

经鼻高流量氧疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者膈肌功能的影响：一项前瞻性随机对照研究

杨圣强¹ 张贵真¹ 刘贞² 闫庆红² 孟素秋¹ 赵波³ 时启标³ 侯宝军¹

¹ 济宁医学院附属湖西医院(单县中心医院)重症医学科,山东单县 274300; ² 济宁医学院附属湖西医院(单县中心医院)呼吸科,山东单县 274300; ³ 济宁医学院附属湖西医院(单县中心医院)急诊科,山东单县 274300

通信作者:刘贞, Email: 13678600994@163.com

【摘要】 **目的** 探讨经鼻高流量氧疗(HFNC)对慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者的临床疗效和膈肌功能的影响。**方法** 选择2018年1月至10月济宁医学院附属湖西医院收治的轻中度AECOPD(临床分级I~II级)患者为研究对象,按随机数字表法分为HFNC治疗组和常规氧疗对照组,每组37例。两组均给予支气管扩张药物、糖皮质激素、祛痰、抗感染等治疗。HFNC治疗组同时行HFNC,初始流速40 L/min;常规氧疗对照组行经鼻导管低流量吸氧,初始流速3 L/min。记录患者的性别、年龄、临床分级、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)等一般资料;分别于治疗前及治疗2、24、48 h采用床旁超声测量患者平静呼吸膈肌移动度(DE_q)、深呼吸膈肌移动度(DE_d)及膈肌浅快呼吸指数(D-RSBI);同时进行动脉血气分析,记录患者动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)。**结果** HFNC治疗组有2例患者因不耐受HFNC而退出研究,其他患者均纳入分析。两组患者性别、年龄、AECOPD II级比例、APACHE II评分比较差异均无统计学意义,说明两组一般资料均衡可比。治疗前两组患者DE_q、DE_d、D-RSBI、PaO₂、PaCO₂比较差异均无统计学意义。治疗后,两组DE_q均随时间延长逐渐下降,以HFNC治疗组下降更早,治疗2 h即与治疗前出现统计学差异(mm: 18.3±3.1比20.1±4.2, P<0.01),且显著低于常规氧疗对照组(mm: 18.3±3.1比20.3±3.7, P<0.05);DE_d均逐渐增加,以HFNC治疗组增加更为显著,治疗24 h、48 h均显著高于常规氧疗对照组(mm: 24 h为55.2±7.6比50.8±9.2, 48 h为59.4±7.7比53.6±9.1,均P<0.05);D-RSBI均逐渐下降,以HFNC治疗组下降更早、更显著,治疗24 h、48 h均显著低于常规氧疗对照组(次·min⁻¹·mm⁻¹: 24 h为0.41±0.13比0.51±0.20, 48 h为0.31±0.12比0.43±0.17,均P<0.05)。治疗后两组间PaO₂、PaCO₂比较差异仍无统计学意义。**结论** HFNC能有效缓解轻中度AECOPD患者的膈肌疲劳,但对二氧化碳潴留无影响。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 经鼻高流量氧疗; 膈肌; 前瞻性研究

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2015WS0467); 济宁医学院教师科研扶持基金项目(JYFC2018FKJ094)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.006

Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy on diaphragmatic function in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial

Yang Shengqiang¹, Zhang Guizhen¹, Liu Zhen², Yan Qinghong², Meng Suqiu¹, Zhao Bo³, Shi Qibiao³, Hou Baojun¹

¹Department of Intensive Care Unit, Huxi Hospital Affiliated to Jining Medical College (Shanxian Central Hospital), Shanxian 274300, Shandong, China; ²Department of Respiratory Medicine, Huxi Hospital Affiliated to Jining Medical College (Shanxian Central Hospital), Shanxian 274300, Shandong, China; ³Department of Emergency, Huxi Hospital Affiliated to Jining Medical College (Shanxian Central Hospital), Shanxian 274300, Shandong, China

