

# 经鼻高流量氧疗在慢性阻塞性肺疾病急性加重 无创通气后序贯治疗中的应用效果

王鑫<sup>1</sup> 穆士伟<sup>1</sup> 王孝侠<sup>1</sup> 张晶<sup>1</sup> 刘玲<sup>1</sup> 高坤<sup>1</sup> 张鹏<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 颍上县人民医院呼吸科, 安徽阜阳 236200; <sup>2</sup> 皖南医学院弋矶山医院重症医学科, 安徽芜湖 241000

通信作者: 张鹏, Email: yjsrtzp@126.com

**【摘要】目的** 探讨经鼻高流量氧疗(HFNC)在慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)无创通气(NIV)后序贯治疗中的应用效果。**方法** 选择2020年1月至2021年12月颍上县人民医院呼吸科收治的83例AECOPD需NIV患者作为研究对象。按随机数字表法将患者分为HFNC组(43例)和传统氧疗组(40例)。所有入组患者均给予AECOPD的常规治疗;HFNC组患者在NIV间歇期应用HFNC进行序贯氧疗,初始温度设置为34℃,气流速设置为30 L/min,根据患者耐受情况逐步上调温度至37℃,气流速设置为60 L/min,吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)根据患者脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)进行调节,维持SpO<sub>2</sub>在0.88~0.92;传统氧疗组患者在NIV间歇期应用鼻导管吸氧,氧流量根据患者SpO<sub>2</sub>进行调节,维持SpO<sub>2</sub>在0.88~0.92。比较两组患者总呼吸支持时间、NIV每日平均使用时间、NIV间歇次数、NIV治疗失败率、气管插管率、住院时间的差异,并分析治疗失败的原因。**结果** HFNC组总呼吸支持时间、NIV每日平均使用时间、NIV间歇次数、NIV治疗失败率均明显低于传统氧疗组[总呼吸支持时间(d):5.21±0.97比5.98±1.70, NIV每日平均使用时间(h):7.95±2.52比10.45±3.80, NIV间歇次数(次):6.58±1.03比7.38±1.23, 治疗失败率:13.95%(6/43)比35.00%(14/40),均P<0.05];传统氧疗组和HFNC组气管插管率及住院时间比较差异均无统计学意义[气管插管率:12.50%(5/40)比6.98%(3/43),住院时间(d):10(8, 11)比9(8, 10),均P>0.05]。在治疗失败的原因中,传统氧疗组呼吸困难加重率和CO<sub>2</sub>潴留加重率均明显高于HFNC组[呼吸困难加重率:12.50%(5/40)比2.33%(1/43), CO<sub>2</sub>潴留加重率:17.50%(7/40)比2.33%(1/43),均P<0.05];传统氧疗组和HFNC组不耐受率及低氧血症加重率比较差异均无统计学意义[不耐受率:2.50%(1/40)比6.98%(3/43),低氧血症加重率:0%(0/40)比2.33%(1/43),均P>0.05]。**结论** HFNC在AECOPD应用NIV后序贯治疗可以改善呼吸肌疲劳,减少呼吸功耗,缩短呼吸支持时间,降低CO<sub>2</sub>潴留,改善呼吸性酸中毒。

**【关键词】** 经鼻高流量氧疗; 慢性阻塞性肺疾病急性加重; 无创通气; 序贯治疗

**基金项目:**安徽省中央引导地方科技发展专项项目(201907d07050001);弋矶山医院科技创新团队“攀峰”培育计划(PF2019014)

**临床试验注册:**中国临床试验注册中心, ChiCTR 2200056867

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.008

## Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in sequential treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease after non-invasive ventilation

Wang Xin<sup>1</sup>, Mu Shiwei<sup>1</sup>, Wang Xiaoxia<sup>1</sup>, Zhang Jing<sup>1</sup>, Liu Ling<sup>1</sup>, Gao Kun<sup>1</sup>, Zhang Peng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory, the People's Hospital of Yingshang County, Fuyang 236200, Anhui, China; <sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China

