

慢性阻塞性肺疾病患者通气效率的影响因素分析



扫码阅读电子版

赵珊¹ 乜庆荣¹ 王浩彦² 韩雪峰¹ 杜风云¹ 刘春蕊¹

¹北京市房山区良乡医院呼吸与危重症医学科 102401; ²首都医科大学附属北京友谊医院呼吸科 100050

通信作者: 赵珊, Email:wangce1115@163.com

【摘要】 **目的** 分析慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者通气效率的影响因素。**方法** 选择稳定期 COPD 患者 67 例, 收集年龄、性别、身高、体质量等基本信息, 计算体质量指数 (BMI), 行静态肺功能及心肺运动试验测定, 测定用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、静息状态下二氧化碳通气当量 (EqCO₂rest)、无氧阈时二氧化碳通气当量 (EqCO₂at)、最大运动状态下二氧化碳通气当量 (EqCO₂max), 建立多元线性回归方程, 分析 COPD 患者通气效率的影响因素。**结果** (1) 分别将参数 EqCO₂rest、EqCO₂at、EqCO₂max 设为因变量 Y1、Y2、Y3, 性别、年龄、身高、体质量、BMI 依次为自变量 X1、X2、X3、X4、X5 行多元线性回归分析, 回归方程分别为: Y1 = 47.357 - 0.505 × X5、Y2 = 46.894 - 0.202 × X4、Y3 = 43.394 - 0.527 × X5。(2) COPD 患者 BMI 与 EqCO₂rest、EqCO₂at 及 EqCO₂max 均呈显著负相关 ($r = -0.430$ 、 -0.403 、 -0.394 , P 值均 < 0.001)。(3) 不同 BMI 组 COPD 患者参数比较: 肥胖组 EqCO₂rest (31.2 ± 4.5) 低于体质量正常组 (37.6 ± 6.7), 差异有统计学意义 ($P = 0.001$); 肥胖组 EqCO₂at (28.9 ± 4.2) 低于体质量正常组 (35.1 ± 6.5), 差异有统计学意义 ($P = 0.001$); 肥胖组 EqCO₂max (26.1 ± 3.7) 低于体质量正常组 (32.8 ± 6.5) 及超重组 (30.9 ± 6.4), 差异均有统计学意义 (P 分别为 < 0.001 、 0.016)。(4) 体质量过低组 EqCO₂max 与 EqCO₂rest 及 EqCO₂at 相比, 差异均有统计学意义 ($P = 0.045$ 、 0.044), 体质量正常组及肥胖组 EqCO₂max 与 EqCO₂rest 相比, 差异均有统计意义 ($P = 0.007$ 、 0.001)。**结论** COPD 患者在最大运动时通气效率明显增加, 肥胖的 COPD 患者可能存在更高的通气效率。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 心肺运动试验; 二氧化碳通气当量; 体质量指数

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.12.005

Analysis of influencing factors of ventilatory efficiency in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Zhao Shan¹, Nie Qingrong¹, Wang Haoyan², Han Xuefeng¹, Du Fengyun¹, Liu Chunrui¹

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Fangshan District Liangxiang Hospital, Beijing 102401, China; ²Department of Respiratory Medicine, Capital Medical University Affiliated Beijing Friendship Hospital, Beijing 100050, China

Corresponding author: Zhao Shan, Email:wangce1115@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the influencing factors of ventilatory efficiency in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Sixty-seven patients with stable COPD were selected to collect age, sex, height, weight and other basic information, calculate body mass index (BMI), perform pulmonary function and cardiopulmonary exercise test, and determine the forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁), carbon dioxide equivalent ventilation in rest (EqCO₂rest), carbon dioxide equivalent ventilation in anaerobic threshold (EqCO₂at), carbon dioxide equivalent ventilation in maximum movement (EqCO₂max), established multiple linear regression equation to analyze the influencing factors of ventilatory efficiency in patients with COPD. **Results** (1) The parameters EqCO₂rest, EqCO₂at and EqCO₂max were set as dependent variables Y1, Y2 and Y3 respectively. Sex, age, height, weight and BMI were set as independent variables X1, X2, X3, X4 and X5. Establishing multiple linear

