

# 针对有自主呼吸慢阻肺患者的无创动态呼吸力学参数估计

王哲<sup>1</sup>, 乔惠婷<sup>1</sup>, 许丽婧<sup>1</sup>, 李德玉<sup>1,2</sup>

(1.北京航空航天大学 生物与医学工程学院,生物医学工程高精尖创新中心,北京 100083;

2.虚拟现实技术与系统国家重点实验室,北京 100083)

**摘要:**目的 研究针对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)患者的无创动态呼吸力学参数估计方法。**方法** 通过将人体呼吸系统简化为一阶线性模型,基于最优化方法设置约束条件,估计慢阻肺患者的呼吸系统阻力和顺应性。**结果** 利用所构建的模型以及设置的约束条件,在模拟实验中可以估计有自主呼吸慢阻肺患者的呼吸系统阻力以及顺应性,所得结果相对准确(误差在5%以内)。利用1个呼吸周期内的数据即可获得估计结果,估计所需时间仅相当于3个呼吸时长,可以满足动态监测的要求。**结论** 基于最优化方法实现对慢阻肺患者呼吸系统阻力和顺应性进行无创动态估计在模拟实验中已被证明可行,可进一步开展临床实验。通过临床实验后可以帮助医生实时监测慢阻肺患者呼吸系统阻力及顺应性的变化情况,为COPD诊断及治疗提供参考。

**关键词:**呼吸力学参数;最优化方法;动态估计;慢性阻塞性肺疾病

**中图分类号:** R 318.01 **文献标志码:** A

**DOI:** 10.16156/j.1004-7220.2019.04.011

## Noninvasive Dynamic Respiratory Mechanics Parameter Estimation for Chronic Obstructive Pulmonary Patients with Spontaneous Breathing

WANG Zhe<sup>1</sup>, QIAO Huiting<sup>1</sup>, XU Liqiang<sup>1</sup>, LI Deyu<sup>1,2</sup>

(1. Beijing Advanced Innovation Center for Biomedical Engineering, School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100083, China; 2. State Key Laboratory of Virtual Reality Technology and Systems, Beijing 100083, China)

**Abstract: Objective** To study the method of estimating noninvasive dynamic respiratory mechanics parameters for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** By simplifying the human respiratory system into a first order single compartment model and setting constraints based on optimization method, the respiratory system resistance and compliance of COPD patients were estimated. **Results** By using the model and setting the constraint conditions in the simulation experiment, the respiratory system resistance and compliance of COPD patients with spontaneous breathing could be estimated, and the results were relatively accurate (within 5% error). The estimated result could be obtained by data of one respiratory cycle within three respiratory cycles, which could meet the requirements of dynamic monitoring data. **Conclusions** Based on optimization method, the noninvasive dynamic evaluation on respiratory resistance and compliance of COPD patients were carried out in

simulation experiments and proved to be feasible for further clinical trials. The research findings could help doctors to monitor the resistance and compliance changes of COPD patients in real time after clinical trial, and provided references for diagnosis and treatment of COPD.

**Key words:** respiratory mechanics parameter; optimization method; dynamic estimation; chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),简称慢阻肺,是一种具有持续气流受限特征的慢性支气管炎或肺气肿,是全球关注的慢性病之一。根据世界卫生组织(WHO)统计,每年约有 300 万人死于慢阻肺,至 2030 年它将居于全球死亡病因的第 3 位<sup>[1]</sup>。当慢阻肺进入重度或急性加重期,患者会出现呼吸困难甚至呼吸衰竭的情况,此时除药物治疗外,还需要使用呼吸机对患者进行机械通气以维持正常呼吸。目前临床上对慢阻肺患者进行机械通气治疗时,通常需要医生观察呼吸机显示的压力流量等曲线,先预判患者的呼吸力学参数,再对呼吸机进行设置。但是由于慢阻肺和慢阻肺急性加重患者的呼吸力学参数在短时间内可能会出现较大变化,为了帮助医生及时获得呼吸力学参数以便对治疗方案做出相应调整,以及为呼吸机智能化奠定基础,需要对慢阻肺患者的呼吸力学参数进行实时测量或估计<sup>[2]</sup>。

