

· 综述 ·

经鼻高流量湿化氧疗对呼吸衰竭患者治疗的研究进展

魏益梅, 鲍永霞*, 许尤松

(哈尔滨医科大学附属第二医院呼吸与危重症医学科, 哈尔滨 150081)

【摘要】 氧疗是急性呼吸衰竭的一线治疗策略, 其中非侵入性氧疗包括无创正压通气(NPPV)、标准氧(鼻导管吸氧)和经鼻高流量(HFNC)湿化氧疗。HFNC是新型辅助呼吸方式, 近几年在临床上得到快速普及并推广。虽然HFNC是一种新型的呼吸支持技术, 但其在临床的规范使用和适用范围尚需进一步临床研究。为了能更好地挽救患者生命, 并积极促进患者早日康复, 本文通过查阅相关文献, 对比HFNC、标准氧和NPPV的治疗效果, 以明确HFNC的治疗优势。

【关键词】 呼吸衰竭; 经鼻高流量湿化氧疗; 无创正压通气; 标准氧

【中图分类号】 R563.8

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.09.149

Research progress of high-flow nasal cannula humidified oxygen therapy in patients with respiratory failure

WEI Yi-Mei, BAO Yong-Xia*, XU You-Song

(Department of Respiratory and Critical Medicine, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150081, China)

【Abstract】 Oxygen therapy is the first-line treatment strategy for acute respiratory failure. Non-invasive oxygen therapy includes non-invasive positive pressure ventilation (NPPV), standard oxygen (oxygen inhalation through nasal cannula), and high-flow nasal cannula (HFNC) humidified oxygen therapy. HFNC is a new type of assisted breathing and has been rapidly popularized in clinical practice in recent years. However, HFNC is a new respiratory support technique, but how to standardize its use in clinical practice and to clarify its applicable scope still needs further clinical research. In order to better save patients' lives and actively promote patients' early recovery, this paper clarifies the therapeutic advantages of HFNC by comparing its efficacy with that of standard oxygen and NPPV.

【Key words】 respiratory failure; high-flow nasal cannula humidified oxygen therapy; noninvasive positive pressure ventilation; standard oxygen

Corresponding author: BAO Yong-Xia, E-mail: baoyongxia@126.com

经鼻高流量(high flow nasal cannula, HFNC)湿化氧疗是近年来新兴的辅助通气方式, 通过高流量鼻塞持续为患者提供相对恒定的吸氧浓度(21%~100%)、温度(31℃~37℃)及吸氧流量(8~80 L/min)吸入气体的治疗方式。HFNC通过吸入高流量气体产生一定水平的呼气末正压, 清除上呼吸道的呼出气体, 进而减少再呼吸死区, 使通风更有效, 从而达到冲刷上呼吸道生理死腔的效果。恒定的温度及湿度可以保持黏膜纤毛的清除功能, 并且可以降低患者上气道阻力, 由于呼吸阻力及呼吸频率降低、每分钟通气量减少及肺泡通气改善, 所以可减少通气浪费, 降低呼吸功能, 进而改善患者的换气和部分通气功能, 所有这些生理益处对急性呼吸衰竭患者的临床结局均产生积极影响^[1]。HFNC可减少死腔体积,

增加肺泡体积, 从而改善肺泡通气和换气^[2,3]。对于低氧性呼吸衰竭患者, HFNC似乎可以替代标准氧和无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NPPV), 而且它的耐受性好, 可避免肺部劳累^[4]。HFNC曾广泛应用于新生儿及婴幼儿, 但是目前该技术也越来越多的应用于成年人。且最近的研究建议在新发急性呼吸衰竭患者中应用HFNC代替标准氧^[5]。而且对于新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)导致的呼吸衰竭治疗, 该设备也广泛使用, 显示出了其优势之处。

