

引用格式: 高晶晶, 罗勇, 黄煜, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者呼吸音声谱特征研究[J]. 声学技术, 2022, 41(4): 551-555. [GAO Jingjing, LUO Yong, HUANG Yu, et al. Study on the spectral characteristics of breath sound in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Technical Acoustics, 2022, 41(4): 551-555.] DOI: 10.16300/j.cnki.1000-3630.2022.04.011

慢性阻塞性肺疾病患者呼吸音声谱特征研究

高晶晶¹, 罗勇^{1,2}, 黄煜^{3,4}, 吕冰聪^{3,4}

(1. 上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院呼吸科, 上海 202150; 2. 上海交通大学医学院附属新华医院呼吸科, 上海 200092;
3. 上海交通大学机械系统与振动国家重点实验室, 上海 200240;
4. 上海交通大学机械与动力工程学院振动、冲击、噪声研究所, 上海 200240)

摘要: 现代技术具备了对声波及相关的声学现象进行测量和定量研究的能力, 尤其是近年来随着最新一代的电子听诊器(electronic stethoscope)的发展, 使人们能够更为简便和精确地获取呼吸音。该研究对经肺功能检查确诊为慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)的患者 52 例和健康对照者 36 例, 分别行呼吸音采样和分析研究, 发现 COPD 患者与健康人群的呼吸音在平均吸/呼时间比及呼吸频率上出现显著的差异($P<0.05$); COPD 患者与健康人群的呼吸音在吸气相与呼气相 50~200 Hz 频段内的能量比出现显著差异($P<0.05$)。呼吸音频谱分析可以客观量化 COPD 患者与健康者肺通气功能的差异, 是一种新的、灵敏的临床检测方法, 可成为日后进一步研究个体是否患有气流受限等阻塞性疾病的判断依据, 从而指导医生的诊断以及对患者的治疗。

关键词: 阻塞性肺疾病; 呼吸音; 成音频率; 吸呼比; 声压级

中图分类号: R312

文献标志码: A

文章编号: 1000-3630(2022)-04-0551-05

Study on the spectral characteristics of breath sound in patients with chronic obstructive pulmonary disease

GAO Jingjing¹, LUO Yong^{1,2}, HUANG Yu^{3,4}, LYU Bingcong^{3,4}

(1. Department of Respiratory Medicine, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine Chongming Branch, Shanghai 202150, China;

2. Department of Respiratory Medicine, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China;

3. State Key Laboratory of Mechanical System and Vibration, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China;

4. Institute of Vibration, Shock and Noise, School of Mechanical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

Abstract: Modern acoustics can measure and study sound waves and the related acoustic phenomena quantitatively. Especially, with the development of the latest generation of electronic stethoscopes in recent years, breath sounds are more easily and accurately obtained. In this study, breath sounds in 52 patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and 36 healthy controls are collected through pulmonary function tests. It is found that there are significant differences in inspiration-to-expiration ratio and breathing frequency between COPD patients and healthy people ($P=0.002$) and in the energy ratio between the inspiratory and expiratory phases in the 50~200 Hz frequency band ($P=0.035$). Breath sound spectrum analysis can objectively quantify the difference in lung ventilation function between COPD patients and healthy people, which, as a new sensitive clinical detection method, can be used as a criterion for doctors to diagnose whether an individual suffers from airway obstruction.

Key words: obstructive pulmonary disease; breath sounds; audio frequency; inspiration-to-expiration ratio; sound pressure level

0 引言

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmo-

nary disease, COPD)是人类最常见的慢性呼吸道疾病, 在我国 40 岁以上人群的患病率高达 13.7%^[1], 也是人类第四大死亡病因^[2], 严重威胁着人类健康。目前, 临床上 COPD 的诊断以及疾病的严重程度分级完全依赖于肺通气功能的检测, 并据此制定不同的治疗方案^[3]。但是, 肺功能检测时需要患者在医技人员的指挥下不停地做用力吸气、呼气、屏气等动作, 患者的听力、理解力、肌肉协调力都会影响其检查结果, 且危重病人及意识障碍者无法完成肺

