中华危重病急救医学 2021 年 6 月第 33 卷第 6 期 Chin Crit Care Med, June 2021, Vol.33, No.6

·论著·

COPD 合并轻度高碳酸血症患者高流量氧疗的效果观察
——一项基于 MIMIC-Ⅳ数据库的回顾性队列研究

刘韬滔[1] 赵沁宇[2] 史展[1] 杜斌[3]

[1]北京医院 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院外科 ICU，北京 100730；[2]澳洲国立大学工程与计算机科学学院，堪培拉 2600；[3]中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院内科 ICU，北京 100730

通信作者：杜斌，Email：dubin98@gmail.com

【摘要】 目的 观察经鼻高流量氧疗（HFNC）对慢性阻塞性肺疾病（COPD）合并高碳酸血症患者的临床疗效，并评估生理参数指标对 COPD 合并轻度高碳酸血症患者疗效的早期预测价值。**方法** 采用回顾性队列研究方法，选择美国重症监护医学信息数据库 -Ⅳ（MIMIC-Ⅳ）截至 2020 年 9 月发布的 2008 至 2019 年 COPD 合并轻度高碳酸血症患者的相关记录〔45 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）＜动脉血二氧化碳分压（$PaCO_2$）≤ 60 mmHg〕。根据接受 HFNC 或无创呼吸机分为 HFNC 组和无创通气（NIV）组。收集入选患者的性别、年龄、体质量指数（BMI）、简化急性生理学评分Ⅱ（SAPSⅡ）、查尔森合并症指数（CCI）评分、生理参数等基线数据。根据 HFNC 组基线数据进行倾向评分匹配，比较两组患者治疗 48 h 和 28 d 插管率、28 d 病死率、重症监护病房（ICU）住院时间、总住院时间，以及治疗 48 h 内各时间段的生理参数的差异。绘制受试者工作特征曲线（ROC 曲线），分析治疗 4 h 心率 / 脉搏血氧饱和度（HR/SpO_2）比值及 ROX 指数〔SpO_2/（吸入氧浓度，FiO_2× 呼吸频率，RR）〕预测 24 h 与 48 h 插管的准确性。**结果** 共筛查 524 520 份住院记录，纳入患者 153 例，其中 HFNC 组 37 例，NIV 组 116 例。根据基线数据进行倾向性评分匹配后 HFNC 组患者 31 例，NIV 组患者 84 例。两组患者性别、年龄、BMI、SAPSⅡ、CCI 评分、生理参数等基线数据以及除 ICU 住院时间外的预后指标比较差异均无统计学意义。HFNC 组 ICU 住院时间较 NIV 组明显延长〔d：4.6（3.1，10.0）比 3.1（1.6，5.8），P<0.05〕。与 0～8 h 比较，治疗 40～48 h HR、RR 仅 HFNC 组明显降低〔HR（次 /min）：84.1±12.2 比 91.1±16.4，RR（次 /min）：19.8±4.9 比 21.6±4.1，均 P<0.05〕；而 HFNC 组和 NIV 组 pH 值均明显升高（7.42±0.08 比 7.36±0.05，7.41±0.06 比 7.36±0.05，均 P<0.05），$PaCO_2$ 均明显降低〔mmHg：46.3（39.5，51.0）比 49.8（45.5，54.0），46.0（40.5，51.5）比 49.5（46.5，55.3），均 P<0.05〕。与 HFNC 组同期比较，治疗 40～48 h NIV 组 HR、PaO_2 均升高〔HR（次 /min）：91.1±15.4 比 84.1±12.2，PaO_2（mmHg）：99.5（86.0，132.3）比 85.8（76.5，118.0），均 P<0.05〕，PaO_2/FiO_2 降低〔mmHg：223.8（216.5，285.0）比 278.0（212.3，306.0），P<0.05〕。HFNC 组治疗 4 h HR/SpO_2 和 ROX 指数对 24 h 与 48 h 插管均有一定的预测价值，其中 4 h HR/SpO_2 预测 24 h 和 48 h 插管的 ROC 曲线下面积（AUC）均高于 ROX 指数（24 h 为 0.649 比 0.574，48 h 为 0.692 比 0.581，均 P<0.01）；4 h HR/SpO_2 和 ROX 指数预测 24 h 与 48 h 插管的 95% 可信区间（95%*CI*）分别为 0.497～0.780、0.567～0.799、0.450～0.694、0.454～0.716。HR/SpO_2 和 ROX 指数预测 24 h 与 48 h 插管的敏感度均较高，分别为 84.6%、92.9%、88.2%、94.4%，特异度均较低，分别为 52.3%、23.7%、54.7%、29.6%。**结论** HFNC 可用于 COPD 合并轻度高碳酸血症患者，但不能完全替代 NIV。HFNC 治疗 4 h ROX 指数预测 COPD 合并轻度高碳酸血症患者插管的准确性不高。

