

# 经鼻高流量湿化氧疗与无创正压通气对高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重合并轻中度高碳酸血症患者的疗效比较

安莉 熊晓苗 李民晟 姜威 刘彦鑫 张智健

中国人民解放军总医院第二医学中心呼吸与危重症医学科/国家老年疾病临床研究中心(北京 100853)

**【摘要】** 目的 对比经鼻高流量湿化氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)与无创机械通气(non-invasive positive pressure ventilation, NPPV)在治疗高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)合并轻中度高碳酸血症患者的疗效。方法 选取2021年8月至2023年10月在中国人民解放军总医院第二医学中心收治的AECOPD合并高碳酸血症患者92例,NPPV组49例,HFNC组43例。比较两组的28 d气管插管率、90 d病死率及动脉血气改善情况。结果 NPPV组28 d插管率显著高于HFNC组(28.57% vs. 11.63%,  $P < 0.05$ ),而两组90 d病死率差异无统计学意义(36.73% vs. 23.26%,  $P > 0.05$ )。Kaplan-Meier生存分析显示,HFNC组28 d插管率显著低于NPPV组(Log-Rank 检验:  $\chi^2 = 4.257$ ,  $P = 0.039$ );两组的90 d病死率差异无统计学意义(Log-Rank 检验:  $\chi^2 = 2.596$ ,  $P = 0.107$ )。Cox比例风险模型分析显示,在校正APACHE II评分和基线PaCO<sub>2</sub>后,与NPPV组比较,HFNC组28 d插管风险降低69%(HR = 0.31, 95%CI: 0.10 ~ 0.93,  $P = 0.037$ );而90 d死亡风险无显著降低(HR = 0.61, 95%CI: 0.27 ~ 1.37,  $P = 0.232$ )。两组患者治疗后PaCO<sub>2</sub>均较基线逐渐下降、pH值同步上升,2 h和48 h的PaCO<sub>2</sub>、pH值、PaO<sub>2</sub>分别与基线值比较,变化幅度差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 对于高龄AECOPD合并轻中度高碳酸血症患者,HFNC较NPPV能降低气管插管率,同时不增加病死率,对动脉血气指标的改善效果相仿,可以作为适宜的呼吸支持方式。

**【关键词】** 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; 经鼻高流量湿化氧疗; 无创机械通气

**【中图分类号】** R563.8

**【文献标志码】** A

## The impact of high-flow nasal cannula versus non-invasive mechanical ventilation in elderly patients experiencing acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with mild to moderate hypercapnia

AN Li, XIONG Xiaomiao, LI Minsheng, JIANG Wei, LIU Yanxin, ZHANG Zhijian. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Medical Center & National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, Beijing, China

Corresponding author: ZHANG Zhijian E-mail: zhangzj301@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical efficacy of high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) versus non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) accompanied by mild to moderate hypercapnia. **Methods** The study included 92 AECOPD patients with hypercapnia treated at the second medical center of Chinese PLA General Hospital from August 2021, to October 2023, with 49 in the NPPV group and 43 in the HFNC group. The two groups were compared in terms of 28-day intubation rate, 90-day mortality, and arterial blood gases. **Results** The NPPV group showed a significantly higher 28-day intubation rate compared to the HFNC group (28.57% vs. 11.63%,  $P < 0.05$ ), but no significant differences in the 90-day mortality rate (36.73% vs. 23.26%,  $P > 0.05$ ). The Kaplan-Meier curve indicated that the HFNC group had a significantly lower 28-day intubation rate compared to the NPPV group (Log-Rank test:  $\chi^2 = 4.257$ ,  $P = 0.039$ ), but no significant difference in 90-day mortality rate (Log-Rank test:  $\chi^2 = 2.596$ ,  $P = 0.107$ ). A Cox proportional hazards model, which incorporated APACHE II score and baseline PaCO<sub>2</sub>, demonstrated that the risk of 28-day intubation in the HFNC group was reduced by 69% as

doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2025.09.009

基金项目:军队后勤科研项目保健专项课题(编号:18BJZ25, 24BJZ23)

通信作者:张智健 E-mail: zhangzj301@163.com

compared to the NPPV group (HR = 0.31, 95%CI: 0.10 ~ 0.93,  $P = 0.037$ ), but the risk of 90-day mortality did not show a significant decrease (HR = 0.61, 95%CI: 0.27 ~ 1.37,  $P = 0.232$ ). PaCO<sub>2</sub> in both groups decreased gradually and pH increased simultaneously. PaCO<sub>2</sub>, pH, and PaO<sub>2</sub> at 2h and 48h against the baseline values did not differ significantly between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** In elderly AECOPD patients with mild-to-moderate hypercapnia, HFNC reduces intubation rates compared to NPPV, without increasing mortality, and shows similar improvements in arterial blood gas indicators, making it a suitable respiratory support option.

