



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.06.019

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.06.019>

· 论著摘要 ·

心肺运动试验与肺功能检查对结节病患者呼吸功能损害的评价

葛亮 黄敏 李光才

[摘要] **目的** 比较肺功能检查(PFT)与心肺运动试验(CPET)对结节病患者呼吸功能损害程度的评估价值。**方法** 根据结节病不同分期将 48 例结节病患者分为 0 ~ I 期组(18 例)、II ~ III 期组(20 例)和 IV 期组(10 例)。收集所有患者的一般临床资料、PFT 和 CPET 检测结果。采用 *pearson* 相关分析评价各参数之间的相关性。**结果** 0 ~ I 期组和 II ~ III 期组肺穿刺活检患者比例、病程、肺动脉压均低于 IV 期组,射血分数均高于 IV 期组($P < 0.05$)。0 ~ I 期组、II ~ III 期组与 IV 期组患者第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1 占预计值百分比($FEV_1\%$)、用力肺活量(FVC)、FVC 占预计值百分比($FVC\%$)、耗氧量(VO_2)、单位体重 VO_2 、无氧阈值(LT)、试验后血氧饱和度(SpO_2)、心率(HR)储备及 VO_2/HR 均依次降低,每分钟通气量(VE)/ VO_2 及最大 HR 均依次升高;II ~ III 期组 VE 、潮气量及试验前 SpO_2 均高于 0 ~ I 期组与 IV 期组;IV 期组 VE 及潮气量均低于 0 ~ I 期组,试验前 SpO_2 高于 0 ~ I 期组($P < 0.05$)。48 例结节病患者 72.92% (35/48) 基于 PFT 结果判定的损害程度与 CPET 一致,27.08% (13/48) 基于 PFT 结果判定的损害程度高于 CPET。*Pearson* 相关分析结果显示, FEV_1 与 $VO_2\%$ 呈显著正相关; VE/VO_2 和 VE /二氧化碳产生量(VCO_2)与 FEV_1 均呈显著负相关($P < 0.05$)。**结论** CPET 是测定结节病患者运动能力和运动不耐受的一种非常有价值的方法,相比 PFT,CPET 是一种更好地评价结节病呼吸功能损害的工具。

[关键词] 心肺运动试验; 肺功能检查; 结节病**[中图分类号]** R563.9 **[文献标识码]** A

结节病于 1889 年被首次描述,是一种病因不明的多系统疾病,其特征是在各器官形成肉芽肿,最常受累于肺部和胸部淋巴结^[1]。长期以来,胸部 X 线和肺功能检查(PFT)用于评估肺部受累的程度,但其结果无明显一致性^[2]。因静息 PFT 不能可靠地预测运动能力或劳力性呼吸困难,临床上开始使用心肺运动试验(CPET)进行结节病患者呼吸功能损害的评估。呼吸困难和运动受限受肺部、心血管、肌肉骨骼和神经系统等多种因素影响^[3,4]。CPET 可提示肺部、心血管与神经肌肉多维度综合功能异常^[5],通过测量呼吸气体估计功能性肺活量(FLC)、耗氧量及心血管、肌肉与呼吸状态。结节病患者的运动不耐受通常为多因素导致的,可通过评估运动能力监测进而疾病进展并观察治疗效果。其一方面通过动脉血气分析和(或)脉搏血氧测定的低氧血症作为结节病患者运动能力的限制信号;另一方面有助于确定肺力学或其他相关因素(如骨骼肌无力)是否是运动限制的主要原因^[6];此外,CPET 还提供摄氧量(VO_2)等呼吸气体交换数据以评估疾病严重程度。本研究旨在评估不同分期结节病患者通过 CPET 测量的运动能力,比较 PFT 和 CPET 在评估呼吸功能损害程度方面的作用。

