

· 临床研究 ·

长期氧疗对改善慢性阻塞性肺疾病患者右心功能的疗效观察

郭 华^{1*}, 戴 敏²

(无锡市人民医院: ¹老年病科, ²心功能科, 无锡 214000)

【摘要】目的 评价长期氧疗对改善慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者右心功能的疗效。**方法** 选择2011年10月至2012年3月无锡市人民医院门诊或住院检查二维心脏超声未见异常、肺功能 I 级的COPD患者40例, 其中男性22例、女性18例, 每日夜间连续吸氧10h, 氧流量为2L/min, 观察1年。并于氧疗前1d、氧疗后3个月、6个月、1年, 同时进行心脏超声及肺功能检测。比较氧疗前后右心功能、肺功能各项指标的变化。**结果** 应用心脏超声斑点追踪技术测得右室游离壁基底段应变(Sbasfw)、右室游离壁基底段应变率(SRbasfw)、右室游离壁中段应变(Smidfw)及右室游离壁中段应变率(SRmidfw)于氧疗后3个月比氧疗前1d升高, 且差异有统计学意义($P < 0.05$); 随着氧疗持续时间的延长, Sbasfw, SRbasfw, Smidfw及SRmidfw升高更加显著($P < 0.01$); 右心室纵向缩短率(Tm%)于氧疗后3个月即有升高, 且与氧疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 随着氧疗持续时间的延长继续升高($P < 0.01$); 右室游离壁三尖瓣环收缩期峰值位移(T1), 室间隔三尖瓣环收缩期峰值位移(T2), 三尖瓣环连线中点收缩期峰值位移(Tm)在氧疗后6个月出现升高, 与氧疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 并随氧疗持续升高。1s用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁占预计值百分比氧疗后1年比氧疗前升高, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 长期氧疗可明显改善COPD患者的右心收缩功能, 且对右心功能的改善早于肺功能。

【关键词】 斑点追踪; 氧疗; 肺疾病, 慢性阻塞性; 右心功能

【中图分类号】 R563.9

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.06.106

Efficiency of long-term oxygen therapy on right ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease

GUO Hua^{1*}, DAI Min²

(¹Department of Geriatrics, ²Department of Cardiac Function, Wuxi People's Hospital, Wuxi 214000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the efficiency of long-term oxygen therapy on the right ventricular function in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 40 COPD patients (22 males and 18 females) with pulmonary function level I but normal two-dimensional electrocardiogram admitted in our hospital from October 2011 to March 2012 were enrolled in the study. They all insistently took oxygen uptake at a low flow rate of 2L/min, 10h per day for 1 year. Echocardiography and lung function test were performed in 1d before, in 3 and 6 months and 1 year after oxygen uptake, respectively. **Results** Speckle tracking echocardiography indicated that strain of basal segments of right ventricular free wall (Sbasfw), strain rate of basal segments of right ventricular free wall (SRbasfw), strain of middle segments of right ventricular free wall (Smidfw), and strain rate of middle segments of right ventricular free wall (SRmidfw) were all dramatically increased after 3 months' oxygen uptake treatment than the values in 1d before treatment ($P < 0.05$). With the time elapse of oxygen uptaking, Sbasfw, SRbasfw, Smidfw and SRmidfw were obviously increased ($P < 0.01$). Right ventricular longitudinal shortening (Tm%) was elevated in 3 months after oxygen uptake, which were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$), and continued to arise along with the treatment ($P < 0.01$). Tricuspid annular systolic peak displacement at right ventricular free wall (T1), tricuspid annular systolic peak displacement at interventricular septum (T2) and tricuspid annular systolic peak displacement at midpoint of tricuspid annulus (Tm) all began to increase after 6 month, which had statistical difference with the data before oxygen uptake ($P < 0.05$), and continued to elevate with oxygen uptake time. Forced expiratory volume in one second (FEV₁) and percentage of FEV₁ were obviously higher after 1 year's treatment than before ($P < 0.05$). **Conclusion** Long-term oxygen therapy significantly improves the right ventricular systolic function in COPD patients, and its effect appears earlier on the improvement to right

ventricular function than to lung function.

