

经鼻高流量氧疗在呼吸系统疾病中的应用进展

吴迪, 赵连波*

安徽省蒙城县第一人民医院呼吸与危重症医学科, 安徽 蒙城

收稿日期: 2022年10月21日; 录用日期: 2022年11月15日; 发布日期: 2022年11月24日

摘要

经鼻高流量氧疗(HFNC)是通过空氧混合装置将可调节高流量高浓度、恒温加湿的氧气输送至患者端的氧疗方式, 在呼吸系统疾病中的治疗效果明显优于一般氧疗(如鼻导管、面罩给氧等), 且在某些方面可替代甚至优于无创辅助通气, 目前在临床上已广泛应用, 但是仍有部分适应症需更多循证医学依据, 同时未纳入医保、费用较高导致在基层医院的应用受到一定限制。本文将从HFNC的主要构造、工作原理、生理学效应及在呼吸系统疾病中的应用进行综述。

关键词

经鼻高流量氧疗, 无创通气, 呼吸衰竭, 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

The Application Progress of HFNC in Respiratory Diseases

Di Wu, Lianbo Zhao*

Pulmonary and Critical Care Medicine, The First People's Hospital of Mengcheng County, Mengcheng Anhui

Received: Oct. 21st, 2022; accepted: Nov. 15th, 2022; published: Nov. 24th, 2022

Abstract

High-flow nasal cannula (HFNC) is an oxygen therapy method that delivers adjustable high-flow, high-concentration, constant temperature and humidified oxygen to the patient with an air-oxygen mixing device. The therapeutic effect in respiratory diseases is obviously better than that of general oxygen therapy (such as nasal cannula, mask oxygen, etc.), and it can replace or even be superior to non-invasive ventilation in some respects. HFNC is now widely used in clinic, but there are still some indications that require more evidence-based medical evidence, while the lack of health

*通讯作者。

insurance coverage and high costs have limited its use in primary care. This article will review the main structure, working principle, physiological effect and application of HFNC in respiratory diseases.

Keywords

High-Flow Nasal Cannula, Non-Invasive Ventilation, Respiratory Failure, Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

传统的氧疗方式主要有经鼻导管或者面罩给氧,鼻导管给氧具有操作简单、快捷、依从性高及成本较低的优点,但给氧浓度不高且不易精确调节,面罩给氧虽然能提供稍高浓度的氧气,但同样无法精确调节给氧浓度,同时影响排痰及进食。经鼻高流量氧疗(high flow nasal cannula, HFNC)可以提供可调节的高浓度高流量氧气(氧浓度 21%~100%,氧流量 8~80 L/min),经恒温(31℃~37℃)及充分湿化后输送至患者[1],改善氧合疗效确切,排痰及进食均不受影响,患者依从性强。

2. HFNC 的主要构造及工作原理

HFNC 主要由空氧混合装置、加温加湿箱、内置加热导丝及感应器的连接管、高流量鼻塞或用于气管切开插管的连接管等组成,通过混合空气及氧气达到预设的氧浓度,以可调节的流速经过加温加湿箱达到一定的温度和湿度,经过加热管道维持设定的温度输送至患者端[1]。

3. HFNC 的生理学效应

研究发现 HFNC 以 2~8 L/min 的流速在婴儿上气道产生 4~6 cm H₂O 的压力[2] [3],HFNC 可通过高流速气体产生一定水平的呼气末正压,呼气末正压值与流速成正比,有助于抵消内源性呼气末正压,减少呼吸做功,维持肺泡开放,张口呼吸会导致呼气末正压值降低[4] [5]。HFNC 提供的气体流速往往超过人体吸气峰流速,降低了患者吸气时空气的稀释作用,保证了吸入的氧浓度基本等于预设的氧浓度,同时高流速气体可以冲刷解剖死腔,减少 CO₂ 重复吸入[4],增加功能残气量,有效促进氧合。加温加湿的气体减少了人体自身能量消耗,也有助于改善上气道黏膜纤毛清除功能,利于痰液排出,降低肺部感染风险。

