

引用格式:张翔,朱述阳.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者治疗后气道阻力变化特点[J].科学技术与工程,2019,19(28):71-75

Zhang Xiang, Zhu Shuyang. Characteristics of airway resistance changes after treatment in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Science Technology and Engineering, 2019, 19(28): 71-75

医药、卫生

慢性阻塞性肺疾病急性加重患者 治疗后气道阻力变化特点

张翔 朱述阳*

(徐州医科大学附属医院呼吸内科,徐州 221000)

摘要 为探索慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者经过治疗后气道阻力变化特点,通过选取2017年3月~2018年3月因AECOPD就诊病人共50例,其中男性患者39例,女性患者11例,平均年龄(68.1±8.7)岁,所有患者于第1天治疗前及门诊治疗后第7日均行常规肺功能(PFT)联合脉冲振荡肺功能(IOS)检查,比较治疗前后肺功能指标变化。结果表明AECOPD患者治疗后共振频率(Fres)、总气道阻力(R5)、中心气道阻力(R20)、外周气道阻力(R5-R20)、5 Hz时电抗(X5)、低频电抗面积(AX)均明显低于治疗前,R5-R20改善值与FEV1% pred负相关性最强($r = -0.507, P < 0.05$),R20改善值与基线PFT相关性无统计学意义($P > 0.05$)。可见AECOPD患者经治疗后全气道阻力下降,其中外周气道阻力的变化指标R5-R20与基线PFT相关性最好,气流受限越重患者治疗后外周气道阻力改善越明显,以R5-R20作为慢阻肺急性加重治疗效果评价指标具有相对可靠的临床适用性。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 急性加重 脉冲振荡 外周气道阻力
中图分类号 R563.9; **文献标志码** B

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD, 简称慢阻肺)是一种以持续呼吸症状和气流受限为特征的疾病,吸烟为最常见致病原因,主要临床表现为咳嗽、咳痰、喘息;慢性阻塞性肺病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)指原有呼吸系统症状加重导致额外的治疗,是导致患者肺功能进一步下降、病程进展及死亡的重要临床事件^[1]。肺功能是COPD诊断的金标准及评估气流受限程度的主要手段,肺功能的下降往往提示疾病进展,与不良预后密切相关^[1,2]。而在急性加重期患者因咳嗽、气喘加重等原因在行常规肺功能(pulmonary lung test, PFT)检查时往往不能很好的配合检查,重复性差,通过PFT难以明确反应急性加重前后气道阻力变化特点,迄今为止,缺乏评判AECOPD患者气流受限程度(气道阻力)变化的客观准确的肺功能指标。脉冲振荡肺功能(impulse oscillometry lung function, IOS)是一种基于

强迫振荡原理测定呼吸阻抗的检测方法,通过给呼吸系统外加脉冲信号来实现气道阻力发生部位及成分的测量,其无须受试者努力配合,只需在平静自主呼吸状态下即可完成呼吸系统力学特性分析,对于难以配合PFT检查的患者更为适用^[3]。近年来多项研究显示IOS对于气道阻力检测与PFT保持着良好的一致性,对于气道阻力的测定敏感性较PFT更高^[4-6],这使得对AECOPD患者气道阻力变化测定成为可能。本文通过PFT联合IOS检查对AECOPD患者治疗后气道阻力变化特点进行探索。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月~2018年3月于徐州医科大学附属医院门诊就诊的AECOPD患者,AECOPD诊断符合2017年慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗和预防的全球策略(GOLD)的诊断标准^[1]。纳入标准:①年龄≥40岁;②既往存在明确COPD病史;③急性加重治疗前第1天及治疗后第7天肺功能测定报告均由本院同一台德国JAEGER MS Diffusion肺功能及脉冲振荡肺功能机器出具。排除标准:①前后两次肺功能年龄、性别、身高、体重等基本资料不一致;②支气管舒

2019年3月21日收到

第一作者简介:张翔,男,汉族,江苏盐城人,硕士研究生。E-mail: 229470919@qq.com。

*通信作者简介:朱述阳,男,汉族,江苏徐州人,教授。E-mail: jiechenz356@sohu.com。

张试验阳性;最终纳入研究对象 50 例,其中男 39 例,女 11 例;平均年龄(68.1 ± 8.7)岁。

1.2 方法

统计纳入研究对象治疗前及治疗后 PFT 指标:第 1 s 用力呼气容积(FEV1)、第 1 s 用力呼气容积/用力肺活量百分比(FEV1/FVC)、FEV1 实测值/预计值(FEV1% pred)。IOS 指标:共振频率(Fres)、总气道阻力(R5)、中心气道阻力(R20)、外周气道阻力(R5-R20)、5 Hz 时电抗(X5)、低频电抗面积(AX),并对数据进行统计学分析。

