

# 慢性阻塞性肺疾病患者去脂体质指数降低的相关因素研究

金晶<sup>1,2</sup>, 张少华<sup>1</sup>, 荆晶<sup>3</sup>, 李争<sup>3</sup>, 李风森<sup>3</sup>

**【摘要】 目的** 探究慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者去脂体质指数(FFMI)降低的相关因素。**方法** 选取2017年6—12月新疆医科大学附属中医医院收治的COPD患者164例,根据FFMI分为FFMI正常组( $n=107$ )和FFMI降低组( $n=57$ );另选取同期体检健康者41例作为对照组。比较3组受试者一般资料、外周血单个核细胞活性氧(ROS)水平及线粒体跨膜电位(MTMP),并比较FFMI正常组和FFMI降低组患者发病情况和肺功能指标。**结果** (1)3组受试者年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );FFMI降低组患者身高和体质量低于对照组和FFMI正常组,FFMI正常组患者体质量低于对照组( $P<0.05$ )。(2)FFMI正常组和FFMI降低组患者急性加重次数和6分钟步行距离(6MWD)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );FFMI降低组患者病程短于FFMI正常组,住院次数多于FFMI正常组,改良版英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)分级优于FFMI正常组( $P<0.05$ )。(3)FFMI正常组和FFMI降低组患者第1秒用力呼气容积占预计值的百分比( $FEV_1\%$ )、用力肺活量占预计值的百分比(FVC%)及第1秒用力呼气容积与用力肺活量比值( $FEV_1/FVC$ )比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );FFMI降低组患者第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、用力肺活量(FVC)及最大呼气流量(PEF)小于FFMI正常组( $P<0.05$ )。(4)FFMI正常组和FFMI降低组患者外周血单个核细胞ROS水平高于对照组,MTMP低于对照组( $P<0.05$ );FFMI降低组患者外周血单个核细胞ROS水平高于FFMI正常组,MTMP低于FFMI正常组( $P<0.05$ )。**结论** COPD患者FFMI降低可能与病程、住院次数、呼吸困难严重程度、肺功能低下、线粒体功能损伤有关。

**【关键词】** 肺疾病,慢性阻塞性;去脂体质指数;相关因素

**【中图分类号】** R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.07.011

金晶,张少华,荆晶,等.慢性阻塞性肺疾病患者去脂体质指数降低的相关因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(7):50-54.[[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

JIN J, ZHANG S H, JING J, et al. Related factors of reduction of fat-free mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (7) : 50-54.

## Related Factors of Reduction of Fat-free Mass Index in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease JIN

Jing<sup>1,2</sup>, ZHANG Shao-hua<sup>1</sup>, JING Jing<sup>3</sup>, LI Zheng<sup>3</sup>, LI Feng-sen<sup>3</sup>

1.College of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

2.Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

3.Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University (Xinjiang Uygur Autonomous Region Key Laboratory of Respiratory Disease Research), Urumqi 830000, China

Corresponding author: LI Feng-sen, E-mail: fengsen602@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the related factors of reduction of fat-free mass index (FFMI) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 164 patients with COPD were selected in the Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University from June to December in 2017, and they were divided into A group (with normal FFMI,  $n=107$ ) and B group (with Reduction of FFMI,  $n=57$ ) according to FFMI; meanwhile a total of 41 volunteers admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. General information, PBMC ROS level and mitochondrial membrane potential (MTMP) were compared in the three groups, meanwhile illness status and index of pulmonary function were compared between A group and B group. **Results** (1) No statistically significant differences of age was found in the three groups ( $P>0.05$ ); height and weight in B group were statistically significantly lower than those in control

基金项目:新疆维吾尔自治区重点实验室开放课题(2016D03024)

1.830011 新疆乌鲁木齐市,新疆医科大学中学院 2.830054 新疆乌鲁木齐市,新疆医科大学第一附属医院中医内科 3.830000 新疆乌鲁木齐市,新疆医科大学附属中医医院 新疆呼吸病研究重点实验室

