

经鼻高流量湿化氧疗在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭患者中的临床疗效^{*}

黄斌^{1*} 覃超群¹ 林惠旻² 李丽英¹ 廖艺¹ 黄汉灿¹ 莫艳菊¹ 谭永仙¹ 刘若岚¹

桂林市人民医院 ¹ 呼吸与危重症医学科; ² 重症医学科, 广西桂林 541002

摘要 目的:探讨经鼻高流量湿化氧疗(HFNC)在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并Ⅱ型呼吸衰竭患者中的临床疗效。方法:将90例AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者随机分为对照组和观察组,每组45例。在抗感染、解痉平喘、祛痰、营养支持等常规治疗基础上,对照组给予无创正压通气(NPPV)、观察组予以HFNC治疗,疗程均为7d。比较2组患者治疗前、治疗1d及7d后动脉血气分析指标(PaO_2 、 PaCO_2)、氢离子浓度指数(pH)、平均动脉压(MAP)、心率、呼吸频率、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、生存质量[圣·乔治医院呼吸疾病调查问卷(SGRQ)评分]、舒适状况量表(GCQ)评分、住院时间及不良反应。结果:治疗1d、7d后,2组 PaO_2 、pH值及GCQ评分较治疗前升高,且治疗7d后高于治疗1d后,观察组GCQ评分高于对照组(P 均 <0.05); PaCO_2 、MAP、心率、呼吸频率及SGRQ评分较治疗前降低,且治疗7d后低于治疗1d后,观察组SGRQ评分低于对照组(P 均 <0.05)。治疗7d后,观察组心率及呼吸频率低于对照组,2组CRP、IL-6、TNF- α 水平较治疗前降低,且观察组低于对照组(P 均 <0.05)。观察组平均住院时间短于对照组,不耐受、面部压伤、鼻腔出血及胃肠胀气发生率低于对照组(P 均 <0.05)。结论:HFNC与NPPV均是AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭呼吸支持治疗的有效方式,但HFNC在改善临床症状、缓解炎症反应及舒适耐受性方面更具优势,可显著提高生存质量,降低不良反应发生率。

关键词 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 呼吸衰竭; 经鼻高流量湿化氧疗; 无创正压通气

中图分类号 R563.8

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20230506

Clinical efficacy of high-flow nasal canula oxygen therapy in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with type II respiratory failure HUANG Bin^{1*}, QIN Chao-qun¹, LIN Hui-min², LI Li-ying¹, LIAO Yi¹, HUANG Han-can¹, MO Yan-ju¹, TAN Yong-xian¹, LIU Ruo-nan¹.

¹Department of Respiratory and Critical Care, ²Department of Critical Medicine, Guilin People's Hospital, Guangxi Guilin 541002, China

Corresponding author: HUANG Bin, E-mail: Huangbin7611@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of high-flow nasal canula oxygen therapy (HFNC) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with type II respiratory failure. Methods: A total of 90 AECOPD patients with type II respiratory failure were randomly divided into control group and observation group, with 45 cases in each group. On the basis of conventional treatments such as anti-infection, antispasmodic and asthma relief, expectoration and nutritional support, the control group was given non-invasive positive-pressure ventilation (NPPV), and the observation group was given HFNC, and the course of treatment was 7 days. Arterial blood gas analysis indexes (PaO_2 , PaCO_2), hydrogen ion concentration index (pH), mean arterial pressure (MAP), heart rate, respiratory rate, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were compared between the two groups before treatment, 1 day after treatment and 7 days after treatment. Quality of life [St. George's Hospital Respiratory Disease Questionnaire (SGRQ) score], general comfort questionnaire (GCQ) score, length of hospital stay and adverse events were analyzed. Results: After 1d and 7d of treatment, PaO_2 , pH and GCQ scores in the 2 groups were higher than those before treatment, those were higher after 7 d than after 1d of treatment, and GCQ scores in the observation group were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). PaCO_2 , MAP, heart rate, respiratory rate and SGRQ scores after treatment were lower than those before treatment, and those were lower after 7 d than after 1d of treatment, and SGRQ scores in the observation group were lower than those in the control group (all $P < 0.05$). After 7 d of treatment, the heart rate and respiratory rate in the observation group were lower than those in the control group, and the levels of CRP, IL-6, and TNF- α in the 2 groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control