对慢阻肺患者进行机械通气治疗时,需要测量呼吸系统阻力和顺应性两个主要呼吸力学参数。测量呼吸系统阻力和顺应性的方法主要有阻断法、食道压测量法、强迫振荡法以及最小二乘法<sup>[3]</sup>。阻断法的原理是在患者吸气末进行短暂阻断,测量患者的吸气峰压、平台压、气体流速等参数,进而对呼吸系统阻力和顺应性进行求解。阻断法的优点是易于操作且无创,但缺点是测量时需要对患者进行麻醉以保证患者在呼吸阻断过程中完全被动,这样会影响患者正常呼吸并干扰呼吸机正常运行,且不能对患者进行持续测量<sup>[4]</sup>。食道测压法从 20 世纪 50 年代开始广泛应用在呼吸力学研究中<sup>[5]</sup>,测量时需要将食道测压管通过食管伸入到患者胃中。与阻断法相比,食道测压法不受患者是否有自主呼吸的限制,并且可以持续测量患者的呼吸力学参数。但由于食道测压法本身具有侵入性,故在临床一般情况下都不会被使用。强迫振荡法利用外加压力使呼吸系统中的

气体处于一种受迫振荡状态,再通过检测系统中的气体压力和流量波动幅度,对呼吸系统的阻抗进行求解。其优点是既能作用于有自主呼吸的患者,也能作用于麻醉状态下的患者,并且可以实现持续测量;其缺点是需要呼吸机上增加一个压力震荡源以及软件支持<sup>[6]</sup>。最小二乘法通过构建呼吸力学模型,并测量一些必要的呼吸力学参数(如口端压力、呼吸流量等)对呼吸系统的阻力和顺应性进行估计<sup>[7]</sup>。最小二乘法的优点是不会影响患者正常呼吸,而且可以实时持续对呼吸力学参数进行估计,但是它的局限性与阻断法类似,不能作用于有自主呼吸的患者<sup>[8]</sup>。为了在有自主呼吸情况下进行无创动态估计,有研究者提出了一种基于最优化的估计方法<sup>[9]</sup>,并且已经可以实现对正常人进行估计。但是针对慢阻肺患者在呼气时由于气道病变而阻力增大使得呼气受阻的特点,本文认为其吸气、呼气时呼吸系统阻力不同,而以往的方法均只能对 1 个呼吸周期给出 1 个呼吸系统阻力的估计值,对慢阻肺患者并不适用;同时在临床上,对于慢阻肺患者,由患者主动激发的压力支持通气等模式的应用在逐渐增加。因此,临床迫切需求针对有自主呼吸慢阻肺患者无创、连续动态的呼吸力学参数估计。

本文实现了一种可用于有自主呼吸慢阻肺患者使用的呼吸力学参数动态估计方法。该方法既可以对患者实时持续监测,又同样适用于带有自主呼吸的患者,可以根据每个呼吸周期的数据估计该时刻患者的呼吸系统阻力和顺应性,服务于慢阻肺病情的实时监测,并为机械通气的优化治疗提供技术支持。

## 1 材料与方 法

### 1.1 呼吸力学参数的分段估计

本文研究多种呼吸系统模型后采用一阶线性模型<sup>[9]</sup>,它是在呼吸系统力学参数估计研究中最常

用的模型之一。一些研究者又将模型进一步简化,只保留呼吸运动中口端压力、呼吸肌群压力、呼吸气流量、呼吸系统阻力和顺应性这5个参数<sup>[10]</sup>,得到:

$$p_{ao}(t) = RV'(t) + EV(t) + p_{mus}(t) + P_0 \quad (1)$$

式中:  $p_{ao}$  为气道口处的压力;  $p_{mus}$  为呼吸肌群压力,即在呼吸过程中由呼吸肌群收缩或舒张而带动肺内压变化的压力,并且规定呼吸肌群收缩使肺内压下降时  $p_{mus}$  用负数表示;  $R$  为呼吸系统阻力;  $E$  为呼吸系统各部分的顺应性总和;  $V'$  为呼吸过程中的气流流量;  $V$  为呼吸过程中吸入的气体总体积;  $t$  为时间,设定吸气开始时刻  $t = 0$ ;  $P_0$  为令方程在零点左右相等的常数。

考虑到慢阻肺患者在呼气时持续气流受限,表现为呼气与吸气时的呼吸系统阻力明显不同,故继续沿用同一个  $R$  代表整个呼吸周期的呼吸系统阻力并不准确,需要将呼吸系统阻力在1个呼吸周期中分成吸气段和呼气段,并分别估计。因此,式(1)改写为:

$$\left. \begin{aligned} p_{ao}(t) &= R_{in}V'(t) + EV(t) + p_{mus}(t) + P_0 \\ p_{ao}(t) &= R_{ex}V'(t) + EV(t) + p_{mus}(t) + P_0 \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

