

论 著
(临床研究)

经鼻高流量序贯治疗对脓毒症机械通气患者的预后影响

刘月娥, 张宇豪, 刘 锐, 王蒙蒙, 张 炜, 杨志洲

【摘要】 目的 探讨经鼻高流量序贯治疗在脓毒症机械通气患者中的应用效果。 **方法** 回顾性分析 2019 年 6 月—2021 年 12 月东部战区总医院急诊重症监护室收治的脓毒症机械通气患者 78 例的临床资料, 据患者脱机后序贯治疗方式将患者分为经鼻高流量吸氧(HFNC)组($n=36$)和无创辅助通气(NIV)组($n=42$), 分别统计分析 2 组患者基线资料以及 72 h 内再插管率、ICU 内再插管率、ICU 内死亡率、28 d 死亡率、ICU 住院时间情况和总住院时间, 并分析比较 2 组患者 ICU 内再插管的原因。 **结果** HFNC 组与 NIV 组患者的再插管率、死亡率、住院时间比较差异统计学均无统计学意义($P>0.05$)。Kaplan-Meier 法分析显示 2 组患者拔管后的累积再插管的可能性差异无统计学意义(log-rank $P=0.770$)。2 组患者再插管病因最常见的为低氧血症, NIV 组和 HFNC 组分别为 58.33% 和 54.55%, NIV 组的咳痰障碍发生率高于 HFNC 组(25.00% vs 18.18%, $P<0.05$)。NIV 组患者不良耐受发生明显高于 HFNC 组(0 vs 19.05%, $P<0.05$)。 **结论** 对于脓毒症机械通气患者, 与 NIV 相比, HFNC 序贯脱机治疗不增加患者再插管率及其他不良预后发生, 且具有较好的耐受性。

【关键词】 脓毒症; 经鼻高流量; 无创通气; 机械通气**【中图分类号】** R459.7 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2022)04-0341-04**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.04.002

Effect of high-flow nasal oxygen cannula therapy on the prognosis of patients with mechanical ventilation of sepsis

LIU Yue-e, ZHANG Yu-hao, LIU Rui, WANG Meng-meng, ZHANG Wei, YANG Zhi-zhou

(Department of Emergency Medicine, Jinling Hospital, Nanjing Medical University/General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of high-flow nasal oxygen cannula(HFNC) therapy in patients with mechanical ventilation of sepsis. **Methods** A total of 78 patients with mechanical ventilation of sepsis admitted to the emergency intensive care unit of our hospital were retrospectively analyzed. The patients were divided into HFNC group ($n=36$) and None invasive Ventilation (NIV) group ($n=42$) according to sequential therapy after weaning. The baseline data, reintubation rate within 72 h, ICU reintubation rate, ICU mortality, 28-day mortality, length of stay in ICU and total length of hospital stay of patients in the two groups were statistically analyzed, and the causes of reintubation of the patients in the two groups were analyzed and compared. **Results** There were no significant differences in reintubation rate, mortality rate and length of hospital stay between HFNC group and NIV group ($P>0.05$). Kaplan-meier analysis showed that there was no significant difference in the cumulative possibility of intubation after extubation between the two groups (log-rank $P=0.770$). The most common cause of reintubation in the two groups was hypoxemia, 58.33% of NIV and 54.55% of HFNC, respectively. The incidence of expectoration disorder in NIV group was higher than that in HFNC group (25.00% vs 18.18%, $P<0.05$). The incidence of intolerance in NIV group was significantly higher than that in HFNC group (0 vs 19.05%, $P<0.05$). **Conclusion** Compared with NIV, sequential weaning with HFNC does not increase the rate of reintubation and other adverse outcomes in patients with mechanical ventilation of sepsis, and is well tolerated.

【Key words】 sepsis; nasal high flow; noninvasive ventilation; mechanical ventilation

基金项目: 国家自然科学基金(81701894, 82102311)

作者单位: 210002 南京, 南京医科大学金陵临床医学院(东部战区总医院)急诊医学科(刘月娥、张宇豪、刘 锐、王蒙蒙、张 炜、杨志洲)