^{*} 基金项目:国家自然科学基金(No:82160002;82160014);桂林市科学研究与技术开发计划项目(No:20190218-7-8)

^{*} 通信作者:黄斌,E-mail:Huangbin7611@163.com,广西省桂林市象山区文明路12号

group (all $P < 0.05$). The average hospitalization time in the observation group was shorter than that in the control group, and the incidence of intolerance, facial compression, nasal hemorrhage and gastrointestinal flatulence in the observation group was lower than those in the control group (all $P < 0.05$). Conclusion: HFNC and NPPV are both effective modalities of respiratory support therapy for AECOPD complicated with type II respiratory failure, but HFNC is more advantageous in improving clinical symptoms, relieving inflammatory response and comfort tolerance, which can significantly improve the quality of life and reduce the incidence of adverse reactions.

Key words Chronic obstructive pulmonary diseases; Acute exacerbations; Respiratory failure; High-flow nasal canula oxygen therapy; Non-invasive positive pressure ventilation

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以气流受限为特征的慢性气道炎症性疾病,主要累及肺脏,是目前最常见且高发的非传染性慢性疾病,其中 COPD 急性加重期(acute exacerbation of COPD, AECOPD)是 COPD 病情中最为凶险的一个分期,若不及时有效的治疗,极易诱发高碳酸血症及低氧血症导致呼吸衰竭,危及生命^[1,2]。氧疗是治疗 AECOPD 以及缓解呼吸困难的重要手段,其中无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NPPV)是通过面(鼻)罩等无创方式实施正压辅助通气,可有效缓解呼吸困难症状,降低死亡率^[3]。然而, NPPV 操作复杂,易发生误吸、面部压伤等并发症,治疗舒适性及耐受性较差,且专业性更强,基层医院无法顺利开展^[4]。经鼻高流量湿化氧疗(high-flow nasal canula oxygen therapy, HFNC)是一种无创呼吸支持新疗法,是通过加粗鼻导管对吸入气体进行充分加湿加温的高流量吸氧,易耐受且舒适度较高,可快速地改善氧合,保障吸氧浓度,促进痰液引流,改善通气功能,预防二氧化碳潴留,适用于心功能不全、术后呼吸支持、急性低氧性呼吸衰竭以及呼吸衰竭未行气管插管等患者^[5,6]。本文探讨 HFNC 治疗 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者的临床疗效。

资料与方法

一般资料 选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月桂林市人民医院呼吸与危重症医学科收治的 90 例 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 45 例。对照组男 25 例,女 20 例;年龄 55 ~ 80 岁,平均 (68.24 ± 7.34) 岁;COPD 病程 4 ~ 10 年,平均 (7.24 ± 1.52) 年,其他基础疾病:高血压 29 例,糖尿病 15 例,心脏病 12 例。观察组男 23 例,女 22 例;年龄 56 ~ 82 岁,平均 (68.76 ± 7.44) 岁;COPD 病程 5 ~ 10 年,平均 (7.73 ± 1.56) 年;其他基础疾病:高血压 27 例,糖尿病 16 例,心脏病 14 例。2 组患者一般资料比较,

差异无明显统计学意义(P 均 > 0.05)。

纳入与排除标准 纳入标准:①符合 AECOPD 诊断标准^[7],且肺功能检查可见明显持续气流受限;②动脉血气分析显示 $7.25 \leq \text{pH} \leq 7.35$, $40 \text{ mmHg} \leq \text{PaO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$;③有自主呼吸能力,神志清晰;④年龄 > 18 岁;⑤符合无创通气指征。排除标准:①心率 < 50 次/min 且反复无常者;②合并肺部感染、严重脏器功能不全或恶性肿瘤者;③呼吸道分泌物持久性排放困难、难以纠正缺氧、意识严重障碍以及呼吸心跳停止,改为气管插管有创通气治疗者;④不能配合 NPPV 和 HFNC 治疗者;⑤血流动力学不稳定者。本研究获得医院伦理委员会批准[批准号:2020-019KY],所有患者或家属知悉本次研究并签署知情同意书。