式中:  $R_{in}$ 、 $R_{ex}$  分别为吸气、呼气时的呼吸系统阻力。

### 1.2 呼吸肌群作用而产生的压力约束条件设置

式(2)中  $p_{mus}$  在临床中无法通过无创方法直接测量得到<sup>[10]</sup>,故需要对方程进行约束。文献[10]中根据  $p_{mus}$  生理意义,设置约束条件:  $p_{mus}$  在1个呼吸周期内不会发生剧烈变化;且在吸气段,以外界大气压为参考,呼吸肌群压力负向增大,令肺内压下降并与外界大气压形成压力差,使得气体进入肺内。随着气体进入肺内,肺内压再慢慢趋近外界大气压,整个过程呼吸肌群压力是单峰的。然而在呼气段,对于正常人吸气肌群自然放松,靠肺和胸廓的弹性回缩力将气体呼出,则  $p_{mus}$  基本为0。同时,还需要限制  $p_{mus}$ 、 $R$  以及  $E$  的参数范围。基于这些假设,设置约束条件如下:

$$\tilde{p}_{mus}(t_{k+1}) - \tilde{p}_{mus}(t_k) \leq 0 \quad (3)$$

$$k = 1, 2, \dots, m - 1$$

$$\tilde{p}_{mus}(t_{k+1}) - \tilde{p}_{mus}(t_k) \geq 0 \quad (4)$$

$$k = m, m + 1, \dots, q - 1$$

$$\hat{p}_{mus}(t_{k+1}) - \tilde{p}_{mus}(t_k) = 0 \quad (5)$$

$$k = q, q + 1, \dots, N - 1$$

$$0 \leq R \leq R_{max} \quad (6)$$

$$0 \leq E \leq E_{max} \quad (7)$$

$$\tilde{p}_{min} \leq \tilde{p}_{mus}(t_k) \leq \tilde{p}_{max} \quad (8)$$

式中:  $\tilde{p}_{mus} = p_{mus} + p_0$ ;  $t_k$  为第  $k$  个采样点代表的时间点;  $N$  为整个呼吸周期的采样点总数; 采样间隔为  $\Delta t$ ;  $t_m$  和  $t_q$  分别表示吸气过程中呼吸肌群压力达到峰值的时间点以及吸气末呼吸肌群压力与大气压达到平衡的时间点,  $t_q \sim t_N$  的过程表示正常人的呼气阶段,呼吸肌群不再用力保持不变。式(3)~(5)规定了整个呼吸周期中呼吸肌群压力的变化情况。

但对于慢阻肺患者,在呼气段由于呼气系统阻力增加,通常需要患者自主用力呼气,表现为呼吸肌群用力使肺内压上升将气体排出,随着气体排出,肺内压再逐渐减小趋近大气压。因此,在约束条件中需要加入用力呼气的部分。同时,为了使代价方程更好收敛,还可加入对呼吸肌群压力变化率进行约束的约束条件。因为呼吸肌群压力的变化是一个连续且变化幅度在一定范围内的参数,故加入限制呼吸肌群压力变化率的约束条件满足生理意义。改变式(9)~(11)中  $a_1$ 、 $a_2$  和  $a_3$  值,可以分别改变不同时刻呼吸肌群压力的变化率。对参数约束条件引入的意义在于,使那些非本文寻找的最小值的解无效,只要对参数设置一个较大的边界,保证得到的解不会超出生理意义即可。因此,对参数设置以下生理极值:  $R_{max}$ 、 $E_{max}$  分别为  $10 \text{ kPa} \cdot \text{s/L}$  和  $10 \text{ kPa/L}$ <sup>[10]</sup>,而  $a_1$ 、 $a_2$  和  $a_3$  的选取要以实际采样间隔  $\Delta t$  为基础。改进后的约束条件为:

