

# 经鼻高流量氧疗

李正东, 詹庆元

基金项目: 国家重点研发计划项目(编号:2016YFC1304300); 北京市科技计划课题(编号:Z161100000516116)

作者单位: 100029 北京, 中日友好医院呼吸与危重症医学科四部, 国家呼吸疾病临床医学研究中心

作者简介: 李正东(1989-), 男, 大学本科, 学士学位, 呼吸治疗师, 研究方向: 呼吸支持技术。E-mail: lee\_lac@163.com

通讯作者: 詹庆元(1970-), 男, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 研究方向: 呼吸支持技术及侵袭性肺曲霉病的诊治。E-mail: zhanqy0915@163.com



詹庆元, 呼吸病学博士, 主任医师, 教授, 北京协和医学院博士研究生导师, 中日友好医院呼吸与危重症医学科四部兼呼吸与危重症医学科五部(含北区ICU)主任。中国医师协会呼吸医师分会危重症医学工作委员会主任委员, 中国医学装备协会呼吸病装备分会副主任委员, 中国心胸血管麻醉学会体外生命支持学会副主任委员, 中华医学会呼吸病学分会危重症专业组副组长, 中国医师协会体外生命支持专业委员会常务委员, 中国病理生理学会危重病专业委员会常务委员, 《中国实用内科杂志》和《国际呼吸杂志》编委, 《中华结核和呼吸杂志》、《中华医学杂志》和 Chinese Medical Journal 审稿人, 2005年入选北京市科技新星, 2010年入选

首批北京市卫生系统高层次卫生技术骨干人才(215工程), 首届北京十大杰出青年医师。长期从事呼吸危重症的临床救治工作, 在慢性阻塞性肺疾病(COPD)、支气管哮喘、重症肺炎与急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等呼吸危重症的抢救、呼吸机依赖患者的撤机及深部真菌感染的诊治方面积累了丰富的临床经验。以呼吸支持技术及侵袭性肺曲霉病(IPA)为主要研究方向, 先后以项目负责人承担国家重点研发计划1项, 国家自然科学基金项目2项, 973子课题1项, 省部级课题3项, 并作为骨干参与多项国家及省部级课题的研究工作, 已发表文章140余篇(其中发表SCI论文29篇), 副主编教材1部, 主译专著3部, 副主编专著6部, 参编专著20余部。获北京市科技进步二等奖、中华医学科技一等奖和国家科技进步二等奖各1项。

**[摘要]** 经鼻高流量氧疗(high-flow nasal oxygen, HFNO)是一种新型的氧疗技术, 近年来开始逐步在临床普及应用。经过临床研究的不断探索, 发现HFNO相较于传统氧疗具有诸多优势, 并且在部分呼吸衰竭患者中的应用效果与无创通气相似, 这为呼吸衰竭患者的呼吸支持提供了新的选择和思路。但其临床具体适应证仍不明确, 因此现阶段应重视HFNO的临床使用规范, 而其适用范围仍需临床研究的进一步探索。该文就其研究概况进行综述。

**[关键词]** 高流量氧疗; 氧疗; 呼吸衰竭; 呼吸支持

**[中图分类号]** R 563.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)01-0005-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.01.02

**High-flow nasal oxygen** LI Zheng-dong, ZHAN Qing-yuan. *The Fourth Unit of Pulmonary and Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital, National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Beijing 100029, China*

**[Abstract]** High-flow nasal oxygen(HFNO) is a new type of oxygen therapy and has been applying in clinic widely. Recent studies finds that HFNO has many advantages over traditional oxygen therapy, and has similar effects with non-invasive ventilation in some patients with respiratory failure, which offers a new idea and choice for respiratory support in the patients with respiratory failure. However, the specific clinical indications of HFNO are still unclear, therefore, the rational use and standardized management of HFNO should be emphasized at present, and the application scopes still need to be further explored clinically. In this paper, the research progress of HFNO is reviewed.

