文章编号:1000-5404(2011)18-1977-03

论著

慢性阻塞性肺疾病患者劳力性呼吸困难与动态肺过度充气的关系

陈 瑞[1],陈 功[2],陈荣昌[3],陈 新[4] (510120 广州,中山大学孙逸仙纪念医院呼吸内科[1];646000 四川 泸州,泸州医学院附属医院放射科[2];510120 广州,广州医学院呼吸疾病国家重点实验室[3];510280 广州,南方医科大学珠江医院呼吸内科[4])

[摘要] **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)患者在高强度恒定功率运动中呼吸困难的产生与动态肺过度充气的关系。**方法** 对34例稳定期COPD患者和10例健康人进行常规肺通气功能、弥散功能、肺容量和症状限制递增功率心肺运动测试。以症状限制递增功率心肺运动测试获得的最大运动功率的2/3作为运动功率进行高强度恒定功率运动试验,在静息状态和运动过程中每隔1分钟记录受试者Borg呼吸困难评分、潮式呼吸-流速容积(TBFV)曲线和深吸气量(inspiratory capacity,IC)。**结果** COPD组在高强度恒定功率运动高峰时,IC[(1.56±0.29)L]较静息状态[(2.07±0.38)L]显著下降($t=-5.642$,$P<0.01$),ΔBorg与ΔIC呈显著负相关关系($r=-0.59$,$P<0.01$)。在运动高峰时COPD组平均呼气流速和呼气时间显著低于对照组。**结论** 动态肺过度充气可能是COPD患者在高强度恒定功率运动中呼吸困难产生的主要原因之一;平均呼气流速下降和呼气时间缩短可能是COPD患者动态肺过度充气产生的原因。

[关键词] 肺疾病,慢性阻塞性;呼吸困难;动态肺过度充气
[中图法分类号] R563.902;R441.8 [文献标志码] A

Correlation between exertional dyspnea and dynamic hyperinflation in patients with chronic obstructive pulmonary diseases

Chen Rui[1], Chen Gong[2], Chen Rongchang[3], Chen Xin[4] ([1]Department of Respiratory Medicine, SUN Yat-Sen Memorial Hospital, Zhongshan University, Guangzhou, Guangdong Province, 510120; [2]Departmerd of Radiology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan Province, 646000; [3]State Key Laboratory of Respiratory Diseases, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong Province, 510120; [4]Department of Respiratory Medicine, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong Province, 510280, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the correlation between exertional dyspnea and dynamic hyperinflation in patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). **Methods** Routine lung ventilation function, diffusing function, lung volume and symptom-limited progressive cycle ergometer exercise were tested in 34 stable COPD patients and 10 healthy controls. Two-thirds of their symptom-limited peak work rate was used to conduct high-intensity CWRE test. Borg dyspnea score, TBFV curve and inspiratory capability (IC) were detected every 1 min at rest and exercise. **Results** The IC was significantly lower in COPD patients at peak exercise than at rest (1.56±0.29 L *vs* 2.07±0.38 L, $t=-5.642$, $P<0.01$). The ΔBorg was negatively correlated with the ΔIC in COPD patients ($r=-0.59$, $P<0.01$). The mean expiratory flow and time were significantly lower in COPD patients than in healthy controls at peak exercise time ($P<0.05$). **Conclusion** Dynamic hyperinflation is one of the important factors for dyspnea in stable COPD patients during high-intensity CWRE exercise. The decreased mean expiratory flow and time may be the reason for dynamic hyperinflation in COPD patients during exercise.

[**Key words**] pulmonary disease, chronic obstructive; dyspnea; dynamic hyperinflation

Supported by the Social Development Project of Science and Technology of Guangdong Province (E002009062) and the Natural Science Foundation of Guangdong Province (04205342). Corresponding author: Chen Rui, E-mail: gzchenrui@163.com

[基金项目] 广东省科技计划社会发展项目(E002009062);广东省自然科学基金团队项目(04205342)
[通信作者] 陈 瑞,E-mail:gzchenrui@163.com

劳力性呼吸困难是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases,COPD)患者就诊的主要原因[1]。研究COPD患者在运动过程中呼吸困难产生的病理生理机制对制定有效干预措施,减轻COPD患者呼吸困难的主观感觉、改善运动能力有重要的临床意义。本研究通过比较34例稳定期COPD患者和10例正常人在高强度恒定功率运动高峰时深吸气量(inspiratory capacity,IC)、呼吸方式和Borg呼吸困难评分的变化,探讨COPD患者在运动过程中呼吸困难产生的呼吸生理机制。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集2006年3月至2007年3月中山大学孙逸仙纪念医院或广州呼吸疾病研究所呼吸专科门诊COPD患者(COPD组)34例,符合"全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议"(Global initiative for chronic obstructive lung diseases,GOLD)中有关COPD缓解期标准。男性33例,女性1例,年龄(67.35±8.42)岁。其中按照GOLD分级1级4例,2级16例,3级14例。对照组10例,男性8例,女性2例,年龄(69.81±8.78)岁,为同期不吸烟、无慢性心肺疾病的我院健康体检者。COPD组和对照组年龄无统计学差异($t=-0.766$,$P>0.05$),2组基本情况和各项静态肺功能指标见表1。所有研究对象知情同意,排除其他呼吸系统疾病、严重心血管疾病、未控制高血压、严重心律失常、重度肺动脉高压、运动后晕厥、严重肝肾功能异常、下肢运动障碍、心理或系统性疾病。

