

COPD환자에서 6분 보행검사를 이용한 최대산소섭취량 예측

한림대학교 의과대학¹내과학교실 및²폐연구소, ³재활의학교실, 인제대학교 의과대학⁴내과학교실, ⁵가정의학과교실, ⁶스포츠건강의학센터, 울산대학교 의과대학⁷내과학교실, ⁸스포츠건강의학센터, ⁹이화여자대학교 의과대학 내과학교실

김창환¹, 박용범^{1,2}, 모은경¹, 최은희³, 남희승³, 이성순⁴, 유영원⁴, 양윤준⁵, 문정화⁶, 김동순⁷, 이항이⁷, 진영수⁸, 이혜영⁸, 천은미⁹

Predicting Oxygen Uptake for Men with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Changhwan Kim, M.D.¹, Yong Bum Park, M.D.^{1,2}, Eun Kyung Mo, M.D.¹, Eun Hee Choi, M.D.³, Hee Seung Nam, M.D.³, Sung-Soon Lee, M.D.⁴, Young Won Yoo⁴, Yun Jun Yang, M.D.⁵, Joung Wha Moon⁶, Dong Soon Kim, M.D.⁷, Hyang Yi Lee⁷, Young Soo Jin, M.D.⁸, Hye Young Lee⁸, Eun Mi Chun, M.D.⁹

Departments of ¹Internal Medicine, ²Lung Research Institute, ³Rehabilitation Medicine, Hallym University College of Medicine; Departments of ⁴Internal Medicine, ⁵Family Medicine, ⁶Sports Medicine Center, Inje University College of Medicine; ⁷Department of Internal Medicine, ⁸Sports Medical Center, Asan Medical Center, Ulsan University College of Medicine; ⁹Department of Internal Medicine, Ewha University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Measurement of the maximum oxygen uptake in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has been used to determine the intensity of exercise and to estimate the patient's response to treatment during pulmonary rehabilitation. However, cardiopulmonary exercise testing is not widely available in Korea. The 6-minute walk test (6MWT) is a simple method of measuring the exercise capacity of a patient. It also provides high reliability data and it reflects the fluctuation in one's exercise capacity relatively well with using the standardized protocol. The prime objective of the present study is to develop a regression equation for estimating the peak oxygen uptake (VO₂) for men with moderate to very severe COPD from the results of a 6MWT.

Methods: A total of 33 male patients with moderate to very severe COPD agreed to participate in this study. Pulmonary function testing, cardiopulmonary exercise testing and a 6MWT were performed on their first visits. The index of work (6M_{work}, 6-minute walk distance [6MWD]×body weight) was calculated for each patient. Those variables that were closely related to the peak VO₂ were identified through correlation analysis. With including such variables, the equation to predict the peak VO₂ was generated by the multiple linear regression method.

Results: The peak VO₂ averaged 1,015±392 ml/min, and the mean 6MWD was 516±195 meters. The 6M_{work} (r=.597) was better correlated to the peak VO₂ than the 6MWD (r=.415). The other variables highly correlated with the peak VO₂ were the FEV₁ (r=.742), DLco (r=.734) and FVC (r=.679). The derived prediction equation was VO₂ (ml/min)=(274.306×FEV₁)+(36.242×DLco)+(0.007×6M_{work})-84.867.

Conclusion: Under the circumstances when measurement of the peak VO₂ is not possible, we consider the 6MWT to be a simple alternative to measuring the peak VO₂. Of course, it is necessary to perform a trial on much larger scale to validate our prediction equation. (*Tuberc Respir Dis* 2008;64:433-438)

Key Words: COPD, Peak oxygen uptake, 6-minute walk test

서론

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A040153).

