

Application of High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Critical Respiratory Patients

Danyu Wang*, Wenxin Wang[#]

Emergency Intensive Care Unit, QingHai Red Cross Hospital, Xining Qinghai
Email: wangdanyu@qq.com, [#]wangwenxindongying@163.com

Received: Nov. 15th, 2019; accepted: Nov. 29th, 2019; published: Dec. 6th, 2019

Abstract

Respiratory critically patients are one of the major diseases in intensive care unit (ICU). Oxygen therapy such as endotracheal intubation and mechanical ventilation are often used in clinic in order to maintain normal ventilation and oxygenation function. However, there are many shortcomings in traditional oxygen therapy. High flow nasal cannula oxygen therapy through nose has gradually entered the stage because of its advantages such as providing high flow of oxygen, ensuring the stability of oxygen concentration, combining with its perfect functions of humidification and warming, which can greatly improve the oxygenation function of patients, improving their comfort and reducing their work of breathing. This article reviews its physiological mechanism and the latest research progress in respiratory critically patients in order to provide more theoretical basis for clinical work.

Keywords

High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy, Respiratory Failure, Mechanical Ventilation

经鼻高流量氧疗在呼吸危重症患者中的应用

王丹宇*, 王文欣[#]

青海红十字医院急诊重症医学科, 青海 西宁
Email: wangdanyu@qq.com, [#]wangwenxindongying@163.com

收稿日期: 2019年11月15日; 录用日期: 2019年11月29日; 发布日期: 2019年12月6日

*第一作者。

[#]通讯作者。

摘要

呼吸危重症是重症监护病房(ICU)的主要疾病之一，临床常采用气管插管及机械通气等氧疗支持，以维持正常的通气及氧合功能。然而传统氧疗方式存在诸多不足，经鼻高流量氧疗因其在提供高流量氧气的同时，可保证氧浓度的稳定，结合其完善的气体湿化、加温功能，可极大改善患者的氧合功能，改善患者的舒适度、降低其呼吸作功等优势，已逐渐进入临床应用。本文就其生理作用机制及其在呼吸危重症患者中应用的最新研究进展作一综述，以期为临床工作带来更多理论依据。

关键词

经鼻高流量氧疗，呼吸衰竭，机械通气

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

氧疗是治疗低氧血症、呼吸衰竭等疾病的常用手段，传统氧疗方式包括：鼻导管及面罩吸氧、机械通气等。虽然上述氧疗方式在一定程度上可缓解患者缺氧状态，但也存在一定局限性，如：吸气流速有限(鼻导管为 6~10 L/min，面罩吸氧下最大流速为 15 L/min)，吸入氧体积分数有限(30%~50%)，缺乏加温湿化装置导致部分患者气道干燥，气道分泌物难以排除。面罩吸氧在面部可形成封闭空间，正压通气可致鼻面部压痛、鼻腔干燥等，在一定程度上影响患者进食、饮水等日常活动，极易使患者产生恐惧和焦虑情绪，影响患者耐受性[1]；此外当输送的氧气量远低于患者吸气需求量时，混入的室内空气可导致患者实际吸入氧体积分数明显下降及不恒定，使患者缺氧状态在短时间内不能得到纠正，甚至会加重缺氧状态[2]。另外还存在呼吸机相关性肺炎，呼吸机相关性肺损伤，深静脉血栓形成导致的肺栓塞，脑梗死等；且随机械通气时间的延长，患者出现并发症的可能性更大，严重影响患者的预后，从而增加患者住院费用[3]。

近年来，可提供完全调控气体的新型装置应用于临床，安全而有效。该装置可预设恒定氧浓度，并通过大口径的鼻导管提供高达 60 L/min 流量的气体，患者闭嘴呼吸时拥有呼吸末正压效应(PEEP 功能)[4]。在文献中这种治疗方法常被描述成经鼻高流量或高流量氧疗，但“加温加湿高流量经鼻导管支持治疗”的概念最为确切，反映出这一技术临床效果的特征，即通过鼻导管提供加温湿化的高流量气体[5]。经鼻高流量(High flow nasal cannula, HFNC)氧疗经多种机制发挥其优势。无面罩的封闭与挤压，佩戴更加舒适，并方便患者与人交谈以及早期进行床旁活动，在一定程度上可缓解患者焦虑状态，调节患者心情，降低患者的应激反应，间接改善其呼吸功能。

