

· 论 著 ·

# 脉冲振荡技术在支气管哮喘诊断中的临床应用

许萍, 刘晓静, 徐春燕, 齐圭如, 孙坚<sup>△</sup>

(南昌大学第四附属医院呼吸科 330003)

**摘要:**目的 探讨脉冲振荡技术(IOS)测定呼吸阻抗诊断支气管哮喘的价值。方法 对 86 例支气管哮喘患者(哮喘组)和 70 例健康者(对照组)进行 IOS 及常规肺通气功能测定,比较两组患者的呼吸阻抗指标,并与常规肺通气功能指标进行相关性分析。结果 哮喘组 IOS 指标共振频率( $F_{res}$ )、呼吸总阻抗( $Z_{rs}$ )、5 Hz 黏性阻力( $R_5$ )、20 Hz 黏性阻力( $R_{20}$ )、5 Hz 和 20 Hz 黏性阻力差( $R_5 - R_{20}$ )、中心阻力( $R_c$ )、周边阻力( $R_p$ )均明显高于对照组, $X_5$  明显低于对照组。哮喘组  $F_{res}$ 、 $Z_{rs}$ 、 $R_5$ 、 $R_5 - R_{20}$ 、 $R_p$  与常规肺通气指标第 1 秒用力呼气量/1 秒用力呼气量预计值的百分比( $FEV_1\%$ )、1 秒用力呼气量/用力肺活量( $FEV_1/FVC$ )、用力呼气 50% 肺活量瞬间流量( $FEF_{50\%}$ )、用力呼气 75% 肺活量瞬间流量( $FEF_{75\%}$ )呈显著负相关,其中  $F_{res}$  与  $FEV_1\%$  和  $FEV_1/FVC$  相关性最密切( $r = -0.642, -0.590, P < 0.01$ );  $X_5$  与  $FEV_1\%$ 、 $FEV_1/FVC\%$  呈显著正相关, $R_{20}$ 、 $R_c$  与常规肺功能指标无相关性。结论 IOS 可用于支气管哮喘的病情判断,是一种无创、简便、实用的方法,值得临床推广应用。 $F_{res}$  是 IOS 参数中诊断哮喘气流阻塞最敏感的指标。

**关键词:**哮喘;呼吸;电阻抗;脉冲振荡技术

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.01.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)01-0007-02

## The clinical application of impulse oscillation technique in the diagnosis of bronchial asthma

Xu Ping, Liu Xiaojing, Xu Chunyan, Qi Guiru, Sun Jian<sup>△</sup>

(Department of Respiratory Medicine, Fourth Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330003, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the impulse oscillation technique (IOS) measured respiratory impedance in the diagnosis of bronchial asthma. **Methods** The routine pulmonary function and IOS were measured in 86 cases of bronchial asthma and 70 healthy persons, compared the indicates of IOS in the two groups and the correlation with the indicates of routine pulmonary function test. **Results** The  $Z_{rs}$ ,  $F_{res}$ ,  $R_5$ ,  $R_{20}$ ,  $R_5 - R_{20}$ ,  $R_c$ ,  $R_p$  in the asthma group were significantly higher than the normal control group,  $X_5$  was significantly lower than the normal control group, the indicates of routine pulmonary function test had a significantly negative correlation with  $Z_{rs}$ ,  $F_{res}$ ,  $R_5$ ,  $R_5 - R_{20}$  and a positive correlation with  $X_5$  and had no correlation with  $R_{20}$ ,  $R_c$ .  $F_{res}$  was most closely correlated with  $FEV_1\%$  and  $FEV_1/FVC$  ( $r = -0.642, -0.590, P < 0.01$ ). **Conclusion** IOS can be used in the condition judgment of bronchial asthma and is a non-invasive, simple and practical method worthy of clinical application.  $F_{res}$  is the most sensitive indicators of IOS parameter in the airflow obstruction diagnosis of asthma.

