

脉冲振荡肺功能在成人支气管哮喘诊疗中的研究进展

玛力亚·牙生, 尼尔佳玛丽·木塔力甫, 克丽别娜·吐尔逊*

新疆医科大学第一附属医院呼吸中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月16日; 录用日期: 2023年11月13日; 发布日期: 2023年11月20日

摘要

我国支气管哮喘的患病率呈现快速上升的趋势, 支气管哮喘已成为我国患病率最高的慢性气道疾病之一。根据临床实践结果分析, 若哮喘早期得到规范化的诊断, 获得行之有效的治疗, 这对哮喘患者良好的预后具有重要的意义。因此关于诊断哮喘方法的研究层出不穷。在过去的几十年中, 脉冲振荡法(Impulse oscillometry, IOS)在肺功能测试中取得了进展。振荡测量法也被用于临床和研究方面。关于其在支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、间质性肺病、小气道疾病、囊性纤维化、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征和其他病症中的作用已经被证实。多年来, 许多研究证明了IOS在诊断和监测哮喘患者中的重要性, 其最大的优点是能够监测疾病的进程和以简单的方式评估治疗效果, 即, 对患者配合的要求最低, 测量快速且可重复。此外, 如果患者不能执行依赖于强迫呼吸, IOS是特别有用的。尽管有其优点, 但该技术在世界各地的官方推荐中仍然很少。尽管如此, 对于IOS的研究层出不穷, 它可能很快与标准肺功能测试相提并论。这篇综述的目的是总结IOS在支气管哮喘中的研究进展。

关键词

肺功能, 脉冲振荡, 支气管哮喘, 呼吸阻力, 呼吸阻抗

Research Progress of Impulse Oscillatory Lung Function in the Diagnosis and Treatment of Adult Bronchial Asthma

Maliya Yasheng, Nierjiamali Mutalifu, Kelibiena Tuerxun*

Respiratory Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 16th, 2023; accepted: Nov. 13th, 2023; published: Nov. 20th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 玛力亚·牙生, 尼尔佳玛丽·木塔力甫, 克丽别娜·吐尔逊. 脉冲振荡肺功能在成人支气管哮喘诊疗中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 18001-18006. DOI: 10.12677/acm.2023.13112527

Abstract

The prevalence of bronchial asthma in China shows a rapidly increasing trend and bronchial asthma has become one of the chronic airway diseases with the highest prevalence in China. According to the analysis of the results of clinical practice, early standardized diagnosis and effective treatment is important for the good prognosis. Therefore, research on methods of diagnosing asthma is proliferating. In the past decades, impulse oscillometry (IOS) has made progress in pulmonary function testing. Oscillometry has also been used in clinical and research settings. Regarding its role in bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), interstitial lung disease (ILD), small airway disease (SAD), cystic fibrosis (CF), obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and other conditions have been demonstrated. Over the years, many studies have demonstrated the importance of IOS in the diagnosis and monitoring of patients with asthma, with the greatest advantage being the ability to monitor the course of the disease and to assess the effectiveness of the treatment in a simple way, *i.e.*, with minimal requirements for patient cooperation, and with measurements that are rapid and reproducible. In addition, the IOS is particularly useful if the patient is unable to perform dependent on forced breathing. Despite its advantages, the technique remains scarce in official recommendations worldwide. Nonetheless, there is a proliferation of studies on the IOS, and it may soon be compared with standard pulmonary function tests. The aim of this review is to summarize the progress of research on IOS in bronchial asthma.

Keywords

Pulmonary Function, Impulse Oscillometry, Bronchial Asthma, Respiratory Resistance, Respiratory Impedance

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

支气管哮喘是一个严重的全球性健康问题，影响所有年龄段的患者[1]。支气管哮喘已成为我国患病率最高的慢性气道疾病之一，不仅影响患者的生命健康，也给家庭及社会造成巨大的经济负担。根据临床实践结果分析，若哮喘早期得到规范化的诊断，获得行之有效的治疗，这对哮喘患者良好的预后具有重要的意义[2]。因此关于支气管哮喘诊断方法的研究成为热门。通过这篇综述来探讨脉冲振荡肺功能在成人支气管哮喘诊疗中的研究进展。