通信作者:李风森, E-mail: fengsen602@163.com

group and A group, meanwhile weight in A group was statistically significantly lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). (2) No statistically significant differences of number of acute exacerbation or 6-minute walking distance was found between A group and B group ( $P > 0.05$ ); disease course in B group was statistically significantly shorter than that in A group, hospitalized times in B group was statistically significantly more than that in A group, and mMRC in B group was statistically significant better than that in A group ( $P < 0.05$ ). (3) No statistically significant differences of  $FEV_1\%$ 、 $FVC\%$  or  $FEV_1/FVC$  was found between the two groups ( $P > 0.05$ ), while  $FEV_1$ 、 $FVC$  and  $PEF$  in B group were statistically significantly small than those in A group ( $P < 0.05$ ). (4) PBMC ROS level in A group and B group was statistically significantly higher than that in control group, respectively, while MTMP in A group and B group was statistically significantly lower than that in control group, respectively ( $P < 0.05$ ); PBMC ROS level in B group was statistically significantly higher than that in A group, while MTMP in B group was statistically significantly lower than that in A group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Reduction of FFMI may relate with disease course, hospitalized times, severity of dyspnea, reduced pulmonary function and mitochondria dysfunction in patients with COPD.

**【Key words】** Pulmonary disease, chronic obstructive; Fat-free mass index; Related factors

随着人口老龄化进程加剧,预计到2030年,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)将成为全球范围内第三位死亡原因和第五位致残原因<sup>[1]</sup>。骨骼肌功能障碍(skeletal muscle dysfunction, SMD)是COPD患者的常见全身性并发症之一<sup>[2-3]</sup>,主要临床表现为肌力下降、肌耐受性降低及肌易疲劳等,可严重影响患者有氧运动能力、限制患者日常生活,进而降低患者生活质量<sup>[4-5]</sup>,被认为是促进COPD病情发展的重要因素。长期慢性缺氧、炎症反应反复加重等与骨骼肌萎缩有关,氧化应激诱导的线粒体功能障碍在COPD患者骨骼肌消耗及废用中扮演着重要角色,其可导致氧化和抗氧化系统失衡,蛋白、脂肪及核酸发生氧化性损伤<sup>[6-8]</sup>。去脂体质指数(fat-free mass index, FFMI)是评估营养状况和身体成分的重要指标。既往研究表明,FFMI能客观反映COPD患者SMD情况<sup>[9]</sup>。本研究旨在分析COPD患者FFMI降低相关因素,为进一步防治COPD患者发生SMD提供参考依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6—12月新疆医科大学附属中医医院收治的COPD患者164例,均符合慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)制定的《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略》中的COPD诊断标准<sup>[10]</sup>,根据FFMI分为FFMI正常组( $n=107$ )和FFMI降低组( $n=57$ );另选取同期体检健康者41例作为对照组。本研究经新疆医科大学附属中医医院伦理委员会审核批准(审批号:20170214-116),所有患者知情并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄45~80岁;(2)COPD稳定期。排除标准:(1)合并气胸、胸腔积液、肺癌、活动性肺结核等其他类型肺部疾病者;(2)合并严重心脑血管疾病、造血系统疾病、精神疾病、肿瘤及免疫缺陷者;(3)合并肝脏、肾脏等原发性疾病者;

(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)长期卧床或行动受限者;(6)长期口服激素者;(7)有起搏器、假体、肢体植入及严重电解质紊乱者。

### 1.3 观察指标

1.3.1 一般资料 记录3组受试者年龄,测量身高、体质量、体脂含量并计算FFMI,  $FFMI = (\text{体质量} - \text{体脂含量}) / \text{身高}^2$ ,其中 $FFMI \leq 16 \text{ kg/m}^2$ (男性)或 $\leq 15 \text{ kg/m}^2$ (女性)定义为FFMI降低<sup>[11]</sup>。

