

# 呼气负压技术检测慢性阻塞性肺疾病患者 呼气气流受限的可重复性分析

陈瑞 陈炼 陈荣昌 陈新

**【摘要】** 目的 分析呼气负压(NEP)技术检测慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者呼气气流受限(EFL)的可重复性。方法 不同时间分别2次采用NEP技术检测72例COPD患者EFL。采用Kappa检验分析前后2次检测3分法EFL评分、5分法EFL评分诊断EFL的一致性,采用配对 $t$ 检验分析前后2次检测气流受限(FL)指数评价EFL的可重复性。结果 第1次测试时,72例COPD患者中54例(75%)出现EFL,18例无EFL,18例仅卧位出现EFL,36例坐位和卧位均检测到EFL。应用3分法评分,第1次测试和第2次测试有58例检测结果前后一致,Kappa系数为0.69( $P < 0.001$ )。应用5分法评分,第1次测试和第2次测试有52例检测结果前后一致,Kappa系数为0.65( $P < 0.001$ )。第1次和第2次测试FL指数在坐位( $P < 0.05$ )和卧位( $P < 0.05$ )的差异均有统计学意义。结论 应用NEP技术检测COPD患者EFL,3分法和5分法EFL评分的重复性较好,FL指数的重复性较差。在NEP技术临床推广应用前,还需进一步探讨其特性。

**【关键词】** 肺疾病,慢性阻塞性;呼吸困难;呼气流速受限

**Reproducibility of the negative expiratory pressure technique in detecting expiratory flow limitation on chronic obstructive pulmonary disease patients** CHEN Rui<sup>1</sup>, CHEN Lian<sup>2</sup>, CHEN Rong-chang<sup>3</sup>, CHEN Xin<sup>4</sup>. 1 Department of Respiratory Diseases, the Second Hospital Affiliated to SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 2 Out Patient Department, Guangdong Provincial Renmin Hospital; 3 State Key Laboratory for Respiratory Diseases, Guangzhou Medical College; 4 Department of Respiratory Diseases, the Zhujiang Hospital Affiliated to Nan Fang Medical University  
Corresponding author: CHEN Rui, Email: gzchenrui@163.com  
This work was supported by a grant from the Nature Science Foundation of Guangdong Province (No. 04205342).

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the reproducibility of Negative Expiratory Pressure (NEP) technique in detecting expiratory flow limitation (EFL) on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. **Methods** EFL was evaluated with NEP technique in 72 subjects having stable COPD on two occasions. Agreement between testing occasions was assessed with the  $\kappa$  statistic for the 3-point and 5-point EFL scores, and with paired  $t$ -test for FL index. **Results** On the first testing occasion, 18 subjects had no EFL, 18 subjects had EFL in the supine position, and 36 subjects in the sitting and the supine position. Using the 3-point score, agreement was present in 58 of the 72 subjects at time 2 ( $\kappa = 0.69, P < 0.001$ ), indicating a substantial agreement was found. Using the 5-point score, agreement was seen in 52 of the 72 subjects ( $\kappa = 0.65, P < 0.001$ ), also indicating a substantial agreement. The difference of FL index between the first and the second occasion was significant in both the sitting ( $P < 0.05$ ) and supine ( $P < 0.05$ ) positions. **Conclusion** Both 3-point and 5-point scores provided a reproducible assessment of EFL on COPD patients but the FL index seemed less reproducible. More research were needed before NEP technique was promoted to be used clinically.

