



扫码阅读电子版

深吸气量在慢性阻塞性肺疾病患者中的临床应用价值

孙行行 吴文汇 刘锦铭

同济大学附属上海市肺科医院肺循环科, 上海 200433

通信作者: 刘锦铭, Email: jinmingliu2007@163.com

【摘要】 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种患病率和病死率很高的严重呼吸系统疾病。近年来的研究发现深吸气量 (IC) 对该病的诊断、疾病严重程度及疗效的评估具有重要的临床价值。本文就 IC 的定义, 在 COPD 中的临床应用现状和局限性进行综述, 使其在 COPD 患者中的常规应用得到临床医生的关注, 以推动 IC 在 COPD 中的应用和发展。

【关键词】 肺疾病, 慢性, 阻塞性; 深吸气量; 肺功能

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.05.014

Clinical application of inspiratory capacity in chronic obstructive pulmonary disease

Sun Xingxing, Wu Wenhui, Liu Jinming

Department of Pulmonary Circulation, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Liu Jinming, Email: jinmingliu2007@163.com

【Abstract】 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a kind of severe disease with high rates morbidity and mortality. Recently, researches indicate that inspiratory capacity (IC) has an important clinical value in COPD diagnosis and evaluation of severity and treatment effects. This review focuses on the definition, clinical application status and limitations of IC in COPD, so that its routine application in COPD will be concerned by clinicians, in order to promote the development of IC in the application of COPD.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic, obstructive; Inspiratory capacity; Lung function

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.05.014

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种常见的、可以预防和治疗的疾病, 以持续呼吸道症状和气流受限为特征, 呼吸道症状和气流受限是由有毒颗粒或气体导致的慢性气道炎症和异常气道和 (或) 肺泡重塑所引起的。目前, 第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV₁) / 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 比值 (FEV₁/FVC) 和 FEV₁ 占预计值的百分比 (the percentage of FEV₁ accounting for predictive, FEV₁%pred) 这两个通气功能参数用于确诊 COPD 并评估疾病严重程度及疗效^[1-2]。很多 COPD 患者气流受限程度虽然相似, 但是呼吸困难程度却明显不同, 也有 COPD 患者使用支气管扩张剂后, 呼吸困难明显改善, 但 FEV₁ 无明显变化^[2-3]。近年来, 评价病情的指标深吸气量 (inspiratory capacity, IC) 在 COPD 中的作用越来越被人们所重视, 相关研究也越来越多, 涉及 COPD 临床症状、诊断、疾病严重程度、疗效及预后评估等。

1 IC 概述

肺容积参数 IC 指的是平静呼气末用力平稳吸气所能吸

入的最大气体容积, 是慢呼吸的吸气容量指标。IC 由潮气量和补吸气量组成, 一般占肺活量的 3/4, 是最大自主通气量 (maximal voluntary ventilation, MVV) 的主要部分^[4]。IC 直接反映呼气末肺容积状况, 也间接反映了吸气肌作功的负荷及潮气量可增加的弹性幅度^[5]。

2 IC 的测定

IC 的测定在肺功能室中较易实现, 且具有可重复性^[6-7]。体积描记法测定 IC 是评估肺过度充气的金标准, 体积描记法测定不可用时, 临床研究通过肺量计法测定 IC 来评估肺过度充气。在一项使用格隆溴铵/福莫特罗新型压力定量吸入气雾剂 (共悬浮递送技术, 令畅[®]) 治疗 COPD 患者研究的事后分析中, 比较了使用肺量计法与体积描记法两种方法测定 IC 的差异, 结果显示, 基于肺量计法测定的 IC 与基于体积描记法的 IC 具有良好的相关性^[8]。

3 IC 反映肺过度充气

3.1 肺过度充气是 COPD 重要的病理生理改变 小气道狭窄阻塞、肺泡结构破坏、肺弹性回缩力降低, 进而造成呼气流受限、气道陷闭和过度充气是 COPD 重要的病理

生理改变^[6]。肺过度充气是潮气呼气末肺容积异常增加的一种状态。若潮气呼气末肺容积超过了由肺和胸廓的弹性回缩力所决定的功能残气量,称为动态过度充气,其特点是充分放松呼气肌、延长呼气时间后,气体仍能呼出,常见于 COPD 急性加重期;若肺和胸廓的弹性回缩力平衡,则为静态肺过度充气,主要见于 COPD 稳定期^[9]。COPD 患者从疾病早期阶段表现出空气滞留 [残气容积 (residual volume, RV) 增加],并且随着气流受限加重,发生静态过度充气 [肺总量 (total lung capacity, TLC) 增加]。在 COPD 急性加重时,空气滞留增加,过度充气加重,伴随呼气流量减少,从而导致呼吸困难加重^[1]。

