

尘肺合并Ⅱ型呼吸衰竭应用经鼻高流量氧疗对比无创正压通气的疗效分析

龙振鸿

(广州医科大学附属市十二人民医院 内科, 广东 广州 510620)

摘要:目的:比较经鼻高流量氧疗(HFNC)与无创机械通气(NIV)在尘肺合并Ⅱ型呼吸衰竭的应用,探讨HFNC用于尘肺治疗的有效。方法:比较2017-01~2018-08期间收治的64例尘肺合并Ⅱ型呼吸衰竭患者,随机分成2组,观察分别使用HFNC、NIV治疗后的氧合指数、二氧化碳分压(PCO_2),呼吸频率(RR)、心率(HR)变化,以及对比两组间舒适度、口干程度和28天生存率。结果:两组患者氧合指数均随治疗时间推进逐渐改善($F=55.84$, $P<0.001$), PCO_2 均随治疗时间推进逐渐减小($F=42.08$, $P<0.001$),且两组氧合指数及 PCO_2 各观察时间点变化无差异($P>0.05$)。两组患者气促均可改善($F=417.00$, $P<0.001$),且趋势一致($F=0.84$, $P>0.05$);两组HR随治疗时长的推进逐渐减小($F=393.71$, $P<0.001$),两组的下降趋势一致($F=1.32$, $P>0.05$)。HFNC舒适度优于NIV组, HFNC口干程度低于NIV组($P<0.001$)。两组28天生存率两组无差异($P>0.05$)。结论: HFNC用于尘肺合并Ⅱ型呼吸衰竭治疗的疗效与NIV类似,且口干程度更低及舒适度更优。

关键词:尘肺;Ⅱ型呼吸衰竭;高流量氧疗;无创正压通气

中图分类号: R56

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)04-0398-05

尘肺病是指在职业活动中长期吸入生产性矿物性粉尘并在肺内潴留,而引起的以肺组织弥漫性纤维化为主的疾病^[1],是我国比例最大的职业病^[2]。而Ⅱ型呼吸衰竭是尘肺病患者常见的严重并发症,和主要的死亡原因。目前无创正压通气(non-invasive ventilation, NIV)被认为是尘肺合并Ⅱ呼吸衰竭首选的治疗手段^[3]。但由于NIV较差的面罩耐受性,限制了其在部分病人中的使用^[4,5]。而近年来经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula, HFNC)因其拥有较高的舒适性^[6],且能提供精准可调的氧浓度,及较高流量的湿化气体^[7],被用于多种原因引起的呼吸衰竭治疗中^[8-10]。但目前仍缺乏尘肺合并Ⅱ型呼吸衰竭使用HFNC治疗的相关资料。本研究探讨HFNC用于治疗尘肺合并Ⅱ型呼吸衰竭的可行性。

1 对象与方法

1.1 一般资料

纳入标准:(1)选取于2017-01~2018-08期间我院住院治疗的尘肺病患者64例,有确切的职业接触史,所有病例均符合《职业性尘肺病的诊断》GBZ 70—2015)诊断标准^[1];(2)动脉血气分析氧分压

(PaO_2) $<60\text{mmHg}$,二氧化碳分压(PaCO_2) $>50\text{mmHg}$;(3)能耐受无创面罩并能合作;(4)本人或家属签署HFNC、NIV及镇静治疗知情同意书。排除标准:(1)入院需立即气管插管的危重症患者;(2)活动性上消化道出血、顽固性呕吐、合并严重脑部疾病、神经-肌肉性病变者;(3)肺出血、气道分泌物过多、排痰不利、未引流的气胸者;(4)严重血流动力学不稳定者等。按照随机数表法分为2组, HFNC组和NIV组各32例,分别给予HFNC或NIV通气治疗。中止标准:(1)任何原因导致的死亡;(2)呼吸衰竭加重需行气管插管有创通气;(3)因各种原因自动出院或要求退出本研究者。

1.2 方法

HFNC组:使用费雪派克公司的经鼻高流量氧疗仪和鼻塞导管,初始参数设置吸入氧浓度(FiO_2)30%~50%,气体流速35~50L/min,随后调整吸入氧浓度及气体流速使患者指脉氧 $\geq 92\%$ 。

