·论著·

经鼻高流量氧疗对AECOPD患者预后的影响
——基于MIMIC-Ⅲ数据库的回顾性队列研究

孙龙 许敏
南京市江宁医院护理部，江苏南京 211100
通信作者：许敏，Email：xumin_jnyy@163.com

【摘要】 目的 观察经鼻高流量氧疗（HFNC）对慢性阻塞性肺疾病急性加重（AECOPD）患者预后的影响。**方法** 采用回顾性队列研究。从美国重症监护医学信息数据库-Ⅲ（MIMIC-Ⅲ）中提取首次入住重症监护病房（ICU）且ICU住院时间＞24 h的成年AECOPD患者，收集患者的基本信息、合并症、疾病严重程度评分、24 h内生命体征平均值、24 h内实验室指标平均值、ICU住院期间血管活性药物使用情况等基线数据。按接受HFNC或无创机械通气（NIV）治疗将患者分为HFNC组和NIV组。将两组患者的基本资料进行倾向性评分匹配（PSM），绘制Kaplan-Meier生存曲线，比较PSM前后两组患者气管插管/气管切开率、全因ICU病死率、全因院内病死率、全因28 d病死率的差异。**结果** 最终筛选出符合纳入标准的AECOPD患者246例，其中HFNC组102例，NIV组144例。与HFNC组比较，NIV组女性占比较高（$P<0.05$），序贯器官衰竭评分（SOFA）、血乳酸（Lac）、离子间隙（AG）、血小板计数（PLT）、白细胞计数（WBC）和ICU住院期间血管活性药物的使用率均明显降低（均$P<0.05$），动脉血二氧化碳分压（$PaCO_2$）和碳酸氢根（HCO_3^-）水平均明显升高（均$P<0.05$）。Kaplan-Meier生存曲线分析显示：两组患者气管插管/气管切开率、全因ICU住院病死率比较差异均无统计学意义（Log-Rank检验：χ^2值分别为2.450和1.210，P值分别为0.117和0.271），HFNC组全因住院病死率和全因28 d病死率均明显高于NIV组（Log-Rank检验：χ^2值分别为4.970和3.990，P值分别为0.026和0.046）。纳入氧疗方式和单因素分析差异有统计学意义的性别、SOFA评分、Lac、AG、$PaCO_2$、HCO_3^-、PLT、WBC、血管加压素使用、去氧肾上腺素使用、去甲肾上腺素使用变量，构建Cox比例风险模型，结果显示，HFNC组气管插管/气管切开风险较NIV组降低72.6%〔风险比（*HR*）=0.274，95%可信区间（95%*CI*）为0.112～0.669，$P=0.004$〕；而HFNC组和NIV组全因ICU病死率（11.76%比7.64%）、全因住院病死率（20.59%比10.42%）、全因28 d病死率（24.51%比14.58%）比较差异均无统计学意义（*HR*分别为1.141、1.352，1.415，95%*CI*分别为0.452～2.879、0.641～2.853、0.726～2.757，P分别为0.780、0.428、0.307）。PSM匹配后得到HFNC组患者与NIV组各73例。两组基线特征数据比较差异均无统计学意义。Kaplan-Meier生存曲线分析显示：HFNC组气管插管/气管切开率明显低于NIV组（Log-Rank检验：$\chi^2=7.640$，$P=0.006$）；两组全因ICU住院病死率、全因住院病死率、全因28 d病死率比较差异均无统计学意义。PSM匹配后Cox比例风险模型结果与PSM匹配前一致：HFNC组患者气管插管/气管切开风险比NIV组降低76.1%（*HR*=0.239，95%*CI*为0.079～0.721，$P=0.011$）；而HFNC组全因ICU病死率、全因住院病死率、全因28 d病死率与NIV组比较差异无统计学意义（*HR*分别为0.996、1.358、1.505，95%*CI*分别为0.321～3.090、0.572～3.223、0.699～3.244，P值分别为0.995、0.488、0.296）。**结论** HFNC治疗可降低AECOPD患者气管插管/气管切开率的同时也不会增加病死率，可以考虑作为NIV的替代方案。但仍需要开展更高质量、更全面的研究来验证HFNC的确切疗效。

【关键词】 经鼻高流量氧疗； 慢性阻塞性肺疾病急性加重； 预后； 重症监护医学信息数据库-Ⅲ
基金项目： 江苏省南京市卫生科技发展专项资金（YKK21229）
DOI：10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.006

The impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on the prognosis of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients: a retrospective cohort study based on the Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅲ database

Sun Long, Xu Min
Department of Nursing, Nanjing Jiangning Hospital, Nanjing 211100, Jiangsu, China
Corresponding author: Xu Min, Email: xumin_jnyy@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) on the prognosis of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A retrospective cohort study was conducted. Adult AECOPD patients who were admitted to the intensive care unit (ICU) for the first time and had an ICU stay of more than 24 hours were extracted from the US Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅲ (MIMIC-Ⅲ) database. Baseline data, including patients' basic information, comorbidities, disease severity scores, average vital signs and laboratory indicators within 24 hours, and use of vasoactive drugs during ICU hospitalization were

collected. Patients were divided into HFNC group and the non-invasive mechanical ventilation (NIV) group according to whether they received HFNC or NIV treatment. The baseline data of the two groups of patients were subjected to propensity score matching (PSM), and the difference of the tracheal intubation/tracheotomy rate, all-cause ICU mortality, all-cause in-hospital mortality, and all-cause 28-day mortality of the two groups were compared before and after PSM by drowing Kaplan-Meier survival curve. **Results** A total of 246 adult AECOPD patients were included in the study, with 102 in the HFNC group and 144 in the NIV group. Compared with HFNC group, the NIV group had a higher proportion of female patients ($P < 0.05$) and showed significant improvements in various clinical indicators such as sequential organ failure assessment (SOFA), blood lactate (Lac), ion gap (AG), platelet count (PLT), white blood cell count (WBC), and vasopressor use during ICU stay (all $P < 0.05$), as well as significant increases in arterial partial pressure of carbon dioxide and HCO_3^- levels (all $P < 0.05$). The Kaplan-Meier survival curve analysis showed that there was no statistically significant difference in the tracheal intubation/tracheotomy rate and all-cause ICU mortality between the two groups (Log-Rank test: χ^2 values were 2.450 and 1.210, P values were 0.117 and 0.271, respectively), the all-cause hospital mortality and all-cause 28-day mortality were significantly higher in the HFNC group than those in the NIV group (Log-Rank test: χ^2 values were 4.970 and 3.990, P values were 0.026 and 0.046, respectively). Cox proportional hazards model was used to construct a model including variables with statistically significant differences in the univariate analysis, such as gender, SOFA score, Lac, AG, $PaCO_2$, HCO_3^-, PLT, WBC, vasopressor use, norepinephrine use, and epinephrine use. The results showed that the risk of tracheal intubation/tracheotomy was 72.6% lower in the HFNC group than that in the NIV group [hazard ratio (*HR*) = 0.274, 95% confidence interval (95%*CI*) was 0.112-0.669, $P = 0.004$]. However, there was no statistically significant difference in all-cause ICU mortality (11.76% vs. 7.64%), all-cause hospital mortality (20.59% vs. 10.42%), and all-cause 28-day mortality (24.51% vs. 14.58%) between the two groups (*HR* were 1.141, 1.352, and 1.415, 95%*CI* were 0.452-2.879, 0.641-2.853, and 0.726-2.757, P values were 0.780, 0.428, and 0.307, respectively). After PSM matching, there were 73 patients in both the HFNC group and the NIV group, and there were no significant differences in baseline characteristics between the two groups. Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the incidence of tracheal intubation/tracheotomy was significantly lower in the HFNC group than that in the NIV group (Log-Rank test: $\chi^2 = 7.640$, $P = 0.006$). There were no statistically significant differences in all-cause ICU mortality, all-cause in-hospital mortality, and all-cause 28-day mortality between the two groups. The results of the Cox proportional hazards model after PSM matching were consistent with those before PSM matching: the risk of tracheal intubation/tracheotomy in the HFNC group was 76.1% lower than that in the NIV group (*HR* = 0.239, 95%*CI* was 0.079-0.721, $P = 0.011$), while there were no statistically significant differences in all-cause ICU, hospital, or 28-day mortality between the HFNC group and the NIV group (*HR* were 0.996, 1.358, and 1.505, 95%*CI* were 0.321-3.090, 0.572-3.223, and 0.699-3.244, P values were 0.995, 0.488, and 0.296, respectively). **Conclusion** HFNC treatment can reduce the need for endotracheal intubation or tracheotomy in AECOPD patients without increasing mortality, and can be considered as an alternative to NIV. However, further high-quality and comprehensive studies are needed to verify the exact efficacy of HFNC.