3.2 IC 有效监测肺过度充气 在过去的 10 年里,肺过度充气被看作是 COPD 临床转归相关联的一项非常重要的生理学指标,并且部分可逆。越来越多的临床试验也采用监测肺过度充气,来观察支气管扩张剂改善 COPD 患者呼吸困难和运动耐量的效果^[10]。常用的评估患者气流受限严重程度程度的指标 FEV₁ 并不能很好的反映 COPD 患者的肺过度充气,即患者的运动耐力及自我感觉有显著改变时,FEV₁ 变化并不明显^[7]。静态过度充气降低 IC,并且通常与运动期间的动态过度充气相关,导致呼吸困难加重和运动能力受限^[1],IC 值越低则反映肺过度充气越严重^[11]。当肺过度充气改善,IC 也可获得明显改善^[12]。

4 IC 与肺功能指标关系密切

4.1 IC 与补呼气容积 (expiratory reserve volume, ERV) ERV 指平静呼气末用力平稳呼气所呼出的最大气体容积,一般 ERV 占肺活量 (vital capacity, VC) 的 1/4,在正常人群中的变异范围较大。IC 与 ERV 组成 VC,VC 是尽力深吸气后作深慢呼气所能呼出的最大气体容积,反映肺脏最大扩张和最大回缩的幅度,其大小受呼吸肌力、肺和胸廓弹性、气道阻力等因素的综合影响。健康人用力呼吸时,通过 IC 和 ERV 部分完成^[4]。

4.2 IC 与功能残气量 (functional residual capacity, FRC) FRC 指平静呼吸时,每次呼吸末肺内残留的气体容积。FRC 可用于评估临床治疗疗效,如 COPD 治疗后 FRC 降低,即使 FEV₁ 无改善,也说明治疗有效。IC=TLC-FRC,故 IC 可间接反映 FRC 的变化,且测定简单、方便,近年来常用 IC 取代 FRC (反映 COPD 患者的肺过度充气程度),评估治疗效果,与 FEV₁、FEV₁/FVC 结合应用可较好地反映 COPD 患者的实际肺功能状态^[4]。

5 IC 与 COPD 临床指标的关系

5.1 IC 与 Borg 指数的关系 Borg 在 70 年代详细阐述了运动感知评分及随后修订的 10 级评分,用于评价患者自觉劳力性呼吸困难的程度以及体育活动的自觉疲劳程度^[13]。研究发现 COPD 患者吸入沙丁胺醇前、后 IC 差值与 Borg 指数显著相关,提示 IC 比 FEV₁ 反映 COPD 患者呼吸困难的严重程度更敏感,IC 比 FEV₁ 对 Borg 指数呼吸困难严重程度判断的预测性更强^[2]。

5.2 IC 与 6 分钟步行试验 (6-minute walking test, 6MWT) 的关系 COPD 患者运动能力通常通过 6MWT 来

测定,6 分钟步行距离 (6 minute walking distance, 6MWD) 为主要结果指标^[14]。6MWD 与肺功能指标的相关性分析表明,6MWD 与 IC、IC/TLC 呈正的直线相关,IC、IC/TLC 与运动耐量的相关性优于 FEV₁^[3]。6MWT 敏感性的评价显示,6MWT 后,COPD 患者的 IC 平均恶化率显著高于 FEV₁ 平均恶化率,其中 IC 恶化率≥10% 的占 100%,FEV₁ 恶化率≥10% 的占 72.2%,提示 COPD 患者 IC 对运动试验的敏感性显著高于 FEV₁^[2]。IC/TLC 比值也是反映肺过度充气的指标,在反映 COPD 患者呼吸困难程度甚至生存率方面具有意义^[15]。国外研究表明,COPD 稳定期患者 IC/TLC 的水平越低,6MWD 值每年下降的越多,IC/TLC 水平可用于预测运动耐力^[16]。

5.3 IC 与圣乔治呼吸问卷 (the St. George's respiratory questionnaire, SGRQ) 总分的关系 SGRQ 评分广泛应用于评价 COPD 患者生活质量。有研究结果显示,IC%pred、FRC%pred、FRC/TLC 以及 FEV₁%pred 与 SGRQ 总分均呈显著相关,其中 IC%pred 与 SGRQ 评分的相关性最好^[17]。但也有不同的研究结果,国内一项研究对 COPD 稳定期患者 SGRQ 与 IC 值相关性进行分析,结果显示 SGRQ 值与 IC 值无直线相关^[3]。临床上可将 IC 和 FEV₁%pred 联合作为评价 COPD 患者生活质量的客观指标。