4. HFNC 在呼吸系统疾病中的临床应用

4.1. HFNC 在呼吸衰竭中的应用

各种原因引起的呼吸衰竭在临床上比较常见, HFNC 因其具有独特的呼吸生理学效应,在急慢性呼吸衰竭的治疗上疗效显著。

4.1.1. HFNC 在 I 型呼吸衰竭中的应用

临床上氧疗是伴有慢性呼吸衰竭的慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)

患者最基础的治疗。Storgaard 等[6]通过研究 HFNC 对长期接受氧疗的慢性低氧性呼吸衰竭 COPD 患者的影响,发现当 HFNC 的平均使用时间为 6 小时/天时, HFNC 组相比鼻导管氧疗组的慢阻肺急性加重发生率更低,并在 3 个月后提高了 mMRC (改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷)评分,结果表明 HFNC 和传统氧疗相比,在缓解临床症状、减少 AECOPD 风险、降低再入院率方面更有优势。对于需长期家庭氧疗的稳定期 COPD 患者,长期使用 HFNC 可以降低急性加重次数并提高生活质量,同时具有较高的舒适度及依从性。也有研究表明 HFNC 可以降低急性重症哮喘伴低氧血症患者呼吸困难的严重程度和呼吸频率[7]。间质性肺病也是 I 型呼吸衰竭的常见病因,间质性肺病患者经常出现气体交换障碍或合并通气受限,导致运动耐力下降。一项纳入 84 名患者的回顾性研究比较了 HFNC、无创通气对于间质性肺病所致低氧性呼吸衰竭的治疗效果,结果显示两组在 30 天生存率和住院死亡率均无显著差异,但是 HFNC 组的治疗暂时中断率及终止率显著低于无创通气组,并且不良事件发生显著减少[8]。Chikhanie 等[9]研究发现 HFNC 显著改善了间质性肺病患者运动过程中的耐力时间和生理参数和,说明 HFNC 可能有助于改善肺功能,促进肺功能康复。一项多中心随机对照研究将 310 名急性低氧性呼吸衰竭患者分为 HFNC 组、传统氧疗组,无创通气组,研究发现三种呼吸支持方式在降低插管率方面无明显差异,但 HFNC 可以显著降低 90 天病死率[10]。Mauri 等[11]将 15 名入住重症监护病房的非插管急性呼吸衰竭患者(氧合指数平均为 130 ± 35 mm Hg)分为 HFNC 组(流量设置为 40 L/min)或面罩给氧组,吸入氧浓度相同,通过食管压力波动和压力时间乘积测量动脉血气、吸气努力和呼吸功,并通过电阻抗断层扫描估计肺容积和通气均匀性的变化,结果显示 HFNC 显著改善氧合并降低呼吸频率,同时改善肺容量及顺应性。有两项 Meta 分析评估了 HFNC 与传统氧疗、无创通气相比在急性低氧性呼吸衰竭患者中的安全性和有效性,得出结论:与标准氧疗相比, HFNC 可减少插管率,而不会影响死亡率,与无创通气相比没有优势,但是舒适度更高、并发症(如腹胀、鼻面部压伤等)更少[12][13]。因此对于轻中度低氧性呼吸衰竭或者不能耐受无创通气的患者,我们可以首选 HFNC,治疗过程中密切观察病情变化,如临床症状恶化,动脉血氧饱和度、心率、呼吸频率等生命体征未见明显改善,应及时过渡至无创通气或气管插管, HFNC 治疗失败可能会导致呼吸衰竭患者插管延迟并增加死亡率[14]。值得一提的是,有研究发现无创通气治疗继发于新型冠状病毒肺炎的中度至重度急性低氧性呼吸衰竭的 28 天死亡率或插管率高于 HFNC 或 CPAP (持续气道正压通气, continuous positive airway pressure) [15],这一发现要求医生需根据临床情况为患者选择最佳的无创呼吸支持治疗。

