注：文中PaO2、PaCO2、CO2、中的数字2下标；I2中的数字2上标。

经鼻高流量氧疗与无创正压通气治疗COPD伴Ⅱ型呼吸衰竭的Meta分析

陈杰

（山东省泰安市新泰市人民医院重症监护室 新泰271200）

摘要：目的：系统评价经鼻高流量氧疗（HFNC）与无创正压通气（NIV）治疗慢性阻塞性肺疾病（COPD）加重伴Ⅱ型呼吸衰竭的安全性及有效性。方法：用计算机检索PubMed、The Cochrane Library、EMbase、CBM、CNKI、VIP和WanFang Data等数据库，查找关于经鼻高流量氧疗与无创正压通气治疗COPD疗效的随机对照试验（RCT），检索时限均为从建库~2020年4月。由2位研究者按照纳入与排除标准筛选文献、提取资料和评价纳入研究的方法学质量后，采用RevMan5.3软件进行Meta分析。结果：共纳入13个RCT，1031例患者。综合分析结果表明，HFNC组12 h-动脉血氧分压（PaO2）和48 h-PaO2高于NIV组（P＜0.05）。HFNC组与NIV组相比，48 h-动脉血二氧化碳分压（PaCO2）水平更高（P＜0.05）。两组治疗后12 h-PaCO2、24 h-PaO2、24 h-PaCO2、24 h-氢离子浓度指数（PH）、48 h-PH、72 h-PaO2、72 h-PaCO2、72 h-PH相比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。结论：在COPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的治疗中，与NIV相比，使用HFNC并没有导致治疗失败率的增加，且HFNC具有更好的舒适性和耐受性，是一种新型潜在的COPD伴Ⅱ型呼吸衰竭呼吸支持治疗方法。

关键词：慢性阻塞性肺病；Ⅱ型呼吸衰竭；经鼻高流量氧疗；无创正压通气

Meta-analysis about High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy and Noninvasive Ventilation in the Treatment of COPD with TypeⅡ Respiratory Failure

CHEN Jie

(Department of Intensive Care Unit, Xintai People’s Hospital of Tai’an City in Shandong Province, Xintai271200）

Objectives: To systematically evaluate the safety and efficacy of high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) and noninvasive ventilation (NIV) in treating patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) with typeⅡ respiratory failure. Methods: PubMed, the Cochrane Library, EMBASE, CBM, CNKI, VIP and Wanfang Data were searched by computer to find the randomized controlled trials (RCTs) on the efficacy of high-flow nasal cannula oxygen therapy and noninvasive ventilation in the treatment of COPD. The search time was from the establishment of the database to April 2020. Two researchers screened the literature, extracted data and evaluated the methodological quality of the included study according to the inclusion and exclusion criteria, and then performed meta-analysis with revman5.3 software. Results: A total of 13 RCTs and 1031 patients were included. The results of comprehensive analysis showed that the 12 h-arterial oxygen partial pressure (PaO2) and 48 h-PaO2 in HFNC group were higher than those in NIV group (P<0.05). The level of 48 h-arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO2) in HFNC group was higher than that in NIV group (P<0.05). There was no significant difference between the two groups in 12 h-PaCO2, 24 h-PaO2, 24 h-PaCO2, 24 h-hydrogen ion concentration index (PH), 48 h-PH, 72 h-PaO2, 72 h-PaCO2 and 72 h-PH after treatment (P>0.05). Conclusion: In the treatment of COPD patients with type Ⅱrespiratory failure, compared with NIV, the use of HFNC does not lead to the increase of treatment failure rate, and HFNC has better comfort and tolerance. It is a new potential respiratory support treatment for COPD with type Ⅱ respiratory failure.