**【Key words】** Pulmonary disease, chronic obstructive; Dyspnea; Expiratory flow limitation

呼气气流受限(EFL)在慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者中广泛存在<sup>[1]</sup>。呼气负压(NEP)技术

是一种新的检测COPD患者EFL的肺功能方法。前期研究表明,由于避免了用力呼吸对呼气流速的影响,NEP技术检测EFL比传统方法更能准确反映COPD患者呼吸困难的严重程度<sup>[2]</sup>。由于该技术操作简单,不需要复杂昂贵的体积描记仪,无需患者主动配合,可在多种体位下进行,尤其适用于机械通气、严重呼吸困难、多发性肺大泡、近期有手术史等

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.12.016

基金项目:广东省自然科学基金研究团队项目(04205342)

作者单位:510120 广州,中山大学附属第二医院呼吸内科(陈瑞);广东省人民医院门诊部(陈炼);广州医学院呼吸疾病国家重点实验室(陈荣昌);南方医科大学珠江医院呼吸内科(陈新)

通信作者:陈瑞, Email: gzchenrui@163.com

不能完成常规肺通气功能测试的患者<sup>[3]</sup>。但是我们在前期工作中并未对 NEP 技术检测 COPD 患者 EFL 的可重复性进行分析。本研究通过不同时间分别 2 次采用 NEP 技术检测 72 例 COPD 患者 EFL, 探讨应用 NEP 技术检测 COPD 患者 EFL 的可重复性, 并筛选评价 COPD 患者 EFL 的可靠指标。

### 对象与方法

1. 研究对象: COPD 患者 72 例, 诊断符合美国国立心肺及血液研究所/世界卫生组织(NHLBI/WHO)颁布的“全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议”(GOLD)有关 COPD 缓解期标准。其中 1 级 2 例(男女性各 1 例), 平均年龄(69.50 ± 2.12)岁; 2 级 20 例(男性 15 例, 女性 5 例), 平均年龄(70.70 ± 7.56)岁; 3 级 33 例(男性 32 例, 女性 1 例), 平均年龄(69.48 ± 6.95)岁; 4 级 17 例(男性 15 例, 女性 2 例), 平均年龄(65.35 ± 10.71)岁。所有受试者在受试前 6 h 未用过短效支气管舒张剂, 24 h 未用过长效支气管舒张剂, 并排除其他呼吸系统疾病、心血管疾病、骨关节病、心理或系统性疾病导致的呼吸困难。

2. 常规肺通气功能测试: 参照美国胸科协会肺功能检查操作规范进行常规肺通气功能测试。

3. NEP 技术检测 EFL<sup>[4]</sup>: 主要仪器设备和连接方法参照文献[3]进行。受试者自然平静呼吸, 当呼吸平稳后在呼气开始时给予 -5 ~ -7 cm H<sub>2</sub>O 负压, 呼气结束后嘱深吸气至肺总量位, 重复 5 ~ 10 次。仰卧位重复上述步骤。30 ~ 60 min 后重复上述测试。

4. EFL 评价<sup>[4]</sup>: 分别采用 3 分法、5 分法 EFL 评分和气流受限 (FL) 指数。比较施加负压前、后 TBFV 曲线, 应用呼气相负压后呼气流速下降到未用负压水平提示出现 EFL, 将出现 EFL 后能继续呼出的气量除以呼出潮气量 (VT), 定义为 FL 指数。5 分法 EFL 评分: FL 指数 0 分为坐位和仰卧位均无 EFL; 1 分为仰卧位 FL 指数 0 ~ 0.5, 坐位无 EFL; 2 分为仰卧位 FL 指数 > 0.5, 坐位无 EFL; 3 分为坐位和仰卧位均有 EFL, 坐位 FL 指数 0 ~ 0.5; 4 分为坐位和仰卧位均有 EFL, 坐位 FL 指数 > 0.5。3 分法 EFL 评分: 1 分为坐位及仰卧位均未检测到 EFL; 2 分为仰卧位检测到 EFL, 坐位未检测到 EFL; 3 分为坐位及仰卧位均检测到 EFL。

5. 统计学分析: 所有变量数据根据标准单位计算平均值, 以  $\bar{x} \pm s$  表示。3 分法评分和 5 分法评分诊断 EFL 的可重复性分析采用 Kappa 检验<sup>[5]</sup>。FL 指数