对象与方法**1. 对象:**纳入 2020 年 9 月 ~ 2022 年 9 月在我院就诊的结

节病患者 48 例,其中男 22 例、女 26 例,年龄 26 ~ 70 岁,平均年龄(43.62 ± 8.11)岁。纳入标准:(1)均符合 2019 年《中国肺结节病诊断和治疗专家共识》^[7]中结节病的诊断标准,且活检结果证实为结节病;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)均行 PFT 和 CPET。排除标准:(1)其他呼吸系统疾病、肌肉疾病、结核病、心脏病、血液系统疾病;(2)主动/被动吸烟。根据胸部 CT 扫描结果将结节病患者分为 5 期^[8]:0 期:影像学正常;I 期:双侧肺门淋巴结肿大,不累及实质;II 期:与实质浸润相关的双侧肺门淋巴结病;III 期:不涉及肺门淋巴结病的实质浸润;IV 期:肺纤维化的证据。将所有患者分为 0 ~ I 期组(18 例)、II ~ III 期组(20 例)和 IV 期组(10 例)。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)资料收集:收集所有患者的一般临床资料(包括性别、年龄、BMI、吸烟情况、肺动脉压、病程)、组织病理活检结果及射血分数。

(2)特殊检查:①PFT:参考《常规肺功能检查基层指南(2018 年)》^[9]由受过训练的技术人员进行 PFT。对肺功能仪进行校正后嘱患者取坐位,调整肺功能仪的高度,告知受试者操作步骤并进行指导。随后行 PFT 检查,测定第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1 占预计值百分比($FEV_1\%$)、用力肺活量(FVC)、FVC 占预计值百分比($FVC\%$)及 FEV_1/FVC ,连续测定 3 次,取最佳的 1 次作为最终测试结果。②CPET:校正系统后告知患者操作步骤,患者取骑坐位,固定面罩,检查无漏气后

连接能耗测试系统,同时连接监护仪行心电、血压、血氧饱和度(SpO₂)监测。所有患者均采用症状限制连续递增 CPET 进行评估,在无阻力(无负荷阶段)患者以 50 rpm/min 的速度踩踏 3 min,后将工作速率增加 10 ~ 20 W/min,一般进行约 10 min。患者出现腿痛(最常见的症状限制)、胸痛、呼吸困难、疲乏等症状限制而停止运动时,进行 3 min 的恢复运动后终止试验,并记录相关的指标,包括耗氧量(VO₂)、单位体重 VO₂、VO₂ 占预计值百分比(VO₂%)、无氧阈值(LT)、呼吸交换比率(RER)、每分钟通气量(VE)、呼吸储备(BR)、潮气量、呼吸频率(RF)、VE/VO₂、VE/二氧化碳产生量(VCO₂)试验前后 SpO₂、静息心率(HR)、最大 HR、HR 储备、VO₂/HR、试验前后收缩压(SBP)及舒张压(DBP)^[10]。每例患者在同一天上午和下午分别行 PFT 和 CPET,比较两种方式检测出的患者呼吸功能损害程度(包括轻度、中度、重度)^[9-10]。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件和 Graphpad Pism 9.5 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组比较采用 χ^2 分析。采用 *pearson* 相关分析评价各参数之间的相关性。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同分期结节病患者人口学和临床特征比较:0 ~ I 期组和 II ~ III 期肺穿刺活检患者比例、病程、肺动脉压均低于 IV 期组,射血分数均高于 IV 期组(*P* < 0.05)。其余资料三组间比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2. 不同分期结节病患者 PFT 检查结果比较:0 ~ I 期组、II ~ III 期组与 IV 期组患者 FEV₁、FEV₁%、FVC 与 FVC% 均依次降低(*P* < 0.05);三组患者 FEV₁/FVC 比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

3. 不同分期结节病患者 CPET 检查结果比较:0 ~ I 期组、II ~ III 期组与 IV 期组 VO₂、单位体重 VO₂、LT、试验后 SpO₂、HR 储备及 VO₂/HR 均依次降低,VE/VO₂ 及最大 HR 均依次升高;II ~ III 期组 VE、潮气量及试验前 SpO₂ 均高于 0 ~ I 期组与 IV 期

