



(OSID 码)

· 论著 ·

高流量鼻导管氧疗治疗间质性肺炎急性加重患者的疗效研究

杨晓辉, 张凤革, 郑文旭, 符学浩

【摘要】 背景 间质性肺炎在无明显诱因的情况下疾病发生恶化会影响患者有创机械通气治疗效果, 且患者发生呼吸衰竭的风险较高, 因此及时寻找更为有效的治疗方法对改善间质性肺炎急性加重 (AE-IP) 患者的预后具有重要意义。目的 观察高流量鼻导管氧疗 (HFNC) 治疗 AE-IP 患者的疗效, 以期为临床优化 AE-IP 患者的呼吸管理策略提供参考。方法 选取 2012 年 8 月—2018 年 7 月首都医科大学附属北京友谊医院平谷医院收治的 AE-IP 患者 96 例, 按照随机分组原则分为对照组 ($n=53$) 和观察组 ($n=43$)。对照组患者采用无创通气 (NIV) 治疗, 观察组患者采用 HFNC 治疗; 两组患者均治疗 1 周。比较两组患者基线资料、院内病死率、住院时间、ICU/ 过渡监护治疗病房 (IMCU) 入住时间、呼吸支持期间镇静剂和镇痛剂使用情况、停止口服药物情况及不良事件 (包括气胸、谵妄) 发生率。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线以评估患者 90 d 累积生存率。结果 观察组患者院内病死率、使用镇静剂者所占比例、使用镇痛剂者所占比例、停止口服药 >24 h 者所占比例低于对照组 ($P<0.05$)。观察组患者 90 d 累积生存率高于对照组 ($P<0.05$)。两组患者住院时间、ICU/IMCU 入住时间、不良事件发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 HFNC 可有效降低 AE-IP 患者的院内病死率、镇静与镇痛剂使用率, 且安全性较高, 可作为 AE-IP 患者呼吸管理的一种可行性选择。

【关键词】 间质性肺炎; 高流量鼻导管氧疗; 无创通气; 治疗结果

【中图分类号】 R 563.13 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.08.014

杨晓辉, 张凤革, 郑文旭, 等. 高流量鼻导管氧疗治疗间质性肺炎急性加重患者的疗效研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (8): 74-78. [www.syxnf.net]

YANG X H, ZHANG F G, ZHENG W X, et al. Effect of high flow nasal cannula oxygen therapy in the treatment of patients with acute exacerbation of interstitial pneumonia [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (8): 74-78.

Effect of High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in the Treatment of Patients with Acute Exacerbation of Interstitial Pneumonia

YANG Xiaohui, ZHANG Fengge, ZHENG Wenxu, FU Xuehao

Department of General Medical, Beijing Friendship Hospital Pinggu Campus, Capital Medical University, Beijing 101212, China

Corresponding author: YANG Xiaohui, E-mail: 503808781@qq.com

【Abstract】 **Background** Interstitial pneumonia without significant inducement, the deterioration of disease has poor effect on patients with invasive mechanical ventilation, and the proportion of respiratory failure is high. Therefore, it is of great significance for the prognosis of patients with acute exacerbation of interstitial pneumonia (AE-IP) to timely search for more effective treatment. **Objective** To investigate the effect of high flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) in the treatment of patients with AE-IP, in order to provide reference for clinical optimization of respiratory management strategy for patients with AE-IP. **Methods** 96 patients with AE-IP who were treated in Beijing Friendship Hospital Pinggu Campus, Capital Medical University from August 2012 to July 2018 were selected. They were divided into control group ($n=53$) and observation group ($n=43$) according to the principle of randomization. Patients in the control group were treated with noninvasive ventilation (NIV), and patients in the observation group were treated with HFNC; both groups were treated for 1 week. The baseline data, hospital mortality, hospital stay, ICU/IMCU stay, use of sedatives and analgesics during respiratory support, cessation of oral medications, incidence of adverse events (including pneumothorax and delirium) were compared between the two groups. Kaplan-Meier survival curve was drawn to assess the cumulative survival rate of patients at 90 days. **Results** The hospital mortality, proportion of use of sedatives and analgesics, and the proportion of cessation of oral medications for more than 24 hours in observation group were statistically significantly lower than those in control group ($P<0.05$). The cumulative survival rate at 90 days in observation group was statistically significantly higher than that in control group ($P<0.05$). There was no

statistically significant difference in hospital stay, ICU/IMCU stay and incidence of adverse events between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** HFNC can effectively reduces the hospital mortality, proportion of use of sedatives and analgesics in patients with AE-IP, and has high safety, which can be used as a feasible option for respiratory management of patients with AE-IP.

