

运动指脉氧监测在稳定期慢性阻塞性肺疾病中管理价值探讨

陈佳娣^{1,2}, 张雅文¹, 陈良玉¹, 孙培莉^{1,3*}, 黄 茂¹

(¹南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏 南京 210029; ²海门市人民医院呼吸内科, 江苏 海门 226100; ³南京医科大学附属江苏盛泽医院呼吸内科, 江苏 苏州 215228)

[摘要] 目的:评价运动指脉氧(pulse oxygen saturation, SpO₂)监测在稳定期慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)中的管理价值。方法:选取23例稳定期COPD患者,同时选取20例既往无呼吸系统疾病的受试者作为对照组,在接受运动平板试验时监测指脉氧并比较两组间差异,分析COPD组运动指脉氧与肺功能、COPD评估测试(COPD assessment test, CAT)评分、改良医学委员会呼吸困难指数(modified medical research council dyspnea scores, mMRC)评分及过去1年急性加重次数的相关性。结果:① COPD组亚极量运动过程中最低指脉氧(SpO_{2ML})低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);② COPD组SpO_{2ML}与第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)及FEV₁占预计值百分比(FEV₁%pred)相关,与FEV₁/FVC、每分钟最大通气量(MVV)及每升肺泡容积的一氧化碳弥散量(DLCO/VA)无明显相关性,与过去1年急性加重次数无明显相关性;③ COPD组运动过程中CAT评分与静息SpO₂、SpO_{2ML}及SpO₂波动值(Δ SpO₂)无相关性。mMRC评分与SpO_{2ML}及 Δ SpO₂相关,与静息SpO₂无相关性。结论:①COPD患者更易发生运动相关的低氧血症,且肺功能受损越重,运动中手指脉氧下降更显著。② COPD患者排除心血管疾病后,SpO_{2ML}可作为COPD管理中一项有临床意义的监测指标,有望成为COPD筛查的一项检测指标。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;亚极量运动;指脉氧;肺功能;管理

[中图分类号] R563

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)10-1288-05

doi:10.7655/NYDXBNS20171013

The value research of monitoring oxygen saturation during the walk in the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Chen Jiadi^{1,2}, Zhang Yawen¹, Chen Liangyu¹, Sun Peili^{1,3*}, Huang Mao¹

(¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029;

²Department of Respiratory Medicine, Haimen People's Hospital, Haimen 226100; ³Department of Respiratory Medicine, Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to NJMU, Suzhou 215228, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of monitoring the pulse oxygen saturation(SpO₂) during walking in the stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. **Methods:** Twenty-three patients with stable COPD were selected, 20 healthy adults without previous respiratory disease were selected as the control group. SpO₂ were monitored during treadmill exercise. The differences between the two groups were compared. The correlation between SpO₂ and pulmonary function, COPD assessment test (CAT) score, modified medical research council dyspnea scores (mMRC) and the number of acute exacerbation in the past year were analyzed. **Results:** ①The nadir SpO₂ of the COPD group during the exercise (SpO_{2ML}) was lower than the control group during the exercise with highly significant differences ($P<0.05$). ② SpO_{2ML} was associated with forced expiratory volume in the first second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), FEV₁%pred and was no significant correlation between FEV₁/FVC, maximum ventilatory volume per minute(MVV) and diffusion capacity for carbon monoxide per liter of alveolar volume (DLCO/VA). The acute exacerbation during the past 1 year was not associated with SpO_{2ML}. ③ The CAT score had no significant correlation between the rest SpO₂, SpO_{2ML} and Δ SpO₂. The mMRC score was associated with SpO_{2ML}, Δ SpO₂ and had no significant correlation with the rest SpO₂. **Conclusion:** ①COPD patients are more likely to be exercise-induced hypoxemia. The worse the lung function, the more significant decline in SpO₂. ②SpO_{2ML} could be a predictive indicator of the COPD management when the cardiovascular disease was ruled out, and will be a clinical indicator for COPD screening.