NIV组:使用美国Vela多功能呼吸机,选择CPAP模式,初始参数设置:吸入氧浓度(FiO_2)30%~50%,压力支持(PS)8~15cmH₂O,呼吸末正压(PEEP)3~8cmH₂O,逐渐上调压力,使用潮气量符合理想体重下6~8 mL/kg。随后调整 FiO_2 及PS、

收稿日期:2020-04-16;修回日期:2020-07-17

作者简介:龙振鸿(1986-),男,广州医科大学附属市十二人民医院内科主治医师。

PEEP使患者指脉氧 $\geq 92\%$ 。

治疗期间除饮食、口腔护理、咯痰、吸痰等尽量维持治疗。患者治疗过程中若出现以下情况:呼吸心跳骤停;严重意识障碍:昏迷、昏睡、瞻望;呼吸抑制($RR < 8$ 次/min)或严重气促($RR > 40$ 次/min);PH值 ≤ 7.2 ,且 $PaCO_2$ 进行性上升,或充分氧疗下 $PaO_2 \leq 50$ mmHg;严重循环不稳定,积极补液并需要使用血管活性药物,平均动脉压(MAP) ≤ 65 mmHg。应及时行气管插管有创通气^[11,12]。

1.3 观察指标

治疗前和治疗后2h、6h、12h、24h及研究终点的动脉血气分析中的pH、氧合指数、 PCO_2 ,以及上述治疗时间点的呼吸频率(RR)、心率(HR)的变化。记录两组治疗12h后口腔干燥度及舒适度,分别以主观感受评分0~10分评定,口腔干燥程度越高得分越高,舒适度越好得分越高。研究终点是更改为有创通气,脱离治疗及死亡。并记录治疗后28天内死亡率。

1.4 统计方法

数据分析采用SPSS 20.0统计软件,计量资料符合正态分布采用均数 \pm 标准差表示,不符合正态分布性资料采用中位数(四分位数间距)表示,比较用 t 检验或重复测量方差分析,组间对比采用独立样本 t 检验,计数资料以频数或百分比表示,比较用 χ^2 检验。生存函数曲线采用Kaplan-Meier法绘制,采用Log Rank检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前概况

治疗前HFNC组与NIV组患者情况,生命体征HR、 SPO_2 、RR、MAP及动脉血气分析PH、 PCO_2 、氧合指数均无统计学差异。两组患者年龄、性别、各期尘肺的比例、基础疾病、急性生理学与慢性健康状况(APACHE II)评分方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

表1 患者治疗前概况

指标(n=64)	所有患者(n=32)	HFNC组(n=32)	NIV组	P值
男性(n, %)	59(92.2)	29(90.6)	30(93.8)	1.000
年龄	58(43~86)	59(43~86)	57(43~81)	0.423
I期尘肺(n, %)	11(17.1)	5(15.6)	6(18.7)	0.740
II期尘肺(n, %)	17(26.5)	9(28.1)	8(25.0)	0.777
III期尘肺(n, %)	36(56.2)	18(56.2)	18(56.2)	1.000
基础疾病(n, %)				
肺心病	12(18.37)	5(15.6)	7(21.8)	0.522
高血压	5(7.8)	3(9.3)	2(6.2)	1.000
恶性肿瘤	4(6.2)	3(9.4)	1(3.1)	0.606
慢性胃病	3(4.7)	2(6.2)	1(3.1)	1.000
糖尿病	2(3.1)	2(6.2)	0	0.492
慢性肾病	2(3.1)	1(3.1)	1(3.1)	1.000
慢阻肺	2(3.1)	1(3.1)	1(3.1)	1.000
入院时				
APACHEII评分	15.6 \pm 2.59	15.8 \pm 2.6	15.4 \pm 2.7	0.474
P(次/min)	102.7 \pm 6.5	102.6 \pm 6.2	103.0 \pm 7.0	0.806
SPO_2 (%)	87.5 \pm 2.9	87.5 \pm 2.8	87.6 \pm 2.9	0.929
R(次/min)	32.0 \pm 2.5	32.2 \pm 2.9	31.7 \pm 2.3	0.449
MAP(mmHg)	96.2 \pm 5.9	96.6 \pm 6.0	95.7 \pm 5.8	0.556
动脉血PH	7.34 \pm 0.07	7.34 \pm 0.06	7.35 \pm 0.07	0.776
PCO_2 (mmHg)	62.4 \pm 13.7	64.3 \pm 15.7	60.5 \pm 11.3	0.271
氧合指数(mmHg)	171.6 \pm 16.3	172.4 \pm 16.8	170.8 \pm 16.0	0.689