4.1.2. HFNC 在 II 型呼吸衰竭中的应用

长久以来,持续低流量吸氧是治疗 II 型呼衰公认的基础氧疗方法。但是最新的研究表明, HFNC 提供的高流量气体可以有效冲刷解剖学死腔,减少 CO_2 重复吸收,产生的呼气末正压效应,也有助于 CO_2 的排出,从而使 HFNC 用于治疗 II 型呼衰成为可能[16]。孙家燕等[17]人通过对 82 例 II 型呼衰 COPD 患者的一项回顾性队列研究发现在中度高碳酸血症治疗中,与无创通气相比,使用 HFNC 并未导致治疗失败率增加,而且 HFNC 使用过程中的并发症更少。在一项针对 120 例 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者的回顾性研究中,治疗 2 h 和 3 d 后, HFNC 组的动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压改善优于无创通气组, HFNC 组插管率与鼻面部皮损率更低[18]。在 HFNC 对比传统氧疗治疗 II 型呼吸衰竭方面,一项回顾性研究发现在 HFNC 氧浓度和流速分别为 0.45 ± 0.2 和 41.1 ± 7.1 L/min 时, PaCO_2 在 1 和 24 小时内分别下降 4~10 和 3~14 mmHg,传统氧疗组 PaCO_2 反而升高[19]。Nam 等[20]在对 45 名中度高碳酸血症(动脉血二氧化碳分压平均为 43~70 mm Hg)同时无严重呼吸性酸中毒($\text{pH} < 7.30$)的患者应用 HFNC 后进行了一项多中心前瞻性研究,在应用 HFNC 的第一个小时内, PaCO_2 显著降低,在没有阻塞性肺病的患者中, PaCO_2 的降低更为明显, pH 值有所改善,但呼吸频率、碳酸氢盐和氧合指数没有显著变化。同样在另外

一项纳入 50 名合并高碳酸血症的 COPD 患者的前瞻性研究中, HFNC 能够在 72 小时后显著降低 PaCO₂ 水平[21]。这些研究在一定程度上为 HFNC 治疗 II 型呼吸衰竭提供了依据。但是在另外一项多中心随机对照研究中, 与传统氧疗相比, HFNC 的中位住院时间显著延长, 住院费用更高, 结果显示 HFNC 并未减少患有轻度高碳酸血症的 COPD 急性加重患者的插管需求[22]。不同的研究结果说明 HFNC 用于治疗 II 型呼吸衰竭缺乏足够的循证医学依据, 大多数临床研究都是回顾性的, 部分前瞻性研究中关于 HFNC 对 II 型呼吸衰竭的治疗报道相互矛盾。因此, 需要更多的大样本研究来了解 HFNC 在 II 型呼吸衰竭中的作用。在不能耐受无创通气的 II 型呼吸患者中, 在确保获益大于弊处的前提下可以尝试使用, 如病情恶化及时行有创机械通气。

