

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2020.03.004

# 重庆市 20 例经鼻高流量氧疗治疗重型 新型冠状病毒肺炎的疗效分析

杨 梅<sup>1</sup>, 张 安<sup>2</sup>, 宋玉燕<sup>3</sup>, 陈耀凯<sup>3,4</sup>

1. 重庆医药高等专科学校 附属第一医院, 重庆 400060; 2. 重庆医科大学 附属第二医院, 重庆 400010;  
3. 重庆市公共卫生医疗救治中心/西南大学 附属公卫医院, 重庆 400036; 4. 西南大学 医学研究院, 重庆 400715

**摘要:** 为评价经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)治疗重型新型冠状病毒肺炎(novel coronavirus pneumonia, NCP)的临床疗效,对重庆市公共卫生医疗救治中心 2020 年 1 月 24 日—2 月 23 日收治的 20 例接受 HFNC 治疗的重型 NCP 患者临床资料进行了回顾性分析。结果表明:经 HFNC 治疗后,7 例(35%)患者症状及氧合指数(oxygenation index, 用  $P/F$  表示)改善,继续 HFNC 治疗;13 例患者(65%)经治疗后症状无改善或出现加重或恶化,改为无创通气(noninvasive ventilation, NIV)或有创机械通气(invasive mechanical ventilation, IMV)。两组患者在性别、年龄、基础疾病等一般资料方面差异无统计学意义( $p > 0.05$ ),但 HFNC 治疗失败组平均年龄高于 HFNC 治疗成功组(分别为 63.30 岁和 57.76 岁)。对 HFNC 治疗进行失败风险的单因素分析发现,治疗成功及失败患者的初始呼吸频率、 $CD4$ +绝对值、 $P/F$ 、治疗前 ROX 指数(rate-oxygenation index)、12 h ROX 指数比较差异无统计学意义( $p > 0.05$ ),但治疗成功者基线  $SaO_2$ 、治疗后 2 h ROX 指数和治疗后 12 h ROX 指数显著升高( $p < 0.05$ )。对单因素分子中  $p < 0.05$  的因素及基线  $P/F$  用 Cox 风险比例模型进行分析发现,基线  $SaO_2$ 、基线  $P/F$  和治疗后 2 h、治疗后 12 h 的 ROX 指数均不是 HFNC 治疗失败的独立危险因素,但它们的值越低, HFNC 治疗失败的风险就越大。基线  $P/F < 200$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时, HFNC 治疗失败的风险高于  $P/F \geq 200$  mmHg 者。HFNC 可用于治疗基线  $P/F \geq 200$  mmHg 的重型 NCP 患者,而基线  $P/F < 200$  mmHg 或年龄  $\geq 50$  岁的患者,治疗失败的风险较大。

**关键词:** 经鼻高流量氧疗; 重型新型冠状病毒肺炎; 疗效分析; 机械通气; ROX 指数

中图分类号: R373.1<sup>+</sup>9; R563.1

文献标志码: A

文章编号: 1673-9868(2020)03-0025-05

近期研究发现,对于新发生的呼吸衰竭,经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)在病死率方面优于无创通气(noninvasive ventilation, NIV)和标准氧疗(standard oxygen)<sup>[1]</sup>。文献[2]也指出,当重型、危重型患者接受标准氧疗后呼吸窘迫和(或)低氧血症无法缓解时,可考虑使用高流量鼻导管氧疗或无创通气。但重型新型冠状病毒肺炎(novel coronavirus pneumonia, NCP)患者多存在免疫功能受损,而在免疫功能低下的患者中, HFNC 相对于标准氧疗的优势尚未得到证实<sup>[3-5]</sup>。ROX 指数(rate-oxygenation index)可以很好地预测 HFNC 的疗效:治疗 2 h 后, ROX 指数大于 4.88 提示有效,而 12 h 后