1.3.2 发病情况 记录FFMI正常组和FFMI降低组患者病程、入组前1年急性加重次数和住院次数、入组时6分钟步行距离(6MWD)和改良版英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)分级。6MWD指在一段长30.5 m的直线距离,两端各作一标记,患者在其间往返走动,步履缓急由患者根据自己的体能决定,如体力不支可暂时休息或中止试验;6 min后结束试验并由检测人员统计患者步行距离。mMRC判定标准,0级:仅在费力运动时出现呼吸困难;1级:平地快步行走或步行爬小坡时出现气促;2级:由于气促平地行走时较同龄人慢或需要停下来休息;3级:在平地行走100 m左右需停下来喘气;4级:因严重呼吸困难而不能离家或在穿、脱衣服时出现呼吸困难。mMRC分级越高提示患者呼吸困难程度越重。

1.3.3 肺功能指标 采用日本Chestgraph HI-101肺功能仪检测3组受试者肺功能指标,检测前12 h、6 h分别停用长效支气管扩张剂、短效支气管扩张剂,受试者静坐5~10 min以稳定心率( $< 120 \text{ 次/min}$ ),分别记录第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,  $FEV_1$ )、第1秒用力呼气容积占预计值的百分比( $FEV_1\%$ )、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、用力肺活量占预计值的百分比( $FVC\%$ )、第1秒用力呼气容积与用力肺活量比值( $FEV_1/FVC$ )、最大呼气流量(peak expiratory flow, PEF)。

1.3.4 外周血单个核细胞线粒体功能 留取3组受试

者外周全血 5 ml, 采用肝素锂抗凝, 使用 FACS Calibur 型流式细胞仪 (美国 BD 公司生产) 检测外周血单个核细胞活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平及线粒体跨膜电位 (mitochondrial transmembrane potential, MTMP), 具体步骤如下: 采用红细胞裂解液 (武汉博士德生物工程有限公司生产) 处理抗凝全血, 裂解液工作浓度为细胞湿体积的 3~5 倍, 置冰上操作 5~10 min 至红细胞裂解完全, 期间需摇动混悬均匀, 4 ℃、700 × g 离心后弃上清, 提取有核细胞; 磷酸盐缓冲液 (PBS) 洗涤细胞并沉淀 1~2 次, 制作细胞悬液; 采用 JC-1 (美国 sigma 公司生产)、2', 7'-二氯荧光黄双乙酸盐 (DCFH-DA) (南京建成生物科技有限公司生产) 染色, 具体如下: 1 μl JC-1 存储液 (JC-1 1 mg 溶于二甲基亚砷 1 ml 制备 JC-1 存储液, 浓度为 1 mg/ml) 加入 500 μl 细胞悬液中, 取约 500 μl DCFH-DA 工作液 (1 μl DCFH-DA 存储液加入 PBS 1 ml 制备工作液, 浓度为 10 mmol/L) 加入适量细胞沉淀重悬, 在 37 ℃、5% 二氧化碳 (CO<sub>2</sub>) 条件下孵育 30 min 后上流式细胞仪 (Guava easyCyte 8HT, Merck Millipore), 每个样本常规检测 10 000 个细胞, 细胞悬液浓度 ≤ 500 个细胞/μl, 采用 guavaSoft 2.7 分析流式数据, MTMP 取红/绿荧光细胞强度比值, ROS 取平均荧光强度。

1.4 统计学方法 应用 JMP 10 统计软件进行数据处理, 符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 *q* 检验; 不符合正态分布的计量资料以 *M* (*QR*) 表示, 组间比较采用非参数检验; 等级资料分析采用秩和检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组受试者一般资料比较 3 组受试者年龄比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 3 组受试者身高和体质量比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); FFMI 降低组患者身高和体质量低于对照组和 FFMI 正常组, FFMI 正常组患者体质量低于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 1)。

2.2 FFMI 正常组和 FFMI 降低组患者发病情况比较

FFMI 正常组和 FFMI 降低组患者急性加重次数和 6MWD 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); FFMI 降低组患者病程短于 FFMI 正常组, 住院次数多于 FFMI 正常组, mMRC 分级优于 FFMI 正常组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 2)。

表 1 3 组受试者一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 1** Comparison of general information in the three groups