【Key words】 High-flow nasal cannula oxygen therapy; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Prognosis; Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅲ

Fund program: Special Fund Project for Health Science and Technology Development in Nanjing, Jiangsu Province (YKK21229)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.006

慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是呼吸道症状的恶化超出了日常变异范围,导致需要额外治疗的疾病[1-2]。AECOPD是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)临床过程中的重要事件,严重影响到患者的健康状况与预后情况[2],是导致COPD患者病死率增加的主要原因[3-4]。AECOPD患者关键治疗措施之一就是氧疗[2]。无创通气(non-invasive ventilation, NIV)是AECOPD是重要的氧疗策略之一,可有效降低呼吸频率,减轻急性呼吸性酸中毒和呼吸困难的严重程度,减少呼吸作功,进而降低气管插管率和患者病死率[5-7];但NIV也存在一定的局限性,如呼吸同步困难、面罩漏气导致的睡眠中断、通气减少、眼睛刺激、面罩相关压力性损伤、呼吸道干燥、鼻充血和鼻出血、胃肠胀气、腹部不适等并发症[8-10],且呼吸道分泌物清除较为困难[11],部分患者对NIV的耐受性差,甚至感到恐惧[12]。目前除有创机械通气外尚无针对不能耐受NIV的呼吸支持方法[13]。经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)是一种通过特殊设备经鼻塞导管为患者提供21%~100%的恒定氧浓度、37℃左右温度、100%相对湿度且流量高达60 L/min的空气氧气混合气体的一种氧疗方式[14]。高流量气体输入可以维持一定的吸气呼气压力达到正压通气的效果,在呼吸力学和气体交换方面与NIV作用相似,而且兼

顾了普通鼻塞和面罩的优点[15]，理论上可以弥补NIV的不足[16]，可被考虑作为NIV的替代方法，但现有临床实践证据有限。因此，本研究旨在通过回顾性分析公共数据库重症监护医学信息数据库-Ⅲ（Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅲ，MIMIC-Ⅲ）中接受HFNC或NIV的AECOPD患者的预后，为AECOPD患者选择HFNC提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源：本研究所有数据均来源于美国麻省理工学院与波士顿贝斯以色列女执事医疗中心联合研发的MIMIC-Ⅲ[17]，版本为MIMIC-Ⅲ v1.4。MIMIC-Ⅲ v1.4中所有患者数据均采用去标识化处理[17]，因此不需要患者知情同意，本研究作者已获得数据库授权（编号：41858005）。

1.2 研究对象：以ICD-9-CM代码“49121”作为AECOPD诊断依据，从数据库中选取首次入住重症监护病房（intensive care unit，ICU）的AECOPD患者。

1.2.1 纳入标准：① 年龄≥18岁；② 首次入住ICU；③ 间断或持续接受HFNC或NIV治疗。

1.2.2 排除标准：① ICU住院时间＜24 h；② 实施HFNC或NIV前已行有创机械通气治疗；③ 联合使用HFNC或NIV。

1.3 研究分组：以间断或持续接受HFNC的患者为HFNC组；间断或持续接受NIV治疗者为NIV组。

1.4 数据提取：用结构化查询语言从MIMIC-Ⅲ v1.4数据库中提取数据，包括基本信息〔性别、年龄、体质量指数（body mass index，BMI）、合并症（冠心病、高血压、糖尿病、呼吸衰竭等）、疾病严重程度评分〔序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment，SOFA）、24 h内生命体征平均值〔心率（heart rate，HR）、平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）、呼吸频率（respiratory rate，RR）、体温〕、24 h内实验室指标〔动脉血氧分压（arterial partial pressure of oxygen，PaO_2）、动脉血二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）、pH值、血乳酸（lactate，Lac）、血清阴离子间隙（anion gap，AG）、碳酸氢根（bicarbonate，HCO_3^-）、血小板计数（platelet count，PLT）、血清钾（potassium，K^+）、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、血白细胞计数（white blood cell，WBC）〕和ICU住院期间血管活性药物使用情况（去氧肾上腺素、去甲肾上腺素、血管加压素）。其中年龄超过300岁是去标识化处理的结果，这些患者年龄统一替换为中位年龄91.5岁[18]。

