

## 经鼻导管高流量吸氧在慢性阻塞性肺疾病加重期的应用进展

张梅<sup>1</sup> 王美堂<sup>1</sup>

[关键词] 经鼻高流量氧疗;慢性阻塞性肺疾病急性加重;传统氧疗;无创通气

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.07.019

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

### Application of high flow nasal cannula oxygen therapy in acute exacerbated COPD patients

**Summary** Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) is a common clinical event that can result in severe respiratory failure and substantial mortality. High-Flow through Nasal Cannula (HFNC) can deliver heated humidified air-oxygen mixture to the patients, wash out the pharyngeal dead space, generate a certain amount of positive end expiratory pressure and assure more comfort. It has been introduced in the clinical therapy in acute exacerbated COPD patients. In this paper, we reviewed the literature in recent years to assess the effect of HFNC in the treatment of AECOPD patients.

**Key words** high flow nasal cannula; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; oxygen therapy; non-invasive ventilation

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)作为一种临床常见疾病,通常由于暴露在有害微粒或气体中导致肺泡通气功能障碍所致,具有持续性的呼吸系统症状、气流受限的特点,是一种可预防可治疗的疾病<sup>[1]</sup>。目前,COPD已经成为全球最严重的呼吸系统疾病之一,预计到今年将成为全球排名第三的死亡疾病。COPD急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)时可造成呼吸衰竭发作,单纯低氧血症时可进行传统氧疗(conventional oxygen therapy, COT),如合并有二氧化碳蓄积及呼吸性酸中毒,则需要无创通气(non-invasive ventilation, NIV)甚至有创呼吸机治疗<sup>[2]</sup>。但使用NIV通气的患者中有高达64%的患者由于各种原因导致失败,甚至需要进行有创机械通气<sup>[3]</sup>。近年来,经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula, HFNC)装置被广泛应用于临床。HFNC能够通过一个大口径鼻导管给患者提供高流量高湿化的空气混合气体,其给氧浓度可从21%调节至100%<sup>[4]</sup>;且其舒适度高,患者容易配合,目前开始尝试在临床上应用于AECOPD的救治,本文就HFNC在AECOPD患者治疗中的相关进展进行综述。

#### 1 HFNC治疗AECOPD患者的机制

HFNC可以通过以下机制可能对AECOPD患者带来潜在获益<sup>[4]</sup>:①可为患者提供加热加湿氧混合气体,避免患者气道黏膜表面纤毛损伤,降低因吸入干冷气体所致纤毛损伤、气道水分丢失导致的炎症反应,保持支气管的分泌功能<sup>[5]</sup>;②HFNC可冲刷咽部死腔及二氧化碳,增加潮气量<sup>[4]</sup>;③HFNC可产生一定气道正压效果,可降低呼吸频率、延长呼气时间、减少呼气流受限及肺部过度充气<sup>[5]</sup>;④与传统氧疗相比,HFNC可提供更稳定的给氧浓度;⑤相对于传统氧疗<sup>[5]</sup>及无创呼吸机<sup>[6]</sup>,HFNC舒适度更高。基于以上原因,HFNC被逐渐应用于AECOPD患者的临床实践。

##### 1.1 HFNC对AECOPD患者肺功能的作用

COPD患者的病理过程包括小气道的重建和肺组织弹性阻力的缺失,从而导致患者第1秒用力呼吸量(forced expiratory volume in one second, FEV1)的逐渐下降、呼气时肺排空不足及随后的肺过度膨胀<sup>[7]</sup>。最终因为通气与血流比例失调和弥散障碍共同作用,导致缺氧和CO<sub>2</sub>潴留<sup>[8]</sup>。

陈喆等<sup>[9]</sup>对比观察了有创通气拔管后予以高流量氧疗及无创机械通气之间的差异,结果表明经HFNC治疗的患者二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼吸容积(FEV1)均明显优于无创通气的患者[(75.39±7.22) vs. (60.29±5.30) mmHg, (42.29±7.98) vs. (56.30

<sup>1</sup>上海长海医院急诊科(上海,200433)  
通信作者:王美堂, E-mail: wmt88@sina.com

±6.11) mmHg, (1.71±0.21) vs. (0.99±0.19) L, (0.73±0.14) vs. (0.57±0.15) L, 均  $P < 0.05$ 。Pilcher 等<sup>[10]</sup>测量了 24 例急性加重期需要氧疗的慢阻肺患者使用 HFNC 30 min 后经皮二氧化碳分压情况, 结果发现与传统氧疗相比, 高流量氧疗显著性降低了 PaCO<sub>2</sub>。Lee 等<sup>[11]</sup>将伴有轻到中度呼吸性酸中毒的患者随机分配至 HFNC 及 NIV 治疗, 6 h 及 24 h 后 HFNC 组患者平均 PaCO<sub>2</sub> 为 (46.8±15.2) vs. (47.0±16.0) mmHg, 而 HIV 组为 (51.7±17.2) vs. (49.6±13.7) mmHg, 虽然使用 HFNC 治疗的患者组 PaCO<sub>2</sub> 略低于 NIV 组, 但 2 组间差异无统计学意义。Jing 等<sup>[12]</sup>将需要机械通气的 AECOPD 患者拔管后随机分配至 HFNC 或 NIV 组进行序贯治疗, 结果发现 2 组之间拔管后 3、24 h 的二氧化碳分压差异无统计学意义。