组别	例数	年龄 (岁)	身高 (cm)	体质量 (kg)
对照组	41	63.7 ± 8.6	163.4 ± 8.4	69.0 ± 10.3
FFMI 正常组	107	68.1 ± 8.6	166.1 ± 7.5	61.7 ± 11.4 <sup>a</sup>
FFMI 降低组	57	69.6 ± 8.4	159.0 ± 8.5 <sup>ab</sup>	56.0 ± 7.8 <sup>ab</sup>
<i>F</i> 值		2.967	9.372	33.348
<i>P</i> 值		0.056	<0.001	<0.001

注: FFMI = 去脂体质指数; 与对照组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05; 与 FFMI 正常组比较, <sup>b</sup>*P* < 0.05

表 2 FFMI 正常组和 FFMI 降低组患者发病情况比较

**Table 2** Comparison of illness status in COPD patients with different FFMI

组别	例数	病程 [M(QR), 年]	急性加重次数 [M(QR), 次/年]	住院次数 [M(QR), 次/年]	6MWD [M(QR), m]	mMRC 分级 (例)				
						0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
FFMI 正常组	107	15 (23)	5 (7)	1 (3)	412.4 (100.2)	17	23	45	14	8
FFMI 降低组	57	10 (14)	7 (7)	2 (2)	405.2 (93.1)	0	1	3	34	19
<i>Z</i> 值		-2.225	-0.629	-0.318	-0.506	-1.835				
<i>P</i> 值		0.026	0.529	0.011	0.613	0.015				

注: 6MWD = 6 分钟步行距离, mMRC = 改良版英国医学研究委员会呼吸困难量表

2.3 FFMI 正常组和 FFMI 降低组患者肺功能指标比较

FFMI 正常组和 FFMI 降低组患者 FEV<sub>1</sub>%、FVC% 及 FEV<sub>1</sub>/FVC 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); FFMI 降低组患者 FEV<sub>1</sub>、FVC 及 PEF 小于 FFMI 正常组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 3)。

2.4 3 组受试者外周血单个核细胞线粒体功能指标比较 3 组受试者外周血单个核细胞 ROS 水平和 MTMP 比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); FFMI 正常组和 FFMI 降低组患者外周血单个核细胞 ROS 水平高于对照组, MTMP 低于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05);

表 3 FFMI 正常组和 FFMI 降低组患者肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 3** Comparison of index of pulmonary function in COPD patients with different FFMI

组别	例数	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> % (%)	FVC (L)	FVC% (%)	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	PEF (L/s)
FFMI 正常组	107	1.48 ± 0.61	58.84 ± 21.89	2.57 ± 0.83	83.41 ± 21.21	54.79 ± 11.11	3.61 ± 1.61
FFMI 降低组	57	1.20 ± 0.51	52.66 ± 17.54	2.24 ± 0.55	81.93 ± 18.59	50.42 ± 10.21	2.75 ± 0.99
<i>t</i> 值		-3.009	-1.840	-3.074	-0.446	-2.465	-4.247
<i>P</i> 值		0.003	0.680	0.002	0.656	0.150	<0.001

注: FEV<sub>1</sub> = 第 1 秒用力呼气容积, FEV<sub>1</sub>% = 第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比, FVC = 用力肺活量, FVC% = 用力肺活量占预计值的百分比, FEV<sub>1</sub>/FVC = 第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值, PEF = 最大呼气流量



FFMI 降低组患者外周血单个核细胞 ROS 水平高于 FFMI 正常组, MTMP 低于 FFMI 正常组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 4、图 1~2)。

表 4 3 组受试者外周血单个核细胞线粒体功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison of PBMC indicators of mitochondrial function in the three groups

组别	例数	ROS ( $\mu\text{g/L}$ )	MTMP ( $\Delta\psi\text{m}$ )
对照组	41	514.28 ± 172.64	326.49 ± 212.12
FFMI 正常组	107	2 552.18 ± 1 456.37 <sup>a</sup>	88.26 ± 33.54 <sup>a</sup>
FFMI 降低组	57	4 319.79 ± 1 574.17 <sup>ab</sup>	46.47 ± 35.14 <sup>ab</sup>
F 值		-2.037	-1.76
P 值		<0.01	<0.01