regression equation were $Y_1 = 47.357 - 0.505 \times X_5$, $Y_2 = 46.894 - 0.202 \times X_4$, $Y_3 = 43.394 - 0.527 \times X_5$. (2) BMI of COPD patients was negative correlated with $EqCO_2$ rest, $EqCO_2$ at and $EqCO_2$ max ($r = -0.430, -0.403, -0.394$, all $P < 0.001$). (3) the parameters of patients with COPD in different BMI groups were compared: $EqCO_2$ rest in obese group (31.2 ± 4.5) was lower than that in normal weight group (37.6 ± 6.7), and the difference was statistically significant ($P = 0.001$). $EqCO_2$ at in obesity group (28.9 ± 4.2) was lower than that in normal weight group (35.1 ± 6.5), and the difference was statistically significant ($P = 0.001$). $EqCO_2$ max in obesity group (26.1 ± 3.7) was significantly lower than that in normal weight group (32.8 ± 6.5) and overweight group (30.9 ± 6.4) ($P < 0.001, 0.016$, respectively). (4) There were significant differences compared with $EqCO_2$ max and $EqCO_2$ rest, $EqCO_2$ at in the low weight group ($P = 0.045, 0.044$, respectively), compared with $EqCO_2$ rest and $EqCO_2$ max in normal weight group and obesity group, and the difference was statistically significant ($P = 0.007, 0.001$ respectively).

Conclusions The ventilation efficiency of patients with COPD increases significantly during maximal exercise, and the obesity COPD patients may have higher ventilation efficiency.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Cardiopulmonary exercise test; Carbon dioxide equivalent ventilation; Body mass index

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.12.005

COPD 是一种常见的, 可以预防和治疗的疾病, 以持续的呼吸道症状和气流受限为主要特征^[1]。世界范围的流行病学调查研究显示, COPD 的全球发病率约 11.7%, 并且患病率和病死率逐年增高, 是目前世界范围内的第 3 大死亡原因^[2-3], 已成为严重的公共卫生问题和沉重的社会经济负担。COPD 患者由于存在持续的气流受限、肺功能下降而导致心肺运动功能异常。但是研究表明 COPD 患者运动时心肺功能下降的速度要快于肺功能受损程度的进展速度^[4-5], 推测原因可能与肺过度充气造成吸气肺活量和有效通气量减小、肺内气体交换异常有关^[6]。

心肺运动试验 (cardiopulmonary exercise testing, CPET) 将患者从静息到运动状态、再到最大极限状态及恢复期全过程中的呼吸、气体交换、心电、血压、血氧饱和度等进行规范化、连续动态监测和数据分析, 能够对患者整体功能状态进行客观定量的评估^[7-8], 是测定评估运动时心肺运动功能最可靠的方法。目前已有一些研究分析了相关因素如性别差异、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI) 等对 COPD 心肺运动参数的影响^[9-11], 但目前研究结论尚不统一。因此, 本研究的目的是分析 COPD 患者通气效率的影响因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 根据入选标准和排除标准选择 2016 年 1 月至 2016 年 12 月在北京市房山区良乡医院呼吸与危重症医学科就诊的稳定期 COPD 患者 67 例。入选标准: (1) 确诊的 COPD 患者,

COPD 诊断依据 GOLD 指南^[1], 有呼吸困难, 慢性咳嗽或咳痰症状以及 COPD 风险因素暴露史的患者, 吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$, 持续存在气流受限。(2) 稳定期 COPD 患者, 经规范治疗后临床稳定 ≥ 6 周, 即在过去的 6 周内没有因为病情变化改变药物治疗方案及药物剂量。(3) 年龄 40~80 岁。(4) 静息状态吸入空气情况下经皮血氧饱和度 (percutaneous oxygen saturation, SPO_2) $> 88\%$ 。排除标准: (1) 患有其他肺部疾病如支气管扩张症 (COPD 合并支气管扩张者除外)、间质性肺病、支气管哮喘、囊性纤维化、感染性肺部疾病、胸廓畸形或肺切除术等病史; (2) 严重心血管疾病如急性左心衰、恶性心律失常、未控制的高血压、近 1 个月内有急性冠脉综合征病史; (3) 其他系统重大疾病史如恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、活动期自身免疫性疾病、影响活动的下肢骨关节疾病、脑血管疾病后遗留肢体活动障碍、认知障碍和精神异常。本研究经北京房山区良乡医院临床医学伦理委员会批准, 所有受试者入组前均告知其所参与的研究项目内容及所涉及的风险与收益, 并签署《知情同意书》。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 采集及准备所有入选者记录性别、年龄, 测量身高、体质量, 计算 BMI [$BMI = \text{体质量 (kg)} / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$], 测量血压、脉搏、静息状态吸入空气时 SPO_2 。确认患者于肺功能检查前 72 h 内未使用 H1 受体拮抗剂, 未口服、肌注和静脉用肾上腺皮质激素类药物; 肺功能

检查前 24 h 未使用吸入型长效抗胆碱能药物 (long-acting muscarinic antagonist, LAMA)、吸入型长效 β_2 受体激动剂/激素 (long-acting β_2 receptor agonist/inhaled corticosteroids, LABA/ICS) 复方制剂; 肺功能检查前 4 h 未使用吸入型短效抗胆碱能药物 (short-acting muscarinic antagonist, SAMA) 及吸入型短效 β_2 受体激动剂 (short-acting β_2 receptor agonist/inhaled corticosteroids, SABA)。

