

I 型呼吸衰竭患者经鼻高流量氧疗失败预测模型的构建与验证

马飞 晁亚丽 徐林艳 王子文

徐州医科大学附属医院重症医学科, 徐州 221000

通信作者: 王子文, Email: 517468762@qq.com

【摘要】 目的 探讨 I 型呼吸衰竭患者经鼻高流量氧疗(HFNC)失败的独立危险因素,建立有效的风险预测模型并进行验证。**方法** 采用回顾性观察性研究方法,选择 2019 年 1 月至 2024 年 12 月徐州医科大学附属医院重症监护病房(ICU)收治的接受 HFNC 治疗的 I 型呼吸衰竭患者作为研究对象。收集患者入 ICU 24 h 内的临床资料,包括人口学资料及一般情况、基础疾病、早期急性器官功能异常、生命体征、实验室检查、疾病严重程度评分、治疗措施。根据患者是否发生 HFNC 失败[治疗期间发生气管插管和(或)死亡]分为 HFNC 成功组和 HFNC 失败组。将整体队列按照 7:3 的比例随机抽样分为训练集和验证集。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 HFNC 失败的独立预测因子,并据此构建列线图预测模型。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验、校准曲线及决策曲线分析(DCA)评价模型的区分度、校准度及临床实用性。**结果** 共纳入 700 例 I 型呼吸衰竭患者,其中 HFNC 成功 601 例, HFNC 失败 99 例(发生率 14.1%)。与 HFNC 成功组相比, HFNC 失败组患者身高、冠心病比例、血钠、氧合指数和格拉斯哥昏迷评分(GCS)、使用人血白蛋白比例更低,急性肾损伤(AKI)发生率、心率、呼吸频率、尿素氮、血肌酐、血乳酸、序贯器官衰竭评分(SOFA)和急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)更高,凝血酶原时间更长(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 分析显示,合并 AKI [优势比(OR)=2.113, 95% 置信区间(95% CI)为 1.159 ~ 3.854, $P=0.015$]、血乳酸升高($OR=1.148$, 95% CI 为 1.027 ~ 1.283, $P=0.015$)是 HFNC 失败的独立危险因素,氧合指数升高($OR=0.973$, 95% CI 为 0.963 ~ 0.983, $P < 0.001$)、GCS 评分升高($OR=0.815$, 95% CI 为 0.760 ~ 0.874, $P < 0.001$)为独立保护因素。基于上述 4 个独立预测因子建立列线图预测模型, ROC 曲线显示,训练集和验证集的曲线下面积(AUC)分别为 0.844 (95% CI 为 0.794 ~ 0.895)、0.794 (95% CI 为 0.706 ~ 0.881),截断值为 0.160 时,敏感度分别为 73.9% 和 60.0%、特异度分别为 81.0% 和 82.8%、准确率分别为 80.0% 和 79.5%; Hosmer-Lemeshow 检验显示模型在训练集($\chi^2=8.636$, $P=0.374$)和验证集($\chi^2=6.652$, $P=0.575$)中均拟合良好;校准曲线提示模型预测概率与实际观察结果一致性较好;DCA 曲线显示该模型在较宽阈值概率范围内具有较好的临床净获益。**结论** 基于 AKI、血乳酸、氧合指数和 GCS 评分构建的列线图模型对 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险具有较好的预测效能,可为早期识别高危患者及优化临床决策提供参考。

【关键词】 经鼻高流量氧疗; I 型呼吸衰竭; 预测模型; 列线图

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260423-00202

Development and validation of a predictive model for high-flow nasal cannula oxygen therapy failure in patients with type I respiratory failure

Ma Fei, Chao Yali, Xu Linyan, Wang Ziwen

Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

Corresponding author: Wang Ziwen, Email: 517468762@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the independent risk factors for failure of high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) in patients with type I respiratory failure, and to establish and validate an effective risk prediction model. **Methods** A retrospective observational study was conducted. Patients with type I respiratory failure who received HFNC treatment in the intensive care unit (ICU) of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2019 to December 2024 were selected as the research subjects. Clinical data within 24 hours after admission to the ICU were collected, including demographic information and general conditions, underlying diseases, early acute organ dysfunction, vital signs, laboratory examinations, disease severity scores, and treatment measures. Patients were divided into the HFNC success group and the HFNC failure group based on whether HFNC failure (endotracheal intubation and/or death during treatment) occurred. The overall cohort was randomly divided at a ratio of 7:3 into a training set and a validation set. Multivariate logistic regression analysis was used to screen independent predictors of HFNC failure, and a nomogram prediction model was constructed accordingly. The receiver operator characteristic curve (ROC curve), Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, calibration curve, and decision curve analysis (DCA) were used to evaluate the model's discrimination, calibration, and clinical utility. **Results** A total of 700 patients with type I respiratory failure were included, of whom 601 experienced HFNC success and 99 experienced HFNC failure, with a failure rate of 14.1%. Compared with the HFNC success group, patients in the HFNC failure group had lower height, proportion of coronary

