

高流量氧疗联合俯卧位治疗 4 例重型新型冠状病毒肺炎患者的经验总结

王涛 徐前程 秦雪梅 姜小敢 鲁卫华

皖南医学院弋矶山医院重症医学科, 安徽芜湖 241000

通信作者: 鲁卫华, Email: lwh683@126.com

【摘要】 总结 2020 年 1 月 23 日至 2 月 16 日皖南医学院弋矶山医院收治的 4 例重型新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)患者的救治经验。4 例患者入院时静息状态下脉搏血氧饱和度(SpO_2)均 ≤ 0.93 。所有患者除常规抗病毒对症支持治疗外,均同时给予高流量氧疗(HFNC)及间断俯卧位的综合治疗策略。俯卧位 1 h 后 SpO_2 较初始仰位明显改善(0.935 ± 0.040 比 0.880 ± 0.022 , $P < 0.05$)。与治疗前比较,4 例患者治疗后 1 d 起 SpO_2 、动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)均明显升高[$SpO_2: 0.965 \pm 0.013$ 比 0.880 ± 0.022 , PaO_2 (mmHg, 1 mmHg ≈ 0.133 kPa): 86.75 ± 10.24 比 63.50 ± 3.87 , PaO_2/FiO_2 (mmHg): 182.00 ± 16.41 比 125.00 ± 12.49 , 均 $P < 0.05$], 心率、平均动脉压(MAP)、呼吸频率、pH 值及血乳酸(Lac)差异无统计学意义。4 例患者均成功救治,1 例好转出院,住院 11 d,余 3 例均明显好转。总结 4 例患者的救治情况表明早期 HFNC 联合俯卧位可显著改善重型新冠肺炎患者的氧合功能,有助于患者渡过重症期病程,避免行有创机械通气,给临床诊疗提供参考。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 高流量氧疗; 俯卧位

基金项目: 安徽省中央引导地方科技发展专项项目(201907d07050001); 皖医弋矶山医院“高峰”培育计划(GF2019J03)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.013

Experience of high-flow nasal cannula oxygen therapy combined with prone position in treatment of 4 severe cases of corona virus disease 2019 Wang Tao, Xu Qiancheng, Qin Xuemei, Jiang Xiaogan, Lu Weihua

Department of Critical Care Medicine, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China

Corresponding author: Lu Weihua, Email: lwh683@126.com

【Abstract】 To summarize the treatment experience of 4 severe patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) admitted to Yijishan Hospital of Wannan Medical College in January 23rd to February 16th, 2020. The resting pulse oxygen saturation (SpO_2) of 4 cases was less than 0.93. All patients were given high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) and intermittent prone position in addition to conventional antiviral and supportive treatment. The SpO_2 was improved obviously after 1 hour in prone position compared with supine position (0.935 ± 0.040 vs. 0.880 ± 0.022 , $P < 0.05$). The SpO_2 , arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) and oxygenation index (PaO_2/FiO_2) after 1 day of treatment were significantly increased compared with those before treatment [$SpO_2: 0.965 \pm 0.013$ vs. 0.880 ± 0.022 , PaO_2 (mmHg, 1 mmHg ≈ 0.133 kPa): 86.75 ± 10.24 vs. 63.50 ± 3.87 , PaO_2/FiO_2 (mmHg): 182.00 ± 16.41 vs. 125.00 ± 12.49 , all $P < 0.05$], and heart rate, blood pressure (MAP), respiratory rate, pH value and blood lactic acid (Lac) had no significant differences. Four patients were treated successfully, 1 case was discharged after improvement, the length of hospital stay was 11 days, and other 3 cases were significantly improved. The treatment of four patients showed that the early HFNC combined with prone position can significantly improve the oxygen function of severe COVID-19 patients, benefit patients through the severe stage of illness, and partly avoid the invasive mechanical ventilation, which provided the reference for clinical treatment.

