

主动温湿化的经鼻高流量氧疗在成人患者中的应用

吕珊 安友仲

100044 北京大学人民医院重症医学科

通讯作者:安友仲, Email:bjicu@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.01.018

【摘要】 主动温湿化的经鼻高流量氧疗是一种新型的氧疗方式,由于其独特的生理学效应,在临床上的应用越来越广泛。作者从主动温湿化的经鼻高流量氧疗的生理学效应、临床应用现状、局限性进行了总结,认为主动温湿化的经鼻高流量氧疗比传统氧疗方式改善氧合的效果更好,比无创通气对患者的舒适性更好,适当应用经鼻高流量氧疗具有潜在的降低无创通气及气管插管的益处,可用于轻中度缺氧的成人患者或姑息治疗的患者。但经鼻高流量氧疗在成人患者中的应用经验比较有限,目前没有相应的临床指南,因此还需要更多大样本的研究来明确该项新技术的长期效果以及哪些成人患者更能从中获益。

【关键词】 温湿化; 经鼻高流量氧疗; 生理学效应

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2011-872)

The application of actively heated humidified high flow nasal cannula oxygen therapy in adults Lyu Shan, An Youzhong

Department of Critical Care Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: An Youzhong, Email:bjicu@163.com

【Abstract】 Actively heated, humidified high flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) is a new type of oxygen therapy. Because of its unique physiological effects, the clinical application is becoming more and more popular. This article is to summarize the physiological effects, clinical application and short comings of HFNC. Compared with conventional oxygen therapy, HFNC helps to improve oxygenation better, and it is more comfortable than non-invasive ventilation (NIV) in use. Proper use of HFNC may be able to reduce the use of NIV and decrease the rate of endotracheal intubation. It can be used for adults with mild to moderate hypoxia, or for patients undergoing palliative care. However, the experience of the use of HFNC in adults is limited, and there is yet no corresponding clinical guideline. Therefore, further research with a large sample is required to determine the long-term effect of this technique, and to identify the adult patient population to whom is most beneficial.

【Key words】 Heated humidification; High flow nasal cannula oxygen therapy; Physiological effect

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction Project of China (2011-872)

一直以来,氧疗是治疗低氧血症的一线手段,但是传统的氧疗装置在某些患者中可能会突显出一些不足。例如,对吸入气体加温加湿的不足,可能导致患者的不耐受;输送的氧气流量与患者的吸气流量不匹配,可导致实际吸氧浓度不确定且不恒定^[1-3]。近期,越来越多的人们在关注一种主动温湿化的经鼻高流量氧疗新装置,它有一个空氧混合器,能输送总流量最高达60 L/min的空氧混合气体,气体通过一个主动加温加湿器和一个单根的加温管路进行加温加湿,并通过一个大口径的鼻塞连接患者^[3],当给予高于患者自身吸气峰流量的空氧混合气体时,就能确定其真实的吸氧浓度,并保持恒定。经鼻高流量氧疗在小儿患者中已经得到广泛应用^[4-6],但在成人患者中的应用经验还比较有限^[7]。目前,尚无针对成人患者经鼻高流量氧疗的临床应用指南。我们回顾整理了2005年至2015年主动温湿化的经鼻高流量氧疗在成人患者中应用的文献资料,综述如下。

1 主动温湿化的经鼻高流量氧疗的生理学效应

1.1 冲刷咽部死腔: 高流量的空氧混合气体直接进入鼻咽,首要效应就是冲刷鼻咽部的二氧化碳(CO₂),减少CO₂的重吸入。在同样的分钟通气量基础上,高流量氧疗能降低呼吸死腔量,从而提高肺泡通气量^[2],这对改善运动耐受、降低呼吸困难和提高氧合会带来一系列的临床益处。Chatila等^[8]比较了10例慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者运动时采用高流量氧疗与传统低流量氧疗的不同效果,要求患者于休息后在一个功率自行车上运动12 min,运动刚开始时使用低流量氧疗,休息片刻后重复之前的运动,吸氧方式改为高流量吸氧,吸氧浓度不变。结果患者高流量吸氧时运动时间更长,呼吸窘迫情况更少,呼吸形式更好,动脉压力更低,动脉氧合更好。

