

慢性阻塞性肺疾病动态过度充气与康复治疗*

曾 斌¹ 张鸣生^{1,2}

肺动态过度充气(dynamic hyperinflation, DH)存在于多种气道阻塞性疾病中,尤其是在慢性阻塞性肺疾病中表现尤为典型。《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》(global initiative for chronic obstructive lung disease GOLD update 2014)明确指出在运动时出现的DH可导致呼吸困难的加重与运动能力的受限,因此对慢阻肺患者的活动功能有直接影响^[1]。而对于DH的治疗,目前主要以药物治疗为主,肺康复治疗研究已取得了一定的疗效,正逐步受到重视。本综述将对DH的定义、形成机制、测量方法、对运动耐受性的影响进行综述,并对肺康复治疗的有效性进行逐一介绍。

1 DH的定义

肺过度充气是指受试者的呼气末肺容积高于其正常预测值,按其形成机制又分为静态与动态过度充气。其中,肺静态过度充气与肺实质弹性纤维减少、静态顺应性降低有关,表现为在一定的肺容积时,肺弹性回缩力低于正常,平静状态下肺容积的增加。DH则与运动相关,存在于运动状态中,并在运动结束后迅速消失。自上世纪80年代被Kimball WR等^[2]提出以来,一直没有统一的定义。而受到较为广泛认可的是O'donnell等^[3]提出的呼气末肺容量较静息状态下暂时性和可逆性的增加。黄旭斌等^[4]也提出DH是慢阻肺患者在运动过程中出现的呼气末肺容积的波动。上述两种定义都重点强调了DH出现的短暂性与易变性,但前者没有凸显出与静态过度充气间的差异,后者则将DH的出现局限在运动状态,忽视了其他诱发因素,还有待进一步完善。

2 DH的形成机制

在运动过程中,随着分钟通气量的增加,呼吸频率逐渐提高、呼气时间缩短。正常人通过提高呼气流速确保其有效的肺排空,并进一步降低呼气末肺容积,令其始终低于功能残气量位。相反的,在慢性阻塞性肺疾病患者中,由于气道阻力的增加与肺组织顺应性的下降,使得肺泡排空的机械时间常数出现不同程度的延长,且不同区域间差异巨大^[5]。在静息状态下,呼气时间的延长尚可以使肺泡完成有效排空。

一旦呼吸频率出现升高,如运动或人为地加快呼吸频率时,缩短的呼气时间不足以使肺内气体充分排空,造成肺内气体积聚、陷闭和呼气末肺容积的逐渐升高,即出现DH。而急性加重期或者重度、极重度患者由于呼吸道阻力的显著升高,肺排空异常进一步恶化,有可能在静息状态下也出现DH。此时,呼气肌的激活增加并不能增加肺泡内气体排空,反而因出现小气道过早闭合造成闭合容积增加和过度充气情况恶化^[6]。因此,目前认为气道阻力的升高与呼吸频率的加快是慢阻肺患者出现DH的主要原因^[7]。

但研究也发现,并不是所有的慢阻肺患者在运动中都出现DH^[8]。Aliverti A等^[9]使用光电呼吸体积描记仪测量慢阻肺患者在自行车运动中胸壁的整体和各构成部分容积变化情况,发现20例患者中的8例呼气末肺容积并没有出现显著增加,这些患者是通过降低呼气末腹腔容积来增加潮气量,与DH患者相比其最大腹腔压力明显升高。笔者认为没有出现DH的原因可能是静息时吸气储备与运动时中枢控制系统对呼吸肌群的募集顺序上的差异。

3 DH的测量方法

DH多在运动中诱导出现,且在终止运动后快速缓解,使得研究者在临床实践中不太可能通过呼吸诱导体描记仪等固定设备直接测量呼气末肺容积的变化。而肺功能测试具有良好的效度与信度,且有广泛的应用基础,使其成为目前应用最广的DH测量方法。常见的做法是在假设患者的肺总量在运动前后维持不变的前提下,通过测量深吸气量的变化值来间接反映DH的程度。因此,深吸气策略的质控好坏直接影响了DH测量的精确性与可重复性。由于DH可随运动终止而快速缓解,不少研究者为确保数值的可重复性与准确性,常在某一时点上快速、连续地完成3次深吸气,当其中两次的深吸气量差异不大于150ml或5%,且当该值较基线水平降低超过10%或150ml时,才认为出现DH^[10]。另外,近年的一些研究也对深吸气量检测法的假设前提提出了疑问。