【Key words】 speckle tracking imaging; oxygen therapy; pulmonary disease, chronic obstructive; right ventricular function

Corresponding author: GUO Hua, E-mail: 13812510395@163.com

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种破坏性的肺部疾病, 以不完全可逆气流受限为特征, 病程呈慢性进行性发展。COPD除了影响呼吸系统, 还能导致全身炎症反应, 最终导致呼吸衰竭和肺源性心脏病, 甚至右心衰竭, 引起死亡^[1]。大规模临床试验结果表明, 长期氧疗可以改善COPD患者的肺功能, 改善预后和病死率, 且越早治疗, 预后越好。但氧疗对右心功能的影响未见报道, 本研究将应用斑点追踪技术评价氧疗对改善COPD患者右心功能的疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2011年10月至2012年3月无锡市人民医院门诊或住院检查二维心脏超声未见异常、肺功能I级的COPD患者40例, 其中男性22例、女性18例, 所有患者均能坚持每日低流量吸氧 (2L/min) 10h 1年以上。

1.2 诊断及排除标准

COPD诊断标准: 进行性加重的气急史, 肺功能提示残气量(residual volume, RV)/肺总量(total lung capacity, TLC)增加, 1s用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)减低, 分钟最大通气量(maximal breathing capacity, MBC)降低, 经支气管扩张剂治疗, 肺功能无明显改善。

排除标准: (1) COPD急性加重期的患者; (2) 严重肝肾功能不全的患者; (3) 恶性肿瘤患者; (4) 糖尿病患者; (5) 药物治疗仍未得到控制的心律失常患者; (6) 结缔组织疾病患者; (7) 冠心病及高血压患者; (8) 内分泌性疾病导致心脏病患者; (9) 先天性心脏病患者。

1.3 仪器与设备

Philips iE33彩色多普勒超声诊断仪, X3-1矩阵型实时三维探头, 频率1~3MHz和s5~1探头, 频率1~4MHz。配有Q-Lab8.1定量分析软件。肺功能仪 (Jaeger公司)。

1.4 心脏超声检查方法

检查时受检者左侧卧位, 平静呼吸, 连接心电图, 取心尖四腔心观采集二维图像, 并启动全容积

显像模式采集实时三维全容积图像, 连续采集3个心动周期。将二维及实时三维图像传输到Qlab工作站, 进行脱机定量分析。

1.4.1 三尖瓣环收缩期位移的测量 运用TMQ-ADV分析软件, 进入TMQAd模式, 选择AP4及TMAD模式, 分别于三尖瓣环室间隔部、右室游离壁部及右室心尖处描记3点, 系统自动测算右室游离壁三尖瓣环收缩期峰值位移 (tricuspid annular systolic peak displacement at right ventricular free wall, T1)、室间隔三尖瓣环收缩期峰值位移 (tricuspid annular systolic peak displacement at interventricular septum, T2)、三尖瓣环连线中点收缩期峰值位移 (tricuspid annular systolic peak displacement at midpoint of tricuspid annulus, Tm) 以及右室纵向缩短率 (right ventricular longitudinal shortening, Tm%), 并自动生成T1、T2的同步位移曲线 (图1)。