1.2 产生持续气道正压: 高流量氧疗可产生持续气道正压的效果。Groves和Tobin^[9]报道了高流量氧疗在健康人群

中的效果。志愿者接受经鼻高流量氧疗,流量0~60 L/min,研究者记录其咽部压力,结果显示志愿者口唇闭合时可检测到一个流量依赖的正压,流量为60 L/min时的平均压力为7.4 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),而且口唇闭合时咽部压力比张口时更高,差异有统计学意义。Parke等^[10]观察15例择期心脏手术后患者使用经鼻高流量氧疗时气体流量与咽部压力的关系。结果发现流量与压力呈正相关,口唇闭合流量为35 L/min时,压力为2.7 cmH₂O,不同患者间有差异性,这种差异可能是由于患者鼻孔大小和经鼻塞周围的漏气不同所致。在成人中,使用外径超过50%鼻孔内径的鼻塞,可以减少鼻塞周围的漏气,提高气道正压的效果^[11]。

1.3 减少鼻咽部阻力:鼻咽部可对吸气流造成一定的阻力。Shepard和Burger^[12]通过分析经鼻和经口的吸气流量-容积曲线后发现,鼻咽部有一定的扩张性,因而产生的吸气阻力不同。经鼻高流量氧疗能通过产生持续气道正压机械性扩张鼻咽部,从而减少吸气阻力^[9,11];而吸气阻力的降低可进一步减少患者的呼吸做功^[3]。

1.4 复张肺泡:经鼻高流量氧疗产生的持续气道正压能在一定程度上复张肺泡^[13-14]。Corley等^[15]研究了20例心脏术后患者使用经鼻高流量氧疗的情况,通过测量肺生物电阻抗的变化来反映肺容积变化。作者观察到,呼气末肺容量与气道压力明显相关;经鼻高流量氧疗时呼气末肺容量上升。证实急性呼吸衰竭(呼衰)患者中,使用经鼻高流量氧疗确实能够复张肺泡,从而改善氧合。

1.5 良好的湿化作用与患者的耐受情况:相对于传统氧疗中吸入干冷的气体可能导致患者鼻腔干燥、眼睛刺激等问题,主动温湿化的经鼻高流量氧疗则在这方面体现出优势^[10]。一些研究发现,经鼻高流量氧疗装置比高流量氧气面罩有更好的舒适性和耐受性^[1,10,16]。Chanques等^[17]发现,与气泡式湿化氧疗比较,主动温湿化经鼻高流量氧疗能提高吸入气体湿度,减少患者干燥的症状。主动温湿化后的气体能改善气道黏膜表面的纤毛运动,利于分泌物的清除,减少肺不张的形成,从而改善了通气/血流比例和氧合^[18]。良好的气道湿化还能降低呼吸机所致的肺损伤^[19]。2011年Sztrymf等^[14]研究显示,急性呼衰患者在使用主动温湿化的经鼻高流量氧疗的过程中没有出现不舒适的情况。因此,我们相信主动温湿化的经鼻高流量氧疗是非常舒适的。

2 临床应用现状

主动温湿化的经鼻高流量氧疗作为新兴的氧疗方式在成人患者中应用时间较短,缺乏相应的指南或规范,所以该技术的适应证及禁忌证尚不明确。在现阶段,主动温湿化的经鼻高流量氧疗试验性地用于以下几个方面。

2.1 急性呼衰:关于经鼻高流量氧疗用于急性呼衰成人患者的研究越来越多。Roca等^[1]发现,与氧气面罩相比,使用经鼻高流量氧疗30 min后,患者的动脉血氧分压(PaO₂)更高(mmHg:127比77, $P=0.002$; 1 mmHg=0.133 kPa),呼吸频率更低(次/min:21比28, $P<0.001$)。近期,该作者又对37例因呼衰进入重症加强治疗病房(ICU)的肺移植受体患

者分别应用传统氧疗和经鼻高流量氧疗,多因素分析表明,经鼻高流量氧疗是唯一能降低机械通气风险的参数〔优势比(OR)=0.11, $P=0.02$ 〕^[20]。

Sztrymf等^[14]报道了对20例在传统氧疗下氧合持续偏低患者使用经鼻高流量氧疗的经验,在中位氧流量15 L/min氧气面罩吸氧下,患者中位呼吸频率为28次/min,中位脉搏血氧饱和度(SpO₂)为0.935。经鼻高流量氧疗可使呼吸频率降低至24.5次/min($P=0.006$),SpO₂上升至0.985($P=0.0003$),在这个小样本试验中,最终有6例患者进行了气管插管。

