

## · 老年人睡眠障碍专栏 ·

# 慢性阻塞性肺疾病患者夜间缺氧与肺功能损减的关系

何忠明<sup>1</sup>, 王慧玲<sup>2</sup>, 李 静<sup>2</sup>, 董霄松<sup>2</sup>, 安 培<sup>2</sup>, 韩 芳<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>新疆维吾尔自治区克拉玛依市中心医院呼吸科, 克拉玛依 834000; <sup>2</sup>北京大学人民医院呼吸科, 北京 100044)

**【摘 要】** 目的 分析慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者肺功能受损与夜间低氧缺氧的关系。方法 对排除了睡眠呼吸暂停低通气综合征的 160 例稳定期 COPD 患者进行夜间脉搏氧饱和度监测和肺功能检测。进行年龄及体质指数匹配后, 按 COPD 肺功能分级将患者分为 3 组: 轻度缺氧、中度缺氧、重度缺氧组。比较各组间夜间缺氧的严重程度。结果 各组间在夜间平均血氧饱和度、血氧饱和度低于 90% 时间占总睡眠时间百分比、夜间平均脉搏、每小时脉搏上升 6 次的次数等方面差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。而且肺活量占预计值百分比、1 秒钟用力呼气容积占预计值百分比、残气容积、残气容积与肺总量比值差异亦有显著性 ( $P < 0.05$ )。结论 COPD 患者夜间缺氧的严重程度与肺功能受损的程度明显相关, 这可能会影响患者的心血管系统。

**【关键词】** 肺疾病; 慢性阻塞性; 呼吸功能; 血氧测定法; 夜间缺氧

**【中图分类号】** R563

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1671-5403(2011) 01-0012-03

## Association of nocturnal hypoxemia with impairment of lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease

HE Zhongming<sup>1</sup>, WANG Huiling<sup>2</sup>, LI Jing<sup>2</sup>, DONG Xiaosong<sup>2</sup>, AN Pei<sup>2</sup>, HAN Fang<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Respiratory Diseases, Kelamayi Central Hospital, Kelamayi 834000, China; <sup>2</sup>Department of Respiratory Diseases, People's Hospital Affiliated to Peking University, Beijing 1000044, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between nocturnal hypoxemia and impairment of pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** We excluded patients with sleep apnea hypopnea syndrome. One hundred and sixty patients with stable COPD were recruited. The subjects underwent home pulse oximetry and lung function testing and were divided into 3 groups: mild, moderate and severe nocturnal hypoxemia groups according to COPD severity. The three groups were matched for age and body mass index. The degree of nocturnal desaturation was compared among the three groups. **Results** There were significant differences in mean oxygen saturation, the percentage of time spent at oxygen saturation below 90, mean nocturnal pulse rate, BPM<sub>6</sub> among the three groups ( $P < 0.01$ ). Also, there were differences among three groups in regard to the major parameters of lung function, such as percentage of forced vital capacity, percentage of forced expiratory volume in 1 second, residual volume and residual volume/total lung capacity ratio. **Conclusion** Lung function impairment is associated with nocturnal hypoxemia in patients with COPD, which may have a negative influence on cardiovascular system.

**【Key words】** chronic obstructive pulmonary disease; lung function; oximetry; nocturnal desaturation

*This work was supported by National Natural Science Foundation of China (30770938, 30300120) and Research Grants from Kelamayi City (SK 2007-21)*

老年慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患者清醒活动时的低氧血症与肺功能受损程度有关。我们前期的研究发现<sup>[1-3]</sup>, COPD 合并睡眠呼吸暂停低通气综合征 (sleep apnea hypopnea syndrome, SAHS) 的重叠综合征患者夜间缺氧程度重。但由于此类患者多肥胖, 低氧究竟是

与肺功能受损还是与体质量增加、合并睡眠呼吸紊乱有关, 尚不清楚。与肺功能受损相关的低氧是否会影响患者的心血管系统也不明确。本研究对 160 例排除 SAHS 的稳定期 COPD 患者进行研究, 以了解患者夜间缺氧血症与肺功能受损的关系及对心率的影响, 为夜间氧疗及通气治疗提供依据。