【Key words】 Interstitial pneumonia; High flow nasal cannula oxygen therapy; Noninvasive ventilation; Treatment outcome

间质性肺炎急性加重 (acute exacerbation interstitial pneumonia, AE-IP) 是间质性肺炎 (IP) 在无明显诱因情况下发生的病情急性恶化^[1]。AE-IP 患者易出现气体交换异常, 通常伴有明显低氧血症且需要呼吸支持, 故完善 AE-IP 患者的呼吸管理策略非常重要。既往研究表明, AE-IP 患者从有创机械通气 (invasive mechanical ventilation, IMV) 中获得的呼吸支持效果并不十分理想^[2]; 而无创通气 (noninvasive ventilation, NIV) 虽能在一定程度上提高患者存活率, 但其中 45%~55% 的患者会出现急性呼吸衰竭 (acute respiratory failure, ARF), 进而可能导致 NIV 失败, 故 AE-IP 患者的总体病死率仍然很高^[3]。目前, AE-IP 患者的呼吸管理策略一直未能形成一种被普遍认可的理想方案。近年研究显示, 高流量鼻导管氧疗 (high-flow nasal cannula therapy, HFNC) 已成为监护环境下一种颇具前景的呼吸支持方式^[4], 但目前其主要用于发生 ARF 的 IP 患者, 针对 AE-IP 的疗效极少报道^[5-6]。2015 年发表的多中心 FLORALI 研究显示, 与标准氧疗法和 NIV 比较, HFNC 可在一定程度上降低 ARF 患者病死率^[7-9]。本研究旨在观察 HFNC 治疗 AE-IP 患者的疗效, 以期为临床优化 AE-IP 患者呼吸管理策略提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 8 月—2018 年 7 月首都医科大学附属北京友谊医院平谷医院收治的 AE-IP 患者 96 例, 均符合 IP 的诊断标准^[9]。纳入标准: 意识清晰, 不存在精神疾病。排除标准: 肝肾功能异常者; 哺乳期及妊娠期妇女; 沟通不畅者。按照随机分组原则将所有患者分为对照组 ($n=53$) 和观察组 ($n=43$)。本研究经首都医科大学附属北京友谊医院平谷医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者签署知情同意书。

1.2 研究方法 观察组患者采用 Optiflow 系统 (Fisher & Paykel Healthcare) 进行 HFNC, 流速为 35~40 L/min, 同时设定患者脉搏血氧饱和度 (SpO_2) $>90\%$ 。对照组患者使用 V60 无创呼吸机 (Philips Respironics, Murrysville, PA, USA) 给予 NIV, 该呼吸机具有标准可重复使用的口鼻面罩 [RT040 (Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand)]。NIV 的初始模式设定为持续气道正压通气 (CPAP) 模式, 呼气末正压 (PEEP) 为 4~12 cm H_2O (1 cm $H_2O=0.098$ kPa)。通过调节吸入氧浓度 (FiO_2) 和 PEEP 的比例维持 $SpO_2>90\%$, 尤其对伴呼吸急促或呼吸性酸中毒者需密

切监测其舒适度、呼吸频率、潮气量和动脉血气等。两组患者均治疗 1 周。

在呼吸支持期间的镇静和镇痛治疗: 为控制接受呼吸支持患者的疼痛、躁动和谵妄, 参考相关指南, 对患者进行定时评估, 给予非药物干预措施及必要的止痛药和镇静剂^[10]。根据疼痛评估结果给予芬太尼 (含或不含非阿片类镇痛药) 静脉注射, 治疗因气管内导管或 NIV 引起的疼痛和不适者。当患者因躁动而无法继续呼吸支持时, 给予右美托咪定或异丙酚 (后者仅用于插管患者), 给药剂量以保持患者轻度镇静 [Richmond 躁动-镇静量表 (RASS) 评分为 -2~0 分] 为宜^[11]。所有 AE-IP 患者接受高剂量皮质类固醇激素 (甲基强的松龙 250~1 000 mg/d) 治疗 3 d, 然后逐渐减量, 期间部分患者接受环磷酰胺静脉注射联合治疗, 所有患者每天至少接受 1 次谵妄评估, 对诊断为谵妄的患者给予氟哌啶醇、非典型抗精神病药或右美托咪定等药物治疗^[12]。对于难治性呼吸困难患者, 部分患者静脉注射咪达唑仑进行深度镇静, 所有患者静脉注射或皮下注射吗啡进行姑息性治疗^[13]。

