

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.34.023

# 经鼻高流量湿化氧疗治疗肺移植术后移植物失功患者的临床研究\*

王大鹏<sup>1</sup> 聂晓伟<sup>2</sup> 潘 红<sup>1</sup> 许红阳<sup>1△</sup> 陈静瑜<sup>3</sup>

(1 南京医科大学附属无锡市人民医院重症医学科 江苏 无锡 214023;

2 无锡市人民医院江苏省人体器官移植重点实验室 江苏 无锡 214023;3 无锡市人民医院肺移植科 江苏 无锡 214023)

**摘要 目的:**探讨经鼻高流量湿化氧疗系统(Humidified High Flow Nasal Cannula, HFNC)治疗肺移植术后原发性移植物失功的治疗效果。**方法:**选取2015年1月1日至2016年12月31日在我院行肺移植手术后出现原发性移植物的患者48例,并将其随机分为两组,分别应用HFNC或NPPV进行治疗,比较两组患者不同时间点(入组当时、入组后24、48、72小时)的氧合指数PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、再插管率、气管切开率、呼吸机相关性肺炎(VAP)的发生率、病死率及ICU住院时间。**结果:**入组后24、48、72小时,HFNC组氧合指数PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>均明显高于NPPV组( $P<0.05$ ),再次插管率、气管切开率、VAP发生率均显著低于NPPV组( $P<0.05$ )。患者ICU住院时间较NPPV组明显缩短( $P<0.05$ ),住院病死率显著低于NPPV组,但两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**在掌握应用指征的前提下,HFNC治疗肺移植术后移植物失功患者可有效改善其氧合和预后。

**关键词:**经鼻高流量湿化氧疗;肺移植;严重移植物失功

中图分类号:R617;R655.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2017)34-6709-04

# A Clinical Study on Humidified High Flow Nasal Cannula Therapy for Patients with Primary Graft Dysfunction after Lung Transplantation\*

WANG Da-peng<sup>1</sup>, NIE Xiao-wei<sup>2</sup>, PAN Hong<sup>1</sup>, XU Hong-yang<sup>1△</sup>, CHEN Jing-yu<sup>3</sup>

(1 Department of Intensive Medicine, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu, 214023, China;

2 Key Laboratory of Organ Transplantation Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu, 214023,

China; 3 Department of Lung Transplantation Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University,  
Wuxi, Jiangsu, 214023, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the therapeutic effect of Humidified High Flow Nasal Cannula (HFNC) on the primary graft failure after lung transplantation. **Methods:** Forty-eight patients with primary grafts who underwent lung transplantation from January 1, 2015 to December 31, 2016 were randomly divided into two groups: HFNC or NPPV ( $P < 0.05$ ). The oxygenation index  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , re-intubation rate, tracheotomy rate, ventilator-associated pneumonia (VAP) were compared between the two groups at different time points (at 24, 48, 72 hours after admission), the mortality and ICU hospital stay were also compared. **Results:** The  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  of HFNC group was significantly higher than that of the NPPV group at 24, 48 and 72 hours after admission ( $P < 0.05$ ), and the rate of intubation, tracheotomy rate and VAP were significantly lower than NPPV Group ( $P < 0.05$ ). The hospitalization time of ICU was significantly shorter than that of the NPPV group ( $P < 0.05$ ). The hospital mortality was significantly lower than that of NPPV group, but there was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** HFNC can effectively improve the oxygenation and prognosis of patients with graft failure after lung transplantation under the premise of mastery of application indications.

**Key words:** Humidified high flow nasal cannula; Lung transplantation; Primary graft dysfunction

Chinese Library Classification(CLC): R617; R655.3 Document code: A

Article ID:1673-6273(2017)34-6709-04

## 前言

肺移植是治疗终末期肺病的重要方法之一,围手术期死亡率大约10%-15%,较其它实体器官移植死亡率高<sup>[1,2]</sup>。原发性移植物失功(PGD)是肺移植术后严重并发症之一,是肺移植术后早期死亡的主要原因<sup>[3,4]</sup>,也是增加肺移植术后机械通气时间的

主要因素<sup>[5]</sup>。PGD的临床特点为移植肺急性损伤性肺功能障碍,表现为肺移植术后72 h内出现严重的低氧血症<sup>[6]</sup>,选择何种氧疗方案能在呼吸支持的同时既能够维持可以接受的氧合,又能够最大限度减少呼吸机相关肺损伤及呼吸机相关性肺炎的发生是PGD呼吸支持治疗的关键所在。

