

• 论著 •

AECOPD 致严重呼吸衰竭患者早期拔管后序贯经鼻高流量湿化氧疗与无创正压通气的优劣比较

方国强 万秋风 田雅洁 贾文婷 罗茜 杨婷 史玉娇 谷兴丽 徐思成

新疆医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学中心 RICU, 乌鲁木齐 830054

通信作者: 徐思成, Email: xu_sicheng@126.com

【摘要】 目的 比较经鼻高流量湿化氧疗(HFNC)与无创正压通气(NIPPV)在慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)致严重呼吸衰竭(SRF)患者早期拔管后序贯治疗中的优劣,为临床选择优化方案提供依据。**方法** 选择2019年1月至2020年9月新疆医科大学第一附属医院呼吸重症监护病房(RICU)连续入院的年龄40~85岁、以支气管肺部感染为急性加重原因且初始呼吸支持方式为气管插管机械通气(ETI-MV)的AECOPD致SRF患者作为研究对象。通气模式为同步间歇指令通气(SIMV),参数设置为潮气量(VT)8 mL/kg、支持压力10~15 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)、呼气末正压(PEEP)4~6 cmH₂O、吸气与呼气时间比为1.5~2.5:1、平台压(Pplat)<30 cmH₂O,使用最小吸入氧浓度,保持脉搏血氧饱和度≥0.92。当患者肺部感染控制窗(PIC窗)出现后拔管,并随机分为两组,一组序贯HFNC治疗(HFNC组),另一组序贯NIPPV治疗(NIPPV组)。序贯HFNC或NIPPV失败的患者接受再次气管插管(ETI)。比较两组出窗后拔管7 d内再插管率、并发症(鼻面部压伤、胃胀气等)发生率、住院病死率、出窗时ETI时间、RICU住院时间及总住院时间等。**结果** 最终有44例患者纳入研究,其中HFNC组20例,NIPPV组24例。HFNC组与NIPPV组出窗时ETI时间差异无统计学意义($t: 95.9 \pm 13.1$ 比 91.8 ± 20.4 , $P > 0.05$)。HFNC组患者7 d内再插管率显著高于NIPPV组[35.0%(7/20)比4.2%(1/24), $P < 0.05$],但并发症发生率明显低于NIPPV组[0%(0/20)比25.0%(6/24), $P < 0.05$]。与NIPPV组比较, HFNC组患者住院病死率稍高[5.0%(1/20)比4.2%(1/24)], RICU住院时间稍长($d: 19.5 \pm 10.8$ 比 15.5 ± 7.2),总住院时间也稍长($d: 27.4 \pm 12.2$ 比 23.3 ± 10.9),但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** AECOPD致SRF患者早期拔管后序贯HFNC治疗的依从性增高,并发症明显减少,但是最终疗效可能劣于NIPPV。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; 拔管后; 经鼻高流量湿化氧疗; 无创正压通气**基金项目:** 国家自然科学基金(81660005)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210623-00939

Comparative study on pros and cons of sequential high-flow nasal cannula and non-invasive positive pressure ventilation immediately following early extubated patients with severe respiratory failure due to acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Fang Guoqiang, Wan Qiufeng, Tian Yajie, Jia Wenting, Luo Xi, Yang Ting, Shi Yujiao, Gu Xingli, Xu Sicheng

RICU, Respiratory and Critical Care Medical Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Xu Sicheng, Email: xu_sicheng@126.com

【Abstract】 Objective To explore the pros and cons of sequential high-flow nasal cannula (HFNC) and non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) immediately following early extubated patients with severe respiratory failure (SRF) due to acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), so as to provide evidence for clinical selection of optimal scheme. **Methods** Consecutive AECOPD patients admitted to the respiratory intensive care unit (RICU) of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2019 to September 2020 were screened for enrollment. Patients were between 40 years old and 85 years old with acute exacerbation of bronchial-pulmonary infection, who received endotracheal intubation mechanical ventilation (ETI-MV) as the initial respiratory support method. The pattern of synchronous intermittent mandatory ventilation (SIMV) was used in the study. The parameters were set as follows: tidal volume (VT) 8 mL/kg, support pressure 10–15 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa), positive end-expiratory pressure (PEEP) 4–6 cmH₂O and the ratio of inspiratory to expiratory time 1.5–2.5 : 1. Under these conditions, the plateau pressure (Pplat) was maintained less than 30 cmH₂O. The minimum fraction of inspired oxygen was adjusted to keep the pulse oxygen saturation no less than 0.92. When the pulmonary infection control window (PIC window) occurred, the subjects were extubated immediately and randomly divided into two groups, with one group receiving HFNC (called HFNC group), the other group receiving NIPPV (called NIPPV group). Patients with failed sequential HFNC or NIPPV underwent tracheal re-intubation. The rate of tracheal re-intubation within 7 days of extubation, complications (such as nose and face crush injury and gastric distension), in-hospital mortality, duration of ETI before PIC window, length of RICU stay and length of hospital stay were compared, respectively. **Results** Forty-four patients were enrolled in the study, 20 in the HFNC group and 24 in the NIPPV group. There was no significant difference in the duration of ETI before PIC window between HFNC and NIPPV groups (hours: 95.9 ± 13.1

