

本文引用: 马五林,袁晓梅.慢性阻塞性肺疾病并发肺纤维化患者动脉血气及肺功能特点分析[J].新乡医学院学报,2016,33(9):783-785. DOI: 10.7683/xyxyxb.2016.09.012.

【临床研究】

慢性阻塞性肺疾病并发肺纤维化患者动脉血气及肺功能特点分析

马五林¹,袁晓梅²

(1.新乡市第二人民医院呼吸科,河南 新乡 453002;2.新乡医学院第一附属医院呼吸科,河南 卫辉 453100)

摘要: 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病并发肺纤维化(COPD-PF)的临床特点。方法 对收治的56例慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者和40例COPD-PF患者,均于入院当天行肺部高分辨率CT(HRCT)检查,并进行肺功能和血气分析检查,比较2组患者的用力肺活量占预计值百分比(FVC%pred)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%pred)、FEV1/FVC值及一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLCO%pred)和动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)。结果 COPD-PF组患者的FVC%pred显著低于单纯COPD组(P<0.05)。COPD组和COPD-PF组患者的FEV1%pred比较差异无统计学意义(P>0.05)。COPD-PF组患者的FEV1/FVC显著高于COPD组(P<0.05)。COPD-PF组患者的DLCO%pred较COPD组显著降低(P<0.05)。COPD-PF组患者的PaO₂和PaCO₂均显著低于COPD组(P<0.05)。56例COPD患者均出现肺气肿,其中38例患者出现肺大泡。40例COPD-PF患者均出现了肺气肿,同时胸膜下有蜂窝状影,其中6例患者呈现网络状以及毛玻璃样,5例患者出现肺大泡。结论 COPD-PF与COPD属于不同的2种疾病,掌握COPD-PF的临床特点有助于临床诊断和治疗。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病;肺纤维化;临床特点

中图分类号: R563.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2016)09-0783-03

Analysis of artery blood gas and characteristics of pulmonary function of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary fibrosis

MA Wu-lin¹, YUAN Xiao-mei²

(1. Department of Respiratory, the Second People's Hospital of Xinxiang City, Xinxiang 453002, Henan Province, China; 2. Department of Respiratory, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical characteristics of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with pulmonary fibrosis (PF) (COPD-PF). **Methods** Fifty-six patients with COPD and 40 patients with COPD-PF were selected. Lung was detected by high resolution computed tomography (HRCT), meanwhile lung function and blood gas analysis were done on the day of admission. Forced vital capacity percentage of predicted value (FVC%pred), forced expiratory volume in one second percentage of predicted value (FEV1%pred), FEV1/FVC, diffusion capacity for carbon monoxide of lung percentage of predicted value (DLCO%pred), arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) were compared between the two groups. **Results** The level of FVC%pred was lower significantly in COPD-PF group than that in COPD group (P<0.05). The level of FEV1%pred was no significant difference between the two groups (P>0.05). The level of FEV1/FVC was higher significantly in COPD-PF group than that in COPD group (P<0.05). The level of DLCO%pred was lower significantly in COPD-PF group than that in COPD group (P<0.05). The level of PaO₂ and PaCO₂ was lower significantly in COPD-PF group than that in COPD group (P<0.05). Emphysema was founded in all 56 patients with COPD and pneumatocele was founded in 38 patients with COPD. Emphysema and subpleural honeycomb shadow were founded in all 40 patients with COPD-PF, network-like and ground-glass appearance were founded in 6 patients and pneumatocele was founded in 5 patients with COPD-PF. **Conclusion** COPD-PF and COPD belong to different lesion category. To grasp the clinical features of COPD-PF is contribute to its clinical diagnose and treatment.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary fibrosis; clinical features

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary

disease, COPD) 是以不完全可逆的气流持续受限为特征且进行性发展的慢性呼吸道炎症^[1], 其病理改变主要为慢性支气管炎及肺气肿的病理变化。肺纤维化(pulmonary fibrosis, PF) 是导致呼吸功能严重障碍的疾病, 是肺组织损伤后常见的病理过程^[2-3],