Corresponding author: Zhang Peng, Email: yjsrtzp@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) in the sequential treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) after non-invasive ventilation (NIV). **Methods** A total of 83 patients with AECOPD requiring NIV who were admitted to the Department of Respiration in the People's Hospital of Yingshang County from January 2020 to December 2021 were selected as the research subjects. The patients were divided into a HFNC group (43 cases) and a traditional oxygen therapy group (40 cases) according to the random number table method. All the enrolled patients were given the routine treatment of AECOPD; the patients in the HFNC group were given HFNC for sequential oxygen therapy during the NIV intermittent stage, the initial temperature was set at 34 °C and the air flow rate was set at 30 L/min, and the temperature was gradually increased to 37 °C according to the patient's tolerance, the air flow rate was set to 60 L/min, and the fraction of inspiration oxygen (FiO<sub>2</sub>) was adjusted according to the patient's pulse oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) to maintain SpO<sub>2</sub> at 0.88-0.92; the patients in the traditional oxygen therapy group were inhaled oxygen by nasal cannula during the intermittent period of using NIV, and the oxygen flow rate was adjusted according to the patient's SpO<sub>2</sub>, and the SpO<sub>2</sub> was maintained at 0.88-0.92. The differences in total respiratory support time, average daily NIV use time, number of NIV intermittent frequency, NIV treatment failure rate, tracheal intubation rate, and hospital length of stay were compared between the two groups, and the reasons of treatment failure were analyzed. **Results** The total respiratory support time, average daily NIV use time, number of NIV intermittent frequency and NIV treatment failure rate in the

HFNC group were significantly lower than those in traditional oxygen therapy group [total respiratory support time (days):  $5.21 \pm 0.97$  vs.  $5.98 \pm 1.70$ , the average daily NIV use time (hours):  $7.95 \pm 2.52$  vs.  $10.45 \pm 3.80$ , and the number of NIV intermittent frequency (times):  $6.58 \pm 1.03$  vs.  $7.38 \pm 1.23$ ] and NIV treatment failure rate [13.95% (6/43) vs. 35.00% (14/40), all  $P < 0.05$ ]. There were no statistically significant differences in tracheal intubation rate and hospital length of stay between the traditional oxygen therapy and HFNC groups [tracheal intubation rate: 12.50% (5/40) vs. 6.98% (3/43), length of hospital stay (days): 10 (8, 11) vs. 9 (8, 10), both  $P > 0.05$ ]. Among the reasons for treatment failure, the rates of exacerbation of dyspnea and  $\text{CO}_2$  retention were significantly higher in the traditional oxygen therapy group than those in the HFNC group [rate of exacerbation of dyspnea: 12.50% (5/40) vs. 2.33% (1/43), rate of exacerbation of  $\text{CO}_2$  retention: 17.50% (7/40) vs. 2.33% (1/43), both  $P < 0.05$ ]. There were no statistically significant differences between traditional oxygen therapy group and HFNC group in terms of intolerance rate and hypoxemia exacerbation rate [intolerance rate: 2.50% (1/40) vs. 6.98% (3/43), and hypoxemia exacerbation rate: 0% (0/40) vs. 2.33% (1/43), both  $P > 0.05$ ]. **Conclusion** Sequential treatment of AECOPD patients with HFNC after NIV can relieve respiratory muscle fatigue, reduce respiratory power consumption, shorten respiratory support time, reduce  $\text{CO}_2$  retention and respiratory acidosis.

**【Key words】** High-flow nasal cannula oxygen therapy; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Non-invasive ventilation; Sequential treatment

**Fund program:** Anhui Province Special Fund Project for Central Government Guiding Local Science and Technology Development of China (201907d07050001); "Climbing Peak" Cultivation Plan of Yijishan Hospital Science and Technology Innovation Team (PF2019014)