通信作者: 杨志洲, E-mail: yzzzwj@126.com

0 引言

脓毒症为临床上常见的急危重症,发病机制主要由于全身失控的宿主炎症反应,进而引起多器官功能不全甚至多器官衰竭,急性肺损伤是脓毒症患者常见的并发症,进一步加重可导致急性呼吸衰竭甚至急性呼吸窘迫综合征进而患者需要接受机械通气治疗^[1],如何缩短机械通气时间,提高脓毒症机械通气患者脱机拔管成功率是临床研究的热点和难点。无创辅助通气(none invasive ventilation, NIV)为常用的脱机后序贯治疗方式,目前被证实可以降低再插管及脱机失败发生率^[2],但是 NIV 可以增加患者的死腔通气、耐受性差。经鼻高流量吸氧(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)为近年来一种新型的呼吸支持工具,操作简单易行,患者耐受性好,与 NIV 比较具有明显优势^[3],目前在临床开始广泛应用,但是其在脓毒症机械通气患者中的应用效果尚少见报道。本研究旨在探讨 HFNC 序贯治疗在脓毒症机械通气患者中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 6 月-2021 年 12 月东部战区总医院急诊重症监护室收治的脓毒症机械通气患者 78 例的临床资料。纳入标准:①诊断符合《第三版脓毒症与感染性休克定义的国际共识(简称脓毒症 3.0)》,即机体对于感染的失控反应所导致可以威胁生命的器官功能障碍^[4];②18 岁≤年龄≤80 岁;③入 ICU 后需行机械通气治疗,且通气时间≥48 h。排除标准:①合并其他严重器官功能不全例如肝衰竭、肾衰竭、恶性心律失常、急性心肌梗死;②既往严重肺部疾患包括严重慢性阻塞性肺疾病(COPD)、间质性肺疾病等;③主要数据资料不全或丢失的患者。据患者脱机后序贯治疗方式将患者分为经鼻高流量吸氧(HFNC)组($n=36$)和无创辅助通气(NIV)组($n=42$)。本研究经医院伦理委员会批准(批准号:20211233)。

1.2 方法 所有纳入的脓毒症患者均采取常规治疗,符合脱机拔管要求后通过自主呼吸试验进行脱机拔管,其中 HFNC 组患者行 HFNC 序贯呼吸支持,NIV 组患者拔管后行 NIV 序贯呼吸支持,分别统计 2 组患者的性别、年龄、BMI、基础疾病情况、入院 24 h 内 APACHE II 评分、乳酸水平、感染部位、呼吸机使用

时间、撤机方式等,分析 2 组患者 72 h 内再插管率、ICU 内再插管率、再插管病因、呼吸支持耐受性、ICU 内死亡率、28 d 死亡率、ICU 住院时间情况和总住院时间,并分析比较 2 组患者 ICU 内再插管的原因。

1.3 统计学分析 采用 SPSS26.0 统计学软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或单因素方差分析。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验或通过非参数 Mann-Whitney U 检验分析。序贯治疗方式对脱机的影响分析采取 Kaplan-Meier 法。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 NIV 组和 HFNC 组患者的性别、年龄以及基础疾病比较差异无统计学意义($P > 0.05$);进一步比较 APACHE II 评分、原发病情况、入科时乳酸水平、气管插管到拔管时间以及自主呼吸实验方式发现 2 组患者差异均无统计学意义($P > 0.05$),2 组具有可比性,见表 1。

表 1 入组脓毒症机械通气患者基线资料比较

指标	NIV 组 ($n=42$)	HFNC 组 ($n=36$)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.75±6.72	60.47±7.35	1.087	0.278
性别(男/女, n)	24/18	20/16	2.256	0.133
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.45±5.48	22.18±4.26	1.254	0.211
基础疾病[$n(\%)$]				
高血压	22(52.38)	19(52.78)	2.137	0.144
糖尿病	10(23.81)	8(22.22)	1.789	0.181
冠心病	12(28.57)	10(27.38)	1.23	0.267
慢性肾脏疾病	9(21.43)	8(22.22)	3.18	0.075
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	22.45±4.18	21.56±4.95	1.87	0.062
感染部位[$n(\%)$]				
肺内	18(42.86)	14(38.89)	2.065	0.151
肺外	24(57.14)	22(61.11)	1.745	0.187
气管插管时间($\bar{x} \pm s$, d)	5.27±3.25	5.76±3.98	1.52	0.130
撤机方式[$n(\%)$]				
压力支持	28(66.67)	25(69.44)	3.42	0.064
T 管	14(33.33)	11(30.56)	2.731	0.098
乳酸($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.63±1.98	5.94±1.78	1.765	0.079

2.2 临床指标比较 HFNC 组与 NIV 组比较,患者的 72 h 内再插管率、ICU 内再插管率、ICU 内死亡

率、28 d 死亡率、ICU 住院时间以及总住院时间差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。通过 Kaplan-Meier 法分析显示, 2 组患者拔管后的平均无再插管时间即累积再插管的可能性差异无统计学意义 ($\log\text{-rank } P=0.770$), 见图 1。