heart disease, serum sodium, oxygenation index, Glasgow Coma Score (GCS), and proportion of patients receiving human albumin, while exhibiting significantly higher incidence of acute kidney injury (AKI), heart rate, respiratory rate, blood urea nitrogen level, serum creatinine level, blood lactate level, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, as well as longer prothrombin time (all $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the presence of AKI [odds ratio (OR)=2.113, 95% confidence interval (95%CI) was 1.159–3.854, $P=0.015$] and elevated blood lactate level (OR=1.148, 95%CI was 1.027–1.283, $P=0.015$) were independent risk factors for HFNC failure, while elevated oxygenation index (OR=0.973, 95%CI was 0.963–0.983, $P<0.001$) and higher GCS score (OR=0.815, 95%CI was 0.760–0.874, $P<0.001$) were independent protective factors. Based on these four independent predictors, a nomogram prediction model was established. The ROC curves showed that the area under the curve (AUC) of the training set and validation set were 0.844 (95%CI was 0.794–0.895) and 0.794 (95%CI was 0.706–0.881), respectively. At a cutoff value of 0.160, the sensitivities were 73.9% and 60.0%, the specificities were 81.0% and 82.8%, and the accuracies were 80.0% and 79.5% in the training set and validation set, respectively. The Hosmer-Lemeshow test showed good fit for the model in both the training set ($\chi^2=8.636$, $P=0.374$) and validation set ($\chi^2=6.652$, $P=0.575$). The calibration curves indicated good agreement between the model predicted probabilities and the actual observations. DCA demonstrated that the model exhibited good clinical net benefit over a wide range of threshold probabilities. **Conclusions** The nomogram model constructed based on AKI, blood lactate level, oxygenation index, and GCS score has good predictive performance for the risk of HFNC failure in patients with type I respiratory failure, providing a reference for early identification of high-risk patients and optimization of clinical decision-making.

[Key words] High-flow nasal cannula oxygen therapy; Type I respiratory failure; Prediction model; Nomogram
DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260423-00202

I 型呼吸衰竭是重症监护病房(intensive care unit, ICU)常见的急危重症之一,若患者未得到恰当干预可导致病死率增加^[1-2]。经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)在 I 型呼吸衰竭的治疗中应用日益广泛,且在改善低氧血症方面具有独特优势^[3-4]。与常规氧疗相比, HFNC 可提供稳定的吸入氧浓度,具有改善氧合、减少呼吸做功及提高患者舒适性的优势,部分研究提示其可降低气管插管率,并改善部分患者预后^[5-7]。因此, HFNC 已成为 I 型呼吸衰竭患者早期呼吸支持的重要手段之一^[8-10]。然而, HFNC 并非对所有 I 型呼吸衰竭患者均有效,部分患者仍可能病情进展,需行有创机械通气,甚至死亡^[11]。HFNC 失败不仅加重患者病情,导致预后恶化,还会延长 ICU 住院时间并增加医疗费用^[12]。因此,早期识别 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险至关重要,临床亟需有效的风险评估工具。目前常用的序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)及急性生理学与健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)虽可在一定程度上反映患者整体病情,但并非针对 HFNC 治疗情境设计,对 HFNC 失败风险的识别能力有限,且临床上仍缺乏基于床旁易获取指标构建的针对 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险的预测工具。基于此,本研究回顾性分析 I 型呼吸衰竭并接受 HFNC 治疗患者的临床资料,拟寻找出 HFNC 失败的独立危险因素并制作直观可视化的列线图预测模型,以为临床医生提供可早期识别高危患者的风险评估工具。

1 资料与方法

1.1 研究对象 : 采用回顾性观察性研究方法,选择 2019 年 1 月至 2024 年 12 月徐州医科大学附属医院 ICU 收治的接受 HFNC 治疗的 I 型呼吸衰竭患者。I 型呼吸衰竭定义为在海平面大气压、静息状态、呼吸空气条件下,动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO_2) <60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 不伴明显二氧化碳潴留。

1.1.1 纳入标准 : ① 年龄 18 ~ 89 岁; ② 经临床确诊为 I 型呼吸衰竭; ③ ICU 住院期间接受 HFNC 治疗; ④ 本次住院首次入住 ICU。

1.1.2 排除标准 : ① ICU 住院时间 <24 h; ② 结局判定或模型构建所需关键变量缺失。

1.2 伦理学 : 本研究符合医学伦理学标准,并经徐州医科大学附属医院伦理委员会审核批准(审批号: XYFY2022-KL464-01), 由于是回顾性研究,故所有患者的相关资料均未公开其隐私信息(如姓名、住院号),不需要知情同意书。以上纳入的所有研究过程均遵守相应的伦理学规定及法律法规。

1.3 资料收集与变量定义 : 收集患者入 ICU 24 h 内的临床资料,由 2 名护士从本院电子病历系统提取患者资料,包括: ① 人口学资料及一般情况: 性别、年龄、身高、体质量、吸烟史。② 基础疾病及早期急性器官功能异常: 基础疾病包括高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)等;急性器官功能异常包括急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)。AKI 不作为基础慢性合并症处理,而定义为入 ICU