脉冲肺功能测定法(Impulse oscillometry, IOS)是新近提出的肺功能检查方法之一。它是基于强迫振荡技术的旧原理，根据研究和进展进行修改和改进的新技术。它涉及在正常潮式呼吸期间使用声波，其给出关于振荡压力 - 流量关系以及最终电阻和电抗的信息[3]。20 Hz 下的电阻(R20)表示大气道的电阻。5 Hz 下的阻力(R5)是指总气道阻力。(R5~R20)反映了小气道中的阻力。在 5 Hz (X5)处的电抗指示外周气道的弹性回缩，测量了共振频率和电抗面积。IOS 主要用于儿童和老年人哮喘的诊断和控制，在这些人群中，肺功能测定法是正常的[4]。

支气管哮喘患者的气道阻力增加(尤其是小气道)，主要发生在急性发作期间[5]。急性发作期通常

Rrs5、Fres 值升高, R20 值正常, Xrs5 更负[5]。脉冲振荡法也是评估哮喘控制水平的有用工具。当 Rrs5~Rrs20 值和 AX 值增加时, 可以怀疑疾病控制不良[6]。

2. IOS 检测原理及测量方法

传统肺活量测定法已经使用了几十年。测量肺功能的替代技术的较新应用现在已经付诸实践。脉冲振荡法是肺功能检查的一种。1956 年, Dubois 等人描述了使用单频声波测量肺功能的强迫振荡技术 (Forced Oscillation Technique FOT), 与简单的肺功能测定相比, 该技术易于执行, 并提供了对肺力学的更多解释[7]。1975 年, Michaelson 等人进了使用多频率声波的技术, 称为脉冲振荡法(IOS)。然而, 直到 1998 年, 耶格才将电脑化的 IOS 投入应用[8]。

IOS 的原理基于声波在正常潮式呼吸上的叠加, 这导致跨气道的流量和压力的扰动, 从而使用快速傅立叶变换(Fast Fourier Transform FFT)技术导致呼吸阻力、电抗和阻抗的最终输出[3][9]。IOS 的这一原理源自欧姆定律, 该定律指出阻力是压力和流量的分配的产物。IOS 涉及到声波的使用, 声波给予有关振荡压力-流量关系的信息, 并最终提供阻力和电抗。

呼吸阻力是肺阻抗的同相分量并且反映关于传导气道的前向压力的信息。通过使用多个频率, 可以研究气道的不同区段的特性[10]。具有较高频率(20 Hz)的声波传播较短的距离并且通常直达大气道。因此, 20 Hz 下的电阻(R20)表示大气道的电阻。频率较低(5 Hz)的声波传播距离较长, 通常会到达小气道。因此, 5 Hz (R5)下的阻力表示总气道阻力。从 R5 中减去 R20 (R5~R20)反映了小气道中的阻力。此外, 比 20 Hz 更高的频率引起不适, 并且较低的频率受呼吸动力学的影响, 因此不使用。呼吸电抗是肺阻抗的异相分量(虚部), 并且反映气道的电容性和惯性特性(相反的力) [11]。5 Hz (X5)处的电抗反映了外周气道的弹性反冲(肺的电容能量)。降低肺弹性的肺疾病(纤维化、过度充气)导致更高或更负的 X5 [3]。

呼吸阻抗是抵抗所产生的脉冲的所有力的总和, 即真实的呼吸阻力和想象的呼吸阻力。共振频率 (Fres)指示气道的惯性特性和肺外周的电容相等的频率。此时的总电抗为零[12]。正常频率为 6~11 Hz。Fres 在外周气道阻塞和纤维化中增加。电抗面积(AX)是 5 Hz 和 Fres 之间的积分低频呼吸电抗幅度。AX 涉及呼吸顺应性、小气道通畅性并且与 R5~R20 相关[13]。

3. IOS 的参数

呼吸道的电阻和电抗值可以通过在给定频率下的阻抗测量来确定。主要参数为: 阻抗(Z)力, 其必须被克服以使气体进出气道。在数学上, 它可以被确定为压力(P)与流量(V)的比值与振荡频率(ω)的函数[14]:

$$Z(\omega) = \frac{P(\omega)}{V(\omega)}$$

此外, 阻抗可以分为其组成部分, 电阻(R)和电抗(Z):

$$Z(\omega) = R(\omega) + jX(\omega)$$

其中 j: 虚数单位, $\sqrt{-1}$ 。

根据测量压力的呼吸道(上气道、远端气道、肺或胸壁), 可以检测阻抗的变化[15]。呼吸阻力(Rrs)是将压力波移动通过气道所需的能量。阻力增加可以在影响气道的疾病中发现, 例如哮喘或慢性阻塞性肺疾病。呼吸阻力(Xrs)是由气道中的流动气动力学确定的能量, 受组织弹性和间质力的影响。在弹性增加的疾病中, 电抗值(Xrs)变得更负。