收稿日期: 2010-12-16; 修回日期: 2010-12-27

基金项目: 国家自然科学基金项目 (30770938; 30300120); 克拉玛依市科技经费资助项目 (SK 2007-21)

通讯作者: 韩 芳, Tel: 010-88324206, E-mail: hanfang1@hotmail.com

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

北京大学人民医院呼吸科及新疆克拉玛依市中心医院呼吸科收治的 COPD 患者 160 例。均经多导生理记录仪睡眠呼吸监测排除 SAHS。COPD 诊断标准符合 2007 年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<sup>[4]</sup>, COPD 严重程度肺功能分级为 级: 轻度 COPD, 1 秒钟用力呼气容积(forced expiratory volume in 1 second, FEV<sub>1</sub>)与用力肺活量(forced vital capacity, FVC)比值(FEV<sub>1</sub>/FVC)<70%, FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)≥80%; 级: 中度 COPD, FEV<sub>1</sub>/FVC<70%, 50%≤FEV<sub>1</sub>%<80%; 级: FEV<sub>1</sub>/FVC<70%, 30%≤FEV<sub>1</sub>%<50%; 级: 极重度 COPD, FEV<sub>1</sub>/FVC<70%, FEV<sub>1</sub>%<30%或FEV<sub>1</sub>%<50%预计值, 伴呼吸衰竭。

### 1.2 方法

1.2.1 测定指标 常规肺功能测定白天潮气量、每分钟呼气量、FEV<sub>1</sub>/FVC, 峰流量占预计值百分比, 残气容积(residual volume, RV)/肺总量(total lung capacity, TLC)比值(RV/TLC)。

1.2.2 睡眠呼吸监测及家庭脉搏血氧饱和度检测

根据国际标准方法应用多导生理记录仪同步记录气流、胸腹运动、脑电图、心电图、眼电图、肌电图及血氧饱和度(oxygen saturation, SaO<sub>2</sub>)。睡眠呼吸暂停指数(apnea hypopnea index, AHI)≥10 次/h 诊断为 SAHS。睡眠呼吸暂停的诊断标准为口鼻气流中断持续至少 10s, 伴 SaO<sub>2</sub> 下降至少 4%。低通气的诊断标准为呼吸气流下降为基础水平的 20%~50%, 伴 SaO<sub>2</sub> 下降至少 4%以上。排除 SAHS 后, 患者晚上上床准备睡觉开始记录, 到次日清晨醒来为止, 所有记录均在家里完成, 次日由技术人员通过计算机下载数据, 通过计算机软件包来分析应用血氧 Holter(Milnota, 日本)单独监测睡眠时 SaO<sub>2</sub> 的动态变化, 并计算睡眠时的每小时氧减饱和超过 4% 的次数(oxygen desaturation index, ODI<sub>4</sub>)、最低 SaO<sub>2</sub> (the

lowest SaO<sub>2</sub>, LSaO<sub>2</sub>)、平均 SaO<sub>2</sub>(mean SaO<sub>2</sub>, MSaO<sub>2</sub>)及 SaO<sub>2</sub><90% 的时间占总睡眠时间的百分数(percentage of time spent at SaO<sub>2</sub> below 90%, SIT<sub>90</sub>), 衡量睡眠状态下的缺氧程度。此外, 尚根据脉搏次数计算夜间平均脉搏及每小时脉搏上升 6 次的次数(BPM<sub>6</sub>), 以衡量脉搏的波动幅度。

### 1.3 统计学处理

应用 SPSS11.0 统计软件进行统计分析。数值型变量的描述使用  $\bar{x} \pm s$ , 组间比较采用成组 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的一般状况

患者的年龄、BMI 及肺功能情况见表 1。根据肺功能受损的严重程度进行分级, 发现病情重者年龄有增加的趋势、BMI 有下降趋势, 但均无统计学显著意义(*P*>0.05)。