【关键词】 经鼻高流量氧疗； 慢性阻塞性肺疾病； 无创机械通气； 重症监护医学信息数据库 -Ⅳ

基金项目：基于医疗大数据人工智能科研课题（ZMX2020-121）

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20210219-00258

Effect of high-flow nasal cannula oxygen on patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypercapnia: a retrospective cohort study based on the Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ database

Liu Taotao[1], Zhao Qinyu[2], Shi Zhan[1], Du Bin[3]

[1]Department of Surgical Intensive Care Unit (ICU), Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; [2]College of Engineering and Computer Science, Australian National University, Canberra 2600, Australia; [3]Department of Medical ICU, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: Du Bin, Email: dubin98@gmail.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) in patients

with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and mild hypercapnia, and to evaluate the early predictive ability of physiological parameters in these patients. **Methods** A retrospective cohort study was conducted based on Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ (MIMIC-Ⅳ) updated in September 2020 and the data of adult patients with COPD and mild hypercapnia [45 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) < arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) ≤ 60 mmHg] from 2008 to 2019 were collected. These patients were assigned to the HFNC group or non-invasive ventilation (NIV) group according to whether they received HFNC or NIV. Baseline data such as gender, age, body mass index (BMI), simplified acute physiology score Ⅱ (SAPS Ⅱ), Charlson comorbidity index (CCI) and physiological parameters were collected. A propensity score matching was conducted according to the baseline data of the HFNC group patients. The 48-hour and 28-day intubation rates, 28-day mortality, length of intensive care unit (ICU) stay, the length of hospital stay, and the changes in physiological parameters within 48 hours after treatment were compared between the two groups. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn and the ratio of heart rate over pulse oxygen saturation (HR/SpO_2) and ROX index [SpO_2 / (inhaled oxygen concentration, FiO_2×respiratory rate, RR)] were analyzed to predict the 24-hour and 48-hour intubation rates. **Results** A total of 524 520 inpatient records were screened and 153 patients were included, while 37 patients in the HFNC group and 116 patients in NIV group. There were 31 patients in the HFNC group and 84 patients in the NIV group remained after propensity score matching according to the baseline data. There were no significant differences in the baseline data of gender, age, BMI, SAPS Ⅱ, CCI score, physiological parameters and prognosis data except the length of ICU stay. The length of ICU stay in HFNC group was significant longer than that of the NIV group [days: 4.6 (3.1, 10.0) vs. 3.1 (1.6, 5.8), $P < 0.05$]. HR and RR at 40–48 hours were significantly lower than those at 0–8 hours after treatment only in the HFNC group [HR (bpm): 84.1±12.2 vs. 91.1±16.4, RR (times/min): 19.8±4.9 vs. 21.6±4.1, both $P < 0.05$]. Both in the HFNC group and NIV group the pH increased (7.42±0.08 vs. 7.36±0.05 and 7.41±0.06 vs. 7.36±0.05, both $P < 0.05$) and $PaCO_2$ decreased significantly [mmHg: 46.3 (39.5, 51.0) vs. 49.8 (45.5, 54.0) and 46.0 (40.5, 51.5) vs. 49.5 (45.5, 55.3), both $P < 0.05$]. The HR, PaO_2 were higher in the HFNC group than those in the HFNC group at 40–48 hours after treatment [HR (bpm): 91.1±15.4 vs. 84.1±12.2, PaO_2 (mmHg): 99.5 (86.0, 132.3) vs. 85.8 (76.5, 118.0), both $P < 0.05$], PaO_2/FiO_2 were lower in the HFNC group than that in the HFNC group at 40–48 hours after treatment [mmHg: 223.8 (216.5, 285.0) vs. 278.0 (212.3, 306.0), $P < 0.05$]. Both HR/SpO_2 and ROX index at 4 hours after treatment had predictive value for 24-hour and 48-hour intubation in the HFNC group. The areas under ROC curve (AUC) of HR/SpO_2 at 4 hours after treatment in the HFNC group were larger than those of ROX index for predicting 24-hour and 48-hour intubation (24-hour: 0.649 vs. 0.574, 48-hour: 0.692 vs. 0.581, both $P < 0.01$); the 95% confidence interval (95%*CI*) of 4 hours HR/SpO_2 and for ROX index predicting 24 hours and 48 hours intubation were 0.497–0.780, 0.567–0.799, 0.450–0.694 and 0.454–0.716, respectively. The high sensitivity of HR/SpO_2 and ROX index in predicting 24-hour and 48-hour intubation were 84.6%, 92.9%, 88.2% and 94.4%, respectively, and the low specificity were 52.3%, 23.7%, 54.7% and 29.6%, respectively. **Conclusions** HFNC can be used in COPD patients with mild hypercapnia, but it cannot replace NIV. The accuracy of ROX index at 4 hours after HFNC treatment in predicting intubation in COPD patients with mild hypercapnia is poor.

