸系统的检查[1]。它在运动状态下监测机体的氧气摄取量(oxygen uptake, VO_2)、二氧化碳排出量(carbon dioxide production, VCO_2)和通气量,将上述数据与心率、血压、心电图以及超声心动图和有创性血流动力学结合,从而反映受试者的呼吸功能和运动耐量[2]。CPET 不仅广泛运用于阐明运动不耐受、心肺康复、运动相关症状或状况下的病理生理学机制等方面,而且在制定运动处方、评价医疗效果、疾病鉴别诊断、预后评估等方面都具有重要的临床价值[3]。CPET 包括四个阶段(静息期、无阻力热身期、极限运动期、恢复期),并在四个阶段持续监测受试者的肺通气、摄氧量、二氧化碳排出量、氧脉搏、无氧阈值以及全导联心电图、血压、脉搏、氧饱和度等指标的变化。其中峰值摄氧量、氧脉搏、二氧化碳通气当量通常用来反映受试者的心肺储备功能,无氧阈反映运动耐力,心率恢复情况反映心脏迷走神经活性,从而进行临床疾病的诊断及鉴别诊断、病情评估、疗效评估、预后评估[4]。CPET 前应进行适应症与禁忌症的临床评估,并且检查应在受过专业培训的医生监督下进行。CPET 的绝对禁忌证:2 周内急性心肌梗死;药物不能控制的不稳定心绞痛;不能控制的心律失常伴有症状或血流动力学障碍;有症状的严重主动脉瓣狭窄;未控制的有症状的心衰;心功能 III~IV 级;急性肺栓塞或肺梗死;急性心肌炎或心包炎;急性主动脉夹层。CPET 的相对禁忌证:左主干病变;中度以上狭窄的瓣膜性心脏病;快速或缓慢心律失常;晕厥;肥厚型心肌病;其他原因导致流出道梗阻;严重高血压;电解质异常;高度房室传导阻滞[5]。

2. CPET 主要观测指标

(1) 峰值摄氧量(peak oxygen uptake, Peak VO_2):指人体在极限运动时最大程度摄取氧的毫升数,用来估计人体供氧能力极限水平[6]。(2) 无氧阈(anaerobic threshold, AT)在运动负荷递增的情况下,组织对氧气的需求超过了循环所能提供的氧气,机体从有氧代谢向无氧代谢过度,但尚未发生乳酸性酸中毒时的最高摄氧量称无氧阈,它反映机体耐受负荷的潜能,且 AT 不受主客观因素的影响,体现组织氧供需平衡,准确地对受试者运动时无氧代谢能力和心肺功能进行评价[7]。(3) 二氧化碳通气当量(VE/VCO_2),指排出 1 升二氧化碳所需的通气量,代表通气有效性,AT 点的二氧化碳通气当量、Lowest 二氧化碳通气当量均可反映通气效率, VE/VCO_2 升高提示肺无效腔增加,同时肺灌注减少,其与疾病严重程度呈正比。(4) 氧脉搏(oxygen pulse, VO_2/HR),可以反映出每搏量的大小,常通过摄氧量和心率的比值来表示。在运动时,氧脉

搏会以线性形式增加, 氧脉搏的平台期会在受试者达到高强度运动时出现。当受试者存在心源性运动受限时, 氧脉搏的平台期提前出现多是由每搏量受损导致的, 其中以冠状动脉粥样硬化性心脏病最为典型。氧脉搏的平台期提早出现常提示氧脉搏降低常见于氧气摄取不足或肺氧合能力降低等病理情况[8]。(5) 摄氧效率斜率(oxygen uptake efficiency slope, OUES): 由日本学者 Baba 等[9]在研究心脏病患儿运动能力时最先提出。Akkerman 等[10]研究发现适用于无法达到极量运动的患者。Tang 等[11]研究结果发现 OUES 还能很好地预测特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary hypertension, IPAH)患者的不良预后。(6) 潮气末二氧化碳分压(end-tidal partial pressure, PETCO₂), 反映肺内通气、灌注水平, 用于部分疾病严重程度的评估。