治疗方法 2 组患者均给予祛痰、抗感染、支气管扩张、纠正电解质紊乱、营养支持、控制基础病等对症治疗。此外,对照组采用 NPPV 治疗,无创呼吸机(美国飞利浦伟康公司生产,型号:BiPAP A30,)初始设置吸入氧浓度为 30% ~ 50%,吸气压 15 ~ 20 cmH_2O ,呼气压 4 ~ 5 cmH_2O ,呼吸频率 12 次/min。观察组采用 HFNC 治疗,呼吸湿化治疗仪(新西兰费雪派克公司生产,型号为 PT101AZ)初始设置为氧浓度约 30% ~ 50%,氧流量约 40 ~ 60 L/min,温度维持 34 ~ 37℃。2 组患者可依据血气分析结果、患者耐受程度调整参数设置,维持经皮氧饱和度 88% ~ 92%,若病情好转可调低参数设置或缩短治疗时间,均持续治疗 7 d。

观察指标 ①每日采用血气分析仪(成都壹科医疗器械有限公司生产,型号:锐锋 PL2200)监测 PaO_2 、 PaCO_2 、pH 值、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP),并记录心率、呼吸频率,选取入院时及治疗 1 d、7 d 后的数值;②于入院时及治疗 1 d、7 d 后抽取清晨空腹静脉血 5 mL,离心半径 5 cm,以 3 500 转/min 离心处理 15 min 后取上清液,采用免疫比浊法检测 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent

assay, ELISA) 检测白细胞介素 IL(interleukin)-6、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平;③生存质量于入院时及治疗 1 d、7 d 后采用圣·乔治医院呼吸疾病调查问卷(St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) 量表^[8] 评估,包括具体症状(气喘、咳嗽、咳痰)、疾病影响(失眠、紧张、焦虑)和活动情况(慢走、家务、上楼),总分为 100 分,分值越低则生活质量越好;④于入院时及治疗 1 d、7 d 后采用 Kolcaba 的舒适状况量表(general comfort questionnaire, GCQ) 评估^[9] 舒适度:包括心理、生理、环境和社会,总分为 112 分,评分越高则越舒适;⑤记录患者住院时间及不耐受、面部压伤、鼻腔出血和胃肠胀气发生情况。

统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验,组间比较应用独立样本 t 检验分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

动脉血气指标及心率、呼吸频率 治疗 1d、7 d 后,2 组 PaO₂、pH 值均较治疗前升高,且治疗 7 d 后高于治疗 1 d 后,PaCO₂、MAP、心率及呼吸频率较治疗前降低,且治疗 7 d 后低于治疗 1 d 后(P 均 < 0.05);治疗 7 d 后,观察组心率及呼吸频率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者动脉血气指标及心率、呼吸频率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH 值	MAP (mmHg)	心率 (次/min)	呼吸频率 (次/min)
对照组	45						
治疗前		53.42 ± 5.68	69.34 ± 6.56	7.28 ± 0.06	102.34 ± 10.34	106.25 ± 11.34	31.64 ± 4.39
治疗 1d 后		62.36 ± 5.86 [*]	59.42 ± 4.43 [*]	7.31 ± 0.07 [*]	88.18 ± 7.85 [*]	93.35 ± 8.72 [*]	27.67 ± 4.25 [*]
治疗 7d 后		74.54 ± 7.92 ^{*#}	53.23 ± 4.85 ^{*#}	7.37 ± 0.08 ^{*#}	84.35 ± 8.33 ^{*#}	86.52 ± 8.67 ^{*#}	21.57 ± 3.13 ^{*#}
观察组	45						
治疗前		52.28 ± 5.22	68.52 ± 7.49	7.27 ± 0.05	101.76 ± 9.58	104.72 ± 10.56	30.84 ± 5.55
治疗 1d 后		63.64 ± 6.23 [*]	58.28 ± 5.36 [*]	7.33 ± 0.06 [*]	85.86 ± 6.73 [*]	91.82 ± 9.69 [*]	26.36 ± 4.18 [*]
治疗 7d 后		72.16 ± 8.66 ^{*#}	52.67 ± 4.52 ^{*#}	7.38 ± 0.09 ^{*#}	82.34 ± 6.45 ^{*#}	82.28 ± 7.23 ^{*#△}	19.35 ± 3.08 ^{*#△}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与本组治疗 1d 后比较,[#] $P < 0.05$;与对照组同时间比较,[△] $P < 0.05$