【Key words】 High-flow nasal cannula oxygen therapy; Chronic obstructive pulmonary disease; Noninvasive mechanical ventilation; Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ

Fund program: Artificial Intelligence Program Based on Medical Large Data (ZMX2020-121)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210219-00258

多项研究结果表明，慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）患者接受无创通气（non-invasive ventilation，NIV）治疗可降低气管插管风险和病死率，改善患者预后[1-2]。近年来，经鼻高流量氧疗（high-flow nasal cannula oxygen therapy，HFNC）已在临床上广泛应用[3-6]。与鼻导管吸氧和面罩吸氧等传统氧疗方式相比，HFNC 能提供主动温湿化的空气和氧气混合气体及更高的吸入气体流量，产生更好的生理学效应：提供更加准确恒定的吸入氧浓度；冲刷上气道可以减少上气道死腔，提高通气效率和减少呼吸作功；产生低水平的气道正压，进一步改善氧合；充分的温湿化气体使患者更舒适耐受。也有临床研究报告，HFNC 对 COPD 患者亦有一定疗效，且优于常规氧疗[7-9]。对 COPD 患者，HFNC 是否可以替代无创呼吸机，且具体适应证目前尚未明确[10-11]。本研究从美国重症监护医学信息数据库-Ⅳ（Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ，MIMIC-Ⅳ）中选择 COPD 合并轻度高碳酸血症患者，分析 HFNC 对于 COPD 合并轻度高碳酸血症患者的适应证，并与 NIV 的疗效进行比较，评估生理参数指标对 COPD 合并轻度高碳酸血症患者疗效的早期预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象：本研究纳入美国公共数据库 MIMIC-Ⅳ中 2008 至 2019 年重症监护病房（intensive care unit，ICU）患者的数据[12]，数据库中所有患者相关信息均为匿名，无需获得知情同意；本研究作者已获得数据授权（2020-04-29），并经北京医院伦理委员会审查符合免除审查条件（审批号：2021BJYYEC-111-01）。

1.1.1 纳入标准：① COPD 合并轻度高碳酸血症〔45 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）< 动脉血二氧化碳

分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$)≤60 mmHg];②年龄≥18岁;③接受HFNC或NIV治疗。

1.1.2 排除标准:① 气管切开;② 无插管计划;③ 接受 HFNC 和 NIV 联合治疗。

1.2 研究分组:根据是否接受 HFNC 或 NIV 治疗将患者分为 HFNC 组(接受持续或间断 HFNC)和 NIV 组(接受持续或间断 NIV 治疗)。

1.3 研究方法:① 基线特征和预后:利用结构化查询语言对所需数据进行提取,提取变量包括:患者性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、简化急性生理学评分Ⅱ(simplified acute physiology score Ⅱ, SAPSⅡ)、查尔森合并症指数(Charlson comorbidity index, CCI)评分、治疗 48 h 内生理参数及血气分析指标。根据 HFNC 组基线数据进行倾向评分匹配后,比较两组患者 48 h 和 28 d 插管率、28 d 病死率、距插管时间、总住院时间、ICU 住院时间,以及从开始治疗到 48 h(0~8、16~24、40~48 h)各时间段生理参数变化的差异。② 各因素预测插管效能的评估:将心率(heart rate, HR)与脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation(SpO_2))的比值 HR/SpO_2 作为 HNFC 治疗失败的预测指标,ROX 指数=SpO_2/〔吸入氧浓度(fraction of inspiration oxygen, FiO_2)×呼吸频率(respiratory rate, RR)〕[13],绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线),分析治疗 4 h HR/SpO_2 比值和 ROX 指数对预测 24 h 与 48 h 插管的准确性。

1.4 统计学分析:采用 R3.6.1 统计软件进行数据的提取和分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示,采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,分析患者 28 d 累积生存率;绘制 ROC 曲线,分析治疗 4 h HR/SpO_2 比值和 ROX 指数对预测 24 h 与 48 h 插管的准确性。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 不同氧疗模式两组患者基线资料比较(表 1):共筛查 524 520 份住院记录,纳入患者 153 例,其中 HFNC 组 37 例,NIV 组 116 例。根据基线数据倾向性评分匹配后纳入 HFNC 组 31 例,NIV 组 84 例。两组性别、年龄、BMI、SAPSⅡ、CCI 评分、生理参数等基线数据比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