3. 侵入性心肺运动试验(Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing, iCPET)

iCPET 是近年开展的一项新技术, 是在 CPET 的基础上增加了右心漂浮导管和桡动脉导管, 通过右心漂浮导管测量不同状态右心房压力、肺动脉压力、肺毛细血管楔压。通过桡动脉导管测量体循环压力, 计算体循环血管阻力; 同时通过右心漂浮导管和桡动脉导管抽取血液监测肺动脉与桡动脉血氧饱和度及乳酸[12]-[14]。临床上如有劳力性呼吸困难、常规检查和右心导管结果无明显异常患者、PAH 家族史、结缔组织病、睡眠呼吸暂停低通气综合征等高危因素的劳力性呼吸困难患者、右心导管检查排除肺动脉高压或左心衰竭但超声心动图提示肺动脉收缩压 > 40 mmHg、右心导管结果不能解释的劳力性呼吸困难患者, 均可考虑行 iCPET。但如果患者存在严重心肺疾病、神经精神系统疾病、听力障碍、肢体疾病等无法配合运动试验则不考虑进行 iCPET。

4. iCPET 主要观测指标

iCPET 的运动峰值状态(Peak): (1) 运动峰值平均右心房压(Peak MRAP); (2) 运动峰值肺毛细血管楔压(Peak PCWP)、(3) 运动峰值心排量(Peak CO)、(4) 运动峰值肺血管阻力(Peak PVR)、(5) 运动峰值动静脉氧含量差(Ca-vO₂)、(6) 运动峰值心指数(Peak CI); (7) 血气分析指标。

5. CPET 及 iCPET 基本操作流程

1) CPET: 在有功率的自行车上进行, 全程记录血氧饱和度、脉搏、血压、全导联心电图、肺通气、摄氧量、二氧化碳排出量、无氧阈等指标。第一步, 静息 3 分钟, 记录静息时的心电图、血压、血氧饱和度等, 然后以 60 r/min 左右的速率进行 3 分钟的无负荷热身; 第二步, 根据患者年龄、性别和估计的功能状态预设自行车功率递增速率为 10~30 W/min, 患者在 6~10 分钟内达到症状限制性最大极限运动, 获得峰值运动各生理指标; 第三步, 继续记录 5~10 分钟恢复期的相关指标[15]-[17]。

2) iCPET: 在右心导管检查之后, 阴性结果的受试者保留颈内静脉导管, 接下来置入桡动脉导管, 有创血流动力学监测系统连接至右心导管和桡动脉导管。收集 2 分钟静息期的呼吸参数和血流动力学参数。然后连接心肺运动车, 进行与 CPET 相同的第二步和第三步流程。每分钟末通过右心导管头端球囊嵌顿测量 PCWP, 通过桡动脉导管监测有创动脉血压, 通过两个导管末端抽取运动期间(从无阻力运动到恢复运动)桡动脉血和肺动脉血, 每分钟末抽 1 次(共 10~12 次), 抽血次数与运动分钟数一致, 然后立即进行血气分析[18]。检查前要监测血小板水平、抗凝状态、深静脉通路情况, 检查过程中通常需要一名临床医师负责观察影响肺动脉或桡动脉导管置入的安全因素以确保 iCPET 的安全性以及判断血流动力学数据, 两名分别负责每分钟末抽肺动脉和桡动脉血及充盈球囊测 PAWP 的护士或运动师, 一名超声心动图医师。检查房间的人数应控制在 5 人以内, 避免影响患者呼吸参数的准确性。