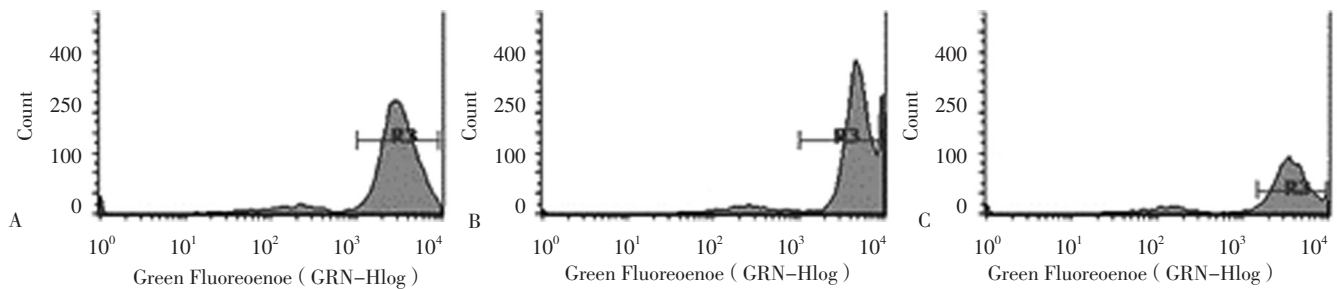
注: ROS= 活性氧, MTMP= 线粒体跨膜电位; 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 FFMI 正常组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

既往研究表明, COPD 患者肌肉营养不良常始于疾病初期, 并随病情发展而出现肌肉萎缩, 进而直接影响患者运动能力和生活质量<sup>[12]</sup>。因此, 改善肌肉营养不良对提高 COPD 患者生活质量具有重要意义。本研究结果显示, FFMI 降低组患者身高和体质量低于对照组和 FFMI 正常组, FFMI 正常组患者体质量低于对照组, 提

示 FFMI 降低的 COPD 患者骨骼肌质量与营养状态较差, 考虑与 COPD 患者因疾病导致运动量减少、肌肉失用性萎缩有关<sup>[13]</sup>; FFMI 降低组患者病程短于 FFMI 正常组, 住院次数多于 FFMI 正常组, mMRC 分级优于 FFMI 正常组, 提示 COPD 患者 FFMI 降低可能与病程、住院次数及呼吸困难严重程度有关, 分析原因可能为病程越长、住院次数越多患者肌肉量丢失越多, 呼吸困难越重患者整体状况越差。6MWD 是反映 COPD 患者运动能力的临床指标<sup>[14]</sup>, 本研究结果显示, FFMI 正常组和 FFMI 降低组患者 6MWD 间无差异, 但具体原因尚未明确。本研究结果还显示, FFMI 降低组患者 FEV<sub>1</sub>、FVC 及 PEF 小于 FFMI 正常组, 提示 COPD 患者 FFMI 降低可能与肺功能下降有关, 分析原因可能为 FFMI 降低患者肌肉质量下降导致气道阻塞、呼气延长, 进而影响肺功能。