CT是呼吸系统常用检查方法,其三维重建与容积定量

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.10.028

*基金项目:广东省科技计划项目(2010B031600164);广州市科技计划项目(2012J4300083)

1 广东省人民医院康复医学科,510040; 2 通讯作者

作者简介:曾斌,男,住院医师;收稿日期:2015-01-18

分析技术也是近年的研究热点。隋昕等^[11]对慢阻肺患者在吸气—呼气双相常规肺功能参数与多层螺旋CT扫描成像与重建技术所测得的肺容积及肺平均密度等指标的变化进行了比较,发现CT相关指标(呼气末肺容积与吸气末肺容积的比值LVex/in)与传统肺顺应性指标具有良好的相关性(LVex/in与FEV1.0%、FEV1.0/FVC、RV/TLC相关系数分别为-0.69、-0.56、0.66, $P < 0.01$),并提出LVex/in可反映肺动态顺应影响。而这一指标极有可能与慢阻肺患者的DH相关。Alves GR等^[12]采用定量螺旋CT对节拍器诱导呼吸困难前后的慢阻肺患者进行胸部扫描后发现,诱导呼吸困难后肺气肿容积(EV)、肺气肿指数(EI)都显著高于诱导前($700.3 \pm 119.61\text{ml}$ vs $910.18 \pm 128.21\text{ml}$ 、 $10.02 \pm 1.14\%$ vs $13.01 \pm 1.52\%$, $P < 0.0001$),提示定量CT扫描技术可用于慢阻肺病程与DH的相关研究。但CT扫描增加了患者的射线暴露风险,且要求患者在扫描过程中进行短暂的憋气(视CT扫描速度而定),在临床应用需谨慎选择。

除此之外,光电子感应呼吸体积描记仪是近年才出现的新测量方法^[13]。该方法借助固定在测试者躯干部的光电子感应设备,通过算法模拟出上胸(剑突水平以上胸腔部分)、下胸(剑突以下胸腔部分)及腹部(肋弓以下至髂前上棘水平以上的腹腔部分)3个部分的容积变化来反映呼吸活动,具有无创性、无需患者配合等优点,并能同时评估受试者呼吸方式、腔内压力变化、胸腹活动同步化等重要参数^[14-15]。与传统肺功能测试法相比,该测量方法无需假设肺容积在运动中无改变,且考虑到了运动中肺外管腔,如大血管、心脏等的容积变化,因此能更精确地反映出呼吸周期肺容积的变化,尤其是胸腹部的活动模式对其影响^[8]与治疗措施的作用机制方面^[16]。

4 DH与慢阻肺患者运动受限

DH对慢阻肺患者运动耐受性的影响可以分为肺内机制与肺外机制两部分。一方面,DH的出现将妨碍潮气量随运动负荷的提高或持续而进一步增加,机体必须通过增加呼吸频率来维持分钟通气量,而呼吸频率的增加又导致呼气时间的缩短和DH的增加,使气体陷闭进入恶性循环^[17];另一方面,DH的积累将直接造成胸廓与肺组织内向弹性势能增加,使患者需增加额外的吸气做功以抵消内源性呼气末正压及内向弹性势能,加速吸气肌疲劳。而且,更高的呼气末肺容积可降低膈肌曲率半径、缩短膈肌及辅助吸气肌初长度、改变吸气相助骨位移方向(由外向位移转为横向位移,前者的吸气效率是后者的4倍)及破坏膈肌与吸气相助间肌之间的协同收缩模式,造成吸气肌收缩效能下降^[18]。这些改变都能诱导或进一步加重呼吸中枢的吸系统神经—机械失耦联,后者被认为是慢阻肺患者活动性呼吸困难与运动受限的生理