1.2 研究方法

1.2.1 常规肺通气功能、弥散功能和肺容量测定 采用Cosmed肺功能仪,参照美国胸科协会肺功能检查操作规范进行常规肺通气功能、弥散功能和肺容积测定。肺弥散功能测定采用一口气法,肺容量测定采用多次氮冲洗重复呼吸法。

1.2.2 症状限制递增功率心肺运动试验 采用Quark PFT型心肺运动功能仪进行症状限制递增功率运动,直至患者出现终止运动的指征,如因极度呼吸困难或下肢疲劳要求停止运动,指尖血氧饱和度低于85%,血压大于210/110 mmHg,严重心律失常或心率占预计值百分比达到90%等。运动过程中连续监测受试者心电图、血压、外周血氧饱和度及各项呼吸参数,每隔2或3秒电脑自动记录摄氧量和心率,每分钟对受试者进行Borg呼吸困难评分。

1.2.3 高强度恒定功率运动试验 采用症状限制递增功率运动试验获得最大运动功率的2/3作为运动功率至最大耐受量。分别在静息状态和运动过程中每隔1分钟记录受试者Borg呼吸困难评分和潮式呼吸-流速容积(TBFV)曲线[2],并嘱其做2~3次深吸气动作,尽量达到肺总量位(IC测定)。呼吸流速的测定采用层流型流量计(MLT 1 000 L,ADInstruments公司,澳大利亚),呼吸容量的测定通过流速对时间的积分求得。每次实验前后进行容量校准。流速信号放大后连接PowerLab16导生理记录仪(ML141,ADInstruments公司,澳大利亚),在Chart5.0软件支持下进行数据采集,采集频率为200 Hz。

1.3 评价指标

ΔIC为运动终止点与静息状态IC的差值;△VT为运动终止点与静息状态潮气量的差值;ΔBorg为运动终止点与静息状态Borg呼吸困难评分的差值。

1.4 统计学分析

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 15.0统计软件,两组间比较采用独立样本t检验,运动前后总体均数比较采用配对t检验。两变量间的线性相关分析采用Spearman相关分析。

2 结果

2.1 COPD患者在运动高峰时呼吸方式的变化

与对照组相比,COPD组在运动高峰时呼吸浅快,平均呼气流速下降,呼气时间缩短。2组患者在运动高峰时呼吸方式的变化见表2。

表1 2组患者的基本情况和静态肺功能指标

组别	n	体质量指数(kg/m²)	第1秒用力呼气容积(L)	第1秒用力呼气容积/预计值(%)	第1秒用力呼气容积/用力肺活量(%)	深吸气量(L)	弥散量/预计值(%)	残气量/肺总量(%)
COPD组	34	22.03±2.95	1.01±0.18	47.98±9.75	42.09±8.81	2.07±0.38	84.76±26.94	51.47±7.01
对照组	10	23.58±4.52	3.12±0.56	114.75±16.81	87.40±17.93	3.01±0.44	122.45±34.69	31.94±6.56
t		-1.622	-11.718	-11.916	-9.344	-4.641	-2.326	8.146
P		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

表2 2组患者在运动高峰时呼吸方式比较

组别	n	潮气量(L)	呼吸频率(/min)	通气量(L/min)	呼气时间(s)	平均呼气流速(L/s)	潮气量/深吸气量	吸气时间/呼吸周期时间
COPD组	34	1.36±0.34	31.90±4.49	43.30±6.85	1.13±0.30	1.06±0.20	0.87±0.23	0.39±0.09
对照组	10	2.06±0.40	26.44±6.72	57.38±9.26	1.36±0.32	1.52±0.28	0.66±0.26	0.40±0.10
t		-5.026	2.416	-4.463	-2.026	-4.844	2.303	-0.284
P		<0.01	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05	>0.05

2.2 COPD组和对照组各项运动心肺功能指标

受试者均达到各自的最大运动耐受量。与对照组相比，COPD组的运动耐量显著低于对照组。2组患者各项运动心肺功能指标见表3。

表3 2组患者在运动高峰时各项指标比较

组别	n	心率(/min)	最大运动功率(W)	最大摄氧量[ml/(min·kg)]	最大摄氧量/预计值(%)
COPD组	34	129.65±12.47	56.82±20.62	19.92±6.15	68.59±16.83
对照组	10	131.28±13.15	122.84±32.85	38.43±10.67	95.24±21.16
t		−0.340	−6.016	−5.236	−4.069
P		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 COPD患者在运动高峰时动态肺过度充气的变化