1 HFNC可以降低患者的不适感

舒适度已经成为选择氧疗方式的一项重要指标。标准氧是使用流量表连接于墙壁氧气管道装

收稿日期: 2020-08-27; 接受日期: 2021-05-11

通信作者: 鲍永霞, E-mail: baoyongxia@126.com

置,管道内氧气是干燥的,用冷水进行加湿,然而加湿效果非常有限,呼吸大量干冷的氧气会导致上呼吸道黏膜干燥,从而导致不适和疼痛。HFNC则采用对氧气加热、加湿的技术,增加了吸氧的舒适度。在一项前瞻性试验中,30例受试者完成了试验,其中HFNC组的干燥度较低,再次使用标准氧后,干燥度迅速增加,而在再次使用HFNC后,干燥度又显著降低($P=0.008$);其中16例受试者表示,首选HFNC($P=0.010$);可见HFNC可以显著减少重症呼吸衰竭患者的不适感,且优于标准氧^[6]。在Frat等^[7]的一项观察性研究中发现,HFNC的耐受性明显优于NPPV组,而且没有患者出现鼻面部褥疮。Macé等^[8]的研究中,共纳入102例急性低氧血症性呼吸衰竭患者,与标准氧组相比,使用HFNC患者感受到呼吸困难改善程度更高。Rittayamai等^[9]也证实,HNFC与标准氧组相比,HFNC显著改善了呼吸困难的水平。Lee等^[10]的研究发现,HFNC与NPPV相比,具有更高的舒适性和耐受性。由此可见,相比于标准氧和NPPV, HFNC的耐受性更好。

2 HFNC可以降低呼吸频率

呼吸频率是衡量呼吸功的重要指标,也是衡量舒适度的指标。HFNC可以降低患者呼吸频率的主要原因是HFNC降低了呼气末的气道阻力、冲刷了呼吸道的生理死腔,使得呼气末肺容积和潮气量增加,进而减少呼吸频率和氧合。加温加湿的氧疗改善了肺泡的顺应性、降低了残气量,进而降低呼吸功,从而降低呼吸频率^[11]。使用HFNC后患者的血氧分压升高,作用于外周化学感受器改善深快的呼吸方式,而且血氧分压升高使兴奋的呼吸中枢恢复正常,进而降低患者呼吸频率。Vargas等^[12]的研究显示,与标准氧相比,HFNC使患者呼吸频率显著降低($P<0.01$),但是HFNC和NPPV之间的差异不显著($P=0.90$)。Ito等^[13]的一项多中心调查中,321例患者使用HFNC,前24h前呼吸频率为24次/min, HFNC开始后6h再次进行测量,呼吸频率为21次/min,呼吸频率降低($P<0.001$)。在Frat等^[7]的研究中也发现,使用HFNC后呼吸频率显著降低,但在随后的HFNC/NPPV疗程中没有进一步变化;这可能是由于该试验所有受试者都首先接受标准氧疗,其次是HFNC,然后是NPPV,研究者们观察到从标准氧转换为HFNC时呼吸频率迅速下降,由于缺乏标准对照组,未发现HFNC的显著效果。Roca等^[14]研究同样显示,对157例肺炎患者进行HFNC治疗, HFNC治疗

成功患者分别在HFNC发作12和18h具有较低的呼吸频率[12h, 22(18~26)次/min; 18h, 22(19~25)次/min]。Bell等^[15]一项随机对照研究同样发现, HFNC可降低患者呼吸频率;在该试验中, HFNC组48例,标准氧疗组52例, HFNC组与标准氧组相比,呼吸频率降低20%的患者比例更高(66.7%和38.5%, $P=0.005$)。总之,与标准氧疗相比, HFNC可以显著降低患者的呼吸频率^[16,17]。但是HFNC与NPPV治疗相比,效果却不是特别显著。由于两种呼吸机对比的试验较少,我们可以参考的文献较少,所以仍需进行更多的、规模更大的临床研究。

3 HFNC可以改善氧合指数

呼吸衰竭患者常规的检查是血气分析,而患者的氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)是衡量患者呼吸衰竭的重要指标。Macé等^[8]的研究显示HFNC组患者比标准氧组患者氧合改善更好,治疗开始后1h HFNC组 PaO_2 增加31 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),而标准氧组为9 mmHg($P=0.02$)。而且在其他的研究中也有相同发现,如Norkienė等^[18]对需要HFNC治疗的低氧血症患者51例进行了回顾性观察研究, HFNC治疗1h后,患者的血氧饱和度有所改善, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比率从181 mmHg增加到191 mmHg。然而Grieco等^[19]的一项研究显示,与标准氧相比, HFNC和NPPV均可改善 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$,但NPPV治疗期间 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显高于HFNC。对于呼吸衰竭, HFNC较标准氧气可以有效改善氧合指数,但是与NPPV组相比,似乎NPPV治疗后氧合指数的改善更加明显,这可能是由于HFNC使用的是鼻塞供氧,给予患者呼气末正压较NPPV治疗相对较小,对于患者呼吸道死腔清理不够充分,这也是HFNC设备需要进一步改进的地方。由于氧合指数是衡量患者呼吸衰竭的重要指标,是否不同程度的氧合指数需要不同的辅助呼吸方式,仍需在未来进行探索。