**【Key words】** chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; high-flow nasal cannula oxygen therapy; non-invasive positive pressure ventilation

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是常见的老年慢性呼吸系统疾病,随着人口老龄化加剧,世界范围内其发病率、致残率和病死率均日益增加<sup>[1]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是COPD疾病进程的重要组成部分,也是加速COPD早期死亡的关键因素<sup>[2-3]</sup>。AECOPD常常合并高碳酸血症性呼吸衰竭,严重者需行气管插管、机械通气治疗<sup>[4]</sup>。恰当的呼吸支持策略能改善通气和氧合、减少呼吸做功、缓解呼吸肌疲劳,对避免气管插管和提高生存率至关重要<sup>[5-6]</sup>。无创正压通气(non-invasive positive-pressure ventilation, NPPV)常被认为是AECOPD患者的首选呼吸支持方式,可以改善气体交换,缓解呼吸困难,从而减少气管插管需求和病死率。但对高龄患者,因NPPV不利于气道分泌物引流,且部分患者不耐受,常常影响治疗效果,最终需要气管插管。经鼻高流量湿化氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)是一种新兴的氧疗-呼吸支持手段,它通过鼻塞提供可以调控并相对恒定吸氧浓度和温度的高流量吸入气体,既具有NPPV的气道湿化和呼气末正压效应,又具有传统氧疗的耐受性和舒适性<sup>[7-8]</sup>。近年来,越来越多的证据肯定了HFNC在低氧性呼吸衰竭中的作用,但关于其在AECOPD并高碳酸血症中疗效的证据尚不充分且存有争议<sup>[9]</sup>。对于高龄AECOPD人群,HFNC与NPPV到底孰优孰劣,目前还缺少临床数据支持。因此,本研究对高龄AECOPD并轻中度高碳酸血症患者进行回顾性分析,比较HFNC和NPPV的治疗效果。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 本研究为单中心、回顾性、观察性研究,筛选2021年8月至2023年10月入住解放军总医院第二医学中心并明确诊断为AECOPD的患者。患者需满足《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》制定的AECOPD诊断标准<sup>[10]</sup>,接受HFNC或NPPV作为一线呼吸支持,同时符合以

下所有条件:(1)年龄 $\geq 80$ 岁;(2)血气分析提示轻中度高碳酸血症:PaCO<sub>2</sub>  $> 45$  cmH<sub>2</sub>O, pH值 $> 7.25$ ;(3)呼吸频率 $< 30$ 次/min。排除标准:符合以下任何一条:(1)PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 200$  mmHg;(2)严重血流动力学不稳定,或者严重室性心律失常;(3)存在意识障碍;(4)不配合HFNC或不耐受NPPV者;(5)联合使用HFNC和NPPV;(6)存在慢性CO<sub>2</sub>潴留。在研究期内,筛选了263例AECOPD患者,最终92例患者入选。本研究经中国人民解放军总医院医学伦理委员会批准(编号:伦审第S2021-360-01号),回顾性研究豁免知情同意。

**1.2 研究分组** 入选患者分为NPPV组(49例)和HFNC组(43例),所有患者均按照我中心治疗方案进行HFNC和NPPV。(1)HFNC组:以HFNC作为初始通气支持方式,采用Optiflow经鼻高流量湿化氧疗系统,由Fisher&Paykel公司生产。患者持续使用,初始流量设置30~40 L/min,逐渐上调至患者能耐受的最大流量,氧浓度依据SpO<sub>2</sub>调整,使得SpO<sub>2</sub>在92%左右。(2)NPPV组:以NPPV作为初始通气支持方式,使用飞利浦V60无创呼吸机,采用口鼻面罩连接,BiPAP S/T模式,初始吸气和呼气压力分别为12 cmH<sub>2</sub>O和4 cmH<sub>2</sub>O,随后根据潮气量(tidal volume, V<sub>T</sub>)调整吸气压力,使得V<sub>T</sub>达到7~8 mL/kg,但吸气压力 $< 25$  cmH<sub>2</sub>O。氧浓度依据SpO<sub>2</sub>调整,使得SpO<sub>2</sub>在92%以上。NPPV每天使用至少6h,间歇期予以普通鼻导管氧疗。所有患者同时给予常规治疗,包括抗感染、解痉平喘、雾化吸入、营养支持等。两组患者均密切监测生命体征及血气分析,治疗过程中出现病情恶化达有创机械通气指征,即予气管插管机械通气。有创机械通气指征<sup>[10]</sup>:严重呼吸困难、呼吸频率 $> 35$ 次/min;痰堵窒息高风险;血流动力学不稳定;意识障碍恶化;氧合恶化、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 100$  mmHg;PaCO<sub>2</sub>未改善或进一步加重,严重呼吸性酸中毒,动脉血pH值 $< 7.20$ 。病情好转者则改为普通鼻导管氧疗。

