

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.02.011

肺功能非特异性表现 120 例临床分析*

杨兆辉¹, 陈亚红²

(1. 青岛经济技术开发区第一人民医院呼吸内科, 山东青岛 266555; 2. 北京大学第三医院呼吸科, 北京 100191)

摘要:目的 对肺功能非特异性表现(NSP)患者的临床特点进行研究,为其临床研究提供可参考依据。方法 选择 2013 年 1 月至 2014 年 6 月青岛经济技术开发区第一人民医院行肺功能检查的 120 例受试者作为研究对象,根据肺功能表现分为 NSP 组($n=20$)与肺功能正常组($n=100$),详细记录其肺功能指标,对其临床特点进行分析。并筛选出 NSP 发生的相关因素,应用 Logistic 回归分析进行多因素回归分析。结果 正常组肺功能指标第一秒肺呼气容积(FEV1)、肺活量(VC)、肺总量(TLC)、用力肺活量(FVC)、最大自主通气量(MVV)、FEV1/FVC 均明显高于 NSP 组,而 RV/TCL 低于 NSP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。NSP 组患者的临床可表现为阻塞性和(或)限制性疾病,但 9 例患者无肺部疾病。单因素分析显示 NSP 组年龄、BMI、吸烟史、吸烟量、阻塞性疾病、限制性疾病均明显高于正常组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析显示年龄大、BMI 高、既往吸烟史、存在阻塞性疾病及限制性疾病是 NSP 发生的独立危险因素($P<0.05$)。结论 高龄、吸烟、肥胖可增加 NSP 发生的风险,临床上 NSP 可表现为阻塞性及限制性通气功能障碍的特点,在临床实际中需要积极鉴别。

关键词:肺疾病;肺总量;敏感性与特异性;肺功能非特异性表现;呼吸功能;临床特点

中图分类号:R816.41

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)02-0177-03

The characteristics and clinical manifestation of 120 subjects with non-specific pattern of pulmonary function tests*

Yang Zhaohui¹, Chen Yahong²

(1. Department of Respiratory Medicine, the First People's Hospital of Qingdao Economic and Technological Development Zone, Qingdao, Shandong 266555, China; 2. Department of Respiratory, the Third Hospital of Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract: Objective To analyze the characteristics of pulmonary function and the clinical significance of non-specific pattern (NSP), and provide basis for the clinical research. Methods A total of 120 pulmonary function tests of adult patients from January 2013 to June 2014 were selected and divided into NSP group ($n=20$) and normal lung function group ($n=100$) according to their lung function behavior. The pulmonary function test results, clinical diagnosis and radiological manifestations were analyzed. The relevant factors affecting NSP occurred were selected and logistic regression analysis was used to analyze multiple factors. Results The FEV1, VC, TLC, FVC, MVV and FEV1/FVC in normal group were significantly higher than that of NSP group and the RV/TCL was lower than NSP group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Patients in NSP group were with obstructive and (or) restrictive clinical manifestations. There were 9 patients were without lung disease. Univariate analysis showed that age, BMI, smoking history, smoking, obstructive diseases, and restrictive disease in NSP group were significantly higher than that in normal group, the difference were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that age, BMI, history of smoking, obstructive diseases and restrictive disease were independent risk factors for NSP ($P<0.05$). Conclusion Old age, smoking and obesity could increase the incidence rate of NSP. The clinical characteristics include obstructive and restrictive ventilation defects, and need to be identified positively.