vs. 91.8 ± 20.4 , $P > 0.05$). The rate of tracheal re-intubation within 7 days in the HFNC group was significantly higher than that in the NIPPV group [35.0% (7/20) vs. 4.2% (1/24), $P < 0.05$]. However, the incidence of complication in the HFNC group was significantly lower than that in the NIPPV group [0% (0/20) vs. 25.0% (6/24), $P < 0.05$]. Compared with the NIPPV group, the in-hospital mortality in the HFNC group was slightly higher [5.0% (1/20) vs. 4.2% (1/24)], the length of RICU stay (days: 19.5 ± 10.8 vs. 15.5 ± 7.2) and the length of hospital stay (days: 27.4 ± 12.2 vs. 23.3 ± 10.9) were slightly longer, without statistical differences (all $P > 0.05$). **Conclusion** For early extubated patients with SRF due to AECOPD, the compliance of sequential HFNC increased and the complications decreased significantly, but the final effect may be worse than sequential NIPPV.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory failure; Post-extubated; High-flow nasal cannula; Non-invasive positive pressure ventilation

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81660005)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210623-00939

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的特征是持续存在的呼吸系统症状和气流受限,通常与显著暴露于有害颗粒或气体引起的气道和(或)肺泡异常有关^[1]。COPD 在全球具有高发病率、高病死率的特点^[2-3],我国 40 岁以上人群 COPD 发病率为 13.7%^[4],病死率亦较高^[5]。

支气管肺部感染是引起 COPD 急性加重(acute exacerbations of COPD, AECOPD)最为常见的诱发因素,约占 50%~80%^[1,6]。目前指南推荐无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)作为治疗 AECOPD 并发呼吸衰竭的一线呼吸支持,可降低气管插管(endotracheal intubation, ETI)发生率和病死率^[1,7],但对于 AECOPD 并发严重呼吸衰竭(severe respiratory failure, SRF),尤其是以支气管肺部感染为诱发因素, NIPPV 因气道引流不畅,通气功能不稳定,有相对禁忌证,治疗失败率高,使 ETI 时机延迟,病情和预后恶化^[7-8]。因此, NIPPV 主要用于呼吸肌疲劳的患者。ETI 机械通气(ETI-mechanical ventilation, ETI-MV)是治疗 SRF 的有效方法^[8],可以保障气道引流,且通气功能稳定。但是,该方法常因 ETI 和 MV 相关的严重并发症,如上气道损伤、呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)和呼吸机相关性肺损伤(ventilation-induced lung injury, VILI)等,最终造成患者脱机困难,病死率增高^[9-11]。因此,应尽可能缩短 ETI-MV 时间。为克服 NIPPV 和 ETI-MV 的不足,充分发挥二者的优势,在病情最危重、支气管感染最严重阶段选择 ETI-MV 作为最初的呼吸支持技术,以利于痰液引流和快速控制支气管肺部感染;当患者支气管肺部感染基本控制后,呼吸肌疲劳则成为主要矛盾,可采取 NIPPV 改善呼吸肌疲劳的问题,即早期拔管后序贯 NIPPV 治疗。目前这种序贯治疗已成为 AECOPD 并发 SRF 患者优化的有效治疗方法^[12-14],但是国际上对拔管时机颇有争议^[12-15]。王辰等^[12-13]提出将肺部感染

控制窗(pulmonary infection control window, PIC 窗)作为早期拔管的时机,序贯 NIPPV 治疗可以显著缩短 AECOPD 患者 ETI 时间,以达到降低病死率的目的,这种方法在临床上使用方便、简单。