经鼻高流量氧疗(HFNC)是近年来新发展起来并应用于治

\* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81500039)

作者简介:王大鹏(1982-),博士研究生,主治医师,研究方向:肺移植术后的监护与治疗,

电话:15052200810, E-mail: wangdapeng1053@163.com

△通讯作者:许红阳,博士研究生,副主任医师,研究方向:肺移植术后的监护与治疗, E-mail: xhy1912@aliyun.com

(收稿日期:2017-06-16 接受日期:2017-06-30)

疗低氧血症一种新式氧疗设备,首先应用于儿童呼吸窘迫综合症的治疗取得良好疗效,后广泛应用于成人呼吸窘迫综合症的治疗。HFNC 能够迅速提高患者氧合,纠正低氧血症<sup>[7,8]</sup>,还能对吸入的气体进行加温加湿,患者使用舒适,可耐受性良好<sup>[9-11]</sup>,已经成为除了无创正压通气(NPPV)外另一种治疗重度低氧血症的有效手段<sup>[12]</sup>。国外文献曾经报道 HFNC 应用在治疗肺移植术后病人肺部感染、呼吸衰竭是可行和安全的,并且避免了患者由于急性呼吸衰竭而重新到 ICU 机械通气<sup>[13]</sup>,但在肺移植术后 PGD 的应用国内外未见报道。本研究应用 HFNC 治疗 PGD 取得良好的效果,现将结果报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选择无锡市人民医院重症医学科 2015 年 1 月 1 日 - 2016 年 12 月 31 日收治的肺移植术后移植植物失功的患者 48 例,所有患者符合 PGD 的诊断标准<sup>[14]</sup>。其中,男性 27 例,女性 21 例;年龄 16 ~ 65 岁,平均(46±15)岁;原发病:COPD 8 例,肺纤维化 28 例,矽肺 5 例,支气管扩张伴囊肿 2 例,肺淋巴管肌瘤病 2 例,原发性肺动脉高压 3 例,单肺移植 19 例,双肺移植 29 例。

### 1.2 纳入标准

(1) 神志清醒(道格拉斯评分≥13),呛咳反射良好,能够自主排痰;(2)急性呼吸窘迫(呼吸频率 R≥25 次/min);(3)出现胸腹矛盾运动;(4)胸腔无活动性出血,胸腔引流≤100 mL/h;(5)尿量≥0.5 mL/kg/h;(6)没有无创通气应用禁忌证。

### 1.3 排除标准

(1) 血流动力学不稳定;(2) 重度移植植物失功(氧合指数  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ );(3) 存在意识障碍、自主呼吸微弱;(4)发生误吸风险高、不能清除上呼吸道分泌物,不能有效咳痰;(5)未做引流的血气胸、纵隔气肿;(6)严重感染、感染性休克。

### 1.4 治疗方法

对符合标准的患者进行自主呼吸实验,将患者随时分为高流量湿化氧疗组和无创呼吸机辅助组,HFNC 组采用新西兰 Fisher & Paykel 公司的 myAIRVO 高流量湿化氧疗装置,初始设置为流量 50 L/min,温度 37°C,  $\text{FiO}_2$  50%, NPPV 组利用 Philips V60 无创呼吸机治疗,为 IPAP 10-16 cmH<sub>2</sub>O, EPAP 4-6 cmH<sub>2</sub>O,  $\text{FiO}_2$  40% - 60%, 吸呼比(I:E)为 1:1.5 - 2.0, 压力上升时间 0.5 - 1.0 秒, 根据患者耐受程度和临床效果调整参数,记录患者在治疗当时,治疗后 24、48、72 小时的血气分析结果,每 8 h 重复自主呼吸试验,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300 \text{ mmHg}$ , HFNC 流量 < 30 L/min, NPPV 支持压力水平 ≤ 5 cmH<sub>2</sub>O,  $\text{FiO}_2 \leq 40\%$ ,  $\text{R} < 25$  次/min, 可结束治疗。如果  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$  需要继续治疗,治疗过程中患者出现肺部感染加重,出现重度移植植物失功,急性排斥反应,感染性休克,血流动力学不稳定等情况并出现氧合指数 ≤ 100 mmHg, 需要重新插管,有创呼吸机辅助呼吸。

