

慢性阻塞性肺疾病患者麦角反射的外周血管闭塞评价中的试验

Test with external peripheral vascular occlusion in evaluation of ergoreflex in patients with chronic obstructive pulmonary disease

目的: 在心脏间隔图 (CIG) 测试过程中评估患慢性阻塞性肺病 (COPD) 的外周血管闭塞的患者和无呼吸系统疾病患者的变化。

材料与amp;方法: 检查了 105 名男生, 包括 64 名 COPD 的患者 (年龄 64.98 ± 8.67 岁) 和 41 名无呼吸道疾病的志愿者 (年龄 61.68 ± 9.21 岁)。闭塞测试中营养状态的研究和 CIG 变化的评估进行了在《VARICARD》仪器-程序综合设备 (Ramena, 俄罗斯) 的设备上。

结果: 我们获得了反映 COPD 患者与对照组的营养失衡与植物神经系统 (ANS) 交感神经活性的数据 ($p<0.05$)。进行麦角反射的研究通过对 CIG 变化的分析表明, 在无呼吸系统疾病患者的外周血管闭塞的样子中, ANS 的交感神经部门活性降低。在 COPD 患者组中, 在测试期间 CIG 的变化不太明显, 并且并不总是达到统计显著水平 ($p>0.05$)。

结论: COPD 患者与无呼吸道疾病的志愿者的外周血管闭塞试验样子的结果存在差异, 其原因是 COPD 患者的麦角反射过度激活。

关键词: 慢性阻塞性肺病; COPD; 麦角反射; 心率变异性; 外周血管闭塞中的试验

Aim. To evaluate changes in the cardiointervalogram (CIG) in the test with external peripheral vascular occlusion in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and in individuals without diseases of the respiratory system.

Materials and Methods. The study included 105 men, of them 64 patients with COPD (age 64.98 ± 8.67) and 41 volunteers without diseases of the respiratory system (age 61.68 ± 9.21). The autonomic status was examined and alterations in CIG in the test with occlusion were evaluated on Varicard hardware and software complex (OOO Ramena, Russia).

Results. The obtained data showed the autonomic imbalance with predomination of the activity of sympathetic division of the autonomic nervous system (ANS) in patients with COPD as compared to the control group ($p<0.05$). A study of ergoreflex by analysis of changes in CIG showed reduction of the activity of sympathetic division of the ANS in the test with external peripheral vascular occlusion in individuals without diseases of the respiratory system. In patients with COPD, changes in CIG in the test were less expressed and not always achieved statistically significant level ($p>0.05$).

Conclusions. Differences in the results of the test with external peripheral vascular occlusion in patients with COPD and volunteers without diseases of the respiratory system are attributed to hyperactivation of ergoreflex in patients with COPD.

Keywords: *chronic obstructive pulmonary disease; COPD; ergoreflex; heart rate variability; test with external peripheral vascular occlusion.*

慢性阻塞性肺疾病（COPD）是一种全球的问题。根据世界卫生组织的估计，该疾病在死亡和残疾原因中排第三名[1-3]。COPD 的主要症状是运动时呼吸急促，运动耐受性降低及慢性咳嗽[2, 4]。

此外，慢性阻塞性肺疾病的一个重要特征是全身系统效应的表现。低氧血症、吸烟、身体活动的减少和其他因素是全身炎症、恶病质和骨骼肌功能障碍的根源。在巴雷罗博士（E.Barreiro et al.）的研究中（2016）被强调了常规评估作为一种常见的全身性表现的 COPD 肌肉功能障碍的重要性[5]。由于上述原因，COPD 的患者限制自己身体活动水平，患者生活质量降低。为了评估慢性阻塞性肺疾病患者的功能状态，使用心率变异性（HRV）的研究[6]。HRV 研究方法允许评估人体调节系统的工作，以植物神经系统（ANS）的交感神经和副交感神经部门的活动[7]。