4 HFNC可以降低再插管风险

由于再次插管会给患者带来巨大的创伤,所以这也是患者选择呼吸支持方式的参考指标。Frat等^[20]对310例急性呼吸衰竭患者进行分析,其中HFNC组的插管率明显低于标准氧组及NPPV组, HFNC组第28天的插管率为38%,标准氧组为47%,NPPV为50%($P=0.18, 0.17$)。在另一项随机对照临床试验中, NPPV组的再插管率为15.9%,而HFNC组为16.9%。由此可见在已拔管的高危成

人中, HFNC 在预防再插管和拔管后呼吸衰竭方面并不差于 NPPV。^[21] 在其他试验中也得出了相同的结论。一项 meta 分析显示, 与标准氧相比, HFNC 氧气疗法的插管率较低 ($P=0.49$); HFNC 组的插管率显著低于常规氧疗法 ($P=0.49$); HFNC 与 NPPV 之间无显著差异 ($P=0.02$)^[17]。而且另一项 meta 分析同样显示 HFNC 减少了急性呼吸衰竭患者的插管率^[22]。但是这些试验都存在相同的缺点——患者病情较重, 这就导致无创辅助通气不能扼制病情进展, 需要进行插管治疗。这就提醒我们, 在进行相关研究时, 要考虑到疾病的进展, 以便得出更加令人信服的结果。但是从我们所了解的相关资料中可以看出, HFNC 与标准氧相比, 可以有效降低患者再次插管的风险。相比于 NPPV 治疗, 虽然两者比较没有显著差异, 但是经 HFNC 治疗后, 患者的插管率似乎更低。

5 HFNC 可以降低患者的死亡率

死亡率是衡量呼吸支持技术效果的重要指标, 降低患者死亡率也是我们一直最求的目标。一项多中心回顾性研究发现, 尽管 HFNC 与 NPPV 治疗失败率之间没有显著差异, 但是 HFNC 组的 30 d 死亡率显著降低 (28% 和 56%, $P=0.001$)^[23]。Frat 等^[20] 的研究纳入了 310 例急性呼吸衰竭患者, 其中 94 例患者接受了标准氧治疗, 106 例接受 HFNC 治疗, 110 例进行了 NPPV 治疗; 标准氧组与 HFNC 组比较, 第 90 天死亡风险比为 2.01; NPPV 组与 HFNC 组比较, 第 90 天死亡风险比为 2.50。由此可见, 与标准氧或 NPPV 相比, HFNC 治疗可降低 90 d 时的死亡率。但是必须考虑到需要辅助呼吸治疗的患者往往病情较重, 多存在其他系统疾病, 所以这些患者的死亡率相对较高。

6 HFNC 对于 COVID-19 的影响

2019 年以来, 新型冠状病毒迅速在全世界蔓延开来, 为世界人类安全带来严重危害, 造成大量人员感染, 甚至死亡。这种冠状病毒会引起一系列急性呼吸系统疾病, 名为 COVID-19^[24]。对于该病毒引起的急性呼吸衰竭, 无创辅助通气技术发挥了极大作用, 其中 HFNC 治疗也显示出了其优势。对于 COVID-19 导致急性呼吸衰竭的成人, 指南建议使用 HFNC 而不是 NPPV^[25], 因为 HFNC 与 NPPV 治疗相比, 不仅降低了 90 d 的死亡率, 还降低了患者的插管率^[20]。而且与 NPPV 或者面罩吸氧相比, HFNC 使用鼻塞吸氧, 既不会增加扩散, 也不会增加

环境中的微生物污染。患者可以在 HFNC 上佩戴医用口罩, 以减少咳嗽或打喷嚏时的气溶胶传播^[26]。NPPV 仪器产生的压力会更大, 而且使用 NPPV 面罩后, 不能佩戴口罩, 则会造成气溶胶传播。因此, HFNC 治疗 COVID-19 似较 NPPV 更有优势。但是从目前研究看, 试验患者较少, 而且患者症状往往比较严重, 这就会导致试验存在误差。对于选择何种辅助呼吸方式治疗 COVID-19 效果更好, 会是我们未来需要探索的。

综上, HFNC 是一项新的呼吸支持技术, 与标准氧比较, 具有更好的耐受性, 不仅可以降低患者的呼吸频率, 还可以降低再插管风险及死亡率, 提高患者氧合指数。对于 COVID-19, HFNC 也具有减少微生物气溶胶传播、降低插管率和死亡率的独特优势。但是在改善氧合指数和呼吸频率方面, HFNC 治疗的效果是否较 NPPV 更显著, 仍具有争议。而且对于 II 型呼吸衰竭的治疗, HFNC 与其他呼吸支持技术的对比研究仍然有限, 需要更多的、规模更大的前瞻性研究来明确其优势, 从而更好地挽救患者生命, 促进患者早日康复。

