

ROX 指数在评估儿科经鼻高流量氧疗效果中的应用进展

赵劲懂 缪红军

南京医科大学附属儿童医院急 / 重症医学科, 江苏南京 210008

通信作者: 缪红军, Email: jun848@126.com

【摘要】 呼吸支持是治疗儿科呼吸系统疾病的关键技术, 经鼻高流量氧疗 (HFNC) 是一种新型辅助呼吸支持方式。临床上评估 HFNC 疗效常用的指标是氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), 但此参数在评估儿科 HFNC 疗效方面存在诸多缺陷。ROX 指数是新近几年提出的评估指标, 本文将对近几年 ROX 指数评估儿科 HFNC 在低氧性呼吸衰竭疗效中的应用情况展开综述, 以期提供敏感度、特异度更高的评估手段。

【关键词】 ROX 指数; 经鼻高流量氧疗; 氧合指数; 儿科

基金项目: 江苏省南京市卫生科技发展专项资金项目 (ZKX21044)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240326-00289

Application progress of ROX index in evaluating the efficacy of pediatric high-flow nasal cannula oxygen therapy

Zhao Shaodong, Miao Hongjun

Department of Emergency/Critical Medicine, Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008, Jiangsu, China

Corresponding author: Miao Hongjun, Email: jun848@126.com

【Abstract】 Respiratory support is one of the key technologies for treating pediatric respiratory diseases. High-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) represents a novel method of assisted respiratory support. The commonly used indicator for assessing HFNC efficacy in clinical practice is oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$). However, this parameter has several limitations when evaluating the efficacy of HFNC in pediatrics. The ROX index, introduced in recent years, offers a more sensitive and specific assessment tool. This article reviews the application of the ROX index in assessing the efficacy of HFNC for pediatric respiratory failure, aiming to provide a more accurate assessment method.

【Key words】 ROX index; High-flow nasal cannula oxygen therapy; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; Pediatric

Fund program: Key Projects of Nanjing Municipal Health Commission of Jiangsu Province of China (ZKX21044)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240326-00289

氧疗支持技术是治疗儿科呼吸系统疾病的主要方式之一, 常用的方法有鼻导管、面罩、经鼻高流量氧疗 (high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)、无创正压通气、气管插管机械通气及体外膜肺氧合等。HFNC 因其提供加温、加湿, 可精确调控吸入氧浓度 (fraction of inspiration oxygen, FiO_2) 和气体流速等优势, 得到广泛应用。由此带来的对 HFNC 疗效评估方法得到迅速发展, ROX 指数便是在这种背景下被提出的。现就近几年 ROX 指数评估儿科 HFNC 在低氧性呼吸衰竭疗效中的应用情况展开综述, 以期提供便捷、敏感度和特异度高的评估手段。

1 概述

HFNC 是一种无创氧疗装置, 由空 / 氧混合器、湿化装置、加热管路和鼻塞管四部分组成, 一般认为气体流速 $\geq 6 \text{ L/min}$ (或 $\geq 2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) 可称为高流量氧疗。HFNC 可提供适合人体温度、100% 湿化、最高流速达 70 L/min 的气体, 其作用机制主要包括以下几方面: 高流速气体冲洗鼻咽死腔, 加速二氧化碳排出; 降低吸气阻力、缩短吸气时间, 改善气道阻力和肺脏顺应性; 温暖、湿化气体, 降低气道物质代谢, 降低呼吸功; 提供低水平呼气末正压。另外, HFNC 过程中保留患者自主咳嗽能力, 可降低误吸的风险, 降低 HFNC 相关性肺炎、气压伤或继发性感染等并发症的发生风险。

与其他无创氧疗方法相比, 使用 HFNC 能够有效降低气管插管、拔管后再插管的风险。HFNC 常用在重症监护病房 (intensive care unit, ICU), 尤其在儿科 / 新生儿重症监护病房应用广泛, 如轻 / 中度低氧性呼吸衰竭、气管插管前或拔除气管插管的序贯治疗^[1]。HFNC 的优势在于可降低气管插管率, 缩短有创机械通气时间, 从而改善患者预后, 但对于某些呼吸节律不整、呼吸暂停以及胸腹呼吸不协调等患者获益甚少。