6. CPET 及 iCPET 的临床应用

1) 冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CHD): 由于冠状动脉狭窄或闭

塞导致心肌缺血、缺氧的一种疾病,又可称为缺血性心脏病。近年来,由于冠心病的患病率、再住院率及死亡率均有逐年上升的趋势,如果能在早期确诊,同时进行冠心病的二级预防,就能极大提高患者的生存率,改善其生活质量,同时降低患者及社会的经济负担。因为部分冠心病患者在疾病早期并无典型胸痛表现,所以在临床上常存在漏诊的情况。CPET 可早期检测到冠心病患者的心肺功能储备和受损程度,从而更精确判断冠状动脉病变的严重程度和预后,为冠心病的早期诊断、危险分层、治疗方案制定、预后评估和运动处方制定提供重要的临床参考[19]。CPET 可以帮助有临床症状但冠状动脉狭窄 $\leq 50\%$ 的患者明确诊断是否存在心功能障碍;它还可以量化运动能力的变化,衡量患者对生活方式和药物治疗的反应,确保患者在治疗上有效并能长期坚持[20]。健康人的心率与摄氧量在 CPET 时会呈线性增加至正常峰值,而冠心病患者则表现为心率增加速度相较于摄氧量更快,Peak VO_2 、 $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$ 和 VO_2/HR 将提前出现平台期,甚至患者的运动耐力、通气效率和摄氧效率均下降[21]。在运动负荷逐级递增下,为了维持心血量,心搏量、心率、氧脉搏会上升,摄氧量也以 $10 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{W}^{-1}$ 的斜率呈线性增加。而当冠状动脉出现狭窄或闭塞时心肌氧供的需求就被打破平衡,即使极小的血流储备受损在冠状动脉上出现时都可导致心肌灌注减少,从而形成左室功能障碍,但是有一部分功能障碍是可逆的。当冠心病患者运动功率超过诱发心肌缺血的阈值时,心脏每搏量会减少,心率随之急剧上升以维持心排量,而摄氧量对应功率的递增斜率降低,且 AT 之后尤为明显,这可能是因为运动诱发心肌缺血致左室功能下降,心排量降低,氧气需供不足所致。国外一些研究还发现[21]-[23],运动中 VO_2/HR 的反应与心肌缺血程度相关。同时, VO_2 对应功率的递增斜率降低,且降低程度与狭窄程度相关。除此之外,CPET 还可监测冠心病患者 PCI 术后的心肺储备功能,评估 PCI 的治疗效果。

2) 肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)和运动诱发的肺动脉高压(exercise-induced pulmonary arterial hypertension, ePAH): PAH 是由多种异源性疾病和不同发病机制所致肺血管结构或功能改变,引起肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)和肺动脉压升高的临床和病理生理综合征,继而发展成右心衰竭甚至死亡[24]。由于 PAH 早期症状较为隐匿,在临床上经常出现误诊和漏诊,患者从出现症状到确诊平均需要 2~4 年[25] [26],给患者和社会均造成了巨大的经济负担。PAH 确诊时间晚、死亡率高,且目前尚无彻底治愈的方法。在我国未经治疗的 PAH 患者 5 年生存率仅为 20.8% [27],早期诊断并得到有效治疗的生存率远高于中晚期诊断[28]。Held 等[29]分析发现 13 例患者中有 12 例通过 CPET 评分检测出异常,可见 CPET 对于 PAH 是一种无创且有效的诊断工具。Correale 等[30]研究发现在 PAH 患者中, VE/VCO_2 与平均肺动脉压、PVR 均呈正相关。Badagliacca 等[31]研究表明基线 Peak VO_2 、 VE/VCO_2 和随访期间变化的组合对特发性、遗传性和药物诱导的 PAH 低危患者的预后具有重要意义。Menzel 等[32]发现, Peak VO_2 和峰值运动时收缩压(Peak SBP)是特发性 PAH 预后的最强独立危险因素,若同时满足 Peak $\text{VO}_2 \leq 10.4 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 且 Peak SBP $< 120 \text{ mmHg}$,提示预后不良,1 年生存率仅为 23%;若仅有 1 项危险因素存在或无上述危险因素,1 年生存率分别为 79%和 97%。另有研究表明特发性 PAH 患者 Peak $\text{VO}_2 \leq 10.4 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 时,1 年及 2 年病死率分别为 50%和 85%;当 Peak $\text{VO}_2 > 10.4 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 时 1 年及 2 年病死率则下降为 10%和 30%。Oliveira 等[33]认为 ePAH 是 PAH 的早期表现形式,如果能在早期确诊并开始治疗,可以防止向严重的 PAH 进展。排除心力衰竭、肺动脉高压及原发性肺病,如果患者仍存在不明原因的劳力性呼吸困难,且肺动脉楔压(pulmonary artery wadge pressure, PAWP)和肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)正常,静息状态下右心导管检查平均肺动脉压力(mean pulmonary arterial pressure, mPAP) $< 25 \text{ mmHg}$,即可行 iCPET。检查结果运动峰值 mPAP max $\geq 30 \text{ mmHg}$ 且肺血管阻力最大值(PVR max) $\geq 120 \text{ dyne}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$,即可诊断为 ePAH。2017 年重庆医科大学附属第一医院率先在国内使用 iCPET 来诊断 PAH,收集了相关数据,并报道了诊断流程。因此, iCPET 对于诊断早期 PAH 有重要的临床价值。

