

心肺功能运动试验和静态肺功能用于 COPD 患者应用支气管扩张剂后疗效评定的比较

周巍¹ 李燕芹^{2,3} 张星宇¹ 陈怡¹ 归茜¹ 秦慧²

摘要 目的:比较心肺功能运动试验(CPET)和静态肺功能(PFT)评定支气管扩张剂治疗 COPD 患者疗效的准确性。方法:选择 20 例初诊的 COPD 患者,给予为期 2 周的支气管扩张剂治疗,治疗前后分别给予 CPET 和 PFT 检查,记录检查中的一些参数并进行比较。结果:治疗前后 PFT 参数中第一秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁% (占预计值%)无显著差异,深吸气量(IC)有显著差异。治疗后 CPET 参数最大运动功率(W_{max})、最大摄氧量(VO_{2max})明显增加,而最大运动负荷时 Borg 呼吸困难评分有显著下降。 Δ IC 与 Δ W_{max}、 Δ VO_{2max} 呈显著正相关;与 Δ Borg scale 评分呈显著负相关。结论:CPET 中 W_{max}、VO_{2max}、Borg Scale 呼吸困难评分可以作为支气管扩张剂对 COPD 患者治疗疗效评定首选的方法。PFT 中 IC 可部分替代 CPET 中相应参数来进行对 COPD 患者治疗的评估。

关键词 心肺功能运动试验;静态肺功能;慢性阻塞性肺疾病;支气管扩张剂

中图分类号:R743.3,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2009)-04-0331-04

Comparison between cardiopulmonary exercise test and resting pulmonary function test in evaluating the effect of bronchodilator in the treatment of COPD patients/ZHOU Wei,LI Yanqin, ZHANG Xingyu,et al// Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2009, 24(4): 331—334

Abstracts Objective:To compare the accuracy between cardiopulmonary exercise test (CPET) and resting pulmonary function test (PFT) in evaluating the effect of bronchodilator in the treatment of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. **Method:**Twenty patients newly diagnosed COPD were selected and given the therapy of bronchodilator for two weeks. The CPET and PFT were performed in every patient before and after the two weeks therapy and the parameters in the tests were recorded and compared. **Result:** ①The FEV₁ and FEV₁% were of no significant difference after therapy while inspiratory capacity (IC) increased significantly after therapy. ②After two weeks of bronchodilator therapy the maximal rate of work (W_{max}), maximal oxygen uptake (VO_{2max}) increased significantly and the Borg dyspnea score during the maximal workload decreased significantly. 3. The amount of IC improved (Δ IC) are significantly positively correlated with both the amount of VO_{2max} improved (Δ VO_{2max}) and the amount of W_{max} improved (Δ W_{max}). There was another significantly negative correlation between Δ IC and the difference in the Borg dyspnea score (Δ Borg score). **Conclusion:** ①W_{max}, VO_{2max} and Borg dyspnea score in the CPET are the most accurate parameters to evaluate the effect of the bronchodilator in the COPD patients. ②IC in the PFT can partially substituting the above parameters in the CPET to evaluate the effect of therapy.

Author's address NO.1630. Dongfang Road of Shanghai; Ren-Ji Hospital of Shanghai, 200127

Key words cardiopulmonary exercise test; resting pulmonary function test; chronic obstructive pulmonary disease; bronchodilator

目前临床上对 COPD 患者治疗疗效的评定,大都采用静态肺功能中第一秒用力呼气容积(FEV₁)的改变(Δ FEV₁)作为主要的客观观测指标,这仅仅体现了肺通气能力的改变,不能全面反映治疗的情况;且有多篇文献指出在对 COPD 患者疗效的评定中, Δ FEV₁ 的改变情况不能很好地预测患者症状的改善和运动能力的提高^[1],并可能低估由此带来的临床益处,即:症状改善明显但 Δ FEV₁ 变化有限^[2]。因此,为了能更客观地评价 COPD 患者对治疗的反应,观测指标的可重复性、精确性和敏感性尤为重要。

本研究对明确诊断为 COPD 的初诊患者给予支气管扩张剂治疗,并在治疗前后分别行静态肺功能(resting pulmonary function test,PFT)和心肺功能运动试验(cardiopulmonary exercise test,CPET),同时比较二者中一些参数在治疗前后的变化情况,以筛选出比较好的评定指标。