Corresponding author: Liu Zhen, Email: 13678600994@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) on the clinical efficacy and diaphragm function of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** The patients with mild to moderate AECOPD (clinical classification I - II) admitted to Huxi Hospital Affiliated to Jining Medical College from January to October in 2018 were enrolled. The patients were divided into HFNC treatment group and routine oxygen therapy control group (each n = 37) by randomly number table method. The two groups were given bronchiectasis drugs, corticosteroids, expectorant, anti-infection treatment, at the same time, the HFNC treatment group was given HFNC with the initial flow rate of 40 L/min. The routine oxygen therapy control group was given low flow oxygen, and the initial flow rate was 3 L/min. General data such as gender, age, clinical grade, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score were recorded. Bedside ultrasound was used to measure the diaphragmatic excursions during quiet breathing (DE_q), diaphragmatic excursions during deep breathing (DE_d), and diaphragmatic shallow fast breathing index (D-RSBI) before and 2, 24 and 48 hours after treatment in both groups and compared, meanwhile, arterial blood gas analysis was performed, and arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) and arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) were recorded. **Results** Two patients in the HFNC

treatment group withdrew from the study because they could not tolerate HFNC, while other patients were enrolled in the analysis. There was no statistically significant difference in gender, age, proportion of AECOPD II grade or APACHE II score between the two groups, indicating that the general data of the two groups were comparable and balanced. There was no statistically significant difference in DEq, DEd, D-RSBI, PaO₂ or PaCO₂ before treatment between the two groups. After treatment, DEp in both groups was decreased gradually with time, it was decreased earlier in the HFNC treatment group, and it showed significant difference as compared with that before treatment at 2 hours after treatment (mm: 18.3 ± 3.1 vs. 20.1 ± 4.2, $P < 0.01$), and it was significantly lower than that in the routine oxygen therapy control group (mm: 18.3 ± 3.1 vs. 20.3 ± 3.7, $P < 0.05$); DEd was gradually increased in both groups, it was significantly increased in the HFNC treatment group, and it was significantly higher than that in the routine oxygen therapy control group at 24 hours and 48 hours after treatment (mm: 55.2 ± 7.6 vs. 50.8 ± 9.2 at 24 hours, 59.4 ± 7.7 vs. 53.6 ± 9.1 at 48 hours, both $P < 0.05$); D-RSBI was decreased gradually in both groups, it was decreased earlier and more significant in the HFNC treatment group, and it was significantly lower than that in routine oxygen therapy control group at 24 hours and 48 hours after treatment (times · min⁻¹ · mm⁻¹: 0.41 ± 0.13 vs. 0.51 ± 0.20 at 24 hours, 0.31 ± 0.12 vs. 0.43 ± 0.17 at 48 hours, both $P < 0.05$). After treatment, there was no statistically significant difference in PaO₂ or PaCO₂ between the two groups. **Conclusion** HFNC can effectively relieve diaphragm fatigue in patients with mild to moderate AECOPD, but it had no effect on carbon dioxide retention.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; High-flow nasal cannula oxygen therapy; Diaphragm; Prospective study

Fund program: Shandong Provincial Medical and Health Science and Technology Development Planning Program (2015WS0467); Teachers' Research Program of Jining Medical University (JYFC2018FKJ094)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.006

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种严重危害人类健康的常见病,导致患者生活质量下降,并带来严重的家庭和社会负担。2018年中国成人肺部健康研究首次明确我国COPD患者近1亿人,40岁以上人群发病率达13.7%^[1]。我国COPD患者病死率较高,死亡人数约占全世界COPD死亡人数的1/3^[2],而慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)是患者死亡的主要因素。氧疗是AECOPD的主要治疗手段之一,经鼻高流量氧疗(HFNC)是一种新型的氧疗措施,目前文献表明,HFNC对急性低氧血症性呼吸衰竭疗效确切^[3]。对于稳定期COPD患者,HFNC能降低急性发作频率,提高运动能力,改善患者生活质量^[4];但HFNC在AECOPD患者中的应用仍比较有限^[5-6],缺少大样本随机对照研究。

膈肌是最主要的呼吸肌,而膈肌功能障碍是AECOPD呼吸功能衰竭的主要病理生理机制之一^[7],所以关注AECOPD患者的膈肌功能有重要的临床意义。本研究旨在观察HFNC对轻中度AECOPD患者的临床疗效及对膈肌功能的影响,报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性随机对照研究方法,选择2018年1月至10月济宁医学院附属湖西医院呼吸科、急诊科、重症医学科(ICU)收治的74例AECOPD患者为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① COPD诊断符合COPD全球倡议(GOLD)2018诊断标准^[8];② 轻中度AECOPD,临床分级I~II级(I级为AECOPD不伴有呼吸衰竭;