1.3 统计分析

采用 SPSS 21.0 对数据进行统计分析。计量资料均采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm S$)表示,治疗前后比较均采用配对样本 *t* 检验。采用 Pearson 相关性分析对 IOS 检测指标治疗前后变化量与 FEV1、FEV1% FVC、FEV1/pred 之间的相关性进行分析。检验水准均为 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 AECOPD 患者治疗前后 PFT 检测指标比较

治疗前后 PFT 检测指标比较结果见表 1,经配对样本 *t* 检验结果显示,治疗后 FEV1、FEV1% pred、FVC、FVC% pred、FEV1/FVC 均明显高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 AECOPD 患者治疗前后 PFT 检测指标比较($\bar{x} \pm S$)

Table 1 Comparison of PFT parameters of AECOPD patients before and after treatment ($\bar{x} \pm S$)

指标	治疗前(n=50)	治疗后(n=50)	P
FEV1/L	1.47 ± 0.51	1.71 ± 0.57	0.000
FEV1% pred	59.70 ± 17.93	69.91 ± 19.69	0.000
FVC/L	2.57 ± 0.67	2.88 ± 0.69	0.000
FVC% pred	80.76 ± 19.33	91.87 ± 17.67	0.000
FEV1/FVC/%	56.60 ± 10.23	58.85 ± 11.40	0.004

2.2 AECOPD 患者治疗前后 IOS 检测指标比较

治疗前后 IOS 检测指标比较结果见表 2。治疗前后各检测指标经配对样本 *t* 检验结果显示,治疗后 Fres、R5、R20、R5-R20、X5、AX 均明显低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 AECOPD 患者治疗前后 IOS 检测指标比较($\bar{x} \pm S$)

Table 2 Comparison of IOS parameters of AECOPD patients before and after treatment ($\bar{x} \pm S$)

指标	治疗前(n=50)	治疗后(n=50)	P
Fres/Hz	21.14 ± 6.44	17.30 ± 5.42	0.000
R5/(kPa·L ⁻¹ ·S ⁻¹)	5.43 ± 2.12	4.63 ± 1.70	0.000
R20/(kPa·L ⁻¹ ·S ⁻¹)	3.52 ± 1.05	3.35 ± 0.90	0.046
R5-R20/(kPa·L ⁻¹ ·S ⁻¹)	1.91 ± 1.40	1.28 ± 1.05	0.000
X5/(kPa·L ⁻¹ ·S ⁻¹)	-2.65 ± 2.27	-2.09 ± 1.43	0.048
AX/(kPa·L ⁻¹)	22.39 ± 22.74	12.55 ± 14.29	0.000

2.3 AECOPD 患者 IOS 指标改善值与基线 PFT 的相关性分析

IOS 指标改善值与基线 PFT 的相关性分析结果见表 3。经 Pearson 相关性分析结果显示,R5、R5-R20、X5、AX 值与 FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred 均存在明显的负相关性($r < 0$, $P < 0.05$),其中以 R5-R20 与 FEV1% pred 负相关性最强($r = -0.507$, $P < 0.05$)。Fres 与 FEV1% pred 之间存在明显的负相关($r < 0$, $P < 0.05$)。R20 与 FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred 之间的相关性无统计学意义($P > 0.05$)。其中 R2-R20 值与基线肺功能 FEV1、FEV1% pred、FEV1/FVC 的相关关系见图 1 ~ 图 3。

表 3 AECOPD 患者 IOS 指标改善值与基线 PFT 的相关性分析

Table 3 Correlation analysis between the added value of IOS parameters and baseline PFT in AECOPD patients