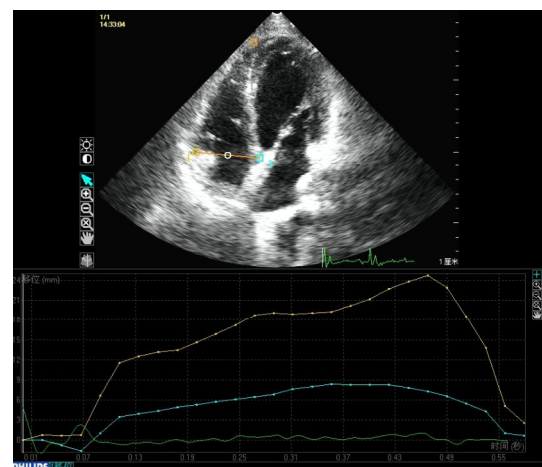


图1 三尖瓣环位移的测量
Figure 1 Measurement of tricuspid annular displacement

1.4.2 右室长轴收缩期纵向应变及应变率的测量 应用斑点追踪技术测量右室长轴收缩期纵向应变、应变率, 点击Q-Lab8.1定量分析软件, 进入TMQA模式, 选择AP4模式, 手动点击三尖瓣间隔部和右室游离壁部及右室心尖处的心内膜面3点, 点击TMQAdvanced按钮, 系统自动勾画出右室心内膜及心外膜曲线, 且划分为6阶段: 室间隔基底段、中间段、心尖段; 右室游离壁基底段、中间段、心尖段。手动调节这两条曲线, 使其与心肌厚度一致。点击compute按钮, 软件自动追踪感兴趣区的心肌运动, 结果显示应变-时间曲线和应变率-时间曲线。选取

切面测量得到右室游离壁基底段应变 (strain of basal segments of right ventricular free wall, Sbasfw)、右室游离壁基底段应变率 (strain rate of basal segments of right ventricular free wall, SRbasfw)、右室游离壁中间段应变 (strain of middle segments of right ventricular free wall, Smidfw) 及右室游离壁中间段应变率 (strain rate of middle segments of right ventricular free wall, SRmidfw; 图2)。

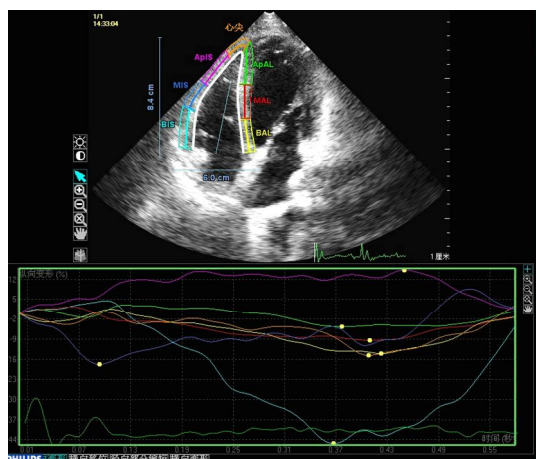


图2 应变-时间曲线
Figure 2 Strain-time curve

1.5 肺功能检查方法

准备好仪器、定标。让患者接上咬口先平静呼吸,几个呼吸周期后指导患者将气缓慢吐出来吐到不能再吐为止。让患者用力、快速吸饱气到肺总量位而不能停顿。马上开始以最大能力、最快速度用力呼气。最后深吸一口气或回到平静呼吸。让患者离开咬口并计算检查结果。

1.6 研究步骤

肺功能 I 级的 COPD 患者 40 例,每日夜间连续吸氧 10h,氧流量为 2L/min,观察 1 年。并于氧疗前 1d、氧疗后 3 个月、6 个月、1 年,同时进行心脏超声及肺功能检测。

1.7 统计学处理

使用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差表示,氧疗前后 COPD 患者各均数的比较采用配对 *t* 检验。所有 *P* 值均为双侧检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常规超声心动图参数的比较

采集 COPD 患者氧疗前 1d,氧疗后 3 个月、6 个月、1 年常规超声心动图参数,并进行比较发现,主动

脉根内径 (aortic root diameter, AO)、左室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末期内径 (left ventricular end systolic diameter, LVESD)、左房内径 (left atrial diameter, LA)、室间隔厚度 (interventricular septal thickness, IVS)、左室后壁厚度 (left ventricular posterior wall thickness, LVPW)、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、右室内径 (right ventricular diameter, RV)、右房内径 (right atrial diameter, RA)、右室后壁厚度 (right ventricular posterior wall thickness, RVWT) 的差异均无统计学意义 (*P* > 0.05; 表 1)。

2.2 肺功能的比较

采集 COPD 患者氧疗前 1d、氧疗后 3 个月、氧疗后 6 个月、氧疗后 1 年的肺功能指标,并进行比较,发现 FEV₁、FEV₁ 占预计值 (%) 于氧疗后 3 个月、6 个月均有所升高,但差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 于氧疗后 1 年 FEV₁、FEV₁ 占预计值 (%) 出现明显改善,且差异有统计学意义 (*P* < 0.05; 表 2)。