Key words: lung diseases; total lung capacity; sensitivity and specificity; lung function nonspecific performance; respiratory function; clinical characteristics

临床上第一秒肺呼气容积(FEV1)/肺活量(VC)降低为阻塞性通气功能障碍,而肺总量(TLC)降低但 FEV1/VC 在正常范围则考虑为限制性通气功能障碍^[1]。Wagner 等^[2]研究发现,实际中存在 TLC 与 FEV1/VC 均在正常范围,但单独 FEV1 与 VC 降低,同时伴有残气容积(RV)与 RV/TCL 升高的现象,其不能单纯的归类于阻塞性或限制性通气功能障碍,于是提出了肺功能非特异性表现(NSP)的概念,并认为 NSP 是一种独立的疾病。由于 NSP 与既往知识存在差异,因此临床上对该病的报道较少。在此背景下,本研究对 NSP 患者的临床特点进行研究,为其临床研究提供可参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 6 月青岛经济技术开发区第一人民医院行肺功能检查的 120 例受试者作为研究对象,男 73 例,女 47 例,年龄 45~82 岁,平均(59.78±6.55)岁。所有受试者有不同程度气促、喘息等临床表现。根据肺功能表现分为 NSP 组与肺功能正常组。120 例行肺功能检查者中 20 例诊断为 NSP,发生率为 16.7%。NSP 组,男 13 例,女 7 例,年龄 45~82 岁,平均(63.9±6.2)岁;有 100 例肺功能正常,占 83.3%,为正常组,其中男 60 例,女 40 例,年龄 47~81 岁,平均(58.9±6.3)岁。纳入标准,NSP 组^[3]:TLC 占

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30871127)。 作者简介:杨兆辉(1973—),主治医师,硕士,主要从事慢性阻塞性肺病和胸膜疾病方向研究。

预计值百分比 80%~120%, FEV1/FVC>70%, 且 FEV1 占预计值百分比和 FVC 占预计值百分比均小于 80%; 正常组: TLC 占预计值百分比 80%~120%, FEV1/FVC>70%, 且 FEV1 占预计值百分比和 FVC 占预计值百分比中至少有 1 项小于 80%。排除标准: 心功能不全、出血性疾病等。

1.2 方法 纳入本研究后详细记录所有患者的基本信息及相关病史, 积极完善相关影像学及生化检查, 根据患者的病情给予相应的对症处理。所有患者均采用德国 Jaeger 公司的 VIA-SYS-PFT 型肺功能仪行肺功能检测, 采用该公司的 Master Screen Body 体容积描记仪检测肺容积。记录所有受试者的肺功能指标: FEV1、VC、TLC、通气/血流比值(V/Q)、残气量/肺总量比值(RV/TLC)、用力肺活量(FVC)、最大自主通气量(MVV)等。采用统计调查表对患者临床表现进行记录, 其中阻塞性疾病包括支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、慢性支气管炎和支气管扩张症等; 限制性疾病包括肺部占位病变、肺炎、肺间质纤维化、胸腔积液和陈旧性胸膜炎等。同时记录患者 BMI、吸烟史及吸烟量。采用 CT(GE 公司 LIGHT SPEED 64 排螺旋 CT) 进行低剂量动态扫描, 扫描层厚为 2.5~5.0 mm, 间距为 2.5~5.0 mm; 120 kV, 200~260 mA。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 组间比较用 χ^2 检验。先用单因素非条件 Logistic 回归模型分析, 在此基础上选用有统计学意义的因素进一步采用逐步引入法进行多因素非条件 Logistic 回归模型分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺功能比较 正常组肺功能指标 FEV1、VC、TLC、FVC、MVV、FEV1/FVC 均明显高于 NSP 组, 而 RV/TLC 低于 NSP 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

因素	NSP 组($n=20$)	正常组($n=100$)	t	P
FEV1(%)	71.55±10.54	81.54±10.46	3.065	0.038
VC(mL)	2 000.54±296.45	2 250.44±234.64	4.854	0.022
TLC(L)	82.36±0.33	89.32±0.55	4.546	0.024
V/Q	0.83±0.24	0.84±0.25	0.553	0.222
FVC(L)	3.47±0.34	4.14±0.27	3.434	0.035
MVV(L)	84.42±6.71	91.42±6.65	4.545	0.024
FEV1/FVC(%)	80.34±7.04	90.33±7.03	4.203	0.028
RV/TLC(%)	50.45±4.43	32.44±4.56	6.014	0.013
血氧饱和度(%)	89.43±9.25	90.83±6.84	0.429	0.354