2. HFNC 作用机制

2.1. 减少解剖死腔，改善氧合

高流量的氧气满足了患者的吸气流量，吸入的氧气将不会被空气稀释，保证了稳定且高浓度的氧疗，达到改善患者氧合的目的[6]。持续高流量气体的吸入可以持续冲刷上呼吸道的死腔通气，减少鼻咽部死

腔，通过冲刷出死腔内气体(如 CO₂)来增加每分通气量，降低血液 CO₂ 分压，从而提高气体交换效率[7]。

2.2. 产生气道正压，提高呼气末肺容积

由于恒定气流的作用，HFNC 可以在患者呼气时提供咽部正压。其作用主要依靠整个呼吸周期中 HFNC 提供的流速以及患者呼气流速，从而在患者呼吸道中产生一定的正压，提高呼气末肺容积。高流量通气的气道正压效应可有效改善气道内黏膜灌注，减少误吸的发生，很大程度降低吸入性肺炎发生的概率[8]。而一定的正压通气也有助于降低患者的呼吸做功，减少能量消耗。

2.3. 加温湿化、保护气道粘膜

传统吸氧装置提供的是干冷的气体，会导致面部不适、口腔、鼻腔干燥、眼部刺激、鼻部外伤、胃肠胀气、气道防御功能受损等不良反应。保持气道内充分的湿化，是维持气道表面黏液纤毛系统及肺泡上皮细胞发挥正常生理特性所必需的条件。正常经鼻呼吸时，吸入的气体可被气道黏膜蒸发的水分充分加温和湿化。故进入肺外围的空气含有饱和的水蒸气。大约在吸入气体到达气管隆突下 4~5 cm 的水平位置时，气体温度可达到 37℃，相对湿度 100%，此时绝对湿度为 44 mg/L，这一水平位置被称为等温饱和界面(Isothermic saturation boundary, ISB) [9]。而当吸入干燥气体或吸入气流绕过上呼吸道直接进入下呼吸道时，特别是在传统机械通气，或保留人工气道患者自主呼吸通气时，ISB 会向下气道方向移动，易引发呼吸道湿化不良，导致呼吸道黏膜干燥、黏液纤毛系统功能异常、痰液黏稠聚积，影响呼吸系统功能。而 HFNC 可通过调节 ISB 位置从而提供接近生理条件的温湿气体，因此患者耐受性更好，呼吸舒适度及依从性更佳。尤其当流速达到 60 L/min 时，适宜的加温、加湿，可增强呼吸道粘膜纤毛的清理能力，促进黏液分泌，缓解肺不张、改善氧合状况[10] [11]。徐莹莹等人[12]研究发现 HFNC 患者较常规氧疗患者，痰液明显稀释，更易排出，故可减少因痰液阻塞导致的呼吸困难。Chidekel 等人[13]的研究也表明，与干燥气体相比，湿化气体更能维持体外培养的人呼吸道上皮细胞的结构和功能，并降低炎症发生的几率。

3. 在呼吸危重症中的应用

急性低氧性呼吸衰竭，常见于慢性阻塞性肺疾病急性加重期(Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, AECOPD)、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、心源性肺水肿等疾病，多数患者需采用机械通气维持机体呼吸功能。国外学者 2010 年首次发表[14]的对于 20 例急性呼吸衰竭患者研究表明 HFNC 较传统氧疗患者舒适度及血氧饱和度都更高，高流量气体可保证患者呼吸功能，还能够维持较低的气道压力，降低患者生理死腔量。对急性低氧性呼吸衰竭患者而言，HFNC 能够提供良好的氧合，并能提供比无创呼吸机更为良好的舒适度[15]。我国学者李雯莉等人[16]以急性低氧性呼吸衰竭患者作为研究对象，结果显示，HFNC 组气管插管人数低于无创正压通气组患者，鼻导管 HFNC 对急性低氧性呼吸衰竭患者治疗效果及患者舒适性方面均优于无创正压通气。对于 COPD 合并急性中度 II 型呼吸衰竭，HFNC 与机械通气具有类似的治疗效果，且同样得出 HFNC 具有更好的治疗耐受性[17]。

国外学者 Frat 等[6]学者纳入 310 例低氧血症急性呼吸衰竭(ARF)合并 PaO₂/FiO₂ ≤ 300 的患者进行多中心随机对照研究，将其分为 HFNC 组、常规氧疗(面罩)组和无创通气(NIV)组，结果显示 HFNC 组的插管率为 38%，常规氧疗(面罩)组插管率为 47%，NIV 组插管为 50%，且 HFNC 可降低患者 90 天的病死率。