评估 HFNC 疗效常用的指标是氧合指数 (oxygenation index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), 但此参数中只涉及氧, 不能全面评估体内氧及二氧化碳情况。特别在儿童特殊人群, 由于其辅助呼吸肌储备能力较有限, 评估呼吸衰竭时, 需考虑辅助呼吸肌运动、呼吸频率 (respiratory rate, RR) 及节律。通常需要比成人更积极的通气支持才能减少患儿呼吸做功, 而过度、持续地吸入高浓度氧, 有增加肺损伤的风险。基于上述原因, 临床要求具有便捷、全面、高敏感度和特异度的参数进行预判。

ROX 指数是新近几年提出的评估指标, $\text{ROX} = \text{SpO}_2/(\text{FiO}_2 \times \text{RR})$, 式中 SpO_2 为脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation)。ROX 指数整合 RR, 相对 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, 能够判断患者自主呼吸频率、节律情况, 从而了解肺换气, 能全面评估肺脏功能。而且 ROX 指数中 SpO_2 替代 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 中的动脉

血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO_2), 可避免反复动脉穿刺, 尤其对婴幼儿患者群体, 可减少疼痛刺激。

总之, HFNC 为无创治疗装置, 虽有诸多优点, 但也有不足, 该装置未提供足够的吸气压力、吸气与呼气压力切换模式, 不能有效降低患者呼吸做功, 故只用于轻/中度呼吸衰竭、呼吸节律正常的患者。在 HFNC 过程中, 患儿病情如出现加重, 需要及时发现并紧急处理, 故要求临床有操控性好、便捷、敏感的评估手段去判断, 否则容易延误诊治, ROX 指数的应用, 恰好能弥补 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 对 HFNC 疗效评估不足的缺陷。

2 ROX 指数的背景

由多个参数构成的方程或指数, 往往用于临床疾病诊断或判断严重程度, 尤其适用于一些急危重症和临床综合征。2016 年 Roca 等^[2]首次提出 ROX 指数, 其对 157 例肺炎引起的低氧性呼吸衰竭患者观察时发现, 患者 RR 越快, 病情越严重。因此构建 $\text{ROX 指数} = \text{SpO}_2 / (\text{FiO}_2 \times \text{RR})$, 后经临床验证, ROX 指数能够很好地预判 HFNC 疗效、及早发现病情变化; 并发现判断截断值, 在 HFNC 治疗 12 h 后, 如果 ROX 指数 ≥ 4.88 , 证明治疗有效, 转为有创通气的风险低。

2019 年 Roca 等^[3]将之前研究进行拓展发现: ① HFNC 治疗 2 h 后 ROX 指数 ≥ 3.85 , 预示 HFNC 治疗成功率高; ② ROX 指数 < 2.85 , 预示 HFNC 成功率低, 可能转为有创通气; ③ $2.85 \leq \text{ROX 指数} < 3.85$, 可继续监测病情和生命体征观察至 6 h, 再次计算 ROX 指数, 如果 ROX 指数仍然 < 3.85 , 立即气管插管有创机械通气; 如果 ROX 指数 ≥ 3.85 , 继续 HFNC 观察至 12 h, 再次计算 ROX 指数, 如 ROX 指数 > 4.88 , 继续 HFNC 治疗并密切观察生命体征。由于 ROX 指数只包含 3 个临床易获取的参数, 后也被广泛用于评估其他方式的无创通气疗效^[4]。