[基金项目]江苏省呼吸病临床医学研究中心项目(BL2012012);网络信息化多层次呼吸系统慢性病实时管理模式研究(WS201217)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: plisun9419@njmu.edu.cn

[Key words] chronic obstructive pulmonary disease; submaximal exercise; oxygen saturation; pulmonary function; management

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(10): 1288-1292]

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的气道不可逆性疾病,病死率及致残率高,因此早期诊断,优化其治疗与管理是改善 COPD 患者症状,降低其病死率的重要环节。慢性阻塞性肺疾病全球防治建议以肺功能损害程度、症状及未来加重风险对 COPD 进行综合评估,但其评估方法复杂,临床难以广泛实施,特别不利于被社区医院采纳。因而寻找一种操作简便、安全实用的方法用于 COPD 管理评估及筛查,是目前研究的热点。本研究应用无创的指脉氧仪检测 COPD 患者在亚极量运动过程中指脉氧(pulse oxygen saturation, SpO₂)的变化,评估运动指脉氧监测与稳定期 COPD 患者肺功能损害程度、COPD 评估测试(COPD assessment test, CAT)评分、改良医学委员会呼吸困难指数(modified medical research council dyspnea scores, mMRC)评分及过去 1 年急性加重次数的相关性,明确运动指脉氧监测在 COPD 管理中的价值。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2015 年 12 月至 2016 年 12 月在南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科门诊就诊的 COPD 患者作为观察组;同期在本院心血管内科门诊就诊证实无心肺疾病、运动平板试验阴性的患者作为对照组,年龄 40~75 周岁。COPD 入选标准:符合 2016 年 GOLD 指南 COPD 诊断标准;排除标准:①合并有除 COPD 以外其他呼吸系统疾病(如哮喘);②不宜进行运动平板试验者。本研究通过南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(编号:2015-SR-207)并取得受试者的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集

记录受试者的年龄、吸烟史、身高、体重及合并用药信息,计算体重指数(BMI),COPD 患者同时记录 CAT 评分^[1]、mMRC 评分^[2]及既往 1 年急性加重次数。急性加重指患者短时期内咳嗽、咳痰、气短加重,痰量增多,需改变基础 COPD 用药,根据随访资料,1 个月内出现上述病情变化或因 COPD 症状加重住院治疗视为 1 次急性加重。

1.2.2 肺功能测定

采用 Master Screen IOS 脉冲震荡肺功能仪(德国耶格公司)检测吸入支气管舒张剂(沙丁胺醇 400 μg)后用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、每升肺泡容积的一氧化碳弥散量(DLCO/VA)及每分钟最大通气量(MVV)等肺功能指标。

1.2.3 亚极量运动平板试验^[3]

采用美国 GE 公司的 Marquette CASE8000 运动平板,按标准 Bruce 方案进行亚极量运动试验。达到目标心率[目标心率=85%×(220-年龄)],或心电图试验提示阳性,或出现呼吸困难、发绀、面色苍白、极度疲劳不能坚持者终止运动。

1.2.4 指脉氧测定

采用深圳迈瑞血氧饱和度监护仪 PM-60,将探头指套固定在患者左上肢食指来监测指脉氧(SpO₂),在探头指套对侧肢体测量血压,指脉氧数值稳定 5 s 及以上认为数据可靠,记录静息及运动期间指脉氧。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理和分析,正态分布数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,采用单因素方差分析比较组间差异;非正态分布数据采用 Mann-Whitney *U* 检验比较组间差异,连续变量采用 Pearson 相关确定数据相关性,非连续变量采用 Spearman 确定数据相关性,准确性判断用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)判断,以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 COPD 组 23 例,对照组 20 例,均为男性,各组间年龄、BMI 等基本资料差异无统计学意义($P>0.05$)。COPD 组 FEV₁ 平均值为(1.56±0.59)L,FEV₁ 占预计值百分比(FEV₁%pred)为(51.14±16.27)%,其中 FEV₁%pred<50%共 11 例,FEV₁%pred≥50%共 12 例。对照组肺功能均在正常范围。COPD 组用药情况如下:长效抗胆碱能药物(LAMA)2 例;长效 β₂ 受体激动剂(LABA)+吸入性糖皮质激素(ICS)8 例;LABA+LAMA+ICS 12 例;未用药控制 1 例(表 1)。