收稿日期: 2020-03-03

基金项目: 重庆市新型冠状病毒感染肺炎疫情应急科技攻关专项(cstc2020jsex-fyzz0074, cstc2020jsex-fyzz0103)。

作者简介: 杨 梅(1974—),女,副主任医师,主要从事重症医学研究。

通信作者: 陈耀凯,主任医师,博士研究生导师。

仍小于 3.85 则提示治疗失败. 有研究指出, 可通过 ROX 指数预测 HFNC 治疗能否成功<sup>[6]</sup>. 但对于 HFNC 治疗时间大于 12 h 的重型 NCP 患者来说, 治疗失败的风险尚不清楚. 本研究对重庆市公共卫生医疗救治中心负压病区应用 HFNC 治疗重型 NCP 患者的临床效果进行了回顾性分析.

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2020 年 1 月 24 日—2 月 23 日入住重庆市公共卫生医疗救治中心负压病区、符合重型 NCP 诊断标准并接受 HFNC 治疗的全部病例进行分析. 重型 NCP 诊断标准符合文献<sup>[2]</sup>, 有发热、咳嗽等症状, 具有典型的 NCP 影像学特征且新型冠状病毒核酸阳性, 同时满足以下任何一条: ① 出现气促, 呼吸频率(respiratory rate, RR)  $\geq 30$  次/分; ② 静息状态下, 指脉氧饱和度( $\text{SaO}_2$ )  $\leq 93\%$ ; ③ 动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )/吸入氧浓度( $\text{FiO}_2$ )  $\leq 300$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa).

### 1.2 资料收集

通过电子病历数据库及微生物实验室数据库, 回顾性收集全部研究对象的临床资料, 包括: ① 一般项目 患者年龄、性别、基础疾病、RR 和  $\text{SaO}_2$ ; ② 辅助检查 入科时,  $\text{CD4}+$ 绝对值、 $\text{PaO}_2$  和  $\text{FiO}_2$ , 并计算不同时间点的 ROX 指数(定义为  $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$  与 RR 的比值); ③ 患者转归 继续 HFNC 或给予 NIV 或有创机械通气(Invasive mechanical ventilation, IMV).

### 1.3 数据处理

用 SPSS 19.0 统计软件处理数据, 计量资料以平均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用  $t$  检验或重复测量设计的方差分析, 然后对单因素分析结果有意义的因素采用 Cox 风险比例模型(cox proportional-hazardsmodel, 也称 Cox 回归)进行分析,  $p < 0.05$  为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 研究对象一般资料

2020 年 1 月 24 日—2 月 23 日期间, 入住重庆市公共卫生医疗救治中心负压病区、符合重型 NCP 诊断标准并接受 HFNC 治疗的病例共有 20 例(男性 13 例, 女性 7 例), 平均年龄 55.5 岁(36 岁~77 岁). 20 例中, 合并 2 型糖尿病患者 2 例(10%), 合并 2 型糖尿病及高血压病者 1 例(5%), 合并 2 型糖尿病及肥胖且体重指数(body mass index, BMI)为 35.1 者 1 例(5%), 合并高血压病者 1 例(5%), 合并高血压病及肥胖且体重指数为 34.6 者 1 例(5%).