1.2.2 静态肺功能测定 采用德国 JAEGER 公司的 Master Screen 肺功能仪进行常规肺通气功能测定, 患者取端坐位, 以鼻夹夹鼻, 用唇紧密包绕咬口器, 确保口鼻无漏气。测定的参数包括 FVC、第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV₁)、FEV₁ 占预计值的百分比 (FEV₁ predicted, FEV₁ % pred)、FEV₁/FVC。质量控制: 进行肺功能检查前, 根据室温、室压、湿度等对温度、环境大气压、水蒸气饱和度和气体状态进行常规校正。操作时按照肺功能指南要求进行测定, 使呼气容积/时间曲线平滑, 达到容量平台, 要求至少获得 3 次可接受的测试, 且 2 次最佳 FVC 与 FEV₁ 之间的差值 ≤ 150 ml^[12]。根据结果进行气流受限严重程度分级, GOLD 1 级: FEV₁ % pred $\geq 80\%$, GOLD 2 级: $50\% \leq$ FEV₁ % pred $< 80\%$, GOLD 3 级: $30\% \leq$ FEV₁ % pred $< 50\%$, GOLD 4 级 FEV₁ % pred $< 30\%$ ^[1]。

1.2.3 CPET 采用德国 JAEGER 公司的 Master Screen CPET 测试仪进行测定, 选用功率自行车的方式进行, 采用 1 min 斜坡式递增功率自行车方案, 运动试验开始休息 2 min, 起始 3 min 为无负荷踏车运动, 3 min 后递增运动开始, 采用症状自限性运动方案, 运动至受试者最大耐受量。检查当日餐后约 2 h 进行, 整个运动过程车速保持在 50~70 r/min。实时测定并监测心电图和 SPO₂, 每隔 2~3 min 测定一次血压, 以保证运动安全。运动结束后由系统分析, 根据公式 $EqCO_2 = VE/VCO_2$ 分别计算得出静息状态下二氧化碳通气当量 (carbon dioxide equivalent ventilation in rest, EqCO₂ rest)、无氧阈时二氧化碳通气当量 (carbon dioxide equivalent ventilation in anaerobic threshold, EqCO₂ at)、最大运动状态下二氧化碳通气当量 (carbon dioxide equivalent ventilation in maximum movement, EqCO₂ max)。判断受试者是否达到最大运动量的主要根据: (1) 症状自限, 即经最大努力也不能维持功率自行车在 50 r/min

以上; (2) 达到次极量心率, 即最大预计心率 (220-年龄) 的 80% 以上。出现以下情况需终止试验: (1) 运动中血压下降低于运动前 20 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 或收缩压 > 220 mmHg; (2) 血氧饱和度 $< 85\%$ 或出现严重低氧血症的症状; (3) 心电图出现 ST 段斜行向下压低 > 2 mv 持续 2 min 以上或 ST 段抬高 > 2 mv; (4) 出现心肌缺血所致的胸痛; (5) 严重心律失常, 如二度或三度房室传导阻滞, 持续室性心动过速, 频发室性早搏, 快速房颤等; (6) 中枢神经系统症状如眩晕、视觉障碍、共济失调、意识障碍等。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计处理。首先进行数据正态性分析检验, 正态性分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间参数比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间参数比较采用方差分析, 相关性分析采用 Pearson 相关分析, 筛选影响因素采用多元线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

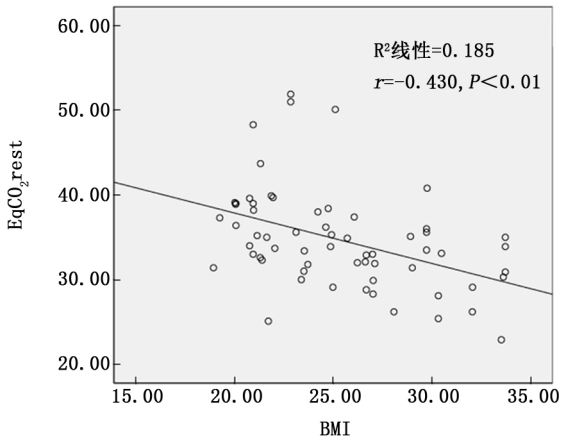
2 结果

2.1 一般资料 入选稳定期 COPD 患者 67 例, 其中男 54 例, 女 13 例, 年龄 (65 \pm 8) 岁, 身高 (166 \pm 8) cm, 体质量 (68 \pm 12) kg, BMI (24.7 \pm 4.6) kg/m², FEV₁ % pred (48 \pm 16) %, FEV₁/FVC (51 \pm 11) %。按照气流受限严重程度进行 GOLD 分级, 其中 GOLD 1 级 2 例, 约占总人数 3%, GOLD 2 级 23 例, 约占总人数 34%, GOLD 3 级 34 例, 约占总人数 51%, GOLD 4 级 8 例, 约占总人数 12%。