4.2. HFNC 在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中的应用

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是睡眠呼吸疾病中比较常见的一类, 是由多种原因导致的睡眠状态下出现呼吸暂停或低通气, 从而引起间歇性低氧血症或高碳酸血症及睡眠障碍, 导致白天易嗜睡、记忆力减退等一系列临床症状的综合征。上气道解剖异常导致的气道部分或完全塌陷是其主要的发病机制[23], 包括鼻腔阻塞(鼻息肉、鼻中隔偏曲、鼻甲肥大等)、咽腔狭窄、舌根后坠、下颌后缩等。被人们寄予厚望的针对 OSAHS 的精准治疗仍处于探索的早期阶段, 其他的治疗措施包括口腔矫治器、手术等[24], 目前 OSAHS 的主要治疗方法是 CPAP, 但是 CPAP 的依从性低, 失败率高, 鼻面部创伤或畸形者不适用。HFNC 有与 CPAP 相似的作用机制, 即可以给予一定的气道正压, 从而开放气道, 减轻气道梗阻症状, 而且舒适度及依从性都比较高。Gray 等[25]通过测定在 3D 打印儿童气道模型中 HFNC 产生的气道压力, 发现在闭口模型中, 增加 HFNC 流量会导致气道压力呈二次曲线增加, 在张嘴模型中, 气道压力至少降低了 50%。另外一项用 HFNC 替代 CPAP 治疗 8 名 0~18 岁 OSAHS 患儿的研究发现, 接受 CPAP 治疗时睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI) > 10 次/小时, 且治疗时间 < 2 小时/晚(患儿依从性差), 使用 HFNC 后, 5 名患儿睡眠时间超过 4 小时/晚(平均依从性为 7 小时 10 分钟 ± 0 小时 36 分钟/晚), 并改善了 AHI (平均 2 ± 2 次/小时), 另外 3 名不接受 HFNC。尽管样本量较小, 但在一定程度上说明了对 CPAP 依从性较差的 OSAS 儿童中应用 HFNC 可以获得良好的依从性以及 OSAHS 症状的改善[26], 因此 HFNC 可用作不能耐受 CPAP 或者依从性差的儿童的替代治疗, 但是张嘴呼吸会影响疗效。HFNC 同样也可以应用于 OSAS 术后患者的管理。在一项用 HFNC (流量 20 l/min, 氧浓度为 40%)序贯治疗 19 名 OSAHS 术后患者(AHI 平均为 60 ± 12/次/h)的研究中, 使用 HFNC 后, AHI 平均降低了 10.9 次/小时, 联合床头抬高 30 度后进一步平均降低了 23 次/小时, 并且没有并发症发生, 表明它可以作为一种替代 CPAP 的 OSAHS 术后气道管理策略[27], 并且耐受性更好[28]。因此 HFNC 与 CPAP 相比具有操作简单、耐受性好、依从性强等优点, 可成为 OSAHS 儿童治疗的优先选择, 但在成人中的应用研究有限, 仍需要进一步的探索。

4.3. HFNC 应用于撤机后的序贯治疗

有研究显示进行有创机械通气的危重病患者拔管后, 序贯使用 HFNC 较常规氧疗更能改善患者氧合, 促进痰液排出, 然而能否降低再插管率争议较大。张鹏等[29]将 163 例有创机械通气患者, 根据拔管后氧疗模式分为 HFNC 组和传统氧疗组, HFNC 组根据病人的耐受性, 气体流量由 35 L/min 逐渐增加到 60 L/min, 温度设定在 34~37 摄氏度, 设定最低吸入氧浓度以维持血氧饱和度在 0.95~0.98, 传统氧疗组采用一次性氧气面罩或鼻导管吸氧, 氧流量为 5~8 L/min, 同样维持血氧饱和度在 0.95~0.98, 结果显示 HFNC 组脱机失败率 4.9%明显低于传统氧疗组 16.0%, 重症监护室住院天数明显短于传统吸氧组, HFNC 组再插管时间明显长于传统氧疗组, 传统氧疗组气道分泌物清除能力低于 HFNC 组, 此项前瞻性研究结果说

明拔管后序贯应用 HFNC 可降低拔管失败率, 减少并发症, 缩短重症监护室住院时间。但是据一项针对 29 名肝移植术后拔管患者的回顾性研究显示, 与传统氧疗相比, 在受试者中早期应用 HFNC 并未降低拔管后低氧血症的发生率, 并且未改变拔管失败的发生率、重症监护室住院时间和 28 天死亡率[30]。另外一项在 220 名接受腹部大手术的患者中进行的多中心随机对照试验结果显示, 与标准氧疗相比, 预防性应用 HFNC 并未明显减少拔管后 1 小时低氧血症发生率, 7 天内肺部并发症发生率、住院时间和住院死亡率没有显著差异[31]。不同的研究结果无法说明 HFNC 在拔管后序贯治疗中的有效性, 从而限制了其在临床实践中的应用, 这可能与患者本身的基础疾病不同、样本量较小等有一定关系。在对比 HFNC 与无创通气应用于拔管后序贯治疗方面, 朱正方等[32]进行了一项相关研究, 将 49 例拔管患者, 分为 HFNC 组(25 例)和无创通气组(24 例), 分别于序贯治疗 12、24、48 h, 对比两组的痰液粘稠度、动脉血氧分压及 1 周内患者鼻面部压伤情况, 结果显示 HFNC 组三项指标均优于无创通气组, 说明拔管后采用 HFNC 序贯治疗对比无创通气是有一定优势的, 此项研究不包含再插管率。针对众多前瞻性研究结果的不尽相同, Granton 等[33]进行了一项关于将 HFNC 与其他非侵入性氧疗方式进行比较的 Meta 分析, 此项研究纳入了八项随机对照试验(共 1594 名患者), 分析结果显示, 与传统氧疗相比, HFNC 可减少再插管率, 与无创通气相比则没有优势。因此在针对撤机后患者的序贯氧疗中, 如果合并轻中度 I 型呼吸衰竭, 尤其是伴随痰液粘稠或者不能耐受无创通气, 首选 HFNC 可以迅速改善氧合、促进痰液排出、减少压伤。另外有研究证实与单独使用 HFNC 相比, 拔管后交替使用 HFNC 和无创通气可以降低再插管的风险[34] [35]。