**Trial Registration:** Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2200056867

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.008

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以气流不可逆受限且呈进行性加重和气道异常炎症性改变为特征的肺部疾病,在世界范围内有着较高的发病率,是导致人类死亡的重要原因<sup>[1-2]</sup>。当相关呼吸系统症状持续恶化,并出现失代偿呼吸性酸中毒时称为 COPD 急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)。根据指南推荐,无创通气(non-invasive ventilation, NIV)是 AECOPD 治疗的重要手段<sup>[3]</sup>。NIV 治疗可增加患者肺泡通气量,改善气体交换,降低呼吸功耗和插管率等<sup>[4-5]</sup>。然而在 NIV 治疗过程中常因患者不耐受、人机对抗、气道分泌物多、咳嗽咳痰、进食饮水等情况需要中断<sup>[6-8]</sup>,甚至中断数小时。目前临床上常用鼻导管给氧代替 AECOPD 患者 NIV 治疗间歇期的氧疗;而鼻导管氧疗不能为患者提供有效正压,难以增加患者肺泡通气量以及降低患者呼吸功耗等;同时其浓度受患者吸气峰流速、呼吸频率(respiratory rate, RR)、潮气量等的影响难以维持恒定,从而导致 AECOPD 患者在 NIV 间歇期出现呼吸困难、 $\text{CO}_2$  潴留等,增加了气管插管的风险<sup>[9]</sup>。有研究表明,经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)可以提供一定水平的咽后壁压力,抵消部分内源性呼气末正压,降低 COPD 患者呼吸功耗,高流速恒定氧浓度的气流可以冲刷鼻咽部死腔,降低  $\text{CO}_2$  重复吸入,同时患者具有较好的耐受性<sup>[10-11]</sup>。HFNC 也可以降低急性呼吸衰竭患者 NIV 治疗的失败率<sup>[12]</sup>。

基于以上结论,认为 HFNC 是 AECOPD 患者 NIV 治疗间歇期氧疗的最佳方式。本研究观察 HFNC 对 AECOPD 患者 NIV 治疗间歇期的疗效,以期为 AECOPD 患者 NIV 治疗间歇期氧疗方式的选择提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月入住本院呼吸科的 83 例 AECOPD 患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:**① 年龄  $\geq 18$  岁者;② 根据《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)》<sup>[3]</sup> 诊断为 AECOPD, 诊断依据:相关病史、查体、胸部影像及肺功能检查等;③ 存在轻中度急性高碳酸血症,动脉血气  $7.25 < \text{pH 值} < 7.35$  者;④ 动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide,  $\text{PaCO}_2$ )  $\geq 55$  mmHg (1 mmHg  $\approx 0.133$  kPa) 者。

**1.1.2 排除标准:**① 气管切开者;② 气管插管和需要立即气管插管者;③ 体质量指数(body mass index, BMI)  $\geq 30$   $\text{kg/m}^2$  者;④ 妊娠女性;⑤ 躁动不配合者, Richmond 躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation score, RASS)  $\geq 2$  分;⑥ 痰液多难以自行咳出者;⑦ 存在面部创伤无法佩戴面罩者;⑧ 血流动力学不稳定者;⑨ 合并咳血、气胸、重症肺炎者;⑩ 多器官功能衰竭者。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,取得颍上县人民医院医学伦理委员会批准(审批号:201903),并已在中国临床试验注册中心注册(注册

号: ChiCTR 2200056867), 治疗或检测均获得患者或家属的知情同意。

**1.2 研究分组和治疗:** 将纳入研究的患者按随机数字表法分为 HFNC 组(43 例)和传统氧疗组(40 例)。所有患者按照《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)》进行治疗<sup>[3]</sup>。根据指南给予 NIV(伟康 BiPapVision 无创呼吸机), 采用 AF531 口鼻面罩与患者相连, 模式为自主呼吸与时间控制自动切换模式(spontaneous/timed, S/T 模式), 吸气相压力(inspiratory positive airway pressure, IPAP) 初始设置 8~12 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O≈0.098 kPa); 呼气相压力(expiratory positive airway pressure, EPAP) 初始设置为 4 cmH<sub>2</sub>O, 根据患者耐受程度及潮气量逐步调节压力, 使患者得到 6~10 mL/kg 的潮气量, RR 不超过 30 次/min; 参照脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>) 进行调节氧浓度, 使其维持在 0.88~0.92, 患者首次使用 NIV 治疗至少连续维持 4 h。传统氧疗组患者 NIV 治疗间歇期给予鼻导管吸氧, 氧流速参照患者 SpO<sub>2</sub> 进行调节, 使其维持在 0.88~0.92; HFNC 组在 NIV 治疗间歇期给予 HFNC(斯百瑞, OH-70C), 流速初始设置为 40 L/min, 温度设置为 37℃, 根据患者耐受程度逐渐调节气流速, 最大为 70 L/min, 吸入氧浓度(fraction of inspiration oxygen, FiO<sub>2</sub>) 根据患者 SpO<sub>2</sub> 进行调节, 使其维持在 0.88~0.92。NIV 治疗间歇期终止标准: ① 患者 SpO<sub>2</sub><0.85 超过 10 min, 且通过调节氧流量或 HFNC 参数无法改善; ② PaCO<sub>2</sub> 增加超过 15 mmHg 或基础值的 20%; ③ RR>30 次/min 或增加超过基础值的 20%; ④ 心率(heart rate, HR) 增加超过基础值的 15% 或收缩压变化大于基础值的 15%; ⑤ 患者主观感受呼吸困难需要 NIV 支持治疗, 或医生评估患者呼吸状态需要重启 NIV。研究终点