Address for correspondence: **Yong Bum Park, M.D.**
Department of Internal Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, 445, Gil-dong, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea
Phone: 82-2-2225-2754, Fax: 82-2-478-6925
E-mail: bfpark@medimail.co.kr

Received: May. 28, 2008

Accepted: Jun. 12, 2008

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 환자들은 비가역적 기도 폐쇄에 의한 호흡곤란, 특히 운동시 호흡곤란을 호소하고 이로 인해 운동장애와 운동량의 감소가 초래되고, 그 결과 운동 근육이 위축되어 호흡곤란이 더 심해지는 악순환이 유발된다. 따라서 환자 자신의 생산성, 삶의 질의 저하, 궁극적으로 생명

의 단축을 초래할 뿐 아니라, 일상 생활까지 타인에게 의존하게 되어 주위 사람들의 생산성과 삶의 질까지도 저하시킨다¹². 환자의 상태와 치료의 반응 평가는 매우 중요한 요소로 많은 방법들이 소개되었으며, 운동부하 심폐기능 검사, 운동 보행검사 및 설문지법 등 다양한 방법이 사용되고 있다^{3,4}.

운동부하 심폐기능 검사는 COPD 환자에서 증상의 정도에 따른 제한이 있더라도 재현성이 높고 운동능력의 감소를 평가하고 호흡재활치료 효과 판정에 중요한 방법이다^{5,7}. 최대산소섭취량의 측정은 호흡재활치료의 운동의 안정성 확보, 운동 강도의 결정 그리고 호흡재활치료의 반응을 평가하는데 사용된다. 하지만, 운동부하 심폐기능 검사는 병원 내 넓은 공간과 고가의 장비와 숙련된 인력이 요구되고 병원 수입은 높지 않아 이를 활성화하기 힘든 실정이다. 따라서 환자의 운동기능의 변화를 모니터 할 수 있고 간편하여 쉽게 사용할 수 있으며 비용 효율이 높은 방법들이 요구된다.

보행검사는 일상생활을 수행할 수 있는 능력 지표로서 보행 능력을 검사하는 방법이다. 방법은 6분 및 12분 보행검사, 셔틀 보행검사 등이 시행되고 있다. 그 중 6분 보행검사가 가장 많이 사용되는 방법으로 검사 방법이 쉽고 환자의 순응도가 높다. 또한 표준화된 지침을 사용할 때 높은 신뢰도를 보이며 운동능력의 변화를 비교적 잘 반영한다⁸⁻¹⁰.

6분 보행검사는 복도나 야외에서 가능한 빨리 멀리 걷도록 교육을 한 후 정해진 시간에 걸은 거리를 측정한다. 6분 보행거리는 운동능력을 평가하는데 가장 좋은 지표는 아닐 수 있다. Chuang 등은 Index of work ($6M_{work}=6\text{-minute walk distance}\times\text{body weight}$)의 사용이 환자의 체중에 따른 운동량의 변화를 잘 설명하고 6분 보행거리보다 운동 생체역학을 잘 반영하는 것으로 보고하였다¹¹. Carter 등은 중등도 이상의 COPD 환자에서 최대산소섭취량을 예측하는데 $6M_{work}$ 가 6분 보행거리보다 좋은 상관성을 보였다고 보고하였다¹².

따라서 저자들은 우리나라 중등도 이상의 COPD 환자에서 $6M_{work}$ 를 이용하여 최대산소섭취량을 예측할 수 있는 공식을 구하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 전향적 다기관 연구로서 국내 3개의 대학병

원이 참여하였다. 대상 환자는 33명으로 모두 남성이었고, 적절한 약물치료를 받고 있으며, 안정 상태에 있는 중등도 이상의 COPD 환자였다. 이들은 운동시 호흡곤란으로 일상생활에 지장을 받고 있고, 재택 호흡재활치료를 적극적으로 받기를 원하는 환자들로, 이전에 호흡재활치료를 받은 경험은 없었다. 중증 폐동맥 고혈압, 울혈성 심부전, 허혈성 심질환, 운동이 어려운 악성 종양이나 근골격계, 신경계 이상이 동반되어 있는 환자들은 제외하였다.