相关性	FEV1		FEV1/FVC		FEV1% pred	
	r	P	r	P	r	P
Fres	-0.239	0.095	-0.199	0.166	-0.361 **	0.010
R5	-0.432 **	0.002	-0.344 *	0.014	-0.475 **	0.000
R20	-0.144	0.318	0.011	0.941	-0.077	0.594
R5-R20	-0.405 **	0.003	-0.417 **	0.003	-0.507 **	0.000
X5	-0.073	0.616	-0.350 *	0.013	-0.339 *	0.016
AX	-0.444 **	0.001	-0.352 *	0.012	-0.489 **	0.000

注:*代表 $P < 0.05$; **代表 $P < 0.01$ 。

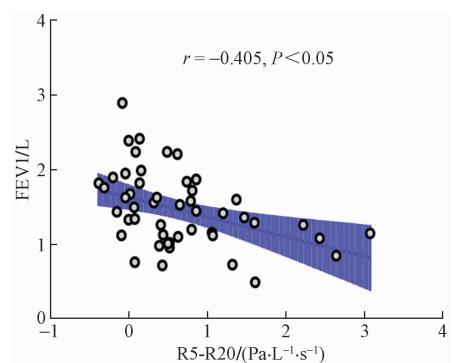


图 1 R5-R20 改善值与基线 FEV1 相关关系

Fig. 1 The correlation of added value of R5-R20 and baseline FEV1

3 讨论

在对 50 名 AECOPD 患者经过治疗前后 PFT 及 IOS 研究发现,AECOPD 患者在治疗后 Fres、R5、R20、R5-R20、AX 均明显低于治疗前,提示了急性加重患者治疗后呼吸系统总气道阻力、中心气道阻力、外周气道阻力均有明显下降,肺的通气功能得到改善;治疗后 X5 绝对值明显低于治疗前,提示外周弹

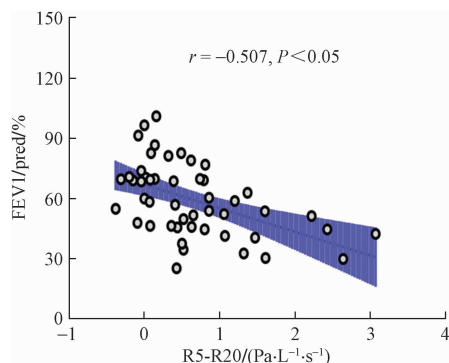


图2 R5-R20 改善值与基线 FEV1% pred 相关关系

Fig. 2 The correlation of added value of R5-R20 and baseline FEV1% pred

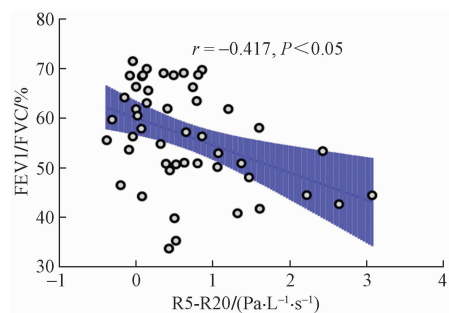


图3 R5-R20 改善值与基线 FEV1/FVC 相关关系

Fig. 3 The correlation of added value of R5-R20 and baseline FEV1/FVC

性阻力明显降低,顺应性增加,这与外周气道梗阻得以解除及肺的过度充气得到改善相关。同时在分析 IOS 指标与基线肺功能关系时发现急性加重期基线肺功能越差的患者,经过治疗后 Fres、R5、R5-R20 改善越明显 ($P < 0.05$),在 IOS 各指标中以 R5-R20 与基线肺功能负相关性最强 ($r < 0, P < 0.05$),且与基线肺功能 FEV1% pred 负相关性最为显著 ($r = -0.507, P < 0.05$),而总气道阻力指标 R5 与基线肺功能无明显相关性 ($P > 0.05$),提示了 AECOPD 患者基线肺功能越差,外周气道阻力变化越明显,对于基线肺功能越差患者更要重视外周气道功能的改善。

以往研究发现 COPD 患者气流受限程度越严重,吸入支气管扩张剂后呼气流量变化越不明显,而肺容量改变越占主导地位^[7]。现在越来越多的研究证实了小气道在 COPD 发病中的作用,小气道病变贯穿着 COPD 疾病进程的始终。小气道指的是直径 $< 2 \text{ mm}$ 的终末气道,其外周无气管软骨环,管腔纤细,管壁菲薄,易受炎症影响,是气道重塑主要发生部位,在发展为 COPD 患者,小气道阻力明显增加^[8-10]。McDonough 等^[11]用多层螺旋 CT 对 78 例不同阶段的 COPD 患者测量 $2.0 \sim 2.5 \text{ mm}$ 的气道