2.2 氧合指数及二氧化碳分压对比

HFNC组、NIV组在治疗0h、2h、6h、12h、24h及研究终点氧合指数、PCO₂对比,结果显示:(1)采用重复测量方差分析,随着治疗时长的推进,氧合指数的均值在不断上升($F=55.84, P<0.001$),组间效应(主体内效应检验)分析,两组的上升幅度没有差异($F=0.70, P=0.41>0.05$);(2)采用重复测量方差分析,随着治疗时长的推进,PCO₂的均值在不断减小($F=42.08, P<0.001$),组间效应(主体内效应检验)分析,两组的下降幅度没有差异($F=0.74, P=0.39>0.05$);(3)且两组氧合指数及PCO₂在各治疗后时间点对比,差异无统计学意义($P>0.05$)(见图1,2及表2,3)。

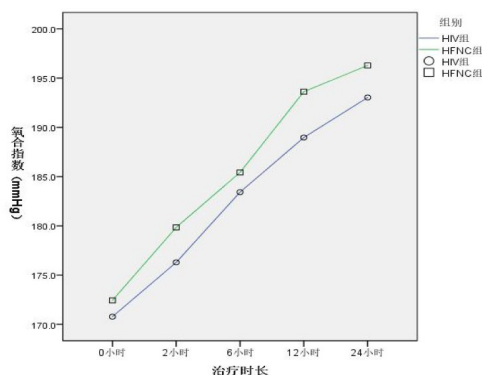


图1 两组治疗不同时间点氧合指数变化趋势

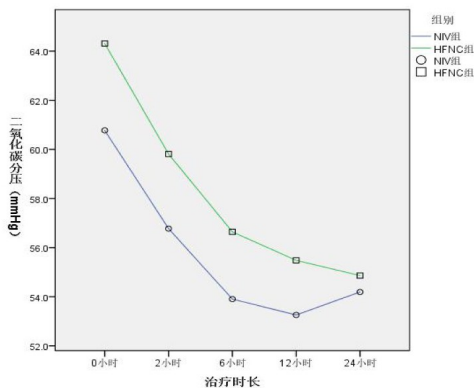


图2 两组治疗不同时间点PCO₂变化趋势

表2 两组治疗不同时间点氧合指数对比

	HFNC组	NIV组	t值	P值
治疗0 h	172.43 ± 16.77	170.77 ± 16.29	0.40	0.69
治疗2 h	179.84 ± 15.02	176.29 ± 14.20	0.95	0.38
治疗6 h	185.42 ± 27.69	183.42 ± 12.64	0.36	0.72
治疗12 h	193.62 ± 15.76	188.97 ± 14.07	1.24	0.22
治疗24 h	196.28 ± 16.34	193.03 ± 15.01	0.43	0.67
研究终点	201.55 ± 21.23	198.47 ± 19.82	0.26	0.80

表3 两组治疗不同时间点PCO₂对比

	HFNC组	NIV组	t值	P值
治疗0 h	64.31 ± 15.72	60.77 ± 11.46	1.11	0.27
治疗2 h	59.81 ± 13.53	56.77 ± 9.70	1.13	0.26
治疗6 h	56.64 ± 11.56	53.90 ± 9.15	1.11	0.27
治疗12 h	55.48 ± 11.96	53.26 ± 9.78	0.81	0.42
治疗24 h	54.86 ± 11.88	54.19 ± 12.34	0.34	0.74
研究终点	48.59 ± 10.94	49.03 ± 10.11	0.17	0.87