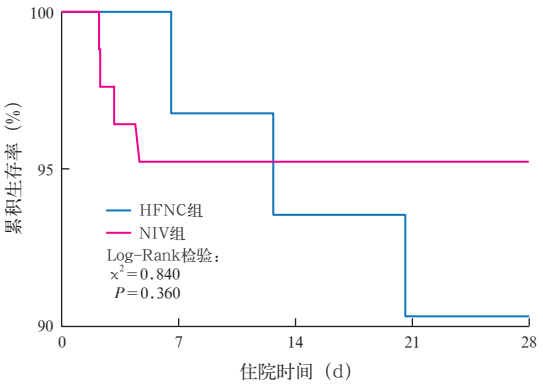
2.2 不同氧疗模式两组患者预后指标比较(表 1;图 1~2):与 HFNC 组比较,NIV 组 28 d 病死率、48 h 和 28 d 插管率、距插管时间、总住院时间均降低,但差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。HFNC 组

表 1　不同氧疗模式下两组 COPD 合并轻度高碳酸血症患者倾向评分匹配后基线数据及预后比较

组别	例数(例)	男性〔例(%)〕	年龄〔岁, $M(Q_L, Q_U)$〕	BMI(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	预后						SAPS Ⅱ评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$〕
					48 h 插管率〔%(例)〕	28 d 插管率〔%(例)〕	28 d 病死率〔%(例)〕	距插管时间〔h, $M(Q_L, Q_U)$〕	总住院时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$〕	ICU 住院时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$〕	
全体	115	73(63.5)	67.9 (59.2, 74.1)	32.3±7.5	10.4(12)	15.7(18)	6.1(7)	21.8 (9.1, 39.1)	8.7 (5.6, 13.8)	3.4 (1.9, 6.1)	37.0 (27.0, 45.5)
HFNC 组	31	20(64.5)	65.7 (59.9, 70.8)	32.0±6.2	12.9(4)	22.6(7)	9.7(3)	28.0 (15.3, 96.9)	9.8 (7.5, 16.6)	4.6 (3.1, 10.0)	37.0 (27.5, 45.5)
NIV 组	84	53(63.1)	65.8 (57.7, 74.2)	32.5±8.0	9.5(8)	13.1(11)	4.8(4)	18.8 (7.7, 34.0)	8.3 (5.3, 12.5)	3.1 (1.6, 5.8)	36.5 (27.0, 45.2)
$\chi^2/F/t$ 值		0.010	0.190	0.350	0.120	1.390	0.840	1.580	1.580	2.000	0.290
P 值		0.938	0.850	0.733	0.732	0.240	0.360	0.118	0.119	0.048	0.779

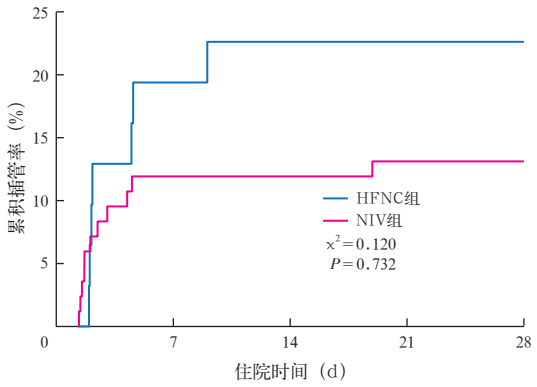
组别	例数(例)	CCI 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$〕	基线生理参数							
			HR(次/min, $\bar{x}\pm s$)	RR(次/min, $\bar{x}\pm s$)	MAP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	pH 值($\bar{x}\pm s$)	PaO_2〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$〕	$PaCO_2$〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$〕	SpO_2〔$M(Q_L, Q_U)$〕	PaO_2/FiO_2〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$〕
全体	115	6.0(4.5, 8.0)	88.8±16.8	20.1±4.5	79.1±13.8	7.36±0.05	98.5 (80.5, 139.7)	49.3 (46.8, 56.5)	0.965 (0.945, 0.985)	227.5 (173.8, 278.3)
HFNC 组	31	6.0(5.0, 8.0)	88.5±17.1	20.0±3.9	77.4±12.7	7.36±0.05	97.0 (83.2, 134.5)	48.8 (46.5, 56.0)	0.970 (0.945, 0.993)	245.5 (196.3, 277.0)
NIV 组	84	6.0(4.0, 8.0)	89.0±16.8	20.2±4.8	79.7±14.1	7.36±0.05	100.5 (79.0, 139.7)	49.5 (47.0, 57.5)	0.962 (0.945, 0.984)	215.0 (173.3, 279.0)
F/t 值		0.560	0.140	0.210	0.760	0.630	0.200	0.860	0.730	0.940
P 值		0.582	0.893	0.839	0.449	0.535	0.847	0.394	0.468	0.354