본 연구는 각 기관의 임상심의위원회의 심의를 통과하였으며, 모든 대상환자는 연구 절차와 방법에 대한 설명을 듣고 동의서를 작성하였다.

2. 방법

1) **측정 지표:** 대상 환자들은 평상시의 투약을 유지하면서 재택 호흡재활치료 최초 방문 시 기저 검사로 폐활량측정 (spirometry), 폐확산능(diffusion capacity, DLco)과 자전거 운동력측정계(bicycle ergometer, SensorMedics 2900, USA)를 이용한 다단계 운동부하 심폐기능 검사를 실시하였다.

6분 보행검사는 실내에서 시행하였다. 바닥이 단단한 30 meter 길이의 복도에서 6분간 걸을 수 있는 최대거리를 측정하였으며, 최대 거리에 환자의 체중을 곱하여 $6M_{work}$ 를 구하였다.

2) **통계처리:** 각 자료는 평균±표준편차로 표기하였고, 상관관계분석은 Pearson Correlation을 이용하였다. 또한 최대산소섭취량과의 상관관계가 높은 변수들을 포함시켜 다중회귀분석의 전진선택법을 이용하여 추정 예측식을 구하였다. 모든 통계처리는 SPSS 12.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, $p<0.05$ 인 경우 통계학적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 임상적 특성

환자들의 평균 연령은 67.7 ± 7.8 세, 평균 체중은 62.9 ± 11.8 kg, 평균 신장은 166.9 ± 6.5 cm, 신체질량지수는 22.5 ± 3.4 kg/m^2 였다(Table 1). FEV₁의 평균값은 1.33 ± 0.5 L (정상 예측치의 51.1%), FVC의 평균값은 2.99 ± 0.7 L (정상 예측치의 79.1%), 폐확산능의 평균값은 13.6 ± 4.8 ml/min/mmHg (정상 예측치의 79.9%)로 측정되었다. 운동능력은 정상 예측치의 61.4%로 낮게 나타났다. 최대산소섭취량 또한 1015.9 ± 392.2 ml/min (정상 예측치의 50.8%)로 낮게 측정되었다(Table 2).

2. 6분 보행검사 결과

모든 환자에서 6분 보행검사를 시행하였다. 6분 보행거리는 516 ± 195 m였으며 $6M_{work}$ 는 $32,811 \pm 13,815$ 였다. 6분 보행거리와 $6M_{work}$ 는 FEV₁, FVC와 폐확산능과 상관관계가 있었으며, $6M_{work}$ 가 6분 보행거리보다 더 높은 상관관계를 보였다. 또한 $6M_{work}$ 가 6분 보행거리보다 최대산소섭취량과 더 높은 상관관계를 보였다(Figure 1).

3. 최대산소섭취량의 추정 예측식

최대산소섭취량과 상관관계가 높은 폐기능 및 6분 보행검사의 지표는 FEV₁ ($r=0.742$, $p<0.001$), DLco ($r=0.734$, $p<0.001$), FVC ($r=0.679$, $p<0.001$), $6M_{work}$ ($r=0.597$, $p<0.001$), 체중($r=0.594$, $p<0.001$) 순으로 나타났다. 환자의 나이는 최대산소섭취량과 유의한 상관관계를 보이지 않았다($r=-0.334$, $p=0.057$)(Figure 2). 위 지표들을 포함시켜 다중회귀분석법을 이용해 추정 예측식을 구하였고, 얻어진 최종 최대산소섭취량 추정 예측식은 다음과 같다.

$$\text{최대산소섭취량(ml/min)} = (274.306 \times \text{FEV}_1) + (36.242 \times \text{DLco}) + (0.007 \times 6M_{work}) - 84.867$$

추정 예측식의 adjusted R²는 0.700로 6분 보행거리를 이용한 예측식에 비해 유의하게 높았다($p<0.001$). 또한 $6M_{work}$ 만을 사용한 추정 예측식에 비해 약 36% 정도 설명도가 높았다. 추정 예측식에서의 중요한 지표는 $6M_{work}$, FEV₁과 DLco였다.