组;IV 期组 VE 及潮气量均低于 0 ~ I 期组,试验前 SpO₂ 高于 0 ~ I 期组(*P* < 0.05)。见表 3。

4. PFT 和 CPET 结果对结节病患者呼吸功能损害程度一致性结果比较:48 例结节病患者,基于 PFT 结果判定为呼吸功能轻度损害 2 例(4.17%)、中度损害 27 例(56.25%)、重度损害 19 例(39.58%);基于 CPET 结果判定为轻度损害 5 例(10.42%)、中度损害 34 例(70.83%)和重度损害 9 例(18.75%)。基于 PFT 结果判定的中度损害患者有 88.89% (24/27) 与 CPET 一致,11.11% (3/27) 损害程度高于 CPFT。基于 PFT 结果判定的重度损害患者 47.37% (9/19) 与基于 CPET 结果判定的损害程度一致,52.63% (10/19) 损害程度高于 CPFT。48 例结节病患者 72.92% (35/48) 基于 PFT 结果判定的损害程度与 CPET 一致,27.08% (13/48) 基于 PFT 结果判定的损害程度高于 CPET。

5. VO₂%、VE/VO₂、VE/VCO₂ 与 FEV₁ 的相关性分析:*pearson* 相关分析结果显示,FEV₁ 与 VO₂% 呈显著正相关(*r* = 0.73,95% *CI* 0.43 ~ 0.87);VE/VO₂ (*r* = -0.44,95% *CI* -0.64 ~ -0.18) 和 VE/VCO₂ (*r* = -0.66,95% *CI* -0.85 ~ 0.61) 与 FEV₁ 均呈显著负相关(*P* < 0.05)。

讨 论

结节病的病因和发病机制仍不明确,目前认为与遗传因素、环境因素以及感染有关,病变主要位于胸内(包括纵隔、肺门淋巴结和肺组织),眼和皮肤也是常见的受累部位,肝、脾、淋巴结、唾液腺、心血管系统、神经系统、肌肉和骨骼等也可受累^[11]。由于疾病的罕见性、临床病程的异质性以及缺乏预后生物标志物,导致临床诊疗困难。肺功能检查和心肺运动试验有助于了解病情,也是目前判断结节病患者是否需要接受系统性糖皮质激素治疗的重要指标,因此需要准确评估结节病患者的肺功能和活动能力。

本研究通过分析不同分期肺结节病患者的流行病学特征、PFT 及 CPET 检查指标,揭示了不同疾病严重程度患者在生理功能及运动耐量上的差异,并探讨了肺功能参数与运动代谢指标间的相关性,为临床评估及干预提供了重要依据。本研究表明,0 ~ I 期组和 II ~ III 期组在肺穿刺活检患者比例、诊断时间

表 1 不同分期结节病患者的临床资料比较结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男性 [例,(%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	组织病理活检[例,(%)]			病程 (年)	肺动脉压 (mmHg)	射血分数 (%)
					肺穿刺	颈部淋巴结	皮肤			
0 ~ I 期组	18	8(35.83)	42.12 ± 8.26	23.32 ± 1.86	15(83.33)	2(11.11)	1(5.56)	4.28 ± 4.24	24.18 ± 7.20	54.0 ± 3.56
II ~ III 期组	20	9(36.54)	43.93 ± 8.31	22.94 ± 3.10	12(60.00)	3(15.00)	5(25.00)	3.51 ± 4.52	24.26 ± 4.56	54.2 ± 2.47
IV 期组	10	6(27.63)	44.15 ± 10.72	23.47 ± 2.41	10(100.00) ^{ab}	0(0)	0(0)	8.42 ± 4.44 ^{ab}	36.55 ± 8.50 ^{ab}	47.8 ± 6.82 ^{ab}
χ^2/F 值		0.077	0.510	0.650	<0.001	<0.001	<0.001	0.044	0.010	0.008
<i>P</i> 值		0.062	0.761	0.829	<0.001	<0.001	<0.001	0.036	<0.001	0.012

注:与 0 ~ I 期组比较^a*P* < 0.05;与 II ~ III 组比较,^b*P* < 0.05

表 2 不同分期结节病患者 PFT 检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ (L)	FEV ₁ %	FVC (L)	FVC %	FEV ₁ /FVC
0 ~ I 期组	18	1.86 ± 0.76	92.26 ± 10.64	2.74 ± 0.57	93.34 ± 9.21	96.32 ± 10.62
II ~ III 期组	20	1.57 ± 0.58 ^a	81.25 ± 11.54 ^a	2.14 ± 0.51 ^a	84.28 ± 10.21 ^a	86.45 ± 9.44
IV 期组	10	1.15 ± 0.48 ^{ab}	66.79 ± 10.72 ^{ab}	1.70 ± 0.51 ^{ab}	68.63 ± 10.78 ^{ab}	77.54 ± 11.23
<i>F</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.034
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.765