4.4. HFNC 在呼吸系统有创操作中的应用

在呼吸系统有创操作过程中时常伴有血氧饱和度的下降, 操作过程中的氧疗可以减少低氧血症的发生, HFNC 已被证实在某些呼吸道操作中可以有效改善氧合, 并且与传统氧疗相比具有临床优势。有研究表明在可弯曲式支气管镜检查中, 低血氧饱和度组比高血氧饱和度组有更多的支气管镜检查后呼吸和发热不良事件, 支气管镜检查时低血氧饱和度水平是检查后呼吸不良事件发生的独立危险因素[36]。因此在支气管镜检查过程中维持正常的血氧饱和度可以有效减少操作后一些并发症的发生。一项单中心、前瞻性随机对照试验将需要诊断性支气管镜检查的 812 名患者随机分配到改良 HFNC 氧疗组或传统氧疗组, HFNC 组在支气管镜检查中单次血氧饱和度 < 90% 的患者比例显著低于传统氧疗组(12.5% vs. 28.8%, $p < 0.001$), 同时 HFNC 组检查时及检查后 5 分钟最低血氧饱和度也明显高于传统氧疗组, 两组之间的吸入氧分数没有显著差异[37]。Sharluyan 等[38]将 104 名接受纤支镜检查的 1 个月至 16 岁的患者随机分配接受常规氧疗或 HFNC, 结果显示 HFNC 组发生轻中度低氧血症($90\% < \text{血氧饱和度} < 94\%$, 持续时间 < 60 s)的可能性低于传统氧疗组, 严重低氧血症(血氧饱和度 < 90% 和持续时间 > 30 s)组间差异无统计学意义, 接受支气管肺泡灌洗的患者在 HFNC 中更少出现血氧饱和度降低。Sampsonas 等[39]进行的一项 meta 分析纳入了六项随机对照试验(共有 1170 名患者)以评估 HFNC 在支气管镜检查中的潜在有利影响, 分析结果显示 HFNC 比传统氧疗可以减少低氧血症事件和相关的支气管镜前后并发症, 而且 HFNC 改善低氧血症的作用在操作结束后 10 分钟持续存在。另外有研究显示与 HFNC 相比, 在支气管镜检查中, 无创通气能保证更好的氧合结果, 对于低氧血症更严重的急性呼吸衰竭患者应首选无创通气, 但是在血氧饱和度稳定的情况下, HFNC 耐受性更好[40] [41]。因此在行支气管镜检查期间, 优先选择使用 HFNC 可提供最佳的氧合, 显著降低血氧饱和度下降风险, 如果血氧饱和度进行性下降, 及时更换为无创通气或者气管插管。HFNC 在气管插管前的预氧和过程中也有一定作用, 有研究证实了在经口气管插管前无创通气联合 HFNC 进行预氧合, 可能比单独使用无创通气更有效降低低氧血症的严重程度[42], 与简易呼吸气囊相比, 使用 HFNC 预氧合并未改善非严重低氧血症患者插管期间的最低血氧饱和度, 但导致插管相关不良事件减少[43], 另外在持续监测中, 简易呼吸气囊组插管前呼吸暂停阶段的血氧饱和度显著下降, 而 HFNC

组则没有[44]。鉴于临床中多数情况下气管插管的紧迫性, 简易呼吸球囊辅助通气简单易行, 是首选的预氧和方式, 若条件允许, 选择 HFNC 或者联合无创通气辅助通气可以起到更理想的预氧和效果。