炎症因子水平 治疗 1d 后,2 组 CRP、IL-6、TNF- α 水平较治疗前无明显变化,2 组比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05);治疗 7 d 后,2 组 CRP、IL-6、TNF- α 水平较治疗前降低,且观察组低于对照组(P 均 < 0.05),见表 2。

表 2 2 组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	CRP(mg/L)		
		治疗前	治疗 1d 后	治疗 7 d 后
对照组	45	15.88 ± 4.32	14.95 ± 3.96	9.74 ± 2.45 ^{*#}
观察组	45	16.72 ± 4.47	15.16 ± 3.86	7.32 ± 1.83 ^{*#△}
组别	例	IL-6(pg/mL)		
		治疗前	治疗 1d 后	治疗 7 d 后
对照组	45	21.83 ± 4.23	20.76 ± 3.45	16.64 ± 2.94 ^{*#}
观察组	45	22.57 ± 4.12	21.38 ± 3.09	14.85 ± 2.21 ^{*#△}
组别	例	TNF- α (pg/mL)		
		治疗前	治疗 1d 后	治疗 7 d 后
对照组	45	45.36 ± 9.42	43.25 ± 8.34	28.25 ± 5.03 ^{*#}
观察组	45	46.28 ± 9.39	43.16 ± 7.29	24.23 ± 4.87 ^{*#△}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与本组治疗 1 d 后比较,[#] $P < 0.05$;与对照组同时间比较,[△] $P < 0.05$

生存质量及舒适度 治疗 1 d、7 d 后,2 组

SGRQ 评分较治疗前降低,且观察组低于对照组(P 均 < 0.05);GCQ 评分较治疗前升高,且观察组高于对照组(P 均 < 0.05),见表 3。

住院时间与不良反应 观察组平均住院时间短于对照组,不耐受、面部压伤、鼻腔出血及胃肠胀气发生率低于对照组(P 均 < 0.05),见表 4。

讨 论

目前,临床治疗 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭主要包括^[10,11]:①基础支持治疗:使用支气管扩张药物、呼吸兴奋剂、祛痰药物、静脉或吸入激素、抗感染等;②氧气治疗:经鼻导管给予 1 ~ 2 L/min 的持续低氧流量吸氧,通常血氧提升太快,会抑制缺氧对呼吸中枢的反射性兴奋作用,降低通气量,进一步增加二氧化碳潴留;③机械通气:包括有创与无创,其中有创机械通气是通过气管插管或气管切开建立人工气道,将人与呼吸机连接给予呼吸支持治疗;无创通气模式不需要建立人工气道,使用相对简便、灵活,且并发症较少,容易被患者接受。HFNC作为一种

表 3 2 组患者生存质量及舒适度比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	SGRQ 评分			GCQ 评分		
		治疗前	治疗 1 d 后	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 7 d 后
对照组	45	68.35 ± 10.64	63.85 ± 9.92 *	47.26 ± 8.43 * [#]	51.44 ± 2.46	62.15 ± 5.63 *	70.47 ± 8.34 * [#]
观察组	45	69.13 ± 11.72	59.72 ± 9.25 * [△]	42.39 ± 8.14 * ^{#△}	50.82 ± 2.39	73.33 ± 5.85 * [△]	85.58 ± 9.15 * ^{#△}

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与本组治疗 1 d 后比较,[#] $P < 0.05$;与对照组同时时间比较,[△] $P < 0.05$

表 4 2 组住院时间与不良反应比较

组别	例	住院时间 [d, ($\bar{x} \pm s$)]	不良反应[例(%)]			
			不耐受	面部压伤	鼻腔出血	胃肠胀气
对照组	45	11.34 ± 2.12	4(8.89)	9(20.00)	10(22.22)	11(24.44)
观察组	45	9.26 ± 1.07 *	0 *	1(2.22) *	2(4.44) *	1(2.22) *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

无创氧疗方式,是由高流量输出装置、鼻塞系统及加温加湿系统组装而成,利用密封鼻导管输送高流量气体,通过流速大于患者自主吸气流速,保证气体充分,满足自主呼吸流速要求,从而快速地改善氧合,保障吸氧浓度,适用于临床诸多呼吸衰竭未行气管插管疾病^[12]。