**Key words:** asthma; respiration; electric impedance; impulse oscillometry

支气管哮喘是由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道高反应性增加,通常出现广泛多变的可逆性气流受限,并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷、咳嗽等症状,反映在肺功能上的改变就是阻塞性通气功能障碍。因此,肺功能检查在支气管哮喘患者的诊断、分级和治疗评价方面具有重要地位。近年研究表明,呼吸阻抗是判断气流阻塞的敏感指标<sup>[1-2]</sup>。本研究应用脉冲振荡技术(IOS)对 86 例支气管哮喘患者进行呼吸阻抗测定,并与常规肺通气功能进行比较,探讨其临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2006 年 6 月至 2009 年 6 月在本院呼吸科门诊及住院的支气管哮喘患者 86 例,其中男 39 例,女 47 例,年龄 14~60 岁。所有患者均符合 2008 年 3 月中华医学会呼吸病分会对哮喘制定的诊断标准<sup>[3]</sup>。对照组 70 例,其中男 36 例,女 34 例,年龄 16~56 岁。均为健康志愿者,无哮喘或其他过敏性疾病史,无吸烟史,无心、肺、肝、胆等疾病史。

**1.2 测定方法** 采用德国 Jaeger 公司生产的 Master Screen PFT 及 IOS 肺功能仪,由专人测定。检查前停用  $\beta_2$ -受体激动剂、茶碱类药物、抗胆碱药物及吸入性糖皮质激素 12 h,停用口

服糖皮质激素和抗组胺类药物 48 h。

**1.2.1 常规肺通气功能测定** 测定最大呼气流量-容积曲线(MEFV)。参照美国胸科协会标准<sup>[4]</sup>,患者最少做 3 次 MEFV 测定,最佳 2 次的变异不超过 5%。观察指标包括第 1 秒用力呼气量/1 秒用力呼气量预计值的百分比( $FEV_1\%$ )、1 秒用力呼气量/用力肺活量百分比( $FEV_1/FVC$ )%、用力呼气 50% 肺活量时瞬间流量( $FEF_{50\%}$ )、用力呼气 75% 肺活量时瞬间流量( $FEF_{75\%}$ )。

**1.2.2 呼吸阻抗指标检测** 按照欧洲呼吸学会(ERS)推荐标准<sup>[5]</sup>进行测定。具体方法为:受检者取坐位,含口嘴,夹鼻(不要漏气),头稍后仰,保持呼吸道通畅,用双手托扶起两侧面颊,以防面颊随振荡信号振动产生误差,令受检者平静呼吸,IOS 肺功能仪显示器显示呼吸波平稳规则后开始检测记录,每次测定用时为 30~45 s,重复 3~4 次,每次检测间隔 1 min,取其中最佳值。测定指标包括呼吸总阻抗( $Z_{rs}$ )、共振频率( $F_{res}$ )、5 Hz 和 20 Hz 黏性阻力( $R_5 - R_{20}$ )、5 Hz 与 20 Hz 时的黏性阻力差( $R_5 - R_{20}$ )、5 Hz 振荡频率时的电抗( $X_5$ )、中心阻力( $R_c$ )、周边阻力( $R_p$ )等。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS11.5 统计软件进行数据处理。

<sup>△</sup> 通讯作者,电话:(0791)7021417;E-mail:cdfsfsj@yahoo.com.cn。

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用单因素方差分析(ANOVA)比较各组均数的差异性。呼吸阻抗与常规通气指标的相关性采用直线相关性分析。

## 2 结果

**2.1** 两组患者的常规肺通气功能比较 哮喘组 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEF<sub>50%</sub>、FEF<sub>75%</sub> 均明显低于对照组,见表 1。

**2.2** 两组患者呼吸阻抗指标比较 哮喘组 Fres、Zrs、R<sub>5</sub>、R<sub>20</sub>、R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub>、R<sub>c</sub>、R<sub>p</sub> 均明显高于对照组( $P < 0.01$ )。X<sub>5</sub> 明显低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 2。

**2.3** 哮喘组呼吸阻抗指标与常规肺通气功能指标的相关性分析 哮喘组 Fres、Zrs、R<sub>5</sub>、R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub>、R<sub>p</sub> 与肺通气功能指标

FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC%、FEF<sub>50%</sub>、FEF<sub>75%</sub> 呈显著负相关( $P < 0.05$ ),X<sub>5</sub> 与 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC% 呈显著正相关( $P < 0.05$ ),其中 Fres 与 FEV<sub>1</sub>% 和 FEV<sub>1</sub>/FVC% 相关性最密切( $r = -0.642, -0.590, P < 0.01$ ),其次为 R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub> 和 R<sub>5</sub>。R<sub>20</sub>、R<sub>c</sub> 与常规肺功能指标无相关性( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 1 两组患者常规肺通气功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FEV <sub>1</sub> %	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	FEF <sub>50%</sub> (L/s)	FEF <sub>75%</sub> (L/s)
哮喘组	62.63±14.59*	63.46±6.25*	0.47±0.32*	0.46±0.29*
对照组	98.69±11.14	87.32±6.51	0.61±0.35	0.58±0.37

\*:  $P < 0.01$ ,与对照组比较。

表 2 两组患者呼吸阻抗指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Fres (Hz)	Zrs (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	R <sub>5</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	R <sub>20</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	R <sub>5</sub> -R <sub>20</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	X <sub>5</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	R <sub>c</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	R <sub>p</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)
哮喘组	33.10±6.55**	10.58±3.09*	9.66±2.96*	4.80±1.35*	4.85±2.26**	-4.82±2.53*	2.71±0.74*	9.55±4.92*
对照组	12.24±2.44	3.39±0.85	3.19±0.87	2.83±0.86	0.36±0.26	-1.06±0.35	1.88±0.85	2.08±0.94

\*:  $P < 0.01$ ; \*\*:  $P < 0.001$ ,与对照组比较。

表 3 哮喘组呼吸阻抗指标与肺通气功能指标的相关系数( $r$ )

项目	FEV <sub>1</sub> %	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	FEF <sub>50%</sub>	FEF <sub>75%</sub>
Fres(Hz)	-0.642*	-0.590*	-0.524*	-0.538*
Zrs(cm H <sub>2</sub> O/L·s)	-0.439*	-0.457*	-0.421*	-0.390*
R <sub>5</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	-0.489*	-0.476*	-0.398*	-0.427*
R <sub>20</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	-0.209	-0.113	-0.225	-0.144
R <sub>5</sub> -R <sub>20</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	-0.508*	-0.513*	0.455*	-0.469*
X <sub>5</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	0.397*	0.412*	0.359*	0.405*
R <sub>c</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	-0.033	-0.029	-0.018	-0.080
R <sub>p</sub> (cm H <sub>2</sub> O/L·s)	-0.339*	-0.406*	-0.379*	-0.306*

\*:  $P < 0.01$ ; #:  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

目前对哮喘病情的评价主要包括肺功能和临床症状。由于常规肺通气功能指标必须在正确用力呼气的条件下才能获得可信的结果,许多儿童、年老或病情重、虚弱的患者常无法正确配合检查而不能及时获得客观的诊断依据,给治疗带来一定的影响。IOS 是基于强迫振荡原理对脉冲振荡下的静息呼吸进行频谱分析,以此测定呼吸阻抗的各组成部分的一种方法<sup>[6]</sup>。由于其不需要特殊的呼吸动作,只需静息呼吸,故适合于所有患者。IOS 根据振荡波频率大小不同,到达肺的部位也不同,故认为 R<sub>5</sub> 反映总气道阻力,R<sub>20</sub> 反映中心气道阻力,R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub> 反映周边气道阻力,X<sub>5</sub> 反映周边弹性阻力,代表肺的顺应性,其负值越大,说明肺的顺应性越差;Fres 为弹性阻力等于惯性阻力时的振荡频率,Zrs 反映呼吸时黏性阻力、弹性阻力和惯性阻力的总和,R<sub>c</sub>、R<sub>p</sub> 来自结构参数图,R<sub>p</sub>>R<sub>c</sub> 提示周边气道阻塞。IOS 测试参数能全面地反映患者呼吸生理的动力学特征,是判断哮喘患者气道阻塞部位及阻塞程度的敏感指标<sup>[7-8]</sup>。支气管哮喘患者存在气道炎症反应,发作时气道充血、水肿、炎性分泌物阻塞,以及小气管、毛细支气管痉挛导致气道阻力增加,肺顺应性下降<sup>[9]</sup>。本研究发现哮喘患者 Fres、

