论著

文章编号:1000-5404(2007)19-1902-04

慢性阻塞性肺病患者氧动力学变化及意义

张德明,邹霞英,辛达临,邓青南,曹淑芳 (广州军区广州总医院老年呼吸内科,广州 510010)

提 要:目的 观察慢性阻塞性肺病(COPD)不同病情下氧动力学的变化,探讨其临床意义。**方法** 对166例COPD患者进行20年跟踪随访,并运用右心漂浮导管结合血气分析,检测其血流与氧动力学的变化,对其中COPD和并发肺动脉高压(PH)、COPD和并发呼吸衰竭、COPD死亡和生存、COPD急性和缓解期进行对比研究,并对40例COPD并PH用消心痛进行干预。**结果** 116例死亡,总病死率69.9%。单纯COPD、COPD稳定期、COPD存活者平均肺动脉压(mPAP)、心脏指数(CI)、总肺血管阻力(TPR)、氧供(DO_2)尚保持在相对正常水平,氧耗(VO_2)及氧摄取率(O_2-ER)呈低水平;COPD并PH、呼衰、COPD急性期及死亡者首诊时的CI、DO_2、VO_2、O_2-ER显著低于单纯COPD、COPD稳定期、COPD存活者,而mPAP、TPR显著增高($P<0.05$, $P<0.01$);消心痛干预后CI、DO_2、O_2-ER显著上升,mPAP、TPR显著降低($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 单纯COPD、COPD稳定期、COPD存活者,呈现低氧性非氧供依赖;COPD如急性加重或并发PH、呼衰、或死亡者,出现病理性氧供依赖;消心痛干预可增加氧供;氧供与氧耗严重降低可能是COPD死亡的危险因素。

关键词: 肺疾病,慢性阻塞性;氧供给;氧消耗

中图法分类号: R446.11; R563.9 **文献标识码:** A

Changes of oxygen dynamics and its clinical importance in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 20 years' follow-up study

ZHANG De-ming, ZOU Xia-ying, XIN Da-lin, DENG Qing-nan, CAO Shu-fang (Respiratory Department for the Elderly Patients, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Army Command of PLA, Guangzhou 510010, China)

Abstract: Objective To observe the changes of oxygen dynamics in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and analyze its clinical importance. **Methods** The Swan-Gans catheters combined with arterial blood gas analysis were used to measure the parameters of blood and oxygen dynamics in 166 patients suffering from COPD during the period of 1977 – 1984. Those complicated pulmonary hypertension (PH) or respiratory failure (RF), during the exacerbation or remission period, and the dead or the survived were comparatively studied within 20 years of follow-up (from 1984 to 2004). **Results** Totally 116 out of 166 patients died with death rate of 69.9%. The mean pulmonary arterial pressure (mPAP), cardiac index (CI), total pulmonary vascular resistance (TPR), oxygen delivery (DO_2) were within normal ranges, and the oxygen consumption(VO_2) and oxygen uptake rate(O_2-ER) kept at relatively low levels in patients with simple COPD or in a stable period or still alive; whereas in patients with COPD concurrent PH, RF, or in an exacerbation period or died, CI, DO_2, VO_2, O_2-ER were significantly lowered and mPAP and TPR were significantly increased ($P<0.05$ or 0.01). After isoket intervention, the CI, DO_2, and O_2-ER in patients with COPD associated with PH were significantly increased and the mPAP, TPR decreased. **Conclusion** Patients suffering from COPD without PH, RF or in a stable period or still alive have a low level of balance for oxygen delivery and demand, and maintain a non-oxygen dependent status. When COPD exacerbated or associated with PH or RF, or patients died, this balance will be disturbed and patients are in oxygen-depended status. Vasodilators such as isoket can increase oxygen delivery. Extreme diminishment of oxygen supply and consumption are probably the dangerous factors responsible for the death of COPD.

Key words: pulmonary disease; chronic obstructive; oxygen delivery; oxygen consumption

氧动力学监测对氧代谢状况与病情的评估临床意义重大。我们曾观察呼吸衰竭与危重患者氧动力学的变化[1],慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)氧动力学变化的长期观察目前国内报

作者简介:张德明(1964-),男,湖南省沅江市人,博士,副主任医师,主要从事急性肺损伤、COPD与肺动脉高压方面的研究,发表论文20余篇。电话:(020)36653494