$$X(\omega) = I - \frac{E}{\omega}$$

其中, 电容(E)是电抗的分量, 决定了肺的弹性, 并且它呈现为负值。惯性(I), 也是电抗的一部分, 由气道中空气运动的质量惯性力决定, 它是一个正值。

共振频率(F_{res})是指肺的惯性和外周电容值相等时的赫兹值, 总电抗变为零[5]。成人共振频率的参考值在 7 和 12 Hz 之间[5] [16]。在限制性和阻塞性肺部疾病的情况下, 共振频率值可能更高。电抗面积(AX)包括从最低频率到 F_{res} 的电抗曲线下的面积; 增加的值与远端梗阻相关[15] [17]。

实际上, 5 Hz 频率信号到达远端气道, 因此 R_5 等于总气道阻力, 而像 20 Hz 这样的高频信号只能到达中央气道, 并且 R_{20} 等于近端气道的阻力。为了获得远端气道的阻力, 需要 R_5 和 R_{20} 之间的差异。在实践中, R_5 的增加高于 R_{20} 意味着小气道疾病, 两个参数(R_{20} 和 R_5)的增加表明近端气道疾病[15]。另一方面, 低频(5 Hz)下的电抗(X_{rs})决定了肺的弹性和间质特性。影响肺弹性的疾病(例如: 间质性肺疾病)将负性地增加电容(X_5 将更负性)。电抗值也受年龄和体重的影响(年龄和体重的增加将决定较小的负电抗) [7] [15]。

4. 相关解释和参考值

在 2019 年, 欧洲呼吸学会制定了新的“呼吸道阻力测定技术标准” [9]。虽然有许多关于脉冲振荡法相关参考值的研究, 但以儿童的研究居多, 少数为成人的研究。不幸的是, 儿童及成人的规范值均尚未公布。由于研究中老年受试者的代表性较差, 因此年龄差异不具有决定性。Dandurand 等人[18]在加拿大进行的一项研究表明, 不同的测量设备和测量性能之间存在显著差异, 降低了使用不同设备进行研究之间的比较能力, 并降低了独立于设备的测量参数数据库的形成。也有进行测试的受试者患有多种肺部疾病(重叠)的情况。

5. 在哮喘的临床应用

哮喘患者与健康受试者相比, R_5 、 A_x 、 F_{res} 升高, X_5 更负[19]。Jabbal 等人[20]的研究结果显示, 在中重度哮喘患者中, IOS 与基于哮喘控制评分-5 (Asthma Control Questionnaire 5, ACQ-5)评分的哮喘控制比肺功能测定更密切相关。结果显示, R_5 ~ R_{20} 、 AX 和 F_{res} 的 IOS 测量值在 ACQ-5 评分方面存在显著差异, 但肺活量测定值无显著差异。这一潜在优势是由于 IOS 能更好地检测小支气管阻塞。Wei 等人[21]在 215 例受试者中进行的一项研究比较了 IOS 和其他肺功能检查在确定疾病严重程度方面的有效性, 结果表明, 检查之间存在良好的相关性, 尤其是与电抗参数之间的相关性, IOS 可用作第 1 秒用力呼吸容积(FEV_1 , Forced Expiratory Volume in the first second)低于 50%患者的替代诊断检查。卡尔等人[12]回顾了小气道疾病与哮喘控制之间相关性的文献, 得出结论: 小气道疾病(SAD, Small Airways Disease)的诊断可以通过各种非侵入性检查进行, 包括脉冲振荡法, 并可能改善治疗反应。此外, 脉冲振荡法甚至可以在症状和常规肺功能变化出现之前检测到小气道的损伤[13]。此方法可用于评估疾病控制及预后[13] [16]。检测哮喘的治疗反应也是阻抗测量的一个特征, 特别是通过评估电抗面积(AX)的变化[22]。研究表明, 在儿童哮喘和治疗反应的预测方面, 强迫振荡比肺功能测定法更敏感。在评估支气管扩张反应时, King 等人[23]建议将阳性反应定义为 R_{rs5} 降低-40%, X_{rs5} 升高+50%, AX 降低-80% [10] [24]。