为 NIV 间歇期氧疗支持失败: 患者需要气管插管或者无法耐受 INV 间歇期氧疗方式需要更换为其他氧疗方式者。

**1.3 观察指标:** 比较两组总呼吸支持时间、NIV 每日平均使用时间、NIV 间歇次数、治疗失败率、气管插管率及住院时间的差异, 并分析治疗失败的原因。

**1.4 样本量及统计学方法:** 样本量采用 PASS 15.0 软件进行计算, 根据呼吸支持时间约为 70~75 h, 双侧 α=0.05, β=0.1, 需要 74 例受试者, 考虑 20% 失访率, 需要 88 例受试者, 最终本研究纳入 83 例患者。使用 SPSS 26.0 统计软件分析数据, 计量资料符合正态分布以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用独立样本 *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。计数资料以频数表示, 采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。使用 Kaplan-Meier 法比较累积治疗成功率, 采用 Log-Rank 检验进行分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者一般资料比较(表 1):** 两组性别、年龄、发病到入院时长、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、HR、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、RR、入科时 pH 值、PaCO<sub>2</sub>、吸烟史、COPD 基础用药、基础疾病比较差异均无统计学意义(均 P>0.05), 说明两组资料均衡, 有可比性。

**2.2 两组患者临床资料比较(表 2; 图 1):** HFNC 组总呼吸支持时间、NIV 每日平均使用时间均较传统氧疗组明显缩短, NIV 间歇次数较传统氧疗组明显减少(均 P<0.05), 累积治疗成功率较传统氧疗组明显升高(Log-Rank 检验,  $\chi^2=3.990, P=0.046$ )。两组气管插管率及住院时间比较差异无统计学意义(均 P>0.05)。

表 1 不同氧疗模式两组 AECOPD 患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	发病到入院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	HR (次/min, $\bar{x} \pm s$ )		MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )		RR (次/min, $\bar{x} \pm s$ )		pH 值 ( $\bar{x} \pm s$ )		PaCO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	
		男性	女性				(次/min)	(mmHg)	(次/min)	( $\bar{x} \pm s$ )	( $\bar{x} \pm s$ )	(mmHg)				
HFNC 组	43	27	16	68.81±6.53	2.74±1.09	18.02±2.25	84.37±9.98	75.84±7.43	27.14±2.20	7.29±0.04	59.35±4.35					
传统氧疗组	40	29	11	66.93±6.75	2.42±0.90	18.43±2.18	87.50±11.20	77.65±5.59	26.35±2.35	7.31±0.03	58.05±4.77					

组别	例数 (例)	吸烟史 [例(%)]			COPD 基础用药 [例(%)]			基础疾病 [例(%)]						
		既往吸烟	目前吸烟	不吸烟	糖皮质激素	β 受体激动剂	抗胆碱能药物	糖尿病	高血压	高血脂	慢性胃病	慢性肝病	慢性肾病	其他
HFNC 组	43	7(16.3)	13(30.2)	23(53.5)	18(41.86)	16(37.21)	2(4.65)	11(25.58)	19(41.19)	17(39.54)	6(13.93)	3(6.98)	3(6.98)	2(4.65)
传统氧疗组	40	4(10.0)	15(37.5)	21(52.5)	15(37.50)	17(42.50)	4(10.00)	12(30.00)	27(67.50)	19(47.50)	3(7.50)	3(7.50)	2(5.00)	2(5.00)