II级为AECOPD伴有呼吸衰竭但无生命危险,动脉血pH>7.25)^[9];③ 意识清楚,血流动力学稳定。

1.1.2 排除标准:① 胸廓畸形;② 合并胸膜疾病、胸腔积液、气胸;③ 合并急性左心衰竭、脑血管疾病、肝肾功能障碍等其他器官功能障碍;④ 免疫抑制患者。

1.1.3 剔除标准:① 严重烦躁、谵妄,治疗不合作者;② 不耐受HFNC者;③ 48h内病情进展行机械通气者;④ 放弃治疗或退出研究者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,通过医院伦理委员会批准(审批号:2018-01-03),所有治疗均获得患者家属知情同意。

1.3 分组及治疗方法:按照入院顺序编号,使用随机数字表法将患者分为HFNC治疗组和常规氧疗对照组,每组37例。所有患者均给予支气管扩张药物、糖皮质激素、祛痰、抗感染等治疗。HFNC治疗组同时给予持续HFNC治疗,采用新西兰费雪派克公司生产的高流量湿化氧疗系统(AIRVO2),初始参数设置:流速40 L/min、吸入氧浓度(FiO₂)0.30、温度37℃;常规氧疗对照组给予持续鼻导管低流量吸氧,初始流速3 L/min。

1.4 观察指标:记录患者的性别、年龄、临床分级、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)等一般资料。分别于治疗前及治疗2、24、48h行床旁超声检查,测量患者平静呼吸膈肌移动度(DEq)、深呼吸膈肌移动度(DEd),记录呼吸频率(RR),计算膈肌浅快呼吸指数(D-RSBI, D-RSBI=RR/DEd)^[10];同

时进行动脉血气分析,记录动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)。膈肌检查方法^[11]:超声检查使用美国索诺声公司S-ICU超声仪,3~5 MHz突阵超声探头。患者取半卧位,超声探头置于右侧锁骨中线或腋前线与肋弓下缘交界处,以肝脏为超声透声窗,探头指向头侧,二维超声取得理想图像后,取样线垂直于膈肌,M超显示膈肌运动,分别测量DE_q和DE_d,每次测量3次,取平均值。测量部位于体表做标记,保证每次检查位置相同。测量前患者禁食2h。

1.5 统计学方法:使用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表1):HFNC治疗组有2例患者因不耐受HFNC而退出研究,其他患者均纳入分析。两组患者性别、年龄、AECOPD II级比例、APACHE II评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组患者一般资料均衡,具有可比性。

2.2 膈肌指标(图1):两组患者治疗前DE_q、DE_d、D-RSBI比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组治疗后DE_q均随时间延长逐渐下降,但HFNC治疗组下降更早,治疗2h即与治疗前出现统计学差异

表1 常规氧疗与HFNC治疗两组轻中度AECOPD患者一般资料比较

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	AECOPD II级 [例(%)]	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)
常规氧疗对照组	37	22(59.5)	65.9 ± 10.9	11(29.7)	13.1 ± 3.8
HFNC治疗组	35	23(65.7)	66.3 ± 8.8	10(28.6)	12.8 ± 3.3
χ^2/t 值		0.162	0.181	0.000	-0.342
P 值		0.687	0.857	1.000	0.734