2.2 稳定期 COPD 患者 EqCO₂ 参数影响因素 分别将参数 EqCO₂ rest、EqCO₂ at、EqCO₂ max 设为因变量 Y1、Y2、Y3, 性别、年龄、身高、体质量、BMI 依次为自变量 X1、X2、X3、X4、X5 行多元线性回归分析, 进一步明确上述因素对 EqCO₂ 的影响作用。采用逐步加入自变量的方法, 经 F 检验, 总的回归方程均有意义, 结果显示: (1) EqCO₂ rest 影响因素回归方程: $Y1 = 47.357 - 0.505 \times X5$ 。BMI 的标准化系数的绝对值为 -0.378; (2) EqCO₂ at 影响因素回归方程: $Y2 = 46.894 - 0.202 \times X4$, 体质量的标准化系数为 -0.408。 (3) EqCO₂ max 影响因素回归方程: $Y3 = 43.394 - 0.527 \times X5$, BMI 的标准化系数为 -0.394。

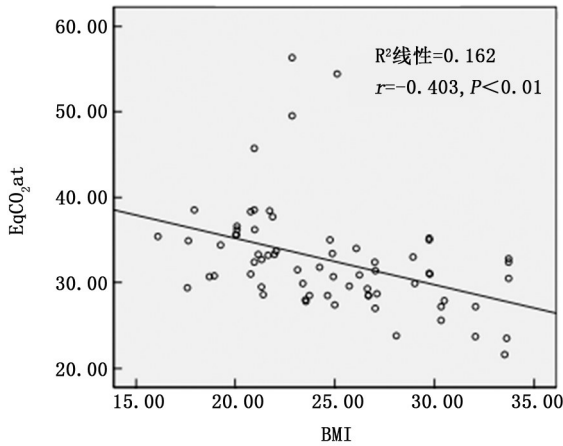
2.3 COPD 患者 BMI 与 EqCO₂ 相关性分析 COPD 患者 BMI 与 EqCO₂ rest、EqCO₂ at 及 EqCO₂ max 均呈显著负相关 ($r = -0.430$ 、

-0.403、-0.394, P 值均 <0.001)。见图 1~3。



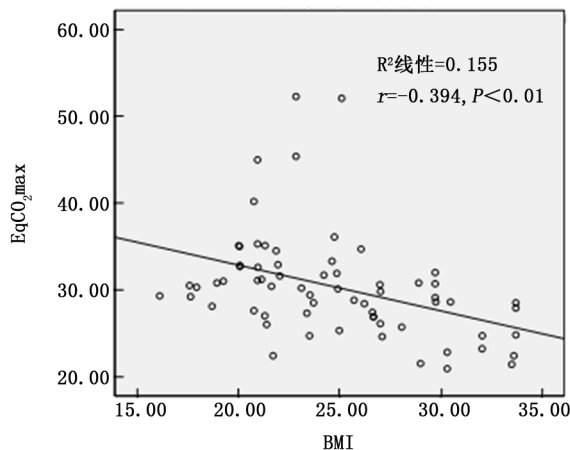
注: EqCO_{2rest} 为静息状态下二氧化碳通气当量; BMI 为体质量指数