DOI: 10.7683/xyxyxb.2016.09.012

收稿日期: 2016-05-27

作者简介: 马五林(1967-), 男, 河南原阳人, 学士, 副主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病。

通信作者: 袁晓梅(1972-), 女, 回族, 河南卫辉人, 博士, 主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病; E-mail: y13653733617@sina.com。

由于多种病因导致肺泡上皮损伤,造成肺泡腔和肺间质结构的破坏,细胞外基质过度沉积,肺功能改变以限制性通气损害、弥散功能障碍为主^[4]。以往认为 COPD 与 PF 是 2 种不能并存而相互独立的疾病,但近年研究发现,COPD 可以合并 PF,在 COPD 后期肺气肿的固有变化可逐渐演变为 PF,PF 可能是 COPD 发展的必然结果^[5]。本文就 COPD 及 COPD 并发 PF(COPD-PF) 患者的血气分析、肺功能、胸部高分辨率 CT(high resolution computed tomography, HRCT) 等资料进行分析,旨在为 COPD-PF 患者的诊治提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2014 年 1 月至 2016 年 1 月新乡市第二人民医院呼吸科及新乡医学院第一附属医院呼吸科收治的 COPD 患者(COPD 组) 56 例及 COPD-PF 患者(COPD-PF 组) 40 例。COPD 组:男 42 例,女 14 例,年龄 44 ~ 76 岁,平均(56.37 ± 3.92) 岁,病程 15 ~ 60 个月,平均(30.64 ± 7.39) 个月,吸烟指数为 317.4 ± 12.4; COPD-PF 组:男 29 例,女 11 例,年龄 45 ~ 78 岁,平均(60.75 ± 4.38) 岁,病程 16 ~ 58 个月,平均(32.85 ± 7.65) 个月,吸烟指数为 323.4 ± 10.4。2 组患者的性别、年龄、病程、吸烟指数等比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 患者均符合 2007 年中华医学会呼吸病学分会制定的 COPD 诊断标准^[4]。在符合 COPD 诊断标准的基础上,同时具有以下表现者诊断为 COPD-PF: 出现肺部 velcro 啰音或可见杵状指(趾); 肺功能测定结果为混合性通气功能障碍; HRCT 除具有肺气肿外还显示 PF 改变,如弥漫性点状结节状影、磨玻璃影、网状、蜂窝状改变。排除标准:(1) 特发性间质性肺炎;(2) 胶原血管性疾病所致 PF;(3) 药物所致 PF;(4) 职业或环境因素(如石棉)所致 PF;(5) 结节病;(6) 淋巴管平滑肌瘤病、组织细胞增多症。

1.3 血气检查 2 组患者均于入院当天抽取桡动脉血进行血气分析,检测动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)。

1.4 肺功能检查 2 组患者均于入院当天进行肺功能检查,记录患者的用力肺活量占预计值百分比(forced vital capacity percentage of predicted value, FVC% pred)、第 1 秒用力呼气量占预计值百分比(forced expiratory volume in one second percentage of predicted value, FEV1%)、FEV1/FVC 及一氧化碳弥散量占预计值百分比(diffusion capacity for carbon

monoxide of lung percentage of predicted value, DL-CO% pred)。

1.5 肺部 HRCT 检查 COPD 患者与 COPD-PF 患者均于入院当天行肺部 HRCT 检查。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者动脉血气分析结果比较 结果见表 1。COPD-PF 组患者的 PaO₂ 和 PaCO₂ 均显著低于 COPD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者动脉血气分析结果比较

Tab.1 Comparison of arterial blood gas analysis between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | PaO ₂ /mmHg | PaCO ₂ /mmHg |
|-----------|----|---------------------------|---------------------------|
| COPD 组 | 56 | 65.37 ± 7.45 | 60.36 ± 5.67 |
| COPD-PF 组 | 40 | 54.53 ± 6.43 ^a | 54.46 ± 4.37 ^a |

