

· 综述 ·

心肺运动试验在临床疾病中的应用进展

周 巍¹ 秦 慧² 李燕芹²

心肺运动试验 (cardiopulmonary exercise testing, CPET) 与一般常规肺功能和一般心脏负荷试验不同, 它所强调的是人体在运动状态下的反应, 通过监测运动时人体的一些生理参数指标, 来全面综合地评价心肺、神经骨骼肌肉在运动负荷下的功能情况。由于这一特性, CPET 正被越来越广泛地应用于对临床疾病的诊断、评价和预后估计中。以下就对 CPET 在临床疾病中的应用作一概述。

1 CPET 的常用指标

1.1 综合反映心肺功能肌肉细胞摄氧能力的指标

1.1.1 最大摄氧量 (VO_{2max}):指细胞最大的摄氧能力, 一般等同于最大运动状态下的 VO_2 (VO_{2peak})。凡是影响到血液系统中氧携带能力的(血红蛋白, 氧分压等)、心功能循环状态的(心率, 每搏输出量等)、组织摄氧能力的(线粒体密度及功能, 组织血液灌注等), 均可导致 VO_{2max} 的下降, 一般正常值应大于预计值 ($VO_{2max\ pred}$) 的 84%, 也可以用最大公斤摄氧量 ($VO_{2max/kg}$) 表示, 其正常值为 30—50ml/min/kg。

1.1.2 无氧阈 (anaerobic threshdd, AT):又称乳酸阈或通气阈, 是机体细胞需要通过无氧代谢来增加供能开始时的摄氧量, 正常应大于 VO_{2max} 的 40% 以上。影响因素基本同 VO_{2max} 。相对 VO_{2max} 而言, AT 更能反映肌肉线粒体利用氧的能力。

1.2 反映心功能的指标

1.2.1 最大心率 (HRmax):正常值应大于年龄预计值的 90%; 最大心率储备 (HRR), 指最大运动量时能达到的心率与最大预计值的差值, 正常 <15 次/min。

1.2.2 血压:一般随着运动量的增加而增高, 但最高运动时不超过 220/90mmHg, 若随着运动量增加反而下降, 则往往预示有严重的心功能的障碍。

1.3 反映肺功能的指标

1.3.1 肺通气功能的指标:常用的有潮气量 (VT), 极量运动时的分钟通气量 (VE_{max}), 呼吸频率 (f), 通气储备 (VR) 等, 一般在最大通气量时 VT 不超过肺活量 (VC) 的 60%, f 不超过 60 次/min。VR 则反映最大运动时的呼吸储备能力, 一般用最大通气量 (MVV) - VE_{max} > 11L 来表示, 也用 VE_{max}/MVV 表示, 常为 30% < VR < 85%, 正常范围为 72% ± 15%。

1.3.2 肺换气的指标:CO₂ 通气当量 (VE/VCO₂), 正常随着运动强度的增加而增加, 处于 AT 时应 <34, 最大运动量时 <36; 生理死腔量与潮气量的比率, 往往随着运动量的增加而减少, 正常比值为 <0.28 (年龄 <40), <0.3 (年龄 >40 岁), 若增高则提示存在通气血流比不匹配或有右向左分流; 肺泡与动脉氧分差 [P(A-a)O₂], 休息状态下 <10mmHg, 随运动量的增加而增加, 但不超过 35mmHg。

1.4 其他指标

VO₂ 与功率 (WR) 的关系, 常用 $\Delta VO_2/\Delta WR$ 表示, 正常为

8.5—11ml/min/W, 反映机械能转变为化学能的效率; 呼吸交换率 (RER), 即为 VCO₂/VO₂ 的比值, 若大于 1 已表示存在乳酸酸中毒或高通气状态, 大于 1.15 则提示已达到最大运动量; 氧脉 (VO₂/HR), 反映每搏氧摄取量等。