张焕然等人[18]对由重症肺炎导致急性呼吸衰竭的 69 例患者作为研究对象，在患者机械通气拔管后，序贯给予 HFNC 与无创呼吸机发现均能提供稳定而有效的氧疗支持；随着时间的推移，相较于无创呼吸机组 HFNC 可有效提高患者氧合指数，提高患者舒适度，降低患者谵妄发生率及 ICU 停留时间。

2013 年国外学者 Peters 等人[19]回顾性分析了 50 例 ICU 中拒绝插管和复苏的低氧患者在应用无创通气前使用经鼻高流量氧疗(氧含量 67%，氧流量 42.6 L/min)的效果，结果发现接受 HFNC 治疗的患者平均血氧饱和度可从 89.1% 上升至 94.7%，最终只有 18% 的患者给予无创通气干预($P < 0.01$)，从而得出 HFNC 可以有效改善低氧性呼吸衰竭患者的氧合状态，对于拒绝插管的患者而言或能成为无创通气以外的另一种选择。

远青钊等人[20]选取慢性阻塞性肺疾病患者合并呼吸衰竭患者 72 例，随机分为两组，均给予常规抗感染、解痉、化痰、抑制气道炎症及纠正电解质紊乱等治疗，治疗组在常规治疗基础上加用经鼻高流量加温湿化吸氧治疗仪，对照组在常规治疗上加用持续低流量鼻导管氧气吸入，得出结论：HFNC 对于慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭(伴有 CO₂ 潘留)患者有良好的治疗效果，能减慢患者呼吸频率、降低 PaCO₂、改善患者症状、稀释痰液等。同样地，喻正浩等人[21]以 72 例行机械通气治疗并拔除气管插管的 COPD 合并严重 2 型呼吸衰竭患者为研究对象，随机分为 HFNC 组和无创正压通气组，对比两组患者在治疗过程中的各项指标差异，得出 HFNC 对于 COPD 合并 2 型呼吸衰竭患者气管插管拔管后的短期治疗效果和安全性优于无创正压通气组。因此可得出 HFNC 无论是对于伴或不伴有二氧化碳潘留的患者，其疗效均优于传统氧疗方式。

HFNC 与普通吸氧或无创呼吸机对于术后呼吸治疗效果相比，可以降低术后拔管患者的再插管率，改善患者预后[22] [23]。同样地，Brotfain 等[24]的研究提示，相对于储氧面罩，HFNC 可改善患者拔管后的 PaO₂/FiO₂，减少再次插管风险。因此适当的应用 HFNC 具有潜在降低气管插管的益处。而 Stephan 等人[25]使用多中心随机分组，以 830 例心胸外科术后有呼衰风险的患者作为研究对象，分别接受 HFNC 或每日平均 6 小时的无创通气，结果两组患者的再插管率无差异(21%:22%)。得出 HFNC 在预防或治疗术后呼衰中的效果与无创通气相当的结论。

ICU 病房中大约 10%~15% 准备脱离呼吸机的患者会经历拔管失败导致再插管，若患者存在高风险(如年龄大于 65 岁，合并心血管疾病或呼吸系统疾病)则此比例上升至 20% [26] [27]。

HFNC 失败后通常选择气管插管，韩国学者 Kang [28] 等的一项针对 175 例患者的回顾性队列研究却显示，经鼻高流量氧疗 48 h 内气管插管患者的病死率较超过 48 h 再插管的患者更低(39.2%:66.7%， $P = 0.001$)，而再拔管成功率更高(37.7%:15.6%， $P = 0.006$)。研究者得出结论：HFNC 超过 48 小时仍不能改善患者病情，再行气管插管可能会导致呼吸衰竭患者的插管延迟和临床结果恶化。但据最新一项发表在 JAMA 上的多中心研究表明，HFNC 可以预防拔管后呼吸衰竭，HFNC 与无创通气相结合可以避免再插管，可能是呼吸危重症患者的最佳通气策略。

4. 使用 HFNC 注意事项

4.1. 严密控制氧浓度

氧浓度或氧分压过高，可抑制呼吸中枢，减慢呼吸频率，加重二氧化碳的潘留。HFNC 因其提供的氧流量远高于常规供氧装置，使用时应严密观察患者神志及出汗情况、动态监测动脉血气，防止出现因二氧化碳分压过高导致的肺性脑病，同时长时间高流量的氧疗可以导致患者发生氧中毒等其他严重并发症[29]，故需严格控制吸入气体的氧浓度，随时根据患者情况调节氧流量。