注:与 0 ~ I 期组比较,^a*P* < 0.05;与 II ~ III 组比较,^b*P* < 0.05

表 3 不同分期结节病患者 CPET 检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VO ₂	单位体重 VO ₂	VO ₂ %	LT	RER	VE	BR
		(ml/min)	(ml · min ⁻¹ · kg ⁻¹)		(%)		(L/min)	(%)
0 ~ I 期组	18	1 134.35 ± 110.23 ^b	16.75 ± 0.92	49.33 ± 5.08	58.56 ± 6.92	1.52 ± 0.32	46.52 ± 9.85	21.20 ± 4.64
II ~ III 期组	20	1 094.25 ± 106.34 ^a	14.68 ± 0.82 ^a	46.76 ± 7.18 ^a	52.80 ± 6.64 ^a	1.49 ± 0.35	52.17 ± 8.59 ^a	23.50 ± 5.40
IV 期组	10	836.25 ± 75.26 ^{ab}	11.71 ± 0.86 ^{ab}	42.72 ± 7.38 ^{ab}	48.80 ± 6.14 ^{ab}	1.47 ± 0.23	45.30 ± 8.24 ^{ab}	24.30 ± 3.42
F 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.540	<0.001	0.440
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.670	<0.001	0.360

组别	例数	潮气量 (L)	RF (次/分)	VE/VO ₂	VE/VCO ₂	SpO ₂ (%)		VO ₂ /HR
						试验前	试验后	
0 ~ I 期组	18	1.86 ± 0.31 ^b	28.67 ± 3.84	46.85 ± 4.62	35.27 ± 4.98	93.73 ± 2.76	91.26 ± 2.12	13.11 ± 1.22
II ~ III 期组	20	2.16 ± 0.38 ^a	29.19 ± 3.63	52.64 ± 5.67 ^a	40.76 ± 4.59 ^a	95.86 ± 2.67 ^a	87.13 ± 2.03 ^a	11.42 ± 1.28 ^a
IV 期组	10	1.64 ± 0.24 ^{ab}	33.14 ± 3.55	55.74 ± 5.82 ^{ab}	42.26 ± 4.54 ^{ab}	94.82 ± 2.65 ^{ab}	85.19 ± 2.79 ^{ab}	9.78 ± 1.68 ^{ab}
F 值		<0.001	0.580	<0.001	<0.001	0.033	<0.001	<0.001
P 值		<0.001	0.620	<0.001	<0.001	0.036	<0.001	<0.001

组别	例数	静息 HR (次/分)	最大 HR (次/分)	HR 储备 (次/分)	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)	
					试验前	试验后	试验前	试验后
0 ~ I 期组	18	76.63 ± 8.55	123.43 ± 8.46	25.21 ± 2.46	130.12 ± 5.25	154.62 ± 12.74	78.56 ± 5.37	87.35 ± 4.49
II ~ III 期组	20	77.21 ± 7.82	128.23 ± 10.52 ^a	23.41 ± 2.52 ^a	131.26 ± 5.34	155.76 ± 10.78	77.25 ± 5.54	86.17 ± 4.26
IV 期组	10	79.12 ± 7.88	131.20 ± 11.48 ^{ab}	20.26 ± 2.34 ^{ab}	130.52 ± 5.65	154.72 ± 10.58	78.35 ± 5.49	86.23 ± 4.78
F 值		0.710	<0.001	<0.001	0.210	0.440	0.380	0.570
P 值		0.850	<0.001	<0.001	0.160	0.560	0.270	0.630

注:与 0 ~ I 期组比较,^a*P* < 0.05;与 II ~ III 组比较,^b*P* < 0.05

及肺动脉压方面显著低于 IV 期组,而射血分数更高,提示 IV 期组患者可能处于更晚期疾病阶段,伴随更显著的右心功能不全及血流动力学异常。这一发现与 Kiani 等^[12]的研究结果一致,即肺动脉压升高与心肺功能恶化密切相关,射血分数下降可能反映心肌代偿能力降低。值得注意的是,3 组间其他基线特征无显著差异,表明分组差异主要源于疾病进展的生理学后果。