3 ROX 指数在儿科中的应用

值得注意的是, 生理状态下年龄越小, RR 越快。由于儿童生理状态下 RR 与年龄密切相关, 导致 ROX 指数应用受限, 计算 ROX 指数时, 需考虑年龄对 RR 的影响。儿童重症肺炎 RR 参照世界卫生组织的诊断标准: < 2 月龄: $\text{RR} \geq 60$ 次/min; $2 \sim 12$ 月龄: $\text{RR} \geq 50$ 次/min; $1 \sim 5$ 岁: $\text{RR} \geq 40$ 次/min; > 5 岁: $\text{RR} \geq 30$ 次/min, 除外发热和哭闹的影响。根据上述年龄对 RR 的影响, 粗略推断不同年龄段儿童的 ROX 指数^[5]: < 2 月龄: $1.40 \leq \text{ROX 指数} < 1.90$; $2 \sim 12$ 月龄: $1.70 \leq \text{ROX 指数} < 2.30$; $1 \sim 5$ 岁: $2.10 \leq \text{ROX 指数} < 2.89$; > 5 岁: $2.85 \leq \text{ROX 指数} < 3.85$ 。

Liu 等^[6]观察儿童重症监护病房 (pediatric intensive care unit, PICU) 中应用 HFNC 治疗急性呼吸功能不全患儿的疗效, 通过分析治疗失败病例中的 16 个指标, 发现有 3 个指标与此密切相关, 即小儿死亡危险评分 III (pediatric risk of mortality III, PRISM III)、动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2)/ PaO_2 和 ROX 指数, 且三者的诊断效能接近, 但从临床操作繁琐程度、依从性及经济等方面比较, ROX 指数优势明显好于其他两个。

一项应用 HFNC 治疗毛细支气管炎患儿的研究显示,

HFNC 较常规氧疗方式能显著减少气管插管、有创机械通气风险。在评估 HFNC 疗效时, 研究者将 ROX 指数引入后发现, ROX 指数 ≤ 5.39 的患儿需要升级治疗, ROX 指数 ≥ 8.21 的患儿病情稳定, $5.39 < \text{ROX 指数} < 8.21$ 的患儿需增加评估频率, 表明 ROX 指数在判断 HFNC 疗效方面具有良好的区分能力^[7]。

2019 年研究者对约翰斯·霍普金斯大学儿童重症医学中心 433 例接受 HFNC 治疗的 24 月龄儿童进行了观察, 在 2、4、8 和 12 h 时间节点 ROX 指数评估急性呼吸衰竭患儿的受试者工作特征曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别是 0.80、0.81、0.81 和 0.80。与成人相比, 证实 ROX 指数在评估儿科 HFNC 疗效方面仍具有良好的诊断效能^[8]。

4 ROX 指数的应用范围

ROX 指数在儿科的应用范围取决于 HFNC 治疗的疾病种类, 临床常用于各种病因导致的低氧性呼吸衰竭, 如新生儿群体^[9]、免疫功能低下^[10]、毛细支气管炎^[7, 11]及慢性阻塞性肺疾病^[12]等。宋建奇等^[13]探讨 ROX 指数在 HFNC 治疗 I 型呼吸衰竭患者过程中对气管插管风险的预测作用时发现, ROX 指数评估 HFNC 治疗是否成功的最佳时间节点是 12 h, AUC 为 0.859, 敏感度为 77.8%, 特异度为 89.5%。

新型冠状病毒感染 (新冠病毒) 的重症患者多集中在老年人或免疫低下人群, 聚集性发病导致医疗资源紧缺, 对正常的医疗秩序造成严重挤兑。无论从疾病救治本身, 还是医疗资源的配置状况来看, 由我国专家提出的 HFNC 救治措施迅速被国外采纳。