1.5 观察指标：主要结局为全因ICU病死率。次要结局指标包括气管插管/气管切开率、全因院内病死率、全因28 d病死率。死亡时间为社会保障局登记的死亡时间。

1.6 统计学分析：使用Stata MP 17.0统计软件进行处理数据。连续变量资料以中位数（四分位数）（$M(Q_L, Q_U)$）表示，组间比较采用非参数Mann-Whitney U检验；计数资料以例（率）表示，组间比较采用χ^2检验。以氧疗方式和单因素分析中差异有统计学意义的因素作为自变量，采用Logistic回归模型估算倾向性评分，不同氧疗方式治疗的患者采用最邻近匹配法进行1∶1的倾向性评分匹配（propensity score matching，PSM），匹配时卡钳值即概率上允许的误差值设为0.02[19]。PSM前后生存数据资料根据氧疗方式绘制Kaplan-Meier生存曲线，组间比较采用Log-Rank检验；将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为混杂因素纳入Cox比例风险模型中进行多因素回归分析不同氧疗方式对患者预后的影响。P＜0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基本特征数据比较（表1）：最终246例患者纳入研究，其中HFNC组102例，NIV组144例。与HFNC组比较，NIV组女性占比较高，SOFA评分、Lac、AG、PLT、WBC和血管加压素使用率、去甲肾上腺素使用率、去氧肾上腺素使用率均明显降低，$PaCO_2$、HCO_3^-均明显升高（均P＜0.05）。两组其余基线特征比较差异均无统计学意义（均P＞0.05）。

2.2 两组患者预后结局情况比较（图1；表2）：Kaplan-Meier生存曲线显示，两组患者气管插管/气管切开率、全因ICU住院病死率比较差异无统计学意义（Log-Rank检验：χ^2值分别为2.450、1.210，P值分别为0.117、0.271）；HFNC组全因住院病死率、全因28 d病死率均明显高于NIV组（Log-Rank检验：χ^2值分别为4.970、3.990，P值分别为0.026、0.046）。纳入氧疗方式和单因素分析差异有统计学意义的性别、SOFA评分、$PaCO_2$、Lac、AG、HCO_3^-、PLT、WBC、血管加压素使用、去氧肾上腺素使用、去甲肾上腺素使用为变量，构建Cox比例风险模型，结果显示：HFNC组患者气管插管/气管切开风险较NIV组患者降低72.6%（HR=0.274，95%CI为0.112～0.669，P=0.004）；而HFNC组全因ICU病死率、全因住院病死率、全因28 d病死率与NIV组比较差异均无统计学意义（均P＞0.05）。

2.3 PSM 匹配结果（表 1）：以单因素分析中差异有统计学意义的性别、SOFA 评分、$PaCO_2$、Lac、AG、HCO_3^-、PLT、WBC、血管加压素使用、去甲肾上腺素使用、去氧肾上腺素使用为自变量，经 PSM 后得到 HFNC 组与 NIV 组，每组 73 例患者。PSM 后两组患者基线特征数据比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。

2.4 PSM 匹配后两组患者预后情况比较（表 3；图 2）：PSM 匹配后 Kaplan-Meier 生存曲线显示：HFNC 组气管插管 / 气管切开率明显低于 NIV 组（Log-Rank 检验：$\chi^2=7.640$，$P=0.006$）；两组全因 ICU 住院病死率、全因住院病死率、全因 28 d 病死率比较差异无统计学意义（Log-Rank 检验：χ^2 值分别为 0.000、0.490、1.110，P 值分别为 0.995、0.486、0.293）。PSM 匹配后 Cox 比例风险模型结果与 PSM 匹配前一致：HFNC 组气管插管 / 气管切开风险较 NIV 组降低 76.1%（$HR=0.239$，95%CI 为 0.079～0.721，$P=0.011$）；而 HFNC 组全因 ICU 病死率、全因住院病死率、全因 28 d 病死率与 NIV 组比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。