【Key words】 Corona virus disease 2019; Acute respiratory distress syndrome; High-flow nasal cannula oxygen therapy; Prone position

Fund program: Anhui Provincial Special Project of Central Government Guiding Local Science and Technology Development of China (201907d07050001); "Summit" Training Program of Yijishan Hospital of Wannan Medicine College (GF2019J03)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.013

2019 年 12 月以来出现的新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)主要临床表现为发热、干咳、胸闷、肌肉酸痛;少数患者伴有咽痛、恶心呕吐和腹泻等症状;重型患者多出现呼吸困难和(或)低氧血症;而危重型患者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。如何在重型患者中针对 ARDS 进

行有效治疗并避免患者向危重型转化已成为新冠肺炎救治的关键。有研究显示,与无创机械通气(NIV)及常规氧疗相比,经鼻高流量氧疗(HFNC)能够有效改善氧合指数(PaO_2/FiO_2) < 200 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa),降低患者的气管插管率及 90 d 病死率^[1],表明 HFNC 在治疗呼吸衰竭特别是

ARDS救治中的优势,可以作为ARDS患者特别是尚未接受有创机械通气的早期ARDS患者的一线氧疗方案。高流量氧疗支持2h,如氧合指标无改善或进一步恶化,应改为无创或有创机械通气。而俯卧位有利于改善ARDS时不同区域肺的通气/血流比例,改善重度ARDS患者预后。现就本院应用HFNC联合俯卧位成功救治的4例重型新冠肺炎患者的经验总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:2020年1月23日至2月16日,本院共收治4例确诊新冠肺炎的重型患者,根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》,诊断为重型患者^[2],4例患者均静息状态下指脉氧饱和度(SpO_2) ≤ 0.93 。4例患者中男性2例,女性2例;年龄47~56岁,平均(52.0 ± 3.9)岁;既往2例有2型糖尿病病史,2例有高血压病史。

4例患者均因发热伴咳嗽咳痰5~10d收治本院,表现为轻度咳嗽、无明显咳痰,轻度胸闷,1例患者出现流涕,1例出现腹泻,另有1例出现肌肉酸痛,入院后查白细胞计数(WBC)均正常,淋巴细胞比例均有不同程度下降,4例患者胸部CT显示双肺呈多发磨玻璃样改变并有局部片状浸润,入院后经芜湖市及安徽省疾病预防控制中心(CDC)证实均为新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸阳性的新冠肺炎患者。

1.2 治疗方法

1.2.1 一般治疗:卧床休息,加强支持治疗,保证充分热量;注意水、电解质平衡,维持内环境稳定;密切监测生命体征、 SpO_2 等。根据病情监测血常规、尿常规、C-反应蛋白(CRP)、生化指标(肝酶、心肌酶、肾功能等)、凝血功能,动脉血气分析,根据病情复查胸部影像学。

1.2.2 抗病毒及抗菌药物治疗:参考国家卫生健康委员会(卫健委)发布“新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)”^[2]的要求,给予 α -干扰素雾化吸入(每次 5×10^6 U、加入灭菌注射用水2mL、每日2次)、洛匹那韦/利托那韦(每粒200mg/50mg、每次2粒、每日2次),根据患者临床表现、WBC、CRP、降钙素原(PCT)及CT结果加用莫西沙星。

1.2.3 HFNC联合俯卧位治疗:4例重型患者均接受HFNC,并及时评估呼吸窘迫和(或)低氧血症是否缓解,进行密切监测。同时根据患者个体情况,特别胸部CT表现为不均一性(重力依耐性)的肺部渗

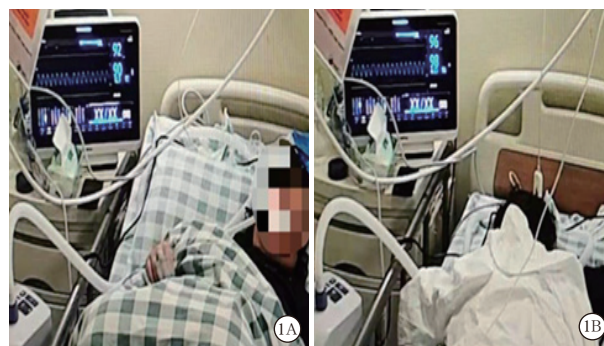
出性改变,尝试给予俯卧位(每次2h,每日4~6次),3例患者沟通后可自行配合进行俯卧位治疗,1例患者给予小剂量右美托咪定后配合良好,俯卧位时严密监测生命体征,包括心率、心律、平均动脉压(MAP)、RR、 SpO_2 等。

1.2.4 其他治疗措施:可根据患者呼吸困难程度、胸部影像学进展情况,酌情短期内(3~5d)使用糖皮质激素,3例患者给予甲泼尼龙40mg/d静脉滴注(静滴)。

1.3 统计学分析:使用SPSS 22.0软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,自身治疗前后比较采用单因素方差分析,两两比较采用Dunnnett-t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者俯卧位前后生命体征及血气分析结果比较(图1,表1):4例患者俯卧位后 SpO_2 均高于俯卧位前,其中3例患者 SpO_2 改善在俯卧位1h之内,1例患者在俯卧位4h时出现氧合改善。