注:COPD 为慢性阻塞性肺疾病,HFNC 为经鼻高流量氧疗,NIV 为无创通气,BMI 为体质量指数,ICU 为重症监护病房,SAPSⅡ为简化急性生理学评分Ⅱ,CCI 为查尔森合并症指数,HR 为心率,RR 为呼吸频率,MAP 为平均动脉压,PaO_2 为动脉血氧分压,$PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压,SpO_2 为脉搏血氧饱和度,PaO_2/FiO_2 为氧合指数;1 mmHg=0.133 kPa



注：HFNC 为经鼻高流量氧疗，NIV 为无创通气

图 1 倾向评分匹配后不同氧疗模式下两组 COPD 合并轻度高碳酸血症患者 28 d Kaplan-Meier 生存曲线



注：HFNC 为经鼻高流量氧疗，NIV 为无创通气

图 2 倾向评分匹配后不同氧疗模式下两组 COPD 合并轻度高碳酸血症患者 28 d 插管曲线

表 2 倾向评分匹配后不同氧疗模式下两组 COPD 合并轻度高碳酸血症患者治疗不同时间段生理参数的变化比较

组别	时间	例数（例）	HR（次/min，$\bar{x}\pm s$）	RR（次/min，$\bar{x}\pm s$）	MAP（mmHg，$\bar{x}\pm s$）	pH 值（$\bar{x}\pm s$）	PaO_2〔mmHg，$M(Q_L, Q_U)$〕	$PaCO_2$〔mmHg，$M(Q_L, Q_U)$〕	SpO_2〔$M(Q_L, Q_U)$〕	PaO_2/FiO_2〔mmHg，$M(Q_L, Q_U)$〕
HFNC 组	0～8 h	31	91.1±16.4	21.6±4.1	79.1±14.4	7.36±0.05	87.5（73.3，134.5）	49.8（45.5，54.0）	0.955（0.945，0.993）	245.5（196.0，277.3）
	16～24 h	31	85.4±13.4[a]	20.8±4.2	77.1±14.4	7.39±0.07	97.8（78.8，128.5）	47.8（42.0，52.5）	0.960（0.938，0.975）	269.0（212.8，289.8）
	40～48 h	31	84.1±12.2[a]	19.8±4.9[a]	83.9±14.3	7.42±0.08[a]	85.8（76.5，118.0）	46.3（39.5，51.0）[a]	0.958（0.943，0.980）	278.0（212.3，306.0）
NIV 组	0～8 h	84	91.1±15.5	20.0±4.8	79.3±14.1	7.36±0.05	90.5（79.0，139.8）	49.5（46.5，55.3）	0.953（0.945，0.983）	225.5（173.3，279.8）
	16～24 h	84	88.9±16.3	20.8±4.1	80.7±14.3	7.37±0.08	105.3（87.5，143.5）[b]	46.3（41.8，50.5）	0.958（0.938，0.975）	257.0（223.0，294.8）
	40～48 h	84	91.1±15.4[b]	20.2±4.0	80.7±14.2	7.41±0.06[a]	99.5（86.0，132.3）[b]	46.0（40.5，51.5）[a]	0.955（0.953，0.980）	223.8（216.5，285.0）[b]

注：COPD 为慢性阻塞性肺疾病，HFNC 为经鼻高流量氧疗，NIV 为无创通气 HR 为心率，RR 为呼吸频率，MAP 为平均动脉压，PaO_2 为动脉血氧分压，$PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压，SpO_2 为脉搏血氧饱和度，PaO_2/FiO_2 为氧合指数；1 mmHg=0.133 kPa；与本组 0～8 h 比较，[a]P<0.05；与 HFNC 组同期比较，[b]P<0.05

表 3 HFNC 治疗 4 h 各因素对 COPD 合并轻度高碳酸血症患者插管的预测价值

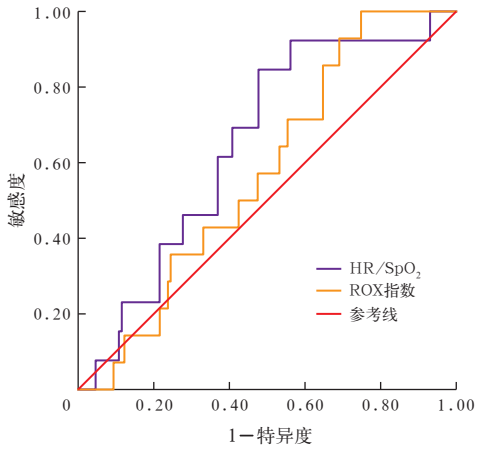
指标	预测 24 h 插管								
	AUC	95%*CI*	*P* 值	最佳截断值	约登指数	敏感度（%）	特异度（%）	阳性预测值（%）	阴性预测值（%）
HR/SpO_2	0.649	0.497～0.780	<0.01	0.90	0.369	84.6	52.3	15.1	97.1
ROX 指数	0.574[a]	0.450～0.694	<0.01	5.36	0.166	92.9	23.7	10.9	97.1
指标	预测 48 h 插管								
	AUC	95%*CI*	*P* 值	截断值	约登指数	敏感度（%）	特异度（%）	阳性预测值（%）	阴性预测值（%）
HR/SpO_2	0.692	0.567～0.799	<0.01	0.90	0.422	88.2	54.7	20.5	97.1
ROX 指数	0.581[a]	0.454～0.716	<0.01	2.95	0.241	94.4	29.6	15.2	97.6

