

高流量氧疗应用于稳定期 COPD 的生理机制及研究进展



扫码阅读电子版

刘静 蒋幼凡

重庆医科大学附属第二医院呼吸内科 400010

通信作者: 蒋幼凡, Email: zengzuo1992@sina.com

【摘要】 加温加湿高流量鼻导管氧疗是一种新型氧疗技术, 因其良好的加温加湿性, 能够提供稳定的氧浓度, 减少解剖死腔和清除 CO_2 , 产生呼气末正压效应等生理学特点和良好的患者接受度, 已越来越广泛的应用于临床。高流量氧疗应用于稳定期慢性阻塞性肺疾病患者中可改善呼吸模式, 降低动脉血二氧化碳分压和呼吸频率, 缓解症状及提高生活质量, 有望应用于稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的长期管理及家庭使用中。但由于目前高流量氧疗在稳定期慢性阻塞性肺疾病患者中的研究较少, 还需要更多的多中心、大样本的临床研究来探究高流量氧疗治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的远期效果, 形成明确的临床应用指征。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 高流量氧疗; 氧疗

基金项目: 重庆市科技惠民计划项目 (cstc2015jcsf10001-02-01)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.11.013

Physiological mechanisms and research progress of high flow oxygen therapy in stable chronic obstructive pulmonary disease

Liu Jing, Jiang Youfan

Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Corresponding author: Jiang Youfan, Email: zengzuo1992@sina.com

【Abstract】 The heated and humidified high flow nasal cannula oxygen therapy is a new oxygen therapy technique. It has become more and more widely used in clinical practice for its good patient acceptance and physiological characteristics including the good capabilities of heating and humidifying, providing stable FiO_2 , decreasing anatomical dead space and removing CO_2 , generating the positive end expiratory pressure effect. The use of high flow oxygen therapy in stable chronic obstructive pulmonary disease can improve breathing pattern, reduce PaCO_2 and respiratory frequency, relieve symptoms and improve quality of life, and is expected to be applied in long-term management and even domestic use of stable chronic obstructive pulmonary disease patients. However, as there are few studies on high-flow oxygen therapy in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease at present, more multi-center and large-sample clinical studies are needed to explore the long-term effects of high flow oxygen of stable chronic obstructive pulmonary disease and form clear indications for clinical application.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; High flow oxygen therapy; Oxygen therapy

Fund program: Chongqing Science and Technology Benefit Project (cstc2015jcsf10001-02-01)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.11.013

COPD 是一种严重威胁人类健康的呼吸系统疾病。其患病率高^[1], 且在我国的患病率呈逐年上升趋势; 其病死率较高, 已成为我国部分地区引起死亡的第三大病因^[2]。全球疾病负担研究预计 2020 年 COPD 将位居全球疾病死亡原因的第三位。其特征为不完全可逆的气流受限, 呈进行

性发展, 肺功能不断下降, 病程中常伴随急性加重及呼吸衰竭, 严重影响患者的生活质量^[3]。COPD 患者通常伴氧合下降和通气功能障碍, 并且是其死亡的重要原因。改善氧合和通气可降低病死率、住院率, 改善患者生活质量。目前, 稳定期 COPD 合并呼吸衰竭患者的给氧策略主要是

长期家庭氧疗 (long-term oxygen therapy, LTOT) 和无创通气。但各有其局限性。LTOT 包括鼻导管、面罩和文丘里面罩等吸氧方式。鼻导管吸氧具有经济、方便、易于操作等特点, 但当氧流量较大时, 未经充分加热和湿化的气体将会造成鼻腔黏膜干燥、出血等情况。面罩吸氧虽能提供较高的氧浓度, 但因舒适性欠佳, 易造成患者耐受性差^[4]。无创通气可能导致面部皮肤损伤、眼睛刺激、幽闭感、胃胀气、误吸和排痰困难等并发症, 并且影响进食和交流, 患者耐受性较差, 临床应用受限^[5]。近期, 加温加湿高流量经鼻导管氧气治疗 (heated and humidified high flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC) 作为一种新型的稳定期 COPD 人群可选择的呼吸支持方式, 受到了越来越多的关注。