注:与 COPD 组比较^a $P < 0.05$; 1 mmHg = 0.133 kPa。

2.2 2 组患者肺功能指标比较 结果见表 2。COPD-PF 组患者的 FVC% pred 显著低于 COPD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。COPD 组和 COPD-PF 组患者的 FEV1% pred 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。COPD-PF 组患者的 FEV1/FVC 显著高于 COPD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。COPD-PF 组患者的 DLCO% pred 较 COPD 组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组患者肺功能指标比较

Tab.2 Comparison of lung function indices between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | FVC% pred | FEV1% pred | FEV1/FVC | DLCO% pred |
|-----------|----|---------------------------|--------------|---------------------------|----------------------------|
| COPD 组 | 56 | 65.38 ± 15.56 | 57.27 ± 9.53 | 58.67 ± 6.48 | 69.53 ± 10.67 |
| COPD-PF 组 | 40 | 56.45 ± 8.92 ^a | 54.74 ± 6.20 | 65.43 ± 5.83 ^a | 60.43 ± 13.73 ^a |

注:与 COPD 组比较^a $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者 HRCT 检查结果 56 例 COPD 患者均出现肺气肿,其中 38 例患者出现肺大泡。40 例 COPD-PF 患者均出现肺气肿,同时胸膜下有蜂窝状影,其中 6 例患者呈现网络状及毛玻璃样,5 例患者出现肺大泡。

3 讨论

COPD-PF 是一种不能完全逆转的肺疾病,研究认为,吸烟是肺气肿和 PF 发生、发展的最主要危险因素^[6-7]。吸烟会使有害物质吸入体内,从而造成相关炎症,这些炎症也是导致纤维化的主要因素。有研究报道,将犬暴露于香烟烟雾中不仅可引起肺气肿,而且可引起 PF,且纤维化程度与香烟烟雾暴露

时间及量成正比^[8]。本研究中,不管是单纯的 COPD 组还是 COPD-PF 组中,均以男性患者为主,提示 COPD-PF 以男性多见,这可能与男性吸烟比例高于女性有关。因此,戒烟对于预防或延缓 COPD-PF 的发生、发展非常重要。

COPD 患者的 PaCO₂ 升高,表现为高碳酸血症。而 PF 主要是弥散障碍,表现为低氧血症,严重者可出现 I 型呼吸衰竭,即氧分压低于 60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。而在 COPD-PF 患者,这 2 种情况同时存在,既有 PaO₂ 的下降,又有 CO₂ 潴留的表现,但其 CO₂ 潴留比单纯 COPD 要相对轻一些。这是因为患者同时存在肺气肿的病理变化和局限性纤维化,这种双重病理改变造成其气-血屏障结构的破坏与仅有单一的病理改变时相比较更加严重,患者的通气/血流比例严重失调,且肺的顺应性下降,表现为阻塞性伴限制性通气障碍,而肺的弥散能力明显降低^[9],因此,造成患者的 PaO₂ 下降更为显著。同时由于严重低氧血症对患者的呼吸中枢造成刺激,导致患者呼吸加快,从而造成其每分钟通气量增高,因此, COPD-PF 患者的 CO₂ 潴留不明显。本研究中 COPD-PF 组患者的低氧血症较 COPD 组明显,而 CO₂ 潴留则轻于 COPD 组患者,提示在 COPD 患者出现与病情分级不符合的严重低氧血症时,应当考虑 COPD-PF 的可能。

