

基于强迫振荡技术的呼吸道阻力及其可变性测量

陈园园¹, 李 勃¹, 邓林红^{1,2}

(1. 重庆大学 生物工程学院, 生物流变科学与技术教育部重点实验室, 重庆 400044;

2. 常州大学 生物医学工程与健康科学研究院, 常州 213164)

摘要: **目的** 利用强迫振荡技术(forced oscillation technique, FOT)测量成年哮喘病人和健康人的呼吸道阻力,从而验证该技术对哮喘病诊断的意义。**方法** 采用手持式 FOT 仪器分别测量 5 个哮喘病人和 5 个健康人的气道阻力,并对其随时间变化的差异进行统计分析。**结果** 基于 FOT 测量的气道阻力总是随时间呈周期性变化;哮喘病人和健康人受试者的呼吸道阻力分别为 (294.98 ± 86.24) 、 (151.9 ± 39.20) Pa·s/L,两者存在明显差异。**结论** FOT 测试所得的哮喘病人的呼吸道阻力和呼吸道阻力可变性均明显高于正常人,这与临床常规诊断的结果一致,从而为临床检测呼吸系统动力学参数提供了一种新方法,为准确诊断哮喘病等肺功能异常提供了重要依据。

关键词: 强迫振荡; 哮喘; 呼吸道阻力; 可变性

中图分类号: R 318.6 **文献标志码:** A

Measurement of respiratory resistance and its variability based on forced oscillation technique

CHEN Yuan-yuan¹, LI Bo¹, DENG Lin-hong^{1,2} (1. *Key Laboratory of Biorheological Science and Technology, Ministry of Education, College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China;* 2. *Institute of Biomedical Engineering and Health Sciences, Changzhou University, Changzhou 213164, China*)

Abstract: **Objective** To validate the significance of forced oscillation technique (FOT) for diagnosis of asthma by using it to measure respiratory resistance of adult asthma patients and healthy subjects. **Methods** Respiratory resistance was measured by a hand-held FOT device for 5 adult asthma patients and 5 adult healthy subjects, respectively. The variation of respiratory resistance with time was also compared by statistical analysis. **Results** The respiratory resistance measured by FOT varied periodically with time in all cases, with the respiratory resistance for asthma patients was (3.01 ± 0.88) and for the healthy subjects was (1.55 ± 0.40) cm H₂O · s/L, respectively, showing significant differences in two groups (1 cm H₂O = 98 Pa). **Conclusions** FOT measurement results showed that asthma patients exhibited a greater magnitude and variability of respiratory resistance as compared to their healthy counterparts, which was in agreement with the conventional diagnosis. FOT can provide a novel method for detecting mechanical parameters of the respiratory system in clinic, and as an important reference particularly for the accurate diagnosis of lung dysfunction, such as asthma.

Key words: Forced oscillation; Asthma; Respiratory resistance; Variability

哮喘是一种包含气道感染和气道重塑的慢性疾病,同气道过分收缩和过易紧缩联系在一起^[1]。哮

喘病在临床上常常表现为喘息、咳嗽、呼吸困难和胸闷等症状^[2]。据统计,我国已有超过 2 500 万哮喘

收稿日期:2011-10-08; 修回日期:2012-03-02

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11172340),中央高校基本科研业务费资助(CDJXS11230022),重庆市科委百名杰出科技领导人才培养计划,重庆市自然科学基金计划重点项目(CSTC,2010BA5001),重庆大学大型仪器设备开放基金(2010063057,2011063048,20110630,49)

通讯作者:邓林红,教授,博士研究生导师;E-mail:denglh@cqu.edu.cn。

病患者,全球患者总数则为3亿,其中每年约有60万人因为哮喘病而死亡^[1,3]。目前,对于哮喘病的诊断通常依据病人表现的临床症状、医疗史、身体检查等定性观察和对肺功能的定量测试。肺功能定量测试则以呼吸量测定法应用最为广泛,并被认为是评价哮喘和肺功能紊乱病人肺功能的黄金法则^[3-6]。但是,呼吸量测定法通常需要被测试者的高度配合才能获得可靠的测试结果,这对于婴幼儿、瘫痪病人、残疾人和高龄人群等实施起来有很大的局限性。因此,近年来另一种定量测试肺功能的方法,即强迫振荡技术(forced oscillation technique, FOT)被越来越多地应用于呼吸障碍的测试中^[7]。该技术提供了一种无创的、仅需被测试者被动合作就可获取肺部力学特性的方法,具有更加广泛的适用性。