**1.3 数据采集** 收集入组患者的基线资料,包括年龄、性别、吸烟史、基础病、肺功能、急性生理学和慢性健康评估(Acute Physiology and Chronic

Health Evaluation II, APACHE II)评分及实验室指标。分别提取基线0 h、治疗后2 h、48 h的动脉血气分析结果及生命体征指标。记录HFNC和NPPV的参数设置、使用时间。

#### 1.4 观察指标

**1.4.1 主要效应指标** 28 d气管插管率、90 d全因病死亡率。

**1.4.2 次要效应指标** 治疗后2 h和48 h的动脉血气指标( $\text{PaCO}_2$ 、pH值、 $\text{PaO}_2$ )与治疗前比较的变化量,分别表示为 $\text{PaCO}_2$ (2 h ~ 0 h)、 $\text{PaCO}_2$ (48 h ~ 0 h)、pH值(2 h ~ 0 h)、pH值(48 h ~ 0 h)、 $\text{PaO}_2$ (2 h ~ 0 h)、 $\text{PaO}_2$ (48 h ~ 0 h)。此外,记录治疗前、治疗后2 h和48 h的呼吸频率、心率、平均动脉压。

**1.4.3 不良事件** 记录鼻面部压伤、口鼻干燥、幽闭恐惧、胃肠胀气等情况。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS27.0及易侗统计软件,正态分布计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验。非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。绘制Kaplan-Meier生存曲线,采用Log-Rank检验比较两种呼吸支持方式的28 d插管率、90 d死亡率的差异。采用Cox比例风险回归分析探讨两种呼吸支持方式与患者28 d插管、90 d死亡发生风险的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 入选病例基线特征比较** 两组患者的基线资料,包括年龄、性别、吸烟史、基础肺功能、基础疾病、入选时APACHE II评分、生命体征及基线pH值、 $\text{PaO}_2$ 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。入选时NPPV组和HFNC组的 $\text{PaCO}_2$ 差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )。见表1。

**2.2 两组患者插管率和病死率比较** NPPV组28 d气管插管14例,插管率28.57%;HFNC组28 d气管插管5例,插管率11.63%,显著低于NPPV组( $P < 0.05$ )。NPPV组90 d死亡18例,90 d病死率36.73%;HFNC组90 d死亡10例,90 d病死率23.26%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

Kaplan-Meier生存曲线显示,HFNC组28 d气管插管率低于NPPV组,差异有统计学意义(Log-Rank检验: $\chi^2 = 4.257, P = 0.039$ );而两组的90 d病死率差异无统计学意义(Log-Rank检验: $\chi^2 = 2.596, P = 0.107$ )。Cox比例风险模型显示,在校正APACHE II评分和基线有差异的 $\text{PaCO}_2$ 后,HFNC组患者28 d气管插管风险较NPPV组显著降低69%(HR = 0.31, 95%CI: 0.10 ~ 0.93,  $P = 0.037$ );而90 d病死率差异无统计学意义(HR = 0.61, 95%CI: 0.27 ~ 1.37,  $P = 0.232$ )。见图1、表3。

**2.3 两组的动脉血气指标比较** 与基线相比, NPPV组和HFNC组治疗2 h后,pH值的变化量分别为0.06(0.02, 0.09)和0.04(0.01, 0.08); $\text{PaCO}_2$ 的变化量分别为-9.0(-15.0, -4.4)和-6.8(-11.2, -3.8); $\text{PaO}_2$ 的变化量分别为9.3(-4.6, 20.8)和6.0(-10.8, 15.1),两组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与基线相比,NPPV组和HFNC组治疗48 h后,pH值的变化量分别为0.07(0.02, 0.11)和0.04(0.01, 0.08); $\text{PaCO}_2$ 变化量分别为-12.0(-15.2, -4.9)和-8.1(-12.1, -4.0); $\text{PaO}_2$ 变化量分别为5.7(-11.0, 21.1)和4.6(-20.1, 9.9),两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