经鼻高流量湿化氧疗(high-flow nasal cannula, HFNC)作为一种可加温、加湿且满足患者生理功能的新兴呼吸支持技术^[16-17],可预防 II 型呼吸衰竭患者拔管后再插管事件发生^[18-20],但 HFNC 与 NIPPV 在 AECOPD 患者早期拔管后的疗效孰优孰劣则尚不清楚^[18-19]。为此,本研究以 PIC 窗作为 AECOPD 致 SRF 患者的拔管时机,进一步比较 HFNC 与 NIPPV 在拔管后序贯治疗中的优劣。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择 2019 年 1 月至 2020 年 9 月本院呼吸重症监护病房(respiratory intensive care unit, RICU)连续入院的 AECOPD 致 SRF 且首选 ETI-MV 作为呼吸支持方式的患者。

1.1.1 纳入标准:同时满足以下所有条件者纳入研究。①年龄 40~85 岁;②符合 AECOPD 诊断标准^[1];③在持续低流量氧疗情况下,动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)<60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)>50 mmHg, pH 值<7.30;④以支气管肺部感染为急性加重发病因素;⑤符合 ETI-MV 标准,并作为患者最初的呼吸支持方式^[1];⑥如患者多次入住 RICU,则只将首次 RICU 住院信息纳入分析。

1.1.2 排除标准:符合下述情况之一者即排除。①合并急性左心衰竭、急性肺动脉栓塞、免疫抑制、恶性肿瘤、睡眠呼吸暂停低通气综合征、急性脑血管疾病等患者;②面部损伤、畸形及消化道活动性出血、腹泻、腹胀者;③经液体复苏后血流动力学仍不稳定、休克以及弥散性血管内凝血者;④气管切开者;⑤ ETI-MV 时间≥14 d 或<48 h,即不适合序贯呼吸

支持治疗者;⑥拔管后不接受 HFNC 或 NIPPV 治疗者;⑦将 ETI-MV、HFNC 或 NIPPV 作为姑息治疗者;⑧家庭长期接受无创通气治疗者;⑨在治疗过程中转院或放弃治疗者。

1.2 伦理学:本研究方案经医院伦理委员会审核并批准(审批号:20150115-01),患者家属均自愿参加并签署知情同意书。研究方案的实施和 ETI 时机均由主管医生评估。

1.3 治疗方法

1.3.1 主要器材:备用 7.0、7.5 及 8.0 号气管导管,成人喉镜(Kawe 公司,德国);钮氏无创面罩(中山医疗科技发展公司,上海);IL1610 型血气分析仪(Beckman Coulter 公司,美国),Evita 4、Evita XL 型呼吸机(Dräger 医疗设备有限公司,德国);V60 型无创呼吸机(Philips Respironics 公司,美国);经鼻高流量氧疗机(Fisher & Paykel Healthcare 公司,新西兰)。

1.3.2 ETI-MV 方法:在 ETI 操作前,常规检查患者口腔内是否有假牙或已松动的牙齿,如存在异物需提前取出或拔除,避免在 ETI 过程中口腔异物脱落阻塞气道。在进行 ETI 操作时给予小剂量丙泊酚镇静,操作完成后听诊以明确气管导管是否在气道内,调整气管导管深度并固定。

选择同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)模式。呼吸机参数设置:①潮气量(tidal volume, VT)8 mL/kg;②支持压力 10~15 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)4~8 cmH₂O,保持平台压(platform pressure, Pplat)<30 cmH₂O;③保持吸气与呼气时间比 1.5~2.5:1;④调整吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO₂),使用最小 FiO₂,保持脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)≥0.92。

1.3.3 NIPPV 方法:选择经面罩双水平气道正压(bi-level positive airway pressure, BiPAP)通气,采取自主/时间(assist/time, S/T)控制模式。建议初始吸气压气道正压(inspiratory positive airway pressure, IPAP)为 10 cmH₂O,呼气压气道正压(expiratory positive airway pressure, EPAP)为 4 cmH₂O,调节 IPAP,保持目标 VT 为 8 mL/kg。根据患者氧合、二氧化碳水平及耐受情况调节压力支持水平和 FiO₂。拔管后首次 BiPAP 持续时间>2 h,拔管后前 3 d 尽可能持续使用 NIPPV,如患者不能耐受,则间歇使用鼻导管、文丘里面罩氧疗。该组患者在治疗过程中不交叉使用 HFNC。

1.3.4 HFNC 方法:提前 10 min 准备开启加热装置,初始气体流量设置为 30~40 L/min,逐渐上调到患者能耐受的最大流量,流量可设置在 45~55 L/min,根据患者耐受性和依从性调节。拔管后前 3 d 尽可能持续使用 HFNC,如患者不能耐受,则间歇使用鼻导管、文丘里面罩氧疗。该组患者在治疗过程中不交叉使用 NIPPV。