图 1 BMI 与 EqCO_{2rest} 的相关性



注: EqCO_{2at} 为无氧阈时二氧化碳通气当量; BMI 为体质量指数

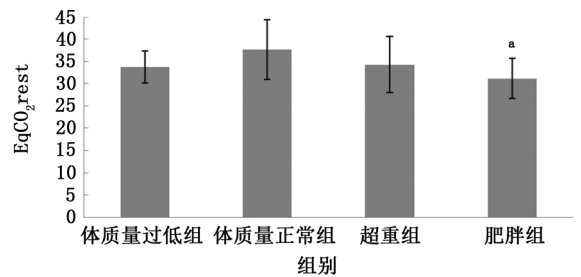
图 2 BMI 与 EqCO_{2at} 的相关性



注: EqCO_{2max} 为最大运动状态下二氧化碳通气当量; BMI 为体质量指数

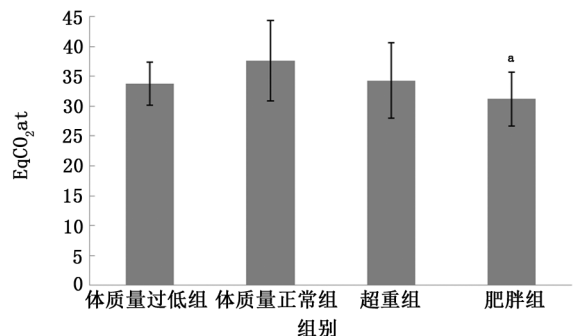
图 3 BMI 与 EqCO_{2max} 的相关性

2.4 不同 BMI 组 COPD 患者 EqCO₂ 比较 根据中国肥胖问题工作组推荐的中国成年人 BMI 分类标准将稳定期 COPD 患者进行分组, BMI $<18.5 \text{ kg/m}^2$ 为体质量过低组 (5 例); $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 23.9 \text{ kg/m}^2$ 为体质量正常组 (28 例); $24.0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 27.9 \text{ kg/m}^2$ 为超重组 (17 例); $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖组 (17 例)^[13]。结果提示: 4 组 COPD 患者 EqCO_{2rest} 比较, $F = 4.662, P = 0.005$, 在检验水平为 0.05 水平下, 认为 4 组 COPD 患者间的 EqCO_{2rest} 值有差别, 其中肥胖组 EqCO_{2rest} (31.2 ± 4.5) 低于体质量正常组 (37.6 ± 6.7), 差异有统计学意义 ($P = 0.001$); 4 组 COPD 患者 EqCO_{2at} 比较, $F = 4.246, P = 0.009$, 认为 4 组 COPD 患者间的 EqCO_{2at} 值有差别, 肥胖组 EqCO_{2at} (28.9 ± 4.2) 低于体质量正常组 (35.1 ± 6.5), 差异有统计学意义 ($P = 0.001$); 4 组 COPD 患者 EqCO_{2max} 比较, $F = 5.061, P = 0.003$, 认为 4 组 COPD 患者间的 EqCO_{2max} 值有差别, 其中肥胖组 EqCO_{2max} (26.1 ± 3.7) 低于体质量正常组 (32.8 ± 6.5) 及超重组 (30.9 ± 6.4), 差异均有统计学意义 (P 分别为 $<0.001, 0.016$)。见图 4~6。



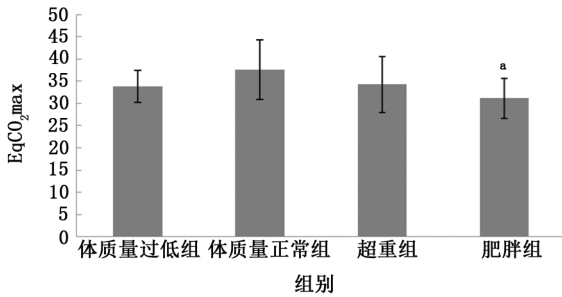
注: EqCO_{2rest} 为静息状态下二氧化碳通气当量; 与体质量正常组比较, $^a P < 0.05$

图 4 4 组 COPD 患者 EqCO_{2rest} 值比较



注: EqCO_{2at} 为无氧阈时二氧化碳通气当量; 与体质量正常组比较, $^a P < 0.05$

图 5 4 组 COPD 患者 EqCO_{2at} 值比较



注: EqCO₂max 为最大运动状态下二氧化碳通气当量; 与体质量正常组和超重组比较, ^aP < 0.05

图6 4组 COPD 患者 EqCO₂max 值比较

2.5 不同 BMI 组 COPD 患者运动过程中不同时间点 EqCO₂ 分析 不同 BMI 组 COPD 患者在静息状态下、无氧阈及最大运动状态下的 EqCO₂, 即 EqCO₂rest、EqCO₂at、EqCO₂max 均呈下降趋势, 但体质量过低组最大运动时 EqCO₂ 与静息状态下及无氧阈时相比, 差异均有统计学意义 (P = 0.045、0.044), 体质量正常组及肥胖组最大运动时 EqCO₂ 与静息状态下相比, 差异具有统计意义 (P = 0.007、0.001), 超重组差异无统计学意义 (P > 0.05) (表 1)。

表 1 4 组 COPD 患者运动过程中不同时间点 EqCO₂ 分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	EqCO ₂ rest	EqCO ₂ at	EqCO ₂ max
体质量过低组	5	33.8 ± 3.6	33.8 ± 3.7	29.5 ± 1.0 ^{ab}
体质量正常组	28	37.6 ± 6.7	35.1 ± 6.5	32.8 ± 6.5 ^a
超重组	17	34.3 ± 5.2	31.9 ± 6.3	30.9 ± 6.4
肥胖组	17	31.2 ± 4.5	28.9 ± 4.2	26.1 ± 3.7 ^a

注: EqCO₂rest 为静息状态下二氧化碳通气当量; EqCO₂at 为无氧阈时二氧化碳通气当量; EqCO₂max 为最大运动状态下二氧化碳通气当量; 与 EqCO₂rest 比较, ^aP < 0.05; 与 EqCO₂at 比较, ^bP < 0.05