**2.4 两组的生理学参数比较** HFNC组在治疗后2 h和48 h的呼吸频率较治疗前均显著降低( $P < 0.05$ );NPPV组在治疗后48 h的呼吸频率较治疗

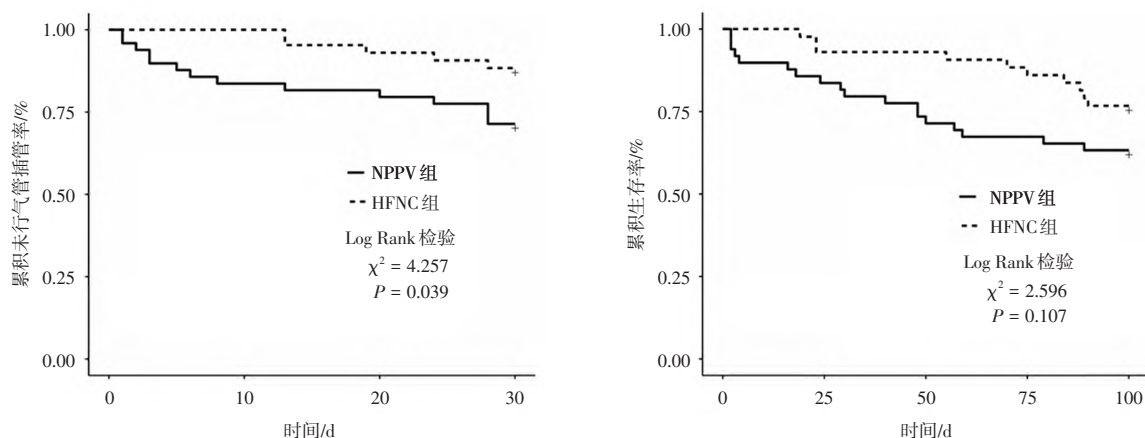


图1 两组患者预后的Kaplan-Meier生存曲线

Fig.1 Kaplan-Meier survival curves of the two groups

**表1** 两组患者的基线资料比较  
**Tab.1** Comparison of the baseline characteristics between the two groups

| 项目  | NPPV组(n = 49)    | HFNC组(n = 43)    | t/Z/ $\chi^2$ 值 | P值     |
|---|------------------|------------------|-----------------|--------|
| 年龄/岁  | 94.18 ± 5.45     | 94.67 ± 4.89     | -0.452          | 0.652  |
| 性别/例  |                  |                  | 0.793           | 0.373  |
| 男   | 45               | 37               |                 |        |
| 女   | 4                | 6                |                 |        |
| 吸烟史/[例(%)]                                      | 28(57.14)        | 32(74.42)        | 3.013           | 0.083  |
| 肺功能/[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ )]                  |                  |                  |                 |        |
| FEV <sub>1</sub> %                              | 78(58, 95)       | 76(65, 86)       | -0.045          | 0.452  |
| FEV <sub>1</sub> /FVC                           | 0.64(0.52, 0.69) | 0.63(0.53, 0.68) | -0.089          | 0.449  |
| 基础疾病/[例(%)]                                     |                  |                  |                 |        |
| 心血管疾病   | 47(95.92)        | 39(90.70)        | 1.024           | 0.312  |
| 糖尿病   | 18(36.73)        | 14(32.56)        | 0.176           | 0.675  |
| 慢性肾脏病   | 22(44.90)        | 23(53.49)        | 0.676           | 0.411  |
| 脑血管疾病   | 16(32.65)        | 9(20.93)         | 1.590           | 0.398  |
| 肿瘤  | 17(34.69)        | 13(30.23)        | 0.207           | 0.649  |
| 入选时APACHE II评分/分                                | 21.73±4.67       | 20.88±4.83       | 0.344           | 0.393  |
| 入选时生命体征   |                  |                  |                 |        |
| 体温/°C   | 36.95 ± 0.64     | 37.09 ± 0.71     | -0.380          | 0.302  |
| 呼吸/(次/min)                                      | 22.62 ± 4.72     | 21.80 ± 3.73     | 0.241           | 0.365  |
| 心率/(次/min)                                      | 83.29 ± 17.00    | 83.60 ± 16.91    | -0.767          | 0.931  |
| 平均动脉压/mmHg                                      | 85.70 ± 11.91    | 87.42 ± 14.01    | -0.994          | 0.527  |
| 入选时指标   |                  |                  |                 |        |
| pH值   | 7.32 ± 0.05      | 7.33 ± 0.04      | -1.050          | 0.297  |
| PaCO <sub>2</sub> /mmHg                         | 60.6 ± 6.6       | 55.1 ± 7.3       | 3.826           | <0.001 |
| PaO <sub>2</sub> /mmHg                          | 83.4 ± 30.3      | 87.3 ± 36.3      | -0.138          | 0.571  |
| WBC[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ )]/( $\times 10^9$ ) | 6.62(5.87, 8.48) | 7.91(5.14, 7.91) | -0.556          | 0.252  |
| C-反应蛋白[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ )]/(mg/dL)        | 3.6(2.5, 6.8)    | 0.9(0.2, 1.6)    | -1.831          | 0.323  |
| 血色素/(g/L)                                       | 112 ± 17         | 115 ± 21         | -0.695          | 0.606  |
| 肌酐[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ )]/( $\mu$ mol/L)     | 73(44, 146)      | 88(57, 117)      | -0.129          | 0.831  |
| 血糖/(mmol/L)                                     | 7.7 ± 2.7        | 8.4 ± 4.1        | -0.968          | 0.336  |
| 白蛋白/(g/L)                                       | 33.9 ± 4.2       | 34.7 ± 4.4       | -0.726          | 0.415  |