2.3 三尖瓣位移、应变及应变率的比较

采集 COPD 患者氧疗前 1d、氧疗后 3 个月、氧疗后 6 个月、氧疗后 1 年的三尖瓣位移、右室游离壁各阶段收缩期应变及应变率,发现氧疗后 3 个月 Sbasfw, SRbasfw, Smidfw 及 SRmidfw 比治疗前增高 (*P* < 0.05),氧疗后 6 个月及 1 年 Sbasfw, SRbasfw, Smidfw 及 SRmidfw 比治疗前显著增高 (*P* < 0.01); 氧疗后 3 个月 Tm% 比治疗前增大 (*P* < 0.05),氧疗后 6 个月及 1 年 Tm% 增大更加显著 (*P* < 0.01); 氧疗后 6 个月及 1 年 T1, T2, Tm 亦均增大 (*P* < 0.05, *P* < 0.01; 表 3)。

3 讨论

COPD 患者右心功能减退的发生机制主要是肺动脉高压,肺动脉高压的发生早于右心结构的改变,大多数 COPD 患者虽然仅有肺动脉轻度升高,但只要发生肺动脉高压,右心功能减退,就可以使 COPD 预后及病死率加倍恶化^[2,3]。其发病机制是主要由于低氧性肺血管收缩,长期慢性低氧可使代偿性红细胞增多,血容量增加,血液黏稠度增大,循环阻力增高;低氧可影响肺动脉平滑肌细胞膜离子通道,使钙内流增加和钾通道活性阻抑,引起肺血管平滑肌细胞去极化,导致肺血管收缩^[4];同时低氧可能通过诱导内源性缩血管介质的产生间接导致肺动脉收缩。低氧对肺心病患者肺动脉压以及右心功能有明显的负面影响^[5]。

表1 COPD患者氧疗前后二维心脏超声测量参数比较

Table 1 Comparison of two dimensional echocardiography measurement parameters before and after oxygen therapy on patients with COPD (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

Parameter	One day before oxygen uptake	Three months after oxygen uptake	Six months after oxygen uptake	One year after oxygen uptake
AO(mm)	28.20 ± 2.85	27.89 ± 2.98	27.78 ± 3.02	27.68 ± 2.82
LVEDD(mm)	40.60 ± 4.58	40.3 ± 4.98	40.13 ± 4.37	39.98 ± 4.67
LVESD(mm)	27.08 ± 4.36	26.92 ± 4.45	26.88 ± 4.24	25.78 ± 4.31
LA(mm)	33.67 ± 5.35	33.58 ± 5.11	33.52 ± 5.28	34.24 ± 4.13
IVS(mm)	9.78 ± 1.17	9.82 ± 1.02	9.80 ± 1.12	9.65 ± 1.41
LVPW(mm)	9.48 ± 1.58	9.44 ± 1.52	9.50 ± 1.48	9.38 ± 1.68
LVEF(%)	62.34 ± 4.79	63.95 ± 4.99	64.25 ± 5.19	65.55 ± 4.39
RV(mm)	43.71 ± 7.04	43.81 ± 6.34	42.91 ± 7.21	41.78 ± 7.49
RA(mm)	39.05 ± 7.02	39.25 ± 6.68	38.83 ± 6.95	37.85 ± 7.62
RVWT(mm)	4.36 ± 0.29	4.52 ± 0.21	4.26 ± 0.34	4.11 ± 0.21

AO: aortic root diameter; LVEDD: left ventricular end diastolic diameter; LVESD: left ventricular end systolic diameter; LA: left atrial diameter; IVS: interventricular septal thickness; LVPW: left ventricular posterior wall thickness; LVEF: left ventricular ejection fraction; RV: right ventricular diameter; RA: right atrial diameter; RVWT: right ventricular posterior wall thickness

表2 COPD患者氧疗前后肺功能参数比较

Table 2 Comparison of lung function parameters before and after oxygen therapy on patients with COPD (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