Parke等^[21]进行了一项前瞻性随机对照试验(RCT),对60例轻到中度低氧型呼衰患者分别给予经鼻高流量氧疗和面罩吸氧,研究者分析了这两种治疗的成功率及患者对无创通气的需求。结果显示,经鼻高流量氧疗成功率更高。29例经鼻高流量氧疗的患者中有3例使用无创通气(10%),27例面罩吸氧的患者中有8例使用无创通气(30%)。研究者认为,在轻到中度低氧型呼衰患者的治疗上,经鼻高流量氧疗比面罩吸氧更有效。

Frat等^[22]比较了28例急性呼衰患者(其中23例为急性呼吸窘迫患者)应用经鼻高流量氧疗和无创通气的临床效果。结果发现患者的中位初始PaO₂为83 mmHg,使用经鼻高流量氧疗后上升到108 mmHg,使用无创通气后上升到125 mmHg($P<0.01$),但是经鼻高流量氧疗的耐受性更佳,使用时间更长。研究者认为经鼻高流量氧疗可用于无创通气间断时,以防止氧合明显下降。之后该研究者又进行了一项多中心开放研究^[23],将310例急性低氧型呼衰患者(氧合指数 ≤ 300 mmHg)随机分为3组,分别接受经鼻高流量氧疗、普通氧疗及无创通气。结果发现经鼻高流量氧疗组患者气管插管率降低(38%比47%、50%),但差异无统计学意义($P=0.18$),脱机时间及90 d存活率优于其他两组。而分析发现,在238例氧合指数 ≤ 200 mmHg的患者中,经鼻高流量氧疗组气管插管率明显低于其他两组($P=0.009$)。对经鼻高流量氧疗能否减少急性低氧型呼衰患者的气管插管还缺少足够的证据,需要大规模RCT证实。

2.2 拔管后阶段:ICU全麻术后患者早期普遍存在低氧血症^[24],氧疗是拔管后患者的常规治疗。随着经鼻高流量氧疗的普及,越来越多的医护人员使用它来预防或治疗拔管后呼衰。在Maggiore等^[25]的研究中,105例患者拔管后随机接受文丘里面罩吸氧或经鼻高流量氧疗。结果显示,经鼻高流量氧疗组患者的呼吸频率、氧合、舒适度等情况都优于文丘里面罩吸氧组,且差异有统计学意义;经鼻高流量氧疗组患者的再插管率明显降低($P=0.01$)。研究表明,拔管后经鼻高流量氧疗有利于提高患者的舒适度和改善氧合。

Rittayamai等^[26]的研究对比了17例拔管后患者使用经鼻高流量氧疗和经面罩吸氧的效果。所有患者被随机分为先经鼻高流量吸氧30 min再面罩吸氧30 min和先面罩吸氧30 min再经鼻高流量吸氧30 min两组,结果患者使用经鼻高流量氧疗时的呼吸频率较面罩吸氧时更低($P=0.009$),

心率更低($P=0.006$);88.2%的患者更青睐前者。Brotfain等^[27]进行的一项类似研究也得出了同样的结果。

Stephan等^[28]进行的一项多中心随机分组研究纳入了830例心胸术后有呼吸风险的患者,分别接受经鼻高流量氧疗或每日平均6h的无创通气,结果两组患者的再插管率无差异(21%比22%)。因此研究者得出结论,经鼻高流量氧疗在预防或治疗术后呼吸中的效果不亚于无创通气。无创通气可能因为患者无法耐受口鼻面罩或不方便咳嗽咳痰而宣告失败^[29],而这正是经鼻高流量氧疗的优势。

2.3 气管插管时:危重患者气管插管存在致命性并发症,其中20%都与低氧血症有关^[30]。无创通气能在插管前加强氧合^[31],但在插管时面罩必须摘下,此时患者氧合又会下降。而鼻塞吸氧不影响喉镜的使用,所以在整个插管过程中都能输送氧气。近期一项实验研究显示,8只麻醉的小猪通过肺泡灌洗引发窒息准备气管插管时,直接给予猪咽部10 L/min的氧气,延缓了血氧下降的时间^[30]。提示经鼻高流量氧疗可能在急性呼吸窘迫的危重患者气管插管时有应用价值,但还需要更多的临床试验来证实。