PF 表现为限制性通气功能障碍,即肺活量总量下降。而 COPD 主要表现为阻塞性通气功能障碍,表现为 FEV₁/FVC 明显下降。COPD-PF 则是混合性通气功能障碍。COPD-PF 患者临床表现主要为急性反复发作的下呼吸道感染,逐渐加重的呼吸困难,其肺功能改变以混合性通气功能障碍为主。本研究显示,在 COPD-PF 组患者中,反映气流受阻的指标 FEV₁/FVC 值显著高于 COPD 组患者,是由于 COPD-PF 患者的肺泡间隔纤维化对肺泡的牵拉力增加,一定程度上对肺气肿时终末呼吸道的萎陷起到了防止作用,而外周细支气管周围纤维化则对小呼吸道起到了一定的支撑,所以, COPD-PF 患者气流受限的程度轻于单纯的 COPD^[10]。本研究中, DLCO% pred 结果显示, COPD 组和 COPD-PF 组患者均伴有弥散功能障碍,但 COPD-PF 组患者的 DLCO% pred 下降更明显,其原因是肺气肿导致患者的肺泡壁发生了破坏、融合,造成肺泡毛细血管闭塞,肺间质纤维组织增生从而导致呼吸膜增厚,以上病理改变同时存在而对弥散能力造成了叠加影响。

HRCT 检查能观察肺组织结构的细微变化,能显示到次级肺小叶的水平,可以对肺的微细结构进行比较好的显示,在观察肺弥漫性病变方面具有较

大优越性,被认为是目前诊断肺弥漫性病变最有效的方法。典型 COPD 的改变包括全小叶型、小叶中心型和间隔旁型肺气肿,主要分布在上叶,也可全肺弥散分布。HRCT 检查显示, PF 的特征主要表现为磨玻璃样影、蜂窝状影和胸膜下弧线状影,分布于两肺底部、外带的网状阴影或蜂窝样阴影和片状阴影、磨玻璃影,肺小叶间隔增厚影,蜂窝及肺实变影及牵拉性支气管扩张等。COPD-PF 主要发生于各级支气管分支周围,严重者可累及到呼吸性细支气管及肺泡壁,因此, PF 主要分布于双肺中下肺野及外带。本研究中, COPD-PF 患者的 HRCT 检查在影像表现上同时具有 COPD 和 PF 的特点,肺气肿程度愈重者纤维化改变愈明显,但本研究发现, COPD-PF 毛玻璃状或蜂窝状改变常为灶性分布,此点与特发性 PF 不同,需引起临床关注。

综上所述, COPD-PF 与 COPD 属于 2 种疾病,掌握 COPD-PF 的临床特点有助于临床诊断和治疗。但其具体的发病机制、预后影响因素及有效治疗手段尚需进一步探讨。

参考文献:

- [1] 何鼎洋,赵新生,邓晓梅. BiPAP 通气在老年慢性阻塞性肺疾病合并冠心病患者治疗中的应用效果体会[J]. 中国实用医药, 2016, 11(15): 35-36.
- [2] 杨宇,袁晓梅,吴敏娜,等. 气管内注射博来霉素致小鼠肺纤维化造模方式改良[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(9): 807-809.
- [3] 袁晓梅,袁彬,马五林,等. 双氢青蒿素对大鼠肺组织纤维化的干预作用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(16): 1253-1256.
- [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] 杜敏捷,王辰,曹大德,等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺纤维化的病理学研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(1): 30-32.
- [6] ZAKYNTHINOS E, DANIL Z, PAPANIKOLAOU J, et al. Pulmonary hypertension in COPD: pathophysiology and therapeutic targets[J]. *Curr Drug Targets*, 2011, 12(4): 501-513.
- [7] MUNSON J C. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a high-pressure situation[J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(1): 9-11.
- [8] LUCATTELLI M, BARTALESI B, CAVARRA E, et al. Is neutrophil elastase the missing link between emphysema and fibrosis? Evidence from two mouse models[J]. *Respir Res*, 2005, 6(1): 83.
- [9] 张燕,黄勇,李国庆,等. N-乙酰半胱氨酸对肺纤维化合并肺气肿综合征患者氧化应激和肺功能的影响[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(22): 2297-2230.
- [10] JANKOWICH M D, ROUNDS I. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a review [J]. *Chest*, 2012, 141(1): 222-231.

(本文编辑:李胜利 英文编辑:杨博)