注：HFNC 为经鼻高流量氧疗，COPD 为慢性阻塞性肺疾病，HR/SpO_2 为心率与脉搏血氧饱和度比值，ROX 指数为脉搏血氧饱和度与吸入氧浓度之比除以呼吸频率，AUC 为受试者工作特征曲线下面积，95%*CI* 为 95% 可信区间；与 HR/SpO_2 比较，[a]P<0.05

ICU 住院时间较 NIV 组明显缩短（P<0.05）。

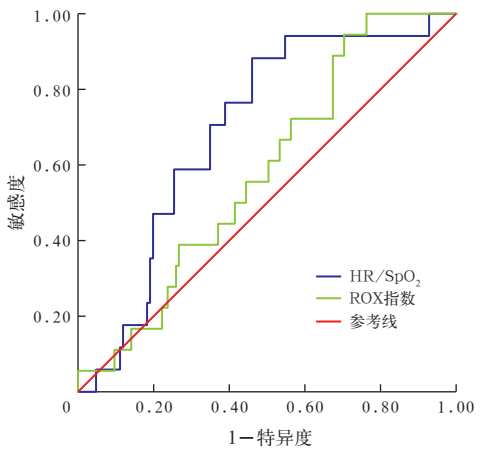
2.3 不同氧疗模式两组患者开始治疗后 48 h 生理参数指标的比较（表 2）：随时间延长，HFNC 组 HR、RR、$PaCO_2$ 均逐渐降低，40～48 h 达谷值；pH 值和氧合指数（PaO_2/FiO_2）均逐渐升高，于 40～48 h 达峰值。NIV 组 HR 呈先降低后升高趋势，RR、PaO_2、PaO_2/FiO_2 呈先升高后降低趋势，pH 值持续升高。与 0～8 h 比较，治疗 40～48 h HR、RR 仅 HFNC 组明显降低，而 HFNC 组和 NIV 组 pH 值均明显升高，$PaCO_2$ 均明显降低（均 P<0.05）。与 HFNC 组同期比较，治疗 40～48 h NIV 组 HR、PaO_2 和 PaO_2/FiO_2 均明显升高（均 P<0.05）。两组各时间点平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）和 SpO_2 比较差异均无统计学意义（均 P>0.05）。

2.4 ROC 曲线分析（表 3；图 3～4）：HFNC 组患者治疗 4 h HR/SpO_2 和 ROX 指数对 24 h 与 48 h 插管均



注：HFNC 为经鼻高流量氧疗，HR/SpO_2 为心率与脉搏血氧饱和度比值，ROX 指数为脉搏血氧饱和度与吸入氧浓度之比除以呼吸频率，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 3　HFNC 治疗 4 h HR/SpO_2 与 ROX 指数预测 COPD 合并轻度高碳酸血症患者 24 h 插管准确性 ROC 曲线



注：HFNC 为经鼻高流量氧疗，HR/SpO_2 为心率与脉搏血氧饱和度比值，ROX 指数为脉搏血氧饱和度与吸入氧浓度之比除以呼吸频率，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 4　HFNC 治疗 4 h HR/SpO_2 与 ROX 指数预测 COPD 合并轻度高碳酸血症患者 48 h 插管准确性 ROC 曲线

有一定的预测价值，且 ROC 曲线下面积（area under ROC curve，AUC）＞ROX 指数；HR/SpO_2 与 ROX 指数预测 24 h 和 48 h 插管的敏感度较高，特异度较低。