**[Key words]** High-flow nasal oxygen(HFNO); Oxygen therapy; Respiratory failure; Respiratory support

氧疗最早于 1890 年报道用以改善肺炎患者呼吸困难<sup>[1]</sup>,其主要原理为增加患者吸入气体的氧气浓度以提高吸入气体氧分压,从而纠正低氧血症。由于氧疗具有纠正低氧血症迅速及操作便捷的优点,在临床得到了广泛的应用。随着医学救治技术和能力的提高,临床可救治的呼吸衰竭患者病情也愈严重,氧疗的应用范围也更加宽泛;但与此同时传统氧疗的不足与局限性也逐渐显现,如提供的吸入气体浓度有限、气体干燥、可导致患者鼻黏膜出血、痰液引流障碍、患者耐受性差等。经鼻高流量氧疗(high-flow nasal oxygen, HFNO)的诞生则很好地改变了氧疗的这一现状,并且使氧疗的临床应用出现了新的契机。本文就其研究概况进行综述。

## 1 HFNO 的生理学效应

### 1.1 稳定可调节的吸入气体氧浓度

HFNO 原理为使用特殊的高流量发生装置,产生一定氧气浓度(21%~100%)、流量可调节(高达 60 L/min)的气体,同时使用主动型加温加湿器(温度 31~37℃,相对湿度 100%)将气体湿化,再通过特殊的鼻塞导管将气体输送给患者,从而达到氧疗的目的,见图 1<sup>[2]</sup>。使用传统氧疗方式进行氧疗时,由于氧气流量远低于患者吸气流量,在患者吸气过程中部分潮气量来源于环境中的空气,因此吸入气体的氧气被稀释,浓度降低,而且受呼吸形式影响较大,如呼吸加深加快时患者实际吸入气体氧浓度更低。而 HFNO 能提供的气体流量可以满足甚至超过患者的吸气流量需求,患者吸气时潮气量气体不被空气稀释,因此 HFNO 可以维持较为恒定的吸入气体氧浓度。



图 1 HFNO 示意图

### 1.2 气道温湿化

HFNO 恒定浓度的高流量气体经主动型加温加湿装置进行温湿化(温度 31~37℃,相对湿度 100%),避免了传统氧疗流量增加所导致的湿化不足,并且温湿化的气体有助于维持甚至改善气道黏液纤毛转运系统功能,对于气道廓清具有重要作用<sup>[3,4]</sup>。结合其恒定可调节的吸入气体氧浓度,HFNO 可以满足临床不同类型、不同严重程度患者呼吸衰竭的氧疗支持要求,并且良好的温湿化作用避免了患者气道干燥,同时也增加了患者的耐受

性,所以 HFNO 相对于传统的氧疗可以更好地改善患者氧疗的舒适性<sup>[5]</sup>。

### 1.3 改善通气效率

HFNO 的适宜流量目前没有明确的界限,临床应用时流量可高达 60 L/min,甚至 70 L/min,如此高流量的气体作用于患者气道,不仅可以维持恒定的吸入气体浓度,还具备一定的气道冲刷作用。Möller 等<sup>[6]</sup>为了明确 HFNO 对上气道的作用效应,特别制作了以氦气填充的上气道人头模型,并分别使用 15、30、45 L/min 的气体模拟氧疗,结果发现气流量越大,模型上气道中填充的氦气浓度越低,并且随着时间推移,效果更加显著。而 Itagaki 等<sup>[7]</sup>将 HFNO 应用于临床呼吸频率超过 25 次/min 的重症呼吸衰竭患者时发现,当通过监测胸腹电位信号计算出的潮气量(VT)及血气分析二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)差异无统计学意义时,患者呼吸频率相较于普通氧疗显著性降低,呼吸频率由 25 次/min 降低至 21 次/min,同时患者胸腹矛盾呼吸的状况也得到改善;使用肺泡通气公式进行分析,可理论推断其原因可能是使用 HFNO 时冲刷上气道从而降低了生理死腔。将 HFNO 应用于 II 型呼吸衰竭的慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者时,对 PaCO<sub>2</sub> 的改善也支持 HFNO 改善通气效率的生理学效应<sup>[8]</sup>。