2.2 NSP 组患者临床表现 20 例 NSP 患者中存在阻塞性疾病 6 例, 其中 3 例为支气管哮喘, 2 例为 COPD, 1 例为支气管扩张; 存在限制性疾病 5 例, 其中 3 例为占位性疾病, 1 例为胸腔积液, 1 例为肺间质纤维化; 同时存在阻塞性与限制性疾病 2 例, 9 例患者无明确疾病诊断。CT 低剂量动态扫描检查表明: 吸气相出现气管壁变厚, 形态不规则, 管腔通畅或不通畅; 呼气相管腔变窄, 甚至闭合; 平均肺密度减低。胸部 X 线 5 例患者可见肺部感染, 3 例患者可见多发肺大疱。

2.3 NSP 发生的单因素分析 NSP 发生的单因素分析结果显示: NSP 组年龄、BMI、吸烟史、吸烟量、阻塞性疾病、限制性疾病均明显高于正常组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 NSP 发生的多因素分析 NSP 发生的多因素分析结果

表明: 年龄大、BMI 高、既往吸烟史、存在阻塞性疾病及限制性疾病是 NSP 发生的独立危险因素($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 NSP 发生的单因素分析[$n(\%)$]

因素	NSP 组($n=20$)	正常组($n=100$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.93±6.26	58.94±6.35	3.113	0.043
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.22±2.74	24.11±2.81	5.174	0.022
吸烟量($\bar{x} \pm s$, 包/天)	2.21±0.53	1.42±0.48	4.174	0.031
性别(男)	13(65.0)	60(60.0)	1.014	0.681
吸烟史	14(70.0)	40(40.0)	6.013	0.013
阻塞性疾病	15(75.0)	50(50.0)	4.203	0.032
限制性疾病	14(70.0)	40(40.0)	6.014	0.013
结缔组织病	13(65.0)	60(60.0)	1.015	0.681

表 3 NSP 发生的多因素分析

项目	回归系数	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄(岁)	0.699	0.307	5.165	2.012	1.101~3.676	0.023
BMI(kg/m ²)	1.079	0.501	4.630	2.942	1.101~7.861	0.031
吸烟史	0.961	0.345	7.728	2.616	1.328~5.153	0.005
阻塞性疾病	0.577	0.204	7.996	1.782	1.194~2.659	0.004
限制性疾病	1.102	0.468	5.544	3.012	1.203~7.541	0.018

3 讨论

临床上 NSP 主要是指既单独不属于阻塞性通气障碍疾病, 也不单独属于限制性通气功能障碍疾病。目前关于 NSP 的发生机制尚不明确。既往有研究发现, NSP 的肺功能可以出现最大呼气流量容积曲线降支发生向左平行移动, 但其斜率未发生改变, 该研究认为 NSP 发生可能与小气道发生提前塌陷存在密切相关性^[4-5]。

本研究分析 120 例行肺功能检查者发现, 20 例诊断为 NSP, 发生率为 16.7%, 可见 NSP 患者并不少见。临床表现分析发现存在阻塞性疾病 6 例, 其中 3 例为支气管哮喘, 2 例为 COPD, 1 例为支气管扩张; 存在限制性疾病 5 例, 其中 3 例为占位性疾病, 1 例为胸腔积液, 1 例为肺间质纤维化; 同时存在阻塞性与限制性疾病 2 例, 9 例患者无明确疾病诊断。周德训等^[6]对 61 例 NSP 患者研究发现, 阻塞性疾病共 21 例, 包括支气管哮喘 9 例、慢阻肺和慢性支气管炎 9 例和支气管扩张症 3 例; 限制性疾病共 16 例, 包括肺部占位病变 7 例、肺炎 4 例、肺间质纤维化 2 例、胸腔积液 2 例和陈旧性胸膜炎 1 例, 其中 5 例同时合并 2 项诊断, 其余 29 例 NSP 患者无明确诊断, 与本研究结果相似。可见从无肺部疾病的人群到存在阻塞性和(或)限制性疾病的患者均可发生 NSP。但目前 NSP 的临床表现不能有效作为其诊断依据, 同时由于患者配合程度的限制, 使得 NSP 的研究报道比较少。因此尚需要进一步前瞻性大样本研究验证。