$$-a_1 \leq \tilde{p}_{mus}(t_{k+1}) - \tilde{p}_{mus}(t_k) \leq 0 \quad (9)$$

$$k = 1, 2, \dots, m - 1$$

$$0 \leq \tilde{p}_{mus}(t_{k+1}) - \tilde{p}_{mus}(t_k) \leq a_2 \quad (10)$$

$$k = m, m + 1, \dots, q - 1$$

$$-a_3 \leq \tilde{p}_{mus}(t_{k+1}) - \hat{p}_{mus}(t_k) \leq 0 \quad (11)$$

$$k = q, q + 1, \dots, s - 1$$

$$\hat{p}_{mus}(t_{k+1}) - \tilde{p}_{mus}(t_k) = 0 \quad (12)$$

$$k = s, s + 1, \dots, N - 1$$

$$0 \leq R \leq R_{max} \quad (13)$$

$$0 \leq E \leq E_{max} \quad (14)$$

$$\tilde{p}_{min} \leq \tilde{p}_{mus}(t_k) \leq \tilde{p}_{max} \quad (15)$$

式中:  $t_q$  表示在吸气阶段呼吸肌群压力达到峰值后一直减小至与大气压平衡,再经过呼气阶段呼吸肌群压力反向增加达到峰值的时间点;  $t_s$  表示呼气阶段呼吸肌群压力达到峰值后再回归与大气压平衡的时间点。  $t_s \sim t_N$  表示呼气末至下个呼吸周期吸气初的间隔时间。

### 1.3 求解算法的改进

利用最优化方法列出代价函数为:

$$J = \sum_{k=1}^{k=q-1} (p_{ao}(t_k) - [R_{in}V'(t_k) + EV(t_k) + \tilde{p}_{mus}(t_k)])^2 + \sum_{k=q}^{k=N} (p_{ao}(t_k) - [R_{ex}V'(t_k) + EV(t_k) + \tilde{p}_{mus}(t_k)])^2 \quad (16)$$

代价函数表示的是 1 个呼吸周期内全部时间点所估计的  $p_{ao}$  与实际  $p_{ao}$  的误差和。当代价函数最小时,所估计的参数与实际值的误差最小,此时可以求得最优解<sup>[11]</sup>。

在使用 Matlab 自带的内点法或有效集法进行求解之前,要先确定  $t_m$ 、 $t_{ex}$ 、 $t_q$  和  $t_s$  的位置(见图 1)。由于呼吸肌群的压力未知,故这 4 个点的位置也未知。因此,采用以 1 个规定步长不断移动这 4 个点位置的方法求最优解,再比较每次求出最优解时代价函数值的大小。当代价函数  $J$  取最小值时,  $t_m$ 、 $t_{ex}$ 、 $t_q$  和  $t_s$  最接近实际值,在此基础上求出的最优解,即对  $R_{in}$ 、 $R_{ex}$  和  $E$  的估计值最接近实际。具体移动方案为:令  $t_m$ 、 $t_{ex}$ 、 $t_q$  和  $t_s$  初始值都设置为 0,从  $t_s$  开始每次以采样间隔  $\Delta t$  为步长向后移动一步但不能超过  $t_N$ ,每次  $t_s$  移动后,  $t_q$  都要从初始值以同样步长移动但不能超过  $t_s$ ,接着  $t_{ex}$  从初始值以同样步长移动但不能超过  $t_q$ ,  $t_m$  从初始值以同样步长移动但不能超过  $t_{ex}$ ,直到  $t_s$  不再移动。

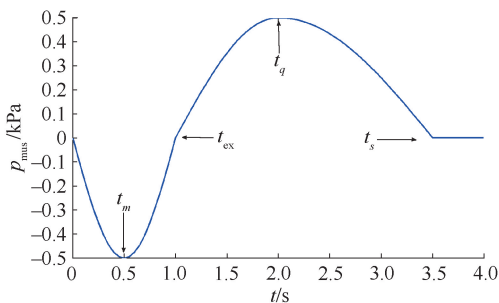


图 1 模拟数据中 4 个重要时间点位置示意图

Fig.1 Schematic diagram of 4 important time point positions in simulated data

利用上述方法求解时,在确定这 4 个时间点位置的过程中,会导致运算时间大大增加。为缩短计算时间,采用模拟其中两个时间点位置的方法。在机械通气的过程中,  $t_{ex}$  所代表的呼吸机吸气末归零点与容量达到峰值的时间点基本吻合,而且容量达到峰值的时间点在机械通气时很方便测量,故可以直接通过这两个点的位置来确定  $t_{ex}$  点的位置。对于呼气末归零点  $t_s$  的位置,通过后续实验发现,当  $t_s$  达到理论值后,继续增加对模型的估计结果并不会造成影响,故可以直接将  $t_s$  设为呼吸周期末的时间点。这样虽然  $t_s$  并未取到理论值,但是对实验结果不会产生影响。通过提前确定两个时间点的位置,大大减小了运算的复杂程度,缩短了运算所需时间。