### 1.5 观察指标

首先,对比两组患者的一般情况(性别、年龄、体重指数、APACHE II 评分、单双肺情况及是否应用 ECMO),并记录患者入组当时、入组后 24、48 及 72 h 的血气分析结果,计算两组不同时间点的氧合指数,将两组数据进行对比分析。最后总结两组患者的机械通气时间(h)、呼吸机相关性肺炎发生率、ICU 停留时间、再插管率、气管切开率、病死率。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差表示,两组比较采用 t 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的一般资料对比

HFNC 组与 NPPV 组患者的性别、年龄、体重指数、APACHE II 评分、单肺例数、双肺例数及使用 ECMO 例数比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者一般资料的对比( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1 Comparison of the general information between two groups of patients( $\bar{x} \pm s$ )

Item	HFNC group(n=24)	NPPV group (n=24)	t/ $\chi^2$	P
Gender(Male/Female)	15/9	13/11	0.29	>0.05
Age (years)	51.3±11.6	53.8±9.3	1.71	>0.05
Body mass index	21.8±3.5	22.6±4.6	1.53	>0.05
APACHE II Score	20.6±2.9	21.5±2.7	1.67	>0.05
Single lung	11	8	3.34	>0.05
Bilateral lung	13	16	2.94	>0.05
ECMO cases	13	15	3.09	>0.05

### 2.2 两组患者治疗不同时间点氧合指数对比

HFNC 组和 NPPV 组患者在入组当时氧合指数对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),HFNC 组入组后 24、48、72h 氧合指数均显著高于 NPPV 组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组患者治疗后相关指标对比

$P < 0.05$ );HFNC 组的气管切开率为 4.1%,明显低于 NPPV 组 12.5% ( $P < 0.05$ ),HFNC 组的 VAP 发生率为 20.8%,显著低于 NPPV 组 33.3% ( $P < 0.05$ );HFNC 组住院病死率为 8.3%,明显低于 NPPV 组 12.5%,但两组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );HFNC 组 ICU 住院时间明显短于 NPPV 组( $P < 0.05$ )。

HFNC 组的再插管率为 12.5%,显著低于 NPPV 组 20.8% (

表 2 两组患者不同时间点氧合指数的对比

Table 2 Comparison of the oxygenation index at different time points between the two groups

Group	n	n	Before application	Application 48h	Application 72 h
			Application 24h		
HFNC group	24	101.3± 18.5	196.3± 19.8	240.5± 20.2	332.2± 21.9
NPPV group	24	103.5± 16.3	179.2± 15.3	223.6± 17.8	305.7± 20.6
p		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患者预后指标的对比

Table 3 Comparison of the prognostic index between two groups of patients

Group	Re-intubation rate	Tracheotomy rate	VAP incidence	Hospital mortality	ICU time /h
HFNC	3	1	5	2	60.2± 41.3
NPPV	5	3	8	3	88.9± 52.6
p	<0.05	<0.05	<0.05	> 0.05	<0.05

### 3 讨论

PGD 是肺移植术后发生的严重的急性的移植肺损伤, 其发生率与死亡率密切相关。美国及加拿大各移植中心的报道<sup>[15]</sup> PGD 在肺移植术后的发生率为 10%-30%, 国内近年来肺移植手术例数逐年增多, 本中心近三年平均每年肺移植例数在 110 例左右, 由于供肺来源于公民爱心捐献, 多发伤病人占大多数, 供肺常合并肺挫伤、出血、误吸、神经源性肺水肿、感染等情况, 增加了肺移植术后 PGD 的发生率。PGD 是引起肺移植术后早期死亡主要原因之一<sup>[4]</sup>, 其病理生理基础是肺的缺血再灌注损伤。PGD 的治疗措施类似于对急性呼吸窘迫综合征的处理, 治疗手段包括液体负平衡, 氧疗及体外膜氧合(ECMO)支持等<sup>[16]</sup>, 但肺移植术后患者又具有其特殊性, 由于肺移植术后免疫抑制剂的使用、去神经化致使支气管纤毛上皮功能受损, 缺乏咳嗽反射, 肺脏与外界相通, 一直受到呼吸道微生物定植的影响<sup>[17,18]</sup>, 术后肺部感染明显增加<sup>[19]</sup>, 选择何种氧疗方案, 既能够维持全身氧供, 又能够减少使用过程中的并发症, 减少呼吸机相关性肺炎的发生。因此, 寻找一种无创并且有效的氧疗方案尤为重要。