### 1.4 呼吸相微正压效应

临床使用 HFNO 时,部分患者可主观感觉在呼气时有阻力,其原因在于 HFNO 流量较大,在呼气相时与呼出气流相对,产生了较小的正压效果,即微正压。Groves 等<sup>[9]</sup>将 HFNO 应用于健康志愿者,测量志愿者呼吸过程中咽部气道压力,结果显示在呼吸过程中,咽部气道压力随流量增加而增大,当 HFNO 流量为 60 L/min 时,咽部压力最高可达 8.7 cmH<sub>2</sub>O;而闭口呼吸时,咽部压力较张口呼吸时的压力高;并且女性志愿者压力较男性志愿者高,这可能与女性气道较男性狭窄有关,导致高流量的气流通过时所遇阻力更大,因此在局部产生压力更高。HFNO 的微正压与无创正压通气(CPAP)存在一定区别,CPAP 的正压效果作用于呼吸全过程,而 HFNO 微正压主要产生于呼气相,在 Groves 等<sup>[9]</sup>的试验结果中发现在吸气相,当 HFNO 的流量达到 40~60 L/min 时,咽部的压力仅 1.1~1.6 cmH<sub>2</sub>O。因此,HFNO 微正压的产生主要因为 HFNO 在呼气相时与呼出气体产生对冲作用,从而产生正压效果,并且这一效果区别于 CPAP,受患者呼吸形式、性别等多因素影响。

## 2 HFNO 的临床应用

HFNO 区别于传统氧疗的局限,其具有提供稳定可调节的吸入气体氧浓度、气道湿化、改善通气效率、呼气相微正压等生理学效应,因此在临床应用方面具备更为广泛的适应范围。

**2.1 HFNO 应用于急性低氧性呼吸衰竭** 传统氧疗应用于急性低氧性呼吸衰竭时,由于其吸氧浓度及气道湿化等问题受到极大限制,而 HFNO 可以提供高达 100% 的吸入气体氧浓度,并且具备充分的温湿化,因此理论分析其应可以适用于更严重的急性低氧性呼吸衰竭患者的治疗。(1)急性低氧性呼吸衰竭患者早期应用 HFNO:关于 HFNO 应用于急性低氧性呼吸衰竭患者氧合的改善已有较充足的循证医学证据。其中 Frat 等<sup>[10]</sup>的 23 个法国 ICU 的多中心研究最具影响力,研究结果于 2015 年发表于新英格兰医学杂志,该研究入选了 310 例低氧性衰竭患者[氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) $\leq 300$  mmHg],比较普通面罩氧疗、HFNO、无创机械通气(NIV)三种呼吸支持方式对急性低氧性呼吸衰竭患者预后的影响,结果显示主要结局指标气管插管率在三组间差异无统计学意义(分别为 47%、38% 和 50%, $P=0.180$ );但分析  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg 的患者,却发现 HFNO 组患者气管插管率显著低于另两组( $P=0.009$ ),且 ICU 病死率及 90 d 病死率均为最低。HFNO 在此类患者中能降低患者气管插管率甚至病死率的原因主要是其能提供充足的吸入氧浓度,并且提供微正压,可满足患者改善低氧血症的需求,而且高流量能较无创通气及传统氧疗提供更好的舒适度及气道湿化效果,有利于提高患者接受呼吸支持的耐受性及治疗的有效性<sup>[11]</sup>。(2)急性低氧性呼吸衰竭患者拔管后使用 HFNO:10%~20% 的呼吸衰竭机械通气患者会出现拔管失败,而拔管失败会显著增加患者的病死率<sup>[12]</sup>。传统的氧疗在拔管后使用时通常难以维持患者氧合,而 NIV 则常作为预防此类患者再插管从而改善患者预后的呼吸支持方式<sup>[13,14]</sup>。Stéphan 等<sup>[15]</sup>考虑到 HFNO 的诸多优势,将 HFNO 应用于 830 例心脏术后自主呼吸试验(SBT)失败后拔管、SBT 通过拔管后易发生呼吸衰竭、SBT 成功后拔管失败的患者,患者基线  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  在 200 mmHg 左右,与 NIV 比较,两组患者 72 h 再插管率差异极小(HFNO vs NIV, 24.5% vs 24.4%),而治疗失败率 HFNO 组略低(21.0% vs 21.9%, $P=0.003$ )。而将 HFNO 与传统氧疗应用于预防拔管后再插管时,HFNO 在降低再插管率及预防拔管后呼吸衰竭

发生率方面优势更为显著<sup>[16]</sup>。最近 Lamb 等<sup>[17]</sup>的单中心前瞻性研究将 HFNO 规范化应用于重症患者的呼吸支持,该研究包含 2 个队列研究,队列研究试验组 1 对机械通气时间超过 24 h 达到脱机拔管标准的患者拔管后即刻使用 HFNO,队列研究试验组 2 对临床评估需要提高氧疗支持力度的患者鼻导管吸氧 $>4$  L/min 或  $\text{FiO}_2 > 36\%$  才能维持脉搏容积氧饱和度( $\text{SpO}_2$ ) $>92\%$ 。回顾前期非规范化使用 HFNO 的病例,分别与 2 个队列研究试验组进行对照分析。结果队列试验组 1 的病死率、住院时间及住 ICU 天数等指标差异无统计学意义,但规范化使用 HFNO 可显著降低革兰阴性菌肺部感染率及支气管扩张剂使用率;队列试验组 2 的插管率、病死率等指标差异无统计学意义,但住 ICU 天数及住院时间明显缩短。