陈照家等^[13]研究表明,HFNC 治疗 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭动脉血气分析指标均优于 NPPV。本研究结果显示,NPPV 与 HFNC 治疗均可改善 AE-COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的临床症状,但 HFNC 治疗在改善心率及呼吸频率方面更具优势。呼吸衰竭的基本特点是低氧血症、呼吸性酸中毒及其导致的代谢障碍和脏器功能障碍,NPPV 可及时、合理地纠正上述紊乱,为原发病和诱发因素的治疗提供时间和条件,无需建立人工气道^[14]。HFNC 兼顾了普通面罩和鼻塞的优点,供氧性能稳定,通过密闭导管输送空气混合高流量(最大可达 60 L/min)气体以产生一定的气道正压,降低呼吸阻力,减轻呼吸肌疲劳,促进肺部气体交换,增加功能性残气量,减少呼出气体再吸入,改善氧合,进而大大提升整体区域性呼气末肺阻抗,改善心率、呼吸频率及通气功能^[15,16]。

COPD 作为一种气道炎性疾病,在其各个阶段中均存在不同程度的炎症反应^[17]。同时,肺功能损伤及缺氧状态也会产生全身性炎症反应,加剧病情进展。本研究结果显示,治疗 7 d 后,观察组患者 CRP、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,提示 HFNC 治疗可有效缓解机体炎症反应。可能是因为 HFNC 适宜的温度及湿度有利于氧气滋润患者气道,保护气道纤毛上皮细胞功能,改善氧合反应,进而降低炎症反应。

本研究还发现,治疗 1d、7 d 后,观察组 SGRQ

评分低于对照组,GCQ 评分高于对照组,且观察组住院时间短于对照组,不良反应发生率均少于对照组,提示 HFNC 治疗在提高患者生存质量、舒适度、缩短住院时间及降低不良反应方面具有明显优势^[18]。HFNC 可以提供恒定氧浓度以及舒适的温湿度,不仅能够有效避免气道变冷、水分流失以减少对鼻部的刺激,同时还极大程度的防止呼吸道分泌物聚积,降低院内感染风险。充分加温湿化的气流会减少气流阻力,提高气道传导功能,预防支气管痉挛,从而提高患者舒适度和生活质量,减少住院时间及不良事件发生率^[19,20]。

参考文献

1 Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition causes pathogenesis and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.

2 洗少静, 马义铭, 陈燕. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的病原学特征及危险因素研究现状[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(5): 353-358.

3 Rajdev K, Spanel AJ, McMillan S, et al. Pulmonary barotrauma in COVID-19 patients with ARDS on invasive and non-invasive positive pressure ventilation[J]. J Intensive Care Med, 2021, 36(9): 1013-1017.

4 农凌波, 余裕恒, 张容, 等. 无创正压通气在重症加强治疗病房危重患者预氧合中的应用[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(1): 17-21.

5 Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(12): 2226-2237.

6 Lee CC, 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.

7 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.
- 8 Akiki Z, Hallit S, Layoun N, et al. Validation of the St George's respiratory questionnaire and risks factors affecting the quality of life of Lebanese COPD and asthma patients[J]. J Asthma, 2019, 56(11): 1212-1221.
- 9 Kolcaba KY. A taxonomic structure for the concept comfort[J]. Image J Nurs Sch, 1991, 23(4): 237-240.
- 10 Wang J, Cui Z, Liu S, et al. Early use of noninvasive techniques for clearing respiratory secretions during noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic encephalopathy: A prospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(12): e6371.
- 11 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.
- 12 Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Devices [J]. Respir Care, 2019, 64(6): 735-742.
- 13 陈照家, 孙玉景, 吴建华, 等. 经鼻高流量湿化氧疗和无创正压通气在慢性阻塞性肺疾病急性加重期Ⅱ型呼吸衰竭合并呼吸肌疲劳患者中的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(21): 74-78.
- 14 胡莉娟, 朱蕾. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重-首选的呼吸支持治疗[J]. 广东医学, 2020, 41(7): 674-676.
- 15 刘如安, 赵凯. 经鼻高流量湿化氧疗与无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效比较[J]. 中国医药, 2020, 15(12): 1853-1856.
- 16 Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects[J]. Respir Care, 2016, 61(4): 529-541.
- 17 李书锐. 高敏 C 反应蛋白与白介素-6 水平变化在慢性阻塞性肺疾病急性加重早期诊断中的价值[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(5): 401-403.
- 18 Storgaard LH, Hockey HU, Laursen BS, et al. Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 1195-1205.
- 19 解立新. 经鼻高流量湿化氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重--临床与研究的证据[J]. 广东医学, 2020, 41(7): 666-667.
- 20 Ricard JD, Roca O, Lemiale V, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(12): 2238-2247.