5. 小结

HFNC 作为一种非侵入性呼吸支持方式, 由于其对呼吸生理学的独特影响而比其他氧疗方式具有明显的优势, 与传统氧疗相比, 提供的氧浓度高、流量大, 可以迅速改善氧合, 与无创通气相比, 具有操作简单、耐受性好、并发症少等优点, 易被患者接受, 目前在临床上已广泛应用, 指导临床 HFNC 应用的相关指南也已经发布, 但是仍有许多问题亟待解决, 如 HFNC 在治疗不同疾病时的初始参数设置、能否有效降低动脉血二氧化碳分压等, 这都需要大样本的研究提供循证医学依据。另外 HFNC 在我国尚未纳入医保, 同等时长治疗费用显著高于传统氧疗, 这也限制了其在临床中的应用, 现在市场上已有家庭版 HFNC, 为需长期家庭氧疗的患者提供了极大便利, 尽管存在诸多问题, HFNC 已成为一种新型且有效的方式, 为临床医生提供了新的治疗手段。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Matthay, M.A. (2015) Saving Lives with High-Flow Nasal Oxygen. *New England Journal of Medicine*, **372**, 2225-2226. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1504852>
- [3] Liew, Z., Fenton, A.C., Harigopal, S., et al. (2020) Physiological Effects of High-Flow Nasal Cannula Therapy in Pre-term Infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, **105**, 87-93. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316773>
- [4] Onodera, Y., Akimoto, R., Suzuki, H., et al. (2018) A High-Flow Nasal Cannula System with Relatively Low Flow Effectively Washes out CO₂ from the Anatomical Dead Space in a Sophisticated Respiratory Model Made by a 3D Printer. *Intensive Care Medicine Experimental*, **6**, Article No. 7. <https://doi.org/10.1186/s40635-018-0172-7>
- [5] Riva, T., Meyer, J., Theiler, L., et al. (2021) Measurement of Airway Pressure during High-Flow Nasal Therapy in Apnoeic Oxygenation: A Randomised Controlled Crossover Trial. *Anaesthesia*, **76**, 27-35. <https://doi.org/10.1111/anae.15224>
- [6] Storgaard, L.H., Hockey, H.U., Laursen, B.S., et al. (2018) Long-Term Effects of Oxygen-Enriched High-Flow Nasal Cannula Treatment in COPD Patients with Chronic Hypoxemic Respiratory Failure. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **13**, 1195-1205. <https://doi.org/10.2147/COPD.S159666>
- [7] Ruangsomboon, O., Limsuwat, C., Praphruetkit, N., et al. (2021) Nasal High-Flow Oxygen versus Conventional Oxygen Therapy for Acute Severe Asthma Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Academic Emergency Medicine*, **28**, 530-541. <https://doi.org/10.1111/acem.14187>
- [8] Koyachi, T., Hasegawa, H., Kanata, K., et al. (2018) Efficacy and Tolerability of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Hypoxemic Respiratory Failure in Patients with Interstitial Lung Disease with Do-Not-Intubate Orders: A Retrospective Single-Center Study. *Respiration*, **96**, 323-329. <https://doi.org/10.1159/000489890>
- [9] Al Chikhanie, Y., Veale, D., Verges, S., et al. (2021) The Effect of Heated Humidified Nasal High Flow Oxygen Supply on Exercise Tolerance in Patients with Interstitial Lung Disease: A Pilot Study. *Respiratory Medicine*, **186**, Article ID: 106523. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA2333>
- [10] 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>
- [11] Mauri, T., Turrini, C., Eronia, N., et al. (2017) Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **195**, 1207-1215. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-0916OC>
- [12] Rochweg, B., Granton, D., Wang, D.X., et al. (2019) High Flow Nasal Cannula Compared with Conventional Oxygen Therapy for Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Medicine*, **45**, 563-572. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05658-2>
- [13] Lewis, S.R., Baker, P.E., Parker, R., et al. (2021) High-Flow Nasal Cannulae for Respiratory Support in Adult Intensive Care Patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **3**, CD010172. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010172.pub3>