3　讨　论

研究显示，HFNC 可以为患者提供相对恒定的气流和 FiO_2，因此通常认为 HFNC 的疗效优于包括鼻导管、文丘里面罩和储氧面罩在内的常规氧疗[14-16]。对于轻中度低氧血症患者，HFNC 的治疗效果与 NIV 相当[17-18]。生理学研究表明，高流量气流可以冲刷鼻咽部死腔，并产生 3～6 cmH_2O（1 cmH_2O＝0.098 kPa）低水平呼气末正压（positive end-expiratory pressure，PEEP）[19-21]，这为 HFNC 治疗轻度高碳酸血症的 COPD 患者提供了理论基础。已有研究表明，对于高碳酸血症患者，HFNC 的效果优于常规氧疗[7-8]。但由于 HFNC 提供的压力水平远低于无创呼吸机，因此一般认为，HFNC 不适用于较严重的 2 型呼吸衰竭（呼衰）。对于 HFNC 治疗高碳酸血症 COPD 患者的具体适应证还需要更多研究加以证实。尽管有少数研究者认为轻度 2 型呼衰患者采用 HFNC 的效果与 NIV 相当，但由于样本量均较小，其结果仍有待进一步证实[10-11]。本研究筛选了 MIMIC-Ⅳ中超过 524 520 份病例，最终纳入 153 例 COPD 合并轻度高碳酸血症患者，分别接受 HFNC 或 NIV 作为初始治疗。通过基线数据倾向性匹配后发现，HFNC 组患者 48 h 和 28 d 插管率与 28 d 病死率均高于 NIV 组，虽然两组比较差异均无统计学意义，但考虑到本研究 HFNC 组患者样本量偏小，以上差异可能会随着 HFNC 组患者样本量的增加而出现统计学差异。对于次要研究目标，结果表明，HFNC 组患者 ICU 住院时间较 NIV 组显著延长。总体来讲，对于 COPD 患者存在 45～60 mmHg 的轻度高碳酸血症时，HFNC 治疗的效果尚不及 NIV。但考虑到 HFNC 具有更好的耐受性与舒适性[17, 22]，对于 NIV 耐受不佳的患者，HFNC 是一个可行的备选方案。HFNC 失败患者中约有 50% 插管时间发生在治疗 48 h 内[17-18]。而一项回顾性研究表明，HFNC 治疗失败导致延迟插管患者的病死率增加[23]。因此对于 HFNC 疗效需要进行早期评估。本研究表明，HFNC 组患者接受 HFNC 治疗数小时至 48 h，HR 与 RR 均下降，提示 HFNC 治疗可降低患者呼吸作功[24-25]，而两组在该时间段内 $PaCO_2$ 均降低。提示监测患者生理参数改变，有助于早期判断 HFNC 的疗效从而避免延误插管，进而改善预后。

ROX 指数是近年提出的用于预测 HFNC 失败的指标，由 SpO_2、FiO_2 和 RR 组成[26]。这 3 个指标都易于获得，其动态改变亦有助于评估 HFNC 治疗是否成功。一般认为，ROX 指数＞4.88 时，提示 HFNC 疗效较好，而＜3.85 时，提示有治疗失败的风险[27]。但 ROX 指数没有纳入患者 HR 改变，在呼衰早期 HR 是一个敏感的生理参数。有研究表明，联合 HR 改变对 ROX 指数进行修正，其预测 HFNC 失败的准确性更佳[28]。对于合并高碳酸血症的 COPD 患者，ROX 指数的预测价值如何，国内外尚无研究对其进行验证。

本研究中考虑到监测无创生理参数的便捷性，纳入较为敏感的 HR 和呼吸系统的生理参数 SpO_2，

制定了 HR/SpO_2 这一预测指标。通过治疗 4 h 的生理参数预测 48 h 插管率，结果显示，HR/SpO_2 与 ROX 指数其特异度较高，而敏感度较低。ROX 指数预测 24 h 与 48 h 插管率的 AUC＜0.6。而 HR/SpO_2 的预测准确性较好，其 AUC＞ROX 指数，但仍＜0.7。总之，单纯依靠患者早期简单的生理指标改变来评估 HFNC 的效果，其预测准确性还不够理想。期望后续的研究可以通过纳入患者更多的基本信息和动态生理参数来制作算法模型，以提高评估和预测疗效的准确性。

本研究存在的局限：① 由于 2 型呼衰不是 HFNC 的主要适应证，导致本研究纳入的 HFNC 组患者较少；② 回顾性研究的数据资料亦不全面，因此，本研究通过治疗 48 h 内各时间段的平均值来反映患者生理参数改变。本研究结果仍需要后续进行大样本量的前瞻性研究来验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial [J]. Lancet, 2000, 355 (9219): 1931-1935. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)02323-0.

[2] Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. New Eng J Med, 1995, 333 (13): 817-822. DOI: 10.1056/nejm199509283331301.

[3] Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults [J]. J Intensive Care, 2015, 3 (1): 15. DOI: 10.1186/s40560-015-0084-5.

[4] Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers [J]. Aust Crit Care, 2007, 20 (4): 126-131. DOI: 10.1016/j.aucc.2007.08.001.

[5] Chikata Y, Onodera M, Oto J, et al. FIO_2 in an adult model simulating high-flow nasal cannula therapy [J]. Respir Care, 2017, 62 (2): 193-198. DOI: 10.4187/respcare.04963.