1.3.5 气道湿化、雾化及监测:不论 ETI-MV、NIPPV 还是 HFNC,均需注重气道湿化、雾化治疗,加强气道分泌物引流等管理。拔管后序贯 NIPPV 或 HFNC 治疗均不给予镇静药物,鼓励患者自主咳痰排痰,在 FiO₂≤0.40 时,保持 SpO₂≥0.88。

1.3.6 内科治疗:两组患者均给予规范化内科治疗,包括控制感染、解除支气管痉挛、化痰、维持水和电解质平衡、营养支持等。

1.4 分组:当患者出现 PIC 窗后拔管,按简单数字表法随机分为两组,一组序贯 HFNC 治疗(HFNC 组),另一组序贯 NIPPV 治疗(NIPPV 组)。

1.5 PIC 窗的判断标准^[12-13]:满足下列条件则认为出现 PIC 窗,可以拔管。①胸片或胸部 CT 提示支气管肺部感染病变较前明显吸收,原有斑片浸润影至少吸收 1/3~1/2。②至少伴有下述指征之一:体温较前下降并低于 38℃;外周血白细胞计数或中性粒细胞计数基本正常;痰量较前减少,痰色转白或变浅,黏度降低至Ⅱ度以下。③MV 参数的参考标准:在 SIMV/压力支持通气(pressure support ventilation, PSV)模式下,可以下调参数至呼吸频率(respiratory rate, RR)≤12 次/min,支持压力≤10 cmH₂O, PEEP<6 cmH₂O,持续时间>2 h。④白卡试验阳性:用一张白纸放在距气管导管开口 1~2 cm 处,鼓励患者咳嗽,重复 3~4 次。分泌物喷到卡片上即为阳性,表示患者咳嗽反射有力;反之为阴性,表示患者咳嗽反射力量不足。⑤自主呼吸试验(spontaneous breathing trial, SBT)失败^[21]:出汗、躁动、嗜睡或意识障碍;RR>35 次/min 或大于基线的 50%;SpO₂<0.90;心率(heart rate, HR)或收缩压升高≥基线的 20%;FiO₂为 0.40 时, PaO₂≤60 mmHg 或 pH 值<7.35。满足以上临床和(或)血气标准之一,即为 SBT 失败。

1.6 再插管指征:在 HFNC 或 NIPPV 过程中如出现以下情况之一,则应立即终止,改为 ETI-MV。①pH 值≤7.20,且治疗中 PaCO₂ 进行性上升;②低氧血症改善不明显或继续恶化(PaO₂<55 mmHg);③意识障碍(如谵妄、昏睡或昏迷);④突发呼吸或心跳停

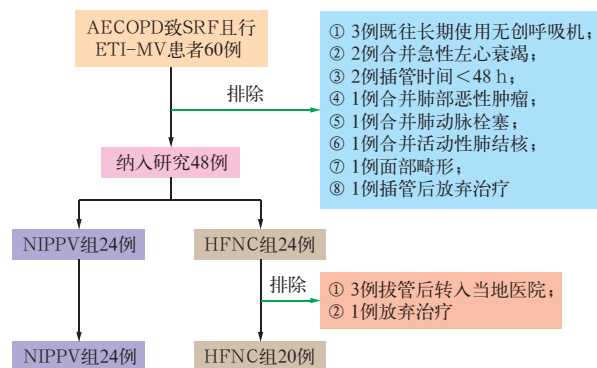
止;⑤呼吸抑制($RR < 10$ 次/min);⑥无力咳痰或有呼吸道梗阻征象;⑦经液体复苏后血流动力学仍不稳定;⑧严重代谢性酸中毒。

1.7 观察指标:①终点指标:出窗后拔管7 d内再插管事件。②次要指标:拔管后序贯 HFNC 或 NIPPV 治疗 2 h、1 d、3 d、7 d 时 RR、HR、pH 值、 PaO_2 和 $PaCO_2$ 的变化;住院病死率、并发症(鼻面部压伤、胃胀气等)、出窗时 ETI 时间、RICU 住院时间和总住院时间等。

1.8 统计学方法:采用 SPSS 23.0 软件进行统计学处理。经正态性检验,所有计量资料均符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以频数(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料:共有 60 例 AECOPD 致 SRF 患者入选,排除 16 例,最终有 44 例纳入分析,研究对象入组流程见图 1。在 44 例纳入患者中,HFNC 组 20 例,NIPPV 组 24 例;两组患者入院时基线资料及拔管前(出窗后)体温、RR、HR、MAP、pH 值、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 1),提示两组资料具有可比性。



