·临床研究·

慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并抑郁症状的发生率及危险因素分析

王亚丽[1*],吴 峰[1],胡 锋[2],陶玉坚[1],周 俊[1],吴丰芹[1],顾 扬[1]
(扬州市第一人民医院:[1]呼吸科,[2]心血管内科,扬州 225002)

【摘 要】 **目的** 了解慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者抑郁症状发病情况及其影响因素,探讨AECOPD患者相关指标与抑郁症状的相关性。**方法** 选取2013年7月至2016年7月在扬州市第一人民医院呼吸内科住院的AECOPD患者共112例,并应用改良英国MRC呼吸困难指数(mMRC)、6 min步行距离(6MWD)、体质量指数(BMI)、第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV_1%pred)、用力肺活量(FVC)、CAT评分、BODE指数及医院焦虑抑郁量表(HADS)等指标对其进行调查。**结果** 112例AECOPD患者中48例合并抑郁症状,发生率为42.86%。AECOPD患者抑郁症状与FEV_1%pred、6MWD和付费报销比例呈负相关(分别为$r=-0.69$, -0.75, -0.38, $P<0.01$),与CAT评分、BODE指数和mMRC呈正相关($r=0.76$, 0.76, 0.61, $P<0.01$)。AECOPD患者抑郁症状与性别、年龄、文化程度、吸烟、BMI、FEV_1/FVC则无相关性($P>0.05$)。**结论** AECOPD患者容易合并抑郁症状,抑郁症状评分与FEV_1%pred、6MWD、付费方式、CAT评分、BODE指数以及mMRC有关。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期;抑郁;发生率;危险因素
【中图分类号】 R563; R749.2 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.01.012

Incidence of depressive symptoms and risk factors analysis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

WANG Ya-Li[1*], WU Feng[1], HU Feng[2], TAO Yu-Jian[1], ZHOU Jun[1], WU Feng-Qin[1], GU Yang[1]
([1]Department of Respiratory Diseases, [2]Department of Cardiology, the First People's Hospital of Yangzhou, Yangzhou 225002, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the occurrence of depressive symptoms and influencing factors in the patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and explore the association of depressive symptoms with related indicators of AECOPD. **Methods** A total of 112 AECOPD patients admitted in Department of Respiratory Diseases in our hospital from July 2013 to July 2016 were recruited in this study. Modified Medical Research Council dyspnea scale (mMRC), 6-minute walk distance (6MWD), body mass index (BMI), percentage of forced expiratory volume in one second in predicated value (FEV_1% pred), forced vital capacity (FVC), COPD assessment test (CAT), BODE index, and hospital anxiety and depression scale (HADS) were performed and measured for all the subjects. **Results** There were 48 patients out of the 112 cases (42.86%) having depressive symptoms. The depression scores were negatively correlated with FEV_1% pred, 6MWD, and charge-to-reimbursement ratio ($r=-0.69$, -0.75, -0.38, $P<0.01$), and positively correlated with CAT score, BODE index, and mMRC ($r=0.76$, 0.76, 0.61, $P<0.01$). However, the depression scores were not correlated with gender, age, educational level, smoking, BMI, or the ratio of FEV_1 to FVC (FEV_1/FVC) ($P>0.05$). **Conclusion** AECOPD patients are prone to having depressive symptoms. And their depression scores are correlated with FEV_1% pred, 6MWD, ways of payment, CAT score, BODE index and mMRC.