1.3 观察指标

1.3.1 基线资料 临床数据均来自本院医疗记录, 包括性别、年龄、入住 ICU 或过渡监护治疗病房 (IMCU)、入院后 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和简化急性生理评分系统 II (SAPS II) 评分、IP 亚型、首次 IP 诊断至入院时间、基础治疗、既往急性加重史、吸烟史 (一生中连续或累积吸烟 6 个月或以上者)、长期氧疗情况、查尔森合并症指数、格拉斯哥昏迷量表评分、生命体征 (包括呼吸频率、心率、动脉收缩压)、动脉血气分析 [包括 pH 值、动脉血二氧化碳 ($PaCO_2$)]、氧合指数、涎液化糖链抗原 6 (KL-6)、表面活性物质相关蛋白 D (SP-D)、乳酸脱氢酶 (LDH)。接受标准氧疗的患者入院时 FiO_2 计算如下: 氧气流量 $\times 0.03+0.21$ ^[13]。

1.3.2 临床结局 比较两组患者院内病死率、住院时间、ICU/IMCU 入住时间、90 d 累积生存率、呼吸支持期间镇静剂和镇痛剂使用情况及停止口服药情况 (以停止口服药 >24 h 的患者比例进行评估)。

1.3.3 安全性 比较两组患者不良事件 (包括气胸、谵妄) 发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间

比较采用两独立样本 t 检验, 不符合正态分布的计量资料以 $M(QR)$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线以评估 AE-IP 患者生存率, 组间比较采用 log-rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者入院时的基线资料比较 两组患者性别、年龄、入住 ICU 或 IMCU 者所占比例、APACHE II 评分、SAPS II 评分、IP 亚型、首次 IP 诊断至入院时间、基础治疗情况、既往急性加重史、吸烟史、长期氧疗、查尔森合并症指数、格拉斯哥昏迷量表评分 < 4 分者所占比例、呼吸频率、心率、动脉收缩压、pH 值、 PaCO_2 、氧合指数、氧合指数 ≤ 200 mm Hg 者所占比例、KL-6、SP-D、LDH 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

2.2 两组患者治疗情况 观察组患者中有 5 例接受血栓调节蛋白治疗, 其中 2 例发生院内死亡。两组患者均未应用其他 AE-IP 相关的潜在疗法 (如固定化多黏菌素 B 血液灌流、利妥昔单抗、血浆置换以及静脉注射免疫球蛋白等), 同时两组也均未行体外膜肺氧合和肺移植治疗。

2.3 两组患者临床结局比较 观察组患者院内病死率、氧合指数 ≤ 200 mm Hg 者院内病死率、使用镇静剂者所占比例、使用镇痛剂者所占比例、停止口服药 > 24 h 者所占比例低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者住院时间、ICU/IMCU 入住时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。观察组患者 90 d 累积生存率高于对照组, 差异有统计学意义 [$\chi^2 = 10.041$, $P = 0.002$, $HR = 0.53$, $95\%CI (0.28, 0.98)$], 见图 1。