**2.2 HFNO 应用于合并高碳酸血症呼吸衰竭** HFNO 的气道死腔冲刷可提高患者通气效率的作用是其区别于传统氧疗的典型特征之一,因此理论上推测其对于 II 型呼吸衰竭患者应具备一定疗效。(1)HFNO 应用于合并高碳酸血症极重症患者:梅奥诊所的一项研究<sup>[18]</sup>使用 HFNO 对 50 例合并轻度或代偿高碳酸血症( $\text{PaCO}_2 \leq 65$  mmHg,  $\text{pH} > 7.28$ )的极危重(此类患者梅奥同期病死率为 60%)但不插管的患者进行治疗,结果 HFNO 的使用有助于降低患者呼吸频率和提高患者  $\text{SpO}_2$ ,并且降低了此类患者 NIV 的使用率,而横向对比患者病死率并未增加。(2)HFNO 应用于 AECOPD: AECOPD 是一类典型以 II 型呼吸衰竭为主要特征的疾病,以通气效率降低及无效触发性吸气困难为主要表现,临床常用 NIV 作为此类患者的一线呼吸支持方式<sup>[19,20]</sup>。HFNO 具有呼气相微正压效应,有助于改善触发困难的情况,结合其改善通气效率的特点,对于 AECOPD 患者的应用值得临床细致的探索。现有关于 HFNO 应用于 AECOPD 患者的研究尚少,且多为小样本研究,但仅有的循证医学证据表明,HFNO 在改善轻中度 AECOPD 患者的通气效率和呼吸功耗方面具有显著的潜在优势<sup>[21-23]</sup>。其中 Jeong 等<sup>[23]</sup>的研究样本量较充足,其研究纳入了 46 例高碳酸血症患者,其中 30 例为 AECOPD,使用 HFNO 前与使用后 2.4 h 血气变化: $\text{pH}$  [(7.28  $\pm$  0.08) vs (7.31  $\pm$  0.08)], $P < 0.01$ ],  $\text{PaCO}_2$  [(73.2  $\pm$  20.0) mmHg vs (67.2  $\pm$  23.4) mmHg, $P=0.02$ ],呼吸频率 [(24.7  $\pm$  5.0) 次/min vs (23.6  $\pm$  5.2) 次/min, $P=0.02$ ]。尽管目前尚无 HFNO 与 NIV 应用于 AECOPD 的对照研究,但临床应用的效果提示 HFNO 在轻中

度 AECOPD 患者的应用可能具备一定取代甚至优于 NIV 的优势。我们也正开展此方面的研究(国家重点研发计划-慢病专项)以期探索 HFNO 在 AECOPD 呼吸支持的潜在价值。(3) HFNO 应用于稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD): Bräunlich 等在 HFNO 应用于 COPD 的呼吸支持方面做了较多的系列研究,同样是 Bräunlich 等<sup>[24]</sup>的研究将 HFNO 应用于稳定期 COPD 的呼吸支持,发现 HFNO 与 NIV 均可降低患者 PaCO<sub>2</sub> 水平,且两者效果无明显差异。而由于 HFNO 在气道湿化、使用便捷性及舒适性方面的优势,GOLD 2018<sup>[25]</sup>亦将 HFNO 列为 COPD 患者家庭呼吸支持方式之一。