2 CPET 在临床中的应用

2.1 对不明原因呼吸困难的鉴别诊断

大部分的呼吸困难都是由心肺疾病所致, 包括如心肌梗血、心力衰竭、慢性阻塞性肺病、间质性肺炎等, 少部分为肺栓塞, 肌病甚至为心理因素等, 在运动状态下大部分都可以表现出一定的特点, 通过对 CPET 中所获得的指标进行相应的分析可以为诊断提供线索或者明确诊断。故有多篇文献提出在诊断不明原因的呼吸困难或胸痛乏力时, 常规的一些检查若不能得出结论, 可进一步行 CPET 来定论, 且为无创性^[1-2]。Bhagat 等^[3]就报道了 1 例诊断不清的呼吸困难的女性患者, 肺功能、心电图、CT 均正常, 经 CPET 后分析相应的数值后明确诊断为慢性肺栓塞。Wasserman 等^[4]则把此类患者的病因分为肺通气换气功能障碍、循环功能障碍和组织摄氧或利用氧障碍, 通过 CPET 可鉴别如下: 若 $VO_{2peak} \geq 85\% \text{ pred}$, 则认为病因为焦虑、肥胖或较轻的疾病; $VO_{2peak} < 85\% \text{ pred}$, 则须检测 AT, $AT < 40\% VO_{2peak\ pred}$ 同时 $VR \geq 30\%$ 考虑为循环系统疾病如心脏疾病或贫血, $AT < 40\% VO_{2peak\ pred}$ 同时 $VR < 30\%$ 则考虑为呼吸心脏混合疾病; $AT \geq 40\% VO_{2peak\ pred}$ 可大致排除循环系统疾病的可能, 同时若 $VR < 30\%$ 考虑为呼吸系统疾病, 若 $\geq 30\%$ 则认为可能为组织肌肉的问题。美国胸科协会 2003 年发表的 CPET 应用陈述中, 也提出通过对 CPET 中 VO_{2max} , HR, VE, SaO₂, HRR, VR, AT 等检测来分析诊断不同的疾病, 其中认为 VO_{2max} 能总的反映疾病的轻重程度, HRR 可以反映心脏的储备情况, VR 反映呼吸的储备情况, 故检测这些数据能基本明确疾病的方向^[5]。

2.2 在心血管疾病中的应用

2.2.1 对慢性心衰患者预后的评价:①在 CPET 中有多个指标可以参考。Mancini 等^[6]首先提出以 $VO_{2max} < 14\text{ml/min/kg}$ 作为心衰患者高危因素的评价。之后, Opasich 等^[7]研究了 505 例慢性心衰的患者, 发现 $VO_{2max} \leq 10\text{ml/min/kg}$ 的患者相比 > 18ml/min/kg 的患者心血管事件明显增多 (59% 与 15%), 故把 $VO_{2max} \leq 10\text{ml/min/kg}$ 作为评价高危的指标。而 Stelken 等^[8]随访了 181 例行 CPET 后的慢性心衰患者, 认为 $VO_{2max} < 50\%$ 预计值是比 $VO_{2max} \leq 14\text{ml/min/kg}$ 预测心血管事件更好的指

1 上海交通大学医学院附属仁济医院急诊科, 上海市浦东新区东方路 1630 号, 200127

2 上海交通大学医学院附属仁济医院呼吸内科

作者简介: 周巍, 男, 主治医师

收稿日期: 2006-11-10

标。另有文献指出有多个预测心衰预后的指标如 $VE/VCO_2 > 34$, $\Delta VO_2/\Delta WR < 7$, 运动后恢复至 50% VO_{2peak} 的时间 ($T_{1/2} VO_{2peak}$) $> 200s$ 等均可作为心衰患者高危的预测因子^[9]。Corra U 等^[10]在总结了相应文献后, 把心衰患者分为四类, $VO_{2peak} \geq 18ml/min/kg$ 为低危; $10-18ml/min/kg$ 同时 $VE/VCO_2 < 35$ 为中危, $10-18ml/min/kg$ 且 $VE/VCO_2 \geq 35$ 的为高危患者; $\leq 10ml/min/kg$ 的均为高危患者, 其中若 $RER \geq 1.15$ 的为极高危的患者。凡处于高危或极高危的患者都应积极治疗或去行心脏移植。

②有作者提出用 CPET 中的 VO_{2max}/kg 和 AT 将慢性心衰患者分为 5 级, VO_{2max}/kg 的切点值为 6、10、16、20, AT 的切点值为 4、8、11、14, 区别于心功能的 NYHA 分级, 认为对心衰严重程度及预后有较大意义^[11]。