3) 运动反应性高血压和低血压: 高血压病发生的一个早期表现为运动诱发血压升高。运动诱发血压升高的机制是运动过程中交感神经张力升高、主动脉扩张性降低、舒张功能障碍等。运动反应性高血压诊断标准为男性峰值运动收缩压 ≥ 210 mmHg, 女性 ≥ 190 mmHg, 在 CPET 时收缩压增加 ≥ 20 mmHg。运动反应性高血压人群中有一分之三将在 5 年内发展成为原发性高血压。欧洲心血管预防和康复学会/联合美国心脏学会 2016 年发布的 CPET 用于特定患者人群的科学声明指出: 静息血压正常, 但运动中血压异常升高的人群未来发生高血压的风险明显增加[34]。Berger 等[35]通过研究发现运动血压级别越高的受试者未来新发高血压的累积概率显著增加, 并且运动 SBP 或 DPB 每增加 5 mmHg, 高血压发病风险分别增加 11% 和 30%。另有研究发现 CPET 在高血压药物治疗效果的评估中有一定作用, 是因为在 3~5 个代谢当量运动负荷下 CPET 能反映日常活动中的血压。另一方面, 如果在 CPET 时发生运动反应性低血压, 则提示控制血压的交感神经出现异常或心脏疾病发生。因此, 通过 CPET 监测患者血压情况, 对预防高血压和致命性心血管事件具有重要意义。

4) 不明原因呼吸困难: 呼吸困难是临床较难诊断的主观感觉和客观征象的综合表现。引起呼吸困难原因很多, 部分患者经过多项检查仍不能明确病因, 被称为不明原因呼吸困难[36]。对于各项检查均无明显异常, 但是存在运动性呼吸困难的患者, 可以用运动试验模拟呼吸困难的场景, 检测具体的呼吸环。因此, CPET 常可应用于不明原因呼吸困难的患者辅助诊断。

5) 心脏移植的评估: 根据 2016 年国际心肺移植协会标准: $\text{Peak VO}_2 < 14 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、 $\text{ppMVO}_2 < 50\%$ 或 VE/VCO_2 斜率 > 35 , 作为心脏移植的手术指征[37]。Mancini 等[38]发现 $\text{Peak VO}_2 > 14 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的心力衰竭患者心脏移植的 1 年生存率显著高于 $\text{Peak VO}_2 < 14 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的心力衰竭患者, $\text{Peak VO}_2 < 14 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的心力衰竭患者应尽快行心脏移植手术。