表 1　PSM 前后两组患者基线特征比较

项目	PSM 前				PSM 后			
	NIV 组（$n=144$）	HFNC 组（$n=102$）	χ^2/Z 值	P 值	NIV 组（$n=73$）	HFNC 组（$n=73$）	χ^2/Z 值	P 值
性别〔例（%）〕			6.548	0.011			0.114	0.735
女性	76（52.8）	37（36.3）			28（38.4）	30（41.1）		
男性	68（47.2）	65（63.7）			45（61.6）	43（58.9）		
年龄〔岁，$M(Q_L, Q_U)$〕	71.0（64.0，78.5）	74.0（65.0，81.0）	−1.168	0.243	71.0（66.0，77.0）	75.0（67.0，81.0）	−1.569	0.117
BMI〔kg/m^2，$M(Q_L, Q_U)$〕	29.9（25.1，38.0）	29.0（23.9，34.3）	1.708	0.088	29.4（25.3，36.3）	28.1（23.7，34.3）	1.286	0.199
合并症〔例（%）〕								
冠心病	35（24.3）	17（16.7）	2.090	0.148	21（28.8）	12（16.4）	3.171	0.075
高血压	61（42.4）	46（45.1）	0.182	0.670	27（37.0）	35（48.0）	1.794	0.180
糖尿病	47（32.6）	27（26.5）	1.080	0.299	21（28.8）	18（24.7）	0.315	0.575
呼吸衰竭	89（61.8）	65（63.7）	0.094	0.759	43（58.9）	46（63.0）	0.259	0.611
SOFA 评分〔分，$M(Q_L, Q_U)$〕	3（2，5）	4（3，6）	−3.275	0.001	3（2，5）	4（2，5）	−0.922	0.356
HR〔次 /min，$M(Q_L, Q_U)$〕	91.4（82.3，101.5）	91.6（80.2，101.0）	−0.383	0.702	94.8（82.5，102.9）	92.0（81.0，100.0）	0.517	0.605
MAP〔mmHg，$M(Q_L, Q_U)$〕	75.6（71.0，82.3）	74.8（68.3，81.6）	0.829	0.407	77.1（72.0，82.2）	75.0（70.8，83.3）	0.569	0.569
RR〔次 /min，$M(Q_L, Q_U)$〕	21.2（18.4，23.5）	21.4（18.8，23.6）	−0.587	0.558	21.2（17.9，23.7）	20.9（19.2，23.5）	−0.730	0.465
体温〔℃，$M(Q_L, Q_U)$〕	36.6（36.3，36.9）	36.5（36.2，37.1）	0.046	0.963	36.6（36.2，36.8）	36.6（36.1，36.9）	−0.022	0.983
PaO_2〔mmHg，$M(Q_L, Q_U)$〕	97.3（74.5，134.5）	100.6（76.1，124.6）	0.434	0.664	100.0（78.0，148.7）	101.7（78.0，111.0）	0.846	0.398
$PaCO_2$〔mmHg，$M(Q_L, Q_U)$〕	58.3（48.5，72.5）	49.5（42.0，53.9）	5.257	<0.001	50.0（43.0，56.7）	50.0（46.3，58.0）	−0.695	0.487
pH 值〔$M(Q_L, Q_U)$〕	7.3（7.3，7.4）	7.4（7.3，7.4）	−1.658	0.097	7.4（7.3，7.4）	7.4（7.3，7.4）	0.243	0.808
Lac〔mmol/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	1.4（1.1，1.7）	1.9（1.4，2.1）	−3.701	<0.001	1.6（1.2，1.9）	1.9（1.3，2.1）	−1.493	0.135
AG〔mmol/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	13.5（11.0，15.2）	14.1（12.5，16.0）	−2.614	0.009	14.0（12.3，15.5）	14.3（13.0，16.0）	−1.027	0.305
HCO_3^-〔mmol/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	30.2（26.0，34.0）	26.2（23.8，29.0）	4.598	<0.001	27.0（25.0，30.5）	27.0（24.0，30.5）	0.386	0.700
PLT〔×10^9/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	237.9（184.5，292.2）	275.3（193.5，344.7）	−2.139	0.033	255.0（207.0，329.0）	268.5（186.7，330.5）	0.319	0.750
K^+〔mmol/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	4.4（4.0，4.7）	4.3（3.94，4.8）	0.627	0.531	4.4（4.0，4.9）	4.4（4.0，4.8）	0.808	0.419
BUN〔mmol/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	24.5（16.7，33.2）	26.1（17.0，38.0）	−0.750	0.453	24.3（16.3，35.0）	24.3（18.0，34.0）	−0.523	0.601
WBC〔×10^9/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	10.4（7.9，14.4）	13.6（9.9，17.4）	−3.059	0.002	10.9（8.3，15.1）	12.4（9.2，16.9）	−1.276	0.202
血管活性药物的使用〔例（%）〕								
血管加压素	7（4.9）	13（12.8）	4.969	0.026	4（5.5）	4（5.5）	0.000	1.000
去甲肾上腺素	38（26.4）	39（38.2）	3.897	0.048	22（30.1）	20（27.4）	0.134	0.715
去氧肾上腺素	24（16.7）	31（30.4）	6.480	0.011	15（20.6）	17（23.3）	0.160	0.689