Parameter	One day before oxygen uptake	Three months after oxygen uptake	Six months after oxygen uptake	One year after oxygen uptake
FEV ₁ (L)	1.87 ± 0.74	1.92 ± 0.82	1.96 ± 0.79	2.34 ± 0.76*
FVC(L)	3.02 ± 0.69	3.11 ± 0.59	3.09 ± 0.72	3.39 ± 0.88
FEV ₁ prediction percentage(%)	82.16 ± 10.22	82.23 ± 11.06	82.83 ± 10.45	89.67 ± 11.78*

FEV₁: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity. Compared with one day before oxygen uptake, *P < 0.05

表3 COPD患者氧疗前三尖瓣环位移、应变、应变率的比较

Table 3 Comparison of tricuspid annular displacement, strain and strain rate before and after oxygen therapy on patients with COPD (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

Index	One day before oxygen uptake	Three months after oxygen uptake	Six months after oxygen uptake	One year after oxygen uptake
T1(mm)	16.30 ± 3.92	16.54 ± 4.35	18.76 ± 5.23*	20.16 ± 4.37**
T2(mm)	10.17 ± 2.56	10.47 ± 2.86	12.62 ± 3.26*	13.32 ± 4.22**
Tm(mm)	12.52 ± 2.99	12.72 ± 2.59	14.22 ± 3.23*	16.56 ± 3.53**
Tm(%)	17.98 ± 3.71	19.88 ± 4.51*	22.32 ± 4.25**	22.87 ± 5.14**
Smidfw(%)	-20.13 ± 7.49	-22.66 ± 7.89*	-25.66 ± 7.25**	-28.64 ± 8.45**
Sbasfw(%)	-21.31 ± 8.01	-24.67 ± 7.98*	-27.24 ± 9.08**	-30.49 ± 8.97**
SRmidfw(1/s)	-1.53 ± 0.43	-1.63 ± 0.38*	-1.81 ± 0.42**	-1.92 ± 0.51**
SRbasfw(1/s)	-1.62 ± 0.43	-1.72 ± 0.52*	-1.98 ± 0.46**	-2.06 ± 0.47**

T1: tricuspid annular systolic peak displacement at right ventricular free wall; T2: tricuspid annular systolic peak displacement at interventricular septum; Tm: tricuspid annular systolic peak displacement at midpoint of tricuspid annulus; Tm%: right ventricular longitudinal shortening; Smidfw: strain of middle segments of right ventricular free wall; Sbasfw: strain of basal segments of right ventricular free wall; SRmidfw: strain rate of middle segments of right ventricular free wall; SRbasfw: strain rate of basal segments of right ventricular free wall. Compared with one day before oxygen uptake, *P < 0.05, **P < 0.01

早期COPD患者的肺动脉压即有不同程度增高, 但二维心脏超声测量值均在正常范围内, 右心导管虽能获得精确数值, 但为有创性检查, 无法推广, 因此对于早期COPD患者无法通过肺动脉压评价其右心功能。心脏超声斑点追踪技术通过追踪心肌回声斑点的空间运动, 并计算其运动轨迹, 定量测量心肌组织的运动速度、位移、应变(指心动周期中相对于该心动周期起始时心肌初始长度的总的形变)及应变率(指一定时间内应变的变化, 代表形变的速度), 从而反映心肌组织的整体及局部舒缩功能。由于其不依赖于多普勒原理, 无角度依赖性^[6],

时间分辨率高, 在评价右心心肌组织运动中已得到了广泛的应用^[7-10]。

本研究中应用该项技术发现右室基底段、中间段应变及应变率于氧疗后3个月就有升高, 随着氧疗持续时间的延长, 应变及应变率升高更加显著; 三尖瓣环位移参数中最早变化的是Tm%, 氧疗后3个月其值即有升高, 且与氧疗前比较差异有统计学意义, 随着氧疗持续时间的延长, 其值继续升高; T1, T2, Tm在氧疗后6个月出现升高, 与氧疗前差异有统计学意义, 并随氧疗持续升高。而二维心脏超声显示氧疗后各项指标均无明显差异; 肺功能的改变