2.2.2 对心脏移植患者移植时机的预测: 可以通过 CPET 来筛选短时期内可能发生心血管事件的患者来进行移植。Mancini 等^[6]随访了 114 例准备行心脏移植的患者, 发现其中 $VO_{2peak} > 14ml/min/kg$ 的患者 1 年以及 2 年的生存率为 94% 和 84%, 基本等同于心脏移植术后的生存率水平, 故 $VO_{2peak} > 14ml/min/kg$ 的患者可暂缓行移植, 而 $VO_{2peak} \leq 14ml/min/kg$ 的患者则须尽快行移植; 而 Stevenson 等^[12]则认为在 $VO_{2peak} \leq 14ml/min/kg$ 的患者在等待心脏供体的时期内, 若经相应的治疗其 VO_{2peak} 能增加 $2ml/min/kg$ 以上, 且 $VO_{2peak} > 12ml/min/kg$, 同时合并有 VO_2/HR_{max} , AT, HRR 好转的, 也可延缓行心脏移植的时机, 故对拟行心脏移植的患者行 CPET 的再评价亦显得很重要。目前, 美国心脏协会 (ACC/AHA) 用 CPET 推荐行心脏移植的时机为 $VO_{2peak} \leq 14ml/min/kg$ 。

2.2.3 监测治疗反应: 对慢性心衰患者治疗前后的评价, 心脏病患者行运动康复的指导以及评价, 心脏移植术后患者的评估等, 均可通过行 CPET 来获得患者 VO_{2peak} , VE/VCO_2 , HRR, $\Delta VO_2/\Delta WR$ 等指标的变化来得出相应的判断, 其中以对患者运动康复的指导和评价较为常用。通过适当的运动锻炼, 可以增加肌肉组织摄取氧和利用氧的能力, 防止肌肉的萎缩, 提高通气效率, 从而减少疾病相关的症状和改善生存质量。Lloyd-Williams 等^[13]回顾了 1966—2000 年中的关于运动训练与心衰的 31 篇文献, 文献中采用的大部分为 CPET 的方法, 一般训练时间为 30min 左右, 频度为 3 次/周左右, 运动中监测相应的 CPET 指标, 强度以达到 60% VO_{2peak} 左右或 70%—80% HR_{max} 或 65%—75% WR_{peak} 为基准, 训练持续一般在 8 周以上, 可以观察到患者症状的改善以及 CPET 中 VO_{2peak} , HR_{max} 等多项指标的好转; 同时在运动中, 有严密的监测, 往往可以避免不必要的并发症的产生。另有作者认为心脏的运动康复治疗也同样适用于心脏血管重建、心脏移植和心脏瓣膜手术的患者, 使用的方法也基本同上^[14]。

2.3 在呼吸系统疾病中的应用

2.3.1 在慢性阻塞性肺病中的应用: ①对肺功能减退患者的分级加以补充: 目前国内大多数医院仍采用静息肺功能 MVV, FEV_1 , VC 等来评估患者肺功能减退的严重程度, 无法反映患者在运动状态下的情况以及患者心肺功能的储备。有文献提出 CPET 中所测得的 VO_{2max} 更能反映患者肺功能的实际情况, 故美国医学会在肺功能分级标准中加入了 VO_2/kg

的指标, 将 VO_2/kg 按 < 15 、 $15-20$ 、 $20-25$ 、 $> 25ml/min/kg$ 分为 4 级^[15], 认为若 $VO_2/kg < 15$ 则属于严重的肺功能的减退。②对 COPD 预后的预测: 通过对 COPD 患者行 CPET 后各项指标的检测, 可有助于对患者目前病情的现状和之后的病情发展作相应的评价。Hiraga T 等^[16]随访了 195 例行 CPET 后的 COPD 患者, 发现 VO_{2peak} , VO_2/HR , $\Delta PO_2/\Delta VO_2$ 等均可预测患者的生存时间, 其中 $\Delta PO_2/\Delta VO_2$ 为独立的预测因子。③对治疗的评价: CPET 通过对 COPD 患者某些治疗前后运动耐量, 呼吸困难情况以及相应的一些指标的改变来对此项治疗加以评价, 多用于对如 COPD 患者的肺康复治疗, 氧疗, 药物治疗, 持续气道正压通气等治疗方案加以评价。