数目进行了比较,发现在 GOLD IV 级患者肺组织标本的终末细支气管横截面积减少 $81\% \sim 99.7\%$,终末细支气管数目减少 $72\% \sim 89\%$,且小气道病变在时间上先于肺气肿的发生。Koo 等^[12]通过一种新型多分辨率 CT 成像技术分析肺功能正常吸烟者、轻度、中度、极重度慢阻肺患者 262 例肺组织样本,研究发现轻度慢阻肺患者的终末和过渡细支气管数量分别显著减少了 40% 和 56% ,中度慢阻肺患者则分别显著减少了 43% 和 59% ,并且与肺功能正常吸烟者相比,轻度和中度患者的肺泡表面积分别显著减少了 33% 和 45% 。进一步分析剩余的终末细支气管发现,相比肺功能正常的吸烟者 (12%),轻度 (41%)、中度 (37%) 和极重度 (77%) 慢阻肺患者有显著更高比例的终末细支气管发生病变。Kolsun 等^[13]研究显示反映外周气道阻力指标 X5 与 FEV1 及残气量相关,中心气道阻力指标 R20 只与残气量相关,相对于中心气道,外周气道阻力增大与 FEV1 变化相关性更高,而外周气道以小气道为主,小气道气流受限程度决定了气体陷闭及肺容量的改变,不难推测出小气道气流受限是中心气道阻力增大的一个重要原因,这也提示了小气道监测的重要性。

PFT 主要通过最大呼气中期流量 (maximum mid-expiratory flow, MMEF) 及用力呼出气量 (forced expiratory flow, FEF) 为 75% 及 50% 肺活量的平均呼气流速 FEF 75% 、FEF 50% 来反映小气道功能病变,当三项中有 2 项低于正常值下限 (lower limit of normal, LLN) 即可判断为小气道气流受限^[14],但检查过程受患者配合程度的影响,气流受限严重的患者可出现呼气过程中小气道提前关闭,可重复性差^[15]。

研究显示 IOS 反应外周气道阻力指标 R5-R20 在反应小气道阻力检测方面与 FEV1 相关性良好。Liu 等^[5]研究了 IOS 对老年 COPD 患者中的临床应用价值,发现与健康对照组相比,IOS 与 PFT 在评估 COPD 的老年患者时显示出良好的相关性,R5-R20 与 FEV1 的相关性最好,Fres 和 R5-R20 对慢性阻塞性肺病的诊断效率最高,并指出 IOS 可作为 PFT 评估老年 COPD 患者疾病状态的一种替代方法。张攀等^[16]在对比了稳定期慢阻肺患者及健康对照者 PFT 及 IOS 发现,在 GOLD I-IV 级患者中,随气流受限程度加重,Fres、R5、R5-R20 均逐渐增大,且上述指标与 PFT 指标存在显著的负相关,X5 随阻塞程度加重逐渐变小,而 COPD 患者与健康对照组 R20 无明显差异,这提示了小气道功能检测在诊断 COPD 及区分病情严重程度方面均优于大气道。

Crisafulli 等^[17]发现 COPD 患者 R5-R20 随着病情严重程度增加而上升,并且与慢阻肺评估测试评分之间存在显著的相关性。

研究中发现 AECOPD 患者治疗后气道阻力变化特点与稳定期小气道受损程度及气道阻力变化特点存在相似性。稳定期 COPD 患者随着气流受限严重程度的增加,小气道数目及功能受损越发明显,小气道阻力逐渐增大,同样,在研究纳入的 AECOPD 患者中,基线肺功能越差的患者经治疗后 R5-R20 改善越明显,而 R20 与基线肺功能无明显相关性,那么可以推测 AECOPD 患者在急性加重时出现广泛的小气道功能受损,小气道受损可能是急性加重期气道阻力增加导致患者气喘症状加重的原发点。