表 1 COPD 组及对照组一般临床资料比较

Table 1 Comparison of general data between the COPD group and the control group

项目	COPD 组	对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
例数(男/女)	23/0	20/0		
年龄(岁)	65.22±7.80	65.25±5.81	-0.015	0.988
吸烟指数(包·年)	31.37±17.70	8.45±18.56	4.140	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.49±2.98	23.58±2.02	-1.374	0.177
CAT(分)	9.96±5.24	-		
mMRC(分)	1.26±0.75	-		
肺功能				
FEV ₁ (L)	1.56±0.59	3.33±0.47	-7.260	<0.001
FVC(L)	2.89±0.62	4.28±0.65	-5.102	<0.001
FEV ₁ %pred(%)	51.14±16.27	96.87±14.41	-6.669	<0.001
用药情况(例)				
LAMA	2	-		
LABA+ICS	8	-		
LABA+LAMA+ICS	12	-		
未用药	1	-		

吸烟指数=每日抽烟包数×吸烟年数。

2.2 各组之间运动过程比较

COPD 组 FEV₁%pred<50%(A 组)运动时间平均值为 (165.36±74.71)s, COPD 组 FEV₁%pred≥50%(B 组)运动时间平均值为 (230.83±89.19)s, 均低于对照组, 差异具有统计学意义(*P*<0.05)。A 组运动时间虽低于 B 组, 但两组间差异无统计学意义 (*P*>0.05)。A 组达到目标心率时的运动强度平均值为 (4.82±1.06)METs, B 组的运动强度为 (5.65±1.15) METs, 均低于对照组, 且差异具有统计学意义 (*P*<0.05), A 组运动强度虽低于 B 组, 但两者之间差异无统计学意义 (*P*>0.05)。

表 2 COPD 组与对照组运动过程中指脉氧监测结果

Table 2 Comparison of monitoring indicators during the exercise between the COPD group and the control group ($\bar{x}\pm s$)

项目	COPD 组		对照组	<i>F</i> 值或 <i>t</i> 值 或 <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
	FEV ₁ %pred<50%	FEV ₁ %pred≥50%			
例数(男/女)	11/0	12/0	20/0		
吸烟指数(包·年)	36.18±7.74*	26.96±22.98*	8.45±18.56	12.453	<0.001
CAT(分)	11.36±5.20	8.67±5.14	-	1.250	0.225
mMRC(分)	1.55±0.69#	1.00±0.74	-	-2.071	0.038
静息 SpO ₂ (%)	96.00±1.95*	97.00±1.35	97.85±1.14	5.963	0.005
SpO _{2ML} (%)	88.18±5.47**	92.00±3.33*	95.25±2.15	13.780	<0.001
ΔSpO ₂ (%)	7.82±5.79*	5.00±3.77	2.60±2.33	6.503	0.004
运动时间(s)	165.36±74.71*	230.83±89.19*	340.00±144.56	8.845	0.001
代谢当量(METs)	4.82±1.06*	5.65±1.15*	7.40±2.35	8.309	0.001

-: 对照组未参与评分; 与对照组相比, **P*<0.05; 与 COPD 组 FEV₁%pred≥50%相比, #*P*<0.05。

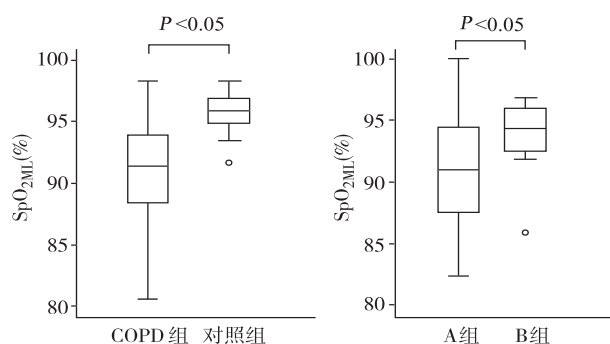


图 1 COPD 组与对照组、A 组与 B 组运动中最低指脉氧比较

Figure 1 Comparison of SpO_{2ML} between the COPD group and the control group, A group and B group