1 上海交通大学医学院附属仁济医院急诊科,200127

2 上海交通大学医学院附属仁济医院呼吸内科

3 通讯作者

作者简介:周巍,男,主治医师,硕士生

收稿日期:2008-07-01

1 资料与方法

1.1 研究对象

2007年5—10月来自于上海交通大学医学院附属仁济医院呼吸科门诊的初诊 COPD 患者 20 例,均为男性,诊断符合 2006 版 GOLD 中的 COPD 诊断标准^[3],均为吸入支气管扩张剂后 FEV₁/FVC(第一秒用力呼气容积占用力肺活量比值)<70%;并予常规测定年龄(65.44±7.37 岁)、身高(167.33±4.60 cm)、体重(64.5±7.59 kg)、BMI(23.02±2.43 kg/m²)。所有患者均经详细询问病史、常规检查血常规、动脉血气和 X 线胸片证实无并发肺部感染,并排除支气管哮喘、间质性肺病、充血性心力衰竭、贫血等疾病。患者自愿参加本研究。

1.2 试验仪器

PFT 和 CPET 测定采用比利时生产的 Medi-soft 心肺功能仪,运动设备为 Ergoline 900 功率自行车,血压、血指脉氧饱和度(SaO₂)和心电监测采用三埃弗公司的 PMS 8300 多参数监护仪。定标气体为:4%的 CO₂,16%的 O₂,N₂ 平衡。

1.3 研究方法

1.3.1 方案设计:先详细告知患者测试的目的、方法及流程,介绍测试仪器,以取得患者最大程度的配合;之后给予为期 2 周的支气管扩张剂治疗,药物选择有 β₂ 受体激动剂、抗胆碱能药物和甲基黄嘌呤类药物单一或联合治疗,治疗方式按照患者意愿给予口服或吸入治疗并在 2 周内每日定期应用;选择吸入者在治疗前教会患者吸入技巧。在 2 周治疗前和治疗结束后均给予行 PFT 和 CPET 检查,PFT 的检查按照 2006 版 GOLD 中的要求为充分吸入 400μg 沙丁胺醇 15min 后进行。

1.3.2 静态肺功能测定:患者端坐于舒适的检查椅上,上鼻夹后通过测试装置呼吸室内空气,并测定用力肺活量(FVC)、FEV₁、FEV₁%(占预计值%)、FEV₁/FVC、深吸气量(IC)、最大通气量(MVV)等参数。

1.3.3 心肺运动试验检查:患者在检查完 PFT 经充分休息后,行心肺运动测试。患者取骑坐位,头带固定面罩,检查无漏气后连接能耗测试系统,并同时连接至监护仪行心电、血压、血氧饱和度监测。方法采用症状限制的连续踏车负荷递增法,首先 0W 踏车热身 2min,起始功率为 25W,治疗前后均选择患者同样的功率 10、15 或 20 W/min 递增,维持转速在 60r/min 左右。患者出现极度疲乏无法维持转速,极度呼吸困难,SaO₂ 跌至 85%以下,胸闷胸痛或出现心电监护 ST-T 压低的予以降低负荷至 25W,行 2min 的恢复运动后结束试验。运动期间主要观察:

运动功率(W)、摄氧量(VO₂)、公斤摄氧量(VO₂/kg)、氧脉搏(VO₂/HR)、血压(BP)、心率(HR)、每分通气量(VE)、呼吸储备(BR:为 1-VE/MVV)、呼吸交换率(RER)等指标,记录患者达到最大运动量时上述的指标。患者最大运动负荷时的主观呼吸困难和疲劳程度评分由 Borg 评分表示。

最大运动量的判定:按照 2003 年 ATS/ACCP 的心肺功能运动试验^[4]的标准,符合以下一条或一条以上的认为达到最大运动量:患者达到最大预计 VO₂ 或出现平台;达到最大预计功率;达到最大预计 HR;VE 靠近或超过 MVV;RER≥1.15;Borg 评分为 9—10。

最大预计心率采用 210-0.65×年龄;最大 VO₂ 预计值公式取自 Wasserman 公式。

1.4 统计学分析

统计方法采用 SPSS11.5 软件对数据进行分析。所有数据以均数±标准差表示,组内数据的前后比较采用配对 *t* 检验方法。计量资料采用 Person 相关分析,等级资料采用 Spearman 相关分析方法。*P*<0.05 认为差异有显著性意义。