**2.3 HFNO 的其他应用** (1)间质性肺疾病急性呼吸衰竭:前文已提及 HFNO 在改善患者氧合方面具有较为充足的循证医学证据,在提高患者通气效率、降低呼吸功耗方面也体现出显著的潜在优势。而研究发现间质性肺疾病患者机械通气不能改善预后<sup>[26]</sup>,个别研究<sup>[22]</sup>报道 HFNO 应用于间质性肺疾病患者可以降低患者呼吸频率及分钟通气量从而改善患者呼吸形式,而其是否可以作为此类患者的常规治疗方式尚需临床研究的证实。(2)免疫抑制的急性呼吸衰竭:免疫抑制患者由于其免疫系统功能低下的特点,行有创机械通气时易并发呼吸机相关性肺炎(VAP)而导致患者预后较差,因此大量有力的证据支持无创通气作为免疫抑制患者的正压通气支持首选<sup>[20,27,28]</sup>。而 Lemiale 等<sup>[29]</sup>对免疫抑制的急性低氧性呼吸衰竭患者使用 NIV 与氧疗进行对照研究,结果发现无创通气的疗效并不优于氧疗。HFNO 的效果比传统氧疗更具优势,并且良好的气道温湿化可促进患者痰液引流,并且改善氧疗的舒适性,因此 HFNO 在免疫抑制的急性呼吸衰竭的应用亦可为此类患者的呼吸支持提供更多的选择。(3)临床气管插管、气管镜检查的辅助氧疗:当临床患者出现紧急气道情况须行气管插管时,传统做法通常使用简易呼吸器给予患者氧疗支持,但痰液吸引及气管插管进行时,需要暂停简易呼吸器的使用,而此时使用 HFNO 则可有效地改善氧合且无须中断氧疗,其操作也更为便捷<sup>[30]</sup>;除此之外,临床无人工气道患者行气管镜检查等操作时 HFNO 也可有效维持患者氧合状态。

### 3 HFNO 临床应用的缺点

自从 HFNO 开始逐步在临床应用中普及,越来越多的临床医师、呼吸治疗师、护士等偏好使用 HFNO,因为其具有能提供高达 100% 氧浓度的气体可维持更为严重的低氧血症患者的氧合,高流量可以满足

患者的吸气需求,良好的温湿化作用可减轻临床气道管理的负担等诸多优点,使得 HFNO 迅速成为临床呼吸支持的新宠。但现有关于 HFNO 的循证医学证据仍不足以描述其具体适应证,因此临床目前的应用仍存在诸多不足之处,可能存在过度使用的情况。而诸多的学者也对此现象提出了质疑<sup>[31,32]</sup>。尽管临床研究发现使用 HFNO 成功的患者住院时间、生存率等结局指标都显著改善,但 HFNO 失败后插管的患者较总体患者住院时间显著延长、病死率也显著增加<sup>[33]</sup>。

### 4 HFNO 的临床使用操作<sup>[2]</sup>

HFNO 的调节参数包括流量、FiO<sub>2</sub> 及温度。为显现 HFNO 的生理学效应,一般起始流量设置为 35 ~ 40 L/min,通过监测患者呼吸形式、耐受情况及氧合状态调节氧流量,每次上调 5 ~ 10 L/min。对于需要改善氧合的低氧血症患者,首先增加流量至患者所能耐受的较大流量,然后增加 FiO<sub>2</sub> 以维持目标氧合状态;对于需要改善通气增加通气效率的患者,调节流量至患者能耐受的最大流量。当 HFNO 低于 20 L/min 或氧浓度低于 50% 时可以考虑撤离 HFNO。

### 5 结语

综上所述,HFNO 是一种新型的呼吸支持技术,区别于传统氧疗,HFNO 具有可提供稳定浓度可调节的吸入气体、良好的气道温湿化、冲刷气道死腔提高通气效率、呼气相微正压等的生理学效应。目前 HFNO 无明确的适应证。临床对于 HFNO 在低氧性呼吸衰竭中的应用证据较为充足,在现有高影响力的研究<sup>[10,15]</sup>中,HFNO 显现出其改善氧合疗效患者的 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 主要区间在 150 ~ 200 mmHg;对于 II 型呼吸衰竭患者,仅有的少量小样本研究显示 HFNO 在改善通气方面的潜在优势,研究中入选的 II 型呼吸衰竭患者 pH 主要区间为 7.28 ~ 7.40,因此对于轻中度高碳酸血症患者可以谨慎尝试使用 HFNO,但仍有待临床高质量的研究证实;而对于间质性肺疾病及免疫抑制的急性呼吸衰竭患者,HFNO 可以增加患者的呼吸支持选择;临床气道相关的有创性操作亦可以考虑更多地使用 HFNO 维持氧合。由于 HFNO 的过度使用可能会导致患者有创通气的滞后,从而恶化患者预后,因此 HFNO 的临床应用失败的预测及更高级呼吸支持手段干预的时机亟待探索和规范。危重患者使用 HFNO 时应加强监测,评估实施效果以免延误气管插管等治疗的实施。尽管 HFNO 的临床适应证仍有待探索,但作为新的呼吸支持技术,HFNO 的确具有多方面的优势,临床尤