COPD 组静息 SpO₂ 平均值为 (96.52±1.70)%, 低于对照组 (97.85±1.14)%, 两组之间差异有统计学意义 (*P*<0.05)。COPD 组运动过程中最低 SpO₂ (SpO_{2ML}) 为 (90.17±4.79)%, 低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P*<0.05), 且 A 组 SpO_{2ML} 平均值为 (88.18±5.47)%, 低于 B 组, 差异具有统计学意义 (*P*<0.05, 图 1)。COPD 组运动过程中 SpO₂ 波动值 (ΔSpO₂) 为 (6.35±4.94)%, 大于对照组, 两者之间差异具有统计学意义 (*P*<0.05)。A 组 ΔSpO₂ 为 (7.82±5.79)%, 高于 B 组 (5.00±3.77)%, 但两组之间差异无统计学意义 (*P*>0.05, 表 2)。

2.3 手指末梢脉氧监测指标与肺功能、运动耐力、症状评分及过去 1 年急性加重次数相关性分析

运动平板负荷试验中静息 SpO₂ 与 FEV₁、FVC、FEV₁%pred、FEV₁/FVC、MVV 及 DLCO/VA 无相关性 (*P*均 >0.05); 运动过程中 SpO_{2ML} 与 FEV₁、FVC 及 FEV₁%pred 相关 (*P*均 <0.05, 图 2), 与 FEV₁/FVC、MVV 及 DLCO/VA 无相关性 (*P*均 >0.05); 运动过程

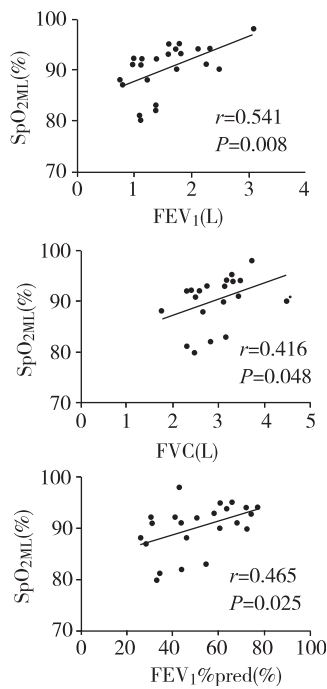


图 2 SpO_{2ML} 与 FEV₁、FVC 及 FEV₁%pred 的相关性分析
Figure 2 Correlations between SpO_{2ML} with FEV₁,FVC, and FEV₁%pred

中 ΔSpO_2 与 FEV₁、FVC、FEV₁% pred、FEV₁/FVC、MVV 及 DLCO/VA 无相关性(P 均 >0.05)。运动耐力与 FEV₁、FVC、FEV₁%pred 及 FEV₁/FVC 具有相关性($r=0.552, 0.436, 0.477, 0.574, P$ 均 <0.05)。

COPD 组 CAT 评分与静息 SpO₂、SpO_{2ML} 及 ΔSpO_2 无相关性($r=0.059, -0.315, 0.326, P$ 均 >0.05);mMRC 评分与 SpO_{2ML} 及 ΔSpO_2 相关 ($r=-0.419, 0.444, P$ 均 <0.05),与静息 SpO₂ 无相关性($r=0.077, P$ 均 >0.05)。COPD 组运动过程中静息 SpO₂、SpO_{2ML} 及 ΔSpO_2 与患者过去 1 年急性加重次数无相关性($r=-0.122, 0.257, -0.311, P$ 均 >0.05)。