【**Key words**】 acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; depression; incidence; risk factors

Corresponding author: *WANG Ya-Li*, *E-mail*: *wangyl1018@126.com*

慢性躯体疾病与抑郁障碍重叠综合征已经严重危及全球公众健康,一方面频繁发作的躯体疾病导致抑郁症状加重,表现为持续的恶劣心境,同时抑郁障碍也增加患者躯体疾病的发病率、死亡率以及慢性疾病负担[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者常常合并抑郁症状,两者可形成恶性循环[2]。

收稿日期:2016-07-27;**修回日期**:2016-09-21
通信作者:王亚丽, E-mail: wangyl1018@126.com

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种重要的慢性呼吸系统疾病,由于自身防御能力和免疫功能降低以及外界各种有害因素的影响,常反复发作,频繁因急性发作住院,因而逐渐产生多系统并发症。其中抑郁是AECOPD患者常见的精神心理障碍。抑郁同样加重AECOPD患者各种躯体症状和临床表现,影响病情控制以及疗效,增加患者的经济及心理负担[3]。

COPD评估测试(COPD assessment test,CAT)与BODE指数(body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index, BODE index)是一种新型的预测AECOPD患者病情及预后的分级评估系统,已应用于AECOPD患者生活质量评价[4]。但与抑郁症状的相关性研究尚不多见。本研究旨在研究AECOPD患者CAT评分、BODE指数、肺功能与抑郁症状的关系,探讨其对评价AECOPD患者抑郁症状的临床价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2013年7月至2016年7月在扬州市第一人民医院呼吸内科住院的AECOPD患者共112例,其中男63例,女49例,年龄(70.87±8.52)岁;大学及以上5例(4.46%),大专至高中47例(41.96%),初中及以下60例(53.57%);丧偶39例(34.82%),再婚65例(58.04%),离异8例(7.14%);从不吸烟者17例(15.18%),已戒烟者43例(38.39%),未戒烟者52例(46.43%)。其中自费患者12例(10.71%),新型农村合作医疗患者49例(43.75%),医疗保险患者47例(41.96%),离休干部医保4例(3.57%)。入选标准:COPD诊断明确,符合新版全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease,GOLD)指南;≥40岁;确诊COPD>1个月;认知功能正常,能读写中文,无沟通障碍。排除标准:COPD合并呼吸衰竭、大量胸腔积液、气胸以及不能耐受6 min步行距离(six-minute walk distance, 6MWD)患者;COPD确诊前已明确诊断的焦虑、抑郁、双相情感障碍等精神心理疾病;严重肝、肾功能不全;严重心血管疾病;神经肌肉疾病;脑梗死或脑出血后遗症;各种实体或血液系统肿瘤;其他需要诊断、干预、治疗的慢性呼吸系统疾病(如活动性肺结核、间质性肺疾病、肺栓塞、慢性血栓栓塞性肺动脉高压等)。本研究在患者入院后第3天进行,其中患者付费报销比例根据付费方式基本固定。

1.2 研究方法

1.2.1 CAT评分 CAT量表是一个包含8项内容的健康状况问卷,具有良好的灵敏度、可靠性和响应能力[5]。内容涉及临床症状(咳嗽、咳痰、胸闷)、活动能力(爬坡、上楼、日常家务劳动)、精神状态(睡眠、精力)、社会心理(离家外出信心)4个方面,总分值为0~40分,分值越高说明疾病对患者的生活质量影响越大。

1.2.2 呼吸困难程度测定 采用改良英国MRC呼吸困难指数(modified British medical research council, mMRC)量表进行呼吸困难程度测定。该量表包括1个条目5个选项。由0~4分进行计分,mMRC分级≥2,表明呼吸困难症状较重。

1.2.3 体质量指数(body mass index, BMI) 受试者脱鞋,免冠穿薄衫测量身高、体质量。BMI=体质量(kg)/身高^2(m^2)。

1.2.4 常规肺通气功能、弥散功能和肺容量测试 采用德国JAGER PET肺功能检测仪给所有入选对象进行常规肺功能检测,要求质控达到美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)标准,测试前输入受试者的身高、体质量、年龄等参数,肺容积测定采用体描箱法,氧气弥散能力测定采用一氧化碳单次呼吸法,各项指标均至少测试3次,且最佳2次间相差<5%。检测第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV_1)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV_1占预计值的百分比(FEV_1%pred)、FEV_1/FVC。