### 2.2 COPD 肺功能分级与夜间血氧降低的关系

在排除 SAHS 后, 夜间血氧降低的程度与 COPD 患者肺功能受损的程度相关。随 COPD 分级的加重, SIT<sub>90</sub> 和 MSaO<sub>2</sub> 等反映夜间血氧动态变化的指标均有显著差异<sup>[5]</sup>, 提示肺功能受损重者缺氧程度重。与 SAHS 密切相关的指标 ODI<sub>4</sub>、LSaO<sub>2</sub> 无显著差异。夜间脉搏波动的幅度随之增加, 夜间平均心率也随缺氧严重程度的增加而升高, 虽未达到统计学显著差异, 但升高趋势十分明显(*P*=0.063; 表 2)。

### 2.3 COPD 患者夜间缺氧程度与肺功能的相关性

以衡量夜间缺氧的主要指标氧 (SIT<sub>90</sub>)为标准, 将患者分为轻度低氧(0%<SIT<sub>90</sub><1%)、中度低氧(1%≤SIT<sub>90</sub><10%)和重度低氧(SIT<sub>90</sub>≥10%)3 组。在体质量、年龄完全匹配的情况下, 随 COPD 患者夜间缺氧程度的加重, COPD 肺功能损害呈进行性加重, 组间进行 FVC 占预计值百分比(FVC%)、FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)、PEF 占预计值百分比(PEF%)、残气容积占肺总量百分比(RV/TLC)比较, 组间差异有显著性(均 *P*<0.05; 表 3)。

表 1 COPD 患者的一般状况

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | <i>n</i> | 年龄(岁) | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | FEV <sub>1</sub> (%) | RV(%)  |
|------------|----------|-------|-------------------------|----------------------|--------|
| COPD 级     | 24       | 66±8  | 24±3                    | 88±25                | 135±24 |
| COPD 级     | 53       | 67±10 | 24±4                    | 62±8                 | 179±37 |
| COPD 级     | 55       | 70±9  | 23±4                    | 39±5                 | 214±41 |
| COPD 级     | 28       | 72±9  | 24±4                    | 29±10                | 209±40 |
| <i>F</i> 值 |          | 1.649 | 2.227                   | 148.03               | 15.053 |
| <i>P</i> 值 |          | 0.180 | 0.087                   | 0.000                | 0.000  |

注: COPD: 慢性阻塞性肺疾病; BMI: 体质量指数; FEV<sub>1</sub>/%: 1 秒钟用力呼气容积占预计值百分比; RV: 残气容积

表 2 COPD 分级与夜间缺氧的关系

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | n  | ODI <sub>4</sub> (次/h) | SIT <sub>90</sub> (%) | LSaO <sub>2</sub> (%) | MSaO <sub>2</sub> (%) | BPM <sub>6</sub> (次/h) | 平均脉搏(次/h) |
|--------|----|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------|
| COPD 级 | 24 | 3.7±1.1                | 1.4±0.5               | 86±5                  | 94.4±1.3              | 17±15                  | 66±8      |
| COPD 级 | 53 | 3.3±0.7                | 3.1±1.0               | 85±8                  | 94.1±1.9              | 19±14                  | 67±10     |
| COPD 级 | 55 | 3.8±1.2                | 7.8±2.3*              | 84±8                  | 93.3±2.2*             | 21±11*                 | 70±9      |
| COPD 级 | 28 | 3.0±0.9                | 5.9±2.6*              | 84±7                  | 93.5±1.9*             | 32±15*                 | 72±9      |
| F 值    |    | 0.073                  | 4.227                 | 0.553                 | 2.880                 | 6.990                  | 2.485     |
| P 值    |    | 0.975                  | 0.041                 | 0.647                 | 0.038                 | 0.000                  | 0.063     |

注: ODI<sub>4</sub>: 每小时血氧饱和度下降 4% 的次数; SIT<sub>90</sub>: 血氧饱和度低于 90% 的时间占睡眠总时间的百分比; LSaO<sub>2</sub>: 夜间最低氧饱和度; MSaO<sub>2</sub>: 夜间平均氧饱和度; BPM<sub>6</sub>: 每小时脉搏上升 6 次的次数。与 COPD I 级组和 COPD II 级组比较, \*P<0.05