注: 1 mmHg≈0.133 kPa

表 2 不同氧疗模式两组 AECOPD 患者临床指标比较

组别	例数 (例)	总呼吸支持 时间(d, $\bar{x} \pm s$ )	NIV 每日平均使用 时间(h, $\bar{x} \pm s$ )	NIV 间歇次数 (次, $\bar{x} \pm s$ )	NIV 治疗失败率 [% (例)]	气管插管率 [% (例)]	住院时间 [d, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]
HFNC 组	43	5.21 ± 0.97	7.95 ± 2.52	6.58 ± 1.03	13.95 (6)	6.98 (3)	9 (8, 10)
传统氧疗组	40	5.98 ± 1.70	10.45 ± 3.80	7.38 ± 1.23	35.00 (14)	12.50 (5)	10 (8, 11)
$t/\chi^2/U$ 值		-2.496	-3.500	-3.191	5.019	0.230	-1.631
$P$ 值		0.015	0.001	0.002	0.025	0.631	0.103

表 3 不同氧疗模式两组 AECOPD 患者前 6 次 NIV 间歇期末 TcpCO<sub>2</sub> 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	TcpCO <sub>2</sub> (mmHg)						
		基础值	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	第 5 次	第 6 次
HFNC 组	43	59.81 ± 3.94	57.79 ± 3.94	56.02 ± 4.08	54.21 ± 3.62	53.35 ± 4.90	52.81 ± 4.19	52.60 ± 4.29
传统氧疗组	40	58.68 ± 4.02	58.20 ± 4.36	57.95 ± 4.10 <sup>a</sup>	56.38 ± 3.96 <sup>a</sup>	55.08 ± 4.37 <sup>a</sup>	55.38 ± 4.37 <sup>a</sup>	55.45 ± 3.47 <sup>a</sup>

注: 与 HFNC 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

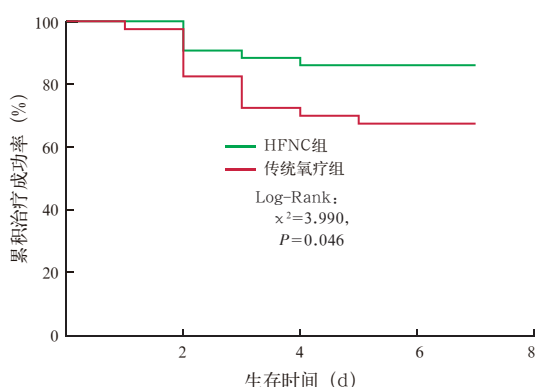


图 1 Kaplan-Meier 法比较不同氧疗模式两组 AECOPD 患者累积治疗成功率

**2.3** 两组患者前 6 次 NIV 间歇期未经皮二氧化碳分压 (transcutaneous carbon dioxide pressure, TcpCO<sub>2</sub>) 比较 (表 3): 对患者间歇期末 TcpCO<sub>2</sub> 分析显示, 两组 TcpCO<sub>2</sub> 均降低, 而 HFNC 组的下降更明显, 于第 2 次间歇期末两组开始出现统计学差异 ( $P < 0.05$ )。

**2.4** 两组患者治疗失败的原因比较 (表 4): 在 CO<sub>2</sub> 潴留加重方面, HFNC 组明显低于传统氧疗组 ( $P < 0.05$ ); HFNC 组与传统氧疗组患者在耐受程度、呼吸困难加重以及低氧血症方面差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

表 4 不同氧疗模式两组 AECOPD 患者治疗失败的原因比较

组别	例数 (例)	不耐受率 [% (例)]	呼吸困难加重 重率 [% (例)]	低氧血症加重 率 [% (例)]	CO <sub>2</sub> 潴留加重 率 [% (例)]
HFNC 组	43	6.98 (3)	2.33 (1)	2.33 (1)	2.33 (1)
传统氧疗组	40	2.50 (1)	12.50 (5)	0 (0)	17.50 (7)
$\chi^2$ 值		0.192	4.311	0.004	5.479
$P$ 值		0.661	0.038	0.949	0.019