注:A为俯卧位前, SpO_2 0.90;B为俯卧位后, SpO_2 0.98

图1 1例重型新冠肺炎患者俯卧位前后脉搏血氧饱和度(SpO_2)的变化

表1 4例重型新冠肺炎患者体位变动对生命体征的影响($\bar{x} \pm s$)

时间	例数(例)	心率(次/min)	MAP(mmHg)	RR(次/min)	SpO_2
俯卧位前	4	86.25 ± 6.07	74.25 ± 2.16	22.25 ± 1.71	0.880 ± 0.022
俯卧位后1h	4	85.75 ± 5.56	77.50 ± 4.19	21.75 ± 2.06	0.935 ± 0.040^a
俯卧位后4h	4	88.00 ± 3.95	75.75 ± 4.11	21.25 ± 1.71	0.950 ± 0.014^a

注:MAP为平均动脉压,RR为呼吸频率, SpO_2 为脉搏血氧饱和度;1mmHg ≈ 0.133 kPa;与俯卧位前比较,^a $P < 0.05$

2.2 患者治疗前后生命体征及血气分析指标比较(表2):与治疗前比较,治疗后1、3、5d患者 SpO_2 、动脉血氧分压(PaO_2)、 PaO_2/FiO_2 明显升高(均 $P < 0.05$),而心率、MAP、RR、pH值及血乳酸(Lac)差异无统计学意义。

表 2 4 例重型新冠肺炎患者 HFNC 联合俯卧位治疗前后生命体征和血气分析指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数 (例)	心率 (次/min)	MAP (mmHg)	RR (次/min)	SpO ₂	pH 值	PaO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	Lac (mmol/L)
治疗前	4	82.75 ± 6.07	72.00 ± 2.16	22.75 ± 1.71	0.880 ± 0.022	7.42 ± 0.02	63.50 ± 3.87	125.00 ± 12.49	1.15 ± 0.34
治疗后 1 d	4	82.25 ± 5.56	75.75 ± 4.19	23.75 ± 2.06	0.965 ± 0.013 ^a	7.39 ± 0.04	86.75 ± 10.24 ^a	182.00 ± 16.41 ^a	1.00 ± 0.26
治疗后 3 d	4	81.75 ± 3.95	74.75 ± 4.11	23.25 ± 1.71	0.958 ± 0.013 ^a	7.41 ± 0.02	82.75 ± 8.02 ^a	163.00 ± 15.79 ^a	1.22 ± 0.53
治疗后 5 d	4	82.00 ± 6.98	74.50 ± 4.51	23.50 ± 2.38	0.965 ± 0.017 ^a	7.42 ± 0.03	89.50 ± 9.29 ^a	178.00 ± 14.17 ^a	0.90 ± 0.41

注: HFNC 为高流量氧疗, MAP 为平均动脉压, RR 为呼吸频率, SpO₂ 为脉搏血氧饱和度, PaO₂ 为动脉血氧分压, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, Lac 为血乳酸; 1 mmHg ≈ 0.133 kPa; 与治疗前比较, ^aP < 0.05

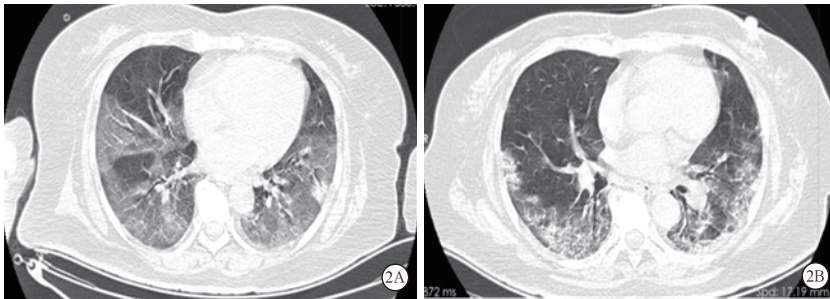


图 2 1 例重型新冠肺炎患者 HFNC 联合俯卧位治疗前 (2 月 3 日; 2A) 及治疗后 (2 月 7 日; 2B) 肺部 CT 改变

2.3 患者治疗前后肺部影像学改变及预后: 以其中 1 例重型患者胸部 CT 显示, 治疗前双肺散在多发片状高密度影, 呈磨玻璃样改变, 内见支气管气像, 边界欠清, 密度不均, 下肺显著; 治疗后 3 d 复查双肺斑片状高密度影, 边界欠清, 密度不均, 部分呈网格状改变, 病变范围缩小、渗出减少 (图 2)。截至 2020 年 2 月 16 日, 1 例患者成功出院 (住院 11 d), 余 3 例患者明显好转, 由入院时病重转为病情平稳。