4.2. 防止气道灼伤

谨防温度测量仪失灵，导致水温骤升，引起呼吸道烫伤、喉部痉挛等意外。在日常应用中要定期监测气体温度，严密观察患者不适主诉[30]。

4.3. 定期消毒呼吸道管路

呼吸管路可发生冷凝水积聚，可导致冷凝水倒灌入气道，增加气道压力、人机对抗和呼吸机异常工作等。此外，冷凝水还是病原微生物的媒介[31]。

总之，HFNC 作为一项较新的呼吸支持手段，相较于传统氧疗而言，主动温湿化的 HFNC 改善氧合的效果更好，其安全性和疗效已逐渐被认同，是临床治疗呼吸急危重患者新的有潜力的呼吸支持方式。其不仅应用于呼吸系统疾病，还广泛应用于因心衰、心梗等心源性疾病导致的呼吸衰竭[32] [33]。甚至我国有学者报道[34]使用 HFNC 治疗急性氯气中毒成功的病例，为急诊科气体中毒引起的 ARDS 患者的呼吸治疗提供了新思路。然而导致呼吸衰竭的原因多种多样，对于非通气因素造成的呼衰和难以纠正的通气障碍，HFNC 的治疗效果显而易见是有限的。因此，对于 HFNC 的适用人群，使用指征以及导致其应用失败的高危因素仍需大规模随机对照研究来进一步确定。

参考文献

- [1] Renda, T., Corrado, A., Iskandar, G., et al. (2018) High-Flow Nasal Oxygen Therapy in Intensive Care and Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, **120**, 18-27. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.010>
- [2] Papazian, L., Corley, A., Hess, D., Fraser, J.F., Frat, J.-P., Guittot, C., et al. (2016) Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygenation in ICU Adults: A Narrative Review. *Intensive Care Medicine*, **42**, 1336-1349. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4277-8>
- [3] Brown, C.V., Daigle, J.B., Foulkrod, K.L.-I., et al. (2011) Risk Factors Associated with Early Reintubation in Trauma Patients: A Prospective Observational Study. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, Pain*, **71**, 37-42. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31821e0c6e>
- [4] Itagaki, T., Okuda, N., Tsunano, Y., et al. (2014) Effect of Highflow Nasal Cannula on Thoraco-Abdominal Synchrony in Adult Critically Ill Patients. *Respiratory Care*, **59**, 70-74. <https://doi.org/10.4187/respcare.02480>
- [5] Kulkarni, K.S., Desai, P.M., Shringarpure, A.M. and Sarkar, M. (2018) Use of High-Flow Nasal Cannula for Emergency Pericardiocentesis in a Case of Anterior Mediastinal Mass. *Saudi Journal of Anaesthesia*, **12**, 161-162. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_387_17
- [6] Frat, J.P., Thille, A.W., Mercat, A., et al. (2015) High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *The New England Journal of Medicine*, **372**, 2185-2196. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>
- [7] Fricke, K., Tatkov, S., Domaniski, U., et al. (2016) Nasal High Flow Reduces Hypercapnia by Clearance of Anatomical Dead Space in a COPD Patient. *Respiratory Medicine Case Reports*, **19**, 115-117. <https://doi.org/10.1016/j.rmc.2016.08.010>
- [8] Cuqueme Ue, E., Pham, T., Papon, J.F., et al. (2012) Heated and Humidified High Flow Oxygen Therapy Reduces Discomfort during Hypoxic Respiratory Failure. *Respiratory Care*, **57**, 1571-1577.
- [9] Branson, R.D. (2006) Humidification of Respired Gases during Mechanical Ventilation: Mechanical Considerations. *Respiratory Care Clinics of North America*, **12**, 253-261.
- [10] Hanques, G., Constantin, J.M., Sauter, M., et al. (2009) Discomfort Associated with under Humidified High-Flow Oxygen Therapy in Critically Ill Patients. *Intensive Care Medicine*, **35**, 996-1003. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1456-x>
- [11] Corley, A., Caruana, L.R., Barnett, A.G., et al. (2011) Oxygen Delivery through High—Flow Nasal Cannulae Increase End-Expiratory Lung Volume and Reduce Respiratory Rate in Post-Cardiac Surgical Patients. *British Journal of Anaesthesia*, **107**, 998-1004. <https://doi.org/10.1093/bja/aer265>
- [12] 徐莹莹, 陈皎. 呼吸湿化治疗仪在无创机械通气撤离时的应用[J]. 中国医师杂志, 2014(z2): 46-48.
- [13] Chidekel, A., Zhu, Y., Wang, J., et al. (2012) The Effects of Gas Humidification with High—Flow Nasal Cannula on Cultured Human Airway Epithelial Cells. *Pulmonary Medicine*, **2012**, Article ID: 380686. <https://doi.org/10.1155/2012/380686>
- [14] Masclans, J.R., Pérez-Terán, P. and Roca, O. (2015) The Role of High Flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure. *Medicina Intensiva/Sociedad Espanola DE Medicina Intensiva Y Unidades Coronarias*, **8**, 505-515. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2015.05.004>
- [15] Nagata, K., Kikuchi, T., Horie, T., et al. (2018) Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Stable Hypercapnic COPD Patients: A Multicenter, Randomized Crossover Trial. *Annals of the American Thoracic Society*,