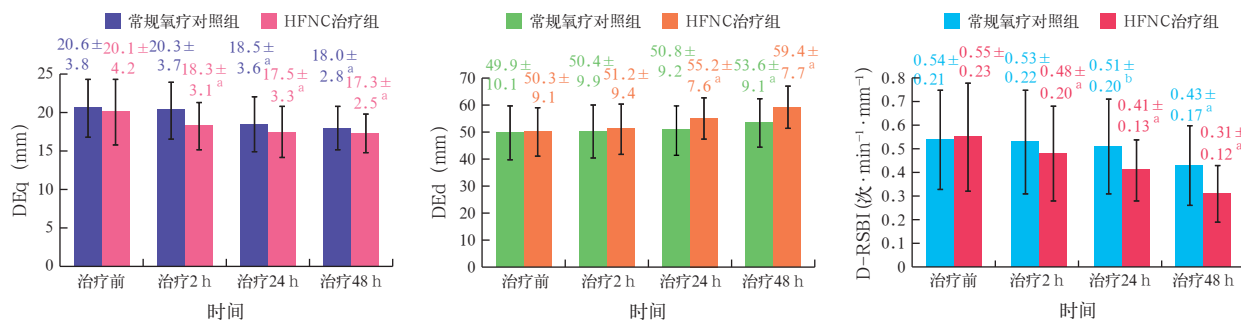
注:HFNC为经鼻高流量氧疗,AECOPD为慢性阻塞性肺疾病急性加重,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II

($P < 0.01$),且显著低于常规氧疗对照组($P < 0.05$);DE_d均随时间延长逐渐增加,但HFNC治疗组增加更为显著,治疗24h、48h均显著高于常规氧疗对照组(均 $P < 0.05$);D-RSBI亦呈逐渐降低趋势,以HFNC治疗组降低更早、更显著,治疗24h、48h均显著低于常规氧疗对照组(均 $P < 0.05$)。

2.3 动脉血气指标(表2):两组患者治疗前PaO₂、PaCO₂比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后两组PaO₂均较治疗前显著升高(均 $P < 0.01$),并呈时间依赖性;而PaCO₂与治疗前比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组间各时间点PaO₂、PaCO₂比较差异亦无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

HFNC是一种新型氧疗方式,其通过无需密封的鼻导管将空氧混合的高流量气体输送给患者,该装置输送的气体流量可达60 L/min,可精确调整FiO₂,提供37℃、湿度100%的温湿化气体。HFNC



注:HFNC为经鼻高流量氧疗,AECOPD为慢性阻塞性肺疾病急性加重,DE_q为平静呼吸膈肌移动度,DE_d为深呼吸膈肌移动度,D-RSBI为膈肌浅快呼吸指数;与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

图1 常规氧疗与HFNC治疗两组轻中度AECOPD患者治疗前后不同时间点DE_q、DE_d、D-RSBI比较

表2 常规氧疗与HFNC治疗两组轻中度AECOPD患者治疗前后不同时间点PaO₂、PaCO₂比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	PaO ₂ (mmHg)				PaCO ₂ (mmHg)			
		治疗前	治疗2h	治疗24h	治疗48h	治疗前	治疗2h	治疗24h	治疗48h
常规氧疗对照组	37	62.4 ± 12.1	71.5 ± 9.1 ^a	72.3 ± 8.8 ^a	73.3 ± 8.3 ^a	46.8 ± 12.2	46.7 ± 7.9	46.2 ± 6.2	46.7 ± 6.1
HFNC治疗组	35	64.1 ± 15.4	72.7 ± 13.5 ^a	74.1 ± 11.6 ^a	75.7 ± 2.5 ^a	48.9 ± 13.3	47.4 ± 9.0	47.0 ± 7.3	46.8 ± 6.4
t 值		0.551	0.177	0.699	1.034	0.672	0.363	0.474	0.065
P 值		0.583	0.665	0.487	0.305	0.504	0.718	0.637	0.948

注:HFNC为经鼻高流量氧疗,AECOPD为慢性阻塞性肺疾病急性加重,PaO₂为动脉血氧分压,PaCO₂为动脉血二氧化碳分压;1 mmHg=0.133 kPa;与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$