3 讨论

3.1 重型新冠肺炎特点: 重型新冠肺炎患者中最早并且最常见的临床表现多为 ARDS, 危重型患者甚至需要气管插管机械通气, 如果机械通气效果不佳, 少数患者甚至需要行体外膜肺氧合 (ECMO) 治疗, 且病死率高。如何为上述重型或危重型患者选择合适的治疗措施以改善预后已成为临床面临的严峻挑战。

3.2 新冠肺炎的治疗现状: 近日, 在国家卫生健康委员会的指导下, 华中科大同济医院联合来武汉支援的各家医院共同发布《重症新型冠状病毒感染肺炎诊疗与管理共识》^[3], 该共识中分别推荐了针对具有发展为重症的高危因素的普通型、重型、危重型患者的治疗意见, 是目前最为系统的针对重型新冠肺炎患者管理的全流程指南。其中对于重型新冠肺炎治疗主要包括: ① 氧疗: 从鼻导管、面罩给氧到 HFNC、NIV, 危重型可考虑有创机械通气以及

ECMO; ② 抗 2019-nCoV 感染治疗: 目前没有确认有效的抗病毒治疗方法, 基于同为冠状病毒的严重急性呼吸综合征冠状病毒 (SARS-CoV) 和中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS-CoV) 的药物学研究, 以及最新针对 2019-nCoV 的体外研究^[4]和小样本临床治疗实例^[5], 部分药物被推荐试用于新冠肺炎的治疗; ③ 抗炎减少炎性渗出: 根据

患者低氧血症的程度, 给予甲泼尼龙 40 ~ 160 mg/d, 分次给药, 根据患者症状 2 ~ 3 d 逐步减量, 总疗程 7 ~ 10 d; ④ 根据患者病情考虑静脉用抗菌药物, 保护和修复气道 (氨溴索 300 mg/d 静滴), 其他支持治疗 (部分患者可能出现休克, 需积极抗休克治疗)。

3.3 新冠肺炎的临床治疗经验: 整理目前本院收治的 4 例重型新冠肺炎患者救治的有效做法和措施, 我们认为重型新冠肺炎救治的核心包括器官功能支持 (特别是呼吸支持) 和抗病毒治疗, 其中呼吸支持是重型新冠肺炎救治的关键所在。我们在临床救治中总结如下经验。

3.3.1 HFNC: 新冠肺炎发展进程较快, 特别是低氧血症, 而高龄和 (或) 有基础疾病的患者可能更快, 治疗的关键是早发现、早干预、阻断重型患者发展为危重型或者延缓病程进展。而在救治过程中我们发现, 对于普通氧疗 (鼻导管或面罩吸氧) 效果不佳的患者, 给予 HFNC 联合俯卧位可有效改善氧合, 可能延缓甚至避免气管插管。

HFNC 相比传统的普通氧疗具有一定的呼气末正压 (PEEP) 效应, 这是高流量吸氧的突出优势。HFNC 通过高流量的气流可在鼻咽部产生一定的 PEEP 通气。HFNC 的 PEEP 效应与气体流速呈正相关, 但受到张口呼吸的影响^[6]。PEEP 效应可能在一定程度上减少患者的肺泡塌陷, 增加呼气末肺容积并改善氧合。

良好的舒适度及耐受性是 HFNC 的另一大优势,由于可以对气体进行充分的加温及加湿,且没有 NIV 时面罩的压迫,众多研究证实与 NIV 相比, HFNC 可提高患者舒适度及依从性^[7-9]。有研究显示,与 NIV 常规氧疗相比, HFNC 可明显降低 PaO₂/FiO₂<200 mmHg 呼吸衰竭患者的气管插管率^[1]。单中心观察性研究显示, HFNC 作为不需要立即插管的 ARDS 患者 (PaO₂/FiO₂ 137 mmHg) 一线氧疗方式,可避免 60% 患者的气管插管^[10]。在临床上, HFNC 通过 PEEP 效应增加呼气末肺容积,并具有良好的耐受性,可考虑作为重型新冠肺炎患者的一线氧疗方案^[11],但应严密监测,尽量避免因延迟气管插管导致的预后不良。