2.4 在急诊的应用:急诊患者常有呼吸困难和低氧,氧疗是一线治疗手段。根据患者呼吸困难的程度,通常给予面罩或鼻塞吸氧。一项在大学医院急诊科进行的前瞻性观察性研究^[32],旨在评价经鼻高流量氧疗在急诊的潜在益处和有效性。17例急性呼吸患者在传统氧疗吸氧流量大于9 L/min后接受经鼻高流量氧疗,氧疗开始后15、30、60 min分别记录呼吸困难程度[用Borg评分、视觉模拟评分(VAS)来判断]、呼吸频率和 SpO_2 。结果显示,经鼻高流量氧疗可明显改善患者的呼吸困难程度(Brog评分从6分降至3分,VAS从7分降至3分),减少呼吸频率(28次/min降至25次/min),提高 SpO_2 (0.90升至0.97),且比传统面罩氧疗有更好的舒适性以及简便的操作方法。这些结果提示,经鼻高流量氧疗在急诊急性呼吸患者中可作为一线治疗^[32]。不过还需要更多的研究来证实经鼻高流量氧疗的早期应用能否避免急诊急性呼吸患者转入ICU^[33]。

2.5 支气管镜检查或其他有创操作:在支气管镜检查中,镇静和通气/血流比例的改变可损伤患者的气体交换功能。近期一项前瞻性RCT研究^[33]比较了45例患者进行支气管镜检查时分别接受40 L/min文丘里面罩吸氧、40 L/min的鼻塞吸氧或60 L/min鼻塞吸氧的效果。各组的气管镜操作过程相似,检查结束时,60 L/min鼻塞组患者有更高的氧分压、氧合指数和 SpO_2 ,而40 L/min鼻塞组和40 L/min文丘里面罩组间差异无统计学意义。Simon等^[34]的研究比较了低氧患者行纤维支气管镜检查时接受无创通气及经鼻高流量氧疗的效果。结果显示,无创通气患者的氧合更好,但两组心率、平均动脉压及呼吸频率无差异。经鼻高流量氧疗还可用于其他有创操作,如低氧患者行经食道心脏超声或消化内镜检查^[3]。

2.6 姑息治疗:近期的一项研究^[35]报道了183例呼吸困难的肿瘤患者使用经鼻高流量氧疗的情况,其中101例患者拒

绝插管,98%的患者因低氧(包含37例术后患者)、93%合并心肺疾病的患者给予经鼻高流量氧疗,72%的患者是在ICU中接受氧疗的。结果使用经鼻高流量氧疗的患者症状能改善(41%)或维持稳定(44%),且对吸氧装置耐受良好,研究结束时45%的患者存活。故研究者认为,经鼻高流量氧疗是安全且易耐受的。

2013年,Peters等^[36]报道了50例拒绝插管和复苏的低氧伴高碳酸血症患者在应用无创通气前使用经鼻高流量氧疗(氧含量67%,流量42.6 L/min)的效果,结果患者的平均氧饱和度从0.891上升到0.947,呼吸频率从30.6次/min下降到24.7次/min。值得注意的是,只有18%的患者后来使用了无创通气;82%的患者持续使用经鼻高流量氧疗,平均使用时间30h。

在低氧终末期患者中,与传统氧疗相比,经鼻高流量氧疗能显著改善氧合,且不妨碍患者咳嗽,允许患者与家属交流^[35]。因此,拒绝插管和复苏的终末期患者可能会从经鼻高流量氧疗中获益。

2.7 急性心力衰竭(心衰):在急性心衰患者病情相对稳定后常见到患者有一定程度的低氧和呼吸窘迫且不能通过传统氧疗纠正。Carratala等^[37]的研究纳入了5例因急性肺水肿、急性心衰且有难治性低氧的患者,在接受传统氧疗和无创通气[3例用持续气道正压通气(CPAP),2例用双水平气道正压通气(BiPAP)]后改为经鼻高流量氧疗,使用24h后,所有患者的血气指标、呼吸困难程度均得到改善。因此研究者认为,对急性心衰或心源性肺水肿有呼吸困难和难治性低氧的患者,经鼻高流量氧疗是一个不错的选择。