Key words: Chronic Obstructive Pulmonary Diseases; TypeⅡ Respiratory Failure; High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy; Noninvasive Ventilation

中图分类号：R563.8 文献标识码：B

慢性阻塞性肺疾病（COPD）是引起慢性发病以及死亡的第四大主要病因，COPD的患病率正在迅速上升，预计到2030年，它将成为世界上第三大致命疾病[1]。COPD的特征是进行性的、不可逆的气流受限，并且由于该病门诊就诊、慢性治疗和频繁住院导致资源利用率高、费用高。COPD严重急性加重的常见特征是由于长时间的高碳酸血症而发展为急性呼吸性酸血症，这种临床状态称为急性高呼吸衰竭（AHRF）[2]。急性高碳酸呼吸衰竭的慢性阻塞性肺病患者中，近半数在指标住院后的第一年不能存活，80%需要重新入院，近三分之二会出现另一种危及生命的事件[3]。在高碳酸血症急性呼吸衰竭（ARF）的情况下，标准药物治疗的唯一优化失败可能高达74%。除药物治疗外，2019年Gold指南统计显示NIV治疗COPD的成功率可达80%~85%[4]。无创通气（NIV）是指没有任何管道进入气道的通气应用，即没有气管内插管或气管造口管。事实上，NIV可改善生命体征和气体交换，增加肺泡通气，还可减少病人的努力程度、呼吸困难、插管需要、ICU住院时间和死亡率。然而，NIV可能不能被很好地耐受，大约25%的受试者有NIV的禁忌症[5]。高流量鼻治疗（HFNC）是一种新兴的技术，也可用于增强通气，同时提供更大范围的氧浓度。HFNC是通过大口径鼻插管，以20~60 L/min的流量，采用完全调节、加温和湿化的空气/氧气混合给患者吸氧[6]。HFNC能减少鼻咽气道的解剖性死亡空间，改善大支气管和小气管的粘液纤毛清除，以及升高呼气末压力。HFNC形成的显著依赖于血流的鼻咽间隙的“CO2洗出效应”，可减少解剖死腔的通气，从而减少CO2的再呼吸[4]。目前，HFNC和NIV仍处于摇篮期，我们仍然需要调查是否所有患者都能从NIV或HFNC治疗中平等受益，本研究就这一问题进行了探讨。现报道如下：

1 资料与方法

1.1 纳入标准 在这项研究中，纳入13个随机对照试验（RCT）。研究对象为依据《中国慢性阻塞性肺疾病指南》[7]的慢性阻塞性肺疾病合并高碳酸血症急性呼吸衰竭患者，入院后血气分析结果为动脉血氧分压（PaO2）＜60 mmHg，动脉血二氧化碳分压（PaCO2）＞50 mmHg；文章均与NIV组和HFNC组相关；观察指标包括血气指标如PaO2、PaCO2、氢离子浓度指数（PH）等，以及并发症发生情况。

1.2 排除标准 不足18周岁；严重呼吸衰竭需要即刻气管插管：呼吸频率＞40次/min、严重低氧（高浓度吸氧下氧合指数＜150 mmHg、严重呼吸性酸中毒pH＜7.25、意识障碍等）；存在NIV禁忌，包括口面部创伤、痰多排痰能力差、血流动力学不稳定等；短期预后不良；7 d内死亡风险大；正在进行姑息性治疗；其他器官功能衰竭；气管切开；治疗依从性较差；两组之间没有进行比较；信息不完整；不符合纳入标准。

1.3 数据检索 通过阅读摘要，我们进行文章筛选。检索资料发表于建库~2020年4月，比较经鼻高流量组与无创正压通气组治疗COPD合并高碳酸血症的RCT。具体检索方法：检索PubMed、万方数据、The Cochrane Library，EMbase，CBM，CNKI，VIP等数据库。使用医学主题标题词和布尔策略的文本词进行搜索，并对以下3类进行交叉搜索：（1）通气方式：“high flow” OR “high-flow” OR “noninvasive” OR “non-invasive”、高流量或无创通气；（2）疾病：“COPD” OR “chronic obstructive pulmonary disease”、慢性阻塞性肺部疾病；（3）其他相关：结局或预后。这些限制是“人性的”，我们将文章的类型限制在RCT中，只包括18岁以上的成年患者。所有相关研究的参考书目和最近的综述文章都被扫描以确定额外的引用。在排除明显不相关的出版物之后，根据我们预先定义的纳入标准，对可能符合条件的文章进行进一步全文筛选。分歧以协商一致方式解决。