1.2.5 运动能力测定 用6MWD评价运动能力。方法按照ATS指南[6]进行:在安静舒适环境中,受试者在一个50 m的距离内以最快速度折返走,统计6 min内所行走距离(在测试中如有劳累或不适时允许作短暂的休息,而后继续测试)。共测试2次记录最佳值。6MWD≥350 m为0分,250~349 m为1分,150~249 m为2分,≤149 m为3分。

1.2.6 BODE指数评分 BODE评分按照Celli等[7]设计的BODE评分标准进行评分。总分为0~10分,BODE指数含BMI、气流阻塞程度(FEV_1%pred)、呼吸困难指标(mMRC)和运动能力(6MWD)共4个变量,各分为1~4级。将4个变量分值相加即为BODE分值,总分0~10分。BODE指数Ⅰ级0~2分,Ⅱ级3~4分,Ⅲ级5~6分,Ⅳ级7~10分。

1.2.7 综合医院焦虑抑郁量表 采用医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)对所有受试者进行抑郁状态评估[8],其中的抑郁量

表部分(HAD-D)由7道题目组成,每题分值0~3分,总分0~21分。分值在0~7分表示不存在抑郁;8~10分为可疑抑郁症状;≥11分表示有心理疾患。测评者为本科医护工作者,测试前向患者说明测试方法及测试内容,取得患者同意,采用观察及交谈的方式,最后得分由测评者决定。

1.3 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布数据采用中位数和四分位数间距表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料用百分率表示,组间比较用 χ^2 检验。正态分布计量资料的相关性分析采用Pearson相关分析,非正态分布的计量资料则采用Spearman秩相关分析,多因素分析采用全变量回归分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 AECOPD患者抑郁症状分析

本组112例AECOPD患者抑郁分数为(7.19±3.00)分。48例(42.86%)患者有抑郁症状(抑郁评分≥8分),其中29例(25.89%)患者为轻度抑郁(抑郁评分为8~10分);19例(19.96%)患者有明确抑郁症状,为中重度抑郁(抑郁评分>11分)。

2.2 AECOPD患者BODE指数比较

AECOPD患者中,相比没有抑郁症状的患者,有抑郁症状的患者其FEV_1% pred以及6MWD明显降低($P<0.05$);mMRC及BODE指数显著升高($P<0.05$);BMI差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

表1 AECOPD患者BODE指数比较

Table 1 Comparison of BODE index in patients with AECOPD ($\bar{x} \pm s$)

Item	Depression(+) (n=48)	Depression(−) (n=64)	P value
BMI	20.41±2.69	20.34±2.78	0.889
FEV_1% pred	43.66±4.98	66.98±4.93	<0.05
6MWD	236.25±63.15	413.02±30.42	<0.05
mMRC	2.33±0.72	0.56±0.50	<0.05
BODE	5.67±1.37	0.94±0.66	<0.05

AECOPD: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; BMI: body mass index; FEV_1: forced expiratory volume in one second; 6MWD: six-minute walk distance; mMRC: modified British medical research council; BODE: body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index

2.3 影响AECOPD患者抑郁症状的相关因素分析

AECOPD患者抑郁症状与FEV_1% pred、6MWD呈中度负相关(分别$r=-0.69$, -0.75, $P<0.01$);而与mMRC、BODE指数、CAT评分呈中度正相关(分别$r=0.61$, 0.76, 0.76, $P<0.01$);与付费报销比例呈低度负相关($r=-0.38$, $P<0.05$);与性别、年龄、文化程度、吸烟、BMI、FEV_1/FVC则无相关性($P>0.05$;表2)。

表2 Spearman分析AECOPD患者抑郁症状的相关因素

Table 2 Spearman analysis of related factors of depression in patients with AECOPD (n=112)