注: AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重, SRF 为严重呼吸衰竭, HFNC 为经鼻高流量湿化氧疗, NIPPV 为无创正压通气, ETI-MV 为气管插管机械通气

图 1 AECOPD 致 SRF 患者早期拔管后序贯 HFNC 与 NIPPV 的优劣比较研究对象纳入流程

2.2 结局指标(表 2):HFNC 组患者 7 d 内再插管率显著高于 NIPPV 组,并发症发生率明显低于 NIPPV 组(均 $P < 0.05$)。两组患者住院病死率、出窗时 ETI 时间、RICU 住院时间及总住院时间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 序贯呼吸支持治疗后生理学指标变化(表 3):NIPPV 组患者拔管后接受序贯治疗 2 h RR 较 HFNC 组明显降低,7 d 时 $PaCO_2$ 较 HFNC 组明显降低(均 $P < 0.05$)。

表 1 早期拔管后不同序贯治疗方法两组 AECOPD 致 SRF 患者基线资料及拔管前(出窗后)监测指标比较

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	COPD 病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	入院时 APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	伴随疾病[例(%)]			
							心血管疾病	糖尿病	慢性胃病	肝肾疾病
HFNC 组	20	14(70.0)	67.9 $\pm$ 6.9	24.5 $\pm$ 3.5	14.5 $\pm$ 3.9	14.3 $\pm$ 3.8	12(60.0)	11(55.0)	3(15.0)	3(15.0)
NIPPV 组	24	11(45.8)	72.3 $\pm$ 7.8	26.3 $\pm$ 10.5	17.8 $\pm$ 6.0	15.0 $\pm$ 2.9	13(54.2)	9(37.5)	5(20.8)	3(12.5)
χ^2/t 值		2.587	1.952	0.638	0.824	0.718	0.151	1.348	0.011	0.058
P 值		0.107	0.058	0.531	0.414	0.477	0.697	0.246	0.915	0.810
组别	例数 (例)	体温 ($^{\circ}C$, $\bar{x} \pm s$)	RR (次/min, $\bar{x} \pm s$)	HR (次/min, $\bar{x} \pm s$)	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	pH 值 ($\bar{x} \pm s$)	PaO_2 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	$PaCO_2$ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)		
HFNC 组	20	36.9 $\pm$ 0.6	21.6 $\pm$ 3.1	90.1 $\pm$ 19.1	100.5 $\pm$ 7.2	7.403 $\pm$ 0.062	106.4 $\pm$ 22.2	39.4 $\pm$ 6.5		
NIPPV 组	24	36.6 $\pm$ 2.0	21.5 $\pm$ 4.6	85.5 $\pm$ 14.5	102.2 $\pm$ 7.1	7.410 $\pm$ 0.069	109.9 $\pm$ 21.3	40.0 $\pm$ 8.9		
t 值		0.633	0.142	0.891	0.788	1.891	0.552	0.157		
P 值		0.530	0.888	0.378	0.453	0.065	0.584	0.876		

注: HFNC 为经鼻高流量湿化氧疗, NIPPV 为无创正压通气, AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重, SRF 为严重呼吸衰竭, BMI 为体质指数, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, RR 为呼吸频率, HR 为心率, MAP 为平均动脉压, PaO_2 为动脉血氧分压, $PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 早期拔管后不同序贯治疗方法两组 AECOPD 致 SRF 患者结局指标比较

组别	例数 (例)	7 d 内再插管事件 [例(%)]	住院病死率 [% (例)]	并发症[例(%)]			出窗时 ETI 时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	RICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)
				鼻面部压伤	胃胀气	合计			
HFNC 组	20	7(35.0)	5.0(1)	0(0)	0(0)	0(0)	95.9 $\pm$ 13.1	19.5 $\pm$ 10.8	27.4 $\pm$ 12.2
NIPPV 组	24	1(4.2)	4.2(1)	4(16.7)	2(8.3)	6(25.0)	91.8 $\pm$ 20.4	15.5 $\pm$ 7.2	23.3 $\pm$ 10.9
χ^2/t 值		5.338	0.000	1.927	0.354	3.861	0.768	1.431	1.154
P 值		0.021	1.000	0.165	0.552	0.049	0.447	0.160	0.255