收稿日期: 2021-05-18; 修回日期: 2021-06-26

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会项目(201840369)、崇明区创新创业人才项目。

作者简介: 高晶晶(1992—), 女, 安徽蚌埠人, 硕士, 研究方向为慢性阻塞性肺疾病的临床与基础研究。

通信作者: 罗勇, E-mail: dr_luoyong@sina.com

功能检查,导致只有部分COPD患者能通过肺功能检测而确诊。据报道,美国只有1/3~2/3的临床诊断COPD的患者成功完成肺功能检测^[4],在我国情况更为严重,有些地方出院诊断为“COPD”的患者中只有16.2%的患者完成了肺功能检查^[5]。对于没有完成肺功能检测的COPD诊断,临床医生基本依据患者病史、体检、胸部X线摄片等辅助检查综合判断,主观因素较高,由此产生的错误诊断率也较高,甚至可导致最高42%的支气管扩张剂被过度使用^[6]。

COPD是一种在各种致病因素导致气道管腔变小、呼吸时气流受阻的疾病,根据肺功能检查发现其呼吸量下降可以确诊并判断严重程度,同样这些患者在气道发生病变时呼吸过程中产生的声谱特征也会发生一定的变化。如果发现COPD患者的呼吸音声谱变化特征,就可以在患者没有条件做肺功能检测时辅助诊断疾病,提高诊断正确率。

本研究对经肺功能检查确诊为COPD的患者和健康者,行呼吸音采样,传输至声波分析系统,计算和分析不同呼吸音吸/呼气时间、声波频率及不同频段的非计权声压级等声学测量,并做进一步比较分析。确定COPD患者呼吸音声谱图特征性的参数和指标,探讨COPD呼吸听诊的可视化和可测量化,使临床医生能够通过听诊而间接、客观地了解患者的气流受限情况,降低对COPD的误诊误治率。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究入选病例为2018年10月~2020年12月在上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院就诊过的患者,年龄均大于40岁。经筛选,其中经肺功能检测确诊为COPD(即第1s用力呼气容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC)<0.70,且吸入支气管扩张剂后,FEV₁/FVC<0.70)的患者作为COPD组,共52例;肺功能正常者(FEV₁/FVC≥0.70)作为对照组,共36例(见表1)。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号:LLWYH-2018-13),所有患者均知

情同意。使用3M Littmann 电子听诊器,采集入组成员呼吸音30s,通过蓝牙无线传输至电脑,使用3M™ Littmann® StethAssist™心肺音可视化软件记录和储存呼吸音信号。

1.2 研究方法及统计学分析

试听对照组和COPD组所有的呼吸音频,从对照组(36段)和COPD组(52段)的音频中(wav格式,采样率4000Hz,采样位数16bit,时长30s),选取信噪比较高、能清晰听到呼吸声的音频作为统计样本,共计对照组27段和COPD组41段。使用Matlab软件计算吸气、呼气时长以及声压级,IBM SPSS Statistics 23进行显著性检验。对样本群体的年龄进行方差分析,对性别进行独立样本卡方检验,对样本群体的吸呼气时间、声压级等相关数据进行正态分布检验,当数据不服从正态分布时,利用非参数检验方法对数据作进一步分析。由于对照组和COPD组的样本之间相互独立,选择独立样本Mann-Whitney U检验方法,设定显著性水平 $P=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料比较

本研究共纳入样本88例,选取干扰音少、信噪比较高、能清晰听到呼吸声的音频作为统计样本,计对照组27段和COPD组41段进行统计学分析,最后纳入统计学分析的共68例。对照组平均年龄为(69.3±10.4)岁,COPD组平均年龄为(71.1±10.1)岁;对照组中有20例男性、7例女性,COPD组有30例男性、11例女性。经统计分析,两组样本年龄、性别 P 值均大于0.05,无统计学意义上的差异,结果如表1所示。

2.2 吸呼气时间数据分析

首先,试听对照组和COPD组所有的呼吸音频,并选取其中可以听清并区分吸气和呼气的音频,或者在音频软件Audition中的时间-频率谱中可以显示出吸气、呼气区别的所有音频的吸气时间和呼气时间进行统计,并得出每个个体的平均吸气时间和平均呼气时间,计算出每个个体的平均吸呼

表1 对照组与COPD组基础数据比较
Table 1 Comparison of basic data between the control group and the COPD group