近年来, 经鼻高流量湿化氧疗(NHFC)广泛用于儿童及成人低氧血症的治疗, 并取得良好的疗效<sup>[20]</sup>, 并用于有创机械通气的拔管后序贯治疗<sup>[21]</sup>, 但在肺移植术后 PGD 的应用未见报道。本移植中心尝试应用 NHFC 治疗肺移植术后 PGD, 通过无创通气治疗相比, 患者氧合改善明显, NHFC 组的再插管率、气管切开率、VAP 发生率等并发症明显低于无创通气组, NHFC 组的 ICU 住院时间短于 NPPV 组。

HFNC 通过鼻腔输送加温、加湿的高吸入氧浓度空气混合气体, 流量可达到 60 升 / 分。氧气流速达到甚至超过患者的最大吸气流速, 能够降低患者呼吸做功, 冲刷呼吸道生理死腔, 促进肺泡内气体交换, 经过处理的吸入气体可达到适宜人体的温度和湿度, 能够促进纤毛运动, 有助于分泌物排出, 并持续提供低水平的呼吸道正压。目前, 临床使用的气泡式湿化瓶温度和湿度不够会使鼻粘膜损伤和出血。HFNC 采取主动湿化输出的气体温度约为 37℃, 相对湿度 100%, 能使气道提供的热量和水分丢失减少, 保护黏液纤毛的功能, HFNC 显著提高肺移植

受者的气道清除能力, 也是其优点所在。同时, 也有证据证明 HFNC 能够改善患者心功能, 纠正心衰<sup>[22]</sup>。近几年, 呼吸机相关的膈肌损伤越来越受到重视, HFNC 应用过程中患者保留自主呼吸, 能够正常讲话和进食, 并能够进行肢体康复训练, 还能够明显降低呼吸机相关的膈肌损伤<sup>[23]</sup>, 避免患者发生呼吸机依赖, 提高肺移植患者的远期生存率。HFNC 具有良好的 PEEP 效应, 并能够提高患者的舒适性, 既往研究显示对于急性低氧型呼吸衰竭患者, HFNC 能够明显改善患者氧合并提高舒适度<sup>[24]</sup>, HFNC 显著降低了无创及有创机械通气的使用率<sup>[25]</sup>, 能够降低呼吸机应用引起的肺损伤、气道损伤及呼吸机相关性肺炎的发生率, HFNC 应用能够减少患者总住院时间, 减少医疗费用<sup>[26]</sup>; 同时, 患者在应用有创机械通气的应用过程中舒适性差, 经常需要镇静镇痛治疗, 致使患者意识状态改变、呼吸受到抑制、出现药物依赖、呼吸肌肉废用性萎缩等情况, 患者应用无创呼吸机导致患者经常出现不耐受、胃肠胀气、误吸、痰液引流不畅等情况发生, 而且呼吸机相关肺炎会明显增加, 严重影响患者的预后。Stéphan 等<sup>[27]</sup>的一项临床随机对照实验得出了经鼻高流量吸氧在心脏外科术后应用优于无创正压通气, 患者的再插管率及气管切开率明显减少。

HFNC 能够提高病人的肺泡通气量、减少呼吸功, 并能够降低无效腔, 并具有加温和湿化功能, 对比 NPPV 更加舒适, 耐受性好, 避免腹胀、吸入性肺炎等情况发生<sup>[28,29]</sup>, HFNC 也有其局限性, 气道压不够恒定, 这也管道型号、病人张口程度等因素有关<sup>[20]</sup>。肺移植术后病人咳痰能力差, 部分病人再使用 HFNC 的过程中, 给予了间断纤维支气管镜吸痰, 促进痰液引流, 等患者咳痰能力逐渐恢复, 继续应用 HFNC 才能做到安全、有效。本研究局限性是样本量偏少, 数据采集来自无锡市人民医院肺移植中心, 非多中心实验。下一步准备开展多中心随机对照研究, 进一步探讨不同呼吸支持方法对于肺移植病人 PGD 的治疗效果。

综上所述, 鼻高流量湿化氧疗迅速纠正肺移植术后 PCD 患者的低氧血症, 改善患者预后, 但由于肺移植术后患者病理生理的特殊性, 如果将 HFNC 与 NPPV 有机结合, 综合治疗, 可有效根据患者呼吸功能恢复情况, 实施个体化的呼吸辅助支持, 白天高流量湿化氧合应用, 夜间给予无创呼吸机辅助, 并根