Factor	r	P value
Gender	0.05	0.57
Age	0.24	0.09
Educational level	−0.23	0.08
Smoking	0.09	0.72
Charge-to-reimbursement ratio	−0.38	0.02
FEV_1/FVC	−0.19	0.06
BMI	0.06	0.49
FEV_1% pred	−0.69	<0.01
6MWD	−0.75	<0.01
mMRC	0.61	<0.01
BODE	0.76	<0.01
CAT	0.76	<0.01

AECOPD: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; FEV_1: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; BMI: body mass index; 6MWD: six-minute walk distance; mMRC: modified British medical research council; BODE: body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index; CAT: COPD assessment test

2.4 影响AECOPD患者抑郁症状的多因素分析

以AECOPD患者的抑郁症状评分作为因变量,以mMRC、6MWD、BODE指数和FEV_1% pred、CAT评分、付费报销比例为自变量,进行全变量回归分析,结果显示,由标准回归系数可见,6个自变量对因变量(抑郁)的影响从大到小依次为:CAT评分、BODE指数、FEV_1% pred、6MWD、付费报销比例、mMRC。回归方程式为抑郁=10.474+0.097 mMRC+0.078付费报销比例−0.314 6MWD−0.056 FEV_1% pred−0.008BODE−0.156 CAT,对方程内各自变量单独检验,自变量CAT评分、BODE指数及FEV_1% pred对因变量抑郁症状有显著的影响,P值分别为0.001, 0.012, 0.010。mMRC和付费报销比例也显示出其影响力,但相对较弱,P值分别为0.665和0.628(表3)。

表3 AECOPD患者的抑郁症状的相关因素全变量回归分析

Table 3 Variable regression analysis of all the related factors of depression in patients with AECOPD ($n=112$)

Variable	RC	SE	SRC	t	P value
Constant	10.474	2.315	-	4.525	0
mMRC	0.097	0.224	0.035	0.435	0.665
Charge-to-reimbursement ratio	0.078	0.16	0.067	0.486	0.628
6MWD	-0.314	0.215	-0.076	-1.46	0.147
FEV_1% pred	-0.056	0.021	-0.235	-2.61	0.010
BODE	-0.008	0.003	-0.262	-2.567	0.012
CAT	-0.156	0.047	0.317	3.324	0.001

AECOPD: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; mMRC: modified British medical research council; 6MWD: six-minute walk distance; FEV_1: forced expiratory volume in one second; BODE: body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index; CAT: COPD assessment test; IV: independent variables; RC: regression coefficient; SE: standard error; SRC: standard regression coefficient

3 讨 论

近年来随着生物医学模式向生物-心理-社会-医学模式的转换,精神、心理、社会因素对疾病的影响越来越受重视。抑郁症状是以明显而持久的心境低落为主的一组精神障碍,并有相应的思维和行为改变,呈现逐年上升趋势。目前研究发现抑郁症状和躯体疾病AECOPD之间关系密切[9]。一方面,躯体疾病AECOPD诱发或加重抑郁症状,且抑郁症状严重程度与AECOPD的分度、发作频率及疗效密切相关。另一方面,越来越多的证据表明AECOPD也是一种身心疾病,抑郁症状可能加重和扩大AECOPD患者各种躯体症状和临床表现,影响治疗效果[10]。本研究结果显示,112例患者中42.86%的患者存在不同程度的抑郁症状,说明AECOPD患者中抑郁症状发病率高。AECOPD作为慢性系统性炎症反应,其影响因素繁杂。患者CAT评分、BODE指数、FEV_1% pred、6MWD、付费报销比例、mMRC和抑郁症状有明显相关性($P<0.05$),患者性别、年龄、文化程度、吸烟因素和抑郁症状则未呈明显相关性($P>0.05$)。