注：1 mmHg≈0.133 kPa

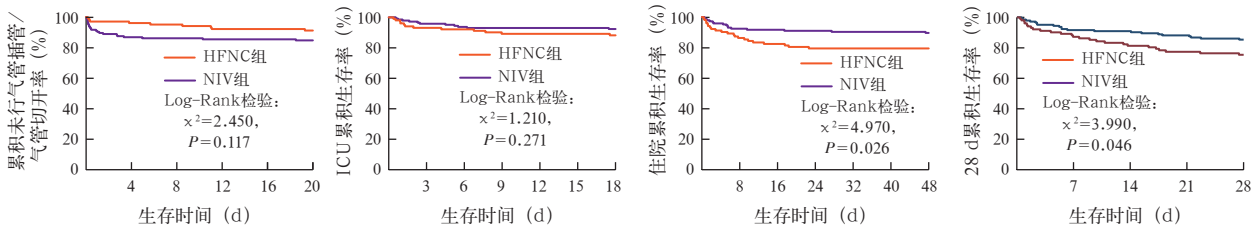

图 1　PSM 前两组患者预后的 Kaplan-Meier 生存曲线

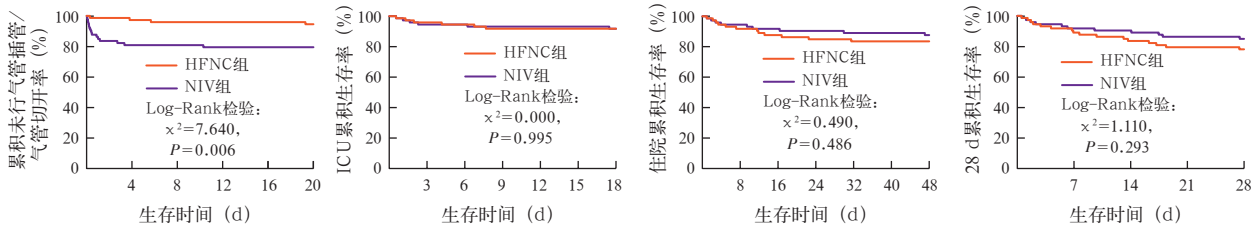

图2 PSM后两组患者预后的Kaplan-Meier生存曲线

表2 不同氧疗方式两组AECOPD患者预后指标比较

组别	例数（例）	气管插管/气管切开率〔%（例）〕	全因ICU病死率〔%（例）〕	全因住院病死率〔%（例）〕	全因28 d病死率〔%（例）〕
NIV组	144	15.28（22）	7.64（11）	10.42（15）	14.58（21）
HFNC组	102	8.82（9）	11.76（12）	20.59（21）	24.51（25）
模型1					
HR		0.544	1.577	2.088	1.791
95%*CI*		0.250～1.181	0.696～3.574	1.077～4.052	1.003～3.200
*P*值		0.123	0.275	0.029	0.049
模型2					
HR		0.274	1.141	1.352	1.415
95%*CI*		0.112～0.669	0.452～2.879	0.641～2.853	0.726～2.757
*P*值		0.004	0.780	0.428	0.307

注：模型1未校正；模型2为校正性别、SOFA评分、$PaCO_2$、Lac、AG、HCO_3^-、PLT、WBC、血管加压素使用、去甲肾上腺素使用、去氧肾上腺素使用

表3 PSM后两组患者预后结局比较

组别	例数（%）	气管插管/气管切开率〔%（例）〕	全因ICU病死率〔%（例）〕	全因住院病死率〔%（例）〕	全因28 d病死率〔%（例）〕
NIV组	73	20.55（15）	8.22（6）	12.33（9）	15.07（11）
HFNC组	73	5.48（4）	8.22（6）	16.44（12）	21.92（16）
HR		0.239	0.996	1.358	1.505
95%*CI*		0.079～0.721	0.321～3.090	0.572～3.223	0.699～3.244
*P*值		0.011	0.995	0.488	0.296