组别	年龄 (均值±标准差)/岁	性别 (男/女)/例	FVC/ ml	FEV ₁ / ml	FEV ₁ /FVC (均值±标准差)
对照组	69.3±10.4	20/7	2.7±0.7	2.2±0.6	80.5±3.6
COPD组	71.1±10.1	29/11	1.3±0.4	0.7±0.2	52.8±13.4
P 值	0.642	0.245	0.012	0.003	0.000

气时间比。

以个体平均吸气时间为横坐标，平均呼气时间为纵坐标画出个体吸呼气时间散点图，如图1所示，可以明显看出对照组与COPD组个体在平均呼气时间差异不大的情况下，在平均吸气时间上区别较为明显。

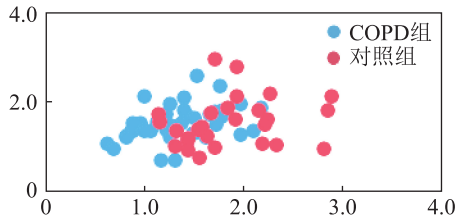


图1 个体平均吸呼气散点图

Fig.1 Individual average inhalation and expiration scatter diagram

再分别将对照组和COPD组的组内平均吸气时间、平均呼气时间和平均吸/呼气时间比，以及两组总的平均吸、呼气时间和平均吸/呼气时间比做柱状图(见图2)。

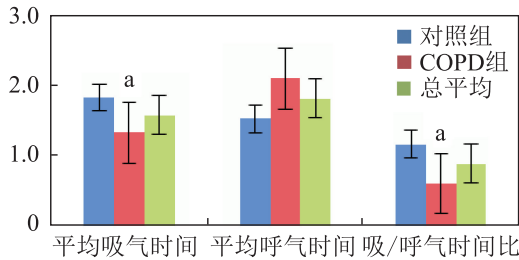


图2 平均吸/呼气时间、平均吸/呼气时间比柱状图

Fig.2 Histograms of average inspiratory and expiratory time and average inspiratory/expiratory time ratio (gray represents mean value)

进一步统计分析两组样本频谱总体平均吸、呼气时间，对照组样本平均吸气时间为(1.9±0.5) s，平均呼气时间为(1.6±0.6) s，平均吸/呼气时间比为1.3±0.5，平均呼吸频率为(18.5±4.3)次·min⁻¹；COPD组样本平均吸气时间为(1.4±0.4) s，平均呼气时间为(1.6±0.8) s，平均吸/呼气时间比为0.9±0.4，平均呼吸频率为(22.0±5.5)次·min⁻¹。

经独立样本 Mann-Whitney U 检验结果显示如表2所示。对照组与COPD组个体的吸气时间、平均吸呼气时间比值及呼吸频率有非常显著的差异，平

均呼气时间无显著差异。

2.3 时频谱图分析

观察COPD组和对照组在音频软件 Audition 中的时间-频率谱图，有明显能量差异表现的样本个体典型表现如图3、4(色带深浅表示能量)。COPD组呼吸音频相对对照组音频，在大于50 Hz频段可见能量较高的水平线(图中a处)，考虑为COPD患者气道收缩所致干啰音的时频谱图表现；图中b处为噪音时频谱图表现。