**表2** 两组的效应指标比较  
**Tab.2** Comparison of the effect indicators between the two groups

| 项目                                  | NPPV组              | HFNC组             | Z/ $\chi^2$ 值 | P值    |
|-------------------------------------|--------------------|-------------------|---------------|-------|
| 28 d插管/[例(%)]                       | 14(28.57)          | 5(11.63)          | 4.012         | 0.045 |
| 90 d死亡/[例(%)]                       | 18(36.73)          | 10(23.26)         | 1.965         | 0.161 |
| pH值(2 h ~ 0 h)                      | 0.06(0.02, 0.09)   | 0.04(0.01, 0.08)  | -1.569        | 0.117 |
| PaCO <sub>2</sub> (2 h ~ 0 h)/mmHg  | -9.0(-15.0, -4.4)  | -6.8(-11.2, -3.8) | -1.698        | 0.089 |
| PaO <sub>2</sub> (2 h ~ 0 h)/mmHg   | 9.3(-4.6, 20.8)    | 6.0(-10.8, 15.1)  | -1.381        | 0.167 |
| pH值(48 h ~ 0 h)                     | 0.07(0.02, 0.11)   | 0.04(0.01, 0.08)  | -1.894        | 0.058 |
| PaCO <sub>2</sub> (48 h ~ 0 h)/mmHg | -12.0(-15.2, -4.9) | -8.1(-12.1, -4.0) | -1.871        | 0.061 |
| PaO <sub>2</sub> (48 h ~ 0 h)/mmHg  | 5.7(-11.0, 21.1)   | 4.6(-20.1, 9.9)   | -1.154        | 0.248 |

表3 两组呼吸支持方式对28 d插管和90 d死亡影响的Cox回归分析

Tab.3 Cox regression analysis of two respiratory supports for 28 d-intubation and 90 d-mortality

| 因变量    | 自变量  | 模型1               |       | 模型2               |       |
|--------|------|-------------------|-------|-------------------|-------|
|        |      | HR(95%CI)         | P值    | HR(95%CI)         | P值    |
| 28 d插管 | NPPV | 1.00              |       | 1.00              |       |
|        | HFNC | 0.36(0.13 ~ 1.00) | 0.049 | 0.31(0.10 ~ 0.93) | 0.037 |
| 90 d死亡 | NPPV |                   |       |                   |       |
|        | HFNC | 0.54(0.25 ~ 1.16) | 0.113 | 0.61(0.27 ~ 1.37) | 0.232 |

注:模型1为未纳入混杂因素;模型2为调整APACHE II评分和基线PaCO<sub>2</sub>

前亦显著降低( $P < 0.05$ )。进一步组间比较显示, HFNC组在治疗后2 h的呼吸频率下降幅度显著大于NPPV组( $P < 0.05$ )。两组的心率和血压在治疗

前、治疗后2 h及48 h比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表4。

表4 两组在治疗前后生命体征指标比较

Tab.4 Comparison of the vital signs before and after respiratory support between the two groups

| 指标         | 组别    | 治疗前           | 治疗后2 h                     | 治疗后48 h       |
|------------|-------|---------------|----------------------------|---------------|
| 呼吸/(次/min) | NPPV组 | 22.62 ± 4.72  | 20.73 ± 3.97               | 19.15 ± 4.15* |
|            | HFNC组 | 21.80 ± 3.73  | 18.93 ± 2.87* <sup>△</sup> | 18.86 ± 4.09* |
| 心率/(次/min) | NPPV组 | 83.29 ± 17.00 | 80.94 ± 16.70              | 79.94 ± 15.54 |
|            | HFNC组 | 83.60 ± 16.91 | 76.51 ± 15.29              | 74.81 ± 13.70 |
| 平均动脉压/mmHg | NPPV组 | 85.70 ± 11.91 | 82.00 ± 11.73              | 80.12 ± 10.85 |
|            | HFNC组 | 87.42 ± 14.01 | 84.00 ± 14.55              | 81.70 ± 10.65 |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与NPPV 2 h比较, $\Delta P < 0.05$

**2.5 两组的不良反应发生率比较** HFNC组的安全性良好,总体不良反应发生率明显低于NPPV组( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 两组的不良反应发生率比较

Tab.5 Comparison of the incidence of adverse effects between the two groups

| 组别         | 鼻面部压伤   | 口鼻干燥     | 幽闭恐惧    | 胃肠胀气     | 合计        |
|------------|---------|----------|---------|----------|-----------|
| NPPV组      | 4(8.16) | 5(10.20) | 2(4.08) | 5(10.20) | 16(32.65) |
| HFNC组      | 0(0.00) | 4(9.30)  | 0(0.00) | 0(0.00)  | 4(9.30)   |
| $\chi^2$ 值 |         |          |         |          | 7.34      |
| P值         |         |          |         |          | < 0.05    |