支气管哮喘患者可以进行支气管激发试验, 以评估气道高反应性, 使用各种药物, 如组胺, 乙酰甲胆碱, 过敏原, 也通过运动试验。已经证明了如 R_{rs5} 、 AX 和 F_{res} 的光散射参数的增加; 运动性支气管收缩时 X_{rs5} 阴性率增高。Segal 等[24]揭示了远端气道的高反应性可能与乙酰甲胆碱诱导的症状性哮喘有关, 而 FEV_1 无任何变化。Mandevlev 等人[25]进行的一项研究表明, 在肥胖受试者中, 支气管激发与通

过 Xrs 测量的较高呼气流量限制相关。已经确定, 所获得的值与症状相对应, 而不是与 FEV1 值相对应。研究还表明, 支气管激发后初始 Rrs5 值增加 50% 可能与 FEV1 降低 20% 相关[16] [23]。

6. 局限性

近年来, 脉冲振荡法已成为肺力学评价的一种新方法。脉冲振荡法的价值似乎是非常有前途的。该诊断技术已经发现了一些用途, 主要用于气道气流受损的患者, 如慢性阻塞性肺疾病和哮喘。然而, 这种方法有很大的局限性, 主要在于以下三方面: ① 标准化程度较低, 截至目前仍无相关指南阐述其参考值范围, 还没有统一的标准, 没有制定一个标准化的方法来计算其参数。② 成本高、便携性差, 这阻碍了 IOS 在资源有限环境中的应用。③ 目前的大多数研究都是在小规模的患者中进行的, 需要开展更多研究来验证和制定预测方程。这使得它很难作为一种普遍及强有力的诊断工具[26]。

7. 展望

需对参数的质量控制进行进一步研究, 涵盖广泛的年龄范围和临床领域(重症监护, 人群筛查)。在老年和儿科诊所实施脉冲振荡测量对疾病的诊断和监测具有重要意义, 有助于治疗的调整。此外, 随着新领域的研究, 我们可以预见这项技术将继续深入研究。新的更容易使用和便携式设备的开发和制定标准的呼吸阻抗测量参数, 将有望使这项技术更容易接受和推广。

8. 结语

脉冲振荡肺功能(IOS)的测量技术在评估气流限制方面具有有效性。由于它是在潮式呼吸下进行的, 因此不需要患者的积极配合, 它适用于儿童和老年患者, 以及那些无法进行肺功能测定的患者。最近, 更新了测量标准化的参考值范围(ERS 2019), 但需要进一步研究确定参考值和阈值的标准化, 尤其是成人。脉冲振荡技术在世界范围内的应用日益广泛, 在生理学和各种临床条件下的新应用正在兴起。

参考文献

- [1] Reddel, H.K., Bacharier, L.B., Bateman, E.D., *et al.* (2022) Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **205**, 17-35. <https://doi.org/10.1164/rccm.202109-2205PP>
- [2] 林苏杰, 王芳, 郝月琴, 等. 《支气管哮喘防治指南(2020 年版)》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(12): 1406-1408.
- [3] Desai, U. and Joshi, J.M. (2019) Impulse Oscillometry. *Advances in Respiratory Medicine*, **87**, 235-238. <https://doi.org/10.5603/ARM.a2019.0039>
- [4] Burman, J., Malmberg, L.P., Remes, S., *et al.* (2021) Impulse Oscillometry and Free-Running Tests for Diagnosing Asthma and Monitoring Lung Function in Young Children. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, **127**, 326-333. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.03.030>
- [5] Kaczka, D.W. and Dellacá, R.L. (2011) Oscillation Mechanics of the Respiratory System: Applications to Lung Disease. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, **39**, 337-359. <https://doi.org/10.1615/CritRevBiomedEng.v39.i4.60>
- [6] Meraz, E.G., Nazeran, H., Ramos, C.D., *et al.* (2011) Analysis of Impulse Oscillometric Measures of Lung Function and Respiratory System Model Parameters in Small Airway-Impaired and Healthy Children over a 2-Year Period. *Biomedical Engineering Online*, **10**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-21>
- [7] Pride, N.B. (1992) Forced Oscillation Techniques for Measuring Mechanical Properties of the Respiratory System. *Thorax*, **47**, 317-320. <https://doi.org/10.1136/thx.47.4.317>
- [8] Bickel, S., Popler, J., Lesnick, B., *et al.* (2014) Impulse Oscillometry: Interpretation and Practical Applications. *Chest*, **146**, 841-847. <https://doi.org/10.1378/chest.13-1875>
- [9] Porojan-Suppini, N., Fira-Mladinescu, O., Marc, M., *et al.* (2020) Lung Function Assessment by Impulse Oscillometry in Adults. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **16**, 1139-1150. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S275920>