24 h 内依据临床资料及改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 相关标准判定的急性肾功能损伤状态。③ 生命体征: 心率、体温、平均动脉压、呼吸频率。④ 实验室检查: 白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、白蛋白、血糖、尿素氮、血肌酐、血乳酸、凝血酶原时间、国际标准化比值、血钾、血钠、血钙及氧合指数等。⑤ 疾病严重程度评分: SOFA 评分、APACHE II 评分、格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow Coma Score, GCS)。⑥ 治疗措施: 镇静剂、血管活性药物、利尿剂、人血白蛋白及糖皮质激素使用情况。由 2 名护士将数据资料录入 Excel 在线表格, 由另 1 名研究者对数据进行复查、筛选、核算, 确保数据准确并汇总。为减少缺失数据的偏倚, 去除存在缺失值的病例, 采用完整数据集进行后续分析。

1.4 结局定义: 主要结局指标为 HFNC 治疗结局, 分为 HFNC 成功与 HFNC 失败。HFNC 失败定义为 HFNC 治疗期间发生以下任一事件: ① 气管插管并升级为有创机械通气; ② HFNC 治疗期间未插管死亡; ③ 气管插管后死亡。对于同时发生气管插管和死亡的患者, 事件构成统计时归类为气管插管后死亡, 以避免重复计数。HFNC 成功定义为 HFNC 治疗期间未发生气管插管或死亡, 且患者低氧血症及临床症状改善、无需升级为有创机械通气。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 31.0 与 R 4.5.2 软件完成统计分析。采用 Shapiro-Wilk 检验判断连续变量的分布类型。符合正态分布的连续变量以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的连续变量以中位数 (四分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量以例 (百分比) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。符合纳入和排除标准的完整病例采用简单随机抽样方法, 按 7:3 比例划分为训练集和验证集, 其中训练集用于筛选 HFNC 治疗失败的独立预测因子并构建列线图模型, 验证集用于评价模型的预测效能。在训练集中, 先对候选变量进行单因素分析, 再将 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 采用向前逐步法筛选 HFNC 治疗失败的独立预测因子, 计算优势比 (odds ratio, OR) 及其 95% 置信区间 (95% confidence interval, 95%CI), 并据此构建列线图预测模型。模型效能评估在训练集与验证集中同步实施, 采用受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic

curve, ROC 曲线) 及曲线下面积 (area under the curve, AUC) 评价模型区分度; 采用 Hosmer-Lemeshow 检验和基于 Bootstrap 法 (1 000 次重抽样) 的校准曲线评价模型校准度。此外, 决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估列线图的临床有效性。根据约登指数确定最佳截断值, 并计算模型的敏感度、特异度和准确率。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 患者基线特征 (表 1): 最初纳入 823 例患者, 排除不符合年龄标准 6 例、本次住院非首次入住 ICU 或重复入组 22 例、ICU 住院时间 < 24 h 31 例、HFNC 治疗结局无法明确判定 10 例、氧合指数或动脉血气分析数据缺失 18 例、血乳酸数据缺失 14 例、GCS 评分数据缺失 9 例、AKI 判定相关肾功能数据缺失 7 例和其他变量缺失 6 例, 最终纳入 700 例患者, 其中 HFNC 成功 601 例 (占 85.9%)、HFNC 失败 99 例 (占 14.1%)。99 例 HFNC 失败患者中, 单纯气管插管 66 例, HFNC 治疗期间未插管死亡 8 例, 气管插管后死亡 25 例。HFNC 成功组住院病死率低于 HFNC 失败组 [3.0% (18/601) 比 33.3% (33/99), $P < 0.05$]。与 HFNC 成功组相比, HFNC 失败组患者身高、冠心病比例、血钠、氧合指数、GCS 评分、使用人血白蛋白比例更低, AKI 发生率、心率、呼吸频率、尿素氮、血肌酐、血乳酸、SOFA 评分和 APACHE II 评分更高, 凝血酶原时间更长 (均 $P < 0.05$); 其余指标差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 HFNC 失败的多因素 Logistic 回归分析 (表 2): 以训练集数据进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 合并 AKI、血乳酸升高与 HFNC 失败风险升高相关, 氧合指数升高、GCS 评分升高与 HFNC 失败风险降低相关 (均 $P < 0.05$)。

2.3 列线图模型的构建与评价: 基于多因素 Logistic 回归分析筛选出的 4 个独立预测因子, 即 AKI、血乳酸、氧合指数和 GCS 评分, 构建预测 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险的可视化列线图模型 (图 1)。ROC 曲线显示 (图 2), 训练集 AUC = 0.844 (95%CI 为 0.794 ~ 0.895), 验证集 AUC = 0.794 (95%CI 为 0.706 ~ 0.881)。以训练集约登指数确定最佳截断值为 0.160 (预测失败概率 ≥ 0.160 判定为高风险), 训练集敏感度为 73.9%、特异度为 81.0%、准确率为 80.0%, 验证集敏感度为 60.0%、特异度为 82.8%、准确率为 79.5%。Hosmer-Lemeshow 检验在训练集 ($\chi^2 = 8.636, P = 0.374$) 和验证集 ($\chi^2 = 6.652$,