6) 前负荷衰竭(preload failure): 由于静脉回流量决定心脏前负荷, 同时受静脉顺应性影响, 心脏前负荷可由心室舒张末期容量(LVEDV)代表。目前临床上最常用、最重要的监测前负荷的指标为压力负荷, 多用测定 PCWP、右房压(RAP)或 CVP 来间接反映。iCPET 诊断前负荷衰竭的标准: 首先满足休息时右心导管测量值正常, 同时运动峰值右心房压最大值 < 8 mmHg, PAWP max < 14 mmHg, mPAP max < 30 mmHg。

7) 线粒体肌病(mitochondrial myopathy): 线粒体肌病包括线粒体脑肌肉病伴高乳酸血症、线粒体神经肠胃脑肌病、肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维、Kearns-Sayre 综合征。iCPET 诊断线粒体肌病的标准: 首先排除 ePAH、eHFpEF、前负荷衰竭等疾病, 且运动峰值最大动静脉血氧含量差(Ca-vO_2)小于静脉血红蛋白浓度(g/dL)。

8) 运动诱发的射血分数保留的心力衰竭(exercise-induced heart failure with preserved ejection fraction, eHFpEF): 左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF) $\geq 50\%$ 的心力衰竭射血分数保留的心力衰竭。iCPET 诊断 eHFpEF 的标准: 首先满足休息时右心导管测量值正常, 并且运动峰值 PAWP max ≥ 20 mmHg, PVR max $< 120 \text{ dyne} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 。随着我国人口老龄化以及肥胖、缺乏运动和心脑血管代谢疾病的增多, eHFpEF 发病率和患病率不断升高, 目前仍无任何一种方法能够有效降低 eHFpEF 患者的病死率。2019 年中国心力衰竭中心注册研究数据显示 eHFpEF 在心力衰竭患者中占 43.0%, 其患者特点为年龄大, 女性居多, 多合并高血压病、冠心病、心房颤动或扑动、贫血、慢性阻塞性肺疾病、肾功能不全及睡眠呼吸暂停综合征等多个系统疾病[39]。

综上所述, 近年来随着新技术的应用, 新参数的研究和解读, CPET 为心肺疾病的诊断、治疗效果、预后、康复等方面提供有意义的参考, 在临床的运用越来越广泛。心肺运动负荷超声心动图可筛查 HFpEF, 而有创性心肺运动试验是诊断的“金标准”。极少部分脑卒中患者在康复训练前会进行心肺功能和耐力的评估和训练, CPET 在脑血管病中的应用尚处于起步阶段[40]。虽然临床上采用 CPET 诊断冠心病的敏

感度和特异度较高,但仍存在一定的假阳性率及假阴性率,应该将 CPET 与患者的临床表现、其他辅助检查相结合进行综合分析,以提高冠心病诊断的准确性。由于 CPET 强调心肺功能的联合测定,所以在心血管病及肺血管病方面有其独特的临床意义。特别是 iCPET 的应用为肺血流动力学及心脏、瓣膜和神经肌肉代谢等疾病的诊断提供了新的方法[41]。iCPET 虽然为有创操作性检查,但其安全性较高。iCPET 检查在美国哈佛医学院麻省总院和布莱根妇女医院仅有 1 例(1/1100)出现运动时 ST 段抬高的冠状动脉痉挛,无患者在检查中死亡。iCPET 在重庆医科大学附属第一医院有 2 例(2/73)出现了低血压、头昏等症状。虽然 iCPET 的安全性良好,但检查运动强度要求较高,运动过程患者可能发生突发情况,还是需要准备好各种抢救设备和药品[13] [39]。Huang 等[42]回顾性分析了美国多学科呼吸困难评估中心 2011~2014 年用 iCPET 来诊断不明原因呼吸困难的结果显示,患者通过 iCPET 确诊只要 27 天,而非 iCPET 确诊却需要 511 天。iCPET 为患者节省了大量的时间和费用,但它的普及仍存在一定的难度,并非所有医院都有能力开展导管技术和拥有解读心肺运动数据的专业技术人员,目前国内仅部分医院开展此技术[43]。iCPET 开展较少可能的原因还有其为有创检查,费用高,患者接受度低。很多患者即使在医院已完成了基础常规检查仍然无法确诊疾病,医师也告知患者行 iCPET 的必要性后,患者因为不能接受有创操作或者费用较高的问题拒绝检查。虽然 iCPET 检查的费用较高,但可以避免反复进行其他常规检查,也节约了重复常规检查的总费用,并且能够缩短诊治时间,使患者能更早确诊并且接受治疗,有条件的医院还是应该尽量开展,希望该项检查能够纳入国家医保支付范畴,为有检查需求的患者减轻一定的经济压力。目前侵入性心肺运动试验在临床的应用仍较局限,需要更多的推广和研究,建立更加完善的心肺运动试验临床应用指南。