本研究分析两组受试者肺功能发现, NSP 组肺功能指标 FEV1、VC、TLC、V/Q、FVC、MVV、FEV1/FVC 均明显低于正常组, 而 RV/TLC 高于正常组。Gopal 等^[7]研究发现, NSP 组 FEV1 占预计值百分比、FVC 占预计值百分比、FEV1/FVC、残气容积占预计值百分比和肺总量占预计值百分比的中位数均显著低于对照组($P < 0.05$)。同时 NSP 组 RV/TLC[(52±11)%]高于对照组[(39±9)%]($t = -10.351, P < 0.05$), 支持本研究结果。可见 NSP 患者存在 FVC、MVV 下降证明有阻塞性通气功能障碍, 而 VC、TLC 下降, RV/TLC 升高提示患者

存在气体滞留,有限制性通气功能障碍。

本研究进一步分析 NSP 发生影响因素发现,年龄大、BMI 高、既往吸烟史、存在阻塞性疾病及限制性疾病是 NSP 发生的独立危险因素。分析认为随着年龄增加,肺组织的弹性回缩力下降,进而引起气流受限发生阻塞^[8-9]。对肥胖患者而言,其胸腹部大量的脂肪可使胸廓及膈肌的活动度下降,进而导致 TLC、RV 下降^[10]。吸烟已被证实是肺纤维化发生的高危因素,吸烟可以引起支气管炎症,长期吸烟或吸烟量较大可以引起管腔狭窄,甚至发生阻塞,进而使进入肺泡的空气不能有效排除,滞留肺泡中引起压力增加,最终引起肺泡扩张、破裂^[11-12]。对于存在阻塞性疾病、限制性疾病而言,其本身已存在多种肺功能指标的异常,因此更容易发生 NSP^[13-15]。

综上所述,本研究显示,高龄、吸烟、肥胖可增加 NSP 发生的风险,临床上 NSP 可表现为阻塞性及限制性通气功能障碍的特点,在临床实际中需要积极鉴别。

参考文献:

- [1] Zinzani PL, Venturini F, Stefoni V, et al. Gemcitabine as single agent in pretreated T-cell lymphoma patients: evaluation of the long-term outcome[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(4):860-863.
- [2] Wagner JY, Schwarz K, Schreiber S, et al. Myeloablative anti-CD20 radioimmunotherapy +/- high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell support for relapsed/refractory B-cell lymphoma results in excellent long-term survival[J]. *Oncotarget*, 2013, 4(4):899-910.
- [3] 蒋雷服. 常规肺功能测定的常见问题和处理对策[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(9):716-717.
- [4] 吴倩, 孔灵菲, 李振华, 等. 特发性肺纤维化患者的血液高凝状态与肺功能的相关性[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(11):854-855.
- [5] Zinzani PL, Venturini F, Stefoni V, et al. Gemcitabine as single agent in pretreated T-cell lymphoma patients: eval-

uation of the long-term outcome[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(3):860-863.