3 讨 论

HFNC和NIV的治疗原理相似，均是通过电动涡轮机驱动形成高流量的空气氧气混合气流，再经过电磁阀控制气流流量，并可对气体加温加湿的正压通气方式，能使气道保持一定水平的正压，从而实现开放气道，减少死腔，改善通气的目的[14]。最近的一项系统评价数据表明，HFNC可能在AECOPD患者的管理方面发挥重要作用[20]。意大利的一项多中心随机对照试验以及一项系统评价结果显示，HFNC不会增加AECOPD患者的院内病死率[21-22]。Pisani等[20]的系统评价也显示，HFNC与NIV治疗AECOPD患者的30 d病死率比较差异无统计学意义。本研究初步分析显示，HFNC组与NIV组全因ICU病死率比较差异无统计学意义，HFNC组全因院内病死率、全因28 d病死率均明显高于NIV组。但矫正影响因素后分析显示：两组患者全因ICU病死率、全因院内病死率、全因28 d病死率比较差异均无统计学意义。可见，HFNC并不会增加AECOPD患者的病死率。可能因为HFNC的高流量气体能提供符合或超过患者所需的吸气峰流速[15]，减少了吸气时空气的稀释作用，使得吸入氧气的浓度不会受到患者呼吸频率、吸气流速、呼吸形态等因素的影响，为患者提供精确稳定的吸氧浓度，有利于改善氧合[23-25]。此外，HFNC高流量气体也能产生一定的呼气末正压（end-expiratory positive pressure，PEEP）[26]，冲刷呼吸道生理死腔[27]，产生与NIV治疗相同的作用。

一项关于ICU治疗AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭的回顾性队列研究以及一项关于严重AECOPD中度高碳酸血症急性呼吸衰竭患者的前瞻性观察性研究结果均显示，HFNC治疗并不会增加气管插管/气管切开率[28-29]。本研究两组患者气管插管/气管切开率初步分析显示差异无统计学意义，但校正影响因素后以及PSM匹配后的结果均显示：HFNC组AECOPD患者气管插管/气管切开风险较NIV组显著降低。分析可能的原因在于：一方面，HFNC能达到改善AECOPD患者氧合目的[23]；另一方面，HFNC相比NIV允许开放气道发生漏气，基本不需要人机配合，不需要吸呼切换[14]，能提供较为精确的恒湿、恒温的高流量空气氧气混合气体，更加符合人体生理情况下的呼吸道温度及湿度，并降低了医用干冷氧气对呼吸道黏液纤毛系统功能和黏膜的影响[30]，也有助于稀释患者痰液，促进排痰，维持和修复呼道上皮细胞与纤毛结构与功能，从而提高患者舒适度[20-21, 31]，患者可能更容易接受，从而提高疗效。国内学者谈定玉等[32]的队列研究结果表明，对于COPD合并急性中度Ⅱ

型呼吸衰竭的患者，HFNC 与 NIV 具有相似的疗效，且 HFNC 有更好的耐受性。最近的欧洲呼吸学会指南也指出：HFNC 具有改善氧合、维持气道正压、减少呼吸道生理死腔等作用，且舒适性、可接受性和可行性也较高，如果患者不能耐受 NIV 并且气体交换和（或）临床状况没有恶化，HFNC 可以考虑作为 NIV 的替代方案[33]。

4 结　论

本研究结果显示，HFNC 治疗可降低 AECOPD 患者气管插管率的同时也不会增加病死率，可以考虑作为 NIV 的替代方案。但由于本研究是回顾性分析，资料收集不全面，且样本量较小，可能存在一定程度的偏倚，并且只关注了 HFNC 对 AECOPD 患者预后的影响，缺乏对生理指标的分析。今后仍需要开展更高质量、更全面的研究来验证 HFNC 治疗的确切疗效。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention [J]. Lancet, 2007, 370 (9589): 786-796. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61382-8.

[2] 中国老年医学学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 中国老年慢性阻塞性肺疾病临床诊治实践指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43 (2): 100-119. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.02.007.

[3] Dobler CC, Morrow AS, Farah MH, et al. Nonpharmacologic therapies in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis [J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95 (6): 1169-1183. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.01.018.

[4] Abdool-Gaffar MS, Calligaro G, Wong ML, et al. Management of chronic obstructive pulmonary disease-A position statement of the South African Thoracic Society: 2019 update [J]. J Thorac Dis, 2019, 11 (11): 4408-4427. DOI: 10.21037/jtd.2019.10.65.