参考文献

- [1] 孙兴国. 心肺运动试验的原理和解读——病理生理及临床应用[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2018: 1-7.
- [2] American Thoracic Society and American College of Chest Physicians (2003) ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **167**, 211-277.
- [3] 蒋昭隆, 刘剑雄. 心肺运动试验在冠心病的运用现状[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(9): 1290-1293.
- [4] 沈逸华, 林沁, 谢良地. 心肺运动试验的指标及结果解读[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(1): 84-88.
- [5] Gibbons, R.J., Balady, G.J., Timothy Bricker, J., Chaitman, B.R., Fletcher, G.F., Froelicher, V.F., et al. (2002) ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article. *Journal of the American College of Cardiology*, **40**, 1531-1540. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02164-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02164-2)
- [6] 李学宇, 杨洋, 冯杰莉, 等. 运动训练对中年女性运动耐力及左心室整体长轴应变的影响[J]. 中国心血管杂志, 2021(1): 36-41.
- [7] Tomono, J., Adachi, H., Oshima, S. and Kurabayashi, M. (2016) Usefulness of Anaerobic Threshold to Peak Oxygen Uptake Ratio to Determine the Severity and Pathophysiological Condition of Chronic Heart Failure. *Journal of Cardiology*, **68**, 373-378. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2016.01.002>
- [8] Myers, J., Arena, R., Cahalin, L.P., Labate, V. and Guazzi, M. (2015) Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure. *Current Problems in Cardiology*, **40**, 322-372. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.01.009>
- [9] Baba, R., Nagashima, M., Goto, M., Nagano, Y., Yokota, M., Tauchi, N., et al. (1996) Oxygen Uptake Efficiency Slope: A New Index of Cardiorespiratory Functional Reserve Derived from the Relation between Oxygen Uptake and Minute Ventilation during Incremental Exercise. *Journal of the American College of Cardiology*, **28**, 1567-1572. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(96\)00412-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00412-3)
- [10] Akkerman, M., van Brussel, M., Hulzebos, E., Vanhees, L., Helders, P.J.M. and Takken, T. (2010) The Oxygen Uptake Efficiency Slope. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, **30**, 357-373. <https://doi.org/10.1097/hcr.0b013e3181ebf316>
- [11] Tang, Y., Luo, Q., Liu, Z., Ma, X., Zhao, Z., Huang, Z., et al. (2017) Oxygen Uptake Efficiency Slope Predicts Poor Outcome in Patients with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Journal of the American Heart Association*, **6**, Article 5037. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.005037>
- [12] Maron, B.A., Cockrill, B.A., Waxman, A.B. and Systrom, D.M. (2013) The Invasive Cardiopulmonary Exercise Test.