根据文献来源，支气管阻塞的严重程度和支气管哮喘与 COPD 患者的 HRV 指数[8, 9]之间存在一定的联系，可以用于患者的功能状态的综合评估。

由于 COPD 的全身效果的显着作用，首先对 COPD 患者骨骼肌功能障碍及下肢肌肉组织受体的反射（麦角反射）值得研究，即通过身体反射活动调节，以响应肌肉中的机械拉伸及代谢物的积累[10]。麦角反射可以作为与营养失衡，运动耐受水平和 COPD 患者的功能状态之间的连接节。

目的是在心动间隔图（CIG）测试过程中评估患 COPD 的外周血管闭塞的患者和无呼吸系统疾病患者的变化。

材料与方法

该项研究的受试者为：64 名 COPD 的患者（年龄 64.98 ± 8.67 岁）和 41 名无呼吸道疾病的志愿者（年龄 61.68 ± 9.21 岁， $p > 0.05$ ）。该研究患者按性别分组统计分析，只包括男性参与者。

该研究在第 3 次部分伦理委员会的会议（2016 年 11 月 9 日），高等教育的联邦国家教育机构俄罗斯卫生部的梁赞州帕夫洛夫医科大学上获得批准。参加研究的所有受试者都签署了知情同意书。

该研究包括 CIG 数据的三重注册：在试验之前，与外周血管闭塞在试验期间内，在试验结束后。HRV 的评价使用罗曼·巴耶夫斯基的方法进行评估[11]，使用《VARICARD》仪器-程序综合设备（拉梅纳有限公司，俄罗斯）。需要受试者躺在背上，用鼻子呼吸，而不

做不必要的动作，也不说话。为了进行闭塞测试，使用预先上缠在下肢的大腿上的空气充气的袖口。麦角反射的积极性由 CIG 的明显变化进行评估。

结果由 Excel 2010（美国微软公司）和 Statistica 13.0（美国统计软件公司）的应用程序应用软件进行统计处理。为了测定变量是否符合正态分布用于柯尔莫哥洛夫-斯米尔诺夫和夏皮罗-威尔克标准为准。满足正态分布的定量数据以平均值（M）±标准差（σ）表示。不符合正态分布标准的数据以中位数和四分位数的形式显示：Me [Q25-Q75]。

对于群体正态分布的特征用于比较总量中的平均值使用 T 检验（Student's t test），在没有正态分布的情况下使用曼恩·惠特尼 U 检验（Mann-Whitney U test）。对于比较依赖群体的指标与群体标准正态分布使用了配对样本 T 检验，对于与正态分布不同的分布，使用了配对的 Wilcoxon 检验。值的结果 $p < 0.05$ 被认为是统计学意义的。

结果和讨论

对 COPD 患者临床特征的分析以及对照组受访者在以下指标中未显示统计学显著的差异：体重指数（BMI）为 27.5[23.9;30.6]和 28.4[26.5;29.7]千克/平方米；心率（HR）为 72.8 ± 11.0 和 69.8 ± 8.9 次每分钟；呼吸速率（RR）为 15.6 ± 4.4 和 14.8 ± 4.3 每分钟；调节系统活性指数（IARS）为 5.0[4.0;6.0]和 4.0[4.0;6.0]标准单位；RR 间期间距均值（Mean）为 842.6 ± 125.1 和 873.4 ± 113.4 毫秒；RR（Mo）间隔的最常见持续时间分别为 838.9 ± 117.0 和 873.7 ± 116.6 毫秒（对于所有比较 $p > 0.05$ ）。对其他的研究指标获得统计学显著的差异（ $p < 0.05$ ，表 1）。

为了评估麦角反射的积极性，被进行三个研究阶段内的 CIG 指标的比较：HRV 的原始数据，在闭塞试验期间内，在试验结束后。COPD 患者的研究结果列于表 2。

当按 HR，Mean 和 Mo 方面做原始数据与恢复期的比较，COPD 患者组中获得统计学显著的差异。同时，研究期间 HR 下降了，相反，Mean 和 Mo 值经过了统计显著的增加（ $p < 0.05$ ）。试验期和恢复期的数据比较显示了 Mean，Mo 和非常低频振荡的相对功率（PVLFF）指数的增加。在分析期间内 HR 和 IARS 指数值下降了（ $p < 0.05$ ）。在比较原来背景和试验期时没有观察到的统计学显的变化。