主要的生理学效应包括:①可产生持续低水平气道正压;②可扩张鼻咽部,降低气道阻力;③持续的气道正压能够在一定程度上复张肺泡,改善氧合;④高流量气体持续冲刷鼻咽部二氧化碳,可减小解剖死腔;⑤可改善气道黏膜纤毛系统功能,有利于气道分泌物的清除^[6]。目前, HFNC 已广泛应用于急性呼吸衰竭、气管插管前、气管插管拔管后、急性心力衰竭、支气管镜检查等方面^[12],且在术后呼吸衰竭患者中应用能够降低呼吸支持升级率^[13]。COPD 主要的病理生理学机制是慢性气道炎症,持续的气流受限,肺通气功能障碍,同时肺泡和毛细血管大量丧失,弥散面积减小,从而导致缺氧和二氧化碳潴留,所以从理论上, HFNC 对 COPD 患者是有利的。目前文献表明,对长期稳定的 COPD 患者, HFNC 能降低急性发作频率,提高运动能力,改善患者生活质量^[4, 14];对伴有二氧化碳潴留的患者, HFNC 可降低 PaCO₂,但尚存在争议^[15-16]。对于 AECOPD 患者,一些个案报道 HFNC 可能有益^[17-18],但缺少大样本随机对照研究。

膈肌是最主要的呼吸肌,由于长期的气流受限,肺动态过度充气,膈肌负荷增加以及慢性缺氧,二氧化碳潴留, COPD 患者在疾病进程中会出现膈肌纤维类型转变和膈肌纤维萎缩,易导致膈肌损伤和膈肌疲劳,是 AECOPD 患者发生呼吸衰竭的重要因素之一^[19],因此观察患者的膈肌功能,探寻缓解膈肌疲劳的有效方法,存在一定的临床意义。1 秒用力呼气容积(FEV1)是反映患者气流受限严重程度的肺功能指标,可用于疾病的诊断、严重程度分级及预后的判断;但对于 AECOPD 患者,检查相对复杂,患者难以配合,检查结果不够准确,目前指南均不推荐急性加重期间进行肺功能检查^[8-9]。DEd 与 FEV1 有良好的相关性^[20-21],能够客观反映患者呼吸功能,膈肌功能的检查亦是评估患者病情的好指标。本研究采用床旁超声测量膈肌移动度评估 HFNC 对 AECOPD 患者的临床疗效,操作简便易行,临床依从性较高。

研究表明,对于轻中度 AECOPD 患者, HFNC 治疗 2 h 即能显著降低患者 DEq,并于 24 h 后明显提升患者 DEd,疗效优于常规鼻导管吸氧组患者,表明 HFNC 能够降低 AECOPD 患者呼吸功耗,改善患者的膈肌疲劳。李明秋等^[20]和马瑛等^[21]研究表明, COPD 患者膈肌移动度在平静呼吸时显著高于健康对照组,而在深呼吸时明显低于健康对照组,且 DEd

与肺功能呈正相关,表明 DEq 不仅反映了患者膈肌负荷与作功的大小,而且反映了膈肌储备能力及膈肌疲劳的程度,与本研究结果一致。

浅快呼吸指数(RSBI)是常用的撤机指标,其反映了患者呼吸负荷与呼吸肌力的平衡情况。Spadaro 等^[10]用超声膈肌移动度替代了 RSBI 中的潮气量(VT, RSBI=RR/VT),得到一个新的参数,即 D-RSBI(D-RSBI=RR/DEd),并发现其预测脱机的结果比传统的 RSBI 更准确,以 1.3 次·min⁻¹·mm⁻¹为界值时,预测撤机成功的敏感度为 94.1%,特异度为 64.7%,表明 D-RSBI 是综合反映患者呼吸功能的良好指标。本研究显示, HFNC 治疗后患者 D-RSBI 显著下降,且下降程度明显优于常规氧疗对照组,进一步说明 HFNC 对 I~II 级 AECOPD 患者有良好的治疗作用。

HFNC 对二氧化碳潴留的疗效尚不确切。Roca 等^[15]研究表明, HFNC 治疗后 PaCO₂ 的改变与面罩吸氧治疗比较差异无统计学意义。但 Jeong 等^[16]研究表明,急诊科呼吸衰竭患者经 HFNC 治疗后 PaCO₂ 显著下降,并且高碳酸血症组较非高碳酸血症组下降更明显。本研究显示,两组患者治疗后 PaO₂ 均升高,但 PaCO₂ 无显著变化,考虑与入组患者合并呼吸功能衰竭的比例较小有关, HFNC 对高碳酸血症的影响有待进一步临床研究。本研究未观察 HFNC 与无创通气对 AECOPD 疗效的差异,是不足之处,将进一步开展临床观察予以明确。