- [6] 周德训, 魏敬安, 陈清, 等. 肺功能非特异性表现的特点与临床意义[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(11):821-824.
- [7] Gopal AK, Press OW, Shustov AR, et al. Efficacy and safety of gemcitabine, carboplatin, dexamethasone, and rituximab in patients with relapsed/refractory lymphoma: a prospective multicenter phase II study by the Puget Sound Oncology Consortium[J]. *Leuk Lymphoma*, 2010, 51(8):1523-1529.
- [8] 王伊, 吕富荣, 盛波, 等. CT 肺功能成像技术在早期尘肺诊断中的应用[J]. *重庆医学*, 2012, 41(12):1157-1159.
- [9] 王福庆. 穴位贴敷煤工尘肺 32 例患者对其 COPD 肺功能影响的观察[J]. *世界中医药*, 2010, 5(4):280.
- [10] 肖义萍. 补中益气汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能的影响[J]. *世界中医药*, 2013, 8(9):1071-1073.
- [11] 刘洋, 陈丽萍, 高瑛, 等. 吸烟对中老年人肺功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(17):4247-4248.
- [12] Ribrag V, Caballero D, Fermé C, et al. Multicenter phase II study of plitidepsin in patients with relapsed/refractory non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Haematologica*, 2013, 98(5):357-363.
- [13] 谭志敏, 刘建华, 袁清华, 等. 不同剂量地佐辛静脉注射对下肢手术患者呼吸功能和镇静深度的影响[J]. *广东医学*, 2013, 34(15):2355-2358.
- [14] 胡彦艳, 秦丹丹, 叶凤青, 等. 低流量单肺通气对肺癌手术患者呼吸功能的影响[J]. *山东医药*, 2013, 53(15):38-40.
- [15] 王斐, 赵丛, 田映红, 等. 高胆汁酸血症影响兔呼吸功能的实验研究[J]. *南方医科大学学报*, 2013, 33(8):1181-1184.

(收稿日期:2014-09-28 修回日期:2014-10-27)

(上接第 176 页)

- failure[J]. *Circ J*, 2008, 72 Suppl A:13-16.
- [9] Mishra S, Ling H, Grimm M, et al. Cardiac hypertrophy and heart failure development through Gq and CaM kinase II signaling[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2010, 56(6):598-603.
- [10] Hohensinner PJ, Kaun C, Rychli K, et al. The inflammatory mediator oncostatin M induces stromal derived factor-1 in human adult cardiac cells[J]. *FASEB J*, 2009, 23(3):774-782.
- [11] Jiang QS, Huang XN, Yang GZ, et al. Cardiac hypertrophy induced by prostaglandin F2 α may be mediated by calcineurin signal transduction pathway in rats[J]. *Sheng Li Xue Bao*, 2005, 57(6):742-748.
- [12] Vega RB, Harrison BC, Meadows E, et al. Protein kinases C and D mediate agonist-dependent cardiac hypertrophy through nuclear export of histone deacetylase 5[J]. *Mol Cell Biol*, 2004, 24(19):8374-8385.
- [13] Ruchi P, Rebecca HR, Lgor R, et al. Phenylephrine induced hypertrophy in neonatal cardiac myocytes is modu-

lated by testosterone[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2007, 42(6):138

- [14] Yeh JL, Hsu JH, Wu PJ, et al. KMUP-1 attenuates isoprenaline-induced cardiac hypertrophy in rats through NO/cGMP/PKG and ERK1/2/calcineurin A pathways[J]. *Br J Pharmacol*, 2010, 159(5):1151-1160.
- [15] Yu L, Li M, She T, et al. Endothelin-1 stimulates the expression of L-type Ca²⁺ channels in neonatal rat cardiomyocytes via the extracellular signal-regulated kinase 1/2 pathway[J]. *J Membr Biol*, 2013, 246(4):343-353.
- [16] Matsumoto E, Sasaki S, Kinoshita H, et al. Angiotensin II-induced cardiac hypertrophy and fibrosis are promoted in mice lacking Fgf16[J]. *Genes Cells*, 2013, 18(7):544-553.
- [17] Patel BM, Mehta AA. Aldosterone and angiotensin: Role in diabetes and cardiovascular diseases[J]. *Eur J Pharmacol*, 2012, 697(1/3):1-12.

(收稿日期:2014-07-12 修回日期:2014-10-22)