为了比较试验期内 CIG 数据在外周血管闭塞 COPD 患者与对照组（无呼吸道疾病的志愿者）之间的变化，在对照组分析了类似的指标（表 3）。

原始数据与恢复期的数据比较显示了统计显著的 HR，IARS 指数和高频范围功率（PHF）的下降。在营养调整的综合效果的指数（SDNN）、变异系数（CV）、Mean、Mo、总频谱功率（TP）、低频振荡的功率（PLF）、集中化指数（IC）方面观察到统计学显著的增加（ $p < 0.05$ ）。根据罗曼·巴叶夫斯基的数据，所得到的变化是由交感神经减少和心率调节副交感神经影响增加[7, 11]来解释。

试验期和恢复期的数据比较显示了 HR 和 IARS 指数的下降。在 Mean、Mo 和 PVLf 方面中观察到增加状态，同时，与 COPD 患者组相比在恢复期的 Mean 和 Mo 指标有较高的趋势。此外，在研究对照组中的原始数据在试验期内进行比较时，获得 SDNN, CV 和 PLF 值数的统计显著增加。

结论

因此，在 CIG 方面对麦角反射积极性的研究表明，COPD 患者组和对照组的受访者之间存在差异。响应于外周血管闭塞的试验，对照组 CIG 指标的变化更加明显，大多研究指数经过了统计显著变化 ($p < 0.05$)。显然是由于麦角反射的持续多动症，COPD 患者中的该变化不太明显，并且并不总是达到统计显著水平 ($p > 0.05$)。

表 1 COPD 患者和名无呼吸道疾病的志愿者的基线心率变异性原始数据的比较分析

指标	COPD 患者	名无呼吸道疾病的志愿者	p
n	64	41	-
HR, 次每分钟	72.8 ± 11.0	69.8 ± 8.9	0.15
RR, 每分钟	15.6 ± 4.4	14.8 ± 4.3	0.39
IARS 的指数	5.0 [4.0;6.0]	4.0 [4.0;6.0]	0.22
RMSSD, 毫秒	25.0 [13.0;66.0]	14.0 [10.0;25.0]	0.001
SDNN, 毫秒	30.0 [19.0;55.0]	23.0 [17.0;31.0]	0.028
CV, %	3.5 [2.3;5.7]	2.6 [2.0;3.6]	0.007
Mean, 毫秒	842.6 ± 125.1	873.4 ± 113.4	0.20
Mo, 毫秒	838.9 ± 117.0	873.7 ± 116.6	0.14
TP, 平方毫秒	595.1 [226.5;1796.9]	344.4 [185.8;825.2]	0.047
PHF, %	46.3 [29.0;66.5]	29.7 [14.5;46.4]	0.0003
PLF, %	27.7 [16.8;39.7]	34.4 [25.3;42.3]	0.044
PVLf, %	20.0 [7.8;31.0]	27.9 [19.8;47.6]	0.001
LF/HF	0.6 [0.3;1.2]	1.4 [0.6;2.8]	0.0004
IC	1.2 [0.5;2.5]	2.4 [1.2;5.9]	0.0003

注：RMSSD - 相邻正常 R-R 间期差值均方根；SDNN - N-N 的标准差，映心率营养调整的综合效果；CV - 变异系数；TP - 总频谱功率；PHF - 高频振荡的相对功率；PLF - 低频振荡的相对功率；PVLf - 《非常》低频振荡的相对功率；LF/HF - ANS 的交感神经和副交感神经对心率的影响的比率；IC - 集中化指数