3 讨论

已有研究发现 COPD 患者主观的劳力性呼吸困难症状与静态肺功能指标并不完全匹配, 尤其对于轻度、中度患者, 临床症状不明显, 静息状态下肺功能下降也不明显, 但患者的心肺储备功能已经出现了明显下降, 这可能是由于静态肺功能仅反映了患者的通气能力, 并未能评估 COPD 可能合并的心脏、骨骼肌等肺外脏器受损, 以及营养状态、心理因素失衡等的影响^[14-16]。CPET 是目前唯一能够精确定量运动耐力的手段, 虽然在 COPD 的诊断方面尚不如常规肺功能更有价值, 但是它在判断 COPD 的严重程度、预测生存时间、鉴别呼吸困难的原因、诊断合并肺血管病变、评估治疗效果、指导肺康复训练等方面有着重要的用途^[17]。

EqCO₂ 是 CPET 中一项非常重要的参数, 它是通过 VE/VCO₂ 计算得出的, 指每排出 1L 的 CO₂ 与所需要的通气量之间的关系, 数学上这种关系可以用比值或斜率来表示, 又称通气效率, 在临床上具有很重要的意义, EqCO₂ 的上升意味着通气效率的下降。目前研究发现在运动高峰时, COPD 患者 EqCO₂ 较正常人明显增高, 原因可能与生理死腔气量/潮气量的增加有关, 提示 COPD 患者存在通气效率的明显降低^[18]。本研究入组 COPD 患者的 BMI 为 (24.7 ± 4.6) kg/m², 此时回归方程提示 BMI 可能为影响静息状态及最大运动时通气效率的指标, 并且 BMI 与 EqCO₂rest、EqCO₂at 及 EqCO₂max 均呈显著负相关, 也就是说随着 BMI 升高, 静息状态、无氧阈及最大运动时 EqCO₂ 均呈下降趋势, 通气效率增高。BMI 综合了受试者的身高和体质量两项指标, 可以更好地反映人体质量与身高关系, 判断胖瘦程度, 能够粗略反映人体的营养状况, 同时由于比较容易获得, 是目前用于判断人体营养不良与肥胖的重要生理指标。目前研究认为在健康成年人中, BMI 是影响深吸气量的独立因素^[19]。而对于 COPD 患者, 目前研究大多关注的是营养不良, 认为低 BMI 会造成 COPD 患者病死率增加, 对 COPD 进行营养干预, 对改善 COPD 患者生活质量、气促状况和预后可能有一定的作用^[9, 20-21], 但是肥胖对于 COPD 患者的影响目前尚有争议。一项关于黑龙江地区 COPD 流行病学调查资料显示, 合并心血管疾病的 COPD 患者患肥胖病的风险增加^[22], 并且肥胖会造成脂肪堆积从而限制肺的呼吸运动, 引起呼气储备减少、功能残气量接近残气量等变化, 出现气流受限以及动态性肺过度充气, 最终引起呼吸困难以及活动受限^[23]。但也有研究认为 COPD 患者超重或肥胖可能对病死率具有一定的保护作用, COPD 患者体质量每增加 1 kg/m², 病死率降低大约 5%^[24], 与正常体质量 COPD 患者相比, 低体质量患者病死率高, 而超重及肥胖组的病死率却较低^[25]。这种明显的“肥胖悖论”的病理生理基础目前还不明确。

本研究同时发现体质量过低组、体质量正常组、超重组及肥胖组 COPD 患者比较, 肥胖组 EqCO₂rest (31.2 ± 4.5) 低于体质量正常组 (37.6 ± 6.7), 肥胖组 EqCO₂at (28.9 ± 4.2) 低于体质量正常组 (35.1 ± 6.5), 而肥胖组 EqCO₂max (26.1 ± 3.7) 低于体质量正常组 (32.8 ± 6.5) 及超重组 (30.9 ± 6.4), 差异有统计

学意义。一项入组了 54 例 COPD 患者的研究发现虽然肺功能 GOLD 3 级组 $VO_2\max$ 和最大运动负荷功率均明显低于 GOLD 2 级组, 但两组患者的 $EqCO_2$ 水平差异无显著统计学意义, 这一现象说明 COPD 患者通气效率的下降可能不是单纯由气流受限所致^[26]。分析肥胖组 COPD 患者 $EqCO_2$ 降低的原因可能为: 运动中肥胖患者生理死腔的减少更为明显, 所以通气效率发生了改善; 异常的动态过度充气力学机制限制了 $EqCO_2$ 的升高; 肥胖本身导致了 FEV_1 下降, 致使这类受试者被归类为有严重的 COPD, 但是事实上他们的疾病和肺功能并没有被评估的那么严重^[27], 也就是说静态肺功能过高地判断了肥胖患者 COPD 的严重程度。