新冠病毒以发热、干咳、乏力为主要表现, 多数重症患者在 1 周后出现呼吸困难, 严重者发展为急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)。国家卫生健康委发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第九版)》指出, 对于不同严重程度 ARDS 需要呼吸支持治疗的方式亦有不同, 其中包括 HFNC。当 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$) 时应给予 HFNC 或无创通气, 但接受 HFNC 或无创通气的患者治疗失败风险高, 需要密切观察患者的症状和体征。若短时间 ($1 \sim 2$ h) 治疗后病情无改善, 持续低氧血症, 或 RR、潮气量 (tidal volume, VT) 过大或吸气努力过强等, 往往提示 HFNC 或无创通气疗效不佳, 应及时进行有创机械通气治疗。而高频率评估 HFNC 或无创通气疗效时, ROX 指数优势明显^[14]。西班牙一项关于新冠病毒感染的多中心观察研究显示, ROX 指数和序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 较其他参数更能准确预测 HFNC 疗效^[15]。2021 年研究者用 ROX 指数预测 HFNC 治疗新冠病毒急性低氧性呼吸衰竭患者是否需要气管插管时发现, ROX 指数在新冠病毒感染患者中对预测 HFNC 失败具有良好的鉴别效能^[16]。

虽然儿童和成人在新冠病毒感染上有许多相似之处, 但儿童并非成人的缩影, 有研究者分析了儿童与成人新冠病毒感染呼吸支持策略的异同之处, 结合中华医学会重症医学分会制定的重症新冠病毒感染呼吸治疗流程专家建议, 为儿童

呼吸支持治疗流程的制定提供了重要参考依据^[5],让我国儿科在临床实践有限的情况下,有适应儿童呼吸支持的治疗流程,从而降低患儿病死率。

5 ROX-HR 指数

心率(heart rate, HR)是监测生命体征最常用的指标,将其纳入 ROX 指数会提高诊断的准确性。2020 年 Goh 等^[10]首次提出 ROX-HR 指数,定义为 $SpO_2/(FiO_2 \times RR \times HR)$,是继 2016 年 Roca 等^[2]提出 ROX 指数后,引入 HR 的派生指数。

前瞻性对照研究显示,与 HFNC 治疗成功组比较,HFNC 治疗失败组 ROX-HR 指数和 ROX 指数均有不同程度降低。值得注意的是,对于拔除气管插管后,应用 ROX-HR 指数和 ROX 指数预测再插管时,再插管患者 ROX-HR 指数显著降低,而 ROX 指数与再插管患者之间未见关联。提示在预测再插管方面,ROX-HR 指数明显优于 ROX 指数^[10]。

毛细支气管炎是婴幼儿群体特有疾病,发病率高,临床常选择 HFNC。HFNC 治疗毛细支气管炎时,ROX-HR 指数能很好地预测 HFNC 的疗效,AUC 达 0.81,敏感度为 71%,特异度为 92%^[11]。另一项研究显示,HFNC 治疗失败后进行气管插管有创机械通气,ROX-HR 指数能够很好地预测插管风险,AUC 为 0.72^[8]。

研究者将 ROX-HR 指数引入,在提高判断 HFNC 疗效精确性的同时,也应关注儿童生理状态下年龄对 HR 的影响,与年龄对 RR 的影响类似,凡涉及 ROX-HR 指数的研究,需考虑到年龄对 HR 的影响^[17]。除 ROX 衍生指数 ROX-HR 外,目前发现另一衍生指数,VOX 指数也有较高的预测价值, $VOX = [SpO_2/(FiO_2 \times VT)]$ 。

6 结 语

综上,虽然临床有众多评估疾病演变的参数、以及有多个参数构成的预测模型,如 SOFA 评分、 PaO_2/FiO_2 、格拉斯哥评分、PRISM III、VOX 指数、ROX-HR 指数等,但未来这些评估手段是否可作为预测 HFNC 的有效指标仍需要更进一步研究。

HFNC 是一种无创治疗装置,由其衍生的评估手段也应减少创伤,通过对众多评估方法分析发现,ROX 指数是临床最便捷、易操控、敏感度和特异度高的无创参数。目前一些在研评估 HFNC 疗效的方法,如膈肌电生理^[18]、呼吸驱动力分析等,表现出很好的预判效能,但仍需临床继续观察。ROX 指数从 2016 年首次被提出后,虽然仅有数年时间,但从现有的研究结果来看,无论是成人还是儿童群体,均显示出不凡的诊断作用。ROX 指数的研究主要集中在 HFNC 疗效评估,但从指数构成来看,在其他呼吸支持方式,如面罩吸氧、无创正压通气,甚至有创机械通气等也有广泛的应用前景,尤其将 HR 引入后更加拓展了其应用范围和检验效能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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.