Longhini 等<sup>[6]</sup>对 2 个 ICU 内 30 例伴有高碳酸血症型呼吸衰竭需要使用无创辅助通气的 AECOPD 患者在间歇期使用 HFNC 及 COT 替代治疗并进行对比, 结果表明使用无创辅助呼吸治疗时, 患者平均氧合指数均高于 HFNC 及 COT 治疗 (均  $P < 0.01$ ); 而使用 HFNC 及 COT 治疗时患者在氧合指数之间的差异无统计学意义。Di Mussi 等<sup>[13]</sup>研究则发现对于气管插管拔管后的 AECOPD 患者, 为维持患者相同的 PaO<sub>2</sub>, 与传统氧疗相比, 高流量氧疗需要的供氧浓度更少。

相较于传统氧疗, HFNC 氧疗系统的优势已被证实, 在输送高流量氧气时可产一定的正压通气, 能够促使足量的氧气进入肺泡, 改善 COPD 患者肺部的通气功能障碍<sup>[14]</sup>, 同时如前文所提到的, HFNC 可冲刷呼吸道死腔, 减少 CO<sub>2</sub> 重吸入, 增加潮气量, 降低 PaCO<sub>2</sub><sup>[4]</sup>。在急性加重期的慢阻肺患者中, 相对于传统氧疗 HFNC 氧疗的优势似乎继续存在。对于需要通气辅助的 AECOPD 患者, 既往研究已经确定 NIV 可以降低插管率及提高生存率, 并被推荐用于治疗伴有呼吸性酸中毒的高碳酸血症患者<sup>[2,15]</sup>。与 NIV 相比, HFNC 在治疗伴有高碳酸血症的 AECOPD 中能维持患者氧合、降低患者二氧化碳分压, 且 2 种治疗方法之间的差异无统计学意义, HFNC 在这 2 个方面似乎能达到与 NIV 相同的效果, 可以考虑作为 NIV 的替代治疗, 但结果需要进一步的多中心前瞻性临床试验进一步认证。

### 1.2 HFNC 对 AECOPD 患者呼吸做工的影响

既往多项研究表明 HFNC 可减轻患者呼吸费力的情况, 其机制包括: 提供满足患者需求的高流

速率的空氧混合气体<sup>[16]</sup>; 冲刷解剖死腔降低无效通气情况<sup>[17-18]</sup>; 产生一定的外源性呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP), 可以克服 AECOPD 患者因气道塌陷引起的内源性 PEEP, 从而降低患者呼吸费力<sup>[4]</sup>。

Rittayamai 等<sup>[19]</sup>对 12 例需要初始使用 NIV 治疗的轻到中度 AECOPD 伴有高碳酸血症的患者使用短时间 HFNC 治疗, 并测量了患者的食道压, 其结果表明与 10 和 20 L/min 的流量相比, 短时间使用 30 L/min 的高流量氧疗可降低患者的呼吸费力情况, 且与 NIV 提供中等压力 (平均支持吸气压力及呼吸压力分别为 11 cmH<sub>2</sub>O 及 5 cmH<sub>2</sub>O) 呼吸支持治疗的疗效相似; 同时在使用更高流量 (30、40、50 L/min) HFNC 治疗时, 呼吸频率显著低于使用 10 L/min 治疗时 ( $P = 0.003$ ); 而与 NIV 治疗相比, 更高流量对降低呼吸频率方面的作用无统计学差异。在 Di Mussi 等<sup>[20]</sup>的研究中, 通过测量 AECOPD 患者拔管后膈肌电活动来评估患者呼吸做工情况, 结果表明 HFNC 能显著降低患者呼吸做工及神经呼吸驱动, 与普通氧疗相比其呼吸工作可下降 50%, 但在呼吸频率方面两者无差异。与前者相似, Longhini 等<sup>[6]</sup>使用超声评估 AECOPD 患者膈肌活动发现与普通氧疗相比, HFNC 及 NIV 能显著降低呼吸频率; 与前述研究不同的是该项研究中发现 HFNC 及 NIV 能同时显著降低患者呼吸频率, 两者之间差异无明显意义。