[6] 李琦，刘双林，刘刚. 经鼻高流量氧疗与无创正压通气的合理应用 [J]. 中华结核和呼吸杂志，2020, 43 (9): 733-736. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200608-00689.
Li Q, Liu SL, Liu G. High-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive positive pressure ventilation: consensus and controversy [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2020, 43 (9): 733-736. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200608-00689.

[7] Kim ES, Lee H, Kim SJ, et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia [J]. J Thorac Dis, 2018, 10 (2): 882-888. DOI: 10.21037/jtd.2018.01.125.

[8] Lee HW, Choi SM, Lee J, et al. Reduction of $PaCO_2$ by high-flow nasal cannula in acute hypercapnic respiratory failure patients receiving conventional oxygen therapy [J]. Acute Crit Care, 2019, 34 (3): 202-211. DOI: 10.4266/acc.2019.00563.

[9] 黄琳娜，李正东，夏金根，等. 经鼻高流量氧疗在急性呼吸衰竭治疗中的应用 [J]. 中华结核和呼吸杂志，2019, 42 (1): 41-44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.01.012.
Huang LN, Li ZD, Xia JG, et al. The application of nasal high-flow oxygen in acute respiratory failure [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2019, 42 (1): 41-44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.01.012.

[10] Yang PL, Yu JQ, Chen HB. High-flow nasal cannula for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and Meta-analysis [J]. Heart Lung, 2021, 50 (2): 252-261. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2020.12.010.

[11] Pantazopoulos I, Daniil Z, Moylan M, et al. Nasal high flow use in copd patients with hypercapnic respiratory failure: treatment algorithm & review of the literature [J]. COPD, 2020, 17 (1): 101-111. DOI: 10.1080/15412555.2020.1715361.

[12] Johnson A, Bulgarelli L, Pollard T, et al. MIMIC-Ⅳ [DB/OL]. Boston (IL): PhysioNet, 2020 [2020-08-13].

[13] Roca O, Messika J, Caralt B, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: the utility of the ROX index [J]. J Crit Care, 2016, 35: 200-205. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.05.022.

[14] Hernández G, Vaquero C, González P, et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2016, 315 (13): 1354-1361. DOI: 10.1001/jama.2016.2711.

[15] Wang Y, Huang D, Ni Y, et al. High-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy for postcardiothoracic surgery [J]. Respir Care, 2020, 65 (11): 1730-1737. DOI: 10.4187/respcare.07595.

[16] Granton D, Chaudhuri D, Wang D, et al. High-flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy or noninvasive ventilation immediately postextubation: a systematic review and Meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2020, 48 (11): e1129-e1136. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004576.

[17] Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2015, 313 (23): 2331-2339. DOI: 10.1001/jama.2015.5213.

[18] Hernández G, Vaquero C, Colinas L, et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2016, 316 (15): 1565-1574. DOI: 10.1001/jama.2016.14194.

[19] Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure [J]. Br J Anaesth, 2009, 103 (6): 886-890. DOI: 10.1093/bja/aep280.

[20] Möller W, Celik G, Feng S, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models [J]. J Appl Physiol (1985), 2015, 118 (12): 1525-1532. DOI: 10.1152/japplphysiol.00934.2014.

[21] Van Hove SC, Storey J, Adams C, et al. An experimental and numerical investigation of CO_2 distribution in the upper airways during nasal high flow therapy [J]. Ann Biomed Eng, 2016, 44 (10): 3007-3019. DOI: 10.1007/s10439-016-1604-8.

[22] Chanques G, Jaber S, M Sauter, et al. Main topic related with humidification: discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients [J]. Intensive Care Medicine, 2009, 35 (8): 996-1003. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2001.tb02143.x.

[23] Kang BJ, Koh Y, Lim CM, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality [J]. Intensive Care Med, 2015, 41 (4): 623-632. DOI: 10.1007/s00134-015-3693-5.

[24] Roca O, Pérez-Terán P, Masclans JR, et al. Patients with New York Heart Association class Ⅲ heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy: high flow nasal cannula in heart failure [J]. J Crit Care, 2013, 28 (5): 741-746. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.02.007.

[25] Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study [J]. Intensive Care Med, 2011, 37 (11): 1780-1786. DOI: 10.1007/s00134-011-2354-6.

[26] Roca O, Caralt B, Messika J, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 199 (11): 1368-1376. DOI: 10.1164/rccm.201803-0589OC.

[27] Spinelli E, Roca O, Mauri T. Dynamic assessment of the ROX index during nasal high flow for early identification of non-responders [J]. J Crit Care, 2020, 58: 130-131. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.08.013.

[28] Goh KJ, Chai HZ, Ong TH, et al. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate [J]. J Intensive Care, 2020, 8: 41. DOI: 10.1186/s40560-020-00458-z.

（收稿日期：2021-02-19）