学基础^[19]。而随着DH的不断积累,一旦吸气储备降低至小于0.4—0.5L^[20],患者将出现呼吸频率剧烈升高、呼气时间显著下降,DH积累加速,形成恶性循环,直至运动终止。

在肺外,DH的出现还能影响心血管及骨骼肌系统。DH的升高使静息时与运动中右心室的前负荷及回心血量降低^[21],而运动时,DH引起的呼吸系统内向弹性势能及阻力负荷的增加又导致左、右心室后负荷增加^[22-23]。

此外,以健康志愿者为对象的研究还发现,随着呼吸肌做功的增加,将出现由交感神经介导的外周肌肉血流向呼吸肌群的二次分布^[24],这种改变被认为加速了外周肌肉疲劳的出现。而使用辅助通气减轻健康受试者或慢阻肺患者的呼吸肌负荷后,确实也能减轻肢体肌肉疲劳和缓解下肢运动不适感^[25-26]。研究者认为出现上述改变的原因是DH引起的呼吸力学改变抑制了外周肌肉血流及氧供,因为吸入氮氧混合气体减少慢阻肺患者DH后,同样能增加其运动中的股四头肌血流供应,而这种干预措施并不会改变患者的心输出量^[27]。

但是,DH的出现也并非百害而无一利。有研究者认为在运动早期,DH使患者肺容积迅速增加^[17],而在高肺容积下远端气道内压力明显高于气道外压力,气道等压点向口鼻腔方向移动,确保了小气道的扩张与持续开放,同时增加了呼气峰流速,促进肺泡的有效排空,这可能是DH对阻塞性肺疾病患者运动能力有利的一面。

5 DH与肺康复治疗

对于DH的治疗,临床实践以药物为主,辅以氧气吸入等,其疗效较为肯定。而在肺康复治疗方面,目前的研究多集中于运动训练和呼吸再训练两方面。

肺康复指南认为运动训练是其基本组成部分,而且高强度的运动训练在疗效上要优于低强度训练^[28]。Porszasz J等^[29]对慢阻肺患者进行7周、每周3次、每次40min(5min无负荷热身期—30min 75%个人最大耐受功率负荷期—5min无负荷恢复期)的高强度运动训练后,患者出现恒定功率自行车运动耐受时间明显延长,同时伴有等时点的深吸气量增加与呼吸频率降低。对于这一结果,笔者认为运动训练降低了慢阻肺患者在恒定功率运动中等时点的呼吸中枢驱动(分钟通气量),从而延缓了DH的累积速度,而分钟通气量的下降是通过降低呼吸频率,而不是减少潮气量来实现的。这一推论也得到众多研究者^[30-32]的认可。另外,陈瑞等^[33]使用50%个人最大耐受功率对慢阻肺患者进行12周相似的运动训练后,也发现在等时点上的深吸气量、呼气时间的显著增加和分钟通气量、呼吸频率的显著下降,同时还发现最大吸气压、呼气峰流速与平均流速的显著提高,因此笔者认为耐力性运动训练降低DH的机制还包括增加吸气肌肌力、延长呼气时间等作用,但提高呼气峰流速对此无促进作用。

吸气肌训练作为针对呼吸肌群的特殊性运动训练,也被认为具有改善DH的疗效。Petrovic M等^[34]对中重度慢阻肺患者进行8周的吸气肌力量(吸气训练负荷大于80%最大吸气压)与耐力(吸气训练负荷为60%最大吸气压)训练后,患者在递增功率和恒定功率自行车运动中深吸气体量与吸气比例(IC/TLC)均显著增加。作者认为吸气肌肌力与耐力的改善有助于提高缩短吸气时间,令呼气时间相对延长,促进肺泡排空。

