

经鼻高流量湿化氧疗在急性心力衰竭的临床研究进展

胡志青, 叶正龙

南通大学附属南京江北人民医院重症医学科, 江苏 南京 210048

摘要: 急性心力衰竭(AHF)是急性低氧性呼吸衰竭最常见的原因。因左心收缩力下降继发的左心房压力增高引起肺毛细血管淤血导致肺间质及肺泡弥漫性渗出是突出的临床表现。由于经鼻高流量湿化氧疗(HFNC)可增加呼吸末正压及呼气末肺容积,且具有加温、加湿、无创和舒适度高等优势,可以成为部分轻度、中度 AHF 伴低氧血症患者的一种无创的氧疗措施。本文就 HFNC 在 AHF 应用的研究做如下综述。

关键词: 经鼻高流量湿化氧疗; 传统氧疗; 无创机械通气; 急性心力衰竭

中图分类号: R 459.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2019)04-0564-03

急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)是指继发于心脏功能异常而迅速发生或恶化的症状和体征并伴有血浆利钠肽的升高,既可以急性起病,也可以表现为慢性心力衰竭急性失代偿;临床表现为呼吸困难、活动耐量受限以及液体潴留。它是常见急症,易危及生命,必须快速诊断和紧急抢救治疗。AHF 预后差,住院病死率为 3%,6 个月内再住院率约 50%,5 年病死率高达 50%。临床最为常见的 AHF 为急性左心衰竭,其临床表现的病理生理特点:左心衰竭引起肺淤血(肺顺应性降低及气道阻力增大导致劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难、端坐呼吸、急性肺水肿)和射血分数减少(器官灌注不足导致少尿、四肢皮肤湿冷、意识模糊、头晕、低血压)。

AHF 的缺氧和严重的呼吸困难是致命威胁,必须尽快缓解。由于经鼻高流量湿化氧疗(heated humidified high flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)较传统氧疗具有许多优势,可以成为部分轻度、中度 AHF 伴低氧血症患者的一种无创氧疗方法,本文就 HFNC 在 AHF 应用的研究进展做一综述。

1 传统氧疗、无创机械通气与 HFNC 的区别

氧疗在缺氧及呼吸困难方面的作用有重要意义,其具有纠正低氧血症、降低呼吸功、减少心肌做功等作用。传统的氧疗有鼻导管吸氧及面罩吸氧(低流量系统),其优点:患者易于耐受、较为舒适,实施方便。但其缺点:低流量系统的气体不能满足患者吸气的需要,需额外的吸入空气,使吸入的氧浓度不稳定;吸入氧浓度受患者呼吸模式的影响较大;未到达理想化的干冷气体可造成患者鼻腔黏膜干燥、出血、额窦疼痛不适等;不能产生呼气末正压通气(PEEP)样作用。上述表现可导致传统氧疗治疗的局限性^[1]。近年来新兴的 HFNC 具有以下特点:(1)可提供低水平的持续压力支持(当流量达到 50 L/min 时,氧体积分数可接近 60%);(2)通过持续鼻导管给的高流量可冲刷上气道的解剖学死腔,降低动脉血二氧化碳分压(PaCO₂);(3)同时提供湿化可维持气道纤毛清理功能,稀释痰液,促进排痰;(4)与无创正压通气(NIPPV)相比,HFNC 有

更高的舒适度和耐受性,无胃肠胀气、呕吐、误吸、痰液干、无幽闭感等症状,不影响咳嗽、进食水及交谈,可持续不间断治疗^[2]。同时有多中心随机对照研究显示与无创通气及常规吸氧相比,HFNC 能降低氧合指数小于 200 mm Hg 患者的气管插管率及 90 d 病死率^[3]。上述特点突显出 HFNC 在低氧血症中的优势,有望成为部分轻中度 AHF 患者的一线氧疗方案。

2 HFNC 的装置及生理学效应

HFNC 是由空氧混合器装置、主动加温装置、加热导丝单回路管路、鼻导管组成^[4]。它通过无需密封的鼻塞导管,持续提供超过吸气峰流速的高流量的加温(37℃)加湿(44 mg/L, 100%相对湿度)的空氧混合气体。具有的生理学效应如下。

2.1 加温、加湿给氧 吸入干冷的氧气容易致使呼吸道黏膜干燥、气道黏膜损伤及出血、纤毛运动受限、痰痂堵塞、肺部感染率升高。HFNC 输出气体温度 37.0℃,100%相对湿度,可最小程度的减少呼吸道黏膜的热量和水分的丢失,可保护和优化黏膜纤毛转运系统功能^[5]。