2 结果

共有 18 例 COPD 患者按要求完成 2 周的支气管扩张剂治疗,并完成治疗前后的 PFT 和 CPET 检查,且按照上述标准达到 CPET 的最大运动量;其余 2 例 1 例由于在治疗期间并发呼吸道感染住院治疗,1 例失访。

18 例 COPD 患者在支气管扩张剂治疗前后的 PFT 值比较(表 1):在治疗前后的 PFT 参数比较中,FEV₁、FEV₁%、FEV₁/FVC 前后比较无显著差异(*P*>0.05);IC 前后比较有显著性差异(*P*<0.05)。

18 例 COPD 患者在支气管扩张剂治疗前后的 CPET 值比较(表 2)在治疗前后的 CPET 参数比较中,W_{max}、VO_{2max} 和 Borg 呼吸困难评分前后相比均有显著差异(*P*<0.05);其余参数前后比较均无显著性差异(*P*>0.05)。

将治疗前后 PFT 和 CPET 有显著差异的参数治疗前后的差值之间作相关性分析,发现:ΔIC 与 ΔW_{max}、ΔVO_{2max} 均呈显著正相关,*r* 值分别为 0.563(*P*=0.015)和 0.495(*P*=0.037);ΔIC 与 ΔBorg 评分呼吸困难评分呈显著负相关,*r* 值为-0.521(*P*=0.026)。

3 讨论

最新的 2006 版 GOLD 指南中明确提出^[3],COPD 患者的治疗目标为:缓解患者的症状,防止疾病的发

表1 18例患者治疗前后的PFT值 ($\bar{x}\pm s$)

变量	治疗前	治疗后	P值
FEV ₁ (L)	1.57±0.42	1.61±0.39	>0.05
FEV ₁ %(%pred)	58.00±13.91	58.83±13.79	>0.05
FEV ₁ /FVC	47.75±11.31	48.6±10.74	>0.05
IC	1.62±0.39	1.70±0.38	<0.05

表2 18例患者治疗前后的CPET值 ($\bar{x}\pm s$)

变量	治疗前	治疗后	P值
W _{max} (W)	101.94±25.10	108.61±23.57	<0.05
VO _{2max} (ml/min)	1.06±0.29	1.13±0.31	<0.05
VO ₂ /HR _{max} %(%pred)	0.83±0.23	0.85±0.24	>0.05
HR _{max} %(%pred)	77.90±9.69	76.04±9.41	>0.05
VE _{max} (L/min)	44.87±10.24	46.22±9.87	>0.05
BR _{max} (%)	24.01±19.05	24.49±17.76	>0.05
Borg评分	7.33±1.64	6.28±1.27	<0.05

展,提高患者的运动耐力,改善生存质量,防治并发症,减少恶化的频率和死亡率。而对于COPD患者来讲,其最主要不适的主诉为呼吸困难和日常活动能力的衰退^[5]。这两项症状的改善意味着治疗的有效性。故寻找与以上二项症状有关的参数也就意味着能客观地评价COPD患者对治疗的效果。

COPD患者常常由于气道阻力的增加和肺弹性回缩力的降低(肺气肿)导致呼气流速受限,进而使肺过度充气,功能残气量(FRC)增加,并在肺泡内产生了内源性PEEP(PEEP_i),这增加了吸气时的负荷,损害了吸气肌的功能^[6],同时肺过度充气后吸气肌扩张能力降低,故深吸气量减少。在运动时,由于对通气要求的增加迫使患者更努力呼吸,而肺过度充气使运动时的最大潮气量(VT_{max})无法增加导致呼吸频率加快,呼气时间缩短,使动态肺过度充气(DH)进一步增加,呼气末肺容量(EELV)进一步增加,IC进一步减少而导致恶性循环。这种由DH所致的吸气肌负荷的增加,吸气能力的下降,呼吸频率的明显加快使COPD患者产生了呼吸困难的状况,同时也使患者的运动耐受量降低^[7]。

理论上,COPD患者经支气管扩张剂治疗后气道扩张,阻力下降,呼气流速受限好转,FEV₁增加,故传统上以PFT中 Δ FEV₁的改变作为对此治疗的评定。但以 Δ FEV₁作为对治疗疗效的评定一直是有争议的。有文献认为COPD定义为气流受限且对支气管扩张剂的反应不完全可逆(FEV₁改变小),但又以 Δ FEV₁作为治疗评定的指标是自相矛盾的^[8],FEV₁仅适用于作为对COPD的诊断^[9];国内也有文献发现以FEV₁等来评定COPD治疗效果是没有意义的^[10]。在本研究中,我们以应用支气管扩张剂后测定肺功能,并二周每日定期使用持续扩张气道,但治疗前后FEV₁、FEV₁%、FEV₁/FVC的比较无显著差异(表1),说明以反映气道阻塞情况的FEV₁等指标的