## 2 结果

本文利用模拟数据对方法及模型的准确性、稳定性以及求解的运算速度进行验证。实验采用压力支持通气模式 (pressure support ventilation, PSV)。PSV 作为一种部分支持通气模式,是慢阻肺患者有自主呼吸时常用的一种通气模式。当患者吸气时,呼吸机传感器达到预先设定的气流流量,便会提供正压辅助患者克服呼吸系统阻力,增加潮气量。当患者开始吸气时 ( $p_{mus}$  从 0 开始减少使肺内压小于大气压),气流流量从 0 逐渐增大,当达到呼吸机预先设定的流量时,呼吸机开始正压通气,  $p_{ao}$  从 PSV 模式设定的 PEEP<sub>e</sub> 逐渐增大到预先设定的压力峰值  $p_{peak}$ , 时间系数为  $T_{rise}$ 。当气流流量  $V'(t)$  逐渐增大达到峰值再逐渐减小,达到一个阈值时呼吸机停止正压通气,这个阈值由设定的  $E_{cycle}$  来决定。  $E_{cycle}$  是一个从 0~1 取值的系数,当呼吸流量由峰值减小的  $V'_{peak} \times E_{cycle}$  时,呼吸机停止正压通气,记录该时刻为  $t_{SOE}$ 。之后患者进入呼气阶段,呼吸机的正压维持不变。因此,整个呼吸周期可以分为吸气和呼气两部分来表示:

当  $0 \leq t \leq t_{SOE}$  时,

$$p_{ao}(t) = PEEP_e + p_{peak}(1 - e^{-t/T_{rise}}) \quad (17)$$

$$p_{ao}(t) = R_{in}V'(t) + EV(t) + p_{mus}(t) + PEEP_e \quad (18)$$

当  $t_{SOE} \leq t \leq t_N$  时,

$$p_{ao}(t) = PEEP_e \quad (19)$$

$$0 = R_{ex} V'(t) + EV(t) + p_{mus}(t) \quad (20)$$

式中： $t_N$ 表示呼吸结束； $PEEP_e$ 、 $p_{peak}$ 、 $T_{rise}$ 、 $E_{cycle}$ 可以在呼吸机上设定，故在模拟实验中，这些参数是已知的；而对于呼吸系统阻力 $R_{in}$ 和 $R_{ex}$ 、顺应性 $E$ 以及 $p_{mus}$ ，是提前设定的。其中，对 $p_{mus}$ 的模拟参考ASL5000(Ingmar公司，美国)模拟肺中对呼吸肌群压力的模拟，将呼吸肌群压力模拟为正弦波形，由以下方程组表示：

$$p_{mus}(t) = \begin{cases} p_{pin} \sin\left(\frac{\pi}{2t_m} t\right), & 0 \leq t < t_m \\ p_{pin} \sin\left(\frac{\pi(t + t_{ex} - 2t_m)}{2(t_{ex} - t_m)}\right), & t_m \leq t < t_{ex} \\ -p_{pex} \sin\left(\frac{\pi(t - t_{ex})}{2(t_q - t_{ex})}\right), & t_{ex} \leq t < t_q \\ -p_{pex} \sin\left(\frac{\pi(t - t_q)}{2(t_s - t_q)} + \frac{\pi}{2}\right), & t_q \leq t < t_s \\ 0, & t_s \leq t \leq t_N \end{cases} \quad (21)$$

式中： $p_{pin}$ 为吸气时呼吸肌群压力峰值； $p_{pex}$ 为呼气时呼吸肌群压力峰值； $t_m$ 为吸气端压力达到峰值点； $t_{ex}$ 为吸气末压力归零点； $t_q$ 为呼气段用力呼气压力达到峰值点； $t_s$ 为呼气末归零点。