Table 1. Demographic characteristics of the patients

Variables	Mean±SD
Age (years)	67.7±7.8
Weight (kg)	62.9±11.8
Height (cm)	166.9±6.5
BMI	22.5±3.4

SD: standard deviation; BMI: body mass index.

Table 2. Indices of pulmonary function, peak work performance, and 6MWT

Variables	Mean±SD	% Predicted
FEV ₁ (L)	1.33±0.5	51.1±16.9
FVC (L)	2.99±0.7	79.1±16.5
DLco	13.6±4.8	79.9±24.3
Work (W)	80.5±29	61.4±21.9
VO ₂ (ml/min)	1,015.9±392.2	50.8±17.7
VCO ₂ (ml/min)	1,139.4±433.5	
VE (L)	44.2±15.5	
HR (bpm)	138.7±23.3	
RR (breath/min)	34.5±5.9	
6MWD (m)	516±195	
$6M_{work}$	32,811±13,815	

6MWT: 6-minute work test; SD: standard deviation; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity; DLco: diffusing capacity; VO₂: oxygen consumption; VCO₂: CO₂ excretion; VE: ventilation; HR: heart rate; RR: respiration rate; 6MWD: 6-minute work distance; $6M_{work}$: index of work in 6 minutes.

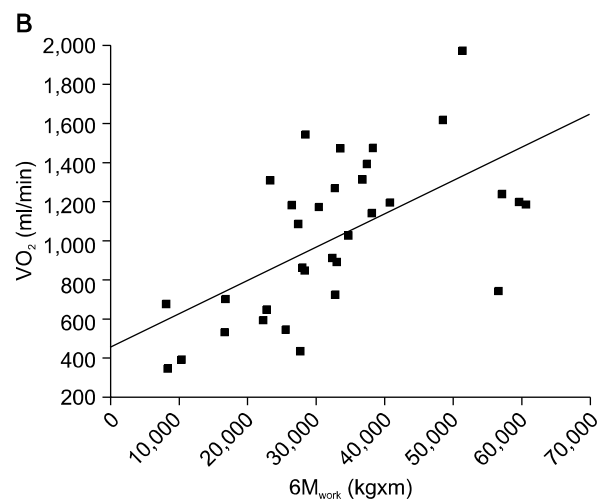
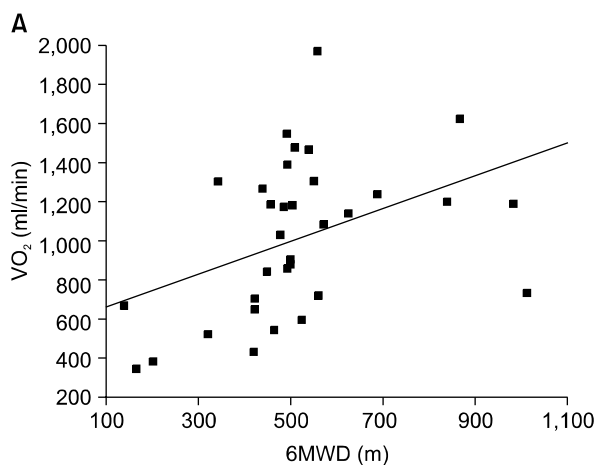


Figure 1. Index of work ($6M_{work}$) was better correlated to peak oxygen uptake (VO_2) than 6-minute work distance (6MWD). Scatterplot of peak VO_2 to 6MWD ($r=0.415$, $p=0.016$) (A). Scatterplot of peak VO_2 to $6M_{work}$ ($r=0.597$, $p<0.001$) (B).