(2023-03-13 收稿 2023-07-18 修回)

(上接第 369 页)

- 38 Blat D, Zigmund E, Alteber Z, et al. Suppression of murine colitis and its associated cancer by carcinoembryonic antigen-specific regulatory T cells [J]. Mol Ther, 2014, 22(5): 1018-1028.
- 39 Pawlak M, Detomaso D, Schnell A, et al. Induction of a colitogenic phenotype in Th1-like cells depends on interleukin-23 receptor signaling [J]. Immunity, 2022, 55(9): 1663-1679.
- 40 Fransson M, Burman J, Lindqvist C, et al. T regulatory cells lacking CD25 are increased in MS during relapse [J]. Autoimmunity, 2010, 43(8): 590-597.
- 41 Dominguez-Villar M, Baecher-Allan CM, Hafler DA. Identification of T helper type 1-like Foxp3 + regulatory T cells in human autoimmune disease [J]. Nat Med, 2011, 17(6): 673-675.
- 42 Sumida T, Lincoln MR, Ukeje CM, et al. Activated β -catenin in Foxp3(+) regulatory T cells links inflammatory environments to autoimmunity [J]. Nat Immunol, 2018, 19(12): 1391-1402.
- 43 Li Z, Li D, Tsun A, et al. FOXP3 + regulatory T cells and their functional regulation [J]. Cell Mol Immunol, 2015, 12(5): 558-565.
- 44 Derdelinckx J, Reynders T, Wens I, et al. Cells to the rescue: emerging cell-based treatment approaches for NMO and MOGAD [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(15): 7925.
- 45 Li Y, Lu Y, Lin SH, et al. Insulin signaling establishes a developmental trajectory of adipose regulatory T cells [J]. Nat Immunol, 2021, 22(9): 1175-1185.
- 46 Yeh WI, Seay HR, Newby B, et al. Avidity and bystander suppressive capacity of human regulatory T cells expressing de novo autoreactive T-Cell receptors in type 1 diabetes [J]. Front Immunol, 2017, 8: 1313.
- 47 Pierini A, Iliopoulou BP, Peiris H, et al. T cells expressing chimeric antigen receptor promote immune tolerance [J]. JCI Insight, 2017, 2(20): e92865.
- 48 Giri PS, Dwivedi M, Laddha NC, et al. Altered expression of nuclear factor of activated T cells, forkhead box P3, and immune-suppressive genes in regulatory T cells of generalized vitiligo patients [J]. Pigment Cell Melanoma Res, 2020, 33(4): 566-578.
- 49 Hegab DS, Attia MA. Decreased circulating T regulatory cells in egyptian patients with nonsegmental vitiligo: correlation with disease activity [J]. Dermatol Res Pract, 2015, 2015: 145409.
- 50 Mukhatayev VZ, Dellacecca ER, Cosgrove C, et al. Antigen specificity enhances disease control by tregs in vitiligo [J]. Front Immunol, 2020, 11: 581433.
- 51 Wright GP, Notley CA, Xue SA, et al. Adoptive therapy with redirected primary regulatory T cells results in antigen-specific suppression of arthritis [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(45): 19078-19083.
- 52 Zhang X, Zhu L, Zhang H, et al. CAR-T Cell therapy in hematological malignancies: current opportunities and challenges [J]. Front Immunol, 2022, 13: 927153.
- 53 Abbasi S, Totmaj MA, Abbasi M, et al. Chimeric antigen receptor T (CAR-T) cells: Novel cell therapy for hematological malignancies [J]. Cancer Med, 2023, 12(7): 7844-7858.
- 54 Aghajanian H, Rurik JG, Epstein JA. CAR-based therapies: opportunities for immuno-medicine beyond cancer [J]. Nat Metab, 2022, 4(2): 163-169.

(2023-08-20 收稿)