4 结论

(1) 在 AECOPD 患者中小气道功能明显受损,小气道功能受损程度与气流受限严重程度存在正线性相关。

(2) 以 IOS 外周气道阻力指标 R5-R20 作为慢阻肺急性加重治疗效果评价指标具有相对可靠的临床适用性。

参 考 文 献

- WHO. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD): Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [DB/OL]. Philadelphia: NHLBI/WHO Workshop. <http://www.goldcopd.org>
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction [J]. *British Medical Journal*, 1977, 1: 1645-1648
- Bates J H, Irvin C G, Farré R, et al. Oscillation mechanics of the respiratory system [J]. *Comprehensive Physiology*, 2011, 1 (3): 1233-1272
- Mineshita M, Shikama Y, Nakajima H, et al. The application of impulse oscillation system for the evaluation of treatment effects in patients with COPD [J]. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2014, 202: 1-5
- Liu Z, Lin L, Liu X. Clinical application value of impulse oscillometry in geriatric patients with COPD [J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2017, 12: 897-905
- Berger K I, Goldring R M, Oppenheimer B W. POINT: Should oscillometry be used to screen for airway disease? Yes [J]. *Chest*, 2015, 148(5): 1131-1135
- 张富强, 郑劲平, 王佳泓, 等. 慢性阻塞性肺疾病支气管舒张试验后肺容量和呼气流量反应的差别 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010(2): 109-113
Zhang Fuqiang, Zheng Jinping, Wang Jiahong, et al. Difference in pulmonary volume and expiratory flow response after bronchodilator test for chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2010(2): 109-113
- Usmani O S. Small airways dysfunction in asthma: Evaluation and management to improve asthma control [J]. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 2014, 6(5): 376-388
- Hogg J C, Macklem P T, Thurlbeck W M. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease [J]. *New England Journal of Medicine*, 1968, 278(25): 1355-1360
- Hogg J C, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *New England Journal of Medicine*, 2004, 350(26): 2645-2653
- McDonough J E, Yuan R, Suzuki M, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365(17): 1567-1575
- Koo H K, Vasilescu D M, Booth S, et al. Small airways disease in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: A cross-sectional study [J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2018, 6(8): 591-602
- Kolsum U, Borrill Z, Roy K, et al. Impulse oscillometry in COPD: Identification of measurements related to airway obstruction, airway conductance and lung volumes [J]. *Respiratory Medicine*, 2009, 103(1): 136-143
- 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南(第二部分)——肺量计检查 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014(7): 481-486
Lung Function Professional Group of Respiratory Medicine Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for lung function testing (Part II)—Spirometer test [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2014(7): 481-486
- Pogorzelski A, Pawlik J, Tomalak W, et al. Impulse oscillometry vs. body plethysmography in assessing respiratory resistance in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2006(1): 50-54
- 张攀, 于化鹏, 樊慧珍, 等. 慢性阻塞性肺疾病小气道不同评价方法的相关性研究 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2016, 15(2): 109-114
Zhang Pan, Yu Huapeng, Fan Huizhen, et al. Correlation study of different evaluation methods for small airway in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2016, 15(2): 109-114
- Crisafulli E, Pisi R, Aiello M, et al. Prevalence of small-airway dysfunction among COPD patients with different GOLD stages and its role in the impact of disease [J]. *Respiration*, 2017, 93(1): 32-41

Characteristics of Airway Resistance Changes after Treatment in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients

ZHANG Xiang, ZHU Shu-yang*

(Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China)

[**Abstract**] In order to explore the characteristics of airway resistance after treatment in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), a total of 50 patients between March 2017 and March 2018 to our hospital respiratory medicine clinics because of AECOPD were selected, including 39 males and 11 females, mean age (68.1 ± 8.7) years. All of the patients were performed routine Pulmonary function test (PFT) combined with impulse oscillation (IOS) before the first day and after the seventh day of the ambulatory treatment, and the changes of parameters were compared. After treatment, frequency resonance (Fres), total airway resistance (R5), central airway resistance (R20), peripheral airway resistance (R5-R20), X5 and AX were significantly lower than those before treatment. R5-R20 had the most obvious negative correlation with FEV1% pred ($r = -0.507, P < 0.05$), while there was no statistically significant correlation between R20 and baseline PFT ($P > 0.05$). The results show that the total airway resistance decreased after treatment in AECOPD patients. R5-R20 is most correlated with baseline PFT. The more severe the airflow limitation is, the more significant the improvement of peripheral airway resistance will be. R5-R20 has relatively reliable clinical applicability as an evaluation index for the treatment effect of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

[**Key words**] chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation impulse oscillation peripheral airway resistance