[2] Roca O, Messika J, Caralt B, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: the utility of the ROX index [J]. J Crit Care, 2016, 35: 200–205. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.05.022.

[3] Roca O, Caralt B, Messika J, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 199 (11): 1368–1376. DOI: 10.1164/rccm.201803-0589OC.

[4] Chakrabarti A, Kundu R, Chowdhury SR. ROX index: an important predictor of high-flow nasal cannula and non-invasive ventilation failure [J]. Lung India, 2023, 40 (6): 572–573. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_347_23.

[5] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组. 儿童和成人重型和危重型新型冠状病毒肺炎呼吸支持的异同[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35 (10): 793–796. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200312-00380.

[6] Liu J, Li DY, Luo LL, et al. Analysis of risk factors for the failure of respiratory support with high-flow nasal cannula oxygen therapy in children with acute respiratory dysfunction: a case-control study [J]. Front Pediatr, 2022, 10: 979944. DOI: 10.3389/fped.2022.979944.

[7] Kannikeswaran N, Whittaker P, Sethuraman U. Association between respiratory rate oxygenation index and need for positive pressure ventilation in children on high flow nasal cannula for bronchiolitis [J]. Eur J Pediatr, 2022, 181 (11): 3977–3983. DOI: 10.1007/s00431-022-04607-4.

[8] Krachman JA, Patricoski JA, Le CT, et al. Predicting flow rate escalation for pediatric patients on high flow nasal cannula using machine learning [J]. Front Pediatr, 2021, 9: 734753. DOI: 10.3389/fped.2021.734753.

[9] Hodgson KA, Owen LS, Kamlin COF, et al. 经鼻高流量氧疗可显著提高新生儿气管插管成功率——一项随机临床试验[J]. 罗红敏,译. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (7): 772. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2022.07.102.

[10] Goh KJ, Chai HZ, Ong TH, et al. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate [J]. J Intensive Care, 2020, 8: 41. DOI: 10.1186/s40560-020-00458-z.

[11] Webb LV, Chahine R, Aban I, et al. Predicting high-flow nasal cannula therapy outcomes using the ROX-HR index in the pediatric ICU [J]. Respir Care, 2022: respcare.09765. DOI: 10.4187/respcare.09765.

[12] 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——一项基于 MIMIC-IV 数据库的回顾性队列研究[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (6): 686–691. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210219-00258.

[13] 宋建奇,房颖,吕维,等. ROX 指数在经鼻高流量湿化氧疗治疗 I 型呼吸衰竭中的应用价值[J]. 新乡医学院学报, 2021, 28 (7): 671–675. DOI: 10.7683/xxyxb.2021.07.015.

[14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[EB/OL]. (2022-03-15) [2023-05-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202203/b74ade1ba4494583805a3d2e40093d88.shtml>.

[15] COVID-19 Spanish ICU Network. Predictors of failure with high-flow nasal oxygen therapy in COVID-19 patients with acute respiratory failure: a multicenter observational study [J]. J Intensive Care, 2021, 9 (1): 23. DOI: 10.1186/s40560-021-00538-8.

[16] Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, et al. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis [J]. J Crit Care, 2021, 66: 102–108. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.08.012.

[17] Rogerson CM, Cater DT. Application of the ROX-HR index in predicting high-flow nasal cannula failure in pediatrics [J]. Respir Care, 2022, 67 (11): 1493–1494. DOI: 10.4187/respcare.10525.

[18] 陈梅琴,王丹琼,方红龙,等. 经鼻高流量氧疗联合膈肌电活动监测对 COPD 患者机械通气拔管后氧疗的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 38 (5): 527–530. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.004.

(收稿日期: 2024-03-26)

(责任编辑: 保健媛 李银平)