2.4 运动平板负荷试验中 SpO_{2ML} 诊断价值

运动中 SpO_{2ML} 诊断肺通气功能障碍作 ROC 曲线,曲线下面积(AUC)为 0.86($P<0.05$),提示 SpO_{2ML} 可作为筛查通气功能障碍的指标,以运动过程中 SpO_{2ML} $\leq 94\%$ 筛查肺通气功能障碍敏感度为 87%,特异性为 75%(约登指数 0.620,图 3)。

3 讨论

手指脉氧监测简单无创,已广泛用于评估患者血氧情况,有研究表明 COPD 患者在家中监测 SpO₂ 及心率,超出日常变异可提示早期疾病的加重^[4],且在 COPD 急性加重时 SpO₂ 常常能反映气道阻塞程度^[5]。但步行运动中的指脉氧监测对 COPD 患者肺

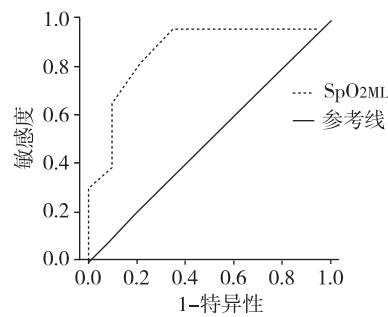


图 3 SpO_{2ML} 判断肺通气功能障碍的 ROC 曲线分析
Figure 3 ROC curve analysis of pulmonary ventilation dysfunction in SpO_{2ML}

功能、症状评分及呼吸困难指数相关性研究较少,运动指脉氧对 COPD 管理的价值尚未明确。

COPD 患者在运动过程中常会因氧供与需求之间的不平衡出现氧饱和度的下降^[6]。运动性氧饱和度下降与运动耐力的降低、FEV₁ 的下降相关^[7-8]。本研究也支持以上观点,观察到 COPD 组 SpO_{2ML} 低于对照组,且 A 组在运动过程中 SpO_{2ML} 低于 B 组,提示 COPD 患者通气功能越差,在运动过程中 SpO_{2ML} 越低。这可能由于 COPD 患者通气功能差,呼气延长,闭合容积增大,而运动过程中呼吸频率增快,呼气时间缩短,影响肺有效通气及充分的血气交换,使血氧饱和度下降。同时本研究还发现 COPD 组运动时间及达到目标心率时的运动强度均低于对照组,而 A 组与 B 组运动时间及强度未见明显差异,提示通气功能障碍影响运动耐力,COPD 的气道炎症及低通气影响呼吸肌功能,可能会使手指脉氧在运动过程中出现下降。A 组运动时间及强度低于 B 组,但无统计学差异,这有待扩大样本量,进一步观察。

已有相关研究表明在稳定期 COPD 患者中,静息 SpO₂ 与 FEV₁%pred 无明显相关性,不同通气功能障碍 COPD 患者之间静息 SpO₂ 也无明显差异^[9]。本研究也得出同样结果,COPD 组静息 SpO₂ 与肺功能指标无相关性。这些结论提示手指脉氧在稳定期 COPD 静息状态下监测并不能反映患者疾病严重程度,而本研究在运动过程中,SpO_{2ML} 与 FEV₁、FVC 及 FEV₁%pred 相关,提示运动状态下手指脉氧的最低值可反映患者的通气功能,这可能是因为在静息状态下 COPD 患者氧供及氧耗相对平衡,而在运动或者急性加重时,氧供低于氧耗,造成手指脉氧下降,故而对 COPD,运动指脉氧监测可能比静息状态下的指脉氧监测更具有意义。

此外 COPD 急性加重前期,由于气道炎症,肺通气功能下降,SpO_{2ML} 低于稳定期^[5],推测患者可通过监测日常 SpO_{2ML} 来早期发现病情变化,及时调整用