收稿日期:2006-12-20;修回日期:2007-02-26

道少。我们观察了 20 年 166 例不同 COPD 患者氧动力学的变化，对 COPD 和并发肺动脉高压、COPD 和并发呼吸衰竭、COPD 死亡和生存、COPD 急性和缓解期进行对比研究，并对其中 40 例 COPD 并肺动脉高血压（pulmonary hypertension，PH）用双硝基异山梨醇（消心痛）进行干预，以探讨 COPD 患者氧动力学的变化规律及临床意义。

1　对象与方法

1.1　研究对象

1977 年 7 月至 1984 年 6 月入住我院呼吸内科，符合 1972 年全国“慢性支气管炎与肺气肿防治工作会议修改草案”慢性支气管炎、肺气肿诊断标准，且肺功能 MVV < 60%、FEV_1/FCV% < 70%、FEV_1 < 预计值 < 80% 的患者 166 例。年龄 40 ~ 80（58.9 ± 10.8）岁。男性 132 例，女性 34 例。经右心导管检查平均肺动脉压（mPAP）≤20 mmHg 88 例，mPAP ≥ 20 mmHg 78 例。跟踪随访 20 年至 2004 年 6 月存活或死亡。

1.2　研究方法

以血流动力学结合血气分析观察不同 COPD 患者的氧代谢变化。

1.2.1　血流动力学检测　患者入重症监护室行右贵要静脉穿刺，放入 7F 带鞘的 Swan-Gans 导管，用美国 IM1000D 或惠普 M1165A 监护仪监测压力波型，显示右心房压力波型时气囊部分充气，继续插入，显示右心室压力波型时气囊完全充气（1.2 ~ 1.5 ml），导管随血流向前漂入，显示肺动脉压力波型后，分别测定肺动脉收缩压（PAPs）、肺动脉舒张压（PAPd）、mPAP、总肺血管阻力（TPR），重复 3 次的平均值为测定值。心输出量（CO），采用热稀释法测定心脏指数（CI）。

1.2.2　血气分析检测　患者静息停止吸氧 30 min 后采集桡动脉与肺动脉血，采用瑞士 AVL940 血气分析仪检测 PaO_2、PvO_2、SaO_2、SvO_2。并计算出 CaO_2、CvO_2。计算公式为：$CaO_2 = Hb \times (1.38 \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2)$；$CvO_2 = Hb \times (1.38 \times SvO_2 + 0.003 \times PvO_2)$。

1.2.3　氧耗量（VO_2）与氧输送量（DO_2）的检测　VO_2 应用日本 SS-80 基础代谢仪或日本 FUKUDA 肺功能仪与右心导管同步检测，按公式计算 DO_2 与氧摄取率。

$DO_2 = CI \times CaO_2$

$O_2\text{-}ER = VO_2/DO_2\%$。

1.2.4　双硝基异山梨醇（消心痛，isoket）干预　对 40 例 COPD 伴 PH 患者连续监测血流动力学的同时，用许瓦兹药厂的消心痛 10 mg/支，以 10% 葡萄糖生理盐水稀释，从外周静脉匀速（60 ~ 80 μg/min）持续滴注 6 h，观察干预前后各指标的变化。

1.3　统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 SPSS 10.0 统计软件，两样本间均数比较用非配对 t 检验，线性回归分析，率的比较 χ^2 检验。

2　结果

2.1　单纯 COPD 和 COPD 并发 PH 血流与氧动力学指标的比较

166 例中 88 例无 PH，78 例并有 PH，两组患者的氧动力学指标见表 1，COPD 并 PH 组患者与单纯 COPD 组比较，mPAP、TPR、O_2-ER 显著增高，CI、DO_2 显著降低，VO_2 相差不明显（$P > 0.05$）。

2.2　COPD 急性期与缓解期血流与氧动力学指标的比较

从 166 例 COPD 中选取急性发作患者 30 例，分别于入院第 2 天与病情控制后出院前 1 周检测其血流与氧动力学指标，结果详见表 2，COPD 急性期与缓解期比较，mPAP、TPR、VO_2、O_2-ER均显著增高，CI、DO_2 显著降低（$P < 0.05$，$P < 0.01$）。

2.3　单纯 COPD 和 COPD 并发呼吸衰竭患者血流与氧动力学指标的比较

从 166 例 COPD 中选取并有呼吸衰竭和无呼吸衰竭患者各 30 例，分别检测其血流与氧动力学指标，结果见表 3，COPD 并呼吸衰竭患者和无呼吸衰竭患者比较 mPAP、TPR、O_2-ER 均显著增高（$P < 0.01$），CI、DO_2、VO_2 显著降低（$P < 0.05$）。