AECOPD的特点为慢性气流受限,常用诊断及评估的检查为肺功能,最常用的指标为FEV_1% pred和FEV_1/FVC[3]。本研究结果发现,FEV_1/FVC与抑郁症状未能显示出较好的相关性($P>0.05$),而FEV_1% pred与抑郁症状则呈现中度负相关($r=-0.69$, $P<0.01$),原因为在气道阻塞较严重阶段,FEV_1和FVC均降低,FEV_1/FVC可能并不随着气道阻塞程度的加重而降低,FEV_1% pred则较稳定、变异性小,评估气流受限程度敏感性高。AECOPD患者阻塞性通气功能障碍和中重度肺功能损害,FEV_1% pred降低,加重缺氧,抑制脑三羧酸循环、氧化磷酸化及相关酶活动,影响脑细胞能量代谢,从而加重患者脑细胞损伤和抑郁症状。FEV_1% pred因而是评估抑郁症状的一种重要方法。

CAT是Stoilkova等[11]2009年开发的一种由患者本人完成的测试问卷,主要用于对AECOPD健康状况进行简便和可靠的评价,其不仅简单快捷,而且包含症状、活动能力等其他各方面信息,便于医师和患者更快捷全面地了解病情,指导和监督治疗。本研究中,CAT评分与抑郁症状评分呈中度正相关($r=0.76$, $P<0.01$),且全变量回归分析显示:CAT评分对抑郁症状影响最大($P=0.001$)。CAT评分越低,提示患者临床症状越重,发作越频繁,生活质量越差,进而导致情绪紊乱,睡眠障碍,丘脑功能失调,抑郁症状加重。

中重度AECOPD患者常常伴有明显的气短及活动耐力下降,但是气短症状与FEV_1、FVC的降低常不平行,因此评估AECOPD严重度,不应仅仅依据肺功能不全面,还应参考呼吸困难程度(mMRC)、BMI、运动耐力(6MWD)等指标。6MWD评价方法简单易行,不受场地和仪器的限制,被广泛用于COPD及其他心肺疾病的功能评价[12]。本研究表明,AECOPD患者的抑郁症状与BMI无明显相关性,而与6MWD呈中度负相关($r=-0.75$, $P<0.01$),说明抑郁症状随着患者运动耐量的降低而加重。mMRC分级主要反映患者呼吸困难的程度,本研究结果显示mMRC虽然与抑郁症状呈中度正相关($r=0.61$, $P<0.01$),但是较其他因素对抑郁症状的影响力弱。上述单一因素并不能全面反映AECOPD患者的心肺功能。BODE是2004年由Celli等[7]提出的一个预测AECOPD患者病情及预后的新的多维分级系统,包含4个变量:体质量指数(body mass index, BMI)、气流阻塞程度(the degree of airflow obstruction, O)、呼吸困难(dyspnea, D)及运动能力(exercise capacity, E)。Sanchez-Salcedo等[13]研究结果表明,BODE指数涵盖了生理学指标及功能性指标,并综合了临床症状、营养状态、运动能力和肺功能的相关参数,能

更准确全面地预测AECOPD患者生存率。近年来的研究发现,BODE指数可以有效预测COPD患者的病情及预后,并能评估肺康复、肺减容术、肺移植术等的治疗效果,评价AECOPD患者的生活质量[14]。本研究表明BODE指数与抑郁症状表现出较强的正相关性($r=0.76$,$P<0.01$),和其他指标相比有较明显的优势,对抑郁症状的影响力仅次于CAT评分($P=0.012$)。

综上所述,AECOPD患者合并抑郁症状的患病率显著升高。影响抑郁症状的因素较多,CAT评分、BODE指数、FEV_1%pred、6MWD以及付费报销比例对AECOPD患者抑郁症状则有良好的预测作用,尤其是CAT评分、BODE指数远较其他指标具有明显的优势。内科医师在治疗躯体疾病的同时不要疏漏心理问题的诊治,及时予以心理疏导及正规心理治疗,必要时需进行抗抑郁治疗,原因如下:(1)AECOPD患者合并抑郁症状往往导致生活质量显著下降、医疗费用上升、急性加重风险增加和住院率升高[15];(2)随着抑郁症状评分增高,AECOPD不良转归风险(慢性肺源性心脏病、呼吸衰竭等)也不断增加[16]。但是,本研究通过抑郁量表对AECOPD患者的抑郁症状进行评分,并没有诊断抑郁症,存在一定不足,今后需通过抑郁诊断标准对抑郁症状评分高的患者进行随访,以早期发现确诊抑郁症。