药,减少急性加重发生次数或严重程度,延长生存时间,减少合并症的发生。本研究对 COPD 组患者进行回顾性分析,过去 1 年急性加重次数与目前运动过程中静息 SpO_2 、 ΔSpO_2 及 SpO_{2ML} 无相关性,提示过去 1 年急性加重次数对目前运动过程中低氧血症的发生影响较小,而运动指脉氧监测对未来急性加重的早期诊断及严重程度的预测有待后期随访进一步验证。

进一步研究发现,运动平板负荷试验中采用亚极量运动所监测到的 SpO_{2ML} 可作为筛查 COPD 的客观、易行的检测方法(AUC=0.86)。且若期间监测的手指末梢氧饱和度 $SpO_{2ML} \leq 94%$,诊断肺通气功能障碍即 $FEV_1/FVC < 70%$ 的敏感度为 87%,特异性为 75%,提示运动平板负荷试验阴性,但运动中出现指脉氧下降,且最低值低于正常值下限即可考虑存在肺通气功能障碍,需进一步行肺功能检查明确,这可为心血管内科胸闷患者提供下一步诊断方向。在此研究基础上,采用亚极量运动下监测手指脉氧,推广应用于社区患者,当运动过程中达到目标心率时监测手指脉氧,若 $SpO_{2ML} \leq 94%$,有必要行肺功能检查排查肺通气功能障碍。

已有研究表明 COPD 患者合并肺动脉高压、肺栓塞或者心血管疾病时易出现运动过程的指脉氧下降^[10-11]。本项研究中 COPD 患者,在今后的疾病管理中,应用步行运动,在同等运动强度下出现 SpO_{2ML} 超出日常变异,即可考虑存在上述疾病的可能。在排除心血管疾病后,COPD 患者监测亚极量运动过程中的运动最低指脉氧可反映肺通气功能,以此实现在家中监测病情变化。

本研究将亚极量运动与指脉氧监测相结合,根据患者运动中指脉氧波动情况及运动耐力评估心肺功能,方法简单,运动方式日常化,且监测数据客观。本研究方法测得的 SpO_{2ML} 不仅可以反映受检者的肺功能(如 FEV_1 、 FVC),也可发现肺动脉高压、心血管疾病等合并症,实现疾病的早期诊断与治疗,继而有利于延长 COPD 患者的生存期。 SpO_{2ML} 在预测 COPD 未来急性加重中的价值,有待扩大样本量,延长随访时间进一步明确。

[参考文献]

- [1] Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test [J]. Eur Respir J, 2009, 34(3): 648-654
- [2] 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(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264
- [3] 卢喜烈. 运动平板实验 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2004: 15-26
- [4] Hurst JR, Donaldson GC, Quint JK, et al. Domiciliary pulse-oximetry at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prospective pilot study [J]. BMC Pulm Med, 2010, 10:52
- [5] Schermer T, Leenders J, In't Veen H, et al. Pulse oximetry in family practice: indications and clinical observations in patients with COPD [J]. Fam Pract, 2009, 26(6): 524-531
- [6] Vogiatzis I, Zakynthinos G, Andrianopoulos V. Mechanisms of physical activity limitation in chronic lung diseases[J]. Pulm Med, 2012: 634761
- [7] Casanova C, Cote C, Marin JM, et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD [J]. Chest, 2008, 134(4): 746-752
- [8] Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing[J]. N Engl J Med, 2002, 346(11): 793-801
- [9] Ardestani ME, Abbaszadeh M. The association between forced expiratory volume in one second (FEV1) and pulse oximetric measurements of arterial oxygen saturation (SpO_2) in the patients with COPD: A preliminary study [J]. J Res Med Sci, 2014, 19(3): 257-261
- [10] Nakahara Y, Taniguchi H, Kimura T, et al. Exercise hypoxaemia as a predictor of pulmonary hypertension in COPD patients without severe resting hypoxaemia [J]. Respirology, 2017, 22(1): 120-125
- [11] Dalbak LG, Straand J, Melbye H. Should pulse oximetry be included in GPs' assessment of patients with obstructive lung disease? [J]. Scand J Prim Health Care, 2015, 33(4): 305-310

[收稿日期] 2017-03-27