表 1 不同 HFNC 结局两组 I 型呼吸衰竭患者的临床资料比较					
变量	总体 (700 例)	HFNC 成功组 (601 例)	HFNC 失败组 (99 例)	统计量值	P 值
男性〔例 (%)〕	427 (61.0)	373 (62.1)	54 (54.5)	$\chi^2=2.019$	0.155
年龄〔岁, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	49 (41, 60)	49 (41, 59)	49 (41, 62)	$Z=-0.620$	0.535
身高〔cm, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	170 (165, 175)	170 (165, 175)	168 (163, 173)	$Z=-2.372$	0.018
体质量〔kg, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	82.0 (68.3, 97.4)	82.5 (69.2, 97.9)	78.6 (65.0, 95.3)	$Z=-1.849$	0.064
吸烟史〔例 (%)〕	237 (33.9)	210 (34.9)	27 (27.3)	$\chi^2=2.232$	0.135
基础疾病〔例 (%)〕					
高血压	357 (51.0)	312 (51.9)	45 (45.5)	$\chi^2=1.419$	0.234
糖尿病	274 (39.1)	233 (38.8)	41 (41.4)	$\chi^2=0.250$	0.617
冠心病	312 (44.6)	277 (46.1)	35 (35.4)	$\chi^2=3.966$	0.046
脑梗死	24 (3.4)	20 (3.3)	4 (4.0)	$\chi^2=0.004$	0.950
COPD	37 (5.3)	29 (4.8)	8 (8.1)	$\chi^2=1.799$	0.180
入 ICU 早期发生 AKI 〔例 (%)〕	273 (39.0)	209 (34.8)	64 (64.6)	$\chi^2=31.880$	<0.001
生命体征〔 $M(Q_1, Q_3)$ 〕					
心率〔次/min〕	85.36 (76.11, 95.75)	84 (76, 93)	90 (72, 104)	$Z=-2.319$	0.020
体温〔℃〕	36.71 (36.49, 37.05)	36.7 (36.4, 37.0)	36.6 (36.4, 37.1)	$Z=-0.529$	0.597
平均动脉压〔mmHg〕	73.42 (68.47, 79.13)	73 (68, 78)	72 (66, 80)	$Z=-0.946$	0.344
呼吸频率〔次/min〕	18.85 (16.76, 21.68)	18 (16, 21)	20 (17, 24)	$Z=-4.572$	<0.001
实验室检查〔 $M(Q_1, Q_3)$ 〕					
白细胞计数〔 $\times 10^9/L$ 〕	12.0 (8.2, 16.1)	11.8 (8.2, 15.7)	13.0 (8.3, 18.3)	$Z=-1.291$	0.197
血红蛋白〔g/L〕	10.1 (8.8, 11.6)	10.0 (8.8, 11.5)	10.3 (9.0, 12.2)	$Z=-1.377$	0.168
血小板计数〔 $\times 10^9/L$ 〕	180 (126, 235)	180 (128, 233)	182 (118, 252)	$Z=-0.791$	0.429
丙氨酸转氨酶〔U/L〕	37 (25, 57)	37 (26, 54)	45 (20, 83)	$Z=-0.857$	0.392
天冬氨酸转氨酶〔U/L〕	37 (25, 51)	35 (25, 50)	43 (27, 59)	$Z=-1.835$	0.067
白蛋白〔g/L〕	35 (31, 46)	35 (31, 46)	33 (31, 45)	$Z=-0.415$	0.678
血糖〔mmol/L〕	7.0 (5.5, 9.3)	7.0 (5.5, 9.1)	7.5 (5.4, 9.9)	$Z=-1.009$	0.313
尿素氮〔mmol/L〕	8.2 (5.7, 13.9)	7.9 (5.7, 12.9)	11.4 (8.2, 17.1)	$Z=-5.083$	<0.001
血肌酐〔 $\mu\text{mol/L}$ 〕	110 (80, 180)	100 (80, 160)	140 (100, 240)	$Z=-3.990$	<0.001
血乳酸〔mmol/L〕	3.8 (3.2, 4.1)	3.7 (3.1, 4.0)	3.9 (3.4, 4.2)	$Z=-3.263$	0.001
凝血酶原时间〔s〕	15.6 (13.7, 18.7)	15.4 (13.6, 18.1)	16.2 (14.1, 23.2)	$Z=-2.320$	0.020
国际标准化比值	15.6 (13.7, 18.7)	1.4 (1.2, 1.7)	1.5 (1.2, 2.1)	$Z=-1.697$	0.090
血钾〔mmol/L〕	4.2 (3.8, 4.7)	4.2 (3.8, 4.7)	4.2 (3.8, 4.8)	$Z=-0.734$	0.463
血钠〔mmol/L〕	139 (136, 141)	139 (137, 141)	138 (134, 141)	$Z=-2.184$	0.029
血钙〔mmol/L〕	4.2 (3.9, 4.4)	4.2 (4.0, 4.4)	4.1 (3.8, 4.4)	$Z=-1.086$	0.278
氧合指数〔mmHg〕	101 (85, 157)	104 (89, 164)	83 (56, 100)	$Z=-7.664$	<0.001
疾病严重程度评分〔分, $M(Q_1, Q_3)$ 〕					
SOFA 评分	6 (4, 9)	6 (4, 8)	9 (7, 11)	$Z=-7.471$	<0.001
APACHE II 评分	21 (17, 25)	20 (16, 24)	25 (21, 31)	$Z=-7.839$	<0.001
GCS 评分	14 (9, 15)	14 (10, 15)	9 (4, 13)	$Z=-6.784$	<0.001
治疗措施〔例 (%)〕					
镇静剂	497 (71.0)	431 (71.7)	66 (66.7)	$\chi^2=1.052$	0.305
血管活性药物	400 (57.1)	350 (58.2)	50 (50.5)	$\chi^2=2.075$	0.150
利尿剂	648 (92.6)	557 (92.7)	91 (91.9)	$\chi^2=0.071$	0.789
人白蛋白	191 (27.3)	176 (29.3)	15 (15.2)	$\chi^2=8.557$	0.003
糖皮质激素	63 (9.0)	51 (8.5)	12 (12.1)	$\chi^2=1.372$	0.242