2.3.2 在间质性肺炎中的应用: 肺间质性病变通常表现为气体弥散功能的障碍, 通气功能的限制, 但在病变早期时静息肺功能大多正常; 而在 CPET 中, 早期患者即可出现 VO_2 的下降, 呼吸频率的增快和 $P(A-a)O_2$ 的增大, 这为早期诊断间质性肺病以及尽早进行治疗提供了依据。Medinger 等^[17]认为在呼吸困难患者行 CPET 检查后, 其对间质性肺病的检出率相比对常规体检, 胸片以及静息肺功能等检查要敏感很多, 故可提高早期的诊断水平。此外, Delobbe 等^[18]发现在 19 例经活检证实的结节病患者中, 虽弥散功能, 心电图, 心超等正常, 但在 CPET 中, 最大运动功率, VO_{2max} 等均有明显的改变, 提示了结节病患者的早期的生理病理改变。而 Medinger 等^[19]更认为在对结节病病情程度的评价上, 运动中所测得的气体交换数据也许是最敏感最精确的指标。

2.3.3 在其他肺疾病中的应用: ①肺动脉高压患者行 CPET, 有作者^[20]发现其往往出现 VO_{2max} 的下降, 并随着肺血管阻力的增加, 肺循环血量的减少而显得更低, 这可以反映病情的轻重程度。Raeside 等^[21]则认为在肺动脉高压的患者中, VE/VO_2 , VE/VCO_2 与肺动脉压力之间有一定的相关性, 故可用于鉴别肺动脉高压以及预测肺高压患者病情的严重程度。②可以对肺囊性纤维化患者病情进行评估, Poulidou E 等^[22]发现最大运动后氧动力恢复时间是对该病病情程度很好的预测指标; 而 Nixon PA 等^[23]则通过计算 VO_{2max} 来估计预后, $\geq 82\%$ 预计值 8 年生存率为 83%, 58%—81% 者为 51%, $\leq 58\%$ 者仅为 28%, 这为何时进行肺移植提供了依据和参考。③通过 CPET 可以协助诊断运动性哮喘, 并为运动性哮喘患者提供了最佳的运动处方。

2.3.4 术前危险性的评估: 对于一些胸腹部的大手术和高龄患者的手术, 评估患者是否有手术风险, 是否能耐受麻醉, 术后并发症如何都显得非常重要。常规采用 FEV_1 , MVV, 弥散功能 (DL_{co}) 来估计, 对低危的患者可能已足够, 而对中到高危的患者, 尤其是那些认为不宜手术但又必须行手术的处于“边缘状态”的患者, CPET 通过对心肺功能的综合判断, 可以对是否可行手术提供更好的判断。此时, 多数文献都把 VO_{2max}/kg 作为预测术后风险的指标。Debapriya 等^[24]认为在评估肺切除手术患者时, 若 FEV_1 , $DL_{co} > 60\%$ 预计值时, 可行手术, 若 $\leq 60\%$, 则需行核素量肺成像检测术后预计 FEV_1 及 DL_{co} , 若 $> 40\%$ 亦可行手术; 若术后预计 FEV_1 及 $DL_{co} \leq 40\%$, 则必须行 CPET, 若 $VO_{2max}/kg > 15ml/min/kg$ 可行手术, < 15 则属手术高危, < 10 则为手术禁忌; Morice 等^[25]对 37 例手术患

者术前的 FEV_1 、 $PaCO_2$ 、术后预计 FEV_1 等指标认为不宜行手术的患者行CPET检查,结果发现 $VO_{2max}/kg > 15ml/min/kg$ 的患者术后无一例死亡,说明 VO_{2max}/kg 是评估术后风险的良好预测指标;而Win等^[26]认为 $VO_{2peak} < 50\%$ 预计值能比 VO_{2max}/kg 更好的预测术后的风险;Older等^[27]则认为 $AT < 11ml/min \cdot kg$ 是手术高风险的预测因子。

3 小结

由于心肺运动试验能更全面地反映患者疾病的生理病理情况,故在目前越来越多地应用于临床对疾病严重程度度的评定,对疾病预后的评估,对治疗效果的观察等多方面;而随着临床研究地不断深入,CPET也必将得到更广泛的应用。