1.4 选定文献的质量评价 质量评价采用5.3Cochrane审稿人手册《RCT质量标准》中对隐蔽性和致盲性的描述。

1.5 数据提取和统计处理 基本资料包括第一作者、发表年份、COPD的治疗和病例数。观察指标包括血气分析和并发症指标，如PaO2、PaCO2、PH等。统计数据采用RevMan5.3软件包进行提取。相对风险和95%置信区间用于二进制数据和标准平均差，95%可信区间用于连续数据，测试水平α=0.05。使用漏斗图来评估是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 检索结果及偏倚风险 根据预定义的检索策略，共筛选出13项RCT[5，8~20]，1031例。从偏倚风险综述中回顾作者对纳入研究的判断。使用无创呼吸机进行呼吸支持者514例，使用高流量湿化氧疗机（新西兰fisher pike）进行高流量湿化氧疗者517例。见图1。

图1 检索结果及偏倚风险



2.2 指标比较

2.2.1 HFNC组与NIV组治疗后12 h-PaO2比较 4个研究报告了指标12 h-PaO2，各研究间无异质性（P=0.16，I2=42%），采用固定效应模型进行分析。结果显示两组差异有统计学意义[SMD=3.45，95%CI（1.73，5.17），P＜0.0001]，HFNC组在治疗急性呼吸衰竭12 h-PaO2方面有有优势。见图2。

图2 HFNC组与NIV组治疗后12 h-PaO2比较



2.2.2 HFNC组与NIV组治疗后12 h-PaCO2比较 4个研究报告了指标12 h-PaCO2，各研究间有异质性（P＜0.00001，I2=90%），采用随机效应模型进行分析。结果显示两组差异无统计学意义[MD=-0.02，95%CI（-5.02，4.98），P=0.99]。见图3。

图3 HFNC组与NIV组治疗后12 h-PaCO2比较



2.2.3 HFNC组与NIV组治疗后24 h-PaO2比较 7项研究比较了HFNC组和NIV组的24 h-PaO2水平。各研究间异质性差异检验（P=0.11，I2=43%），差异无统计学意义，可以采用固定效应模型进行分析。结果表明，HFNC组与NIV组之间的差异无统计学意义。[MD=0.51，95%CI（-0.82，1.85），P=0.45]。见图4。

图4 HFNC组与NIV组治疗后24 h-PaO2比较



2.2.4 HFNC组与NIV组治疗后24 h-PaCO2比较 8项研究比较了HFNC组和NIV组的24 h-PaCO2水平。各研究间异质性差异检验（P=0.41，I2=3%），差异无统计学意义，可以采用固定效应模型进行分析。结果表明，HFNC组与NIV组之间的差异无统计学意义。[MD=-0.68，95%CI（-1.66，0.30），P=0.17]。见图5。

图5 HFNC组与NIV组治疗后24 h-PaCO2比较



2.2.5 HFNC组与NIV组治疗后24 h-PH比较 在本研究中6个研究报告了该指标，各研究间有异质性（P=0.03，I2=60%），采用随机效应模型进行分析。结果显示两组差异无统计学意义，[MD=-0.00，95%CI（-0.02，0.02），P=0.86]。见图6。

图6 HFNC组与NIV组治疗后24 h-PH比较



2.2.6 HFNC组与NIV组治疗后48 h-PaO2比较 本研究中，4项研究对HFNC组与NIV组的48 h-PaO2水平进行了比较。各研究间的异质性差异检验（P=0.12，I2=48%），差异无统计学意义，因此，我们采用固定效应模型进行分析。治疗后，HFNC组48 h-PaO2值高于NIV组。在AHRF患者中，HFNC组与NIV组有统计学差异[MD=2.35，95%CI（0.67，4.02），P=0.006]。见图7。