2.8 慢性气道问题:COPD患者的特点是气道炎症、分泌物过多及滞留^[38],采用物理治疗^[39]、中西医结合治疗^[40]等方法可以增强黏液纤毛清除功能,改善呼吸。Mall等^[41]在大鼠模型中发现,气道表面干燥会导致气道炎症、痰量增加,表明气道表面干燥在慢性气道疾病的肺部损伤中发挥了重要作用。但慢性气道疾病患者进行长期湿化治疗的效果尚不明了。2010年Rea等^[42]进行了一项为期12个月的研究,观察了108例COPD或支气管扩张患者每日进行湿化治疗的效果。结果表明,长期湿化的患者急性发作频率明显降低,生活质量和肺功能都明显改善。刘荣^[43]的一项研究也发现,COPD患者使用经鼻高流量氧疗在氧疗舒适度、气道高反应性及咳痰方面均优于普通氧疗患者。

2.9 经鼻高流量氧疗的其他应用:在急性呼吸道感染患者中应用经鼻高流量氧疗的经验是有限的。Rello等^[44]在确认感染H1N1的成人患者中发现,若使用流量9 L/min面罩吸氧时 SpO_2 达不到0.92需改用经鼻高流量氧疗,20例使用经鼻高流量氧疗的患者中,9例成功避免了气管插管,成功率为45%,且在经鼻高流量氧疗过程中没有院内获得性肺炎的发生。我国首例中东呼吸综合征患者也因呼吸衰竭接受了经鼻高流量氧疗,氧合状态得到明显改善,避免了机械通气,患者的耐受性好,依从性高^[45]。以上结果表明,经鼻高流量氧疗对严重急性呼吸道感染患者的早期治疗是创新且有效的。

3 经鼻高流量氧疗的局限性

由于经鼻高流量氧疗的气流能产生类似于持续气道正压的效果^[9],所以鼻部结构异常或不能保持口唇闭合的患者不适宜使用经鼻高流量氧疗或者使用后效果不佳。

主动温湿化的经鼻高流量氧疗在改善患者CO₂潴留的效果尚不肯定。在Roca等^[1]的试验中,经鼻高流量氧疗治疗后患者的动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)改变与使用氧气面罩相比差异并无统计学意义。在之后Frat等^[23]的研究中,研究者就刻意筛选了单纯低氧的呼吸患者。

经鼻高流量氧疗失败后通常选择气管插管,但Kang等^[46]的一项回顾性研究却显示,经鼻高流量氧疗48h内气管插管患者的ICU病死率较超过48h再插管的患者更低(39.2%比66.7%, $P=0.001$),再拔管成功率更高(37.7%比15.6%, $P=0.006$)。研究者得出结论,经鼻高流量氧疗超过48h仍不能改善患者病情时,再进行气管插管,这可能延误插管而导致患者预后恶化。

4 总结与展望

经鼻高流量氧疗在新生儿中应用多年,效果良好^[47],但在成人患者中应用的资料还比较少。从目前已有的研究结果来看,相较于传统氧疗而言,主动温湿化的经鼻高流量氧疗改善氧合的效果更好;而相较于无创通气而言,主动温湿化的经鼻高流量氧疗患者舒适性更好。适当应用经鼻高流量氧疗具有潜在降低无创通气及气管插管的益处。对于轻中度缺氧的成人患者或姑息治疗的患者来说,经鼻高流量氧疗也许是一个不错的选择。不过,我们还需更多的大样本试验来证实这项治疗的长期效果以及确认哪些成人患者最能从中获益,以便早日制定相应的临床应用指南或规范。

参考文献

[1] Roca O, Riera J, Torres F, et al. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure [J]. *Respir Care*, 2010, 55 (4): 408-413.

[2] Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37 (11): 1780-1786. DOI: 10.1007/s00134-011-2354-6.

[3] Ricard JD. High flow nasal oxygen in acute respiratory failure [J]. *Minerva Anestesiol*, 2012, 78 (7): 836-841.

[4] 黄梅, 韦丹, 何炎志, 等. 高流量鼻导管湿化氧疗在新生儿肺炎并呼吸衰竭中的应用 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2014, 29 (4): 247-250. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6710.2014.04.008.

[5] Huang M, Wei D, He YZ, et al. The application of humidified high flow nasal cannula for neonatal pneumonia with respiratory failure [J]. *Chin J Neonatol*, 2014, 29 (4): 247-250. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6710.2014.04.008.

[5] 张丹如, 黄建芬, 张丽萍, 等. 新型高流量湿化氧疗系统对气管切开非机械通气患儿下呼吸道感染的预防作用 [J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2013, 6 (3): 7-11. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2013.03.003.

Zhang DR, Huang JF, Zhang LP, et al. The preventive effect of the new high-flow humidification oxygen therapy system on lower respiratory tract infection in tracheostomized non-ventilatory pediatric patients [J]. *Chin J Crit Care Med (Electron Ed)*, 2013, 6 (3): 7-11. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2013.03.003.