2.4 非计权声压级相关分析

观察呼吸音频的时间-频率谱可发现，部分

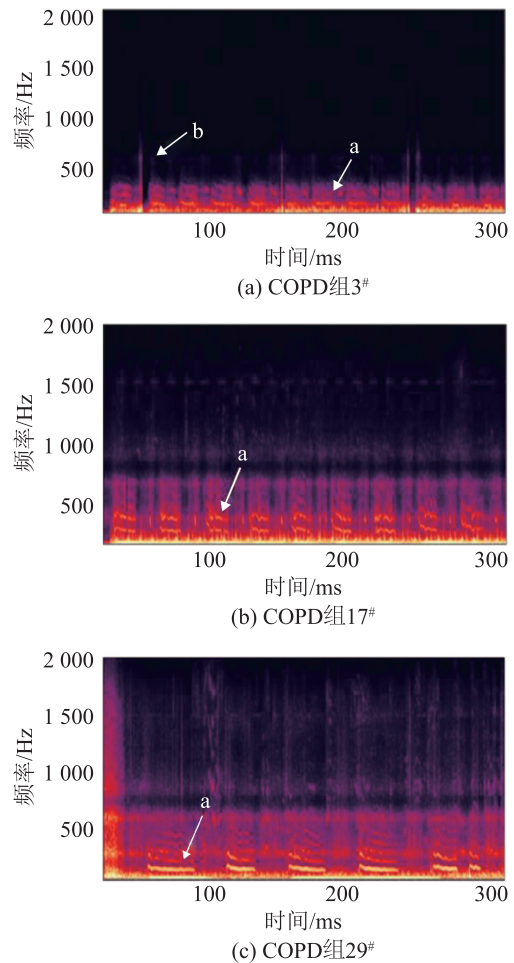


图3 COPD患者呼吸音声谱图(COPD组3#、17#、29#)
Fig.3 Spectrograms of breath sounds of COPD patients in Group 3#, 17#, 29#

表2 对照组与COPD组吸呼气时间比较

Table 2 Comparison of inhalation and expiration time between the control group and the COPD group

组别	平均吸气时间 (均值±标准差)/s	平均呼气时间 (均值±标准差)/s	平均吸呼气时间 (均值±标准差)/s	呼吸频率 (均值±标准差)/(次·min ⁻¹)
对照组	1.9±0.5	1.6±0.6	1.3±0.5	18.5±4.3
COPD组	1.4±0.4	1.6±0.8	0.9±0.4	22.0±5.5
P值	0.002	0.980	0.002	0.015

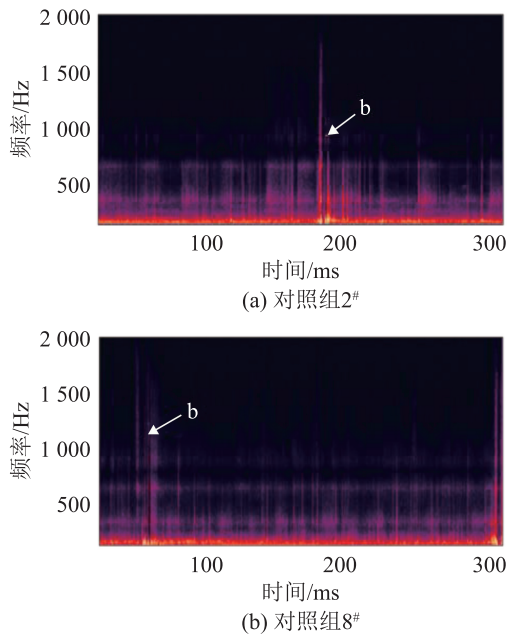


图4 对照组呼吸音时频谱图(对照组2[#]、8[#])

Fig.4 Spectrograms of breath sounds of healthy controls in Group 2[#], 8[#]

COPD组在呼气过程中有明显干啰音,且干啰音的基频范围普遍在50~200 Hz。分别计算各呼吸音频吸气相和呼气相在50~200 Hz频段内的非加权声压级(单位dB);为更好地表示差异,将吸气相50~200 Hz频段的声压级与呼气相50~200 Hz的声压级相减,即为两者能量比。通过计算得出,对照组平均吸气相50~200 Hz频段声压级为(53.9±7.9)dB,呼气相声压级为(53.1±8.2) dB,两者能量比为(0.7±4.0) dB; COPD组平均吸气相50~200 Hz频段声压级为(50.2±8.2) dB,呼气相声压级为(52.1±8.6) dB,二者能量比为(-1.9±4.7) dB。对照组和COPD组吸气相50~200 Hz频段的非加权声压级与呼气相50~200 Hz频段的声压级之差,两者能量比有着显著的差异($P=0.035$),结果如表3所示。

表3 对照组与COPD组呼吸音非加权声压级相关分析
Table 3 Correlation analysis of un-weighted sound pressure level of breath sound between control group and COPD group

组别	吸气相声压级 (均值±标准差)/ dB	呼气相声压级 (均值±标准差)/ dB	能量比 (均值±标准差)/ dB
对照组	53.9±7.9	53.1±8.2	0.7±4.0
COPD组	50.2±8.2	52.1±8.6	-1.9±4.7
<i>P</i> 值	0.106	0.633	0.035