### 1.3 HFNC 对 AECOPD 患者舒适度及耐受度的影响

在需要无创辅助通气治疗的 AECOPD 患者中, 有高达 64% 的使用失败率<sup>[3]</sup>, 其失败的主要原因是对于 NIV 治疗的不耐受<sup>[3]</sup>。虽然无创辅助通气可改善患者氧合, 纠正高碳酸血症, 并提供部分湿化作用, 但其舒适度不高, 并可能导致胃肠道积气、误吸、痰液干燥等并发症<sup>[21]</sup>, 影响其使用效果。HFNC 可经鼻提供加温加湿空氧混合气体, 患者舒适度及耐受度可能更高。Mittal 等<sup>[22]</sup>报道了 1 例老年女性 AECOPD 患者, 该患者不能配合无创面罩辅助通气, 其家属亦拒绝气管插管机械辅助通气, 使用流量 30~35 L/min, FiO<sub>2</sub> 为 30% 的 HFNC 辅助通气 12 h 后, 患者意识、呼吸频率、呼吸性酸中毒均有好转, 动脉血气提示氧分压及二氧化碳分压均趋于稳定, 并于入院 6 d 后出院。然而在 Pilcher 等<sup>[10]</sup>的研究中, 对 AECOPD 患者使用五分量表对 HFNC 的舒适度进行评价, 发现与鼻导管氧疗相比, 高流量氧疗更吵闹, 减轻鼻部干燥的证据较弱, 且在舒适性及呼吸难易度方面无明显

差异。与前者相反,Jing等<sup>[12]</sup>报道了相较NIV,使用HFNC治疗的患者体现了更高的舒适度( $P=0.024$ ),同时其中有4例接受NIV治疗的患者出现了面罩受压相关性的皮损。相同的,陈栋玉等<sup>[23]</sup>在AECOPD患者拔管后序贯治疗中发现,使用HFNC的患者面部压力性损伤明显低于NIV。

## 2 HFNC治疗AECOPD患者的适用范围

目前对于AECOPD患者使用HFNC的适应证尚不明确,如前文中所提到的,Pilcher等<sup>[10]</sup>将HFNC作为传统氧疗的替代治疗,应用于伴有急性二氧化碳分压增高的患者;Lee等<sup>[11]</sup>将HFNC作为无创通气的替代治疗,应用于轻到中度伴有呼吸性酸中毒的患者( $7.25 < \text{pH} < 7.35$ );Jing等<sup>[12]</sup>将HFNC作为无创通气的替代治疗,应用于AECOPD拔管后的患者;Longhini等<sup>[7]</sup>将HFNC作为无创通气间歇期的替代治疗,应用于急性II型呼吸衰竭患者恢复期。

## 3 HFNC治疗AECOPD患者的参数设定

HFNC氧疗参数主要包括给氧浓度设定、气体流量设定及气体温度设定3个参数,目前对于COPD加重期的患者HFNC的初始参数设定及调整设置暂无明确定论,其给氧浓度设定的主要目标仍是指南推荐的维持患者外周血氧饱和度 $\geq 90\%$ <sup>[1]</sup>;大部分文献研究平均初始流量设置为35 L/min,温度为37℃,主要目标维持患者血氧饱和度在88%~94%<sup>[6,10-12]</sup>。

## 4 HFNC对AECOPD患者预后的影响

如前述研究中,多项研究报道了对AECOPD患者使用HFNC与普通氧疗或无创辅助通气临床结局的比较。Lee等<sup>[11]</sup>的研究中对于使用HFNC与无创辅助通气治疗在患者30 d插管率、30 d病死率方面并未发现统计学差异。同样的,Jing等<sup>[12]</sup>比较了使用HFNC及NIV治疗患者的插管率、ICU住院时间、28 d病死率,结果未发现两者之间有显著差异;值得注意的是,该研究中发现HFNC可以显著降低患者拔管后48 h内支气管镜检查的需要。与前相似,在刘霜等<sup>[24]</sup>的研究中发现,经鼻高流量氧疗较无创正压通气可显著降低中重度急性呼吸窘迫综合征患者的病死率和气管插率。Weinreich等<sup>[25]</sup>对100例使用家庭HFNC治疗合并低氧血症呼吸衰竭的COPD患者追踪研究1年,发现这些患者中每年急性加重发作2次以上的患者使用高流量氧疗后可降低住院率及急性发作率。这些结果显示了使用HFNC在临床结局方面的一些优越性,但值得注意的是这些研究样本量有限,且前上述临床观察的指标通常为研究的次要