表 2 入组脓毒症机械通气患者临床观察指标比较

指标	NIV 组 ($n=42$)	HFNC 组 ($n=36$)	χ^2 值	P 值
72 h 内再插管率[$n(\%)$]	8 (19.05)	7 (19.44)	2.54	0.111
ICU 内再插管率[$n(\%)$]	12 (28.57)	11 (30.56)	2.347	0.126
ICU 内死亡率[$n(\%)$]	4 (9.52)	3 (8.33)	3.332	0.068
28 d 死亡率[$n(\%)$]	6 (14.29)	5 (13.89)	1.925	0.165
ICU 住院时间($\bar{x}\pm s, d$)	12.34 \pm 4.54	13.56 \pm 3.78	1.324	0.186
总住院时间($\bar{x}\pm s, d$)	21.36 \pm 3.52	20.54 \pm 3.12	1.785	0.075

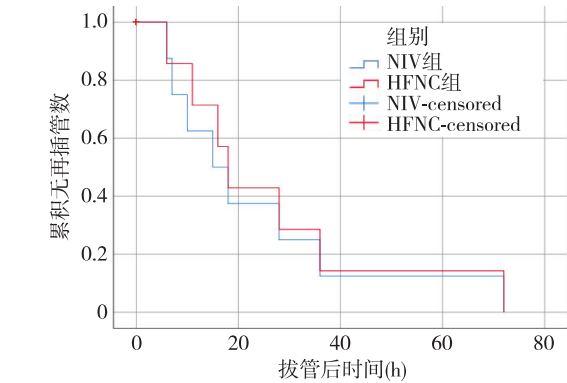


图 1 Kaplan-Meier 分析入组脓毒症机械通气患者再插管可能性

2.3 再插管病因及耐受性比较 通过对 2 组患者再插管病因分析显示最常见的为低氧血症, NIV 和 HFNC 分别为 50.00% 和 54.55%, 其次分别为血流动力学不稳定、咳痰障碍以及心脏骤停, NIV 组的咳痰障碍发生率高于 HFNC 组 ($P<0.05$), 其他病因 2 组患者比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。通过比较 2 组患者耐受性发现, HFNC 组患者无耐受不良病例, NIV 组患者出现耐受不良病例为 8 例 (19.05%)。

表 3 入组脓毒症机械通气患者再插管原因比较[$n(\%)$]

再插管原因	NIV 组 ($n=12$)	HFNC 组 ($n=11$)	χ^2 值	P 值
低氧血症	6 (50.00)	6 (54.55)	1.20	0.273
血流动力学不平稳	2 (16.67)	2 (18.18)	1.745	0.186
咳痰障碍	3 (25.00)	2 (18.18)	3.89	0.049
心脏骤停	1 (8.33)	1 (9.09)	2.64	0.104

3 讨 论

机械通气往往是导致患者住院时间延长、呼吸机相关性肺炎发病的主要原因, 脱机拔管失败已经证实可以增加患者的死亡率及延长 ICU 住院时间^[5-6], 创造良好条件提高脱机拔管成功率及防止再次插管是解决问题的关键。脓毒症或脓毒症休克患者出现呼吸衰竭需要行机械通气的发生率高达 80%^[7-8], 而随后撤机拔管失败的发生率近 19%^[9]。导致患者拔管失败的原因是多方面的, 包括容量负荷过重、脓毒症相关的心功能不全等^[10]。而 NIV 和 HFNC 在提高氧浓度和流量的同时, 可以降低呼吸做功、减轻心脏负荷, 相对于 NIV, HFNC 的耐受性更好, 能够通过高流量鼻塞持续为患者提供可调控及相对恒定吸氧浓度、温度和湿度的高流量吸入气体, 具有快速改善氧合、冲刷死腔、呼气末正压效应、增加呼气末肺容积和良好湿化效果^[11-12]。