参考文献

- [1] Karnani NG, Reisfield GM, Wilson GR. Evaluation of chronic dyspnea [J]. American Family Physician, 2005, 71(8):1529—1537.
- [2] Morgan WC, Hodge HL. Diagnostic evaluation of dyspnea[J]. American Family Physician, 1998, 57(4):711—716.
- [3] Bhagat, Rajesh. Schreiber, Gilbert. Abnormalities on cardiopulmonary exercise test in a dyspneic patient. A case report of unsuspected pulmonary embolism [J]. Respiration, 2002, 69(6): 543—546.
- [4] Wasserman K, Hansen J, Sue D, et al. Principles of Exercise Testing and Interpretation[M]. Philadelphia: Pa: Lea & Febiger; 1999.
- [5] American Thoracic Society. American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing [J]. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine, 2003, 167(2):211—277.
- [6] Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al. Value of peak oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure [J]. Circulation, 1991, 83:778—786.
- [7] Opasich C, Pinna GD, Bobbio M, et al. Peak oxygen consumption in chronic heart failure: toward efficient use in the individual patient[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31: 766—775.
- [8] Stelken AM, Younis LT, Jennison SH, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy [J]. J Am Coll Cardiol, 1996, 27: 345—352.
- [9] Ribeiro JP, Stein R, Chiappa GR. Beyond peak oxygen uptake: new prognostic markers from gas exchange exercise tests in chronic heart failure [J]. J Cardiopulm Rehabil, 2006, 26(2): 63—71.
- [10] Corra U, Mezzani A, Bosimini E, et al. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in chronic heart failure: a prognosticating algorithm for the individual patient [J]. Chest, 2004, 126(3): 942—950.
- [11] Weber KT, Kinasevitz GT, Janicki JS et al. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure[J]. Circulation, 1982, 65: 1213—1223.
- [12] Stevenson LW, Steimle AE, Fonarow G, et al. Improvement in exercise capacity of candidates awaiting heart transplantation [J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25:163—170.
- [13] Lloyd-Williams F, Mair FS, Leitner M. Exercise training and heart failure: a systematic review of current evidence [J]. British Journal of General Practice, 2002, 52(474):47—55.
- [14] Stewart KJ, Badenhop D, Brubaker PH, et al. Cardiac rehabilitation following percutaneous revascularization, heart transplant, heart valve surgery, and for chronic heart failure[J]. Chest, 2003, 123(6):2104—2111.
- [15] Sood A, Redlich CA. Pulmonary function tests at work[J]. Clin Chest Med, 2001, 22(4): 783—793.
- [16] Hiraga T, Maekura R, Okuda Y, et al. Prognostic predictors for survival in patients with COPD using cardiopulmonary exercise testing [J]. Clinical Physiology & Functional Imaging, 2003, 23(6):324—331.
- [17] Medinger AE, Chan TW, Arabian A, et al. Interpretive algorithms for the symptom-limited exercise test: assessing dyspnea in Persian Gulf war veterans [J]. Chest, 1998, 113(3): 612—618.
- [18] Delobbe A, Perrault H, Maitre J, et al. Impaired exercise response in sarcoid patients with normal pulmonary function [J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2002, 19(2):148—153.
- [19] Medinger AE, Khouri S, Rohatgi PK. Sarcoidosis: the value of exercise testing[J]. Chest, 2001, 120(1):93—101.
- [20] Janicki JS, Weber KT, Likoff MJ, et al. Exercise testing to evaluate patients with pulmonary vascular disease [J]. Am Rev Respir Dis, 1984, 129:S93—S95.
- [21] Raeside DA, Smith A, Brown A, et al. Pulmonary artery pressure measurement during exercise testing in patients with suspected pulmonary hypertension [J]. European Respiratory Journal, 2000, 16(2): 282—287.
- [22] Poulou E, Nanas S, Papamichalopoulos A, et al. Prolonged oxygen kinetics during early recovery from maximal exercise in adult patients with cystic fibrosis [J]. Chest, 2001, 119(4): 1073—1078.
- [23] Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, et al. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis [J]. N Engl J Med, 1992, 327:1785—1788.
- [24] Debapriya Datta, Bimalin Lahiri...Preoperative Evaluation of Patients Undergoing Lung Resection Surgery [J]. Chest, 2003, 123(6): 2096—2103.
- [25] Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, et al. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection[J]. Chest, 1992, 101: 356—361.
- [26] Win T, Jackson A, Sharples L. Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome [J]. Chest, 2005, 127(4): 1159—1165.
- [27] Older P, Hall A. Clinical review: how to identify high-risk surgical patients[J]. Critical care, 2004, 8(5):369—372.