设置好这些参数后，在吸气段， $p_{ao}$ 同时满足式(17)、(18)两个方程，式(17)是从呼吸机提供压力的角度求出 $p_{ao}$ ，而式(18)则是通过人体呼吸力学方程求出 $p_{ao}$ ，理论上两种方法求出的 $p_{ao}$ 在同一时刻是相等的。因此，可以先通过式(17)得到 $p_{ao}$ ，再代入到式(18)中解出 $V'(t)$ 和 $V(t)$ 。同理在呼气段，呼吸机只提供一个 $PEEP_e$ ，可以通过式(20)解出 $V'(t)$ 和 $V(t)$ 。

### 2.1 准确性验证

首先模拟实验验证了本文的模型及方法可以在对患者无创测量的情况下，对人吸气和呼气时的呼吸系统阻力及顺应性进行较为准确的估计。在模拟实验中， $PSV = 17$ ， $PEEP_e = 0$ ， $T_{rise} = 0.3$ ， $R_{in} = 15$ ， $R_{ex} = 40$ ， $E = 10$ 。对于 $p_{mus}$ 的模拟， $p_p = 5$ ， $t_m = 0.5$ ， $t_{ex} = 1$ ， $t_q = 2.25$ ， $t_s = 3.5$ ， $t_N = 4$ 。步长取50 ms。图2所示为在 $E_{cycle} = 0.2$ 情况下对患者口

端压力、呼吸肌群压力、患者吸入体内气体容量、流量的模拟。

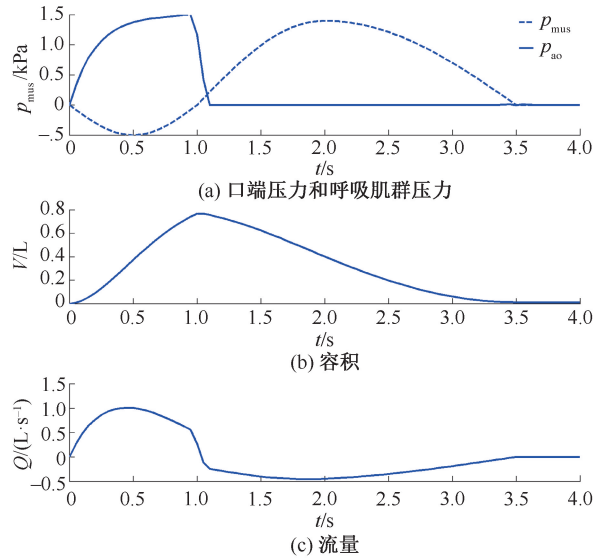


图2 模拟条件下慢阻肺患者呼吸参数

Fig.2 Respiratory parameters of patients with COPD under simulated conditions (a) Airway opening pressure and respiratory muscles pressure, (b) Capacity, (c) Flow

表1所示为用不同 $E_{cycle}$ 情况模拟出的数据进行模拟试验后得到参数估计结果。临床中， $E_{cycle}$ 取值范围为0.2~0.5，故由表1可知，在这样的区间内所得到的估计值结果与理论值基本一致。

### 2.2 稳定性验证

为了验证算法的稳定性及抗噪声干扰的能力，在准确性验证的基础上，在 $p_{ao}$ 信号中加入不同程度的高斯噪声，观察估计的结果。实验中，取 $E_{cycle} = 0.2$ ，其他模拟条件不变。在 $p_{ao}$ 信号上，分别加入0.1、0.5、1方差的高斯噪声，并重复进行100次估计，取100次估计的均值和方差进行比较，最终结果如表2所示。在不同高斯噪声下， $R_{in}$ 、 $R_{ex}$ 和 $E$ 估计值的均值与理论值均相差5%以内，而估计值的方差在高斯噪声的方差为1时最高，也仅只有0.46，说明本文模型在模拟实验中对噪声干扰有较好的稳定性。

### 2.3 求解的运算速度

采取将普通方法优化为模拟其中两个时间点位置的方法。其中， $t_{ex}$ 所代表的呼吸机吸气末归零点与容量达到峰值的时间点基本吻合，故可以直接通过这两个点的位置来确定 $t_{ex}$ 的位置。而对于呼

表1 不同  $E_{\text{cycle}}$  值下两种寻优方法对  $R_{\text{in}}$ 、 $R_{\text{ex}}$  和  $E$  的估计结果

Tab.1 Estimation results of  $R_{\text{in}}$ ,  $R_{\text{ex}}$  and  $E$  with two optimization methods under different values of  $E_{\text{cycle}}$