- 15, 432-439. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201706-425OC>
- [16] 李雯莉, 孙虎, 李丹丹, 等. 高流量氧疗与无创正压通气对呼衰患者的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(4): 381-383.
- [17] 谈定玉, 凌冰玉, 孙家艳, 等. 经鼻高流量氧疗与无创正压通气比较治疗慢性阻塞性肺疾病合并中度呼吸衰竭的观察性队列研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(4): 361-366.
- [18] 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, 27(4): 373-378.
- [19] Peters, S.G., Holets, S.R. and Gay, P.C. (2013) High—Flow Nasal Cannula Therapy in Do-Not-Intubate Patients with Hypoxic Respiratory Distress. *Respiratory Care*, **58**, 597-600.
- [20] 远青钊. 经鼻高流量加温湿化吸氧治疗在慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭患者中应用的疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2017.
- [21] 喻正浩, 张瑞, 黄卉, 等. 经鼻高流量湿化氧疗应用于慢性阻塞性肺疾病合并2型呼吸衰竭患者气管插管拔管后的疗效和安全性: 随机对照研究[J]. 第二军医大学学报, 2019(9): 989-994.
- [22] Gonzalo, H., Concepción, V., Paloma, G., et al. (2016) Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula VS Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *The Journal of the American Medical Association*, **315**, 1354-1361. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.2711>
- [23] Jean-Pierre, F., Thille, A.W., Alain, M., et al. (2015) High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxic Respiratory Failure. *The New England Journal of Medicine*, **372**, 2185-2196.
- [24] Brotfain, E., Zlotnik, A., Schwartz, A., et al. (2014) Comparison of the Effectiveness of High Flow Nasal Oxygen Cannula vs. Standard Non-Rebreather Oxygen Face Mask in Post-Extubation Intensive Care Unit Patients. *The Israel Medical Association Journal*, **16**, 718-722.
- [25] Stephan, F., Barrucand, B., Petit, P., et al. (2015) High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxic Patients after Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *The Journal of the American Medical Association*, **313**, 2331-2339. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.5213>
- [26] Thille, A.W., Richard, J.-C.M. and Brochard, L. (2013) The Decision to Extubate in the Intensive Care Unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **187**, 1294-1302. <https://doi.org/10.1164/rccm.201208-1523CI>
- [27] Esteban, A., Frutos-Vivar, F., Muriel, A., et al. (2013) Evolution of Mortality over Time in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **188**, 220-230.
- [28] Kang, B.J., Koh, Y., Lim, C.M., et al. (2015) Failure of High-Flow Nasal Cannula Therapy May Delay Intubation and Increase Mortality. *Intensive Care Medicine*, **41**, 623-632. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3693-5>
- [29] Alayash, A.I. (2019) Mechanisms of Toxicity and Modulation of Hemoglobin-Based Oxygen Carriers. *Shock*, **52**, 41-49. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001044>
- [30] 刘荣. 高流量湿化氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病的效果观察[J]. 中国医药导刊, 2014(1): 170-171.
- [31] 袁月华, 徐培峰, 陈恋, 等. 呼吸道湿化的进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(11): 852-854.
- [32] Carratalá, P.J.M., Llorens, P., Brouzet, B., et al. (2011) High-Flow Therapy via Nasal Cannula in Acute Heart Failure. *Revista Española de Cardiología*, **64**, 723-725. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2010.10.035>
- [33] Pilar, J., Modesto, I.A.V., Lopezfemandez, Y.M., et al. (2017) High-Flow Nasal Cannula Therapy versus Non Invasive Ventilation in Children with Severe Acute Asthma Exacerbation: An Observational Cohort Study. *Medicina Intensiva*, **41**, 418-424. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.01.001>
- [34] 卢骁, 张茂. 经鼻高流量氧疗成功救治氯气中毒导致急性呼吸窘迫综合征一例[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(3): 335-336.