表 1　COPD 与 COPD 并 PH 血流与氧动力学指标的变化（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	mPAP(mmHg)	CI($L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	TPR($kPa \cdot L^{-1} \cdot s^{-1}$)	DO_2($ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	VO_2($ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	O_2-ER(%)
COPD	88	16.1 ± 1.9	3.1 ± 0.21	22.9 ± 6.7	502 ± 101	132 ± 33	26.3
COPD 并 PH	78	25.7 ± 10.1	2.4 ± 0.4	70.0 ± 20.2	412 ± 89	125 ± 57	30.3
P		< 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01	> 0.05	< 0.01

表 2　急性期与缓解期 COPD 血流与氧动力学指标的变化（$\bar{x} \pm s$）

分期	n	mPAP(mmHg)	CI($L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	TPR($kPa \cdot L^{-1} \cdot s^{-1}$)	DO_2($ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	VO_2($ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	O_2-ER(%)
急性期	30	45.2 ± 12.1	2.3 ± 0.8	124.4 ± 47.5	379 ± 142	143 ± 51	37.7
缓解期	30	28.6 ± 3.1	3.1 ± 1.5	71.7 ± 29.6	517 ± 183	131 ± 21	25.3
P		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.05	< 0.01

表 3　COPD 与 COPD 并呼吸衰竭患者血流与氧动力学指标的变化（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	mPAP(mmHg)	CI($L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	TPR($kPa \cdot L^{-1} \cdot s^{-1}$)	DO_2($ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	VO_2($ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	O_2-ER(%)
COPD 并呼衰	30	42.1 ± 10.6	2.5 ± 0.9	89.3 ± 31.2	423 ± 102	133 ± 27	31.4
COPD	30	21.5 ± 3.4	3.6 ± 1.1	33.8 ± 13.4	540 ± 91	161 ± 41	29.8
P		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.4 COPD死亡与存活患者首诊时血流与氧动力学指标的比较

至2004年6月116例死亡，存活50例。死亡年龄(73.6±4.2)岁，死亡病程(12.1±5.3)年。其中91.4%(106/116)和87.9%(102/116)分别并发PH和RF，89.7%(104/116)死于急性发作期。死亡原因与年龄、吸烟量、急性发作次数、肺动脉压力、肺功能、PaO_2及$PaCO_2$密切相关。死亡与存活患者首诊时血流与氧动力学指标见表4，死亡患者与存活者比较mPAP、TPR、VO_2、O_2-ER均显著增高($P<0.01$)，CI、DO_2显著降低($P<0.05$)。

表4 COPD死亡与存活患者首诊时血流与氧动力学指标的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	mPAP(mmHg)	CI($L\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)	TPR($kPa\cdot L^{-1}\cdot s^{-1}$)	DO_2($ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)	VO_2($ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)	O_2-ER(%)
存活组	50	15.8±2.5	3.2±2.1	25.7±5.9	510±122	123±49	24.1
死亡组	116	34.8±14.1	2.6±0.9	93.2±21.4	366±131	133±46	36.3
P		<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

2.5 消心痛干预对COPD血流与氧动力学指标的影响

对40例COPD并PH患者用消心痛进行干预，观察干预前后血流与氧动力学指标的变化，结果见表5，消心痛干预后CI、、DO_2、均显著增高，mPAP、TPR、O_2-ER显著降低($P<0.05$)，VO_2、变化不明显($P>0.05$)。

表5 消心痛对COPD干预前后血流与氧动力学指标的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	mPAP(mmHg)	CI($L\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)	TPR($kPa\cdot L^{-1}\cdot s^{-1}$)	DO_2($ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)	VO_2($ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)	O_2-ER(%)
干预前	40	30.8±7.5	2.4±0.4	98.4±30.1	499±123	131±36	28.2
干预后	40	24.2±4.9	2.9±0.2	72.3±20.9	551±186	138±36	24.1
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.6 DO_2与VO_2的相关分析

对DO_2<450 $ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$的几种情况即COPD并PH、COPD急性期、COPD并呼衰、COPD死亡者，进行与VO_2的相关分析，结果见表6，COPD并PH、COPD急性期、COPD并呼衰、COPD死亡者VO_2与DO_2均呈直线相关，存在氧供依赖关系。

表6 COPD并PH、COPD急性期、COPD并呼衰、COPD死亡者DO_2与VO_2相关分析结果

组别	n	DO_2($ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)	VO_2($ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)	r	P
COPD并PH	78	412±89	125±57	0.64	<0.05
COPD急性期	30	379±142	143±51	0.68	<0.01
COPD并呼衰	30	423±102	133±27	0.59	<0.05
COPD死亡者	116	366±131	133±46	0.71	<0.01