- Circulation*, **127**, 1157-1164. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.104463>
- [13] Berry, N.C., Manyoo, A., Oldham, W.M., Stephens, T.E., Goldstein, R.H., Waxman, A.B., *et al.* (2015) Protocol for Exercise Hemodynamic Assessment: Performing an Invasive Cardiopulmonary Exercise Test in Clinical Practice. *Pulmonary Circulation*, **5**, 610-618. <https://doi.org/10.1086/683815>
 - [14] Huang, W., Resch, S., Oliveira, R.K., Cockrill, B.A., Systrom, D.M. and Waxman, A.B. (2017) Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing in the Evaluation of Unexplained Dyspnea: Insights from a Multidisciplinary Dyspnea Center. *European Journal of Preventive Cardiology*, **24**, 1190-1199. <https://doi.org/10.1177/2047487317709605>
 - [15] Hansen, J.E., Sun, X. and Stringer, W.W. (2012) A Simple New Visualization of Exercise Data Discloses Pathophysiology and Severity of Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*, **1**, e1883. <https://doi.org/10.1161/jaha.112.001883>
 - [16] Hansen, J.E., Sun, X. and Wasserman, K. (2009) Calculating Gambling Odds and Lung Ages for Smokers. *European Respiratory Journal*, **35**, 776-780. <https://doi.org/10.1183/09031936.00107709>
 - [17] Balady, G.J., Arena, R., Sietsema, K., Myers, J., Coke, L., Fletcher, G.F., *et al.* (2010) Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults. *Circulation*, **122**, 191-225. <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e3181e52e69>
 - [18] Maron, B.A., Cockrill, B.A., Waxman, A.B. and Systrom, D.M. (2013) The Invasive Cardiopulmonary Exercise Test. *Circulation*, **127**, 1157-1164. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.104463>
 - [19] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2016(5): 382-400.
 - [20] Chaudhry, S., Arena, R., Bhatt, D.L., Verma, S. and Kumar, N. (2018) A Practical Clinical Approach to Utilize Cardiopulmonary Exercise Testing in the Evaluation and Management of Coronary Artery Disease. *Current Opinion in Cardiology*, **33**, 168-177. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000494>
 - [21] Chaudhry, S., Arena, R., Wasserman, K., Hansen, J.E., Lewis, G.D., Myers, J., *et al.* (2009) Exercise-Induced Myocardial Ischemia Detected by Cardiopulmonary Exercise Testing. *The American Journal of Cardiology*, **103**, 615-619. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.10.034>
 - [22] Munhoz, E.C., Hollanda, R., Vargas, J.P., Silveira, C.W., Lemos, A.L., Hollanda, R.M.K., *et al.* (2007) Flattening of Oxygen Pulse during Exercise May Detect Extensive Myocardial Ischemia. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, **39**, 1221-1226. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180601136>
 - [23] Bussotti, M., Apostolo, A., Andreini, D., Palermo, P., Contini, M. and Agostoni, P. (2006) Cardiopulmonary Evidence of Exercise-Induced Silent Ischaemia. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, **13**, 249-253. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000189809.99353.76>
 - [24] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版) [J]. 中华医学杂志, 2021(1): 11-51.
 - [25] Humbert, M., Kovacs, G., Hoeper, M.M., Badagliacca, R., Berger, R.M.F., Brida, M., *et al.* (2022) 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *European Heart Journal*, **43**, 3618-3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
 - [26] 谭晓越, 孙兴国, 柳志红, 等. 肺动脉高压患者心肺运动功能检查的特征性改变及其临床意义初步分析[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(S1): 65.
 - [27] Jing, Z.C., Xu, X., Han, Z., Wu, Y., Deng, K., Wang, H., *et al.* (2007) Registry and Survival Study in Chinese Patients with Idiopathic and Familial Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*, **132**, 373-379. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2913>
 - [28] 高强, 徐巍, 王定宇, 等. 肺动脉高压介入治疗研究进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2020, 28(11): 644-646.
 - [29] Held, M., Grün, M., Holl, R., Hübner, G., Kaiser, R., Karl, S., *et al.* (2014) Cardiopulmonary Exercise Testing to Detect Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension in Patients with Normal Echocardiography. *Respiration*, **87**, 379-387. <https://doi.org/10.1159/000358565>
 - [30] Correale, M., Tricarico, L., Ferraretti, A., Monaco, I., Concilio, M., Padovano, G., *et al.* (2017) Cardiopulmonary Exercise Test Predicts Right Heart Catheterization. *European Journal of Clinical Investigation*, **47**, e12851. <https://doi.org/10.1111/eci.12851>
 - [31] Badagliacca, R., Papa, S., Poscia, R., Valli, G., Pezzuto, B., Manzi, G., *et al.* (2019) The Added Value of Cardiopulmonary Exercise Testing in the Follow-Up of Pulmonary Arterial Hypertension. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **38**, 306-314. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2018.11.015>
 - [32] Menzel, T., Wagner, S., Kramm, T., Mohr-Kahaly, S., Mayer, E., Braeuninger, S., *et al.* (2000) Pathophysiology of Impaired Right and Left Ventricular Function in Chronic Embolic Pulmonary Hypertension. *Chest*, **118**, 897-903. <https://doi.org/10.1378/chest.118.4.897>