注: HFNC 为经鼻高流量氧疗, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, ICU 为重症监护病房, AKI 为急性肾损伤, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, GCS 为格拉斯哥昏迷评分; 1 mmHg=0.133 kPa

表 2 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 治疗失败的多因素 Logistic 回归分析					
变量	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值 (95%CI)	P 值
AKI	0.748	0.307	5.953	2.113 (1.159 ~ 3.854)	0.015
血乳酸	0.138	0.057	5.916	1.148 (1.027 ~ 1.283)	0.015
氧合指数	-0.028	0.005	29.308	0.973 (0.963 ~ 0.983)	<0.001
GCS 评分	-0.204	0.036	32.985	0.815 (0.760 ~ 0.874)	<0.001

注: HFNC 为经鼻高流量氧疗, AKI 为急性肾损伤, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间

$P=0.575$) 中均显示出良好的拟合。校准曲线显示 (图 3), 训练集和验证集中模型预测概率与实际观察结果均有较好的一致性。DCA 曲线显示 (图 4), 训练集在 0 ~ 0.979 阈值概率下、验证集在 0.001 ~ 0.737 阈值概率下, 模型的临床净获益均高于“均按高风险处理”和“均按低风险处理”两种策略, 提示该模型在较宽阈值范围内具有较好的临床应用价值。

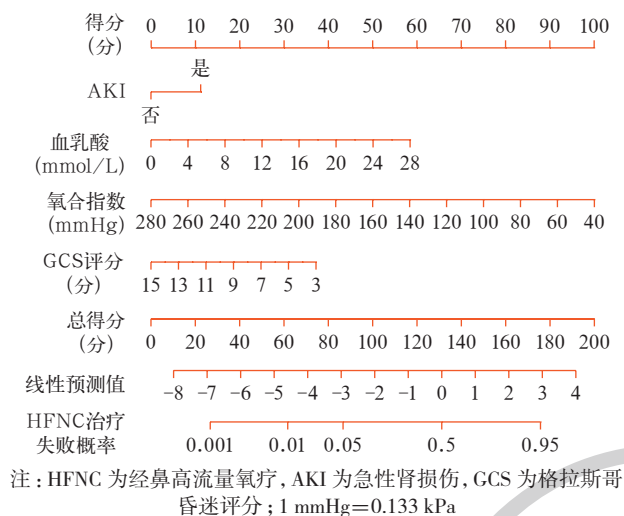


图1 I型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险的列线图预测模型

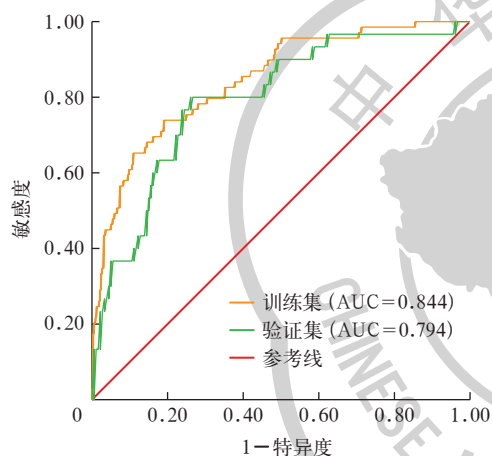


图2 列线图模型预测 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败的 ROC 曲线

3 讨论

HFNC 已广泛应用于急性低氧性呼吸衰竭患者的呼吸支持,但临床实践中仍有部分患者在治疗过程中发展至行气管插管甚至死亡^[13]。及时识别 HFNC 失败高危患者,对优化呼吸支持策略和改善