- [10] De Oliveira Jorge, P.P., de Lima, J.H.P., Chong E Silva, D.C., *et al.* (2019) Impulse Oscillometry in the Assessment of Children's Lung Function. *Allergologia et Immunopathologia*, **47**, 295-302. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2018.03.003>
- [11] Galant, S.P., Komarow, H.D., Shin, H.W., *et al.* (2017) The Case for Impulse Oscillometry in the Management of Asthma in Children and Adults. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, **118**, 664-671. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.04.009>
- [12] Carr, T.F., Altisheh, R. and Zitt, M. (2017) Small Airways Disease and Severe Asthma. *The World Allergy Organization Journal*, **10**, 20. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0153-4>
- [13] Gallucci, M., Carbonara, P., Pacilli, A.M.G., *et al.* (2019) Use of Symptoms Scores, Spirometry, and Other Pulmonary Function Testing for Asthma Monitoring. *Frontiers in Pediatrics*, **7**, Article No. 54. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00054>
- [14] McKenna, W.J., Griffin, P.M., Anthonisen, N.R., *et al.* (1973) Oscillation Mechanics of the Submerged Respiratory System. *Aerospace Medicine*, **44**, 324-326.
- [15] Brashier, B. and Salvi, S. (2015) Measuring Lung Function Using Sound Waves: Role of the Forced Oscillation Technique and Impulse Oscillometry System. *Breathe (Sheffield, England)*, **11**, 57-65. <https://doi.org/10.1183/20734735.020514>
- [16] Goldman, M.D. (2001) Clinical Application of Forced Oscillation. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, **14**, 341-350. <https://doi.org/10.1006/pupt.2001.0310>
- [17] Dionísio, G.H., Dos Santos, D.O., Perossi, L., *et al.* (2018) The Influence of Different Mouthpieces on Impulse Oscillometry Results. *Respiratory Care*, **63**, 565-572. <https://doi.org/10.4187/respcare.05471>
- [18] Dandurand, R.J., Lavoie, J.P., Lands, L.C., *et al.* (2019) Comparison of Oscillometry Devices Using Active Mechanical Test Loads. *ERJ Open Research*, **5**, Article ID: 00160-2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00160-2019>
- [19] Qi, G.S., Zhou, Z.C., Gu, W.C., *et al.* (2013) Detection of the Airway Obstruction Stage in Asthma Using Impulse Oscillometry System. *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, **50**, 45-51. <https://doi.org/10.3109/02770903.2012.743154>
- [20] Sharshar, R.S. and Mohamed, A.Sh. (2017) The Utility of Impulse Oscillometry in Asthma: A Comparison of Spirometry versus Impulse Oscillometry System. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, **66**, 207-209. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2017.03.002>
- [21] Wei, X., Shi, Z., Cui, Y., *et al.* (2017) Impulse Oscillometry System as an Alternative Diagnostic Method for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Medicine*, **96**, e8543. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008543>
- [22] Larsen, G.L., Morgan, W., Heldt, G.P., *et al.* (2009) Impulse Oscillometry versus Spirometry in a Long-Term Study of Controller Therapy for Pediatric Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **123**, 861-867.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.10.036>
- [23] King, G.G., Bates, J., Berger, K.I., *et al.* (2020) Technical Standards for Respiratory Oscillometry. *The European Respiratory Journal*, **55**, Article ID: 1900753. <https://doi.org/10.1183/13993003.00753-2019>
- [24] Segal, L.N., Goldring, R.M., Oppenheimer, B.W., *et al.* (2011) Disparity between Proximal and Distal Airway Reactivity during Methacholine Challenge. *COPD*, **8**, 145-152. <https://doi.org/10.3109/15412555.2011.560127>
- [25] Mahadev, S., *et al.* (2013) Obesity, Expiratory Flow Limitation and Asthma Symptoms. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, **26**, 438-443. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2012.05.004>
- [26] Bednarek, M., Grabicki, M., Piorunek, T., *et al.* (2020) Current Place of Impulse Oscillometry in the Assessment of Pulmonary Diseases. *Respiratory Medicine*, **170**, Article ID: 105952. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105952>