现就 HFNC 应用于稳定期 COPD 中的生理学机制及研究进展予以综述。

1 HFNC 装置

HFNC 装置由空氧混合器、主动加温加湿器、单回路加热管和大口径鼻导管组成, 能够提供充分加温加湿的空氧混合气体, 吸入氧分数可以设定为 0.21 至 1.0, 最高流量可达 60 L/min^[6]。因此, HFNC 实施的简单性和患者自身的舒适性, 及其生理学效应, 使 HFNC 在稳定期 COPD 患者在家中或康复期间的应用成为可能。

2 HFNC 的生理学效应

2.1 减少解剖死腔和清除 CO₂ HFNC 提供的气体流量超过人体自身呼吸所产生的流量, 高流量气体冲刷上气道, 能在呼气末时遗留鼻咽部的 CO₂ 冲洗干净, 从而减少生理无效腔, 促进肺泡内 O₂ 和 CO₂ 的交换, 减少 CO₂ 的重吸收, 从而清除 CO₂。Braunlich 等^[7]的研究表明, HFNC 能有效降低稳定期 COPD 患者的 PaCO₂, 其重要机制就是冲刷气道和减少生理无效腔。

2.2 提供恒定的吸入氧浓度 传统氧疗装置提供的氧流量达不到患者自身呼吸的吸气峰流量, 所以患者在吸入氧气的同时将吸入部分空气, 导致实际的氧浓度不稳定。Ritchie 等^[8]观察到, 当输送的高流量气体超过患者主动吸气的最大吸气流速时, 吸入氧浓度的实际值接近理论值。而高流量吸氧可以提供高达 60 L/min 的气体流量, 远远大于患者的自发气体流量, 因此能提供恒定的吸入氧浓度。

2.3 良好的加温加湿 传统氧疗提供的气体干燥未经加热, 可引起口鼻干燥、面部不适、眼部不适、鼻眼外伤、胃肠胀气、误吸等。而 HFNC 能提供与人体温度相近、相对湿度 100%、更为稳定的气体, 保护患者气道黏膜纤毛功能, 减轻患者不适感, 从而提高患者对治疗的依从性^[9]。此外, 通过 HFNC 温湿化后的气体能促进气道黏膜表面的纤毛运动, 有利于分泌物的清除, 还能减少患者的呼吸做功, 降低患者的代谢率, 增强肺的顺应性, 有利于减轻或缓解病情^[10]。

2.4 呼气末正压 (positive end expiratory pressure, PEEP) 效应 虽然 HFNC 是一种开放式系统, 但从鼻导管输入的高流量气体可以克服呼气阻力, 在鼻咽部产生 2~

8 cmH₂O (1cmH₂O = 0.098 kPa) 的压力, 产生类似 PEEP 的效应, 以此来对抗肺泡内产生的内源性呼气末正压, 可促进肺生理复张和避免气道塌陷^[11]。HFNC 提供的气道正压随着气体流速的增加而增加^[8,12], 但可能与是否存在呼吸漏气有关^[13], 且不管患者口腔闭合与否, 均能保持气道正压状态^[14-15]。

3 HFNC 在稳定期 COPD 患者中的应用

HFNC 最初应用于新生儿 ARDS 的治疗^[16], 现逐渐应用于成人^[6], 包括急性低氧血症呼吸衰竭、COPD 急性加重期、睡眠呼吸暂停、急性心力衰竭等疾病及其他拒绝插管的情况。近来, 越来越多的研究将 HFNC 应用于稳定期 COPD 患者中。