呼吸技术是一系列呼吸控制技巧的总称,包括缩唇呼吸、深慢呼吸、膈肌呼吸、放松训练、呼吸反馈技术等。多数研究者都认为对于慢阻肺患者,呼吸技术能增加呼吸肌肌力与耐力、优化胸腹部呼吸运动,并降低过度充气及改善换气^[35-36]。研究较为集中的是缩唇呼吸训练,缩唇呼吸一方面通过增加口腔压力对抗iPEEP、延缓小气道陷闭^[37],另一方面又能通过减慢呼吸频率增加呼气量^[38]。Cabral LF^[39]还发现运动中进行缩唇呼吸能增加慢阻肺患者的IC和血氧饱和度,并认为缩唇呼吸能减少合并低呼气峰流速的慢阻肺患者的DH和改善运动耐受性、呼吸模式。另外,Collins EG等^[40]对稳定期慢阻肺患者分别进行运动训练、视觉呼吸反馈训练及联合训练后发现,3种治疗都可提高患者恒定功率运动时的深吸气体量,且联合训练的训练前后差异具有显著性意义。Padkao T等^[41]通过一种圆锥形的装置给患者提供类似于缩唇呼吸的呼气正压,成功地降低了慢阻肺患者下肢运动时的DH,并改善了运动耐受性。

6 小结

DH作为慢阻肺患者的特征性表现,其对患者运动功能的决定性影响已得到越来越多的肯定。但完整的DH形成机制、更客观的测量评估方法,以及不同康复处方的疗效差异尚需更深入细致的研究,尤其是在肺康复训练缓解DH的生理机制方面有待更多的基础与临床研究。

参考文献

- [1] Committee[Db/Ol] G E. Guidelines: Global strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2014)[J]. 2014.
- [2] Kimball WR, Leith DE, Robins AG. Dynamic hyperinflation and ventilator dependence in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1982, 126(6):991—995.
- [3] O'donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2006, 3(2):180—184.
- [4] 黄旭斌,谢灿茂,严英硕.中重度慢性阻塞性肺疾病患者动态肺过度充气与运动能力的关系[J].*中山大学学报:医学科学版*, 2012,(33):383—386.
- [5] Lourens MS, van den Berg B, Aerts JG, et al. Expiratory time constants in mechanically ventilated patients with and without COPD[J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26(11):1612—1618.
- [6] Laveneziana P, Webb KA, Wadell K, et al. Does expiratory muscle activity influence dynamic hyperinflation and exertional dyspnea in COPD[J]? *Respir Physiol Neurobiol*, 2014, (199):24—33.
- [7] 卜小宁,杨汀.动态肺过度充气与慢性阻塞性肺疾病[J].*中国临床医生*,2010,38(1):6—8.
- [8] Bruni GI, Gigliotti F, Binazzi B, et al. Dyspnea, chest wall hyperinflation, and rib cage distortion in exercising patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2012, 44(6):1049—1056.
- [9] Aliverti A, Stevenson N, Dellacà RL, et al. Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Thorax*, 2004, 59(3):210—216.
- [10] 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(5):770—777.
- [11] 隋昕,宋伟,薛华丹,等.吸气呼气双相CT扫描三维定量分析肺容积在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用[J].*中华放射学杂志*, 2013,(47):796—800.
- [12] Alves GR, Marchiori E, Irion KL, et al. The effects of dynamic hyperinflation on CT emphysema measurements in patients with COPD[J]. *European Journal of Radiology*, 2014, 83(12):2255—2259.
- [13] Gagnon P, Guenette JA, Langer D, et al. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2014, (9):187—201.
- [14] Parreira VF, Vieira DS, Myrrha MA, et al. Optoelectronic plethysmography: a review of the literature[J]. *Rev Bras Fisioter*, 2012, 16(6):439—453.
- [15] Romagnoli I, Lanini B, Binazzi B, et al. Optoelectronic Plethysmography has Improved our Knowledge of Respiratory Physiology and Pathophysiology[J]. *Sensors*, 2008, 8:7951—7972.
- [16] Bianchi R, Gigliotti F, Romagnoli I, et al. Patterns of chest wall kinematics during volitional pursed-lip breathing in COPD at rest[J]. *Respir Med*, 2007, 101(7):1412—1418.
- [17] O'Donnell DE, Hamilton AL, Webb KA. Sensory-mechanical relationships during high-intensity, constant-work-rate exercise in COPD[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2006, 101(4):1025—1035.
- [18] De Troyer A, Wilson TA. Effect of acute inflation on the mechanics of the inspiratory muscles[J]. *J Appl Physiol*