3 讨论

生理情况下，组织细胞主要靠有氧代谢通过线粒体氧化磷酸化，以ATP形式产生能量，维持机体各器官、组织的正常代谢和功能，氧代谢发生紊乱将导致能量代谢紊乱，影响机体的正常生理功能。当DO_2在一定范围内下降时(330~700 $ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)，组织细胞通过提高氧摄取率($O_2$-ER)来满足代谢需要，维持$VO_2$不变。当$DO_2$下降到某一临界值(critical DO_2，cDO_2)时，VO_2随着DO_2而下降，并呈线性依赖关系，称为生理性氧供依赖关系[2]。如DO_2高于生理cDO_2时，VO_2与DO_2也呈线性依赖关系，称为病理性氧供依赖[3]。出现病理性氧供依赖是组织水平缺氧和产生氧债的结果[4]。本组资料显示单纯COPD或稳定期，mPAP、CI、TPR、DO_2尚保持在相对正常水平，在慢性缺氧过程中机体通过降低VO_2[(131±21) $ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$]及$O_2$-ER[(26.3±7.8)%]的水平，保持着一种低需氧状态以维持自身的氧供需平衡，呈现出非氧供依赖，与Somfay等[5]的研究结果相似。COPD如急性加重或并发PH、呼衰时，CI、DO_2(<450 $ml\cdot min^{-1}\cdot m^{-2}$)显著降低，mPAP、TPR却明显增加，$VO_2$及$O_2$-ER更进一步下降，且$DO_2$与$VO_2$线性相关，出现病理性氧供依赖，提示患者的氧供给与氧摄取功能明显障碍，组织水平缺氧和产生氧债。

缺氧损伤肺血管内皮细胞，收缩血管的内皮素增加，血管舒张因子减少，肺动脉收缩，PVR增加，肺动脉压力升高，加重心脏后负荷，心排血量减少，导致DO_2下降。COPD患者运动能力出现明显受限，表现为活动后气促，此受诸多因素的影响如气流受限、肺过度膨胀、呼吸肌衰弱、气体交换障碍、体质量指数等[6]。COPD急性加重或并发PH、呼衰时，FEV_1进一步下降、心脏后负荷增加，因而呼吸作功明显增加，呼吸肌因负荷超载极易疲劳。呼吸疲劳的恢复又需要较长时间的氧耗与较高水平FEV_1[7]。故此时呼吸肌力量强度与耐力明显下降[8]。这主要是由于肌肉组织VO_2增加而线粒体柠檬酸生成酶、3-羟乙酰辅酶A脱氢酶减少、ATP生成不足的矛盾所致[9]。为缓和上述矛盾，必须将DO_2水平调整到一定的合适水平才能保证机体的氧需求。消心痛干预后，mPAP、TPR显著下降，DO_2

与 O_2-ER 显著增加。说明通过消心痛扩张肺血管，能降低肺动脉压、改善局部组织灌注，而增加组织氧供和提高组织的氧摄取能力。

危重患者临床观察[10]表明，存在病理性氧供依赖者病死率为 70%，无病理性氧供依赖者病死率为 30%。本组资料显示，166 例 COPD 随访 20 年后，116 例死亡，与 50 例存活者比较其首诊时 CI、DO_2（$<450\ ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$）显著降低，mPAP、TPR 却明显增加，$VO_2$及 O_2-ER 更进一步下降，且 DO_2与 VO_2线性相关，出现病理性氧供依赖，总死亡率为 69.9%。表明 COPD 患者首诊时若 DO_2、VO_2及 O_2-ER 下降，并存在病理性氧供依赖，也就有可能在一定时间内死亡，即氧供与氧耗严重降低可能是 COPD 死亡的危险因素。此可能与随着 COPD 的进展呼吸肌衰弱、功能障碍有关[11]。

由此可见，单纯 COPD 或稳定期，机体保持 VO_2及 O_2-ER 低水平，维持一种低需氧状态的自身氧供需平衡，呈现出非氧供依赖；COPD 如急性加重或并发 PH、呼衰时，DO_2、VO_2及 O_2-ER 均更进一步下降，打破了上述氧的供需平衡，出现病理性氧供依赖；消心痛干预可降低肺动脉压、增加心输出量，从而增加氧供。

参考文献：

[1] 邹霞英，李志斌，秦伟毅. 呼吸衰竭患者氧动力学监测的意义[J]. 内科急危重症杂志，1997，3(3)：105－107.

[2] Shibutani K, Komatsu T, Kubal K, *et al*. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man[J]. Crit Care Med, 1983, 11(8): 640－643.