### 3 讨论

高龄AECOPD患者常并发急性高碳酸血症性呼吸衰竭,是导致住院和死亡的主要原因。NPPV虽被广泛推荐为AECOPD的一线呼吸支持手段,但其在高龄患者中的应用存在显著局限性,包括耐受性差、治疗并发症发生率高以及存在禁忌证等问题,限制了NPPV的应用及治疗成功率。相比之下, HFNC因其良好的舒适性、耐受性以及优越的

气道加温湿化功能,在促进气道廓清方面展现出独特优势,可能为NPPV提供一种潜在的替代方案。

作为无创呼吸支持的两种主要方式, HFNC和NPPV的疗效比较一直是临床研究的热点<sup>[11-12]</sup>。现有证据表明,对于急性低氧性呼吸衰竭, HFNC可作为一线治疗选择,有助于避免无创和有创机械通气的应用<sup>[13-14]</sup>。然而,在AECOPD合并高碳酸血症患者中, HFNC与NPPV孰优孰劣,相关研究仍相对有限。本研究以高龄AECOPD并发急性轻中度高碳酸血症患者为研究对象,旨在比较HFNC和NPPV作为初始呼吸支持的临床疗效。基线特征分析显示, NPPV组的PaCO<sub>2</sub>显著高于HFNC组,而pH值等其他基线资料在两组间无差异,这也反映了当前临床实践中对高碳酸血症患者更倾向于实施NPPV的现状。本研究结果显示,与NPPV相比, HFNC能降低28 d气管插管率,但两组90 d死亡率无差异。此外,在治疗2 h后, HFNC组的呼吸频率低于NPPV组;两组在改善动脉血气指标方面效果相当。值得注意的是, HFNC组的并发症发生率显著低于NPPV组。这些结果表明, HFNC可作为高龄AECOPD合并轻中度高碳酸血症患者的适宜呼吸支持方式,尤其适用于NPPV不耐受患者。

近年来,随着HFNC在临床中的广泛应用,陆续有研究比较了HFNC和NPPV在AECOPD合并轻中度高碳酸血症中的疗效。几项荟萃分析显示,HFNC在治疗各种原因引起的高碳酸血症性急性呼吸衰竭方面,其疗效与NPPV相当,两者在气管插管率、病死率、治疗失败率和动脉血气改善方面均无显著差异<sup>[15-17]</sup>。然而,这些荟萃分析纳入的研究存在人群异质性及HFNC参数设置差异,导致目前关于HFNC在高碳酸血症性呼吸衰竭中的最佳参数设置、最佳适应证等尚不明确。HFNC的生理学效应是其治疗高碳酸血症的理论基础。首先,HFNC产生的高速气流能够有效冲刷上气道解剖死腔,减少二氧化碳再吸入,从而提高肺泡通气效率。其次,HFNC产生的呼气末正压(PEEP)效应可抵消患者的内源性PEEP,降低呼吸做功并改善气体交换<sup>[18]</sup>。值得注意的是,这些生理学效应具有显著的流量依赖性。因此,在本研究中,HFNC组的流量设置策略为快速递增至患者能耐受的最高流量,最终大部分患者的流量均达到50 L/min以上。本研究结果显示,HFNC组较NPPV组在治疗2 h后的呼吸频率下降更显著、能更快地缓解呼吸急促,且28 d气管插管率更低;两组的动脉血气改善及90 d病死率相仿。PANTAZOPOULOS等<sup>[19]</sup>的研究中,HFNC组初始流量设置为50~60 L/min,仅在患者不耐受时下调流量。结果显示,HFNC组在改善患者呼吸困难方面优于NPPV,在治疗2 h和4 h时,NPPV组降低PaCO<sub>2</sub>的效果优于HFNC组,但两组的治疗失败率无显著差异。在CORTEGIANI等<sup>[20]</sup>的研究中,HFNC组患者的初始流量为60 L/min,只有在不耐受时才下调流量。结果发现,HNFC在早期降低PaCO<sub>2</sub>方面与NPPV效果相当。然而,TAN等<sup>[21]</sup>的研究采用了不同的流量设置策略,初始流量设置为40 L/min,随后逐步递减。结果发现,HFNC组的治疗失败率和气管插管率均显著高于NPPV组,且治疗失败的主要原因是严重CO<sub>2</sub>潴留。综合本研究和既往文献提示,对于高龄AECOPD合并急性轻中度高碳酸血症,HFNC是一种有效的呼吸支持方式,但应注意个性化流量设置。