诊断 EFL 的可重复性分析采用配对 *t* 检验。统计软件采用 SPSS15.0。

### 结果

1. COPD 患者基本情况及其肺功能指标: 见表 1。

表 1 72 例(男性 63 例, 女性 9 例)COPD 患者基本情况及其肺功能指标

变量	COPD 患者	变量	COPD 患者
年龄(岁)	68.85 ± 8.19	FEV <sub>1</sub> %Pred	44.19 ± 17.70
身高(cm)	163.01 ± 6.72	FVC%Pred	78.41 ± 17.23
体重(kg)	57.43 ± 10.28	FEV <sub>1</sub> /FVC%	42.89 ± 12.00
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	21.58 ± 3.46		

注: FEV<sub>1</sub>%Pred: 第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比; FVC%Pred: 用力肺活量占预计值百分比; FEV<sub>1</sub>/FVC%: 第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比

2. 采用 3 分法和 5 分法 EFL 评分评价 COPD 患者 EFL 的可重复性: 第 1 次测试时, 72 例 COPD 患者中 54 例(75%) 出现 EFL, 18 例无 EFL, 18 例仅卧位出现 EFL, 36 例坐位和卧位均检测到 EFL; 第 2 次测试时, 72 例 COPD 患者中 59 例(80.56%) 出现 EFL, 13 例无 EFL, 24 例仅卧位出现 EFL, 35 例坐位和卧位均检测到 EFL。应用 3 分法评分, 第 1 次和第 2 次测试有 58 例检测结果前后一致, Kappa 系数为 0.69 (*P* < 0.001)。前后 2 次测试检测结果不一致的 14 例中有 5 例第 1 次测试时无 EFL, 第 2 次测试时卧位检测到 EFL, 其余 9 例检测到 EFL 的体位发生了变化。应用 5 分法评分, 第 1 次和第 2 次测试有 52 例检测结果前后一致, Kappa 系数为 0.65 (*P* < 0.001)。除了 3 分法的 14 例患者外, 有 3 例患者卧位 FL 指数由 < 0.5 上升到 > 0.5; 另有 3 例患者坐位 FL 指数由 > 0.5 下降到 < 0.5。

3. 采用 FL 指数评价 COPD 患者 EFL 的可重复性: 取坐位和卧位, 前后 2 次测试 FL 指数的差异均有统计学意义(表 2)。应用 FL 指数, 前后 2 次测试有 36 例(50%) 检测结果前后一致。

表 2 FL 指数评价 COPD 患者 EFL 的可重复性分析

FL 指数	第 1 次测试	第 2 次测试	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
坐位	0.29 ± 0.25	0.21 ± 0.22	2.038	< 0.05
卧位	0.38 ± 0.34	0.49 ± 0.31	2.029	< 0.05