[3] Powers S R, Jr., Mannal R, Neclerio M, *et al*. Physiologic consequences of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation[J]. Ann Surg, 1973, 178(3): 265－272.

[4] Schumacker P T, Cain S M. The concept of a critical oxygen delivery [J]. Intensive Care Med, 1987, 13(4): 223－229.

[5] Somfay A, Porszasz J, Lee S M, *et al*. Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients[J]. Chest, 2002, 121(2): 393－400.

[6] Okamoto T, Kanazawa H, Hirata K, *et al*. Evaluation of oxygen uptake kinetics and oxygen kinetics of peripheral skeletal muscle during recovery from exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2003, 23(5): 257－262.

[7] Clark C J, Cochrane L M, Mackay E, *et al*. Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training[J]. Eur Respir J, 2000, 15(1): 92－97.

[8] Maltais F, LeBlanc P, Whittom F, *et al*. Oxidative enzyme activities of the vastus lateralis muscle and the functional status in patients with COPD[J]. Thorax, 2000, 55(10): 848－853.

[9] Nelson D P, Beyer C, Samsel R W, *et al*. Pathological supply dependence of O_2 uptake during bacteremia in dogs[J]. J Appl Physiol, 1987, 63(4): 1487－1492.

[10] Piszko P, Lewczuk J, Kowalska-Superlak M, *et al*. Effect of a 2-year pulmonary rehabilitation on the 7-year prognosis in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease[J]. Pol Arch Med Wewn, 2004, 111(1): 57－62.

[11] Franssen F M, Broekhuizen R, Janssen P P, *et al*. Effects of whole-body exercise training on body composition and functional capacity in normal-weight patients with COPD[J]. Chest, 2004, 125(6): 2021－2028.

（编辑　陈聪连）

（上接 1899 页）

2　讨论

布-加综合征（Budd-Chiari syndrome）是以肝静脉和/或肝后下腔静脉膜性或阶段性狭窄闭塞为主要病理改变，以肝大、腹胀、腹痛、腹水、下肢水肿等为主要表现的一组临床综合征，好发于 20－40 岁，男女比例接近。其发病原因有肝静脉、下腔静脉血栓形成；下腔静脉、肝静脉本身疾病如肿瘤、先天性血管发育异常、如膜样形成、狭窄；下腔静脉、肝静脉受压（血管外因素所致）等[1]。陆明等[2]将其分为Ⅰ型下腔静脉阻塞型、Ⅱ型肝静脉阻塞型和Ⅲ型混合性阻塞型。慢性肾小球肾炎常表现为蛋白尿（>150 mg/24 h），颜面和/或双下肢水肿。本例患者表现为双下肢压陷性水肿，腹部饱满，尿蛋白定性阳性，尿蛋白定量为 490 mg/24 h，确实容易误诊为慢性肾小球肾炎。误诊的原因：①近年人们对肾脏疾病，尤其是对尿毒症的恐惧，使慢性肾小球肾炎被过度关注；②未仔细查体询问病史，未重视下腔静脉阻塞的表现，如腹部饱满，腹壁静脉显露，有下肢静脉曲张；③未仔细进行慢性肾小球肾炎的鉴别诊断。本例患者由于下腔静脉肝段以下几乎完全梗阻，严重影响肾脏血液回流，故除表现为下腔静脉阻塞症状外，可以导致双肾淤血性肿大，出现蛋白尿，有时蛋白尿程度逐渐加重，加之布-加综合征本身即可以出现下肢水肿，二者叠加，增加了误诊的机会，给诊治带来一定困难。介入是治疗的重要手段[3]。本例患者经球囊扩张和支架置入后尿蛋白逐渐消退，随访半年也未再出现蛋白尿。但是如果布-加综合征临床治愈后尿蛋白持续阳性，甚至出现肾功能异常，则需要行肾活检明确是否合并有肾脏疾病。

关键词：布-加综合征；慢性肾小球肾炎；误诊

中图法分类号：R657.340.4　　文献标识码：B

参考文献：

[1] 李大晓. 布-加综合征肝静脉阻塞的分型及介入诊疗技术[J]. 临床外科杂志，2007，15(3)：156－157.

[2] 陆　明，施　萌，李北海，等. Budd-Chiari 综合征的 MRI 诊断及分型[J]. 第二军医大学学报，2001，23(8)：979－980.

[3] 易玉海. 血管支架在布-加综合征治疗中的应用[J]. 临床外科杂志，2007，15(3)：159－160.

（编辑　王　红）