2.2 提供稳定的氧浓度及可调节的氧流量 在传统的氧疗模式中,通常氧流量低于自主吸气时的峰流速,患者需额外吸入室内的空气,导致患者实际所获取的吸入氧浓度(FiO₂)并不稳定,通常都远低于计算的预测值^[6],Ritchie 等^[7]观察到,当输送的气体流量大于受试者的吸气峰值流速时,所测量的实际 FiO₂ 值接近设定的 FiO₂ 值。因 HFNC 可提供高达 60 L/min 的氧流量,所输送的流量远远高于患者的自主的吸气流量,所以 HFNC 可获取的实际 FiO₂ 接近预先设定的 FiO₂,从而使得患者可获得稳定的可调控的氧浓度,但前提是 HFNC 提高的氧流量要高于自主呼吸的峰流量。

2.3 产生类似 PEEP 样作用 因为 HFNC 输送的高流量气体高于患者自主吸气的最大吸气流速,所以可以产生类 PEEP 作用,提供低水平的气道正压支持。PEEP 可增加肺容量、提高平均气道压力、改善氧合。HFNC 产生的咽部正压随气体流量增加而增加,并受性别、体质指数和是否张口等条件的影响。

Groves 等^[8]对健康志愿者使用 HFNC 监测 PEEP 的研究发现,对于健康男性闭口呼吸时,在流速分别为 20、40、60 L/min 时,产生的 PEEP 分别为 2.2(2.0~2.9) cm H₂O(1 cm H₂O = 0.098 kPa)、4.1(3.2~5.2) cm H₂O 及 5.4(5.0~6.0) cm H₂O;而对于女性患者闭口呼吸时分别为 3.7(2.9~4.0) cm H₂O、7.2(5.9~7.7) cm H₂O 及 8.7(7.7~9.7) cm H₂O。

3 HFNC 在 AHF 患者中的应用研究

近年来 HFNC 在国内外广泛应用。但 HFNC 在 AHF 或机械通气拔管后使用方面应用较少,目前文献支持较少。HFNC 因凭借提供稳定的吸氧浓度并具有一定的 PEEP 效应,可以改善多种病因(包括 AHF)引起的低氧血症性呼吸衰竭患者氧合^[9-10],同时在气道湿化、舒适性及耐受性有其优势。Roca 等^[11]对 10 例Ⅲ级纽约心脏病协会分级(NYHA)心衰患者使用 HFNC 发现,随着 HFNC 装置输出流量的升高,心脏的前负荷逐渐降低,而呼吸频率也从使用 HFNC 前的 23 次/min 次下降到 17 次/min(20 L/min 的流量)和 13 次/min(40 L/min 的流量),同时其下降静脉吸气塌陷率分别较基线水平降低 20%(20 L/min 的流量)和 53%(40 L/min 的流量),从而改善 NYHA Ⅲ级心力衰竭患者血流动力学状态。另一项研究发现,患者使用 HFNC,其动脉血氧分压升高、呼吸频率下降、心率减慢,在改善呼吸困难、口咽干燥症状及舒适度上有明显的优势^[12]。另外 HFNC 的 PEEP 效应可在一定程度上缓解拔管后肺间质及肺泡的渗出,预防拔管后 AHF 的发生及再插管,可作为拔管后序贯氧疗的方法。在撤机拔管后预防低氧性呼吸衰竭的方面研究显示,与传统氧疗比较,拔管后应用 HFNC,更能改善血氧饱和度和患者的舒适度^[13-14]。一项回顾性研究比较了 HFNC 与非重复吸收面罩在拔管后患者中的应用,结果发现 HFNC 组气管再插管率更低,但两组病死率比较差异无统计学意义^[15]。近期非劣效性多中心随机对照研究显示,HFNC 与无创机械通气(NIV)在改善心胸外科术后拔管后 I 型呼吸衰竭患者氧合方面等效,两组患者病死率无差异,但治疗 24 h 后 NIV 组存在皮肤压疮等并发症,而 HFNC 耐受性较好^[16]。另一项多中心随机对照研究也证实,对于存在危险因素的患者,采用 HFNC 与 NIV 同样能预防拔管后呼吸衰竭及再插管,同时 HFNC 明显缩短 ICU 住院时间并减少因为不耐受导致治疗中断的比例^[17]。

4 HFNC 在临床应用过程中需注意的问题

PEEP 产生的影响因素:首先,HFNC 产生 PEEP 效应与流速正相关,气体流速增加,呼气末压力也在增加。其次,PEEP 效应的产生依赖于患者的呼吸状况相关。患者是否张口呼吸会对 HFNC 产生的 PEEP 水平有较大影响。Parke 等^[18]监测心脏外科术后患者的呼气末鼻咽部压力的研究发现,在气体流速为 35 L/min 时,HFNC 的鼻咽部压力在闭口时平均增加到 2.7 cm H₂O,而在开口时仅为 0.76 cm H₂O。HFNC 治疗中患者如果保持张口呼吸,那么 PEEP 基本不能维持。所以,在实施 HFNC 时,患者通过经鼻呼吸并且保持闭口能取得更好