在运动高峰时，COPD患者IC[(1.56±0.29)L]显著低于静息状态[(2.07±0.38)L]($t=-5.642$，$P<0.01$)。对照组IC[(3.14±0.46)L]与静息状态[(3.01±0.44)L]相比无显著差异($t=1.385$，$P>0.05$)。

2.4 相关性分析

COPD组ΔBorg与ΔIC呈显著负相关($r=-0.59$，$P<0.01$)，ΔVT与ΔIC呈显著负相关($r=-0.76$，$P<0.01$)。

3 讨论

COPD患者呼吸困难的产生受多种因素影响。文献报道，肺减容术后和吸入支气管舒张剂后COPD患者呼吸困难的改善与动态肺过度充气的减轻呈高度负相关关系[3-4]，提示动态肺过度充气可能在COPD患者呼吸困难的产生中起重要作用。O'Donnell等[5]报道在症状限制递增功率运动中，动态肺过度充气增加是导致COPD患者呼吸困难和运动能力下降的主要原因。与递增功率运动不同，高强度恒定功率运动在运动初始阶段就赋予了高强度的运动负荷，该种运动方式常用于COPD患者的康复运动训练[6]。在高强度恒定功率运动中，COPD患者动态肺过度充气与呼吸困难关系如何，目前相关研究报道很少[2]。假定COPD患者肺总量在运动过程中保持不变，IC在运动过程中的变化就可以反映功能残气量(FRC)和呼气末容积(EELV)的变化，间接评价动态肺过度充气。国外文献报道，检测IC在运动中的变化可准确评估COPD患者EELV的变化和动态肺过度充气，并且重复性较好[7]。本研究通过检测IC在运动中的变化，探讨COPD患者在高强度恒定功率运动中呼吸困难的产生与动态肺过度充气的关系。

研究表明，在运动高峰时COPD患者IC较静息状态显著减少；ΔBorg与ΔIC呈显著正相关关系。提示COPD患者在高强度运动负荷时动态肺过度充气增加，EELV增加，TBFV曲线向肺总量位移动；动态肺过度充气增加可能是COPD患者在高强度恒定功率运动中呼吸困难产生的主要原因。与对照组相比，COPD组在运动高峰时呼吸浅快，平均呼气流速下降，呼气时间缩短，在短时间内不能充分呼出气体，导致动态肺过度充气产生。本研究中COPD患者在运动高峰时潮气量/深吸气量值大于0.8，ΔVT与ΔIC呈显著负相关，提示COPD患者运动中潮气量的增加受动态肺过度充气的影响，在运动高峰时潮气量值接近IC值，只能通过增加呼吸频率来满足不断增加的通气需求，与文献报道相符[8-9]。随着呼吸频率的增加，COPD患者呼气时间进一步缩短，将导致气体陷闭和动态肺过度充气加重，形成恶性循环。与COPD组相比，对照组在运动高峰时呼吸深慢，通气量的增加主要通过潮气量的增加来实现，呼气流速增加，呼气时间延长，能够充分地呼出气体，IC与静息状态相比无显著变化，无动态肺过度充气产生，TBFV曲线始终保持在低肺容量位。

综上所述，动态肺过度充气可能是COPD患者在高强度恒定功率运动中呼吸困难产生的主要原因之一；平均呼气流速下降和呼气时间缩短是COPD患者动态肺过度充气产生的原因。

参考文献：

[1] Ora J, Jensen D, O'Donnell D E. Exertional dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms and treatment approaches [J]. Curr Opin Pulm Med, 2010, 16(2): 144-149.

[2] Puente-Maestu L, Garcia-de-Pedro J, Martinez-Abad Y, *et al*. Dyspnea, ventilatory pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the intensity of constant work rate exercise in COPD[J]. Chest, 2005, 128(2): 651-656.

[3] Hopkinson N S, Toma T P, Hansell D M, *et al*. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(5): 453-460.

[4] Berton D C, Reis M, Siqueira A C, *et al*. Effects of tiotropium and formoterol on dynamic hyperinflation and exercise endurance in COPD [J]. Respir Med, 2010, 104(9): 1288-1296.

[5] O'Donnell D E, Webb K A. The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation[J]. J Appl Physiol, 2008, 105(2): 753-755.

[6] Ries A L, Bauldoff G S, Carlin B W, *et al*. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest, 2007, 131(5 Suppl): 4S-42S.

[7] O'Donnell D E, Travers J, Webb K A, *et al*. Reliability of ventilatory parameters during cycle ergometry in multicentre trials in COPD[J]. Eur Respir J, 2009, 34(4): 866-874.

[8] Calverley P M, Koulouris N G. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology[J]. Eur Respir J, 2005, 25(1): 186-199.

[9] Laveneziana P, Parker C M, O'Donnell D E. Ventilatory constraints and dyspnea during exercise in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2007, 32(6): 1225-1238.

(**收稿**:2011-04-05；**修回**:2011-05-05)

(编辑 邓强庭)