FOT于1956年首次被Dubois和他的同事应用于呼吸系统力学研究中^[8]。该技术通过振荡发生器产生一个特定频率和振幅的压力振荡,并将振荡波施加于受试者的口腔并叠加在呼吸气流之上,从而使强迫振荡波随呼吸气流进入气道和肺组织。进而通过测量经气道和肺组织吸收并折射的气流压强和流速,计算振荡压力和流速傅里叶变换的商即可获得呼吸系统的总阻抗(respiratory system impedance, Z_{rs})。 Z_{rs} 是一个复数量,并可被分解为实部和虚部两部分,实部代表 Z_{rs} 的同相部分,表征呼吸系统的阻力(respiratory system resistance, R_{rs});虚部代表 Z_{rs} 的异相部分,表征呼吸系统的阻抗(respiratory system reactance, X_{rs})。

一般认为,呼吸过程中气道平滑肌的收缩和扩张引起气道口径变化,从而决定气道阻力(R_{rs})的大小。最近,Thorasys公司应用其开发的一种新型FOT仪器(OS)对正常与哮喘儿童的气道阻力进行了测量,结果发现哮喘儿童不仅气道阻力高于正常儿童,而且气道阻力的变化性也比正常儿童要高^[9]。这反映了哮喘儿童不仅气道口径变小,而且气道的收缩活性变大。本文应用OS仪器测量成年正常人和哮喘病人的气道阻力,证明成年正常人和哮喘病人的呼吸道阻力也存在显著差异,从而进一步验证FOT在定量监测肺功能和鉴别哮喘等病理异常中的广泛适用性。

1 实验仪器与方法

1.1 被测试者

征集两组成年人,其中哮喘组5人,健康组5人,所有被测试者的年龄为18~70岁。其中哮喘病人要求是被医生诊断确认有哮喘病1年以上,健康人组要求参与者没有呼吸道疾病史,并且在近期(1个月之内)没有感染过呼吸道疾病。有吸烟史者(每年吸烟量大于200支)和孕妇都被排除在外,不适宜参加本实验。两组受试者的主要非处理因素经统计学分析无显著差异($P > 0.05$,见表1)。

表1 成年哮喘病人与正常人组受试者测试前非主要处理因素比较
Tab. 1 Comparison of non-disposal factors for adult asthma group and healthy group before FOT test

组别	例数	年龄/a	男	女	身高/cm	体重/kg
哮喘组	5	30 ± 5.23	2	3	168 ± 7.26	60 ± 10.87
健康组	5	29 ± 6.58	2	3	165 ± 5.68	66 ± 12.24

1.2 实验仪器

采用加拿大Thorasys公司生产第3代手持式OS仪器进行测量。该仪器的主要特点是以电磁驱动的活塞代替传统FOT采用的扬声器构成其强迫振荡发生模块,从而大大缩小了仪器体积,实现了手持式测量,使用和携带更加方便。手持式OS仪器中强迫振荡发生模块的内部活塞装置构造如图1所示。OS仪器的控制和信号采集系统由手持式仪器模块和电子基底模块两部分组成,并通过专用的flexiVent™软件平台控制仪器和测量。手持式仪器模块采集的数据经过电子基底模块同步处理后传输到电脑进行处理、分析和显示。

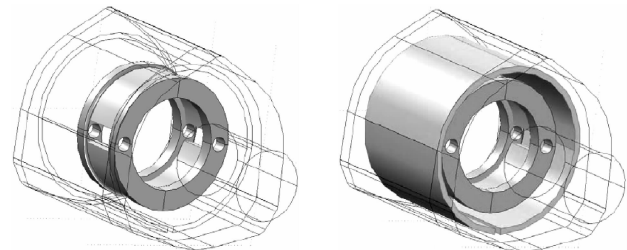


图1 OS仪器的电磁活塞装置和不锈钢内核构造示意图
Fig. 1 Schematic of the piston assembly and stainless steel core structure of OS apparatus

1.3 实验方法和步骤

每次测试前,实验员需要对 OS 仪器进行校定调试。即用该仪器测量已知阻值的电阻器,调节仪器相关设置,使测量结果与已知电阻值的误差保持在可接受的范围内(不超过 $\pm 10\%$)。仪器校定后即可开始对被测试者进行测试和采集数据。