表 2 COPD 患者的麦角反射评价 心率变异指标的比较分析

指标	COPD 患者 (n=64)		
	原始数据	在试验期内	在试验结束后
HR, 次每分钟	72.8±11.0*	72.6±10.8**	71.6±10.5
RR, 每分钟	15.6±4.4	15.8±4.6	15.9±4.4
IARS 的指数	5.0 [4.0;6.0]	6.0 [4.0;6.5]**	5.0 [4.0;6.0]
RMSSD, 毫秒	25.0 [13.0;66.0]	27.0 [12.0;57.0]	27.5 [13.5;60.5]
SDNN, 毫秒	30.0 [19.0;55.0]	27.0 [18.5;49.5]	33.0 [23.0;52.5]
CV, %	3.5 [2.3;5.7]	3,4 [2.4;5.8]	4.0 [2.9;5.8]
Mean, 毫秒	842.6±125.1*	843.7±119.6**	854.5±121.2
Mo, 毫秒	838.9±117.0*	843.4±117.2**	854.9±111.6
TP, 平方毫秒	595.1 [226.5;1796.9]	483.0 [211.3;1828.6]	815.9 [299.6;1739.3]
PHF, %	46.3 [29.0;66.5]	51.3 [29.9;68.6]	47.2 [27.0;69.3]
PLF, %	27.7 [16.8;39.7]	27.9 [17.4;41.9]	28.8 [16.9;39.7]
PVLF, %	20.0 [7.8;31.0]	14.2 [7.6;30.3]**	22.7 [11.4;34.9]
LF/HF	0.6 [0.3;1.2]	0.6 [0.3;1.4]	0.7 [0.3;1.2]
IC	1.2 [0.5;2.5]	1.0 [0.5;2.4]	1.1 [0.4;2.7]

注: *p<0.05 原始数据与恢复期内的比较; **p<0.05 在试验期内及恢复期的数据比较,
 注意: RMSSD - 相邻正常 R-R 间期差值均方根; SDNN - N-N 的标准差, 映心率营养调整的综合效果; CV - 变异系数; TP - 总频谱功率; PHF - 高频振荡的相对功率; PLF - 低频振荡的相对功率; PVLF - 《非常》低频振荡的相对功率; LF/HF - ANS 的交感神经和副交感神经对心率的影响的比率; IC - 集中化指数

表 3 无呼吸道疾病的志愿者组中评估麦角反射的心率变异性指标比较分析

指标	对照组 (n=41)		
	原始数据	在试验期内	在试验结束后
HR, 次每分钟	69.8±8.9*	70.5±9.2**	68.6±8.4
RR, 每分钟	14.8±4.3	14.1 [10.8;16.8]	14.4±4.2
IARS 的指数	4.0 [4.0;6.0]*	5.0 [3.0;6.0]**	4.0 [3.0;5.0]
RMSSD, 毫秒	14.0 [10.0;25.0]	16.0 [10.0;25.0]	14.0 [11.0;22.0]
SDNN, 毫秒	23.0 [17.0;31.0]* [^]	27.0 [17.0;37.0]	27.0 [20.0;37.0]
CV, %	2.6 [2.0;3.6]* [^]	3.1 [2.2;4.3]	3.0 [2.1;4.1]
Mean, 毫秒	873.4±113.4*	866.4±116.6**	887.7±112.4
Mo, 毫秒	873.7±116.6*	865.8±118.4**	890.2±113.7
TP, 平方毫秒	344.4 [185.8;825.2]*	451.1 [243.2;940.9]	597.3 [327.7;1051.2]
PHF, %	29.7 [14.5;46.4]*	23.6 [15.4;38.3]	24.1 [17.2;31.2]
PLF, %	34.4 [25.3;42.3] [^]	43.9 [28.9;52.3]	35.9 [29.0;44.2]
PVLF, %	27.9 [19.8;47.6]	26.1 [17.4;39.7]**	37.3 [32.0;49.0]
LF/HF	1.4 [0.6;2.8]	2.1 [0.9;2.7]	1.7 [1.0;2.8]
IC	2.4 [1.2;5.9]*	3.2 [1.6;5.5]	4.1 [2.2;5.6]

注: *p<0.05 原始数据与恢复期内的比较; **p<0.05 在试验期内及恢复期的数据比较;
[^]p<0.05 原始数据与试验期内数据的比较, 注: RMSSD - 相邻正常 R-R 间期差值均方根;
 SDNN - N-N 的标准差, 映心率营养调整的综合效果; CV - 变异系数; TP - 总频谱功率;
 PHF - 高频振荡的相对功率; PLF - 低频振荡的相对功率; PVLF - 《非常》低频振荡的相对功
 率; LF/HF - ANS 的交感神经和副交感神经对心率的影响的比率; IC - 集中化指数