2.3 呼吸、心率对比

HFNC组及NIV组患者在治疗的0h、2h、6h、12h、24h及研究终点的RR、HR对比,采用重复测量方差分析,结果显示:(1)随着治疗时长的推进,两组RR的均值在不断减小($F=417.00, P<0.001$),组间效应(主体内效应检验)分析,两组的下降幅度没有差异($F=0.84, P=0.36>0.05$);(2)随着治疗时长的推进,两组HR的均值在不断减小($F=393.71, P<0.001$),组间效应(主体内效应检验)分析,两组的下降幅度没有差异($F=1.32, P=0.26>0.05$)(见图3,4)。

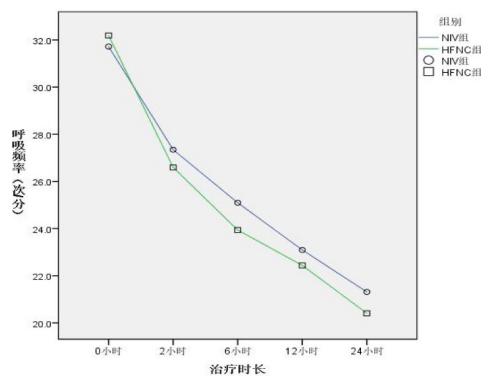


图3 两组治疗不同时间点RR变化趋势

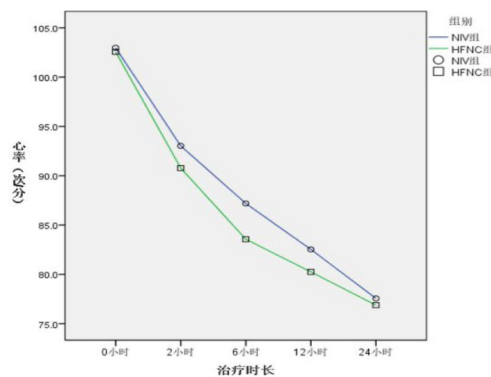


图4 两组治疗不同时间点HR变化趋势

2.4 口干程度及舒适度对比

主观评分对比两组口干程度及舒适度,NIV组口干程度明显高于HFNC组,而HFNC组舒适度明显优于NIV组($P<0.001$)(见表4)。

表4 两组口干程度及舒适度对比

	HFNC组	NIV组	P值
治疗12h口干程度 (0~10分)	4.2 ± 0.7	5.1 ± 0.6	0.000
治疗12h舒适程度 (1~10分)	6.0 ± 0.8	5.2 ± 0.7	0.000

2.5 生存率对比

观察两组28天生存率, HFNC组为84.4%, NIV组为81.3%, Kaplan-Meier曲线显示两组累积生存函数差异无统计学意义(Log Rank 检验 $\chi^2=0.09$, $P=0.764>0.05$)(见图5)。

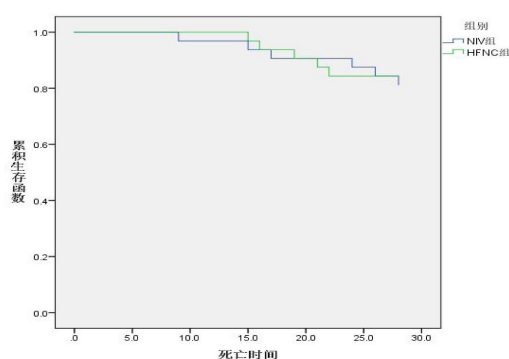


图5 两组生存曲线对比

3 讨论

尘肺的病理改变是肺组织弥漫性纤维化, 目前国内没有针对尘肺病肺纤维化有效的治疗药物和措施^[3]。研究表明, NIV治疗有利于改善尘肺合并II型呼吸衰竭^[13, 14], NIV可改善呼吸衰竭患者临床症状, 降低插管率和死亡率^[15]。但部分患者无法耐受NIV, 治疗过程中出现口腔干燥、面部皮损、幽闭感等弊病不容忽视。