高龄AECOPD患者具有独特的病理生理特点,常因气道炎症加重、黏液分泌增多及纤毛功能受损,导致排痰不畅和痰液潴留,进而引发气流受限和气体交换障碍,这是高碳酸血症发生的重要机制之一<sup>[22-23]</sup>。NPPV虽然能够提供有效的通气支持,但它的加温湿化功能相对不足,且密闭的面罩可能限制患者的自主咳痰能力,增加气道廓清难度,这可能是NPPV治疗失败率较高的原因之

一<sup>[24-26]</sup>。此外,NPPV的面罩不适感和漏气问题在老年患者中也尤为突出,进一步降低其耐受性和治疗效果。相比之下,HFNC通过提供37℃恒温、100%相对湿度的气体,能够有效改善气道黏液纤毛系统的功能、促进痰液稀释和排痰,从而显著优化气道分泌物引流、降低气道阻力并改善肺通气。HFNC的另一个显著优势在于它的舒适性好,并发症少,允许每天24 h持续应用。由此可见,HFNC通过其独特的生理学效应,如加温湿化、改善气道分泌物引流及降低呼吸功能,正好契合了老年患者的痰液引流需求,可能特别适合高龄AECOPD合并轻中度高碳酸血症患者,尤其是那些存在排痰困难或NPPV不耐受的患者。

在临床实践中,为最大化HFNC的治疗效果,需优化其参数设置并严格把握适应证范围。首先,HFNC的生理学效应具有显著的流量依赖性,流量与无效腔清除效率、PEEP效应及PaCO<sub>2</sub>下降程度呈正相关<sup>[18]</sup>。因此,为达到最佳的高碳酸血症呼吸衰竭的纠正效果,建议使用患者能耐受的最高流量。对于AECOPD合并急性轻中度高碳酸血症患者,推荐HFNC初始流量为30~40 L/min,并迅速滴定至患者可耐受的最大流量,同时尽量持续应用。其次,需要明确的是,HFNC提供的正压通气支持力度要弱于NPPV,在提高潮气量方面的作用有限,因此不适用于严重高碳酸血症患者。我国最新发布的HFNC共识推荐:HFNC可用于pH值>7.25的高碳酸血症患者,但不推荐用于pH值<7.25的患者<sup>[27]</sup>。本研究中,所有纳入患者的pH值>7.25,符合上述推荐标准。

综上所述,本研究初步证实,对于合并轻中度高碳酸血症的高龄AECOPD患者,HFNC可作为初始呼吸支持方式,尤其适用于NPPV不耐受患者。然而,在解读本研究结论时,需充分考虑其局限性。首先,本研究为单中心回顾性研究,样本量相对有限,限制了研究结果的普适性。第二,本研究在基线资料中未对气道分泌物情况进行定量分析,可能对结果造成潜在混杂影响。第三,虽然本研究设计筛选年龄≥80岁的老年人,但实际纳入的研究人群年龄集中在90岁左右,可能存在选择偏倚。未来需要开展多中心、大规模的RCT,以便进一步验证本研究结果,并为临床实践提供更为坚实的循证医学依据。第四,未来研究还可进一步探讨NPPV和HFNC的治疗时间对预后的影响,以提供更全面的证据。第五,尽管本研究为了明确HFNC和NPPV单一干预的疗效而排除了两者联合使用的病例,但HFNC与NPPV的联合应用在改善患者耐受性和治疗效果方面的潜在价值值得

进一步探讨。

**【Author contributions】** AN Li conducted the study and drafted the article. XIONG Xiaomiao and LI Minsheng contributed to the study execution. JIANG Wei and LIU Yanxin revised the article. ZHANG Zhijian designed the study and reviewed the manuscript. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