$E_{\text{cycle}}$	$t_{\text{SOE}}$	有效集法			内点法		
		$R_{\text{inest}}$	$R_{\text{exest}}$	$E_{\text{est}}$	$R_{\text{inest}}$	$R_{\text{exest}}$	$E_{\text{est}}$
0.20	0.94	15.000	40.000	10.000	15.000	40.000	10.000
0.25	0.77	15.000	40.000	10.000	15.000	40.000	10.000
0.30	0.60	15.000	40.000	10.000	15.095	40.036	10.209
0.35	0.59	15.000	40.000	10.000	15.089	40.090	10.196
0.40	0.58	15.000	40.000	10.000	15.009	40.006	10.020
0.45	0.57	15.000	40.000	10.000	15.065	40.057	10.143
0.50	0.56	15.000	40.000	10.000	15.016	40.103	10.034

注:  $R_{\text{in}}$ 、 $R_{\text{ex}}$ 、 $E$  理论值分别为 15、40、10;  $R_{\text{inest}}$ 、 $R_{\text{exest}}$ 、 $E_{\text{est}}$  分别表示对  $R_{\text{in}}$ 、 $R_{\text{ex}}$ 、 $E$  的估计值

表2 加入不同高斯噪声后各参数理论值与估计值对比

Tab.2 Comparison of the theoretical values of each parameter and the estimated value after adding different Gauss noises

高斯噪声 方差	$R_{\text{in}}$			$R_{\text{ex}}$			$E$		
	模型 理论值	估计值		模型 理论值	估计值		模型 理论值	估计值	
		均值	方差		均值	方差		均值	方差
0.1	15	14.998	0.022	40	39.795	0.031	10	10.001	0.034
0.5	15	15.057	0.115	40	40.015	0.190	10	10.164	0.213
1.0	15	15.115	0.276	40	40.325	0.361	10	10.251	0.460

气末归零点  $t_q$  的位置,在之前的模拟实验中发现,当  $t_q$  达到模型理论值后继续增大对模型的估计结果并不会造成影响,故可以直接将  $t_q$  设为呼吸周期末的时间点,这样虽然  $t_q$  并未取到模型理论值,但是对实验结果也不会产生影响。如图 3 所示,当  $t_q$  达到 3.5 s 以后,估计结果不再发生明显变化。这样,在呼吸周期为 4 s、步长为 0.05 s、利用戴尔计算机[ Intel(R) Core(TM) i5-6300HQ 处理器, 12.0 GB 内存]进行求解的情况下,普通方法需要至少 120 s 才能估计出的结果,通过优化后的方法只需要 10 s 左右(3 个呼吸周期内)就可以得出结果。因此,优化后的方法更能够满足临床中对参数实时监测的要求。

### 3 讨论与结论

经过以上准确性、稳定性以及实时性的验证,证明本方法实现了持续自动地对慢阻肺患者呼吸力学参数进行估计。对比临床最广泛使用的阻断法,本方法可以实现动态测量;对比食道压测量法,本方法没有侵入性。已有的方法只能得出 1 个呼吸系统阻力,对于慢阻肺患者,这样估计出的呼吸系统阻力与实际相差较大。本方法将一整个呼吸周期分为两部分分别估计,分别求出患者吸气段和呼气段的呼吸系统阻力;针对慢阻肺患者的特点,

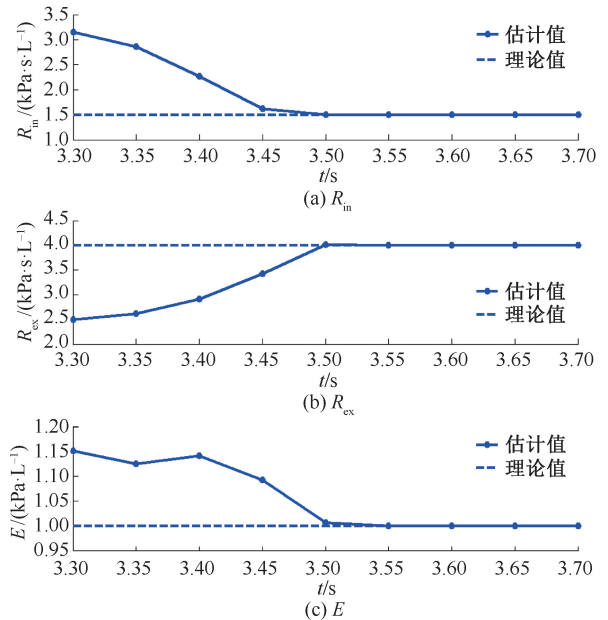


图3 在  $t_q$  不同取值情况下对  $R_{\text{in}}$ 、 $R_{\text{ex}}$  和  $E$  的估计结果  
 Fig.3 Estimation results for  $R_{\text{in}}$ ,  $R_{\text{ex}}$  and  $E$  under different values of  $t_q$  (a)  $R_{\text{in}}$ , (b)  $R_{\text{ex}}$ , (c)  $E$