### 2.2 治疗方法与转归

所有病例均接受抗病毒、免疫调节及对症支持治疗(如合并细菌感染则给予抗感染治疗), 治疗前抽取桡动脉血进行血气分析. 20 例患者均接受 HFNC 治疗, 采用 Optiflow 高流量湿化氧疗系统(新西兰 Fisher-Paykel 公司). 初设参数: 加温湿化吸入气体  $37^\circ\text{C}$ , 流量 50 L/min,  $\text{FiO}_2$  100%. 若血氧饱和度(blood oxygen saturation,  $\text{SpO}_2$ )  $\geq 92\%$ , 则逐渐调整  $\text{FiO}_2$ . 所有患者治疗时间均  $\geq 48$  h, 治疗过程中记录 0, 2, 12 h 患者的  $\text{SpO}_2$ 、RR 和  $\text{FiO}_2$ , 并抽取桡动脉血进行血气分析. 根据文献<sup>[2]</sup>要求, 7 例(35%)患者治疗后症状及氧合指数(oxygenation index, 用  $P/F$  表示)改善, 继续 HFNC 治疗, 定义为 HFNC 治疗成功组; 13 例患者(65%)经治疗后症状无改善或出现加重或恶化, 后改为 NIV 或 IMV, 定义为 HFNC 治疗失败组. 两组患者在性别、年龄和基础疾病等一般资料方面差异无统计学意义( $p > 0.05$ ), 但 HFNC 治疗失败组平均年龄高于 HFNC 治疗成功组(分别为 63.30 岁和 57.76 岁).

### 2.3 HFNC 治疗失败风险的单因素分析

两组患者初始呼吸频率、入院时  $\text{CD4}+$ 绝对值、 $P/F$ 、治疗前 ROX 指数、治疗后 2 h ROX 指数、治疗

后12 h ROX指数比较见表1。两组初始呼吸频率、CD4+绝对值、 $P/F$ 、治疗前ROX指数、12 h ROX指数比较差异无统计学意义( $p > 0.05$ ),但成功组 $SaO_2$ 、治疗后2 h ROX指数和治疗后12 h ROX指数显著高于失败组( $p < 0.05$ )。

表1 患者入院时CD4+绝对值、RR、 $SaO_2$ 、RR、 $SaO_2$ 、 $P/F$ 及HFNC治疗不同时间的ROX指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	成功组	失败组	$p$ 值
CD4+绝对值	241.00±137.79	234.00±165.67	0.590
基线RR/(次·分 <sup>-1</sup> )	24.29±3.06	27.00±2.80	0.073
基线 $SaO_2$ /%	96.71±2.37	92.15±4.05	0.018
基线 $P/F$ /mmHg	208.50±32.45	176.90±38.50	0.280
HFNC治疗前ROX指数	8.18±1.09	7.48±1.46	0.190
HFNC治疗2 h的ROX指数	9.23±2.17	8.07±1.38	0.014
HFNC治疗12 h的ROX指数	10.75±0.76	5.77±3.25	0.004

## 2.4 HFNC治疗失败风险的多因素分析

对表1中 $p < 0.05$ 的因素如基线 $SaO_2$ 和治疗前、治疗后2 h及治疗后12 h的ROX指数,以及虽然 $p > 0.05$ 但观察中两组结果有明显差异的基线 $P/F$ 用Cox风险比例模型进行分析,结果见表2。基线 $SaO_2$ 、基线 $P/F$ 和治疗后2 h、治疗后12 h的ROX指数均不是HFNC治疗失败的独立危险因素,但它们的值越低, HFNC治疗失败的风险就越大。基线 $P/F$ 对HFNC治疗失败的风险预测见图1,基线 $P/F < 200$  mmHg者,其HFNC治疗失败的风险高于基线 $P/F \geq 200$  mmHg者。

表2 Cox风险比例模型分析结果

项目	$B$	SE	Wald	df	Sig.	Exp( $B$ )	95.0% CI用于Exp( $B$ )	
							下部	上部
基线 $SaO_2$	-9.593	19.712	0.237	1	0.626	0.000	0.000	$4.102 \times 10^{12}$
HFNC治疗前的ROX指数	0.785	0.496	2.507	1	0.113	2.192	0.830	5.788
HFNC治疗2 h的ROX指数	-0.545	0.316	2.976	1	0.085	0.580	0.312	1.077
HFNC治疗12 h的ROX指数	-0.787	0.467	2.844	1	0.092	0.455	0.182	1.136
基线RR/(次·分 <sup>-1</sup> )	0.278	0.231	1.451	1	0.228	1.321	0.840	2.077
基线 $P/F$ /mmHg	-0.949	0.765	1.538	1	0.215	0.387	0.086	1.734