肺功能指标在 3 组患者间呈现逐级降低趋势,但 FEV₁/FVC 比值无显著差异,提示 3 组患者均存在相似的阻塞性通气障碍模式。CPET 结果进一步揭示了运动耐量的显著分层,IV 期组患者表现出更严重的摄氧能力下降(VO₂、VO₂% 降低)、通气效率受损(VE/VO₂、VE/VCO₂ 升高)及氧摄取障碍(试验后 SpO₂ 降低),这一发现与 Michael 等^[13]的研究一致,表明晚期患者心肺储备功能显著受限。

本研究对比了两种评估体系对呼吸功能损害的判定差异。PFT 检查结果判定 39.58% 患者为重度损害,而 CPET 检查结果仅判定 18.75% 患者为重度损害,且 52.63% 的重度呼吸功能损害患者在 CPET 中表现为较轻损害。这种差异可能源于 CPET 能够更全面评估心肺系统协同作用,识别代偿机制(如心输出量增加、组织氧摄取效率提升)对运动耐量的改善作用。如部分患者尽管存在严重气道阻塞,但通过提高呼吸驱动或优化通气/血流比例仍可维持一定运动能力。

FEV₁与 VO₂% 呈显著正相关证实了通气功能对氧运输链的基础作用;气道阻塞不仅限制通气量,还通过降低肺泡换气效率间接影响氧摄取。而 VE/VO₂ 和 VE/VCO₂ 与 FEV₁ 均呈负相关,提示肺功能恶化时患者需通过增加分钟通气量来维持相同代谢需求,这种高通气负荷可能加速呼吸肌疲劳,形成恶性循环。本研究系统揭示了不同严重程度患者心肺功能的阶梯式退化特征,证实 CPET 在识别早期代偿机制及量化功能损害方面具有独特优势,支持使用 CPET 对结节病患者的呼吸功能

损害进行常规评价,尤其是出现肺实质损害患者。

参 考 文 献

[1] Sève P, Pacheco Y, Durupt F, et al. Sarcoidosis; A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis[J]. Cells, 2021, 10(4): 1-33.

[2] Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(10): 1885-1889.

[3] Molgat-Seon Y, Schaeffer MR, Ryerson CJ, et al. Exercise Pathophysiology in Interstitial Lung Disease[J]. Clin Chest Med, 2019, 40(2): 405-420.

[4] 赵倩, 单锡峰. 重度和极重度气流受限慢性阻塞性肺疾病患者心脏变时功能比较及其与运动耐力的相关性[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(1): 56-57.

[5] Gille T, Laveneziana P. Cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung diseases and the value of ventilatory efficiency[J]. Eur Respir Rev, 2021, 30(162): 200355.

[6] Molgat-Seon Y, Schaeffer MR, Ryerson CJ, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Interstitial Lung Disease[J]. Front Physiol, 2020, 11: 832.

[7] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺病学组, 中国医师协会呼吸医师分会间质性肺病工作委员会. 特发性肺纤维化急性加重诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(26): 2014-2023.

[8] 张倩, 黄慧, 徐作军. 肺结节病的诊治进展[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(10): 684-688.

[9] 中华医学会, 中华医学学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 常规肺功能检查基层指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(6): 511-518.

[10] Tomlinson O, Duckworth A, Markham L, et al. Feasibility of cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung disease; the PETFIB study[J]. BMJ Open Res, 2021, 8(1): e000793.

[11] 黄慧, 徐作军. 我国与国际结节病诊治指南的比较[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1009-1010.

[12] Kiani A, Eslaminejad A, Shafeipour M, et al. Spirometry, cardiopulmonary exercise testing and the six-minute walk test results in sarcoidosis patients[J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2019, 36(3): 185-194.

[13] Michael K, Jordan A, Jensen D, et al. Using Cardiopulmonary Exercise Testing to Understand Dyspnea and Exercise Intolerance in Respiratory Disease[J]. CHEST, 2022, 161(6): 1505-1516.

(收稿日期: 2024-02-08)

(本文编辑: 李昊阳)