- [14] 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>
- [15] Marti, S., Carsin, A.E., Sampol, J., *et al.* (2022) Higher Mortality and Intubation Rate in COVID-19 Patients Treated with Noninvasive Ventilation Compared with High-Flow Oxygen or CPAP. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 6527. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10475-7>
- [16] Bräunlich, J., Köhler, M. and Wirtz, H. (2016) Nasal High-Flow Improves Ventilation in Patients with COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **11**, 1077-1085. <https://doi.org/10.2147/COPD.S104616>
- [17] Sun, J., Li, Y., Ling, B., Zhu, Q., *et al.* (2019) High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy versus Non-Invasive Ventilation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Acute-Moderate Hypercapnic Respiratory Failure: An Observational Cohort Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **14**, 1229-1237. <https://doi.org/10.2147/COPD.S206567>
- [18] 陈颖, 万久贺, 王红, 郭晓华, 等. 无创通气与经鼻高流量氧疗治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的临床疗效[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(20): 1570-1575.
- [19] Kim, E.S., Lee, H., Kim, S.J., *et al.* (2018) Effectiveness of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Acute Respiratory Failure with Hypercapnia. *Journal of Thoracic Disease*, **10**, 882-888. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.01.125>
- [20] Nam, K.H., Kang, H.K., Lee, S.S., *et al.* (2021) Effects of High-Flow Nasal Cannula in Patients with Mild to Moderate Hypercapnia: A Prospective Observational Study. *Acute and Critical Care*, **36**, 249-255. <https://doi.org/10.4266/acc.2020.01102>
- [21] Pisani, L., Betti, S., Biglia, C., *et al.* (2020) Effects of High-Flow Nasal Cannula in Patients with Persistent Hypercapnia after an Acute COPD Exacerbation: A Prospective Pilot Study. *BMC Pulmonary Medicine*, **20**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1048-7>
- [22] Xia, J., Gu, S., Lei, W., *et al.* (2022) High-Flow Nasal Cannula versus Conventional Oxygen Therapy in Acute COPD Exacerbation with Mild Hypercapnia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Critical Care*, **26**, Article No. 109. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03973-7>
- [23] 李庆云, 李红鹏. 阻塞性睡眠呼吸暂停发病机制的探究和认识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(10): 864-866.
- [24] 苏琳凡, 肖毅. 阻塞性睡眠呼吸暂停的个体化治疗: 机遇与挑战[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(9): 641-643.
- [25] Gray, A.J., Nielsen, K.R., Ellington, L.E., *et al.* (2021) Tracheal Pressure Generated by High-Flow Nasal Cannula in 3D-Printed Pediatric Airway Models. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **145**, Article ID: 110719. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110719>
- [26] Amaddeo, A., Khirani, S., Frapin, A., *et al.* (2019) High-Flow Nasal Cannula for Children Not Compliant with Continuous Positive Airway Pressure. *Sleep Medicine*, **63**, 24-28. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.05.012>
- [27] Sakaguchi, Y., Nozaki-Taguchi, N., Hasegawa, M., *et al.* (2022) Combination Therapy of High-Flow Nasal Cannula and Upper-Body Elevation for Postoperative Sleep-Disordered Breathing: Randomized Crossover Trial. *Anesthesiology*, **137**, 15-27. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004254>
- [28] Tsai, F.C., Chen, N.L., Gobindram, A., *et al.* (2022) Efficacy of High Flow Nasal Cannula as an Alternative to Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Surgical Patients with Suspected Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Otolaryngology*, **43**, Article ID: 103295. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103295>
- [29] 张鹏, 李争, 江海娇, 等. IC 机械通气患者拔管后应用经鼻高流量序贯氧疗的效果分析[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(6): 692-696.
- [30] Gaspari, R., Spinazzola, G., Ferrone, G., *et al.* (2020) High-Flow Nasal Cannula versus Standard Oxygen Therapy after Extubation in Liver Transplantation: A Matched Controlled Study. *Respiratory Care*, **65**, 21-28. <https://doi.org/10.4187/respcare.06866>
- [31] Futier, E., Paugam-Burtz, C., Godet, T., *et al.* (2016) Effect of Early Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Hypoxaemia in Patients after Major Abdominal Surgery: A French Multicentre Randomised Controlled Trial (OPERA). *Intensive Care Medicine*, **42**, 1888-1898. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4594-y>
- [32] 朱正方, 刘煜昊, 王启星, 等. 经鼻高流量氧疗用于机械通气脱机拔管后序贯治疗的初步评价[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(9): 778-782.
- [33] Granton, D., Chaudhuri, D., Wang, D., *et al.* (2020) High-Flow Nasal Cannula Compared with Conventional Oxygen Therapy or Noninvasive Ventilation Immediately Postextubation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*, **48**, e1129-e1136. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004576>
- [34] Thille, A.W., Monseu, G., Coudroy, R., *et al.* (2021) Non-Invasive Ventilation versus High-Flow Nasal Oxygen for Post-extubation Respiratory Failure in ICU: A Post-Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Critical Care*, **25**, Article No. 221. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03621-6>