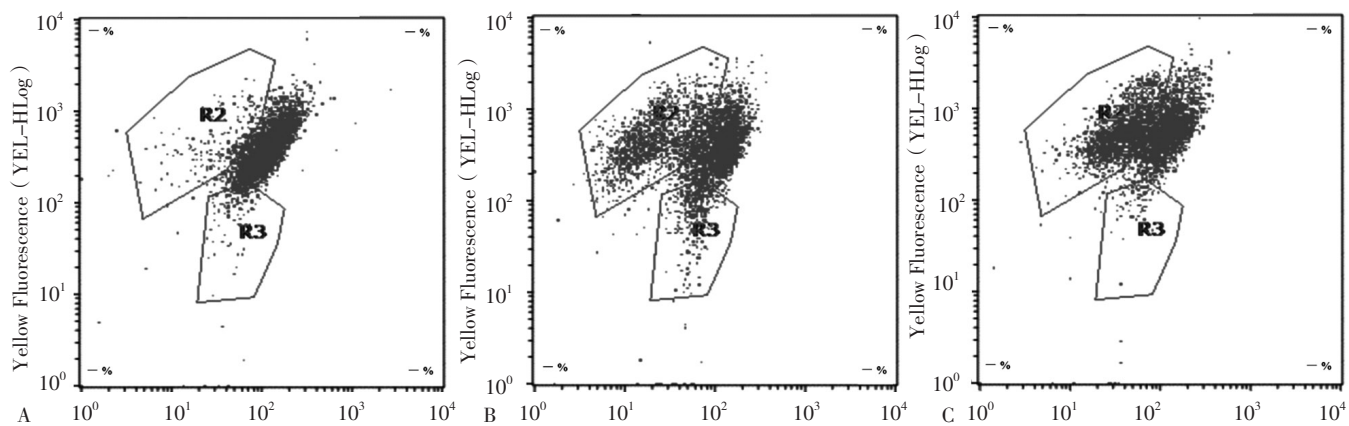
徐莉<sup>[15]</sup>研究结果显示, 因 COPD 急性加重住院患者中股外侧肌氧化应激产物如超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶增多, 进而作用于线粒体和肌丝, 导致细胞凋亡、线粒体呼吸链功能障碍、肌丝收缩特性改变等。COPD 患者长期处于氧化应激及慢性炎症状态<sup>[16-17]</sup>, 各种炎症因子介导的系统性炎症反应与长期低氧血症、营养不良及过氧化物酶体增殖物激活受体均会持续作



注: A 为去脂体质指数 (FFMI) 降低组, B 为 FFMI 正常组, C 为对照组

图 1 3 组受试者外周血单核细胞 ROS 水平流式图

Figure 1 Flow cytometry results of PBMC ROS level in the three groups



注: A 为 FFMI 降低组, B 为 FFMI 正常组, C 为对照组

图 2 3 组受试者外周血单核细胞 MTMP 流式图

Figure 2 Flow cytometry results of PBMC MTMP in the three groups

用于线粒体呼吸链,进而影响线粒体抗氧化能力,导致 ROS 生成过多<sup>[18]</sup>。武小杰等<sup>[19]</sup>研究结果显示,外周血单个核细胞 ROS 可作为评估氧化损伤程度和 COPD 病情的潜在生物标志物。MTMP 是控制细胞能量供应的主要因素,是线粒体内膜通过呼吸链形成的电化学梯度,其变化受线粒体内能量代谢影响,可作为线粒体功能的评估指标<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,FFMI 降低组和 FFMI 正常组患者外周血单个核细胞 ROS 水平高于对照组,MTMP 低于对照组;FFMI 降低组患者外周血单个核细胞 ROS 水平高于 FFMI 正常组,MTMP 低于 FFMI 正常组,提示 COPD 患者 FFMI 降低可能与线粒体功能损伤有关。

综上所述,COPD 患者 FFMI 降低可能与病程、住院次数、呼吸困难严重程度、肺功能下降、线粒体功能损伤有关,应引起临床重视。但本研究不能确定 COPD 患者 FFMI 降低与病程、住院次数、呼吸困难严重程度、肺功能下降、线粒体功能损伤的因果关系,仍需进一步研究探索。