变化不能很好评价COPD患者的治疗效果,原因考虑:①COPD患者气流受限的不完全可逆;②FEV₁等指标对支气管扩张剂反应的测定变异比较大,可有增加或不增加;③在治疗前后肺功能的测定中,我们均按照2006版GOLD指南要求为吸入支气管扩张剂后进行,这使FEV₁的差异进一步减小。

CPET是通过监测患者运动状况下各种参数的变化来反映患者生理病理的情况,其中W_{max}指运动中所能达到的最大功率,VO_{2max}指组织细胞每分钟的最大摄氧量,这二者实际所测得的值与肺的呼吸(包括通气与换气功能),心血管的循环,肌肉组织的摄氧这三大系统能力的高低及耦联活动有关,能比较全面地反映患者的运动耐力的情况,故以此可以间接地推测出患者平时的日常生活能力。而在患者达到最大运动量时的Borg呼吸困难评分能比较直观地反映COPD患者主观的呼吸困难程度,其评分的减小也就意味着患者呼吸困难的改善。本研究发现治疗前后所行CPET的各种参数比较中,W_{max}、VO_{2max}、Borg呼吸困难评分前后比较均有显著差异(表2),说明这三者的变化可以用来评定COPD患者治疗的效果。

值得注意的是,在本研究中,我们发现治疗前后的IC变化有显著差异,且 Δ IC与 Δ W_{max}、 Δ VO_{2max}、 Δ Borg评分均呈一定程度的相关,说明IC的变化可以作为评定COPD患者治疗效果的指标。究其原因:IC的变化反映了COPD患者吸气肌扩张能力的变化和加于吸气肌内在机械程度负荷的变化,同时也代表了运动时VT_{max}增加的能力^[11],并通过这些间接反映了患者DH程度的变化,而DH与患者的呼吸困难症状及运动耐力高度相关。故治疗后IC的变化也就间接反映了COPD患者呼吸困难及运动耐力的变化情况,这客观地反映了治疗的效果,与国外多篇文献的研究结果相类似^[12-14]。

以上的研究表明:在判断COPD患者对支气管扩张剂的疗效时,以CPET中的W_{max}、VO_{2max}、Borg评分呼吸困难评分的变化进行评估显得非常客观、可信、且精确度比较高,故应为首选的评价手段;但考虑到CPET的仪器比较昂贵无法在各级医院普及,在极重度的COPD患者中行CPET存在一定风险,而PFT中的IC变化与以上参数有一定相关性,测定比较方便,治疗前后变化也有显著意义,故在没有条件行CPET的患者中可部分替代CPET来进行对治疗的评估。

目前对COPD患者的处理手段除了药物(支气管扩张剂、糖皮质激素等)治疗外,另包括有肺康复

治疗^[15]、氧疗、辅助正压通气^[16]和肺减容术等方法,我们认为以上的评价手段除了适用于对支气管扩张剂疗效的判断外,也同样适用于其他治疗方法评价。

参考文献

- [1] O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in COPD [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160: 542—549.
- [2] Belman M, Botnick W, Shin J. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit*, 1996, 153: 967—975.
- [3] GOLD, the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Available at: www.goldcopd.com. Accessed July 6, 2007.
- [4] American Thoracic Society. American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing [J]. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*, 2003, 167(2):211—277.
- [5] Katula JA, Rejeski WJ, Wickley KL, et al. Perceived difficulty importance and satisfaction with physical function in COPD patients[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2004, 2:18.
- [6] Appendini L, Potassio A, Zanaboni S, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 149: 1069—1076.
- [7] O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation

- and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164: 770—777.
- [8] Celli BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: effect on approach to management [J]. *Chest*, 2000, 117: 15—19.
 - [9] Wilt TJ, Niewoehner D, Kim C, et al. Use of spirometry for case finding, diagnosis, and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Evid Rep Technol Assess*, 2005, (121):1—7.
 - [10] 吴学敏,侯来永,白伟,等.呼吸训练对缓解期老年重度 COPD 患者生存质量及日常生活活动的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2006, 21, (4):307—310.
 - [11] O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LKL, et al. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiological mechanisms [J]. *Am Rev Respir Crit Care Med*, 1997, 155:109—115.
 - [12] O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2006, 3(2):180—184.
 - [13] Calverley PM, Koulouris NG. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology [J]. *Eur Respir J*, 2005, 25: 188—199.
 - [14] Di Marco F, Milic-Emili J, Boveri B, et al. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD[J]. *Eur Respir J*, 2003, 21(1):86—94.
 - [15] 邢西迁,吴尚洁(审校). 如何提高 COPD 患者肺康复的训练效果[J]. *中国康复医学杂志*, 2006, 21(9):858—860.
 - [16] 蒋延文,潘磊,胡征,等. 家庭无创通气对 COPD 患者的康复治疗观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(5): 438—439.

(上接 324 页)

的结论带有一定偏倚。且仅收集近期疗效,需进一步观察远期效果,更全面评估。综上所述,通过应用温针在治疗膝骨性关节炎,确实能起到温通经脉,行气活血、消肿止痛、改善关节功能的作用,且未发现有明显的临床毒副作用,故值得临床推广。

参考文献

- [1] 曾庆余,黄少弼,肖征宇,等. 症状性骨关节炎的临床和流行病学探讨[J]. *中华内科杂志*, 1995, 34(2):88.
- [2] American Pain Society. American Pain Society. Guidelines for the Management of Pain in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, and Juvenile Chronic Arthritis. Glenview, Ill [S]. 2002.
- [3] 葛鸿庆,陈文治,余宇峰,等. 腹针治疗对膝骨性关节炎患者生存质量的影响[J]. *新中医*, 2007, 39(2):41.
- [4] 费梅. 温针灸治疗膝关节炎退行性骨关节炎 42 例[J]. *针灸临床杂志*, 2005, 21(4):40.
- [5] 王建国,何丽娟. 温针灸治疗膝骨关节炎疗效观察 [J]. *中国针灸*, 2007, 27(3):191.
- [6] 曹银香,杨少军. 温针灸治疗骨性膝关节炎 42 例 [J]. *陕西中医*, 2006, 27(5):604.
- [7] 李常度,黄信勇,杨旭光,等. 温针灸治疗虚寒型膝骨关节炎疗效观察[J]. *中国针灸*, 2006, 26(3):189.
- [8] 林凌峰,梁燕萍. 电热针治疗膝骨关节炎临床观察 [J]. *中国针灸*, 2005, 25(10):689.

- [9] 熊健. 电针结合刺络拔罐治疗膝关节骨关节炎 35 例 [J]. *湖南中医杂志*, 2005, 21(1):45.
- [10] 田松云. 推拿配合温针灸治疗膝关节炎骨性关节炎 90 例[J]. *河南中医*, 2006, 26(9):64.
- [11] 王远长,李同军,于志国. 推拿配合温针灸治疗骨性膝关节炎的疗效观察[J]. *JCAM*, 2005, 21(10):41.
- [12] 罗仁瀚,源援基. 推拿配合温针灸治疗膝关节炎骨性关节炎 60 例临床疗效观察[J]. *按摩与导引*, 2007, 23(5):10.
- [13] 吴滨,何竟,李宁,等. 循证医学与《中国针灸》临床研究报道的质量评价[J]. *中国针灸*, 2000, 20(8):504.
- [14] Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee[J]. *Arthritis Rheum*, 1986, 29:1039.
- [15] Stratford PW, Kennedy DM. Does parallel item content on WOMAC's pain and function subscales limit its ability to detect change in functional status [J]. *BMC Musculoskeletal disorders*, 2004, 5:17.
- [16] Room EM, Klassbo M, Lohmander LS. WOMAC osteoarthritis index. Reliability, Validity, and responsiveness in patients with arthroscopically assessed osteoarthritis [J]. *Scand J Rheumatol*, 1999, 2(4):210.
- [17] 张蓉,李峰,李珩,等. 膝关节炎骨性关节炎针灸治疗选穴特点及分析[J]. *中国康复医学杂志*, 2007, 22(4):357.
- [18] 赵宏,徐明珠,刘志顺,等. 子午流注辨证低频治疗仪治疗膝关节炎疗效评价[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(10):931.
- [19] 耿引循,霍国敏,童晨光,等. 应用"和合治疗仪"治疗膝关节炎的临床效果观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2007, 22(1):71.