[5] Labaki WW, Rosenberg SR. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. Ann Intern Med, 2020, 173 (3): ITC17-ITC32. DOI: 10.7326/AITC202008040.

[6] 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.

[7] Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial [J]. Lancet Respir Med, 2014, 2 (9): 698-705. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70153-5.

[8] Spicuzza L, Schisano M. High-flow nasal cannula oxygen therapy as an emerging option for respiratory failure: the present and the future [J]. Ther Adv Chronic Dis, 2020, 11: 2040622320920106. DOI: 10.1177/2040622320920106.

[9] Esquinas Rodriguez AM, Papadakos PJ, Carron M, et al. Clinical review: helmet and non-invasive mechanical ventilation in critically ill patients [J]. Crit Care, 2013, 17 (2): 223. DOI: 10.1186/cc11875.

[10] Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care [J]. Respir Care, 2009, 54 (2): 246-257.

[11] Longhini F, Pisani L, Lungu R, et al. High-flow oxygen therapy after noninvasive ventilation interruption in patients recovering from hypercapnic acute respiratory failure: a physiological crossover trial [J]. Crit Care Med, 2019, 47 (6): e506-e511. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003740.

[12] Smith TA, Davidson PM, Jenkins CR, et al. Life behind the mask: the patient experience of NIV [J]. Lancet Respir Med, 2015, 3 (1): 8-10. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70267-X.

[13] 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.

[14] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组，中国医师协会呼吸医师分会危重症医学工作委员会. 成人经鼻高流量湿化氧疗临床规范应用专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42 (2): 83-91. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.02.003.

[15] 魏文举，张强，那海顺. 经鼻高流量氧疗在成人患者中的应用进展 [J]. 中华护理杂志, 2016, 51 (7): 853-857. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2016.07.018.

[16] 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.

[17] Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, et al. MIMIC-Ⅲ, a freely accessible critical care database [J]. Sci Data, 2016, 3: 160035. DOI: 10.1038/sdata.2016.35.

[18] Li QL, Tong YM, Liu SN, et al. Association between body mass index and short-term mortality in patients with intra-abdominal infections: a retrospective, single-centre cohort study using the Medical Information Mart for Intensive Care database [J]. BMJ Open, 2021, 11 (8): e046623. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-046623.

[19] Austin PC. Some methods of propensity-score matching had superior performance to others: results of an empirical investigation and Monte Carlo simulations [J]. Biom J, 2009, 51 (1): 171-184. DOI: 10.1002/bimj.200810488.

[20] Pisani L, Astuto M, Prediletto I, et al. High flow through nasal cannula in exacerbated COPD patients: a systematic review [J]. Pulmonology, 2019, 25 (6): 348-354. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2019.08.001.

[21] 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.

[22] 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.

[23] Corley A, Caruana LR, Barnett AG, et al. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients [J]. Br J Anaesth, 2011, 107 (6): 998-1004. DOI: 10.1093/bja/aer265.

[24] 王鑫，穆士伟，王孝侠，等. 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 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (3): 292-296. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.008.

[25] 刘韬滔，赵沁宇，史展，等. COPD 合并轻度高碳酸血症患者高流量氧疗的效果观察 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (6): 686-691. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210219-00258.

[26] 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.

[27] 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.

[28] Sun JY, Li YJ, 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.

[29] Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure [J]. Clin Respir J, 2018, 12 (6): 2046-2056. DOI: 10.1111/crj.12772.

[30] Pillow JJ, Hillman NH, Polglase GR, et al. Oxygen, temperature and humidity of inspired gases and their influences on airway and lung tissue in near-term lambs [J]. Intensive Care Med, 2009, 35 (12): 2157-2163. DOI: 10.1007/s00134-009-1624-z.

[31] Cuquemelle E, Pham T, Papon JF, et al. Heated and humidified high-flow oxygen therapy reduces discomfort during hypoxemic respiratory failure [J]. Respir Care, 2012, 57 (10): 1571-1577. DOI: 10.4187/respcare.01681.

[32] 谈定玉，凌冰玉，孙家艳，等. 经鼻高流量氧疗与无创正压通气比较治疗慢性阻塞性肺疾病合并中度呼吸衰竭的观察性队列研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27 (4): 361-366. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.04.005.

[33] Oczkowski S, Ergan 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.

（收稿日期：2022-09-22）