国内外一些研究认为低体质量指数是评估 COPD 预后的一个独立危险因素, 不但影响患者的活动耐力及生活质量, 还增加患者的住院率、病死率。薛兵等^[28]研究了 38 例 COPD 患者, 发现 $< 21\text{ kg/m}^2$ 的低体质量组住院时间为 $(41 \pm 11)\text{ d}$, 死亡 4 例, 出院至复发时间 $(53 \pm 13)\text{ d}$, 均高于正常体质量组或超重组。但是本研究未发现体质量过低组 COPD 患者 $EqCO_2$ 与体质量正常组存在差异。这与近期 Maekura 等^[29]的研究结果是一致的, 该研究发现使用 BMI、峰摄氧量作为评估 COPD 患者 7 年生存率的指标, 风险比分别为 0.895 和 0.999, 与晚期患者的病死率无显著相关性。但是本研究低体质量组 COPD 患者数量较少, 只有 5 例, 占 7.5%, 需注意是否是样本量过少造成的偏差, 应扩大样本量做进一步验证。

袁玮等^[26]通过对 54 例 COPD 患者行 CPET, 结果发现 COPD 患者的 $EqCO_2\text{rest}$ 、 $EqCO_2\text{at}$ 、 $EqCO_2\text{max}$ 呈进行性下降。这一情况与健康人不同, 健康人运动过程中 $EqCO_2$ 会随运动功率的增加呈双曲线样减少^[30]。原因可能与 COPD 患者呼吸肌肌力下降, 呼吸中枢调节异常, 导致吸气肌力降低、吸气驱动效应下降, 造成 VE 下降有关, 故出现运动中 $EqCO_2$ 的持续下降。而本研究发现虽然不同 BMI 组 COPD 患者在静息状态下、无氧阈及最大运动状态下 $EqCO_2$ 呈下降趋势, 其中体质量过低组最大运动时 $EqCO_2$ 与静息状态下及无氧阈时 $EqCO_2$ 相比均有明显降低, 体质量正常组及肥胖组最大运动时 $EqCO_2$ 与静息状态下 $EqCO_2$ 相比有明显降低, 但未发现无氧阈与静息状态下 $EqCO_2$ 差异有统计学意义。分析可能的原因为运动在无氧阈之下, 血中乳酸无明显增高, 但当运动超过无氧阈后, 机体的乳酸明显增加, 缓和碱中和

反应产生的 CO_2 会加重呼吸负担, 使运动受限^[31], 同时 COPD 患者由于存在肺动态过度充气, 潮气量不能增加, 从而造成最大运动时 $EqCO_2$ 的明显下降, 通气效率升高。不同 BMI 对于 $EqCO_2$ 的影响, 还需进一步研究证实。

但需要注意的是, 由于 BMI 并不能准确判别肥胖是由于脂肪过多还是肌肉过多引起的, 也不能准确判断患者骨骼肌消耗的情况, 因为有些患者临床可以没有明显的体质量减轻, 仅表现为肌肉的萎缩, 在今后的研究中可采纳去脂体质量等相关指标进行进一步探讨。另外由于本研究纳入的 COPD 患者中 GOLD1 级患者较少 2 例, 仅约占总人数 3%, 因此仅能反映 GOLD2~4 级患者的心肺运动参数的情况。

本研究通过对 67 例稳定期 COPD 患者 CPET 参数的分析, 认为 BMI 与通气效率呈明显负相关, 肥胖的 COPD 患者可能存在更高的通气效率, 最大运动时通气效率明显增加。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] GOLD Executive Commntee. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD Executive Summary [J]. 2017, 53(3):128-149. DOI:10.1016/j.arbres.2017.02.001.
- [2] Obaseki DO, Chua S, Lee C, et al. Chronic Airflow Obstruction in a Black African Population: Results of BOLD Study, Ile-Ife, Nigeria [J]. COPD, 2016, 13(1): 42-49. DOI: 10.3109/15412555.2015.1041102.
- [3] World Health Organization. The top 10 cause of death [EB/OL]. [2014-05]. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.
- [4] 徐秋芬, 王浩彦, 肖瑶. 慢性阻塞性肺疾病患者最大运动状态下的心肺反应 [J]. 中国运动医学杂志, 2010, 29(3): 278-280, 287. DOI:10.3760/j.issn:1001-0939.2007.11.017.
- [5] Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Exercise capacity deterioration in patients with COPD: longitudinal evaluation over 5 years [J]. Chest, 2005, 128(1): 62-69. DOI:10.1378/chest.128.1.62.
- [6] 杨文兰. 运动肺功能在 COPD 诊治中的应用 [J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(1): 15.
- [7] American Thoracic Society, American College of Chest Physidans, ATS/ACCP. Statement on cardiopulmonary exerdsetesting [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(1): 211-277. DOI:10.1164/rccm.167.2.211.
- [8] 孙兴国. 心肺运动试验的规范化操作要求和难点一数据分析图示与判读原则 [J]. 中国应用生理学杂志, 2015, 31(4): 361-365. DOI:10.13459/j.cnki.cjap.2015.04.016.
- [9] 冉丕鑫, 王辰, 姚婉贞, 等. 体重指数与慢性阻塞性肺疾病及生活质量的关系 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 18-22.