HFNC是一种能提供高流精准可调氧浓度, 且提供高流量加温加湿气体的设备。近年来, HFNC被广泛应用于慢性阻塞性肺疾病、肺炎、心源性肺水肿等引起的呼吸衰竭及外科手术有创通气拔除气管插管后的序贯治疗中。研究表明, HFNC可改善急性呼吸衰竭患者的血氧饱和度。HFNC已被尝试用于II型呼吸衰竭患者的治疗, 并证实HFNC可缓解II型呼吸衰竭患者的气促症状及降低PaCO₂。研究证实HFNC可使肺纤维化患者的PaCO₂降低。本研究HFNC组患者的氧合指数改善明显, PaCO₂下降, 与NIV组无差异。而且本研究HFNC组患者的呼吸频率变化趋势和心率下降表现, 与文献报道相符, 患者经HFNC治疗后, 气促改善、心率降低趋势与NIV组无差异。

本研究分析HFNC可改善尘肺患者的氧合指数及降低PaCO₂, 相关因素如下。首先, HFNC虽然为非封闭环路, 但HFNC的高流量气体与呼气对抗产生的阻力形成的气道正压可随流量增大而增加。且HFNC提供的气道正压有利于V/Q比(通气血流比例)的改善, 且可增加肺残气量, 以上因素均可改善氧合及气体交换量。其次, HFNC能有效冲刷鼻咽部解剖死腔, 减少呼出二氧化碳的重复吸入, 缓解二氧化碳潴留, 同时也能提高换气效率。再次, HFNC可提供精准氧浓度及流量气体, 减少了因氧体积分数误差对治疗的影响。最后, HFNC提供充分加温加湿的气体可改善黏液纤毛系统的功能, 有利于黏液的分泌, 减少肺不张的形成, 有利于氧合改善。

此外, 本研究显示NIV组口干程度明显高于HFNC组, HFNC组舒适度明显优于NIV组。与HFNC可以提供37℃加温及相对湿度100%的加湿气体, 及非封闭的环路有关, 提高了患者的舒适度。同时分析两组28天死亡率, 无统计学差异, 与文献报道相符。

综上所述, HFNC具备用于治疗尘肺合并II型呼吸衰竭的有效性, 且有更高的舒适度。但HFNC同样存在局限性, 如HFNC提供的气道正压大小与患者口腔是否闭合有关, 患者口腔闭合与否直接影响HFNC疗效。另外, HFNC治疗失败后予气管插管的时机尚无统一标准, 使用HFNC治疗失败的危险因素, 亦无统一结论。由于本研究样本量少, 入组患者均来源于笔者就职的医院, 数据来源单一, 可能会造成一定的误差和偏倚, 以上问题有待更多的大样本研究深入探讨, 从而避免因HFNC治疗失败导致呼吸衰竭患者气管插管延迟, 造成更差的预后。

参考文献

- [1] GBZ 70—2015 职业性尘肺病的诊断[S]. 中国标准出版社. 2016
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 2017年我国卫生健康事业发展统计公报[EB/OL]. 2018-06-12
- [3] 毛翎, 彭莉君, 王焕强. 尘肺病治疗中国专家共识(2018年版)[J]. 环境与职业医学, 2018; 11(08): 677-689
- [4] JOZYILMAZ E, UGURLU AO, NAVA S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies [J]. BMC Pulm Med, 2014; 14(6): 19-23
- [5] NICOLINI A, FERRERA L, SANTO M, et al. Noninvasive ventilation for hypercapnic exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: factors related to noninvasive ventilation failure[J]. Pol Arch Med Wewn, 2014; 124(10): 525-31

- [6] SCHWABBAUER N, BERG B, BLUMENSTOCK G, et al. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV)[J]. BMC Anesthesiol, 2014; 14(5):66-70
- [7] TIRUVOIPATIR, 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
- [8] 王健, 马新华, 李莉, 等. 经鼻高流量氧疗治疗 I 型呼吸衰竭的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2018; 22(14): 65-70
- [9] RITTAYAMAIN, TSCHKEIKUNAJ, 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): 1377-82
- [10] SZTRYMB, MESSIKA J, BERTRAND F, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study[J]. Intensive Care Med, 2011; 37(11):1780-6
- [11] 张焕然, 浦其斌, 张京臣, 等. 急性呼吸衰竭患者拔管后序贯经鼻高流量通气的疗效分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2018; 12(4):373-378
- [12] 有创-无创序贯机械通气多中心研究协作组. 以肺部感染控制窗为切换点行有创与无创序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的随机对照研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006; 1(1): 14-18
- [13] HU ZY, HAN JY, WANG SJ, et al. Clinical value of noninvasive intermittent positive-pressure ventilation in pneumococcal pneumonia combined with respiratory failure[J]. J Occup Environ Hyg, 2011; 29(4): 311-3
- [14] 韩雪峰, 乜庆荣, 张爱民. 无创呼吸机治疗矽肺伴 II 型呼吸衰竭临床疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2012; 17(07):1314
- [15] 单凯, 郭伟. 无创正压通气技术急诊应用现状及进展[J]. 中国急救医学, 2018; 13(3): 204-207
- 呼吸衰竭的观察性队列研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2018; 8(4): 361-366