[6] 崔彦芹, 周娜, 王燕飞, 等. 经鼻高流量湿化氧疗治疗先天性心脏病术后呼吸衰竭的有效性研究 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2012, 11 (3): 231-234. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2012.03.005.

Cui YQ, Zhou N, Wang YF, et al. Efficacy of humidified high flow nasal cannula for respiratory failure after ventilator weaning in post-operative children with congenital heart disease [J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2012, 11 (3): 231-234. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2012.03.005.

[7] Ward JJ. High-flow oxygen administration by nasal cannula for adult and perinatal patients [J]. *Respir Care*, 2013, 58 (1): 98-122. DOI: 10.4187/respcare.01941.

[8] Chatila W, Nugent T, Vance G, et al. The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease [J]. *Chest*, 2004, 126 (4): 1108-1115. DOI: 10.1378/chest.126.4.1108.

[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. DOI: 10.1016/j.aucc.2007.08.001.

[10] Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy [J]. *Respir Care*, 2011, 56 (8): 1151-1155. DOI: 10.4187/respcare.01106.

[11] 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.

[12] Shepard JW Jr, Burger CD. Nasal and oral flow-volume loops in normal subjects and patients with obstructive sleep apnea [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1990, 142 (6 Pt 1): 1288-1293. DOI: 10.1164/ajrccm/142.6_Pt_1.1288.

[13] Riera J, Perez P, Cortes J, et al. Effect of high-flow nasal cannula and body position on end-expiratory lung volume: a cohort study using electrical impedance tomography [J]. *Respir Care*, 2013, 58 (4): 589-596. DOI: 10.4187/respcare.02086.

[14] Sztrymf B, Messika J, Mayot T, et al. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study [J]. *J Crit Care*, 2012, 27 (3): 324.e9-13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.07.075.

[15] Corley A, Caruana LR, Barnett AG, et al. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107 (6): 998-1004. DOI: 10.1093/bja/aer265.

[16] Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, et al. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: a randomized crossover trial in extubated patients [J]. *J Crit Care*, 2010, 25 (3): 463-468. DOI: 10.1016/j.jcrc.2009.06.050.

[17] Chanques G, Constantin JM, Sauter M, et al. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35 (6): 996-1003. DOI: 10.1007/s00134-009-1456-x.

[18] Restrepo RD, Walsh BK. Humidification during invasive and noninvasive mechanical ventilation: 2012 [J]. *Respir Care*, 2012, 57 (5): 782-788. DOI: 10.4187/respcare.01766.

[19] 宋俊杰, 蒋敏, 戚桂艳, 等. 气道湿化对机械通气所致肺损伤的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (12): 884-889. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.12.008.

Song JJ, Jiang M, Qi GY, et al. Effect of airway humidification on lung injury induced by mechanical ventilation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (12): 884-889. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.12.008.

[20] Roca O, de Acilu MG, Caralt B, et al. Humidified high flow nasal cannula supportive therapy improves outcomes in lung transplant recipients readmitted to the intensive care unit because of acute respiratory failure [J]. *Transplantation*, 2015, 99 (5): 1092-1098. DOI: 10.1097/TP.0000000000000460.