图7 HFNC组与NIV组治疗后48 h-PaO2比较



2.2.7 HFNC组与NIV组治疗后48 h-PaCO2比较 本研究中，5项研究比较了HFNC组和NIV组的48 h-PaCO2水平。各研究间的异质性差异检验（P=0.007，I2=71%）具有统计学意义，因此，我们采用随机效应模型进行分析。治疗后，HFNC组48 h-PaO2值高于NIV组。在AHRF患者中，HFNC组与NIV组有统计学差异[MD=-2.74，95%CI（-5.26，-0.02），P=0.03]。见图8。

图8 HFNC组与NIV组治疗后48 h-PaCO2比较



2.2.8 HFNC组与NIV组治疗后48 h-PH比较 本研究中有3项研究比较了HFNC组与NIV组的48 h-PH水平。不同研究间的异质性差异检验（P=0.25，I2=28%），差异无统计学意义，因此，我们采用固定效应模型进行分析。结果表明，HFNC组与NIV组之间的差异无统计学意义[MD=0.02，95%可信区间（-0.00，0.04），P=0.10]。见图9。

图9 HFNC组与NIV组治疗后48 h-PH比较



2.2.9 HFNC组与NIV组治疗后72 h-PaO2比较 本研究中有3项研究比较了HFNC组与NIV组的72 h-PaO2水平。各研究间异质性差异检验（P=0.88，I2=0%），差异无统计学意义，可以采用固定效应模型进行分析。结果表明，HFNC组与NIV组之间的差异无统计学意义[MD=0.64，95%可信区间（-1.51，2.79），P=0.56]。见图10。

图10 HFNC组与NIV组治疗后72 h-PaO2比较



2.2.10 HFNC组与NIV组治疗后72 h-PaCO2比较 4项研究比较了HFNC组和NIV组的72 h-PaCO2水平。研究间异质性差异检验（P=0.09，I2=53%）差异有统计学意义，因此，我们采用随机效应模型进行分析。结果表明，HFNC组与NIV组之间的差异无统计学意义[MD=-0.50，95%可信区间（-2.42，1.43），P=0.61]。见图11。

图11 HFNC组与NIV组治疗后72 h-PaCO2比较



2.2.11 HFNC组与NIV组治疗后72 h-PH比较 3项研究比较了HFNC组与NIV组的72 h-PH水平。不同研究间的异质性差异检验（P=0.06，I2=80%），差异具有统计学意义，可以采用随机效应模型进行分析。结果表明，HFNC组与NIV组之间的差异无统计学意义[MD=-0.02，95%可信区间（-0.04，0.01），P=0.16]。见图12。

图12 HFNC组与NIV组治疗后72 h-PH比较



2.3 发表偏倚 本研究包含13项文章，用乞讨的漏斗图评估出版偏倚。结果表明，观测指标的漏斗图基本上是对称的，漏斗图的形状并没有显示出任何明显的不对称性。结果没有显示任何发表偏见的证据。见图13。

图13 漏斗图



3 讨论

COPD急性加重以呼吸系统症状突然加重、呼吸功能减退、预后差为特征[21]。COPD中度至重度加重的患者经常发生急性呼吸衰竭，这种情况通常需要急诊和住院治疗。国家指南推荐急性进行性COPD加重和呼吸衰竭患者采用NIV作为治疗的附加模式。NIV已被证明可降低插管率并提高需要通气支持COPD患者的生存率，建议将其用于Ⅱ型呼吸衰竭的COPD患者治疗中[22]。然而，NIV有几个缺点，如舒适性降低、患者与呼吸机的交互和同步性差，这往往很难被识别和管理[23]。近年来HFNC在稳定和加重COPD患者中的应用越来越多[24]。

本研究Meta分析结果显示，12 h和48 h后，HFNC组PaO2水平高于NIV组。HFNC组在48 h时的PaCO2水平高于NIV组。两组治疗后12 h-PaCO2、24 h-PaO2、24 h-PaCO2、24 h-PH、48 h-PH、72 h-PaO2、72 h-PaCO2、72 h-PH相比较，差异无统计学意义。