注: HFNC 为经鼻高流量湿化氧疗, NIPPV 为无创正压通气, AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重, SRF 为严重呼吸衰竭, ETI 为气管插管, RICU 为呼吸重症监护病房; HFNC 组死亡原因为大面积肺栓塞, NIPPV 组死亡原因为感染性休克、多器官功能障碍综合征

表 3 早期拔管后不同序贯治疗方法两组 AECOPD 致 SRF 患者序贯治疗不同时间点生理学指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	体温(℃)	RR(次/min)	HR(次/min)	pH 值	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
HFNC 组	拔管前	20	36.9±0.6	21.6±3.1	90.1±19.1	7.403±0.062	106.4±22.2	39.4±6.5
	拔管后序贯治疗 2 h	20	37.0±0.7	23.6±5.8	87.0±18.4	7.401±0.032	78.5±21.1	38.2±4.8
	拔管后序贯治疗 1 d	20	36.1±0.6	21.8±5.4	87.0±18.4	7.396±0.028	74.7±19.2	38.0±9.7
	拔管后序贯治疗 3 d	20	36.8±0.4	21.1±3.2	89.1±17.2	7.402±0.048	76.4±20.6	36.4±7.1
	拔管后序贯治疗 7 d	20	36.6±0.4	19.1±2.3	81.2±11.2	7.390±0.058	70.3±13.8	38.5±2.8
NIPPV 组	拔管前	24	36.6±2.0	21.5±4.6	85.5±14.5	7.410±0.069	109.9±21.3	40.0±8.9
	拔管后序贯治疗 2 h	24	37.2±0.6	19.7±3.4 ^a	90.7±16.5	7.398±0.059	77.5±19.5	38.5±3.8
	拔管后序贯治疗 1 d	24	37.0±0.5	22.2±5.4	91.0±15.5	7.403±0.090	77.8±23.7	37.2±11.3
	拔管后序贯治疗 3 d	24	36.8±0.4	21.0±4.4	85.3±12.2	7.395±0.067	78.4±18.0	35.7±5.6
	拔管后序贯治疗 7 d	24	36.6±0.4	20.6±3.5	86.8±10.7	7.383±0.055	69.8±12.3	35.8±4.6 ^a

注: HFNC 为经鼻高流量湿化氧疗, NIPPV 为无创正压通气, AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重, SRF 为严重呼吸衰竭, RR 为呼吸频率, HR 为心率, PaO₂ 为动脉血氧分压, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压; 1 mmHg=0.133 kPa; 与 HFNC 组同期比较, ^aP<0.05

3 讨论

HFNC 作为一种新兴的无创呼吸支持技术,多数研究不推荐用于 II 型呼吸衰竭患者^[16,22]。本研究的创新点是比较 AECOPD 致 SRF 患者早期拔管后序贯 HFNC 或 NIPPV 治疗的优劣。本研究选择 PIC 窗作为早期拔管的时机,两组出窗时 ETI 时间差异无统计学意义,表明两组患者出窗后拔管前的病情条件具有可比性。PIC 窗不是一个时间点,而是一个时间段,拔管太早,有可能造成序贯 HFNC 或 NIPPV 治疗成功率下降;拔管太晚,序贯 HFNC 或 NIPPV 治疗的临床意义减小。如果不给予序贯呼吸支持,则呼吸机相关性事件的发生风险或病死率就会增高^[7,22]。故 PIC 窗评估会影响序贯 NIPPV 或 HFNC 的疗效。

本研究表明, AECOPD 致 SRF 患者早期拔管后序贯 HFNC 7 d 内再插管率显著增高,提示其疗效可能劣于 NIPPV。究其原因:首先, HFNC 与 NIPPV 对 AECOPD 患者拔管后通气功能的影响不同。NIPPV 可提供所需要的支持压力,呼吸功减少^[12-13],患者咳痰有力,在湿化的基础上气道分泌物容易咳出,有利于改善通气。HFNC 的主要特点是气道温化、湿化效果好,保持痰液稀薄,利于排痰,但可提供的支持压力有限,对呼吸力学影响较小^[16],从而对呼吸功影响较小,患者咳痰力量无明显变化,不利于通气功能改善。其次,本研究选择 PIC 窗作为拔管时机,提示支气管肺部感染或气道引流已不是 AECOPD 的主要矛盾,呼吸肌疲劳成为主要矛盾。因为 NIPPV 可提供合适的压力支持以缓解呼吸肌疲劳, PIC 窗对于 NIPPV 可能是合适的,但对于 HFNC,拔管时机可能尚早,因其不能提供足够的压力支持以降低呼吸功。