2.4 两组患者安全性比较 对照组患者发生谵妄 16 例

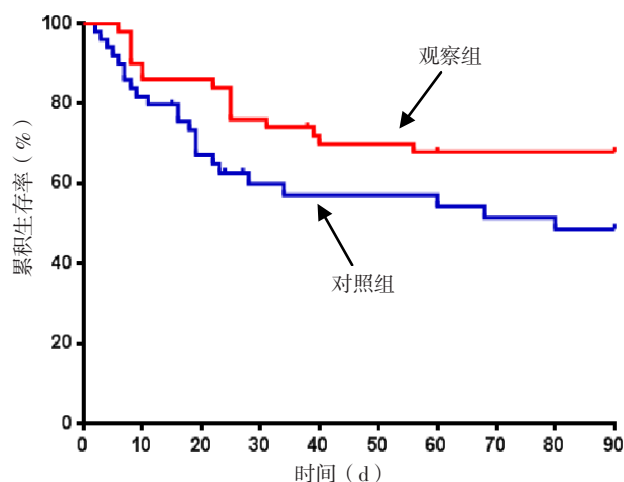


图 1 两组患者 90 d 累积生存率 Kaplan-Meier 生存曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curve of cumulative survival rate at 90 days in two groups

表 1 两组患者入院时的基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups on admission

临床特征	对照组 (n=53)	观察组 (n=43)	检验统计量值	P 值
性别 (男/女)	38/15	33/10	0.312	0.575
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	74.9 $\pm$ 8.2	73.8 $\pm$ 9.5	0.609 ^a	0.564
入住 ICU 或 IMCU [n (%)]	38 (71.7)	35 (81.4)	1.225	0.272
APACHE II 评分 [$M(QR)$, 分]	12 (6)	12 (5)	0.351 ^b	0.554
SAPS II 评分 [$M(QR)$, 分]	25 (13)	25 (10)	1.141 ^b	0.285
IP 亚型 [n (%)]			1.432	0.275
IPF	17 (32.1)	9 (20.9)		
CTD-IP	9 (17.0)	10 (23.2)		
CPFE	7 (13.2)	6 (14.0)		
NSIP	6 (11.3)	3 (7.0)		
CHP	5 (9.4)	2 (4.7)		
IIP	9 (17.0)	13 (30.2)		
首次 IP 诊断至入院时间 [$M(QR)$, 月]	53 (67)	44 (53)	1.552 ^b	0.714
基础治疗 [n (%)]				
类固醇药物	23 (43.4)	25 (58.1)	2.061	0.152
免疫抑制剂	14 (26.4)	16 (37.2)	1.292	0.268
吡非尼酮或尼达尼布	6 (11.3)	6 (14.0)	0.152	0.698
既往急性加重史 [n (%)]	12 (22.6)	8 (18.6)	0.232	0.628
吸烟史 [n (%)]	35 (66.0)	35 (81.4)	2.841	0.092
长期氧疗 [n (%)]	15 (28.3)	13 (30.2)	0.042	0.843
查尔森合并症指数 [$M(QR)$]	4 (2)	4 (1)	1.226 ^b	0.085
格拉斯哥昏迷量表评分 < 14 分 [n (%)]	2 (3.8)	1 (2.3)	0.162	0.685
呼吸频率 [$M(QR)$, 次/min]	30 (11)	28 (6)	0.721 ^b	0.396
心率 [$M(QR)$, 次/min]	100 (28)	100 (28)	1.029 ^b	0.393
动脉收缩压 [$M(QR)$, mm Hg]	128 (33)	124 (28)	1.033 ^b	0.224
pH 值 [$M(QR)$]	7.4 (0)	7.4 (0.1)	0.021 ^b	0.997
PaCO_2 [$M(QR)$, mm Hg]	34 (8)	37 (11)	0.996 ^b	0.102
氧合指数 [$M(QR)$, mm Hg]	188 (194)	191 (183)	0.087 ^b	0.174
氧合指数 ≤ 200 mm Hg [n (%)]	32 (60.4)	23 (53.5)	0.461	0.497
KL-6 [$M(QR)$, U/ml]	1360 (1592)	1153 (1218)	0.800 ^b	0.425
SP-D [$M(QR)$, $\mu\text{g/L}$]	382 (290)	277 (287)	1.993 ^b	0.050
LDH [$M(QR)$, U/L]	367 (193)	314 (141)	1.552 ^b	0.104

注: IMCU= 过渡监护治疗病房, APACHE II = 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, SAPS II = 简化急性生理评分系统 II, IP= 间质性肺炎, IPF= 特发性肺纤维化, CTD-IP= 胶原组织病相关间质性肺炎, CPFE= 肺纤维化合并肺气肿, NSIP= 非特异性间质性肺炎, CHP= 慢性过敏性肺炎, IIP= 特发性间质性肺炎, PaCO_2 = 动脉血二氧化碳, KL-6= 涎液化糖链抗原 6, SP-D= 表面活性物质相关蛋白 D, LDH= 乳酸脱氢酶; 1 mm Hg=0.133 kPa; ^a 为 t 值, ^b 为 u 值, 余检验统计量值为 χ^2 值