3.3.2 俯卧位治疗: 新冠肺炎患者发生低氧血症常常是因为肺泡上皮细胞损伤及炎性渗出导致局部通气/血流比例明显失调,部分患者可能出现肺泡或间质水肿。仰卧位时,患者在重力的作用下容易在肺的重力依赖区形成肺水肿和压迫性肺不张,导致通气/血流比例失调,是患者低氧血症的主要原因。俯卧位后,有利于原重力依赖区肺泡复张,改善了通气/血流比例从而改善氧合。同时,随着时间延长而出现的氧合改善可能与俯卧位促进气道分泌物引流有关。

临床研究显示,对于早期的重症 ARDS 患者,每日持续超过 12 h 的俯卧位通气可降低患者 28 d 病死率^[12]。同样,2018 年的一篇 Meta 分析提示,俯卧位通气可以有效改善重症肺炎患者的氧合^[13]。目前本院收治的 4 例重型新冠肺炎患者给予俯卧位后均迅速出现了氧合改善,因患者自身因素及配合能力,有 1 例患者给予了小剂量右美托咪定。也有研究报道部分患者俯卧位后无氧合改善,具体原因目前尚不明确,可能与 ARDS 患者肺纤维化有关。

3.4 治疗体会及总结: 目前尚无针对 2019-nCoV 的特效药物,新冠肺炎患者的治疗仍以对症及器官功能支持为主,而纠正低氧血症是最主要的治疗环节之一。本院 4 例重型新冠肺炎患者的治疗过程显示, HFNC 联合俯卧位可显著改善新冠肺炎患者的氧合功能,有助于患者度过重症期病程,避免重型向危重型转化,可避免部分患者气管插管有创机械通气,对包括 2019-nCoV 在内的病毒性肺炎具有广阔的临床应用前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版) [EB/OL]. (2020-02-07) [2020-02-19]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fc6dd52965ecb.pdf>. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by novel coronavirus (trial version 5) [EB/OL]. (2020-02-07) [2020-02-19]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fc6dd52965ecb.pdf>.
- [3] 武汉同济医院新型冠状病毒肺炎救治协作组. 重症新型冠状病毒肺炎诊疗与管理共识 [EB/OL]. (2020-02-09) [2020-02-19]. <http://health.people.com.cn/n1/2020/02/11/c14739-31581678.html>. New Coronavirus Pneumonia Treatment Team of Wuhan Tongji Hospital. Consensus on diagnosis and management of severe new coronavirus pneumonia [EB/OL]. (2020-02-09) [2020-02-19]. <http://health.people.com.cn/n1/2020/02/11/c14739-31581678.html>.
- [4] Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro [J/OL]. *Cell Res*, 2020 [2020-02-19]. DOI: 10.1038/s41422-020-0282-0. [published online ahead of print February 4, 2020].
- [5] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States [J/OL]. *N Engl J Med*, 2020 [2020-02-19]. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191. [published online ahead of print January 31, 2020].
- [6] 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.
- [7] Chikata Y, Izawa M, Okuda N, et al. Humidification performance of two high-flow nasal cannula devices: a bench study [J]. *Respir Care*, 2014, 59 (8): 1186-1190. DOI: 10.4187/respcare.02932.
- [8] Leite MR, Ramos EM, Kalva-Filho CA, et al. Effects of 12 weeks of aerobic training on autonomic modulation, mucociliary clearance, and aerobic parameters in patients with COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10: 2549-2557. DOI: 10.2147/COPD.S81363.
- [9] Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, et al. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: mechanisms of action and clinical implications [J]. *Chest*, 2015, 148 (1): 253-261. DOI: 10.1378/chest.14-2871.
- [10] Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study [J]. *Respir Care*, 2015, 60 (2): 162-169. DOI: 10.4187/respcare.03423.
- [11] 靳欣, 方毅敏, 艾宇航, 等. 常德地区定点医院收治新型冠状病毒肺炎危重症病例救治经验分享 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020. [2020-02-17]. [预发表] DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2020.01.005.
- [12] Jin X, Fang YM, Ai YH, et al. Experience of treating severe cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Changde area [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020. [2020-02-17]. [published online ahead of print] DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2020.01.005.
- [13] Gu é rin C, Reigner J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368 (23): 2159-2168. DOI: 10.1056/NEJMoa1214103.
- [14] 杜玉明, 李岩, 孙荣青, 等. 俯卧位通气对重症肺炎患者氧合影响的 Meta 分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (4): 327-331. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.008.
- [15] Du YM, Li Y, Sun RQ, et al. Meta analysis of observing prone position ventilation role in the oxygenation of severe pneumonia patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30 (4): 327-331. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.008.

(收稿日期: 2020-02-19)