作者贡献:金晶进行文章的构思与设计,负责撰写论文;李风森进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理;张少华、荆晶、李争进行数据收集、整理、分析。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] HESS M W. The 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Report and Practice Implications for the Respiratory Therapist [J]. *Respir Care*, 2017, 62 (11): 1492-1500. DOI: 10.4187/respcare.05402.
- [2] AGUSTI A, CELLI B. Natural history of COPD: gaps and opportunities [J]. *ERJ Open Res*, 2017, 3 (4): 1-11. DOI: 10.1183/23120541.00117-2017.
- [3] GEA J, PASCUAL S, CASADEVALL C, et al. Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: update on causes and biological findings [J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7 (10): E418-438. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.08.04.
- [4] NEGEWO N A, MCDONALD V M, GIBSON P G. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respir Investig*, 2015, 53 (6): 249-258. DOI: 10.1016/j.resinv.2015.02.004.
- [5] TÉNYI Á, CANO I, MARABITA F, et al. Network modules uncover mechanisms of skeletal muscle dysfunction in COPD patients [J]. *J Transl Med*, 2018, 16 (1): 34. DOI: 10.1186/s12967-018-1405-y.
- [6] BIALAS A J, SITAREK P, MILKOWSKA-DYMANOWSKA J, et al. The Role of Mitochondria and Oxidative/Antioxidative Imbalance in Pathobiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016: 7808576. DOI: 10.1155/2016/7808576.
- [7] LIU J, PENG Y, WANG X, et al. Mitochondrial Dysfunction Launches Dexamethasone-Induced Skeletal Muscle Atrophy via AMPK/FOXO3 Signaling [J]. *Mol Pharm*, 2016, 13 (1): 73-84. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.5b00516.
- [8] TAIVASSALO T, HUSSAIN S N. Contribution of the Mitochondria to Locomotor Muscle Dysfunction in Patients With COPD [J]. *Chest*, 2016, 149 (5): 1302-1312. DOI: 10.1016/j.chest.2015.11.021.
- [9] LUO Y, ZHOU L, LI Y, et al. Fat-Free Mass Index for Evaluating the Nutritional Status and Disease Severity in COPD [J]. *Respir Care*, 2016, 61 (5): 680-688. DOI: 10.4187/respcare.04358.
- [10] Asia Pacific COPD Roundtable Group. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: an Asia-Pacific perspective [J]. *Respirology*, 2005, 10 (1): 9-17.
- [11] VANITALLIE T B, YANG M U, HEYMSFIELD S B, et al. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status [J]. *Am J Clin Nutr*, 1990, 52 (6): 953-959. DOI: 10.1093/ajcn/52.6.953.
- [12] HOPKINSON N S, TENNANT R C, DAYER M J, et al. A prospective study of decline in fat free mass and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respir Res*, 2007, 8: 25.
- [13] DOS S L, CYRINO E S, ANTUNES M, et al. Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8 (2): 245-250. DOI: 10.1002/jcsm.12160.
- [14] MUNARI A B, GULART A A, DOS S K, et al. Modified Medical Research Council Dyspnea Scale in GOLD Classification Better Reflects Physical Activities of Daily Living [J]. *Respir Care*, 2018, 63 (1): 77-85. DOI: 10.4187/respcare.05636.
- [15] 徐莉. 急性加重期慢性阻塞性肺病患者外周骨骼肌功能障碍的初步研究及机理探讨 [D]. 苏州: 苏州大学, 2016.
- [16] LONDHE P, GUTTRIDGE D C. Inflammation induced loss of skeletal muscle [J]. *Bone*, 2015, 80 (11): 131-142. DOI: 10.1016/j.bone.2015.03.015.
- [17] MARIN DE MAS I, FANCHON E, PAPP B, et al. Molecular mechanisms underlying COPD-muscle dysfunction unveiled through a systems medicine approach [J]. *Bioinformatics*, 2017, 33 (1): 95-103. DOI: 10.1093/bioinformatics/btw566.
- [18] 王蕾, 李锋, 周新. 线粒体与慢性气道疾病 [J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37 (19): 1511-1514. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2017.19.017.
- [19] 武小杰, 倪望. 外周血活性氧作为标记物评估慢性阻塞性肺疾病中肺组织的氧化应激程度 [J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23 (3): 197-200. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20170307.
- [20] JIANG Y, WANG X, HU D. Mitochondrial alterations during oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 1153-1162. DOI: 10.2147/COPD.S130168.

(收稿日期: 2018-05-16; 修回日期: 2018-07-20)

(本文编辑: 谢武英)