## 3 讨论

新型冠状病毒属于 $\beta$ 属的冠状病毒,人群普遍易感,以发热、干咳和乏力为主要表现,且在发病一周后出现呼吸困难和(或)低氧血症,严重者可迅速发展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒、出凝血功能障碍及多器官功能衰竭等。文献[2]指出,当患者接受标准氧疗后呼吸窘迫和(或)低氧血症无法缓解时,可考虑使用HFNC或NIV。但本研究收治的20名重型NCP患者绝大多数都表现为CD4+绝

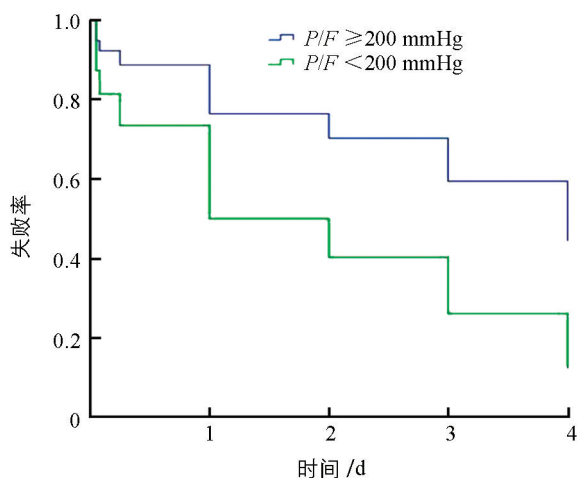


图1 基线 $P/F$ 对HFNC治疗失败的风险预测

对值降低,提示免疫功能受损.在免疫功能低下的患者中,HFNC相对于标准氧疗的优势尚未得到证实.改善氧合作用对所有急性低氧性呼吸功能衰竭(acute hypoxemic respiratory failure, AHRF)都有意义,在免疫功能低下的患者中更是如此.这些患者的低氧血症更严重,根据文献[2],大多数患者都应给予 HFNC 治疗.但有研究表明,与标准氧疗相比, HFNC 对于合并 AHRF 的免疫功能抑制患者并无显著获益[5].

对于急性 I 型呼吸衰竭的患者,不延误必要的气管插管呼吸机辅助呼吸时机是 HFNC 氧疗支持中的关键. Frat 等[6]指出,当  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$  时,无创通气可以更好地预防严重低氧血症的发生.本研究对 HFNC 治疗重型 NCP 失败的患者基线  $P/F$  进行 Cox 风险比例模型性分析的结果也是如此.换言之, HFNC 可作为合并轻度 AHRF ( $P/F$  为  $200 \sim 300 \text{ mmHg}$ ) 的 NCP 患者有效的救治手段. ROX 指数能够很好地预测 HFNC 的疗效:治疗 2 h 后 ROX 指数大于 4.88 提示有效,而 12 h 后仍小于 3.85 则提示治疗失败. Roca O 等[7]指出,在急性 I 型呼吸衰竭接受 HFNC 氧疗的过程中, ROX 指数有助于判断患者是否需要气管插管呼吸机辅助呼吸的时机.因此,对于 NCP 合并急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的患者可用 ROX 指数筛选出风险很低和很高的那部分患者.本研究的单因素分析中成功组患者经 HFNC 治疗后 2 h、12 h 的 ROX 指数均大于失败组 ( $p < 0.05$ ) 也印证了这一点.

本研究为回顾性分析,即以现在为结果回溯过去的研究方法,由于条件限制较少,且样本量较小,易产生选择偏倚和回忆偏倚,也不能计算重型 NCP 患者 HFNC 治疗的成功率并直接计算相对危险度,故 HFNC 治疗重型 NCP 患者的疗效还有待进一步研究确证.