Zrs、R<sub>5</sub>、R<sub>20</sub>、R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub> 增高,与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明哮喘发作时气道黏性阻力增高,而且 R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub> 的差异性较 R<sub>20</sub> 大,进一步表明了哮喘发作时呼吸总阻力增高,以周围小气道阻力增高为重。X<sub>5</sub> 的负值增大表示肺弹性阻力增高,肺顺应性下降<sup>[10-11]</sup>,符合支气管哮喘的病理生理特点。

通过对支气管哮喘患者呼吸阻抗指标与常规肺通气功能指标相关性分析发现,哮喘组 Fres、Zrs、R<sub>5</sub>、R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub>、R<sub>p</sub> 与肺通气功能指标呈显著负相关;X<sub>5</sub> 与肺通气功能指标呈正相关,R<sub>20</sub>、R<sub>c</sub> 与常规肺通气功能指标无相关性。其中 Fres 与肺通气功能指标相关性最为密切,其次为 R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub> 和 R<sub>5</sub>,Fres 与 FEV<sub>1</sub>% 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 相关系数分别为 -0.642 和 -0.590,远大于其他 IOS 指标,提示 Fres 为诊断支气管哮喘气流阻塞最敏感的指标,与文献报道一致<sup>[12-13]</sup>。

IOS 与常规肺通气功能具有一定的相关性,且使用方便、范围广,患者依从性好,特别适用于老年人、儿童、病情严重的患者;另外,它还能真实地反映出气道阻力增大的程度,由于 IOS 只能反映呼吸阻力,不能反映肺弥散功能,故 IOS 不能代替常规肺功能检查。在哮喘诊断中 IOS 对常规肺功能检查能起到很好的补充作用,与常规肺功能检查相结合,将有较好的应用前景。

## 参考文献:

- 钮善福. 脉冲振荡法测定肺功能的原理及其临床应用[J]. 医师进修杂志,2005,28(8):5-6.
- 王平飞,王廷杰,王家驹,等. 气道阻力指标在哮喘诊治中的价值探讨[J]. 四川医学,2009,30(4):497-499.
- 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘定义、诊断、治疗及教育和管理方案)[J]. 中华呼吸和结核杂志,2008,31(3):177-185.
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 update[J]. Am J Respir Cirt Care Med,1995,152(3):1107-1136.
- Oostveen E,MacLeod D,Lorino H,et al. The forced oscillation technique in clinical practice:meth-(下转第 11 页)

(PR)和卵泡刺激素受体(FSH-R)增加,以便 FSH-R 能发挥促卵泡发育、成熟和促进性激素合成、分泌的作用。卵泡发育按组织学检查分为始基卵泡、窦前卵泡、生长卵泡、成熟卵泡和黄体阶段<sup>[8]</sup>,如果 ER 在卵泡内不足,卵泡的生长、发育、成熟、激素产生和排卵一系列生理活动将会受限<sup>[9]</sup>。

本实验中观察到中、高剂量组的血清 E2 与对照组相比显著下降,而子宫内膜及卵巢 ER 表达阳性率与对照组相比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。国外研究显示 MXC 能够与 ER 结合<sup>[10]</sup>,导致成年去卵巢大鼠子宫重量增加<sup>[11]</sup>,与 ER $\alpha$  结合促进富含 ER 的人乳腺癌细胞 MCF-7 增殖<sup>[12]</sup>。所以,对 ER 的影响在 MXC 雌性性腺毒性作用机制中起了重要作用。导致本研究结果的原因考虑有以下几个方面:一方面 MXC 并非单纯地通过影响血中雌激素的水平来影响 ER 表达,因为环境内分泌干扰物本身也可与 ERs 相互作用触发几个基因的转录,从而诱导或抑制下丘脑、垂体、子宫、前列腺等器官中雌激素调节基因 ER mRNA 的表达;另一方面,血清 E2 水平下降,ER 呈代偿性增加从而维持受体表达量不变;再有本实验所采用的免疫组织化学半定量测定方法不够敏感,还不能检测出各剂量组之间已存在的差异。因此,MXC 对 ER 表达的影响还有待于从更微观的角度或者应用更敏感的检测方法来检测。由本实验推测,在该实验剂量下 MXC 可以导致动情周期紊乱、雌激素水平降低等雌性性腺毒性,且干扰垂体分泌 FSH,但是该毒性作用不是通过影响子宫和卵巢 ER 蛋白表达所致。