【参考文献】

[1] Papava I, Oancea C, Enatescu VR, *et al*. The impact of coping on the somatic and mental status of patients with COPD: a cross-sectional study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 1343-1351. DOI: 10.2147/COPD.S106765. eCollection 2016.

[2] Pommer AM, Pouwer F, Denollet J, *et al*. Managing co-morbid depression and anxiety in primary care patients with asthma and/or chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2012, 13: 6. DOI: 10.1186/1745-6215-13-6.

[3] Atlantis E, Fahey P, Cochrane B, *et al*. Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. Chest, 2013, 144(3): 766-777. DOI: 10.1378/chest.12-1911.

[4] Hundt NE, Bensadon BA, Stanley MA, *et al*. Coping mediates the relationship between disease severity and illness intrusiveness among chronically ill patients[J]. J Health Psychol, 2015, 20(9): 1186-1195. DOI: 10.1177/1359105313509845.

[5] Doyle T, Palmer S, Johnson J, *et al*. Association of anxiety and depression with pulmonary-specific symptoms in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Psychiatry Med, 2013, 45(2): 189-202.

[6] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1): 111-117.

[7] Celli BR, Cote CG, Matin JM, *et al*. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2004, 350(10): 1005-1012.

[8] Scharloo M, Kaptein AA, Weinman JA, *et al*. Physical and psychological correlates of functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Asthma, 2000, 37(1): 17-29.

[9] Tselebis A, Bratis D, Kosmas E, *et al*. Psychological symptom patterns and vital exhaustion in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Gen Psychiatry, 2011, 10(1): 32.

[10] Yohannes AM, Alexoupolos GS. Depression and anxiety in patients with COPD[J]. Eur Respir Rev, 2014, 23(133): 345-349. DOI: 10.1183/09059180.00007813.

[11] Stoilkova A, Wouters EF, Spruit MA, *et al*. The relationship between coping styles and clinical outcomes in patients with COPD entering pulmonary rehabilitation[J]. COPD, 2013, 10(3): 316-323. DOI: 10.3109/15412555.2012.744389.

[12] Marquis N, Debigaré R, Bouyer L, *et al*. Physiology of walking in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. Med Sci Sports Exerc, 2009, 41(8): 1540-1548. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31819c717f.

[13] Sanchez-Salcedo P, de Torres JP. BODE index: a good quality of life marker in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Arch Bronconeumol, 2015, 51(7): 311-312. DOI: 10.1016/j.arbres.2015.03.003.

[14] 陈 瑞,陈荣昌,刘 杰,等. 慢性阻塞性肺疾病患者改良BODE评分与传统BODE评分的相关性分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2010, 16(3): 259-262. DOI:10.37601cma.j.issn.1674-1927.2010.03.021.
Chen R, Chen RC, Liu J, *et al*. Correlation analysis of modified and conventional BODE index in COPD patients[J]. Chin J Biomed Eng, 2010, 16(3): 259-262. DOI:10.37601cma.j.issn.1674-1927.2010.03.021.

[15] Dalal AA, Shah M, Lunacsek O, *et al*. Clinical and economic burden of depression/anxiety in chronic obstructive pulmonary disease patients within a managed care population[J]. COPD, 2011, 8(4): 293-299. DOI: 10.3109/15412555.2011.586659.

[16] Popa-Velea O, Purcarea VL. Psychological intervention — a critical element of rehabilitation in chronic pulmonary diseases[J]. J Med Life, 2014, 2(7): 274-281.

(编辑:周宇红)