(30.2%); 观察组患者发生气胸 2 例 (4.7%)、谵妄 8 例 (18.6%), 不良事件发生率为 23.3% (10/43)。两组患者不良事件发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.578$, $P = 0.447$)。

表2 两组 AE-IP 患者的临床结局比较

Table 2 Comparison of clinical outcomes between the two groups of patients with AE-IP

组别	例数	院内死亡 [n (%)]	氧合指数 ≤ 200 mm Hg 者院内死亡 ^a [n (%)]	住院时间 [M (QR), d]	ICU/IMCU 入住时 间 [M (QR), d]	使用镇静剂 [n (%)]	使用镇痛剂 [n (%)]	停止口服药 >24 h [n (%)]
对照组	53	26 (49.1)	20 (62.5)	16 (18)	3 (8)	20 (37.7)	19 (35.8)	28 (52.8)
观察组	43	12 (27.9)	8 (34.8)	22 (21)	5 (7)	2 (4.7)	6 (14.0)	10 (23.3)
$\chi^2 (u)$ 值		4.441	4.212	0.041 ^b	1.287 ^b	14.710	5.911	8.681
P 值		0.035	0.040	0.838	0.201	<0.001	0.016	0.003

注: 对照组患者使用镇静剂包括: 右美托咪定 8 例, 氟哌啶醇 8 例, 咪达唑仑 7 例, 异丙酚 4 例, 利培酮 2 例; 观察组患者使用镇静剂包括: 右美托咪定 2 例, 氟哌啶醇 2 例, 咪达唑仑 1 例, 异丙酚 1 例; 对照组患者使用镇痛剂包括: 吗啡 13 例, 芬太尼 6 例; 观察组患者使用镇痛剂包括: 吗啡 5 例, 芬太尼 1 例; ^a 为对照组患者 32 例, 观察组患者 23 例; ^b 为 u 值

3 讨论

本研究结果显示, 观察组患者院内病死率低于对照组; 两组患者不良事件发生率间无统计学差异; 观察组患者 90 d 累积生存率高于对照组。提示 HFNC 可降低 AE-IP 患者的院内病死率, 提高患者存活率, 且安全性较好。但因 AE-IP 病情紧急且患者的病死率较高 [本研究中两组患者院内病死率为 39.6% (38/96), 90 d 病死率为 42.7% (41/96)], 不能收集到足够的有效肺功能指标, 故 HFNC 对 AE-IP 的真实临床疗效尚缺乏肺功能指标作为证据支持。

尽管如此, HFNC 对 AE-IP 患者仍有益处^[13], 分析其主要原因如下: (1) HFNC 作为一种新兴的氧疗方式, 具有独特的作用机制, 如舒适且高效地输送浓度高达 100% 的氧气; 可利用直接进入鼻孔的高流量气体冲刷上气道以降低生理无效腔, 充分减少二氧化碳的再吸收, 因此在每分通气量相同的情况下, 增加了肺泡通气量所占比例, 提高了肺换气功能; HFNC 较高的气体流量符合患者所需要的吸气峰流量, 且输出的气体经过温化湿化后经鼻咽部吸入气体, 降低了吸气阻力^[14-15]。(2) AE-IP 及与之相关的肺保护策略涉及的肺组织力学特性已成为现阶段的研究热点之一。目前关于 NIV 或 IMV 应用于 AE-IP 患者的呼吸机参数设置的证据相对较少, 普遍参考急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者的肺保护通气策略, 如采用低潮气量避免过度扩张及适当的 PEEP 以防止肺泡萎陷等^[16]。然而由于 AE-IP 患者几乎无可发挥正常生理功能的肺组织, 并且极易发生过度扩张, 因此在对此类患者行通气时需要格外注意。LOVAS 等^[17]研究表明, 高水平 PEEP (>10 cm H₂O) 无法改善 IP 患者的氧合, 但其与患者高病死率有关。DASENBROOK 等^[18]进一步研究表明, 较高的 PEEP 可能对正常肺组织比例较低的 ARDS 患者有害, 其原因可能是其只会使已经扩张的肺部区域过度扩张。MAURI 等^[19]对 15 例 ARF 患者展开的一项随机交叉试验显示, 与标准氧疗比较, HFNC 可在不改变潮气量的情况下改善患者氧合并增加呼气末肺容积 (EELV)。VIANELLO 等^[20]研究显示, HFNC 可明显降低 IPF 患