改进了呼吸肌群作用而产生压力的约束条件设置,并改进了求解算法,在临床中更适用于慢阻肺患者。

本方法在对  $p_{\text{mus}}$  进行约束时,要求患者必须在吸气及呼气阶段都分别是单峰模型,同时要求在患

者呼吸过程中,患者的体外环境(例如呼吸机管壁的阻力)不变。这样的约束条件是在简化临床情况下而获得的<sup>[12]</sup>,还需进一步改进,使其能够适用于复杂的临床情况。

综上所述,本方法是一种基于最优化算法的呼吸力学参数估计方法,在模拟实验中实现了对慢阻肺患者吸气时呼吸系统阻力以及呼气时呼吸系统阻力和顺应性的分别估计,且估计结果较为准确,并且满足整个估计过程不会影响患者正常呼吸或给患者带来额外创伤。对于每个呼吸周期的运算时间,在模拟实验中可以达到在获得数据后3个呼吸周期内获得结果,满足实时动态估计的要求。后续结合临床实验验证,本方法可以帮助医生更好地对慢阻肺患者进行监测和治疗。同时,本文暂时没有考虑呼吸系统阻力随时间变化的情况,在后续工作中可进一步改进。

#### 参考文献:

- [ 1 ] 陈亚红. 慢性阻塞性肺疾病与肺癌[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 3-5.
- [ 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 ] HENDERSON WR, SHEEL AW. Pulmonary mechanics during mechanical ventilation [ J ]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2012, 180(2-3): 162-172.
- [ 4 ] BATES JH, ROSSI A, MILICEMILI J. Analysis of the behavior of the respiratory system with constant inspiratory flow [J]. *J Appl Physiol*, 1985, 58(6): 1840-1848.
- [ 5 ] OOSTVEEN E, MACLEOD D, LORINO H, *et al.* The forced oscillation technique in clinical practice: Methodology, recommendations and future developments [J]. *Eur Respir J*, 2003, 22(6): 1026-1041.
- [ 6 ] IOTTI GA, BRASCHI A, BRUNNER JX, *et al.* Respiratory mechanics by least squares fitting in mechanically ventilated patients: Applications during paralysis and during pressure support ventilation [J]. *Intensive Care Med*, 1995, 21(5): 406-413.
- [ 7 ] PESLIN R, SILVA JF, CHABOT F, *et al.* Respiratory mechanics studied by multiple linear regression in unsedated ventilated patients [J]. *Eur Respir J*, 1992, 5(7): 871-878.
- [ 8 ] 霍波, 付瑞荣, 梁晨, 等. 建立基于个体生理监护信息的呼吸力学模型[J]. 医用生物力学, 2012, 27(4): 409-415.  
HUO B, FU RR, LIANG C, *et al.* Mathematic model of respiratory mechanics based on monitored physiological parameters [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(4): 409-415.
- [ 9 ] VICARIO F, ALBANESE A, KARAMOLEGKOS N, *et al.* Noninvasive estimation of respiratory mechanics in spontaneously breathing ventilated patients: A constrained optimization approach [J]. *IEEE Trans Bio Eng*, 2016, 63(4): 775-787.
- [ 10 ] KHIRANI S, POLESE G, ALIVERTI A, *et al.* On-line monitoring of lung mechanics during spontaneous breathing: A physiological study [J]. *Respir Med*, 2010, 104(3): 463-471.
- [ 11 ] 陈宝林. 最优化理论与算法[M]. 北京: 清华大学出版社, 1989: 251-378.
- [ 12 ] 邓林红. 哮喘等慢性气道疾病中气道缩窄的生物力学模型研究最新进展[J]. 医用生物力学, 2016, 31(4): 347-355.  
DENG LH. Recent advances in modeling of airway mechanical behaviors in association with airway constrictions in asthma [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(4): 347-355.