5.4 IC 与 BMI 的关系 BMI 是用于判断人体营养不良与肥胖的生理指标^[18]。低 BMI 与 COPD 患者的预后较差相关,在营养不良的 COPD 患者中,补充营养能够显著增加体重并显著改善呼吸肌力和生命质量^[1]。研究结果显示,BMI 与 IC 呈独立正相关,BMI 低者,IC 也明显下降,而 BMI 与 FEV₁/FVC 无明显相关性^[18]。

6 IC 在 COPD 中的临床应用价值

6.1 IC 在 COPD 诊断中的应用 FEV₁/FVC 用于 COPD 的诊断,吸入支气管扩张剂后 FEV₁/FVC<70% 即明确存在持续的气流受限。目前有研究表明,吸入支气管扩张剂后 IC 变化率检查对 COPD 的诊断也具有非常显著的意义,IC 变化率越大,诊断为 COPD 的可能性越大,IC 变化率最佳截点为 8.437 6%,此截点诊断 COPD 的敏感度为 86.9%,特异度为 83.5%。作为 FEV₁/FVC 之外新的诊断指标,吸入支气管扩张剂后 IC 变化率指标将提高 COPD 的特异度,进一步提高 COPD 的确率^[19]。

6.2 IC 与 COPD 疾病严重程度评估 FEV₁%pred 用于评估 COPD 气流受限的严重程度^[1]。有研究表明,IC 也可作为评估气流受限严重程度的良好指标,GOLD3 级和 4 级 (FEV₁%pred<50%) 与吸入支气管扩张剂后 IC%pred 比<70% 显著相关,70% 临界点可用于评估 COPD 患者气流受限严重程度^[20]。

6.3 IC 与 COPD 急性加重风险 COPD 症状的周期性加重是患者发病、死亡和医疗支出的主要原因,呼吸困难是影响 COPD 急性加重患者舒适度的重要因素^[21]。临床上评估 COPD 急性加重风险有两种方法,即根据气流受限的分级和根据患者急性加重的病史来判断^[15]。有研究表明 IC 与急性加重风险相关,UPLIFT 研究中对基线 IC 与急性加

重的多因素回归分析表明, 较低的基线 IC 值与更快发生首次急性加重相关^[22]。COPD 气道陷闭导致 IC/TLC 比值减少, IC/TLC 比值低是 COPD 急性加重的危险因素, 与 IC/TLC 比值 > 25% 的患者相比, IC/TLC 比值 < 25% 的 COPD 患者因急性加重就诊的次数显著增多^[23]。

6.4 IC 与 COPD 疗效评估 支气管扩张剂在 COPD 患者中的应用日益广泛。以往支气管扩张剂的效应评估常采用测定 FEV₁ 或者 FEV₁/FVC 来进行, 尤其是将 FEV₁ 作为 COPD 气流受限的主要指标, 但 FEV₁ 不能很好反映肺过度充气的变化情况。因此, 不能准确评价支气管扩张剂的疗效^[7]。近年来有研究显示, COPD 稳定期患者吸入支气管扩张剂后 IC 明显改善, 并且比 FEV₁ 的改善更明显。因此, IC 在评价 COPD 患者使用支气管扩张剂后的疗效更敏感^[24]。一项单中心、双盲、2 周给药的 III b 期交叉研究中, 中重度 COPD 患者接受格隆溴铵/福莫特罗压力定量吸入 (18/9.6 μg, 基于共悬浮递送技术) 和安慰剂压力定量吸入治疗, 均为 2 次/d。结果显示, 与安慰剂压力定量吸入相比, 格隆溴铵/福莫特罗压力定量吸入治疗显著增加 75% 的气道容积, 并减少了 71% 的气道阻力。与安慰剂压力定量吸入相比, 格隆溴铵/福莫特罗压力定量吸入的这些气道益处与 IC 和过度充气的改善显著相关^[25]。另外, IC 可作为 COPD 患者呼吸困难评估中 FEV₁ 有效的补充, 相关性分析表明, COPD 稳定期患者治疗前后 IC 变化值与 mMRC 变化值呈负相关, 显著强于 FEV₁ 变化值与 mMRC 变化值的相关性^[26]。IC 也是反映 AECOPD 患者病情缓解较敏感的肺功能指标, 可作为 FEV₁ 的补充, 共同评价 AECOPD 患者的治疗疗效。研究表明, AECOPD 治疗后, 反映肺充气过度的指标 IC 较 FEV₁ 变化明显, 并与呼吸困难症状改善有明显正相关关系^[9, 21]。