者相对自主呼吸频率和毛细血管中二氧化碳分压。以上研究均提示了 HFNC 对 AE-IP 患者的肺保护性呼吸参数具有改善作用。(3) 成功且安全的呼吸管理在一定程度上取决于患者在呼吸支持过程中的舒适性与依从性。既往报道显示, NIV 在 ARF 患者中的不耐受发生率为 11.4%~15.0%, 而不耐受患者的插管率和病死率也明显增高^[6]。虽然当前未有关于 HFNC 不耐受发生率的具体数据报道, 但有研究显示, 与标准氧疗或 NIV 治疗 ARF 患者比较, HFNC 的总体可耐受度及舒适性更好^[4]。本研究结果也显示, 观察组患者 90 d 累积生存率高于对照组, 可能是随着患者的总体耐受程度提高, 其康复意愿也随之升高, 对于患者的治疗效果具有积极意义。因此, 对 NIV 不耐受患者而言, HFNC 可作为除了标准氧疗和 IMV 以外呼吸支持方法的重要补充。(4) HFNC 可能提高 AE-IP 患者治疗安全性及生活质量。本研究结果显示, 观察组患者使用镇静剂、镇痛剂及停止口服药 >24 h 者所占比例低于对照组, 分析其原因可能为: NIV 面罩可能导致患者不耐受, 进而增加镇静剂的需求; HFNC 较 NIV 不存在口服摄入限制。谵妄是危重患者与接受呼吸支持相关的重要不良事件, 可直接影响患者治疗后的生活质量^[21]。本研究中, 两组间谵妄发生率无统计学差异, 但仍建议通过进一步研究来验证 HFNC 对患者谵妄是否存在额外的益处。

综上所述, HFNC 可有效降低 AE-IP 患者的院内病死率、镇静与镇痛剂使用率, 且安全性较好, 可作为呼吸管理的一种可行性选择。然而本研究尚存在一定局限性: 首先, 本研究不能确定结论是否具有普遍性; 其次, 尽管两组患者的临床特征和主要药物治疗情况无明显差异, 但仍可能由于无法完全排除某些潜在的干扰因素而导致结果发生偏倚, 如在有限的时间内接受 HFNC 的 AE-IP 患者例数较少, 难以对所有患者呼吸衰竭严重程度进行准确评估, 以及在不同时间段内研究者关于 AE-IP 呼吸管理相关专业知识的储备情况等; 再者, 本研究中接受 HFNC 的患者均为 NIV 难以开展的情况下进行, 亦或在 NIV 撤机时转换, 因此尚不能明确 NIV 或 HFNC 是否是 AE-IP 患者更好的呼吸支持手段; 最后,

拒绝 NIV、无法合作、不耐受可能仅为单纯个体性差异,或并不受 AE-IP 患者病情严重程度影响,因此不能排除此部分患者院内死亡可能是因为病情较重,继而轻估 HFNC 的作用。后续拟通过开展多中心、前瞻性对照研究进一步评估 HFNC 在 AE-IP 患者呼吸管理中的临床益处。