#### 参考文献:

- [1] FRAT J P, THILLE A W, MERCAT A, et al. High-Flow Oxygen Through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2185-2196.
- [2] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. (2020-02-19) [2020-03-02]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [3] FRAT J P, RAGOT S, GIRAULT C, et al. Effect of Non-Invasive Oxygenation Strategies in Immunocompromised Patients with Severe Acute Respiratory Failure: a Post-hoc Analysis of a Randomised Trial [J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2016, 4(8): 646-652.
- [4] LEMIALE V, RESCHE-RIGON M, MOKART D, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygenation in Immunocompromised Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure [J]. *Critical Care Medicine*, 2017, 45(3): e274-e280.
- [5] AZOULAY E, LEMIALE V, MOKART D, et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen Vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients with Acute Respiratory Failure [J]. *JAMA*, 2018, 320(20): 2099-2106.
- [6] FRAT J P, RICARD J D, QUENOT J P, et al. Non-invasive Ventilation Versus High-flow Nasal Cannula Oxygen Therapy with Apnoeic Oxygenation for Preoxygenation before Intubation of Patients with Acute Hypoxaemic Respiratory Failure: a Randomised, Multicentre, Open-label Trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(4): 303-312.
- [7] ROCA O, CARALT B, MESSIKA J, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2019, 199(11): 1368-1376.

## Analysis of the Efficiency of Treating 20 Critical Cases of 2019-nCoV with High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Chongqing

YANG Mei<sup>1</sup>, ZHANG An<sup>2</sup>, SONG Yu-yan<sup>3</sup>, CHEN Yao-kai<sup>3,4</sup>

1. The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 400038, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China;

3. Chongqing Public Health Medical Center/ the Affiliated Public Health Clinic of  
Southwest University, Chongqing 400036, China;

4. Medical Institute, Southwest University, Chongqing 400715, China

**Abstract:** Objective: To evaluate the efficacy of the high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) for treatment of severe new coronavirus pneumonia (NCP) patients. Methods: The clinical data of 20 cases of severe NCP patients receiving HFNC treatment in Chongqing Public Medical Treatment Center from January 24, 2020 to February 23, 2020 were retrospectively analyzed. Results: After treatment, the symptoms and oxygenation index ( $P/F$ ) of 7 patients (35% of the total) improved, and HFNC treatment continued. The other 13 patients (65%) showed no improvement or became worse, and they were treated with noninvasive ventilation (NIV) or invasive mechanical ventilation (IMV) in stead. There was no significant difference in gender, age, basic diseases and other general information between the two groups of patients ( $p > 0.05$ ), but the average age of the patients of the HFNC failure group (57.76 years) was higher than that of the success group (63.3 years). Results Single-factor analysis of failure risk showed no statistically significant differences ( $p > 0.05$ ) between the two groups in their respiratory rate, CD4+ cell count, oxygenation index, initial ROX (rate-oxygenation) index and 12 hours ROX, but the patients who succeeded in treatment had higher baseline  $SaO_2$ , 2 hours after treatment ROX index and 12 hours ROX index after treatment ( $p < 0.05$ ). The Cox risk ratio model was used to analyze factors with  $p < 0.05$  in single factor molecules and baseline  $P/F$ , and it was found that baseline  $SaO_2$ , baseline  $P/F$  and ROX index at 2 h and 12 h after treatment were not independent risk factors for HFNC treatment failure, but the lower their values, the greater the risk of failure with HFNC. With a baseline  $P/F$  lower than 200 mmHg, the risk of failure was higher than that of  $P/F \geq 200$  mmHg. Conclusion: HFNC can be used to treat severe NCP patients with  $P/F \geq 200$  mmHg, while in patients with baseline  $P/F < 200$  mmHg or age  $\geq 50$  y, the risk of treatment failure is higher.

**Key words:** high-flow nasal cannula oxygen therapy; novel coronavirus pneumonia; efficacy analysis; mechanical ventilation; ROX index