6.5 IC 与 COPD 患者死亡率预测 FEV₁ 是人群水平上预测病死率很重要的参数^[1]。近来的研究表明, 与 FEV₁ 相比, IC 与 COPD 患者病死率相关性更强。对 COPD 患者的 5 年随访研究发现, IC%pred 是 COPD 患者全因和呼吸系统病死率以及急性加重住院强有力的预测因子, IC%pred < 80% 的 COPD 稳定期患者在未来 5 年有更高的病死率和急性加重住院风险, IC 的敏感性和特异性高于 FEV₁ %pred 和 FEV₁/FVC (ROC 曲线下面积分别为 0.851、0.822 和 0.793)^[27]。此外, 由于肺组织弹性减退和呼气流速受限的加重导致气道陷闭, 呼气末肺容积增加, IC 减少, 肺总量增加, 因此 IC/TLC 估测肺的过度充气, 也有可能能够独立预测 COPD 的预后^[28]。研究表明, IC/TLC 是 COPD 患者全因和呼吸系统死亡率良好且独立的预测因子^[29], 在肺气肿表型 COPD, IC/TLC ≤ 25% 与死亡风险增高相关, 敏感性为 71%, 特异性为 69%^[30]。最新的一项回顾性研究表明, IC/TLC 比值是 COPD 稳定期患者 5 年累计入院或死亡风险最好的预测因子, 除了 FEV₁, IC/TLC 可作为补充参数用于预测 COPD 的不良结局^[31]。

虽然 FEV₁ 是疾病严重程度、疾病进展以及死亡风险的重要指标, 但单一的肺功能指标 FEV₁ 存在一定的局限

性, 很难概括疾病的整体情况, 与临床情况如症状等相关性较差^[31]。IC 测定操作简单且具有可重复性。IC/FEV₁ 能更准确反映和预测 COPD 患者的呼吸困难、运动耐力、疗效和预后; 在诊断、气流受限严重程度评估和预测急性加重风险方面, IC 可起到补充作用。但现有研究也存在局限, 比如例数较少及存在不同的结论等。将来的研究还需扩大样本量, 进一步明确 IC 在 COPD 临床应用中的价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Vogelmeier CF, Crinerb GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary [J]. Eur Respir J, 2017, 49 (6): pii: 1700214. DOI:10.1183/13993003.00214-2017.
- [2] 李欣, 赵建平, 陈慧, 等. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者深吸气量测定的临床意义 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 23-26. DOI:10.3760/j.issn:1001-0939.2007.01.006.
- [3] 刘波, 汪俊, 李可可, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者深吸气量临床特征性研究 [J]. 华西医学, 2011(12):1822-1824.
- [4] 朱蕾. 肺容积参数的解读 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(5): 395-396. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.05.019.
- [5] 蒋萍, 宋晓英. 深吸气量对 COPD 急发期患者治疗前后的疗效评价 [J]. 四川医学, 2010, 31(2):198-200. DOI:10.3969/j.issn.1004-0501.2010.02.025.
- [6] 王晓晟, 施健, 吕静, 等. 肺功能分组在治疗慢性阻塞性肺疾病中的临床应用 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(31):53-57. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2015.31.012.
- [7] 刘再玲. 深吸气量测定在评价支气管扩张剂治疗稳定期 COPD 患者中的作用 [J]. 实用医学杂志, 2015(5):864-865. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2015.05.063.
- [8] W. De Backer, J. De Backer, P. Darken, et al. Comparison of Inspiratory Capacity Assessed by Spirometry and Plethysmography: Post-Hoc Analysis of Glycopyrrolate/Formoterol Fumarate Metered Dose Inhaler (GFF MDI) in Patients with COPD [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197:A3895.
- [9] 胡莉娟, 朱蕾. 肺功能诊断用语释义 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(12):957. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.12.029.
- [10] Langer D, Ciavaglia CE, Neder JA, et al. Lung hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms, clinical implications and treatment [J]. Expert Rev Respir Med, 2014, 8(6):731-749. DOI:10.1586/17476348.2014.949676.
- [11] O'donnell DE, Guenette JA, Maltais F, et al. Decline of resting inspiratory capacity in COPD [J]. Chest, 2012, 141(3):753-762. DOI:10.1378/chest.11-0787.
- [12] 李小莹, 肖汉, 聂秀红, 等. 深吸气量在慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗效果的评价 [J]. 心肺血管病杂志, 2012, 31(5):588-590. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2012.05.026.
- [13] Crisafulli E, Clini EM. Measures of dyspnea in pulmonary