其是对于呼吸衰竭患者,应推广和规范 HFNO 的应用,让更多的患者获益。

#### 参考文献

- 1 Blogett AN. The continuous inhalation of oxygen in cases of pneumonia otherwise fatal, and in other diseases[J]. *Boston Med Surg J*, 1890, 123: 481-485.
- 2 Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, et al. Heated Humidified High-Flow Nasal Oxygen in Adults: Mechanisms of Action and Clinical Implications[J]. *Chest*, 2015, 148(1): 253-261.
- 3 Hasani A, Chapman TH, McCool D, et al. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis[J]. *Chron Respir Dis*, 2008, 5(2): 81-86.
- 4 Williams R, Rankin N, Smith T, et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa[J]. *Crit Care Med*, 1996, 24(11): 1920-1929.
- 5 Cuquemelle E, Pham T, Papon JF, et al. Heated and humidified high-flow oxygen therapy reduces discomfort during hypoxemic respiratory failure[J]. *Respir Care*, 2012, 57(10): 1571-1577.
- 6 Möller W, Celik G, Feng S, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models[J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2015, 118(12): 1525-1532.
- 7 Itagaki T, Okuda N, Tsunano Y, et al. Effect of high-flow nasal cannula on thoraco-abdominal synchrony in adult critically ill patients[J]. *Respir Care*, 2014, 59(1): 70-74.
- 8 Millar J, Lutton S, O'Connor P. The use of high-flow nasal oxygen therapy in the management of hypercarbic respiratory failure[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2014, 8(2): 63-64.
- 9 Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers[J]. *Aust Crit Care*, 2007, 20(4): 126-131.
- 10 Frat JP, Thille AW, 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.
- 11 Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(3): 282-288.
- 12 Thille AW, Richard JC, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(12): 1294-1302.
- 13 Ozsancak Ugurlu A, Sidhom SS, Khodabandeh A, et al. Use and outcomes of noninvasive positive pressure ventilation in acute care hospitals in Massachusetts[J]. *Chest*, 2014, 145(5): 964-971.
- 14 Crimi C, Noto A, Princi P, et al. A European survey of noninvasive ventilation practices[J]. *Eur Respir J*, 2010, 36(2): 362-369.
- 15 Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(23): 2331-2339.
- 16 Hernández G, Vaquero C, Gonzalez P, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(13): 1354-1361.
- 17 Lamb KD, Spilman SK, Oetting TW, et al. Proactive Use of High-Flow Nasal Cannula With Critically Ill Subjects[J]. *Respir Care*, 2018, 63(3): 259-266.
- 18 Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress[J]. *Respir Care*, 2013, 58(4): 597-600.
- 19 Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2003, 326(7382): 185.
- 20 Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure[J]. *Lancet*, 2009, 374(9685): 250-259.
- 21 Bräunlich J, Köhler M, Wirtz H. Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11: 1077-1085.
- 22 Bräunlich J, Beyer D, Mai D, et al. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients[J]. *Respiration*, 2013, 85(4): 319-325.
- 23 Jeong JH, Kim DH, Kim SC, et al. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED[J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(10): 1344-1349.
- 24 Bräunlich J, Seyfarth HJ, Wirtz H. Nasal High-flow versus non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD: a preliminary report[J]. *Multidiscip Respir Med*, 2015, 10(1): 27.
- 25 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2018. online available at <http://goldcopd.org>.
- 26 Mallick S. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) ventilated in intensive care unit[J]. *Respir Med*, 2008, 102(10): 1355-1359.
- 27 Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(7): 481-487.
- 28 Namendys-Silva SA, Hernandez-Garay M, Herrera-Gómez A. Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients[J]. *Am J Hosp Palliat Care*, 2010, 27(2): 134-138.
- 29 Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2015, 314(16): 1711-1719.
- 30 Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(3): 574-583.
- 31 Ricard JD, Messika J, Sztymf B, et al. Impact on outcome of delayed intubation with high-flow nasal cannula oxygen: is the device solely responsible? [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(6): 1157-1158.
- 32 Demoule A, Rello J. High flow oxygen cannula: the other side of the moon[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(9): 1673-1675.
- 33 Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study[J]. *Respir Care*, 2015, 60(2): 162-169.