综上,对于轻中度 AECOPD 患者, HFNC 能有效缓解膈肌疲劳,但对二氧化碳潴留无影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang C, Xu J, 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]. *Lancet*, 2018, 391 (10131): 1706-1717. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9.
- [2] Yin P, Wang H, Vos T, et al. A subnational analysis of mortality and prevalence of COPD in China from 1990 to 2013: findings from the global burden of disease study 2013 [J]. *Chest*, 2016, 150 (6): 1269-1280. DOI: 10.1016/j.chest.2016.08.1474.
- [3] Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (23): 2185-2196. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
- [4] Cirio S, Piran M, Vitacca M, et al. Effects of heated and humidified high flow gases during high-intensity constant-load exercise on severe COPD patients with ventilatory limitation [J]. *Respir Med*, 2016, 118: 128-132. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.08.004.
- [5] Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, et al. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure [J]. *Crit Care*, 2016, 20 (1): 109. DOI: 10.1186/s13054-016-1263-z.
- [6] 岳伟岗, 张志刚, 张彩云, 等. 经鼻高流量氧疗对呼吸衰竭患者疗效的 Meta 分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (5): 396-402. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.05.003.

Yue WG, Zhang ZG, Zhang CY, et al. High-flow nasal cannulae oxygen in patients with respiratory failure: a Meta-analysis [J]. *Chin*

- Crit Care Med, 2017, 29 (5): 396-402. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2017.05.003.
- [7] 杨圣强, 刘景刚, 杨文宝, 等. 早期活动对机械通气患者膈肌功能的影响: 一项前瞻性随机对照研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (2): 112-116. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.02.004.
- Yang SQ, Liu JG, Yang WB, et al. Effect of early mobilization on diaphragmatic function in patients with mechanical ventilation: a prospective randomized controlled study [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (2): 112-116. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.02.004.
- [8] Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 report) [EB/OL]. [2018-08-20].
- [9] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版) [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37 (14): 1041-1057. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2017.14.001.
- Expert Group on Diagnosis and Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD). Expert consensus on the diagnosis and treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) (2017 update) [J]. Int J Respir, 2017, 37 (14): 1041-1057. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2017.14.001.
- [10] Spadaro S, Grasso S, Mauri T, et al. Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index [J]. Crit Care, 2016, 20 (1): 305. DOI: 10.1186/s13054-016-1479-y.
- [11] 陈重泽, 连细华, 杨如容, 等. 超声研究膈肌移动度与对合角度对 COPD 病情初步判定 [J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32 (1): 34-36.
- Chen CZ, Lian XH, Yang RR, et al. The diaphragm mobility and involution angle in the preliminary evaluation of COPD by ultrasound [J]. Chin J Ultrasound in Med, 2016, 32 (1): 34-36.
- [12] 吕喆, 谭斌, 王耀辉, 等. 经鼻高流量氧疗在成人急诊患者中的应用进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (1): 108-110. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.027.
- Lyu Z, Tan B, Wang YH, et al. Advances about application of high-flow nasal cannula oxygen therapy for adult emergency patients [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25 (1): 108-110. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.027.
- [13] 刘欣, 周发春, 刘筑, 等. 经鼻高流量氧疗预防术后呼吸衰竭疗效的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (3): 237-241. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.004.
- Liu X, Zhou FC, Liu Z, et al. The efficacy of high flow nasal cannula oxygen therapy in preventing postoperative respiratory failure: a Meta-analysis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25 (3): 237-241. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.004.
- [14] Rea H, McAuley S, Jayaram L, et al. The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease [J]. Respir Med, 2010, 104 (4): 525-533. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.12.016.
- [15] Roca O, Riera J, Torres F, et al. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure [J]. Respir Care, 2010, 55 (4): 408-413. DOI: 10.1097/CPM.0b013e3182514f29.
- [16] Jeong JH, Kim DH, Kim SC, et al. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED [J]. Am J Emerg Med, 2015, 33 (10): 1344-1349. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.07.060.
- [17] Plotnikow G, Thille AW, Vasquez D, et al. High-flow nasal cannula oxygen for reverting severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a case report [J]. Med Intensiva, 2017, 41 (9): 571-572. DOI: 10.1016/j.medint.2016.11.009.
- [18] Pavlov I, Plamondon P, Delisle S. Nasal high-flow therapy for type II respiratory failure in COPD: a report of four cases [J]. Respir Med Case Rep, 2017, 20: 87-88. DOI: 10.1016/j.rmcr.2016.12.006.
- [19] 贾晔然, 张红璇. 慢性阻塞性肺疾病膈肌纤维重塑和功能障碍 [J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36 (19): 1490-1492. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2016.19.012.
- Jia YR, Zhang HX. Diaphragm fiber remodeling and dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Respir, 2016, 36 (19): 1490-1492. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2016.19.012.
- [20] 李明秋, 郭瑞君, 张谱, 等. M 型超声观察膈肌运动与肺功能的相关性研究 [J]. 首都医科大学学报, 2014, 35 (2): 189-193. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2014.02.010.
- Li MQ, Guo RJ, Zhang P, et al. Correlation study of the diaphragmatic motion and lung function with M-mode ultrasound [J]. J Caput Univ Med Sci, 2014, 35 (2): 189-193. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2014.02.010.
- [21] 马瑛, 叶熊, 胡利华, 等. 超声测量膈肌运动诊断慢性阻塞性肺疾病 [J]. 中国医学影像技术, 2018, 34 (1): 64-67. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201706085.
- Ma Y, Ye X, Hu LH, et al. Ultrasound in detection of diaphragmatic motion in diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2018, 34 (1): 64-67. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201706085.