- rehabilitation[J]. *Multidiscip Respir Med*, 2010, 5(3): 202-210. DOI:10.1186/2049-6958-5-3-202.
- [14] Frisk B, Espehaug B, Hardie JA, et al. Physical activity and longitudinal change in 6-min walk distance in COPD patients [J]. *Respir Med*, 2014, 108(1):86-94. DOI:10.1016/j.rmed.2013.09.004.
- [15] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(8):7-16. DOI:10.1016/j.rbmo.2011.03.024.
- [16] Ramon MA, Ferrer J, Gimeno-Santos E, et al. Inspiratory capacity-to-total lung capacity ratio and dyspnea predict exercise capacity decline in COPD[J]. *Respirology*, 2016, 21(3):476-482. DOI:10.1111/resp.12723.
- [17] 沈宁, 姚婉贞, 刘政, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者深吸气量与生命质量的关系[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010, 33(4):261-264. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2010.04.008.
- [18] 邱桂凤, 曾伟光, 杨曦, 等. 探讨慢性阻塞性肺疾病患者体重指数与肺功能指标的相关性[J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(8):1546-1547. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2012.08.108.
- [19] 陈培, 杨恂, 官和立, 等. 深吸气量对慢性阻塞性肺疾病的诊断意义[J]. *四川医学*, 2012, 33(8):1330-1332.
- [20] Freitas CG, Pereira CA, Viegas CA. Inspiratory capacity, exercise limitation, markers of severity, and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Bras Pneumol*, 2007, 33(4):389-396.
- [21] Yetkin O, Gunen H. Inspiratory capacity and forced expiratory volume in the first second in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clin Respir J*, 2008, 2(1):36-40. DOI:10.1111/j.1752-699X.2007.00040.x.
- [22] Celli BR, Decramer M, Lystig T, et al. Longitudinal inspiratory capacity changes in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Res*, 2012, 13:66. DOI:10.1186/1465-9921-13-66.
- [23] Zaman M, Mahmood S, Altayeh A. Low inspiratory capacity to total lung capacity ratio is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation [J]. *Am J Med Sci*, 2010, 339(5):411-414. DOI:10.1097/MAJ.0b013e3181d6578c.
- [24] 吕晓东, 刘加良. 吸入性噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病患者深吸气量和运动耐量的影响[J]. *国际呼吸杂志*, 2011, 31(23):1777-1779. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2011.023.004.
- [25] De Backer, W, et al. A randomized study using functional respiratory imaging to characterize bronchodilator effects of glycopyrrolate/formoterol fumarate delivered by a metered dose inhaler using co-suspension delivery technology in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:p.2673-2684. DIO:10.2147/COPD.S171707. eCollection 2018.
- [26] Cui L, Ji X, Xie M, et al. Role of inspiratory capacity on dyspnea evaluation in COPD with or without emphysematous lesions: a pilot study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12:2823-2830. DOI:10.2147/COPD.S142016.
- [27] Tantucci C, Donati P, Nicosia F, et al. Inspiratory capacity predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Med*, 2008, 102(4):613-619.
- [28] 张红斌, 鲍洁, 赵敏. 深吸气量与肺总量的比值对慢性阻塞性肺病患者预后的分析[J]. *临床荟萃*, 2007, 22(18):1327-1328. DOI:10.3969/j.issn.1004-583X.2007.18.015.
- [29] Casanova C, Cote C, De Torres JP, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(6):591-597. DOI:10.1164/rccm.200407-867OC.
- [30] French A, Balfe D, Mirocha JM, et al. The inspiratory capacity/total lung capacity ratio as a predictor of survival in an emphysematous phenotype of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10:1305-1312. DOI:10.2147/COPD.S76739. eCollection 2015.
- [31] Cardoso J, Coelho R, Rocha C, et al. Prediction of severe exacerbations and mortality in COPD: the role of exacerbation history and inspiratory capacity/total lung capacity ratio [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:1105-1113. DOI:10.2147/COPD.S155848. eCollection 2018.

(收稿日期:2018-09-12)