- DOI:10.3760/j.issn:1001-0939.2007.01.005.
- [10] Denis E, Amany F, Danilo C, et al. Advances in the evaluation of respiratory pathophysiology during exercise in chronic lung diseases[J]. *Front Physiol*, 2017, 8(82): 1-24. DOI: 10.3389/fphys.2017.00523.
- [11] 谭晓越, 刘锦铭, 杨文兰, 等. 性别差异对中重度慢性阻塞性肺疾病患者运动耐力的影响[J]. *国际呼吸杂志*, 2012, 32(11): 814-819. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2012.011.004.
- [12] 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, 37(7): 481-486. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.07.001.
- [13] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2002, 23(1): 10-15. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2002.01.003.
- [14] Murciano D, Ferretti A, Boczkowski J, et al. Flow limitation and dynamic hyperinflation during exercise in COPD patients after single lung transplantation[J]. *Chest*, 2000, 118: 1248-1254. DOI: 10.1378/chest.118.5.1248
- [15] 桂珍珍, 夏岑峰, 高艳, 等. 心肺运动试验对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的评估价值研究[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(5): 507-510. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.05.003.
- [16] 杨京华. 运动心肺功能试验在肺疾病中的应用(二)[J]. *心血管病杂志*, 2011, 30(3): 265-266. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2011.03.026.
- [17] 吴浩, 孙兴国, 刘锦铭. 心肺运动试验应用于慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2011, 31(1): 38-41. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2011.01.011.
- [18] 徐秋芬, 王浩彦, 肖瑶, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者生理死腔容积/潮气容积估测值与实测值的比较[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(11): 869-870. DOI: 10.3760/j.issn:1001-0939.2007.11.017.
- [19] 冯遼, 陈莉, 韩少梅, 等. 成年人体重指数、去脂体重指数、脂肪体重指数与深吸气量的关系[J]. *中国医学科学院学报*, 2010, 32(1): 85-89. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2010.01.020.
- [20] Vibhuti A, Arif E, Deepak D, et al. Correlation of oxidative status with BMI and lung function in COPD [J]. *Clin Biochem*, 2007, 40 (13/14): 958-963. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2007.04.020.
- [21] 邓赶飞, 乜庆荣, 李春娟. 体重指数与老年 COPD 患者肺功能的关系[J]. *贵州医科大学学报*, 2017, 42(11): 1-5. DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.11.017.
- [22] 韩瑞, 邹继华, 沈霞, 等. 黑龙江省慢性阻塞性肺疾病危险因素调查分析[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(2): 93-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.02.007.
- [23] Koutsoukou A, Koulouris N, Bekos B, et al. Expiratory flow limitation in morbidly obese postoperative mechanically ventilated patients[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 48(9): 1080-1088. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2004.00479.x.
- [24] Lainscak M, Von HS, Doehner W, et al. Body mass index and prognosis inpatients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2011, 2(2): 81-86. DOI: 10.1007/s13539-011-0023-9
- [25] Cao C, Wang R, Wang J, et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a meta analysis[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e43892. DOI: 10.1371/journal.pone.0043892.
- [26] 袁玮, 王浩彦, 徐秋芬, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者运动能力与通气效率的相关性分析[J]. *心血管病杂志*, 2013, 32(1): 57-60. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2013.01.017.
- [27] Landbo C, Prescott E, Lange P, et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160(6): 1856-1861. DOI: 10.1164/ajrccm.160.6.9902115.
- [28] 薛兵, 杨霖, 李秀叶, 等. 体重指数对慢性阻塞性肺疾病愈后的影响[J]. *临床肺科杂志*, 2008, 13(3): 281-282. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2008.03.008.
- [29] Maekura R, Hiraga T, Miki K, et al. Personalized pulmonary rehabilitation and occupational therapy based on cardiopulmonary exercise testing for patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J COPD*, 2015, 10: 1787-1800. DOI: 10.2147/COPD.S86455.
- [30] Sun XG, Hansen JE, Garatachea N, et al. Ventilatory efficiency during exercise in healthy subjects[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(11): 1443-1448. DOI: 10.1164/rccm.2202033.
- [31] 徐秋芬, 袁玮, 赵旭娟, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者在无氧阈时运动风险分析[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(2): 110-112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.02.008.

(收稿日期: 2018-08-27)