有研究者得出相悖的结论,即 AECOPD 患者拔管后序贯 HFNC 的疗效优于 NIPPV^[18-20],可能与纳入患者的病情严重程度、拔管时机、拔管后观察时

间及拔管后排痰情况等不同有关。首先,本研究患者病情较重, ETI-MV 时间较长。随着 ETI-MV 时间延长,再插管率明显增高^[23]。因此,本研究中 HFNC 的再插管率比上述研究高。其次,本研究的拔管时机较早。本研究选择出现 PIC 窗、SBT 失败时拔管,此时患者支气管肺部感染控制可能不彻底,拔管后痰液引流不佳, HFNC 失败率高;而其他研究以呼吸力学特征作为有创与序贯无创呼吸支持的切换点,并且通过 SBT、白卡试验等,拔管时间相对较晚,痰液引流时间较长,支气管肺部感染控制较为彻底, HFNC 容易成功,故本研究 HFNC 成功率低于其他研究。再次, HFNC 或 NIPPV 终止时机不同。本研究中 HFNC 或 NIPPV 失败提示患者可能存在气道引流问题,此时选择 ETI-MV;而在其他研究中,当 HFNC 疗效差时,即更换为 NIPPV 继续治疗,有一部分患者生理指标恢复至目标值,一定程度上减少了 HFNC 患者再插管事件,造成再插管率明显低于本研究。最后,再插管率的观察时间不同。本研究以 7 d 作为是否再插管的观察时间,更能反映患者是否需要再插管的临床实际情况;而上述研究选择拔管后 24 h 或 48 h 作为是否再插管的观察时间,故结论不同。这些研究忽略了延迟插管的可能性^[24-25]。研究表明,在再插管患者中, 24 h 后再插管者约占 50%,仅对患者拔管后观察 24 h 或 48 h,严重低估了患者的再插管率^[26]。因此,应适当延长拔管后 HFNC 或 NIPPV 治疗的观察时间,尽可能减少延迟插管的可能性,以反映这种序贯治疗方法的临床实际情况。

本研究中 HFNC 未增加患者住院病死率,可能与及时采取 ETI-MV 有关。充分引流气道,患者很快再次撤除 ETI-MV,可能对预后影响较小;还有可能与本研究样本量太小有关。临床上 7 d 内再插管率增高,可能造成呼吸机相关性支气管炎、肺炎发生

率升高,从而影响预后。以往研究结果亦得出相似结论^[18-19],但这些研究均是小样本。本研究对研究对象要求较高,排除了 ETI-MV 时间 ≥ 14 d 或 < 48 h 的患者,即排除了不适合选择早期拔管后序贯呼吸支持治疗的患者,故本研究的病死率出现低估的可能,含义不同于其他研究^[19],不具有可比性。