- (1985), 2009, 107(1):315—323.
- [19] Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(4):435—452.
- [20] O'Donnell DE, Voduc N, Fitzpatrick M, et al. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Eur Respir J*, 2004, 24(1): 86—94.
- [21] Mahler DA, Brent BN, Loke J, et al. Right ventricular performance and central circulatory hemodynamics during upright exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1984, 130(5):722—729.
- [22] Montes de Oca M, Rassulo J, Celli BR. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 154(5): 1284—1289.
- [23] Ranieri VM, Dambrosio M, Brienza N. Intrinsic PEEP and cardiopulmonary interaction in patients with COPD and acute ventilatory failure[J]. *Eur Respir J*, 1996, 9(6):1283—1292.
- [24] Sheel AW, Derchak PA, Morgan BJ, et al. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans[J]. *J Physiol*, 2001, 537(Pt 1):277—289.
- [25] Romer LM, Lovering AT, Haverkamp HC, et al. Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans[J]. *J Physiol*, 2006, 571(Pt 2): 425—439.
- [26] Amann M, Regan MS, Kobitarty M, et al. Impact of pulmonary system limitations on locomotor muscle fatigue in patients with COPD[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2010, 299(1):R314—324.
- [27] Louvaris Z, Zakynthinos S, Aliverti A, et al. Heliox increases quadriceps muscle oxygen delivery during exercise in COPD patients with and without dynamic hyperinflation [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2012, 113(7):1012—1023.
- [28] Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. *Chest*, 2007, 131(5 Suppl):4S—42S.
- [29] Porszasz J, Emtner M, Goto S, et al. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD [J]. *Chest*, 2005, 128(4):2025—2034.
- [30] Butcher SJ, Jones RL. The impact of exercise training intensity on change in physiological function in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Sports Med*, 2006, 36(4):307—325.
- [31] Casaburi R, Porszasz J. Reduction of hyperinflation by pharmacologic and other interventions[J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2006, 3(2):185—189.
- [32] Puente-Maestu L, Abad YM, Pedraza F, et al. A controlled trial of the effects of leg training on breathing pattern and dynamic hyperinflation in severe COPD[J]. *Lung*, 2006, 184 (3):159—167.
- [33] Chen R, Chen R, Chen X, et al. Effect of endurance training on expiratory flow limitation and dynamic hyperinflation in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Intern Med J*, 2014, 44(8):791—800.
- [34] Petrovic M, Reiter M, Pohl W, et al. Effects of inspiratory muscle training on dynamic hyperinflation in patients with COPD[J]. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 2011, 123, A26—A27.
- [35] Gosselink R. Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Chron Respir Dis*, 2004, 1(3):163—172.
- [36] Perez Bogerd S, Selleron B, Hotton R, et al. Chest physiotherapy techniques - can they reduce hyperinflation[J]. *Rev Mal Respir*, 2009, 26(10):1107—1117.
- [37] Faling LJ. Pulmonary rehabilitation--physical modalities[J]. *Clin Chest Med*, 1986, 7(4):599—618.
- [38] Thoman RL, Stoker GL, Ross JC. The efficacy of pursed-lips breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1966, 93(1):100—106.
- [39] Cabral LF, D'Elia Tda C, Marins Dde S, et al. Pursed lip breathing improves exercise tolerance in COPD: a randomized crossover study[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2015, 51 (1):79—88.
- [40] Collins EG, Langbein WE, Fehr L, et al. Can ventilation-feedback training augment exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease?[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177(8):844—852.
- [41] Padkao T, Boonsawat W, Jones CU. Conical-PEP is safe, reduces lung hyperinflation and contributes to improved exercise endurance in patients with COPD: a randomised cross-over trial[J]. *J Physiother*, 2010, 56(1):33—39.