3 分析及讨论

呼吸过程就是气体进出呼吸道的过程,当气道

发生病变的时候,其气道管腔大小可能会发生细微变化,气体经过引起振动而发出的呼吸音将会发生变化。随着声学检测技术的发展,声音不仅可以完全记录,还可以进行进一步分析。最近Boehme等在动物实验上通过对使用人工机械通气的实验猪胸背部各部位呼吸音的监测和分析来判断肺部病变情况,并与胸部电子计算机X线断层扫描(Computed Tomography, CT)影像进行对照比较,获得良好效果^[7]。近年来在临床方面也有研究者发现可以通过不同声音的时频分析(time-frequency representation)来判断呼吸音及心音的性质^[8]。Tabata等对儿童支气管哮喘患者呼吸音的频谱曲线进行分析来了解呼吸气流受阻的程度^[9]。Shimoda也发现呼吸音频谱分析是一种监测支气管哮喘患者治疗效果的有价值的手段^[10]。Krishen等对没有呼吸道症状的消防员进行呼吸音音频分析(Breath Sound Frequency Analysis, BSFA)研究,使用电子听诊器记录下受试者不同部位的呼吸音,结果发现BSFA比肺功能检测能更早发现气道病变^[11]。上述研究表明,声学具备了现代科学的各门学科相互交叉,从而形成边缘学科的特点,现代技术也具备了对声波及相关的声学现象进行测量和定量研究的技能。

COPD患者存在气道阻塞,但该病的气道阻力具有一定的特征,即呼气相阻力较吸气相更大,主要因为其病变部位主要在远端或周边^[12],本研究发现COPD组呼气时间明显长于吸气时间。气道阻力增加容易出现呼吸急促,呼吸频率加快,但是呼吸频率加快并不具有特征性,许多心肺疾病均可导致呼吸频率加快^[13]。一般情况下呼吸频率加快可以导致呼气时间和吸气时间同步缩短,本研究发现COPD组在呼吸频率加快时,仅表现为吸气时间缩短,COPD组为(1.4±0.4) s,对照组为(1.9±0.5) s, $P=0.002$,而呼气时间并没有相应缩短,COPD组为(1.6±0.8) s,对照组为(1.6±0.6) s, $P=0.980$,COPD组和对照组吸呼时间比具有显著统计学差异($P=0.002$),理论上这和COPD患者呼气时阻力更为显著有关,这也可以作为一个COPD与其他疾病相鉴别要点之一。我们以前也利用普通听诊器通过患者呼吸音的吸气和呼气长短比例来探讨与COPD等疾病的鉴别诊断等临床问题,虽然有一定的意义,但是限于条件和设备,有很大的局限性^[13]。

本研究将吸呼气音频在Matlab中进行变换后得到各个个体呼吸音频的频谱,从每个个体的频谱图中可看出差异,即COPD组呼吸音频相较于对照组音频,在大于50 Hz频段有时可见能量较高的水平线,此水平线与2018年日本学者Imai等在因哮喘

而气道阻塞的患儿呼吸音声谱图中所发现的异常音谱图非常相似。Imai等通过对比计算得出此异常频谱图中的水平线为气道阻塞所致的“哮鸣音”频谱表现(>250 ms, 770 Hz, 15.6 dBm), 这种“哮鸣音”普通听诊器不一定能听到, 且治疗后患者症状缓解, 这些异常音谱图会完全消失, 对疾病的疗效监测有一定意义^[14]。另外发现, 本研究中很多COPD组个体在呼吸过程中呼吸音变粗糙或伴有哮鸣音, 这些异常呼吸音的频率具有个体差异, 部分个体异常呼吸音音调较低, 但大部分异常呼吸音集中在50~200 Hz的频率, 因此我们通过Matlab分别对每个个体的50~200 Hz频段进行声压级的计算(dB)。为了更好地表示差异, 分别采用将吸气相频段的声压级与呼气相声压级做差(即两者能量比)及加权的统计分析形式, 得出对照组与COPD组呼吸音频在吸气相与呼气相50~200 Hz频段内的能量比(dB)有显著差异($P<0.05$), 而正常人没有这种差别, 与COPD患者气道阻力增高、气流受阻, 呼气相阻力明显大于吸气相阻力的这种疾病特有的病理生理状况所致的呼吸音差异相符。