### 3 讨论

近年来, NIV 被认为是加重的伴呼吸性酸中毒

COPD 患者标准的治疗方法<sup>[1,13]</sup>, 而且随着 AECOPD 规范化治疗的推进, NIV 在轻中度 AECOPD 患者中的应用比例越来越大。NIV 虽然可以有效减轻患者低氧血症水平, 使呼吸性酸中毒得以纠正, 缓解患者呼吸肌肉疲劳<sup>[14]</sup>, 但 NIV 也存在舒适度降低、患者不耐受、人机协调性差等一些缺点<sup>[6,8,15]</sup>; 同时, NIV 独特的人机连接方式使其长时间使用后会 出现面部压疮、口干、幽闭恐惧以及眼睛刺激等并发症<sup>[7,16]</sup>; 另外患者进食进水等原因导致 NIV 治疗暂停经常发生而且难以避免。本研究结果显示, AECOPD 患者 NIV 间歇期给予 HFNC 进行呼吸支持, 可有效降低 NIV 治疗失败率和 TcpCO<sub>2</sub> 水平, 缩短呼吸支持时间和住院时间, 是 AECOPD 患者 NIV 治疗间歇期有效的呼吸支持方式。

在早期的临床研究中, 研究者因担心 HFNC 会加重患者呼气阻力, 导致 CO<sub>2</sub> 潴留加重, 多数都排除 COPD 患者<sup>[17-18]</sup>; 然而, Di Mussi 等<sup>[19]</sup>的研究显示, HFNC 可降低患者膈肌电活动峰值和呼吸功耗。此后更多研究显示, 因 HFNC 气流速可达到 60 L/min, 可以提供具有流量依赖性的低水平气道正压<sup>[1,20]</sup>; 且患者闭口吸气时更明显, 抵消了内源性呼气末正压, 降低了呼吸肌疲劳, 减少了呼吸功耗<sup>[21]</sup>。本研究显示, 传统氧疗组呼吸困难加重率明显高于 HFNC 组, 也说明 HFNC 可以减轻患者膈肌疲劳, 预防呼吸窘迫的发生; 高流速气流可以冲刷鼻咽死腔, 降低 CO<sub>2</sub> 重复吸入, 缓解高碳酸血症; 且患者呼气时采用缩唇呼吸, 效果更加明显。本研究显示, HFNC 组 TcpCO<sub>2</sub> 于第 2 次 NIV 间歇期末起明显低于传统氧疗组, 且患者 TcpCO<sub>2</sub> 持续低于传统氧疗组。有研究显示, PaCO<sub>2</sub> 高患者肺功能更差, 是 AECOPD 频繁加重的独立危险因素, NIV 治疗间歇期应用 HFNC

可以改善肺功能,延缓出院后的再加重时间<sup>[22-23]</sup>。当然,  $T_{cp}CO_2$  的降低还可能与患者痰液被有效清除等有关, HFNC 时的气体最高可加温加湿到 37 ℃, 有利于痰液稀释及黏液纤毛系统功能的维持, 使患者可以顺利将痰咳出, 降低气道阻力, 改善  $CO_2$  潴留<sup>[24]</sup>。HFNC 可提供高流速气体, 甚至超过患者吸气峰流速, 所有可以提供恒定氧浓度的气体; 而传统氧疗  $FiO_2$  在氧流量不变的情况下, 潮气量与氧浓度呈负相关, COPD 患者的潮气量低于健康人, 所以在相同氧流量情况下, 其吸入氧分数高于健康人, 虽然本研究两组低氧血症发生率差异无统计学意义, 而实际患者吸入氧分数存在差异, 增加 COPD 患者  $FiO_2$  可缓解低氧血症但并不能改善呼吸困难的程度, 本研究也支持这一观点。不耐受方面 HFNC 组 2 例因 HFNC 流速问题, 调整后仍不适应, 最后改为鼻导管; 虽然 HFNC 组不耐受率高于传统氧疗组, 但差异无统计学意义; HFNC 在临床应用过程中, 虽然有着较好的耐受性, 但更多的是与 NIV 比较, 仍会有极少数患者不适应其流速或气流声音, 导致不耐受, 临床上应尽量做好心理疏导和提前告知, 并告知其使用的优点及使用的必要性。