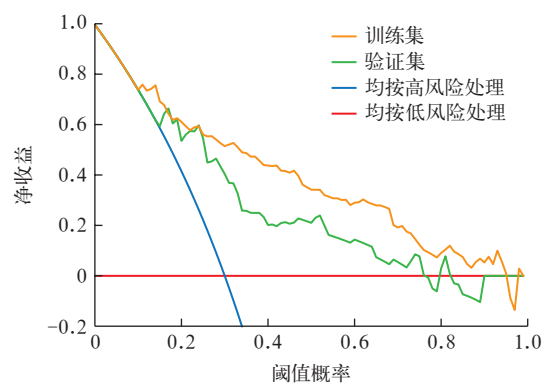
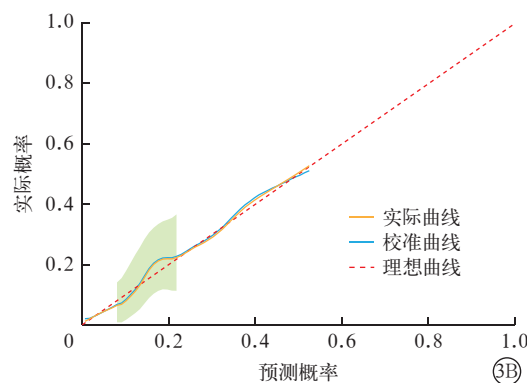
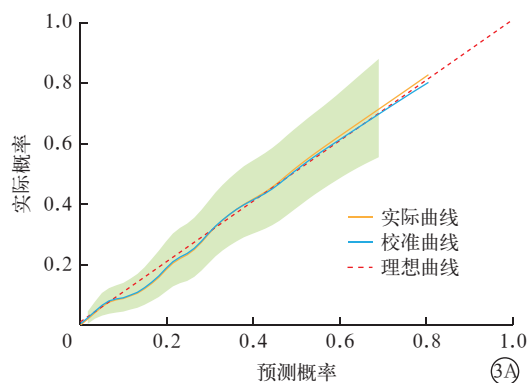


图4 列线图模型预测 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险的 DCA 曲线

预后具有重要意义。本研究基于 700 例 I 型呼吸衰竭患者的临床资料,构建并验证 HFNC 失败风险的列线图预测模型,结果显示,合并 AKI、血乳酸、氧合指数和 GCS 评分是 HFNC 失败的独立预测因子。该模型在训练集及验证集中均表现出较好的区分度和校准度,并在较宽阈值概率范围内具有一定临床净获益,提示其可用于 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险的早期评估。

本研究结果提示,血乳酸升高与 HFNC 失败风险增加独立相关。血乳酸升高可反映机体组织灌注不足、缺氧代谢紊乱及全身应激状态,可能进一步加重呼吸肌能量代谢障碍和疲劳,从而影响 HFNC 对低氧血症的纠正效果^[14]。Hou 等^[15]报道,血乳酸可单独预测脓毒症人群病死率,这与其能反映组织缺氧和灌注不足有关。Xie 等^[16]将血乳酸纳入脓毒症预后预测列线图模型,也提示其在危重患者风险评估中的作用。但是,本研究中 HFNC 成功组及 HFNC 失败组的血乳酸中位数分别为 3.7 mmol/L 和 3.9 mmol/L,绝对差异仅为 0.2 mmol/L,提示血乳酸作为单一指标时其组间差异较小,单独用于区分



注: HFNC 为经鼻高流量氧疗

图3 列线图模型预测 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险的训练集(A)和验证集(B)校准曲线

HFNC 治疗结局的临床价值有限。本研究中血乳酸 $OR=1.148$, 提示血乳酸每升高 1 mmol/L, HFNC 失败风险增加约 14.8%, 其效应量相对有限。因此, 血乳酸不宜被解释为单独判断 HFNC 失败的强预测因子, 而应作为反映组织灌注不足、缺氧代谢和全身应激状态的辅助风险指标, 与 AKI、氧合指数和 GCS 评分联合用于 HFNC 失败风险评估。血乳酸在调整上述因素后差异仍有统计学意义, 提示其所反映的代谢应激和组织灌注信息与氧合状态、意识水平及肾功能损伤并不完全重叠, 可为联合预测模型提供一定补充信息。

本研究证实, GCS 评分升高是 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败的独立保护因素。意识水平下降的患者往往气道保护能力减弱, 分泌物清除能力下降, 且对无创呼吸支持的耐受性和依从性较差, 因此更易出现病情进展和呼吸支持失败。既往研究也提示, 意识障碍与无创呼吸支持失败及不良预后相关, Liu 等^[17]的一项针对新型冠状病毒感染合并低氧血症患者的回顾性研究显示, GCS 评分降低是包括 HFNC 在内的无创呼吸支持失败的独立预测因素。Ren 等^[18]针对非新型冠状病毒感染的低氧血症患者的研究同样显示, GCS 评分与接受无创呼吸支持后失败风险呈负相关。

氧合指数作为床旁便捷的呼吸功能评估指标, 是本研究筛选出的另一项独立保护因素。氧合指数能够直接反映患者氧合受损程度, 氧合指数越低, 提示肺部气体交换障碍越严重, HFNC 纠正低氧血症的难度也越大, 因此更易治疗失败。既往研究显示, 氧合指数与主动脉夹层、急性呼吸窘迫综合征、脓毒症心肌损伤等多种疾病预后密切相关^[19-21]; Li 和 Dong^[22]也证实其与无创呼吸支持失败风险相关, 进一步支持本研究结果。