的治疗效果。

目前 HFNC 尚未形成公认的适应证及禁忌证,目前文献检索中可查询到 HFNC 在社区获得性肺炎、心力衰竭、成人呼吸窘迫综合征、成人免疫缺陷患者、拔管前预给氧、拔管后及术后预防低氧血症、慢性呼吸衰竭(如慢性阻塞性肺疾病)、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征及一些呼吸道相关操作过程中的使用。对于 HFNC 应用的禁忌证目前仍未明确,但作为部分替代 NIV 的治疗措施,HFNC 具有类似的禁忌范围,且在实施过程中应避免延迟插管带来的风险。

5 结语

HFNC 近年来在国内外广泛应用,凭借其具有可调节的氧浓度、高流量、PEEP 样效应及良好的舒适性等特点,在治疗急性低氧血症性呼吸衰竭(AHF)方面有突出的优势,同时与 NIV 相比,有更好的舒适性及依从性。故可作为无创正压通气外的另一种无创呼吸支持手段。但目前 HFNC 尚无相应的临床指南或规范,故该技术的适应证和禁忌证尚未明确,且对于这项治疗的长期效果,停止 HFNC 治疗的指征等诸多疑问还需更多大样本研究证实。

参考文献

- [1] Kallstrom TJ. AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility--2002 revision & update[J]. *Respir Care*, 2002, 47(6): 717-720.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Esquinas Rodriguez AM, Scala R, Soroksky A, et al. Clinical review: humidifiers during non-invasive ventilation--key topics and practical implications[J]. *Crit Care*, 2012, 16(1): 203.
- [6] Pisani L, Vega ML. Use of nasal high flow in stable COPD: rationale and physiology[J]. *COPD*, 2017, 14(3): 346-350.
- [7] 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.
- [8] Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers[J]. *Aust Crit Care*, 2007, 20(4): 126-131.
- [9] Chanques G, Riboulet F, Molinari N, et al. Comparison of three high flow oxygen therapy delivery devices: a clinical physiological cross-over study[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2013, 79(12): 1344-1355.

- chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(22):2078-2092.
- [11] Martincorena I, Campbell PJ. Somatic mutation in cancer and normal cells[J]. *Science*, 2015, 349(6255):1483-1489.
- [12] Lawrence MS, Stojanov P, Polak P, et al. Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes[J]. *Nature*, 2013, 499(7457):214-218.
- [13] Alexandrov LB, Nik-Zainal S, Wedge DC, et al. Signatures of mutational processes in human cancer[J]. *Nature*, 2013, 500(7463):415-421.
- [14] Claret L, Jin JY, Fertet C, et al. A model of overall survival predicts treatment outcomes with atezolizumab versus chemotherapy in non-small cell lung cancer based on early tumor kinetics[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(14):3292-3298.
- [15] Friedman CF, Postow MA. Emerging tissue and blood-based biomarkers that may predict response to immune checkpoint inhibition[J]. *Curr Oncol Rep*, 2016, 18(4):21.
- [16] Rizvi NA, Hellmann MD, Snyder A, et al. Cancer immunology. Mutational landscape determines sensitivity to PD-1 blockade in non-small cell lung cancer[J]. *Science*, 2015, 348(6230):124-128.
- [17] Kowanetz M, Zou W, Shames D, et al. Tumor mutation burden (TMB) is associated with improved efficacy of atezolizumab in 1L and 2L + NSCLC patients[J]. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(1):S321-S322.
- [18] Rizvi H, Sanchez-Vega F, La K, et al. Molecular determinants of response to anti-programmed cell death (PD)-1 and anti-programmed death-ligand 1 (PD-L1) blockade in patients with non-small-cell lung cancer profiled with targeted next-generation sequencing[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(7):633-641.
- [19] Carbone DP, Reck M, Paz-Ares L, et al. First-line nivolumab in stage IV or recurrent non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(25):2415-2426.
- [20] Hellmann MD, Ciuleanu TE, Pluzanski A, et al. Nivolumab plus ipilimumab in lung cancer with a high tumor mutational burden[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(22):2093-2104.

收稿日期:2018-08-27 修回日期:2018-09-20 编辑:王国品

(上接第 565 页)

- [10] 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.
- [11] Roca O, Pérez-Terún P, Masclans JR, et al. Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy: high flow nasal cannula in heart failure[J]. *J Crit Care*, 2013, 28(5):741-746.
- [12] 柴书坤. 经鼻高流量加温湿化吸氧治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭的临床研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2016.
- [13] 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.
- [14] Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, et al. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: a randomized crossover trial in extubated patients[J]. *J Crit Care*, 2010, 25(3):463-468.
- [15] Brotfain E, Zlotnik A, Schwartz A, et al. Comparison of the effectiveness of high flow nasal oxygen cannula vs. standard non-rebreather oxygen face mask in post-extubation intensive care unit patients[J]. *Isr Med Assoc J*, 2014, 16(11):718-722.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.

收稿日期:2018-08-26 修回日期:2018-09-21 编辑:王国品