Fraser 等^[17]的一项短期随机交叉研究对 30 例稳定期 COPD 患者进行了 LTOT (鼻导管低流量吸氧, 2~4 L/min) 及 HFNC (氧流量 30 L/min), 结果发现, 与 LTOT 相比, HFNC 降低了 PaCO₂, 增加了呼气末容积和潮气量, 降低了呼吸频率。除此之外, 有其他研究显示 HFNC 应用于稳定期 COPD 患者可降低呼吸频率^[18], 降低 PaCO₂^[8], 且具有流量依赖效应^[19], 能提高运动能力和生活质量^[20]。以前的观点认为, COPD 合并 II 型呼吸衰竭的患者应慎用高流量氧疗。近年来, 有研究者认为, HFNC 可作为 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者的氧疗方式。Pisani 等^[21]的研究显示, HFNC 能显著改善稳定期 COPD 合并慢性高碳酸血症型呼吸衰竭 (chronic hypercapnic respiratory failure, CHRf) 患者的呼吸模式, 减少吸气做功, 降低 PaCO₂。短期使用 HFNC 对于稳定期 COPD 患者的有效性和安全性在 Vogelsinger 等^[22]进行的一项研究中得到证实, HFNC 可有效纠正 COPD 患者呼吸衰竭及高碳酸血症, 且氧气消耗量比传统氧疗更低。在另一项 Braunlich 等^[23]的研究中, 稳定期 COPD 合并 CHRf 患者先后进行 6 周的 HFNC (氧流量 20 L/min) 和无创通气, 结果表明, HFNC 能显著降低 PaCO₂, 且 HFNC 组和无创通气组水平差异无统计学意义。这使得 HFNC 成为一种稳定期 COPD 合并 CHRf 患者可选择的呼吸支持方式, 可能代替无创通气用于不能耐受无创通气的患者, 或与无创通气联合使用, 以减少与面罩相关的不良反应。

为进一步研究 HFNC 在稳定期 COPD 中的长期疗效, Storgaard 等^[24]将 200 例重度 COPD 患者随机分为 LTOT (对照组) 和 LTOT 联合 HFNC 组 (实验组), 进行了 12 个月的治疗和随访, 结果发现, 长期 HFNC 治疗减少了 COPD 患者急性发作次数, 降低了住院率, 改善了症状。今后, HFNC 有望进一步应用于稳定期 COPD 患者的长期管理甚至家庭使用中^[25]。

4 小结

HFNC 因其良好的加温加湿性, 准确的吸氧浓度调节, 能够减少解剖死腔和清除 CO₂, 产生 PEEP 效应等生理学特点, 越来越多地应用于成人疾病中。这些生理学原理使得 HFNC 同样适用于 COPD 患者甚至稳定期 COPD 患者, 然而, HFNC 在这一领域的应用仍有限。目前的研究显示,

HFNC 应用于稳定期 COPD 患者中可改善呼吸模式,降低 PaCO₂ 和呼吸频率,缓解症状及提高生活质量,且与传统氧疗及无创通气相比,具有更好的舒适性和耐受性。还需要更多的多中心、大样本的临床研究来探究 HFNC 治疗稳定期 COPD 的远期效果,形成明确的临床应用指征。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8): 753-760. DOI:10.1164/rccm.200612-1749OC.
- [2] Zhou M, Wang H, Zhu J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990-2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2016, 387(10015): 251-272. DOI:10.1016/S0140-6736(15)00551-6.
- [3] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary[J]. *Arch Bronconeumol*, 2017, 53(3): 128-149. DOI:10.1016/j.arbres.2017.02.001.
- [4] 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.
- [5] Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(23): 2331-2339. DOI:10.1001/jama.2015.5213.
- [6] Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects[J]. *Respir Care*, 2016, 61(4): 529-541. DOI: 10.4187/respcare.04577.
- [7] Braunlich J, Mauersberger F, Wirtz H. Effectiveness of nasal highflow in hypercapnic COPD patients is flow and leakage dependent[J]. *BMC Pulm Med*, 2018, 18(1): 14. DOI: 10.1186/s12890-018-0576-x.
- [8] Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, et al. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2011, 39(6): 1103-1110. DOI: 10.1177/0310057X1103900620.
- [9] Chidekel A, Zhu Y, Wang J, et al. The effects of gas humidification with high-flow nasal cannula on cultured human airway epithelial cells[J]. *Pulm Med*, 2012, 2012: 380686. DOI:10.1155/2012/380686.
- [10] Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, et al. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: mechanisms of action and clinical implications[J]. *Chest*, 2015, 148(1): 253-261. DOI: 10.1378/chest.14-2871.
- [11] Matthay MA. Saving lives with high-flow nasal oxygen[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(23): 2225-2226. DOI: 10.1056/NEJMe1504852.
- [12] Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, et al. Observational study of humidified high-flow nasal cannula compared with nasal continuous positive airway pressure[J]. *J Pediatr*, 2009, 154(2):177-182. DOI:10.1016/j.jpeds.2008.07.021.
- [13] 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.
- [14] Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 103(6): 886-890. DOI:10.1093/bja/aep280.
- [15] 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.
- [16] Manley BJ, Owen LS, Davis PG. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(4): 385-386. DOI:10.1056/NEJMc1314238.
- [17] Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, et al. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial[J]. *Thorax*, 2016, 71(8): 759-761. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207962.
- [18] Nilius G, Franke KJ, Domanski U, et al. Effects of nasal insufflation on arterial gas exchange and breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic respiratory failure[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2013, 755: 27-34. DOI:10.1007/978-94-007-4546-9_4.
- [19] McKinstry S, Pilcher J, Bardsley G, et al. Nasal high flow therapy and PtCO₂ in stable COPD: A randomized controlled cross-over trial[J]. *Respirology*, 2018, 23(4): 378-384. DOI: 10.1111/resp.13185.
- [20] Chatila W, Nugent T, Vance G, et al. The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease[J]. *Chest*, 2004, 126(4): 1108-1115. DOI: 10.1378/chest.126.4.1108.
- [21] Pisani L, Fasano L, Corcione N, et al. Change in pulmonary mechanics and the effect on breathing pattern of high flow oxygen therapy in stable hypercapnic COPD[J]. *Thorax*, 2017, 72(4): 373-375. DOI:10.1136/thoraxjnl-2016-209673.
- [22] Vogelsinger H, Halank M, Braun S, et al. Efficacy and safety of nasal high-flow oxygen in COPD patients[J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17(1): 143. DOI:10.1186/s12890-017-0486-3.