本研究结果提示, 入 ICU 早期合并 AKI 与 HFNC 失败风险增加相关。从临床机制上看, AKI 可能反映患者入 ICU 早期存在更明显的组织低灌注、炎症反应、容量负荷异常及多器官功能障碍。本研究结果显示, HFNC 失败组 AKI 比例较高, 同时尿素氮、血肌酐水平更高, 氧合指数更低, SOFA 评分和 APACHE II 评分更高, 提示 HFNC 失败患者整体病情更重, 并存在更明显的肾功能受损和氧合障碍。肾功能损伤可能通过多种途径影响呼吸支持结局: 一方面, AKI 相关的水钠潴留和容量负荷增加可能加重肺间质水肿和氧合障碍; 另一方面, 酸碱失衡、

电解质紊乱及尿毒症相关炎症反应可能增加呼吸肌负荷, 影响机体对低氧状态的代偿能力。此外, AKI 也可能是全身炎症反应和多器官功能障碍的一部分, 提示患者对单纯 HFNC 支持的耐受性更差。因此, 对于入 ICU 早期合并 AKI 的 I 型呼吸衰竭患者, 应更加重视氧合状态、液体平衡、肾功能和呼吸负荷的综合评估, 并及时识别可能需要升级呼吸支持的高危患者。

人血白蛋白使用比例在 HFNC 成功组高于失败组。人血白蛋白属于治疗相关指标, 并非患者入院时固有的基础疾病或生理指标, 其使用可能受到低白蛋白血症、容量状态、血流动力学情况、临床医师治疗策略及疾病严重程度等多种因素影响, 存在治疗指征偏倚。因此, HFNC 成功组人血白蛋白使用比例较高, 不能直接解释为人血白蛋白治疗可降低 HFNC 失败风险。因此未纳入最终列线图模型。未来研究若需进一步评价白蛋白治疗与 HFNC 结局之间的关系, 应结合血清白蛋白水平、给药剂量、给药时间、容量状态和疾病严重程度等因素进行更严格的分析。

ROX 指数是 HFNC 失败风险评估中应用较广泛的早期反应指标^[23]。该指数整合氧合指数和呼吸频率, 可反映 HFNC 启动后氧合改善情况及呼吸负荷变化, 对于判断患者是否可继续 HFNC 治疗或需及时升级呼吸支持具有重要参考价值^[24-25]。与 ROX 指数不同, 本研究构建的列线图模型主要基于入 ICU 24 h 内可获得的基线临床资料, 包括 AKI、血乳酸、氧合指数和 GCS 评分, 旨在为 I 型呼吸衰竭患者接受 HFNC 治疗早期提供基线风险分层依据, 而非替代 ROX 指数对治疗反应的动态评估。由于本研究为回顾性研究, 未能系统获取 HFNC 启动后 2、6、12 h 等标准化时间点的脉搏血氧饱和度、吸入氧浓度和呼吸频率数据, 因此无法准确计算标准化 ROX 指数, 也未能直接比较本模型与 ROX 指数的预测效能。因此, 本模型更适合作为基线风险评估工具, 而 ROX 指数仍应作为 HFNC 治疗后动态疗效评估的重要指标。未来前瞻性研究应同步收集基线资料及 HFNC 治疗后的 ROX 指数, 进一步评价二者联合应用是否能够提高 HFNC 失败风险的识别能力。

综上所述, 本研究所建列线图模型纳入的 4 项指标均为床旁易获取的临床常规变量, 便于在 ICU 环境中快速完成风险评估。同时, 该模型兼顾患者氧合状态、意识水平、组织灌注及肾功能损伤等多

个维度,有较好的临床解释性。该模型在训练集和验证集中均表现出较好的预测效能,可为 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险的早期识别提供辅助依据。

本研究存在以下不足之处:① 本研究属于单中心回顾性研究,病例来源于同一医疗中心,可能受到患者构成、疾病谱、诊疗流程及 HFNC 使用策略等中心特异性因素影响,存在一定选择偏倚。虽然本研究采用训练集和验证集评价模型性能,但仍属于内部验证,缺乏独立外部验证,模型的外推性和泛化能力仍需在多中心前瞻性队列中进一步验证。② 本研究为 Logistic 回归模型,未能充分考虑各预测指标之间可能存在的非线性关系和交互作用,未来可结合机器学习算法进一步优化模型。③ 本研究主要收集入 ICU 后 24 h 内的基线临床资料,未能获取血乳酸、氧合状态、肾功能、呼吸频率等临床指标的纵向动态信息,因此无法评价上述指标变化轨迹与 HFNC 失败之间的时间关系。④ 部分患者既往基线肾功能、尿量记录及慢性肾脏病病史资料不完整,因此未能进一步系统评价基础慢性肾脏病对 AKI 判定及 HFNC 治疗结局的影响。未来仍需开展多中心前瞻性研究,结合动态 ROX 指数、肾功能、液体平衡及氧合状态等指标,对本模型进行进一步验证和优化。

4 结 论

本研究构建并验证了基于 AKI、血乳酸、氧合指数和 GCS 评分的 I 型呼吸衰竭患者 HFNC 失败风险列线图模型,可为 HFNC 失败高危患者的早期识别提供参考,但仍需多中心前瞻性研究进一步验证。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 马飞:实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章;晁亚丽:实施研究、统计分析、获取研究经费;徐林艳:实施研究、对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、指导;王子文:酝酿和设计试验、实施研究、对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、指导