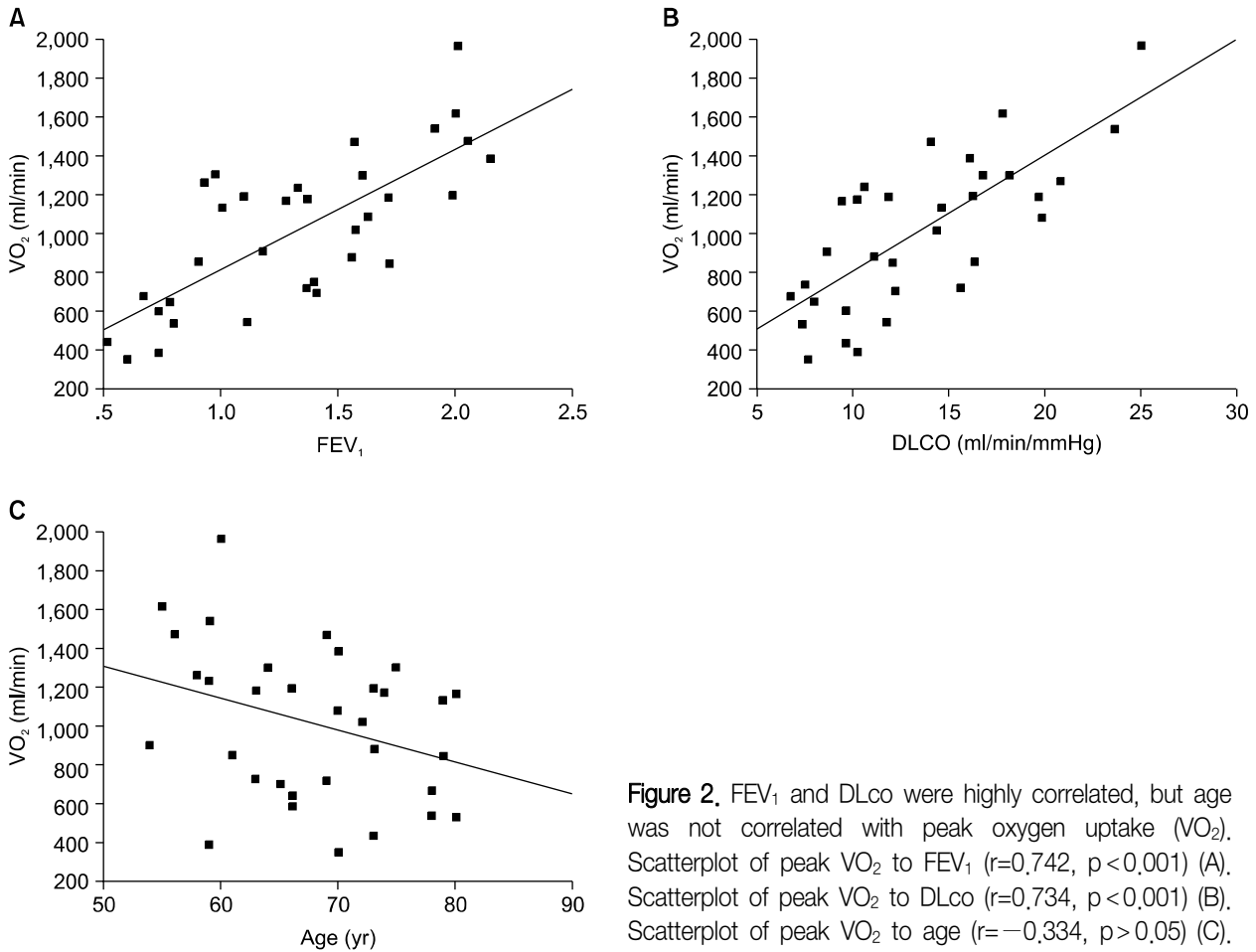


Figure 2. FEV₁ and DLco were highly correlated, but age was not correlated with peak oxygen uptake (VO₂). Scatterplot of peak VO₂ to FEV₁ ($r=0.742$, $p<0.001$) (A). Scatterplot of peak VO₂ to DLco ($r=0.734$, $p<0.001$) (B). Scatterplot of peak VO₂ to age ($r=-0.334$, $p>0.05$) (C).