本文研究结果显示 HFNC 组与 NIV 组比较, 患者的 72 h 内再插管率、ICU 内再插管率差异无统计学意义, 72 h 累积再插管例数并不显著增加, 说明与 NIV 相比, 对于脓症患者脱机拔管后行 HFNC 序贯治疗并不增加患者再插管率。进一步对于患者预后及住院时间分析比较发现, 采取 HFNC 序贯治疗并不增加患者死亡率, 且不延长患者的 ICU 以及总住院时间。相关研究证实对于高危患者进行高流量氧疗在预防再插管和和拔管后呼吸衰竭方面并不亚于 NIV^[13]。国内有学者研究证实 HFNC 可改善急性左心衰竭患者氧合和心功能, 气管插管率低于 NIV, 病死率、ICU 住院时间与 NIV 无明显差异, 疗效不劣于 NIV^[14]。国外有学者对有风险因素的患者拔管后立即予以高流量联合 NIV, 于单纯给予高流量相比可以降低再插管的发生率^[15]。另外本研究分析引起 2 组患者再插管的病因, 最常见的为低氧血症, 均占 50% 以上, 但 HFNC 组并不增加低氧血症的发生, 但是通过咳痰障碍发生率比较发现, HFNC 组患者的发病率低于 NIV 组, 作为一种新型的氧疗方式, 与 NIV 相比 HFNC 的舒适度及耐受性较高, 有利于湿化排痰, 更容易被患者接受。另外, 与 NIV 相比 HFNC 可以明显降低患者不耐受的发生^[16], 本研究行 HFNC 的患者未出现不良耐受病例。但是面对不同病因导致的呼吸衰竭还是有

争议的,虽然 HFNC 有诸多优势,但是 HFNC 有时候不能完全代替 NIV,尤其对于慢性阻塞性肺病急性加重、急性心肺水肿和免疫功能低下患者的呼吸衰竭,还是强烈推荐使用 NIV^[17-19],但是对于脱机后的序贯,大多数的文献还是证实 HFNC 和 NIV 效果是相当的^[20-22]。

本研究结果表明对于脓毒症机械通气患者, HFNC 序贯脱机治疗疗效不劣于 NIV,不增加患者再插管率及其他不良预后发生。但是本研究规模为单中心,例数相对较少,仍需较大规模的前瞻性临床研究进一步证实。

【参考文献】

- [1] Moore S, Weiss B, Pascual JL, *et al.* Management of Acute Respiratory Failure in the Patient with Sepsis or Septic Shock[J]. *Surg Infect*(Larchmt), 2018, 19(2):191-201.
- [2] Drescher GS, Al-Ahmad MM. Analysis of Noninvasive Ventilation in Subjects With Sepsis and Acute Respiratory Failure[J]. *Respir Care*, 2021, 66(7):1063-1073.
- [3] 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.
- [4] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3):304-377.
- [5] 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.
- [6] 申前进, 阳文新, 吴飞, 等. 早期无创通气在抢救急性左心衰竭合并呼吸衰竭患者中的临床应用[J]. *东南国防医药*, 2017, 19(1):34-36.
- [7] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8):801-810.
- [8] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(7):1303-1310.
- [9] Teixeira C, Frederico Tonietto T, Cadaval Gonçalves S, *et al.* Noradrenaline use is not associated with extubation failure in septic patients[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2008, 36(3):385-390.
- [10] Matsuda W. Strategies to Avoid Extubation Failure Among ICU Patients[J]. *JAMA*, 2020, 323(9):891-892.
- [11] Ding L, Wang L, Ma W, *et al.* Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):28.
- [12] Frat JP, Brugiere B, Ragot S, *et al.* Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study[J]. *Respir Care*, 2015, 60(2):170-178.
- [13] 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.
- [14] 薛翔, 贾凌, 杨敬辉, 等. 经鼻高流量氧疗与无创通气治疗急性左心衰竭的效果比较[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2020, 15(1):42-45.
- [15] Thille AW, Muller G, Gacouin A, *et al.* Effect of Postextubation High-Flow Nasal Oxygen With Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen Alone on Reintubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2019, 322(15):1465-1475.
- [16] 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.
- [17] Nishimura M. High-flow nasal cannula is superior to noninvasive ventilation to prevent reintubation? [J] *Ann Transl Med*, 2017, 5(5):107.
- [18] Zhao H, Wang H, Sun F, *et al.* High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to non-invasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1):184.
- [19] 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.
- [20] 李亮, 曹昌魁, 聂时南. 小剂量氢化可的松治疗严重脓毒症患者的疗效观察[J]. *东南国防医药*, 2016, 18(5):455-457.
- [21] Rosenberg K. Lower Reintubation Risk with Noninvasive Ventilation Plus High-Flow Nasal Oxygen[J]. *Am J Nurs*, 2020, 120(2):50.
- [22] Thille AW, Monseu G, Coudroy R, *et al.* Non-invasive ventilation versus high-flow nasal oxygen for postextubation respiratory failure in ICU: a post-hoc analysis of a randomized clinical trial[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1):221.

(收稿日期:2022-04-03; 修回日期:2022-06-09)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一起)