本研究虽然验证了 HFNC 在 NIV 间歇期使用可以更好地支持患者呼吸, 但也存在一定局限性。首先本研究为单中心进行, 样本量小, 需要进行多中心大样本研究以一步验证其效果; 其次本地区并未将 HFNC 纳入医保报销目录, 患者医疗费用将明显增加; 在应用 HFNC 进行 NIV 间歇期支持第 3 和第 4 次其  $T_{cp}CO_2$  变化不明显, 可以设计研究验证 NIV 间歇仅前 3 次应用 HFNC 支持与全程应用 HFNC 支持的差异, 以减少患者住院费用; 最后并未将患者痰液清除障碍等作为治疗失败的原因进行讨论, 主要是考虑痰液清除障碍会导致患者  $CO_2$  排出障碍及低氧血症, 造成原因分析重复。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Sun JY, Li Y, Ling BY, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: an observational cohort study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 1229-1237. DOI: 10.2147/COPD.S206567.
- [2] Cortegiani A, Longhini F, Madotto F, et al. High flow nasal therapy versus noninvasive ventilation as initial ventilatory strategy in COPD exacerbation: a multicenter non-inferiority randomized trial [J]. *Crit Care*, 2020, 24 (1): 692. DOI: 10.1186/s13054-020-03409-0.
- [3] 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.
- [4] Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7 (7): CD004104. DOI: 10.1002/14651858.CD004104.pub4.
- [5] Cabrini L, Landoni G, Oriani A, et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43 (4): 880-888. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000819.
- [6] Bruni A, Garofalo E, Pelaia C, et al. Patient-ventilator asynchrony in adult critically ill patients [J]. *Minerva Anestesiol*, 2019, 85 (6): 676-688. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13436-0.
- [7] 刘红霞, 罗松平, 段宝民. 急诊应用有创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期失败的危险因素分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (4): 412-415. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.008.
- [8] Garofalo E, Bruni A, Pelaia C, et al. Recognizing, quantifying and managing patient-ventilator asynchrony in invasive and noninvasive ventilation [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2018, 12 (7): 557-567. DOI: 10.1080/17476348.2018.1480941.
- [9] Spoletini G, Mega C, Pisani L, et al. High-flow nasal therapy vs standard oxygen during breaks off noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a pilot randomized controlled trial [J]. *J Crit Care*, 2018, 48: 418-425. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.10.004.
- [10] Di Mussi R, Spadaro S, Stripoli T, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy decreases postextubation neuroventilatory drive and work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Crit Care*, 2018, 22 (1): 180. DOI: 10.1186/s13054-018-2107-9.
- [11] 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.
- [12] Thille AW, Muller G, Gacouin A, et al. Effect of postextubation high-flow nasal oxygen with noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen alone on reintubation among patients at high risk of extubation failure: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 322 (15): 1465-1475. DOI: 10.1001/jama.2019.14901.
- [13] 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.
- [14] 刘奇, 陆欢, 单梦田, 等. 头罩无创通气在慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者中的应用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (1): 14-19. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20191219-00003.
- [15] Longhini F, Colombo D, Pisani L, et al. Efficacy of ventilator waveform observation for detection of patient-ventilator asynchrony during NIV: a multicentre study [J]. *ERJ Open Res*, 2017, 3 (4): DOI: 10.1183/23120541.00075-2017.
- [16] Liu JH, Duan J, Bai LF, et al. Noninvasive ventilation intolerance: characteristics, predictors, and outcomes [J]. *Respir Care*, 2016, 61 (3): 277-284. DOI: 10.4187/respcare.04220.
- [17] 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.
- [18] Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313 (23): 2331-2339. DOI: 10.1001/jama.2015.5213.
- [19] Di Mussi R, Spadaro S, Stripoli T, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy decreases postextubation neuroventilatory drive and work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Crit Care*, 2018, 22 (1): 180. DOI: 10.1186/s13054-018-2107-9.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 朱先板, 徐春燕, 郭水根, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院时间延长的因素分析 [J]. *国际呼吸杂志*, 2020, 40 (2): 114-117. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2020.02.006.
- [23] 陈杰, 孙耕耘. 慢性阻塞性肺疾病频繁加重的多因素分析 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2019, 23 (3): 341-344. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2019.03.020.
- [24] 张鹏, 李争, 江海娇, 等. ICU 机械通气患者拔管后应用经鼻高流量序贯氧疗的效果分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (6): 692-696. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210116-00074.

(收稿日期: 2022-01-21)