【参考文献】

- [1] Mauri T, Turrini C, Eronia N, *et al.* Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(9): 1207–1215. DOI: 10.1164/rccm.201605-0916OC.
- [2] Möller W, Feng S, Domanski U, *et al.* Nasal high flow reduces dead space[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2017, 122(1): 191–197. DOI: 10.1152/jappphysiol.00584.2016.
- [3] Motoyasu A, Moriyama K, Okano H, *et al.* High-flow nasal cannula therapy reduced the respiratory rate and respiratory distress in a standard model simulator and in patients with hypoxemic respiratory failure[J]. *Chron Respir Dis*, 2019, 16: 1479973119880892. DOI: 10.1177/1479973119880892.
- [4] Frat JP, Coudroy R, Marjanovic N, *et al.* High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(14): 297. DOI: 10.21037/atm.2017.06.52.
- [5] Frat JP, Joly F, Thille AW. Noninvasive ventilation *versus* oxygen therapy in patients with acute respiratory failure[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2019, 32(2): 150–155. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000705.
- [6] 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.
- [7] Frat JP, Brugiere B, Ragot S, *et al.* Sequential application of oxygen therapy *via* high-flow nasal cannula and noninvasive venti-

- lation in acute respiratory failure: an observational pilot study[J]. *Respir Care*, 2015, 60(2): 170-178. DOI: 10.4187/respcare.03075.
- [8] Macé J, Marjanovic N, Faranpour F, *et al.* Early high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure in the ED: a before-after study[J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37(11): 2091-2096. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.03.004.
- [9] Rittayamai N, Tscheikuna J, Praphruetkit N, *et al.* Use of high-flow nasal cannula for acute dyspnea and hypoxemia in the emergency department[J]. *Respir Care*, 2015, 60(10): 1377-1382. DOI: 10.4187/respcare.03837.
- [10] Lee CC, Mankodi D, Shaharyar S, *et al.* High flow nasal cannula *versus* conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review[J]. *Respir Med*, 2016, 121: 100-108. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.11.004.
- [11] 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.
- [12] Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, *et al.* Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects[J]. *Respir Care*, 2015, 60(10): 1369-1376. DOI: 10.4187/respcare.03814.
- [13] Ito J, Nagata K, Sato S, *et al.* The clinical practice of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: a Japanese cross-sectional multicenter survey[J]. *Respir Invest*, 2018, 56(3): 249-257. DOI: 10.1016/j.resinv.2018.02.002.
- [14] 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.
- [15] Bell N, Hutchinson CL, Green TC, *et al.* Randomised control trial of humidified high flow nasal cannulae *versus* standard oxygen in the emergency department[J]. *Emerg Med Australas*, 2015, 27(6): 537-541. DOI: 10.1111/1742-6723.12490.
- [16] Liu Q, Zhu C, Lan C, *et al.* High-flow nasal cannula *versus* conventional oxygen therapy in patients with dyspnea and hypoxemia before hospitalization[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2020, 14(4): 425-433. DOI: 10.1080/17476348.2020.1722642.
- [17] Ou X, Hua Y, Liu J, *et al.* Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *CMAJ*, 2017, 189(7): E260-E267. DOI: 10.1503/cmaj.160570.
- [18] Norkienė I, d'Espiney R, Martin-Lazaro JF. Effectiveness of high-flow nasal oxygen therapy in management of acute hypoxemic and hypercapnic respiratory failure[J]. *Acta Med Litu*, 2019, 26(1): 46-50. DOI: 10.6001/actamedica.v26i1.3955.
- [19] Grieco DL, Menga LS, Raggi V, *et al.* Physiological comparison of high-flow nasal cannula and helmet noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(3): 303-312. DOI: 10.1164/rccm.201904-0841OC.
- [20] 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.
- [21] Hernández G, Vaquero C, Colinas L, *et al.* Effect of postextubation high-flow nasal cannula *vs* noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 316(15): 1565-1574. DOI: 10.1001/jama.2016.14194.
- [22] 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.
- [23] Koga Y, Kaneda K, Fujii N, *et al.* Comparison of high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation as first-line therapy in respiratory failure: a multicenter retrospective study[J]. *Acute Med Surg*, 2019, 7(1): e461. DOI: 10.1002/ams2.461.
- [24] Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [25] Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, *et al.* Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(5): 854-887. DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5.
- [26] Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion[J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(5): 2000892. DOI: 10.1183/13993003.00892-2020.

(编辑: 温玲玲)