图2为被测试者接受 FOT 测试的示意图。测量过程中,被测试者保持坐姿并以双手托住脸颊,将嘴对着 OS 仪器接口管进行静息呼吸,呼吸时用嘴尽量密闭包围接口管以避免漏气造成测量结果的不准确。每次测量时间为 1 min,每个受试者重复测量 3 次。测试数据采用 t 检验进行统计学分析,比较正常人和哮喘病人的测试结果;当 $P < 0.05$ 时,认为有显著差异。

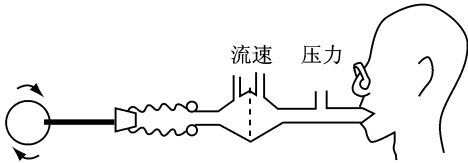


图2 被测试者接受 FOT 测试示意图
Fig.2 Schematic of FOT test on the subject

2 结果

经过对测试采集的数据进行信号处理后获得被测试者 R_{rs} 随时间的变化曲线。图3所示为一例测试所得的实际结果。由图可见,随着时间的变化, R_{rs} 呈周期性变化。所有 10 例受试者,不论哮喘病人或健康人,其测试结果所得的 R_{rs} 随时间的变化曲线都呈现类似图3所示的周期性。

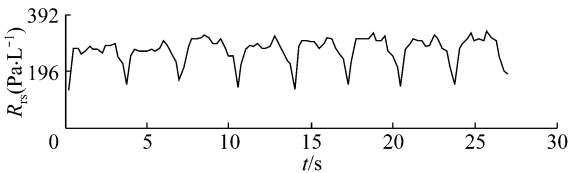


图3 受试者的呼吸道阻力随时间变化的曲线
Fig.3 Respiratory resistance-time curve from one subject

为揭示哮喘病人和健康人之间呼吸功能的差异性,进一步对测试结果进行了统计分析,获得各受试者在测试过程中 R_{rs} 的平均值和标准差(也称为呼吸道阻力的可变性)。表2列出了两组受试者测试所

得 R_{rs} 平均值和标准差的统计结果。图4所示的 R_{rs} 和 $SD_{R_{rs}}$ 则分别代表哮喘病人和健康人测试组总的呼吸道阻力平均值和标准差。哮喘病人和健康人受试者的呼吸道阻力分别为 (294.98 ± 86.24) 、 (151.9 ± 39.20) Pa · s/L,经 t 检验表明, $P < 0.05$, 两者存在显著差异。

表2 测试所得受试者呼吸道阻力
Tab.2 Respiratory resistance obtained from each subject

单位: Pa · s/L

受试者 编号	组别	
	哮喘组	健康组
1	295.96 ± 55.86	145.04 ± 40.18
2	417.48 ± 80.36	151.9 ± 29.40
3	280.28 ± 73.50	213.64 ± 54.88
4	191.1 ± 76.44	78.4 ± 24.5
5	290.08 ± 147.00	168.56 ± 45.08

3 讨论

R_{rs} 的变化被认为是由呼吸过程中气道平滑肌的不断收缩和扩张引起的气道口径的变化引起。气道平滑肌的这种活跃性导致了 R_{rs} 的不断变化,在给定周期内观察到的 R_{rs} 每秒可能不同,每分钟可能不同,每天不同甚至每个月不同^[9-11]。气道口径的变化也是受到呼吸过程中肺的扩张和收缩的影响。研究表明,哮喘和支气管收缩剂不仅导致成年人和儿童的气道口径缩窄,而且也会导致气道口径的变化幅度增加,气管扩张剂则会扩张气道并降低气道口径变动的幅度^[9,12-13]。动物研究中也发现类似的气道平滑肌变化性^[5,14-15]。例如,在对狗的观察实验中,通过计算机断层成像观察到气道收缩和扩张的变化幅度与气道收缩/扩张剂的作用相关,虽然这种变化只发生在很短的时间周期内。

近年来,国际上将工程学上 FOT 用于呼吸力学方面的研究,并迅速发展为一种肺功能诊断的新技术。该技术可在平静状态下准确、快速地测出呼吸系统阻力的状况,无需患者特殊配合,尤其适用于婴幼儿和其他不宜采用普通肺功能检查的患者。此外,FOT 对呼吸系统的动力学参数的测量在许多方面优于传统肺功能检查,包括有助于提供小气道早