**【Conflict of interest】** The authors declare no conflict of interest.

#### 参考文献

- [1] VIEGI G, MAIO S, FASOLA S, et al. Global Burden of Chronic Respiratory Diseases [J]. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2020, 33(4):171-177.
- [2] 韩慧,徐平,宋卫东. 高龄慢性阻塞性肺疾病稳定期患者近期急性加重风险预测模型构建[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(22):2984-2988.
- [3] PREDILETTO I, GIANCOTTI G, NAVA S. COPD Exacerbation: Why It Is Important to Avoid ICU Admission [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(10):3369.
- [4] GADRE S K, DUGGAL A, MIRELES-CABODEVILA E, et al. Acute Respiratory Failure Requiring Mechanical Ventilation in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(17):e0487.
- [5] GACOUIN A, JOUNEAU S, LETHEULLE J, et al. Trends in Prevalence and Prognosis in Subjects With Acute Chronic Respiratory Failure Treated With Noninvasive and/or Invasive Ventilation [J]. *Respir Care*, 2015, 60(2):210-218.
- [6] VAUDAN S, RATANO D, BEURET P, et al. Impact of a Dedicated Noninvasive Ventilation Team on Intubation and Mortality Rates in Severe COPD Exacerbations [J]. *Respir Care*, 2015, 60(10):1404-1408.
- [7] ROCA O, LI J, MAURI T. High-Flow Nasal Cannula: Evolving Practices and Novel Clinical and Physiological Insights [J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50(5):758-761.
- [8] 徐鸿,孙伟,廖宗华,等. 高流量氧疗湿化治疗仪联合还原型谷胱甘肽治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(05):607-612.
- [9] PINTAUDI G, CUTULI S L, ROSÀ T, et al. High-Flow Nasal Oxygen in Patients with Acute Hypercapnic Respiratory Failure: A Narrative Review of the Physiological Rationale and Clinical Evidence [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(21):6350.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3):170-205.
- [11] MUNSHI L, MANCEBO J, BROCHARD L J. Noninvasive Respiratory Support for Adults with Acute Respiratory Failure [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(18):1688-1698.
- [12] MOSIER J M, TIDSWELL M, WANG H E. Noninvasive Respiratory Support in the Emergency Department: Controversies and State-Of-the-Art Recommendations [J]. *J Am Coll Emerg Physicians Open*, 2024, 5(2):e13118.
- [13] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组,中国医师协会呼吸医师分会危重症医学工作委员会. 成人经鼻高流量湿化氧疗临床规范应用专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42(2):83-91.
- [14] HELMS J, CATOIRE P, ABENSUR VUILLAUME L, et al. Oxygen Therapy in Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Guidelines from The SRLF-SFMU Consensus Conference [J]. *Ann Intensive Care*, 2024, 14(1):140.
- [15] OVTCHARENKO N, HO E, ALHAZZANI W, et al. High-Flow Nasal Cannula versus Non-Invasive Ventilation for Acute Hypercapnic Respiratory Failure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials [J]. *Crit Care*, 2022, 26(1):348.
- [16] FAHEY AC, O'CONNELL M, CORNALLY N, et al. High Flow Nasal Cannula versus Noninvasive Ventilation in the Treatment of Acute Hypercapnic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(11):1091-1102.
- [17] XU C, YANG F, WANG Q, et al. Comparison of High Flow Nasal Therapy with Non-Invasive Ventilation and Conventional Oxygen Therapy for Acute Hypercapnic Respiratory Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2023, 18:955-973.
- [18] 王亚如,邓银辉,熊忱,等. 经鼻高流量湿化氧疗流量设置对成人呼吸衰竭患者影响的研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(7):1116-1119, 1126.
- [19] PANTAZOPOULOS I, BOUTLAS S, MAVROVOUNIS G, et al. Nasal High Flow or Noninvasive Ventilation? Navigating Hypercapnic COPD Exacerbation Treatment: A Randomized Noninferiority Clinical Trial [J]. *Respir Med*, 2024, 232:107762.
- [20] CORTEGIANI A, LONGHINI F, MADOTTO F, et al. High Flow Nasal Therapy versus Noninvasive Ventilation as Initial Ventilatory Strategy in COPD Exacerbation: A Multicenter Non-Inferiority Randomized Trial [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):692.
- [21] TAN D, WANG B, CAO P, et al. High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy versus Non-Invasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Acute-Moderate Hypercapnic Respiratory Failure: A Randomized Controlled Non-Inferiority Trial [J]. *Crit Care*, 2024, 28(1):250.
- [22] ALLEN B, ABOUSSOUAN L S. Diagnostic and Therapeutic Challenges of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Elderly [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2021, 27(2):113-119.
- [23] METTLER S K, NATH H P, GRUMLEY S, et al. Silent Airway Mucus Plugs in COPD and Clinical Implications [J]. *Chest*, 2024, 166(5):1010-1019.
- [24] SCALA R. Challenges on Non-Invasive Ventilation to Treat Acute Respiratory Failure in the Elderly [J]. *BMC Pulm Med*, 2016, 16(1):150.
- [25] RE R, LASSOLA S, DE ROSA S, et al. Humidification during Invasive and Non-Invasive Ventilation: A Starting Tool Kit for Correct Setting [J]. *Med Sci (Basel)*, 2024, 12(2):26.
- [26] CRINER G J, GAYEN S, ZANTAH M, et al. Clinical Review of Non-Invasive Ventilation [J]. *Eur Respir J*, 2024, 64(5):2400396.
- [27] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会急诊医学分会,中国急诊专科医联体,北京急诊医学学会. 急诊成人经鼻高流量氧疗临床应用专家共识 [J]. *中国急救医学*, 2021, 41(9):739-749.

(收稿:2025-01-06 编辑:李以圣)