고찰

COPD 환자는 호흡곤란, 특히 운동시 호흡곤란을 호소하고 이로 인해 운동 장애와 운동량의 감소가 초래되고 그 결과 운동 근육이 위축되어 호흡곤란이 더 심해지는 악순환이 유발된다¹³. COPD 환자의 운동 능력 감소의 원인은 폐기능 감소가 일차적인 원인이나 COPD에 동반된 골격근 대사이상과 근 위축에 의한 컨디션 저하의 중요성이 강조되고 있다. 따라서 호흡재활 치료를 통하여 기능이 저하된 골격근을 다시 컨디션 복귀시킴으로써 운동 능력을 향상시키는 것이 성공적인 호흡재활 치료의 필수적인 요소이다.

COPD 환자에서 운동 능력의 평가는 일상생활에서의 호흡곤란과 삶의 질과 유의한 연관성이 있으며, 재택호흡재활 치료나 병원 내 호흡재활 치료에 있어 필수요소이다. 세계적으로 여러 나라에서 발간된 호흡재활지침서는 운동부하 심폐기능 검사에서 측정된 최대산소섭취량의 60%

에 해당되는 운동 강도로 호흡재활 치료를 시행하는 것을 권고하고 있다¹⁴⁻¹⁶.

훈련 강도에 대한 이러한 고려는 처음 운동치료를 시작하는 환자에서 운동 강도를 결정하고 운동의 안정성을 확보하는데 있어 중요한 요소이다. 하지만 운동부하 심폐기능 검사는 비용과 인력 등의 문제로 중소 병원에서 쉽게 이용하기 어려운 실정이다.

이러한 현실을 고려할 때 운동능력을 보다 간편하게 평가하기 위한 방법으로 6분 보행검사가 매우 유용하다. 또한 6분 보행거리보다 6M_{work}가 체중에 따른 운동량의 변화를 잘 설명하며 COPD 환자에서 최대산소섭취량 예측에 더 유의하다는 보고들과 마찬가지로^{11,12}, 본 연구 결과에서도 6M_{work}가 6분 보행거리보다 최대산소섭취량과 높은 상관관계를 보이는 것으로 나타났다.

최대산소섭취량을 간접적으로 구하고자 하는 노력은 1968년 Cooper에 의해 처음 시도된 이후 여러 노력들이 있어왔다^{11,12,17-19}. Carlson 등은 중등도 이상의 COPD 환

자를 대상으로 다중회귀분석을 통해 최대산소섭취량을 추정했는데, 폐확산능과 최대노력호흡, 최대운동시 사강환기/일회호흡량 비, 안정시 분당환기량 등 복잡하고 쉽게 얻을 수 없는 변수들을 이용하였으며, 비교적 정확한 예측이 가능하였지만 표준오차로 인한 예측 공식의 변이성 때문에 각각의 환자에 적용하는 데에는 제한적이라고 설명하였다¹⁸. 또한 Cahalin 등은 60명의 말기 폐질환 환자를 대상으로 6분 보행거리에 연령, 체중, 노력성 폐활량, 일산화탄소 확산능을 추가해가며 네 가지의 최대산소섭취량 추정 공식을 제안하고 비교한 바 있으며, 대상 환자의 심한 중증도 및 이질성 등을 제한점으로 들었다¹⁹. Carter 등도 중증도 이상의 COPD 환자 124명을 대상으로 폐기능 검사와 운동부하 검사를 시행하고, $6M_{work}$ 와 폐확산능, 노력성 폐활량, 최대흡기압, 체중과 연령을 변수로 하여 회귀분석을 통해 최대산소섭취량에 대한 추정식을 제안한 바 있다¹².