- [23] Braunlich J, Seyfarth HJ, Wirtz H. Nasal High-flow versus non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD: a preliminary report [J]. *Multidiscip Respir Med*, 2015, 10(1): 27. DOI:10.1186/s40248-015-0019-y.
- [24] Storgaard LH, Hockey HU, Laursen BS, et al. Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:1195-1205. DOI:10.2147/COPD.S159666.
- [25] Pisani L, Vega ML. Use of nasal high flow in stable COPD: rationale and physiology [J]. *COPD*, 2017, 14(3): 346-350. DOI:10.1080/15412555.2017.1315715.

(收稿日期:2018-10-07)

· 简讯 ·

实用无创机械通气技术进修班招生简介

北京朝阳医院呼吸与危重症医学科(西区)

无创正压机械通气的临床应用日趋广泛,从早期用于治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)逐步扩展至治疗多种急性呼吸衰竭,在慢性呼吸衰竭的机械通气治疗中无创通气已居于主导地位。目前,国内多数医院在呼吸科、ICU、急诊科、心脏科等开展了无创通气治疗,取得一定疗效,但长期以来关于无创通气的一些基本问题仍困扰着临床,如:何种呼吸机可用于无创通气、为何上机后患者的血 CO₂ 反而更高、患者无法耐受无创通气怎么办……,成为制约无创通气进一步规范、普及应用的重要因素。

北京朝阳医院呼吸与危重症医学科-北京呼吸疾病研究所在国内较早开展无创通气,是国内无创通气多中心研究的牵头单位(中华结核和呼吸杂志,2005,28:680-684;中华结核和呼吸杂志,2006,29:13-17),对无创通气的教学具有丰富经验。现以北京朝阳医院呼吸与危重症医学科(西区)为教学基地,举办无创机械通气专项进修班,时间安排为4个月的短期进修,教学安排为前半程在ICU进行理论学习和临床见习、后半程在呼吸病房由带教老师指导完整管理无创机械通气患者,通过理论与实践相结合的强化培训使进修生在短期内初步规范掌握无创通气的临床应用。

招生范围:临床工作中需开展无创机械通气,具有一定呼吸衰竭治疗经验的医生。

招生时间:每年招收3期,每期4个月,分别于6月、10月、2月开学。

报名方式:(1)在朝阳医院网站(<http://www.bjcyh.com.cn/>)首页左下方“最新下载”或在朝阳呼吸支持技术学院网站(<http://www.cyerst.com/index.asp>)“培训专区”下载《进修申请表》。(2)填写《进修申请表》,封面进修科目栏填写“呼吸与危重症医学科(西区)”,第三页进修科目要求栏填写“无创机械通气的临床应用”。(3)将《进修申请表》邮寄至:北京市石景山区京原路5号北京朝阳医院(西区)ICU朱剑收100043,请在信封上注明“无创通气进修”。我们会及时与您联系,我们的联系电话010-51718872。