#### 参考文献:

- [1] You L, Casanova M, Bartolucci EJ, et al. Combined effects of dietary phytoestrogen and synthetic endocrine active compound on reproductive development in Sprague-Dawley rats: genistein and methoxychlor [J]. *Toxicol Sci*, 2002, 66(1):91-104.
- [2] Borgeest C, Symonds D, Mayer LP, et al. Methoxychlor may cause ovarian follicular atresia and proliferation of
- odology, recommendations and future developments [J]. *Eur Respir J*, 2003, 22:1026-1041.
- [6] Tomalak W, Radlinski J, Pawlik J, et al. Impulse oscillometry VS body plethysmography in assessing respiratory resistance in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2006, 41(1):50-54.
- [7] 许梅, 杨洁, 刁晓源, 等. 肺通气功能与呼吸阻抗的临床研究 [J]. *重庆医学*, 2008, 37(16):1793-1794.
- [8] Mansur AH, Manney S, Ayres JG. Methacholine induced asthma symptoms correlate with impulse oscillometry but not spirometry [J]. *Respir Med*, 2008, 102(1):42-49.
- [9] 刘传合, 李硕, 宋欣, 等. 脉冲振荡系统对哮喘儿童肺功能的测试及其意义初探 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2005, 7(6):556-557.

the ovarian epithelium in the mouse [J]. *Toxicol Sci*, 2002, 68(2):473-478.

- [3] Borgeest C, Miller KP, Gupta R, et al. Methoxychlor induced atresia in the mouse involves Bcl-2 family members, but not gonadotropins or estradiol [J]. *Biol Reprod*, 2004, 70(6):1828-1835.
- [4] 施新猷. 医学动物实验方法 [M]. 北京:人民卫生出版社, 1981:141-143.
- [5] Davis DL, Axelrod D, Bailey L, et al. Rethinking breast cancer risk and the environment: the case for the precautionary principle [J]. *Environ Health Perspect*, 1998, 106(9):523-529.
- [6] Cummings AM. Methoxychlor as a model for environmental estrogens [J]. *Crit Rev Toxicol*, 1997, 27:367-379.
- [7] 曹泽毅. 激素受体及其临床应用 [M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1993:191.
- [8] 马红梅, 刘嘉茵. HSP 在人卵巢周期中的表达 [J]. *安徽医药*, 2008, 12(12):1196-1197.
- [9] 史小林. 人类生殖学 [M]. 北京:科学出版社, 2002:164.
- [10] Rao RP, Kaliwal BB. Monocrotophos induced dysfunction on estrous cycle and follicular development in mice [J]. *Ind Health*, 2002, 40(3):237-244.
- [11] Chapin RE, Harris MW, Davis BJ, et al. The effects of perinatal/juvenile methoxychlor exposure on adult rat nervous, immune, and reproductive system functions [J]. *Fundam Appl Toxicol*, 1997, 40(1):138-157.
- [12] Okubo T, Yokoyama Y, Kano K, et al. Estimation of estrogenic and antiestrogenic activities of selected pesticides by MCF-7 cell proliferation assay [J]. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2004, 46(4):445-453.

(收稿日期:2010-01-10 修回日期:2010-05-10)

(上接第 8 页)

- [10] Al-Mutairi SS, Sharma PN, Al-Alawi A, et al. Impulse oscillometry: an alternative modality to the conventional pulmonary function test to categorise obstructive pulmonary disorders [J]. *Clin Exp Med*, 2007, 7(2):56-64.
- [11] 胡先纬. 脉冲振荡肺功能测试研究支气管哮喘患者的呼吸阻抗 [J]. *安徽医药*, 2009, 13(7):795-796.
- [12] 金炬. 脉冲振荡法结合舒张试验在支气管哮喘与慢性阻塞性肺疾病鉴别诊断中的应用 [J]. *安徽医药*, 2008, 12(8):716-717.
- [13] 张路, 梁永杰, 雷撼, 等. 应用脉冲振荡仪测定呼吸阻抗评估哮喘患者运动反应 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, 11(31):6311-6314.

(收稿日期:2010-01-11 修回日期:2010-05-18)