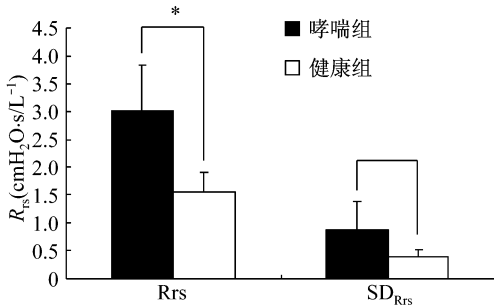


图4 哮喘病人与健康人测试组之间呼吸道阻力的比较 (* $P < 0.05$, $n = 5$, $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 98 \text{ Pa}$)

Fig. 4 Comparison of respiratory resistance between asthma and healthy subject group

期病变信息、对肺纤维化患者肺组织受损程度的观测、客观评价慢性阻塞性肺疾病(FOT是重症患者唯一可接受的检测手段)等。

本文通过运用FOT技术测量了成年哮喘病人和健康人的呼吸道阻力。测试结果表明,FOT测试所得的哮喘病人的呼吸道阻力和呼吸道阻力可变性均明显高于正常人,这与临床常规诊断的结果一致,从而表明这种新的技术可以为临床诊断提供有效的辅助手段,通过测量呼吸道阻力和呼吸道阻力的可变性为成年人的哮喘病诊断提供量化的科学依据。加之FOT是一项简便、敏感的肺功能测定技术,可在平静呼吸下进行,适用婴幼儿、老年人和行动不便的患者等广泛的人群,具有非常广阔的应用前景。

参考文献:

[1] 邓林红. 气道平滑肌生物力学与哮喘病理机制的研究进展[J]. 医用生物力学, 2009, 24(4): 237-245.
Deng LH. Progress of biomechanics of airway smooth muscle and its implication to asthma pathobiology[J]. J Med Biomech, 2009, 24(4): 237-245.

[2] Woolcock AJ, Peat JK. Epidemiology of bronchial hyperresponsiveness[J]. Clin Rev Allergy, 1989, 7(3): 245-256.

[3] Sharpe HM, Sin DD, Andrews EM, *et al.* Alberta strategy to help manage asthma (ASTHMA): A provincial initiative

to improve outcomes for individuals with asthma [J]. Healthc Q, 2004, 7(3): 55-60, 54.

[4] 许世雄, Chew YT, Low HT, 等. 受阻塞下呼吸道重开的生物流体力学研究[J]. 医用生物力学, 2000, 15(2): 127-128.
Xu SX, Chew YT, Low HT, *et al.* Biofluid mechanics study on reopening of the blocked respiratory system [J]. J Med Biomech, 2000, 15(2): 127-128.

[5] Brown RH, Zerhouni EA, Mitzner W. Variability in the size of individual airways over the course of one year [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 151(4): 1159-1164.

[6] Chen C, Ma JF, Bu JJ, *et al.* An energy conduction model for cell image segmentation [J]. Chin Sci Bull, 2011, 56(10): 1048-1054.

[7] 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.

[8] Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, *et al.* Oscillation mechanics of lungs and chest in man [J]. J Appl Physiol, 1956, 8(6): 587-594.

[9] Lall CA, Cheng N, Hernandez P, *et al.* Airway resistance variability and response to bronchodilator in children with asthma [J]. Eur Respir J, 2007, 30(2): 260-268.

[10] Cauberghs M, Van de Woestijne KP. Changes of respiratory input impedance during breathing in humans [J]. J Appl Physiol, 1992, 73(6): 2355-2362.

[11] Miller MR, Crapo R, Hankinson J, *et al.* General considerations for lung function testing [J]. Eur Respir J, 2005, 26(1): 153-161.

[12] Que CL, Kenyon CM, Olivenstein R, *et al.* Homeokinesis and short-term variability of human airway caliber [J]. J Appl Physiol, 2001, 91(3): 1131-1141.

[13] Trubel H, Banikol WK. Variability analysis of oscillatory airway resistance in children [J]. Eur J Appl Physiol, 2005, 94(4): 364-370.

[14] Frey U. Forced oscillation technique in infants and young children [J]. Paediatr Respir Rev, 2005, 6(4): 246-254.

[15] Li HY, Chen NH, Wang CR, *et al.* Use of 3-dimensional computed tomography scan to evaluate upper airway patency for patients undergoing sleep-disordered breathing surgery [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 129(4): 336-342.