表 3 COPD 患者夜间缺氧程度与肺功能的关系

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n  | 年龄(岁) | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | FEV <sub>1</sub> /FVC (%) | FVC%   | FEV <sub>1</sub> % | PEF%   | RV/TLC (%) |
|------|----|-------|--------------------------|---------------------------|--------|--------------------|--------|------------|
| 轻度低氧 | 75 | 68±8  | 23±3                     | 59±11                     | 74±22  | 55±22              | 60±24  | 60±11      |
| 中度低氧 | 36 | 68±8  | 23±4                     | 58±10                     | 67±20  | 50±20              | 54±21  | 64±8       |
| 重度低氧 | 21 | 68±8  | 24±4                     | 57±9                      | 61±15* | 43±16*             | 50±24* | 67±7*      |
| F 值  |    | 0.614 | 0.000                    | 0.207                     | 4.950  | 2.969              | 1.800  | 1.597      |
| P 值  |    | 0.545 | 0.999                    | 0.813                     | 0.008  | 0.021              | 0.047  | 0.038      |

注: BMI: 体质量指数; FEV<sub>1</sub>/FVC: 1 秒钟用力呼气容积占用力肺活量百分比; FVC%: 肺活量占预计值百分比; FEV<sub>1</sub>%: 1 秒钟用力呼气容积占预计值百分比; PEF%: 峰流量占预计值百分比; RV/TLC: 残气容积与肺总量比值。与轻度低氧组比较, \*P<0.05

### 3 讨 论

本研究对 160 例未合并 SAHS 的稳定期老年 COPD 患者进行研究, 发现(1) 随肺功能受损程度的加重, 患者夜间的缺氧程度加重; 反之, 在年龄、BMI 匹配的情况下, 夜间缺氧重者相关的肺功能指标也受损较重; (2) 与之相关的夜间缺氧对患者的心率具有负面影响。

清醒活动状态下, COPD 患者的肺功能受损越严重, 肺功能储备越差, 与运动相关的低氧血症越重。进入睡眠状态后, 肥胖相关的功能残气量降低、睡眠呼吸障碍均可进一步加重 COPD 患者的缺氧, 甚至在不合并 COPD 的情况下, 患者的夜间缺氧也较严重, 因而对此类患者进行长期家庭氧疗、无创机械通气治疗很有必要。本研究进一步证实, 单纯肺功能受损本身不仅与 COPD 患者的运动缺氧有关, 与夜间静息低氧也有关, 这种改变独立于肥胖、年龄及睡眠呼吸紊乱。另外, 夜间缺氧是否反过来可以通过氧化应激反应进一步加重 COPD 患者的肺功能损害, 有待进一步研究。肺功能受损重者, 夜间缺氧重、心率更快, 提示可能与患者不良心血管事件的发生及远期预后有关<sup>[6]</sup>, 但尚待选用如血压等更多的心血管指标开展长期随访研究的证实。

总之, 老年 COPD 的夜间缺氧血症与肺功能损害密切相关, 可能会导致不良心血管反应, 影响患者的预后, 在药物治疗的同时, 应考虑针对相关的夜间缺氧开展夜间氧疗及(或)无创通气治疗。

#### 【参考文献】

- [1] 何忠明, 韩 芳, 阿布力克木·吐尔逊, 等. 合并睡眠呼吸暂停低通气综合征的老年慢性阻塞性肺病患者的临床特点分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2009, 8(4): 307-309.
- [2] 韩 芳, 魏海琳, 张永辉, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者睡眠时的呼吸中枢反应性与夜间缺氧血症的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(9): 522-525.
- [3] 何忠明, 崔小川, 李 静, 等. 慢性阻塞性肺病患者睡眠呼吸紊乱的类型及其与呼吸中枢反应性的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(9): 673-676.
- [4] 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(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [5] 韩 芳, 陈尔璋, 魏海琳, 等. 夜间血氧饱和度监测对睡眠呼吸暂停综合征的诊断价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(6): 332-334.
- [6] Sato F, Nishimura M, Igarashi T, et al. Effects of exercise and CO<sub>2</sub> inhalation on intersubject variability in ventilatory and heart rate responses to progressive hypoxia[J]. Eur Respir J, 1996, 9(5): 960-967.