在氧疗后1年才出现显著性提高。

由此可见,长期氧疗对提高COPD患者右心功能有一定的疗效。这与唐猛等^[11]研究结果相一致:家庭氧疗3个月后,肺动脉压及右心室Tei指数有所改善。目前纠正慢性低氧提高右心功能的机制尚不明确。可能由于氧气可使ATP产生增多,促使ATP依赖的钾离子通道开放,阻止肺血管平滑肌去极化,抑制肺血管收缩,降低肺动脉高压^[12];同时氧气具有选择性扩张低氧性肺血管的作用,吸氧可改善肺血管动力状态,减少红细胞压积,减少心律失常的发生^[13,14],从而使心功能得到改善。但由于本研究样本量小,有待进一步大规模试验证实,同时氧气改善肺功能及右心功能的机制有待更深入的研究。

【参考文献】

- [1] Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, *et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(5): 1256-1276.
- [2] Barbera JA, Blanco I. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease advances in pathophysiology and management[J]. *Drugs*, 2009, 69(9): 1153-1171.
- [3] Minai OA, Chaouat A, Adnot S. Pulmonary hypertension in COPD: epidemiology, significance, and management: pulmonary vascular disease: the global perspective[J]. *Chest*, 2010, 137(6 Suppl): 39S-51S.
- [4] Hida W, Tun Y, Kikuchi Y, *et al.* Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recent advances in pathophysiology and management[J]. *Respirology*, 2002, 7(1): 3-13.
- [5] Wu HS, Xu GL, Lei B, *et al.* Effects of hypoxia on pulmonary artery pressure and right ventricular structure and function of patients with cor-pulmonale disease[J]. *Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis*, 2012, 10(8): 927-928. [吴海珊, 许光兰, 雷 蓓, 等. 缺氧对肺心病患者肺动脉压力以及右心室结构与功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(8): 927-928.]
- [6] Sitia S, Tomasoni L, Turiel M. Speckle tracking echocardiography: a new approach to myocardial function[J]. *World J Cardiol*, 2010, 2(1): 1-5.
- [7] Zhang J, Li X, Liu LW, *et al.* Quantitative evaluation of left ventricular systolic function with automated motion tracking of mitral annular displacement in patients with congestive heart failure[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2009, 25(3): 408-411. [张 军, 李 雪, 刘丽文, 等. 组织运动二尖瓣环位移自动追踪技术评价充血性心力衰竭患者左心室收缩功能[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(3): 408-411.]
- [8] Blessberger H, Binder T. Two-dimensional speckle tracking echocardiography: clinical applications[J]. *Heart*, 2010, 96(24): 2032-2040.
- [9] Cianciulli TF, Saccheri MC, Lax JA, *et al.* Two-dimensional speckle tracking echocardiography for the assessment of atrial function[J]. *World J Cardiol*, 2010, 2(7): 163-170.
- [10] Geyer H, Caracciolo G, Abe H, *et al.* Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010, 23(4): 351-369.
- [11] Tang M, Zhang Y, Wang BJ, *et al.* Influence of home noninvasive ventilation on right heart function for chronic obstructive pulmonary disease at stable stage with cor-pulmonale disease patients[J]. *Med Res J*, 2014, 43(5): 122-125. [唐 猛, 张 燕, 王碧君, 等. 家庭无创通气对慢性阻塞性肺疾病稳定期并肺心病患者右心功能的影响[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(5): 122-125.]
- [12] Wang Y, Xie WP. Research progress in mechanism for pulmonary arterial hypertension[J]. *J Clin Pulm Med*, 2010, 15(11): 1621-1623. [王 毅, 解卫平. 肺动脉高压发病机制的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(11): 1621-1623.]
- [13] Fujimoto K, Matsuzawa Y, Yamaguchi S, *et al.* Benefits of oxygen on exercise performance and pulmonary hemodynamics in patients with COPD with mild hypoxemia[J]. *Chest*, 2002, 122(2): 457-463.
- [14] Song JP, Zhang QS, Li JH, *et al.* Clinical effect on home oxygen therapy with Seretide and tiotropium bromide inhalation in treating moderate and severe COPD during stationary phase[J]. *Int Med Health Guid News*, 2012, 18(18): 2713-2716. [宋军平, 张清生, 李建华, 等. 长程家庭氧疗联合舒利迭、噻托溴铵吸入治疗稳定期中重度COPD的临床疗效[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(18): 2713-2716.]

(编辑: 周宇红)