(收稿日期: 2019-02-15)

• 科研新闻速递 •

按需使用布地奈德-福莫特罗预防轻度哮喘急性发作的效果优于沙丁胺醇

在以往的双盲、安慰剂对照试验中,在预防哮喘发作方面,布地奈德-福莫特罗按需用药与布地奈德维持治疗+沙丁胺醇按需用药同样有效,而前者按需用药时吸入型糖皮质激素的用量更少,且患者对维持治疗的依从性更差。为了更好地反映真实世界的临床实践结果,有学者进行了一项为期 52 周的随机、开放标签、平行对照试验,研究对象为轻度哮喘的成人患者。患者被随机分配到 3 个治疗组中:沙丁胺醇按需给药组(沙丁胺醇 100 μg ,根据哮喘症状通过加压计量吸入器吸入 2 次);布地奈德维持治疗+沙丁胺醇按需给药组(沙丁胺醇 200 μg ,每天 2 次,通过 Turbuhaler 吸入);布地奈德-福莫特罗按需给药组(200 μg 布地奈德和 6 μg 福莫特罗,根据需要通过 Turbuhaler 吸入 1 次)。吸入器的电子监测用于测量药物使用情况。主要评价指标是哮喘急性发作的年发作率。结果显示:该分析最终纳入 668 例患者。布地奈德-福莫特罗按需给药组的哮喘年发作率明显低于沙丁胺醇按需给药组[绝对率:0.195 比 0.400,相对率 0.49, 95% 可信区间(95%CI)=0.33~0.72, $P<0.001$],但与布地奈德维持治疗+沙丁胺醇按需给药组无显著差异(相对率 1.12, 95%CI=0.70~1.79, $P=0.65$)。布地奈德-福莫特罗按需给药组严重哮喘发作次数低于沙丁胺醇按需给药组(次:9 比 23,相对风险 0.40, 95%CI=0.18~0.86)和布地奈德维持治疗+沙丁胺醇按需给药组(次:9 比 21,相对风险 0.44, 95%CI=0.20~0.96)。布地奈德-福莫特罗按需给药组患者吸入布地奈德剂量为(107 \pm 109) $\mu\text{g}/\text{d}$,布地奈德维持治疗+沙丁胺醇按需给药组布地奈德剂量为(222 \pm 113) $\mu\text{g}/\text{d}$ 。研究期间不良事件的发生率和类型与先前试验及临床使用报告一致。研究人员据此得出结论:对于成人轻度哮喘急性发作的预防,按需使用布地奈德-福莫特罗的效果要优于按需使用沙丁胺醇。

马红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2019-05-19(电子版)