据患者病情情况逐步调整二者应用时间及支持参数,这方面值得下一步研究。

### 参考文献 (References)

- [1] Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report-2014; focus theme: retransplantation. *International Society for Heart and Lung Transplantation* [J]. *Heart Lung Transplant*, 2014, 33(10): 1009-1024
- [2] Lyu DM, Zamora MR. Medical complications of lung transplantation [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2009, 6: 101-107
- [3] Christie JD, Carby M, Bag R, et al. Report of the ISHLT working group on primary lung graft dysfunction Part II: definition. A consensus statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation[J]. *Heart Lung Transplant*, 2005, 24: 1454-1459
- [4] Christie JD, Sager JS, Kimmel SE, et al. Impact of primary graft failure on outcomes following lung transplantation [J]. *Chest*, 2005, 127: 161-165
- [5] Hadem J, Gottlieb J, Seifert D, et al. Prolonged mechanical ventilation after lung transplantation-A single center study [J]. *Am J Transplant* 2016, 16: 1579-1587
- [6] Shah RJ, Diamond JM, Cantu E, et al. Objective estimates improve risk stratification for primary graft dysfunction after lung transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2015, 15: 2188-2196
- [7] 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
- [8] Hernández G, Vaquero C, González 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
- [9] Müller W, Feng S, Domanski U, et al. Nasal high flow reduces dead space[J]. *J Appl Physiol*, 2017, 122: 191-197
- [10] 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: 253-261
- [11] Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects[J]. *Respir Care*, 2016, 61: 529-541
- [12] Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults[J]. *Intensive Care*, 2015, 3: 15
- [13] 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: 1092-1099
- [14] Christie JD, Carby M, Bag R, et al. Report of the ISHLT working group on primary lung graft dysfunction part I: Introduction and Methods A consensus statement of the international society for heart and lung transplantation [J]. *Heart Lung Transplant*, 2005, 24(10): 1451-1453
- [15] Christie JD, Bellamy S, Ware LB, et al. Construct validity of the definition of primary graft dysfunction after lung transplantation [J]. *Heart Lung Transplant*, 2010, 29: 1231-1239
- [16] Shaver CM, Ware LB. Primary graft dysfunction: pathophysiology to guide new preventive therapies [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2017, 11(2): 119-128
- [17] Finlen Copeland CA, Vock DM, Pieper K, et al. Impact of lung transplantation on recipient quality of life: a serial, prospective, multicenter analysis through the first posttransplant year [J]. *Chest*, 2013, 143: 744-750
- [18] Fuehner T, Greer M, Welte T, et al. The lung transplant patient in the ICU[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2012, 18: 472
- [19] Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-eighth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2011[J]. *Heart Lung Transplant*, 2011, 30: 1104-1122
- [20] Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxic respiratory failure [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2185-2196
- [21] Corley A, Rickard CM, Aitken LM, et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 30: 14-16
- [22] Roca O, Pérez-Terán P, Masclans JR, et al. Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy: high flow nasal cannula in heart failure[J]. *Crit Care*, 2013, 28: 741
- [23] Papazian L, Corley A, Hess D, et al. Use of high flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42: 1336-1349
- [24] 刘玲, 急性呼吸窘迫综合征:我选择高流量氧疗[J]. *中华重症医学电子杂志*, 2016, 2(4): 263-265
- Liu Ling, To treat acute respiratory distress syndrome: I prefer high-flow nasal cannula oxygen therapy[J]. *Chin J Crit Care Intensive Care Med*, 2016, 2(4): 263-265
- [25] Stephan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313: 2331-2339
- [26] Papazian L, Corley A, Hess D, et al. Use of high? flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42: 1336-1349
- [27] Stephan F, Barrucand B, Petit P, et al. High flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313: 2331-2339
- [28] Corley A, Bull T, Spooner AJ, et al. Direct extubation onto high?flow nasal cannulae post cardiac surgery versus standard treatment in patients with a BMI  $\geq 30$ : a randomised controlled trial[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41: 887-94
- [29] Nedel WL, Deutschendorf C, Moraes Rodrigues Filho E. High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Subjects with or at Risk for Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Respir Care*, 2017, 62(1): 123-132
- [30] Ricard JD, Messika J, Sztrymf 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: 1157-1158