综上所述, 呼吸音频谱分析和研究是一项新的对呼吸道疾病有前景的检测手段, 且具有无创伤性、无放射性、无需受试者配合等特点, 非常适合一些老年和危重病患者。COPD患者的疾病特征即为气流受阻, 其呼吸音与正常人存在显著差异, 但是人耳的听诊具有主观性、不可重复性且敏感性低, 故考虑通过对COPD患者呼吸音频谱的研究, 可将患者的呼吸音可视化, 标准化。作为公认的智能听诊器研发领域的企业先驱, 目前美国3M公司开发的高端的智能电子听诊器, 也仅限于对复杂的心脏杂音的智能分析, 而对COPD等肺部疾病的呼吸音的智能分析尚属空白。本研究可为进一步开发高端智能化电子听诊器提供一定的理论依据。

4 结论

本文对COPD患者呼吸音的声谱特征与健康对照组进行对比分析。发现COPD患者吸气时间缩短, 呼吸频率加快, 吸/呼时间比变小, 呼吸音频在50~200 Hz频段内在吸气相与呼气相的能量比有显著差异。这些指标可以为日后进行肺功能损害程度的相关性研究, 找出可以判定个体是否患有COPD的判断依据之一, 从而辅助指导医生的诊断与治疗, 为开发高级的智能听诊器提供一定的理论基础。

参 考 文 献

- [1] WANG C, XU J Y, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health[CPH]study): a national cross-sectional study[J]. *The Lancet*, 2018, **391**(10131): 1706-1717.
- [2] BURNEY P G J, PATEL J, NEWSON R, et al. Global and regional trends in COPD mortality, 1990-2010[J]. *The European Respiratory Journal*, 2015, **45**(5): 1239-1247.
- [3] VOGELMEIER C F, CRINER G J, MARTINEZ F J, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report[J]. *Respirology*, 2017, **22**(3): 575-601.
- [4] WU H M, WISE R A, MEDINGER A E. Do patients hospitalized with COPD have airflow obstruction? [J]. *Chest*, 2017, **151**(6): 1263-1271.
- [5] 文富强, 申永春, 陈磊. 肺功能检查在中国慢性阻塞性肺疾病患者中的实践: 挑战与对策[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, **40**(12): 891-893.
- [6] WOODRUFF P G, BARR R G, BLEECKER E, et al. Clinical significance of symptoms in smokers with preserved pulmonary function[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2016, **374**(19): 1811-1821.
- [7] BOEHME S, TOEMBOEL F P R, HARTMANN E K, et al. Detection of inspiratory recruitment of atelectasis by automated lung sound analysis as compared to four-dimensional computed tomography in a porcine lung injury model[J]. *Critical Care (London, England)*, 2018, **22**(1): 50.
- [8] REYES B A, CHARLESTON-VILLALOBOS S, GONZÁLEZ-CAMARENA R, et al. Assessment of time-frequency representation techniques for thoracic sounds analysis [J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2014, **114**(3): 276-290.
- [9] TABATA H, ENSEKI M, NUKAGA M, et al. Changes in the breath sound spectrum during methacholine inhalation in children with asthma[J]. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 2018, **23**(2): 168-175.
- [10] SHIMODA T, OBASE Y, NAGASAKA Y, et al. Lung sound analysis is useful for monitoring therapy in patients with bronchial asthma[J]. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 2017, **27**(4): 246-251.
- [11] KRISHEN I, ZAREMBA M, ELLIOTT K, et al. Lung injury in asymptomatic firefighters: breath sound frequency analysis may find what spirometry may not[J]. *Chest*, 2015, **148**(4): 762A.
- [12] BRANDSMA C A, VAN DEN BERGE M, HACKETT T L, et al. Recent advances in chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis: from disease mechanisms to precision medicine[J]. *The Journal of Pathology*, 2020, **250**(5): 624-635.
- [13] 罗勇, 李强, 张崇龙, 等. 吸/呼时间比鉴别老年急性呼吸困难的临床意义[J]. *中国实用内科杂志*, 2000, **20**(3): 152-153. LUO Yong, LI Qiang, ZHANG Chonglong, et al. Clinical significance of inspiratory/expiratory time ratio to differential diagnosis between pulmonary and cardiac dyspnea in the elderly [J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2000, **20**(3): 152-153.
- [14] IMAI E, ENSEKI M, NUKAGA M, et al. A lung sound analysis in a child thought to have cough variant asthma: a case report[J]. *Allergology International*, 2018, **67**(1): 150-152.