作者贡献: 杨晓辉进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析,撰写论文,并对文章整体负责、监督管理;杨晓辉、郑文旭、符学浩进行数据收集、结果的分析与解释;杨晓辉、张凤革、郑文旭进行数据整理、统计学处理,负责文章的质量控制及审校;杨晓辉、张凤革、郑文旭、符学浩进行论文的修订。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] TACHIKAWA R, TOMII K, UEDA H, et al. Clinical features and outcome of acute exacerbation of interstitial pneumonia: collagen vascular diseases-related versus idiopathic [J]. *Respiration*, 2012, 83 (1): 20-27. DOI: 10.1159/000329893.
- [2] AL-HAMEED F M, SHARMA S. Outcome of patients admitted to intensive care unit for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Can Respir J*, 2004, 11 (2): 117-122. DOI: 10.1155/2004/379723.
- [3] YOKOYAMA T, KONDOH Y, TANIGUCHI H, et al. Noninvasive ventilation in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Intern Med*, 2010, 49 (15): 1509-1514. DOI: 10.2169/internalmedicine.49.3222.
- [4] HORIO Y, TAKIHARA T, NIIMI K, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy for acute exacerbation of interstitial pneumonia: a case series [J]. *Respir Investig*, 2016, 54 (2): 125-129. DOI: 10.1016/j.resinv.2015.09.005.
- [5] PARKE R, MCGUINNESS S, ECCLESTON M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure [J]. *Br J Anaesth*, 2009, 103 (6): 886-890. DOI: 10.1093/bja/aep280.
- [6] ZHAO H Y, WANG H X, SUN F, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2017, 21: 184. DOI: 10.1186/s13054-017-1760-8.
- [7] 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 (23): 2185-2196. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
- [8] KIM D S, PARK J H, PARK B K, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features [J]. *Eur Respir J*, 2006, 27 (1): 143-150.
- [9] RICE A J, WELLS A U, BOUROS D, et al. Terminal diffuse alveolar damage in relation to interstitial pneumonias [J]. *Am J Clin Pathol*, 2003, 119 (5): 709-714. DOI: 10.1309/uvarmdy8fe9fjdu.
- [10] TSURUTA R, FUJITA M. Comparison of clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in critically ill adult patients [J]. *Acute Med Surg*, 2018, 5 (3): 207-212. DOI: 10.1002/ams2.337.
- [11] HAN J H, VASILEVSKIS E E, SCHNELLE J F, et al. The diagnostic performance of the Richmond agitation sedation scale for detecting delirium in older emergency department patients [J]. *Acad Emerg Med*, 2015, 22 (7): 878-882. DOI: 10.1111/acem.12706.
- [12] KENES M T, STOLLINGS J L, WANG L, et al. Persistence of delirium after cessation of sedatives and analgesics and impact on clinical outcomes in critically ill patients [J]. *Pharmacotherapy*, 2017, 37 (11): 1357-1365. DOI: 10.1002/phar.2021.
- [13] LEE C C, MANKODI D, SHAHARYAR S, et al. High flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review [J]. *Respir Med*, 2016, 121: 100-108. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.11.004.
- [14] SCHREIBER A, DI MARCO F, BRAIDO F, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy, work in progress in respiratory critical care [J]. *Minerva Med*, 2016, 107 (6): 14-20.
- [15] SPOLETINI G, ALOTAIBI M, BLASI F, et al. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults [J]. *Chest*, 2015, 148 (1): 253-261. DOI: 10.1378/chest.14-2871.
- [16] FAVERIO P, DE GIACOMI F, SARDELLA L, et al. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights [J]. *BMC Pulm Med*, 2018, 18: 70. DOI: 10.1186/s12890-018-0643-3.
- [17] LOVAS A, TRASY D, NEMETH M, et al. Effect of lung recruitment on oxygenation in patients with acute lung injury ventilated in CPAP/pressure support mode [J]. *Crit Care*, 2015, 19 (Suppl 1): P226. DOI: 10.1186/cc14306.
- [18] DASENBROOK E C, NEEDHAM D M, BROWER R G, et al. Higher PEEP in patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Respir Care*, 2011, 56 (5): 568-575. DOI: 10.4187/respcare.01011.
- [19] MAURI T, TURRINI C, ERONIA N, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (9): 1207-1215. DOI: 10.1164/rccm.201605-0916oc.
- [20] VIANELLO A, ARCARO G, MOLENA B, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat acute respiratory failure in patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2019, 13: 175346661984713. DOI: 10.1177/1753466619847130.
- [21] MESA P, PREVIGLIANO I J, ALTEZ S, et al. Delirium in a Latin American intensive care unit. A prospective cohort study of mechanically ventilated patients [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2017, 29 (3): 337-345. DOI: 10.5935/0103-507x.20170058.

(收稿日期: 2020-03-04; 修回日期: 2020-06-20)

(本文编辑: 刘新蒙)