[21] Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal

- high-flow oxygen in intensive care patients [J]. *Respir Care*, 2011, 56 (3): 265-270. DOI: 10.4187/respcare.00801.
- [22] Frat JP, Brugiere B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study [J]. *Respir Care*, 2015, 60 (2): 170-178. DOI: 10.4187/respcare.03075.
- [23] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
- [24] 王书鹏, 李敏, 易丽, 等. 早期低氧血症对重症监护病房全麻术后患者预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (10): 600-603. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.006.
- Wang SP, Li M, Yi L, et al. The impact of early hypoxemia on the prognosis of patients undergone general anesthesia patients in intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (10): 600-603. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.006.
- [25] 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. DOI: 10.1164/rccm.201402-0364OC.
- [26] Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujitwit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study [J]. *Respir Care*, 2014, 59 (4): 485-490. DOI: 10.4187/respcare.02397.
- [27] Brotfain E, Zlotnik A, Schwartz A, et al. Comparison of the effectiveness of high flow nasal oxygen cannula vs. standard non-rebreather oxygen face mask in post-extubation intensive care unit patients [J]. *Isr Med Assoc J*, 2014, 16 (11): 718-722.
- [28] Stephan 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. DOI: 10.1001/jama.2015.5213.
- [29] 赖莉芬, 韩志海, 刘方, 等. 老年呼吸衰竭患者无创通气首次应用失败原因分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18 (12): 2193-2194. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2013.12.029.
- Lai LF, Han ZH, Liu F, et al. Analysis of causes of failure of primary noninvasive ventilation on elderly patients with respiratory failure [J]. *J Clin Pulm Med*, 2013, 18 (12): 2193-2194. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2013.12.029.
- [30] Engstrom J, Hedenstierna G, Larsson A. Pharyngeal oxygen administration increases the time to serious desaturation at intubation in acute lung injury: an experimental study [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (3): R93. DOI: 10.1186/cc9027.
- [31] Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174 (2): 171-177. DOI: 10.1164/rccm.200509-1507OC.
- [32] Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, et al. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy [J]. *Respir Care*, 2012, 57 (11): 1873-1878. DOI: 10.4187/respcare.01575.
- [33] Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, et al. High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy [J]. *Crit Care Res Pract*, 2012, 2012 : 506382. DOI: 10.1155/2012/506382.
- [34] Simon M, Braune S, Frings D, et al. High-flow nasal cannula oxygen versus non-invasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy—a prospective randomised trial [J]. *Crit Care*, 2014, 18 (6): 712. DOI: 10.1186/s13054-014-0712-9.
- [35] Epstein AS, Hartridge-Lambert SK, Ramaker JS, et al. Humidified high-flow nasal oxygen utilization in patients with cancer at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center [J]. *J Palliat Med*, 2011, 14 (7): 835-839. DOI: 10.1089/jpm.2011.0005.
- [36] 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. DOI: 10.4187/respcare.01887.
- [37] Carratala PJM, Llorens P, Brouzet B, et al. High-Flow therapy via nasal cannula in acute heart failure [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2011, 64 (8): 723-725. DOI: 10.1016/j.recresp.2010.10.034.
- [38] Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Thorax*, 2002, 57 (10): 847-852. DOI: 10.1136/thorax.57.10.847.
- [39] Wolkove N, Kamel H, Rotaple M, et al. Use of a mucus clearance device enhances the bronchodilator response in patients with stable COPD [J]. *Chest*, 2002, 121 (3): 702-707. DOI: 10.1378/chest.121.3.702.
- [40] 高培阳, 周平, 张川, 等. 中西医结合综合治疗脾肾阳虚和痰湿内蕴证慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者的临床研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (4): 245-248. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.002.
- Gao PY, Zhou P, Zhang C, et al. A clinical study on integrated traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease combined with respiratory failure, TCM syndromes of spleen-kidney-yang deficiency and phlegm-dampness syndrome [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (4): 245-248. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.002.
- [41] Mall MA, Harkema JR, Trojanek JB, et al. Development of chronic bronchitis and emphysema in beta-epithelial Na⁺ channel-overexpressing mice [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177 (7): 730-742. DOI: 10.1164/rccm.200708-1233OC.
- [42] Rea H, McAuley S, Jayaram L, et al. The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease [J]. *Respir Med*, 2010, 104 (4): 525-533. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.12.016.
- [43] 刘荣. 高流量湿化氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病的效果观察 [J]. *中国医药导刊*, 2014, 33 (1): 170-171.
- Liu R. Observation of high-flow humidified oxygen therapy in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Med Guide*, 2014, 33 (1): 170-171.
- [44] Rello J, Perez M, Roca O, et al. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v [J]. *J Crit Care*, 2012, 27 (5): 434-439. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.04.006.
- [45] 罗裕锋, 瞿嵘, 凌云, 等. 中国首例输入性中东呼吸综合征患者经鼻高流量氧疗的效果观察 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (10): 841-844. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.10.012.
- Luo YF, Qu R, Ling Y, et al. The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (10): 841-844. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.10.012.
- [46] Kang BJ, Koh Y, Lim CM, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41 (4): 623-632. DOI: 10.1007/s00134-015-3693-5.
- [47] Holleman-Duray D, Kaupie D, Weiss MG. Heated humidified high-flow nasal cannula: use and a neonatal early extubation protocol [J]. *J Perinatol*, 2007, 27 (12): 776-781. DOI: 10.1038/sj.jp.7211825.

(收稿日期: 2015-07-13)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)