-
- [33] Oliveira, R.K.F., Agarwal, M., Tracy, J.A., Karin, A.L., Opatowsky, A.R., Waxman, A.B., *et al.* (2015) Age-Related Upper Limits of Normal for Maximum Upright Exercise Pulmonary Haemodynamics. *European Respiratory Journal*, **47**, 1179-1188. <https://doi.org/10.1183/13993003.01307-2015>
- [34] Kokkinos, P.F., Andreas, P.E., Coutoulakis, E., Colleran, J.A., Narayan, P., Dotson, C.O., *et al.* (2002) Determinants of Exercise Blood Pressure Response in Normotensive and Hypertensive Women: Role of Cardiorespiratory Fitness. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, **22**, 178-183. <https://doi.org/10.1097/00008483-200205000-00009>
- [35] Berger, A., Grossman, E., Katz, M., Kivity, S., Klempfner, R., Segev, S., *et al.* (2015) Exercise Blood Pressure and the Risk for Future Hypertension among Normotensive Middle-Aged Adults. *Journal of the American Heart Association*, **4**, e001710. <https://doi.org/10.1161/jaha.114.001710>
- [36] Liew, Z.H., Kalyanasundaram, G., Ong, T.H., Loo, C.M. and Koh, M.S. (2018) Cardiopulmonary Exercise Testing for Evaluating Patients with Unexplained Exertional Dyspnoea: Potential Role in Risk Stratification? *Annals of the Academy of Medicine*, **47**, 169-171. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.v47n4p169>
- [37] Mehra, M.R., Canter, C.E., Hannan, M.M., Semigran, M.J., Uber, P.A., Baran, D.A., *et al.* (2016) The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation Listing Criteria for Heart Transplantation: A 10-Year Update. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **35**, 1-23. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.023>
- [38] Mancini, D.M., Eisen, H., Kussmaul, W., Mull, R., Edmunds, L.H. and Wilson, J.R. (1991) Value of Peak Exercise Oxygen Consumption for Optimal Timing of Cardiac Transplantation in Ambulatory Patients with Heart Failure. *Circulation*, **83**, 778-786. <https://doi.org/10.1161/01.cir.83.3.778>
- [39] Borlaug, B.A. (2020) Evaluation and Management of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Nature Reviews Cardiology*, **17**, 559-573. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0363-2>
- [40] 杨青青, 周明超, 王玉龙, 等. 脑卒中患者心肺运动试验评估方法的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2023, 45(6): 558-561.
- [41] 洪谊, 高怡, 郑劲平, 等. 心肺运动试验在肺部疾病中的应用及研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(4): 380-383.
- [42] Huang, W., Systrom, D. and Waxman, A. (2016) The Long-Term Outcomes in Patients with Exercise-Induced Pulmonary Arterial Hypertension. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **193**, A7317.
- [43] 洪城, 高怡, 王涛, 刘春丽, 等. 侵入性心肺运动试验临床应用二例[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(1): 65-66.