指标,因此这些初步结果需要进一步临床研究验证。

## 5 HFNC治疗AECOPD患者的不足之处

HFNC治疗AECOPD患者主要的不足之处在于,除舒适性之外,与NIV对比并无明确优势。NIV被广泛应用于治疗AECOPD患者的原因主要在于它能增强患者的气体交换并减少患者的呼吸做功<sup>[2]</sup>,然而现有的研究提示HFNC在这些方面并不能比NIV有更多优势。另外,将NIV立即应用于高碳酸血症AECOPD拔管后序贯治疗的患者可以降低拔管后呼吸衰竭及90 d病死率的发生率<sup>[26]</sup>,现有研究中亦没有发现HFNC在这方面比NIV有更多优势。除此以外,HFNC家用设备不完善及价格高昂,现有研究中亦缺乏关于HFNC对于AECOPD患者恢复期后续家庭治疗的数据。

综上所述,在AECOPD患者中使用HFNC治疗的现有临床数据提示,HFNC能够可以维持患者氧合,保持患者二氧化碳稳定;与无创辅助通气比较,在减轻呼吸做功方面HFNC能达到相似效果;且HFNC比传统氧疗及NIV更加舒适。随着使用HFNC治疗AECOPD患者的临床数据积累,也发现一些实际问题有待解决,如使用过程中吵闹的问题。HFNC治疗AECOPD患者的最佳获益人群及长期疗效仍需要进一步大量临床随机对照试验进行明确。

## 参考文献

- [1] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(3): 557-582.
- [2] Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure[J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(2): 1-20.
- [3] Squadrone E, Frigerio P, Fogliati C, et al. Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(7): 1303-1310.
- [4] Pisani L, Vega ML. Use of nasal high flow in stable COPD: rationale and physiology[J]. *COPD*, 2017, 14(3): 346-50.
- [5] Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(3): 282-288.

- [6] 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—511.
- [7] O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2006, 3: 180—184.
- [8] Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Lancet*, 2017, 389(10082): 1931—1940.
- [9] 陈喆, 刘秋旻, 颜卫峰. 无创机械通气与拔管后经鼻高流量氧疗对治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重血气指标的影响[J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(1): 38—40.
- [10] Pilcher J, Eastlake L, Richards M, et al. Physiological effects of titrated oxygen via nasal high-flow cannula in COPD exacerbations: a randomized controlled cross-over trial[J]. *Respirology*. 2017, 22(6): 1149—1155.
- [11] Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure[J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(6): 2046—2056.
- [12] Jing G, Li J, Hao D, et al. Comparison of high flow nasal cannula with noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypercapnia in pre-venting postextubation respiratory failure; a pilot randomized controlled trial[J]. *Res Nurs Health*, 2019, 42(3): 217—225.
- [13] 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.
- [14] Pham TM, O'Malley L, Mayfield S, et al. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2015, 50(7): 713—720.
- [15] Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med*. 1995, 333: 817—822.
- [16] Papazian L, Corley A, Hess D, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42: 1336—1349.
- [17] Hernández G, Roca O, Colinas L. High-flow nasal cannula support therapy: new insights and improving performance[J]. *Crit Care*, 2017, 21: 62.
- [18] Möler W, Celik G, Feng S, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models[J]. *J Appl Physiol*, 2015, 118: 1525—1532.
- [19] Rittayamai N, Phuangchoei P, Tscheikuna J, et al. Effects of high-flow nasal cannula and non-invasive ventilation on inspiratory effort in hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary study[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9: 122.
- [20] 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.
- [21] Liao H, Pei W, Li H, et al. Efficacy of long-term non-invasive positive pressure ventilation in stable hypercapnic COPD patients with respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 2977—2985.
- [22] Mittal A, Varshney M, Rathi V, et al. High flow nasal cannula in acute hypercapnic exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: an emerging utility[J]. *Monaldi Archives for Chest Disease* 2020, 90: 1158.
- [23] 陈栋玉, 何磊, 周亮亮, 等. 有创机械通气-高流量氧疗序贯治疗慢性阻塞性肺疾病所致急性呼吸衰竭的临床研究[J]. *中华重症医学电子杂志*, 2019, 5(3): 219—224.
- [24] 刘霜, 朱华栋, 于学忠, 等. 经鼻高流量氧疗和无创正压通气对于肺源性中重度急性呼吸窘迫综合征患者初始治疗的效果评价[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(3): 1819—187.
- [25] Weinreich UM. Domiciliary high-flow treatment in patients with COPD and chronic hypoxic failure: In whom can we reduce exacerbations and hospitalizations[J]? *PLoS One*, 14(12): e0227221.
- [26] Ferrer M, Sellares J, Valencia M, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomized controlled trial[J]. *Lancet*, 2009, 374(9695): 1082—1088.

(收稿日期:2020-05-19)