한편 Chuang 등은 앞서 소개한 바대로 $6M_{work}$ 가 최대산소섭취량과 상관관계가 더 높았다고 보고한 바 있는데¹¹, 이들은 추후 시행한 연구에서 당시의 결과를 이용하여 최대산소섭취량 추정식을 구하고 이 공식과 Cahalin 등이 제안하였던 네 가지 공식을 새로운 COPD 환자 28명에 적용하여 최대산소섭취량의 추정치를 계산하고 실제 측정값과 비교하여 개별 환자에 적용 가능한지 평가하였다²⁰. 그 결과 모든 공식에 의한 최대산소섭취량 추정치가 실측치보다 낮았으며, 폐기능 검사에서 얻어진 변수를 추가하는 것이 이러한 저평가를 개선시키지 못하는 것으로 나타났다.

6분 보행검사를 이용한 최대산소섭취량의 추정이 이렇게 다양한 결과를 보이는 이유로 다음과 같은 점들을 고려해보아야 할 것이다. 첫째, 자전거운동력측정계와 6분 보행검사가 운동의 유형 자체가 다르다. 하지의 근육은 전체중의 25%를 차지하지만 자전거운동력측정시 산소섭취량 증가의 80% 이상을 담당하게 되며²¹, 체중이 많이 나가는 사람이 마른 사람보다 보행시 운동량이 더 많으므로 자전거운동력측정시 운동량과 동일할 수 없다는 것이다²². 둘째, 추정식을 구하기 위한 대상환자의 동질성이 중요하다. Cahalin 등의 연구에서는 대상환자들이 폐 이식의 적응이 되는 말기 폐질환 환자로 폐기능이 더 나쁘고 편차도 컸으며 연령의 범위도 넓었고 남성과 여성이 모두 포함되어 있어 최대산소섭취량의 추정치가 Chuang 등의 결과보다 실측치와의 상관성이 더 낮게 나타난 것으로 보인다²⁰. 셋째, 6분 보행검사는 검사 중 환자에게 구두로 시행하는

지도와 격려가 검사 결과에 상당히 영향을 미칠 수 있다. 넷째, 최대산소섭취량의 측정 자체도 환자 개개인의 노력에 따라 정확성과 재현성이 좌우될 수 있다.

본 연구의 대상환자는 그 수는 적었지만 모두 남성으로 연령이나 폐기능 검사 결과는 이전의 연구에 비해 상대적으로 편차가 크지 않았다. 만일 대상 환자의 수가 충분하다면 COPD의 중증도 및 체중에 따라 환자를 하위 집단으로 세분하여 각 집단 별로 회귀분석을 시행, 최대산소섭취량 추정식을 다르게 제안하는 것도 보다 근접한 추정을 가능하게 할 것으로 판단된다.

최대산소섭취량 검사가 불가능한 상황에서의 대안으로 시행이 간편한 6분 보행검사를 보조적으로 이용할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 본 연구에서 얻어진 최대산소섭취량 추정식에 대해 새로운 중증도 이상의 COPD 환자를 대상으로 타당성 입증을 위한 대규모의 연구가 필요하다.

요 약

연구배경: COPD 환자에서 최대산소섭취량의 측정은 호흡재활치료에서 운동 강도의 결정과 치료 반응을 평가 하는데 사용된다. 하지만 운동부하 심폐기능 검사는 공간 및 비용 등의 문제로 우리나라에서는 보편화되어 있지 않다. 한편 6분 보행검사는 간단하게 운동능력을 평가할 수 있는 방법으로 신뢰도가 높고 운동능력의 변화를 비교적 잘 반영한다. 본 연구에서는 중증도 이상의 COPD 환자에서 $6M_{work}$ 을 이용해 최대산소섭취량을 예측하는 공식을 구하고자 하였다.