(上接第 392 页)

而应力增加可造成临近节段退变^[12]。本研究结果显示, 观察组术后 6 个月手术节段髓核 MRI T1 值高于对照组 ($P < 0.05$), 提示椎弓根螺钉弹性棒动态固定治疗 LDH 可能有利于髓核修复。其原因可能与减少临近节段生物力学改变、维持术后椎间隙高度、降低运动幅度有关。值得注意的是, 本研究随访时间较短, 长期效果仍有待延长随访时间进行分析。

综上所述, 椎弓根螺钉弹性棒动态固定治疗 LDH, 能保存部分椎间活动, 有效维持椎间高度, 改善患者临床症状与腰椎功能, 近期不会导致临近节段异常活动及退变加速, 可能有利于髓核修复。

参考文献

- [1] Karimi N, Akberov P, Rahnama L. Effects of segmental traction therapy on lumbar disc herniation in patients with acute lowback pain measured by magnetic resonance imaging: A single arm clinical trial[J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2016; 30(2):1-7
- [2] 张国旺, 徐建广. 棘突间动态固定系统防治椎间融合术后相邻节段退变中期疗效观察[J]. 中国骨与关节杂志, 2018; 7(2):98-102
- [3] 刘付仟, 梁伟国, 叶冬平. 髓核置换、全椎间盘置换及腰椎后路动态稳定系统治疗腰椎退行性疾病的应用与思考[J]. 中国组织工程研究, 2017; 21(3):440-444
- [4] 中华医学会放射学分会介入学组. 腰椎间盘突出症的介入和微创治疗操作规范的专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2014; 48(1):10-12
- [5] Lee JS, Kim HS, Pee YH, et al. Comparison of Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy and Open Lumbar Microdiscectomy for Recurrent Lumbar Disk Herniation[J]. J Neuro Surg A Cent Eur Neurosurg, 2018; 79(6):447-452
- [6] 王倩, 李成周, 马晓庆, 等. Wiltse 入路与后正中入路非融合 K-Rod 内固定术治疗腰椎间盘突出症比较研究[J]. 北京医学, 2016; 38(10):1122-1124
- [7] Ohtonari T, Nishihara N, Suwa K, et al. Dynamic Stabilization for Degenerative Spondylolisthesis and Lumbar Spinal Instability[J]. Neurol med Neurochir (Tokyo), 2014; 54(9):698-706
- [8] Liu YL, Yang H, Zhang M, et al. Short-term effect of Isobar dynamic stabilization system fixation combined with lumbar discectomy in patients with lumbar disc herniation[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2019; 99(3):188-192
- [9] 郭利, 王天胜, 滕寿发, 等. 后路椎板开窗髓核摘除结合 K-Rod 弹性固定治疗中青年旁侧性腰椎间盘突出[J]. 临床军医杂志, 2016; 44(4):368-369
- [10] 冯华龙, 何升华, 赖居易, 等. Bioflex 弹性内固定治疗青年单节段腰椎间盘突出症维持椎间高度的 1 年随访[J]. 中国组织工程研究, 2017; 21(35):5630-5635
- [11] Qu Y, Cheng M, Dong R, et al. K-rod dynamic internal fixation versus microendoscopic discectomy for the treatment of single-segment lumbar disc herniation[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2017; 25(3):2309499017742740
- [12] Li P, Gan Y, Wang H, et al. Dynamic Compression Effects on Immature Nucleus Pulposus: a Study Using a Novel Intelligent and Mechanically Active Bioreactor[J]. Int J Med Sci, 2016; 13(3):225-234