- [35] Thille, A.W., Muller, G., Gacouin, A., *et al.* (2019) Effect of Postextubation High-Flow Nasal Oxygen with Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen Alone on Reintubation among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **322**, 1465-1475. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14901>
- [36] Kim, S.Y., Lee, H.J., Lee, J.K., *et al.* (2022) Association between Oxygen Saturation Level during Bronchoscopy and Post-Bronchoscopy Adverse Events: A Retrospective Cohort Study. *Respiratory Research*, **23**, Article No. 144. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02063-0>
- [37] Wang, R., Li, H.C., Li, X.Y., *et al.* (2021) Modified High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy versus Conventional Oxygen Therapy in Patients Undergoing Bronchoscopy: A Randomized Clinical Trial. *BMC Pulmonary Medicine*, **21**, Article No. 367. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01744-8>
- [38] Sharluyan, A., Osona, B., Frontera, G., *et al.* (2021) High Flow Nasal Cannula versus Standard Low Flow Nasal Oxygen during Flexible Bronchoscopy in Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatric Pulmonology*, **56**, 4001-4010. <https://doi.org/10.1002/ppul.25655>
- [39] Sampsonas, F., Karamouzou, V., Karampitsakos, T., *et al.* (2022) High-Flow vs. Low-Flow Nasal Cannula in Reducing Hypoxemic Events during Bronchoscopic Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article ID: 815799. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.815799>
- [40] Simon, M., Braune, S., Frings, D., *et al.* (2014) High-Flow Nasal Cannula Oxygen versus Non-Invasive Ventilation in Patients with Acute Hypoxaemic Respiratory Failure Undergoing Flexible Bronchoscopy—A Prospective Randomised Trial. *Critical Care*, **18**, Article No. 712. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0712-9>
- [41] Pelaia, C., Bruni, A., Garofalo, E., *et al.* (2021) Oxygenation Strategies during Flexible Bronchoscopy: A Review of the Literature. *Respiratory Research*, **22**, Article No. 253. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01846-1>
- [42] Jaber, S., Monnin, M., Girard, M., *et al.* (2016) Apnoeic Oxygenation via High-Flow Nasal Cannula Oxygen Combined with Non-Invasive Ventilation Preoxygenation for Intubation in Hypoxaemic Patients in the Intensive Care Unit: The Single-Centre, Blinded, Randomised Controlled OPTINIV Trial. *Intensive Care Medicine*, **42**, 1877-1887. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4588-9>
- [43] Guitton, C., Ehrmann, S., Volteau, C., *et al.* (2019) Nasal High-Flow Preoxygenation for Endotracheal Intubation in the Critically Ill Patient: A Randomized Clinical Trial. *Intensive Care Medicine*, **45**, 447-458. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05529-w>
- [44] Simon, M., Wachs, C., Braune, S., *et al.* (2016) High-Flow Nasal Cannula versus Bag-Valve-Mask for Preoxygenation before Intubation in Subjects with Hypoxemic Respiratory Failure. *Respiratory Care*, **61**, 1160-1167. <https://doi.org/10.4187/respcare.04413>