방 법: 중증도 이상의 COPD 남성 33명을 대상으로 전향적 다기관 연구를 진행하였다. 최초 방문시 폐기능검사, 운동부하 심폐기능 검사와 6분 보행검사를 실시하였고, 보행거리와 체중을 곱하여 $6M_{work}$ 을 구한 다음 최대산소섭취량과 상관관계가 높은 변수들을 찾아 다중회귀분석법을 이용하여 추정 예측식을 구하였다.

결 과: 환자의 평균 연령은 67.7세, 신체질량지수는 22.5 kg/m^2 였다. FEV₁의 평균값은 1.33 L (정상 예측치의 51.1%)이었고, 최대산소섭취량도 1,015.9 ml/min (정상 예측치의 50.8%)로 낮게 측정되었다. 평균 6분 보행거리는 516 m, $6M_{work}$ 는 32,811이었으며, $6M_{work}$ 가 6분 보행거리보다 최대산소섭취량과 더 높은 상관관계를 보였다. 또한 FEV₁, 폐확산능, FVC가 최대산소섭취량과 높은 상관관계를 보였다. 다중회귀분석으로 얻어진 예측식은 [최대산소섭취량(ml/min)=(274.306×FEV₁)+(36.242×DLco)+

$(0.007 \times 6M_{\text{work}}) - 84.867$ 이었다.

결론: 최대산소섭취량 검사가 불가능한 상황에서의 대안으로 시행이 간편한 6분 보행검사를 보조적으로 이용할 수 있을 것으로 사료되며, 본 연구에서 얻어진 추정 공식의 타당성에 대한 대규모 연구가 필요하다.

참고 문헌

1. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
2. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004;59 Suppl 1:1-232.
3. Bruce RA. Methods of exercise testing. Step test, bicycle, treadmill, isometrics. *Am J Cardiol* 1974;33:715-20.
4. Hlatky M, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989;64:651-4.
5. Nosedá A, Carpioux JP, Prigogine T, Schmerber J. Lung function, maximum and submaximum exercise testing in COPD patients: reproducibility over a long interval. *Lung* 1989;167:247-57.
6. Cox NJ, Hendriks JC, Binkhorst RA, Folgering HT, van Herwaarden CL. Reproducibility of incremental maximal cycle ergometer tests in patients with mild to moderate obstructive lung disease. *Lung* 1989;167:129-33.
7. Wasserman K, Whipp BJ. Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1975;112:219-49.
8. Hamilton DM, Haennel RG. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil* 2000;20:156-64.
9. Harada ND, Chiu V, Stewart AL. Morbidity-related function in older adults: assessment with a 6-minute walk test. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:837-41.
10. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
11. Chuang ML, Lin IF, Wasserman K. The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak Vo_2 in COPD patients. *Respir Med* 2001;95:618-26.
12. Carter R, Holiday DB, Stocks J, Grothues C, Tjep B. Predicting oxygen uptake for men and women with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1158-64.
13. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2006) [Internet]. Available from: <http://goldcopd.com>.
14. American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1666-82.
15. British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. Pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2001;56:827-34.
16. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:19-38.
17. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen uptake. Correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968;203:201-4.
18. Carlson DJ, Ries AL, Kaplan RM. Prediction of maximum exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1991;100:307-11.
19. Cahalin L, Pappagianopoulos P, Prevost S, Wain J, Ginns L. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. *Chest* 1995;108:452-9.
20. Chuang ML, Lin IF, Vintch JR. Comparison of estimated and measured maximal oxygen uptake during exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 2004;34:469-74.
21. Chuang ML, Ting H, Otsuka T, Sun XG, Chiu FY, Beaver WL, et al. Aerobically generated CO_2 stored during early exercise. *J Appl Physiol* 1999;87:1048-58.
22. Bernstein ML, Despars JA, Singh NP, Avalos K, Stansbury DW, Light RW. Reanalysis of the 12-minute walk in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1994;105:163-7.