### 讨论

NEP 技术是一种新的肺功能检测方法, 在临床推广之前, 深入探讨其技术特性非常重要。在本研究前期工作中, 采用呼吸困难评分作为评价标准, 分

析应用NEP技术检测COPD患者EFL的灵敏度、特异度和准确度。但是并未对NEP技术检测COPD患者EFL的可重复性进行分析。

3分法和5分法EFL评分及FL指数3种评价系统常被用于评价有无EFL及EFL严重程度。目前,学者们对应用NEP技术检测COPD患者EFL的可重复性仍有争议。Eltayara等<sup>[6]</sup>应用NEP技术检测10例受试者EFL,采用5分法EFL评分有9例(90%)前后2次检测结果一致。Hadcroft和Calverley<sup>[7]</sup>报道应用NEP技术检测20例严重COPD患者EFL,采用FL指数评价EFL有12例(60%)前后2次检测结果一致。推测上述两研究结果的差异可能与采用不同的EFL评价系统有关。本研究设计采用3分法和5分法EFL评分及FL指数3种不同的EFL评价系统,对应用NEP技术检测较大样本COPD患者EFL的重复性进行比较,探讨NEP技术的临床应用价值。结果表明,采用3分法和5分法EFL评分的重复性好,FL指数的重复性差。本研究结果解释了上述两研究结果的差异,主要与采用不同的EFL评价系统有关。3分法和5分法评分采用分级评分体系,当FL指数出现明显变化时,3分法和5分法评分才出现改变。FL指数的重复性差推测可能是:①潮式呼吸不稳定。潮式呼吸方式受很多因素影响,如疾病、焦虑、不适等。即使排除这些影响因素,潮式呼吸本身也存在正常变异。潮式呼吸的不稳定改变了呼气相EFL的出现点,可导致FL指数的改变<sup>[8]</sup>。推荐在受试者呼吸平稳阶段进行EFL检测,可提高NEP技术检测EFL的可重复性。②呼气相负压触发时间的不同。呼气相负压触发时间不同,导致施加负压的时间点不同,EFL的出现点也可能不同。本研究虽然在数据分析时对触发时间大于潮式呼吸周期时间10%的数据进行剔除,但是仍难以保证负压触发时间的精确度,可能引起EFL出现点改变,导致FL指数的改变。虽然本研究前后2次检测3分法和5分法评分诊断COPD患者EFL的一致性检验有统计学意义,但是3分法和5分法评分的Kappa系数均<0.75,且采用3分法评分72例COPD患者中有14例(19.44%)前后2次检测结果有改变,采用5分法EFL评分前后2次检测有20例(27.78%)检测结果有改变。因此本研究认为NEP技术在临床推广应用前,

还需进一步探讨其技术特性,不推荐NEP技术检测EFL作为临床试验的重复性检测<sup>[9]</sup>。

综上所述,采用NEP技术检测COPD患者EFL,3分法和5分法EFL评分的重复性好,FL指数的重复性差。在临床推广应用之前,还需进一步探讨NEP技术的临床应用特性。

## 参 考 文 献

- [1] Calverley PM, Koulouris NG. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. *Eur Respir J*, 2005, 25: 186-199.
- [2] Chen R, Chen RC, Liu J, et al. To Compare negative expiratory pressure technique with conventional tests in detecting expiratory flow limitation in chronic obstructive pulmonary diseases patients. *Chin J Intern Med*, 2010, 49: 122-124. (in Chinese)  
陈瑞,陈荣昌,刘杰,等.对比呼气负压技术与传统方法检测慢性阻塞性肺疾病患者呼气气流受限. *中华内科杂志*, 2010, 49: 122-124.
- [3] Chen R, Chen RC, Chen L, et al. A method to detect expiratory flow limitation in chronic obstructive pulmonary diseases patients. *Natl Med J Chin*, 2007, 87: 448-450. (in Chinese)  
陈瑞,陈荣昌,陈炼,等.呼气负压技术在检测慢性阻塞性肺疾病中的应用. *中华医学杂志*, 2007, 87: 448-450.
- [4] Koulouris NG. Negative expiratory pressure: a new tool. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2002, 57: 69-75.
- [5] Hua L, Yan Y, Zhang J. To explore Kappa system about concordance of diagnosis. *J Mathematical Med*, 2006, 19: 518-520. (in Chinese)  
华琳,阎岩,张建.关于对诊断一致性Kappa系统的探讨. *数理医药学杂志*, 2006, 19: 518-520.
- [6] Eltayara L, Becklake MR, Volta CA, et al. Relationship between chronic dyspnea and expiratory flow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 154: 1726-1734.
- [7] Hadcroft J, Calverley PM. Alternative methods for assessing bronchodilator reversibility in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2001, 56: 713-720.
- [8] van der Aardweg JG, Karemaker JM. Influence of chemoreflexes on respiratory variability in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165: 1041-1047.
- [9] Walker R, Paratz J, Holland AE. Reproducibility of the negative expiratory pressure technique in COPD. *Chest*, 2007, 132: 471-476.

(收稿日期:2010-08-05)

(本文编辑:张林东)