本研究还显示, HFNC 组患者无鼻面部压伤、胃胀气等并发症,而 NIPPV 组患者则容易发生这些并发症,提示使用 HFNC 患者依从性增高。

综上所述,本研究表明 AECOPD 患者早期拔管后序贯 HFNC 治疗,虽然依从性高,但疗效可能劣于 NIPPV,主要与 HFNC、NIPPV 本身对通气功能的影响不同有关。本研究为单中心小样本研究,其结果有待多中心大样本随机对照临床试验进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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 (5): 557-582. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP.
- [2] Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study [J]. Lancet, 2005, 366 (9500): 1875-1881. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67632-5.
- [3] Singh B, Mielke MM, Parsaik AK, et al. A prospective study of chronic obstructive pulmonary disease and the risk for mild cognitive impairment [J]. JAMA Neurol, 2014, 71 (5): 581-588. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.94.
- [4] Wang C, Xu JY, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China pulmonary health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391 (10131): 1706-1717. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9.
- [5] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016 [J]. Lancet, 2017, 390 (10100): 1151-1210. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9.
- [6] Naranjo L, Torres-Duque CA, Colodenco D, et al. Highlights of an expert advisory board on acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AE-COPD) in Latin America [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020, 15: 1919-1929. DOI: 10.2147/COPD.S261258.
- [7] 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): 1602426. DOI: 10.1183/13993003.02426-2016.
- [8] Fichtner F, Moerer O, Weber-Carstens S, et al. Clinical guideline for treating acute respiratory insufficiency with invasive ventilation and extracorporeal membrane oxygenation: evidence-based recommendations for choosing modes and setting parameters of mechanical ventilation [J]. Respiration, 2019, 98 (4): 357-372. DOI: 10.1159/000502157.
- [9] Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical ventilation: state of the art [J]. Mayo Clin Proc, 2017, 92 (9): 1382-1400. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.05.004.
- [10] 王秀岩, 徐思成, 刘光明, 等. 有创-无创序贯性机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征的时机探讨 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (5): 330-334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.05.009.
- [11] 贾文婷, 万秋凤, 徐思成, 等. 重症社区获得性肺炎高龄患者有创通气序贯无创通气的时机探讨 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (3): 324-329. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20191224-00072.
- [12] 王辰, 商鸣宇, 黄克武. 有创与无创序贯性机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23 (4): 212. DOI: 10.3760/j.issn.1001-0939.2000.04.008.
- [13] Wang C, Shang MY, Huang KW. Invasive and noninvasive sequential mechanical ventilation in the treatment of severe respiratory failure caused by chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2000, 23 (4): 212. DOI: 10.3760/j.issn.1001-0939.2000.04.008.
- [14] Luo ZJ, Zhan QY, Wang C. Noninvasive positive pressure ventilation is required following extubation at the pulmonary infection control window: a prospective observational study [J]. Clin Respir J, 2014, 8 (3): 338-349. DOI: 10.1111/crj.12078.
- [15] Lv YY, Lv QR, Lv QC, et al. Pulmonary infection control window as a switching point for sequential ventilation in the treatment of COPD patients: a meta-analysis [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 1255-1267. DOI: 10.2147/COPD.S126736.
- [16] Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial [J]. Ann Intern Med, 1998, 128 (9): 721-728. DOI: 10.7326/0003-4819-128-9-199805010-00004.
- [17] 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.
- [18] Respiratory Critical Care Medical Group, Respiratory Society, Chinese Medical Association, Critical Care Medicine Working Committee of Respiratory Branch of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on clinical standard application of transnasal high flow humidified oxygen therapy in adults [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2019, 42 (2): 83-91. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.02.003.
- [19] 岳伟岗, 张志刚, 张彩云, 等. 经鼻高流量氧疗对呼吸衰竭患者疗效的 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (5): 396-402. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.05.003.
- [20] Yue WG, Zhang ZC, Zhang CY, et al. High-flow nasal cannulae oxygen in patients with respiratory failure: a Meta-analysis [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (5): 396-402. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.05.003.
- [21] Yoo JW, Synn A, Huh JW, et al. Clinical efficacy of high-flow nasal cannula compared to noninvasive ventilation in patients with post-extubation respiratory failure [J]. Korean J Intern Med, 2016, 31 (1): 82-88. DOI: 10.3904/kjim.2016.31.1.82.
- [22] Jing GQ, Li J, Hao D, et al. Comparison of high flow nasal cannula with noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypercapnia in preventing postextubation respiratory failure: a pilot randomized controlled trial [J]. Res Nurs Health, 2019, 42 (3): 217-225. DOI: 10.1002/nur.21942.
- [23] Ni YN, Luo J, Yu H, et al. Can high-flow nasal cannula reduce the rate of endotracheal intubation in adult patients with acute respiratory failure compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation?: a systematic review and Meta-analysis [J]. Chest, 2017, 151 (4): 764-775. DOI: 10.1016/j.chest.2017.01.004.
- [24] Ladeira MT, Vital FM, Andriolo RB, et al. Pressure support versus T-tube for weaning from mechanical ventilation in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014 (5): CD006056. DOI: 10.1002/14651858.CD006056.pub2.
- [25] 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 (1): 122. DOI: 10.1186/s13613-019-0597-5.
- [26] Artine CA, Hagberg CA. Tracheal extubation [J]. Respir Care, 2014, 59 (6): 991-1002; discussion 1002-1005. DOI: 10.4187/respcare.02926.
- [27] Ni YN, Luo J, Yu H, et al. Can high-flow nasal cannula reduce the rate of reintubation in adult patients after extubation? A meta-analysis [J]. BMC Pulm Med, 2017, 17 (1): 142. DOI: 10.1186/s12890-017-0491-6.
- [28] Kang BJ, Koh Y, Lim CM, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality [J]. Intensive Care Med, 2015, 41 (4): 623-632. DOI: 10.1007/s00134-015-3693-5.
- [29] Thille AW, Boissier F, Ben Ghezala H, et al. Risk factors for and prediction by caregivers of extubation failure in ICU patients: a prospective study [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (3): 613-620. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000748.

(收稿日期: 2021-06-23)