参考文献

- [1] Chen LY, Rackley CR. Diagnosis and epidemiology of acute respiratory failure[J]. Crit Care Clin, 2024, 40(2): 221–233. DOI: 10.1016/j.ccc.2023.12.001.
- [2] Munshi L, Mancebo J, Brochard LJ. Noninvasive respiratory support for adults with acute respiratory failure[J]. N Engl J Med, 2022, 387(18): 1688–1698. DOI: 10.1056/NEJMra2204556.
- [3] Oczkowski S, Ergon B, Bos L, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure[J]. Eur Respir J, 2022, 59(4): 2101574. DOI: 10.1183/13993003.01574–2021.
- [4] Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy devices[J]. Respir Care, 2019, 64(6): 735–742. DOI: 10.4187/respcare.06718.
- [5] Mukherjee D, Mukherjee R. High-flow nasal cannula oxygen therapy in the management of respiratory failure: a review[J]. Cureus, 2023, 15(12): e50738. DOI: 10.7759/cureus.50738.
- [6] FLORALI Study Group, REVA Network. 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.
- [7] Wang QY, Peng YC, Xu SR, et al. The efficacy of high-flow nasal cannula (HFNC) versus non-invasive ventilation (NIV) in patients at high risk of extubation failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Med Res, 2023, 28(1): 120. DOI: 10.1186/s40001-023-01076-9.
- [8] Freeman H, Vranas KC, Tuthill S, et al. High-flow nasal cannula liberation: who, when, and how?[J]. Chest, 2025, 168(5): 1152–1161. DOI: 10.1016/j.chest.2025.01.037.
- [9] Drake MG. High-flow nasal cannula oxygen in adults: an evidence-based assessment[J]. Ann Am Thorac Soc, 2018, 15(2): 145–155. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201707-548FR.
- [10] Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(9): 1207–1215. DOI: 10.1164/rccm.201605-0916OC.
- [11] Broadhurst AGB, Botha C, Calligaro G, et al. The optimal management of the patient with COVID-19 pneumonia: HFNC, NIV/CPAP or mechanical ventilation?[J]. Afr J Thorac Crit Care Med, 2022, 28(3): 119–128. DOI: 10.7196/AJTCCM.2022.v28i3.241.
- [12] Davis MD. 2023 Year in review: high-flow nasal cannula for COVID-19[J]. Respir Care, 2024, 69(12): 1587–1591. DOI: 10.4187/respcare.12580.
- [13] Xue MM, Liao FQ, Xu FX, et al. A retrospective study to predict failure of high-flow oxygen therapy for acute hypoxic respiratory failure[J]. Int J Emerg Med, 2025, 18(1): 98. DOI: 10.1186/s12245-025-00891-7.
- [14] 季金芳, 孟海艳, 施金梅, 等. 血清 CRP、PCT 和乳酸对老年肺部感染患者预后的临床价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(17): 2628–2631. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-192823.
- [15] Hou NZ, Li MZ, He L, et al. Predicting 30-days mortality for MIMIC-III patients with sepsis-3: a machine learning approach using XGboost[J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 462. DOI: 10.1186/s12967-020-02620-5.
- [16] Xie YJ, Zhuang DH, Chen HS, et al. 28-day sepsis mortality prediction model from combined serial interleukin-6, lactate, and procalcitonin measurements: a retrospective cohort study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2023, 42(1): 77–85. DOI: 10.1007/s10096-022-04517-1.
- [17] Liu L, Xie JF, Wu WJ, et al. A simple nomogram for predicting failure of non-invasive respiratory strategies in adults with COVID-19: a retrospective multicentre study[J]. Lancet Digit Health, 2021, 3(3): e166–e174. DOI: 10.1016/S2589-7500(20)30316-2.
- [18] Ren YL, Zhang LM, Xu FS, et al. Risk factor analysis and nomogram for predicting in-hospital mortality in ICU patients with sepsis and lung infection[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 17. DOI: 10.1186/s12890-021-01809-8.
- [19] 高露露, 栾永. Debaeky I 型主动脉夹层患者术前低氧血症对预后的影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(19): 3234–3236. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.19.037.
- [20] 王俊, 姜淑庆. 氧合指数及弥散指数对新型冠状病毒肺炎合并急性呼吸窘迫综合征的机械通气患者预后的评估研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(35): 4481–4484, 4491. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.308.
- [21] Zhang M, Duan ML, Zhi DY, et al. Risk factors for 28-day mortality in patients with sepsis-related myocardial injury in intensive care units[J]. J Int Med Res, 2021, 49(4): 3000605211004759. DOI: 10.1177/03000605211004759.
- [22] Li Y, Dong B. Development and validation of risk prediction nomograms for acute respiratory failure in elderly patients with hip fracture[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 899. DOI: 10.1186/s13018-023-04395-z.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] Zhen JH, Yan J, Cao BB, et al. The value of ROX index in predicting the outcome of high flow nasal cannula: a systematic review and meta-analysis[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 33. DOI: 10.1186/s12931-022-01951-9.

(收稿日期: 2026-04-23)

(本文编辑: 张耘菲)