NIV已被证明是一种有效的呼吸支持技术，可改善气体交换，减少慢性阻塞性肺病加重、急性心源性肺水肿和钝性胸部创伤患者的插管需求，降低死亡率[25]。Plant PK等的研究具有里程碑意义[26]，这项研究包括236名患者，其中一半接受了标准治疗和额外的NIV，作者的结论是，早期在普通病房中对轻度和中度酸中毒的COPD患者使用NIV，可以快速改善生理变量，降低有创机械通气的需要和住院死亡率。NIV治疗急性呼吸衰竭，可处理气体交换异常，减少呼吸困难迹象及副呼吸肌的活动[27]。然而，NIV不耐受是一种频繁发生的情况，它增加了NIV失败率、插管率和总死亡率[28]。此外，因为患者不适感和不良反应频繁发生在使用过程中，如皮肤损伤，空气泄漏，幽闭恐怖症等，导致患者的忍耐力往往较差。

HFNC是一种新颖的氧疗方法，具有良好的耐受性。理论上，HFNC适用于COPD患者，因为它可以提供较高的气流，但吸入气中的氧浓度分数（FiO2）水平相对较低，可以产生较小的正平均气道压力，缓解呼吸窘迫，减少呼吸功。HFNC可以持续地从上呼吸道排出二氧化碳（冲洗鼻咽死腔），减少死腔，允许更有效的肺泡通气。HFNC的有益效果包括：输送高流量，更好地匹配患者的峰值吸气流量，最终使设置FiO2得以实施；在气道内提供少量正压，以增加呼气末肺容积；冲洗鼻咽死腔，以加强二氧化碳的清除；有良好的耐受性和舒适性[4,29~31]。多项研究表明，与常规氧疗相比，HFNC改善了急性低氧性呼吸衰竭患者的呼吸做功和呼吸模式。由长期治疗引起的面部皮肤破损是比较常见的，也会增加NIV的不耐受。此外，通过鼻孔释放温暖、湿润的气体，避免了NIV口罩对面部皮肤施加压力所产生的不适，HFNC的耐受性比NIV好得多，可以连续使用很长一段时间。

综上所述，使用鼻插管以预先设定的FiO2比例输送高流速的加热和增湿气体是传统氧疗的一个有吸引力的替代方案，而且可能替代NIV。

参考文献

[1]Lu Z,Huang W,Wang L,et al.Exhaled nitric oxide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2018(13):2695-2705.

[2]Osadnik CR,Tee VS,Carson-Chahhoud KV,et al.Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J].Cochrane Database Syst Rev,2017,7(7):CD004104.

[3]Dreher M,Neuzeret PC,Windisch W,et al.Prevalence Of Chronic Hypercapnia In Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Data From The HOmeVent Registry[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2019(14):2377-2384.

[4]Möller W,Feng S,Domanski U,et al.Nasal high flow reduces dead space[J].J Appl Physiol (1985),2017,122(1):191-197

[5]姬改娜.HHFNC与NPPV在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的疗效比较[D].延安大学,2018.

[6]Cortegiani A,Russotto V,Antonelli M,et al.Ten important articles on noninvasive ventilation in critically ill patients and insights for the future: a report of expert opinions[J].BMC Anesthesiol,2017,17(1):122.

[7]陈亚红.2019年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(1):1-14.

[8]王建军,姜宏英,李勍.经鼻高流量湿化氧疗与无创正压通气治疗AECOPD加重伴Ⅱ型呼吸衰竭的随机对照研究[J/OL].中国现代医学杂志:1-15[2021-08-06].http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1225.R.20190613.1310.010.html.

[9]伍玉香,廖柳杏,李小芳,等.经鼻高流量湿化氧疗在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的应用[J].吉林医学,2019,40(1):44-46.

[10]刘晶.经鼻高流量氧疗和无创通气在慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭中的比较[D].石家庄:河北医科大学,2018.

[11]江欣.经鼻高流量氧疗和无创正压通气在老年AECOPD患者早期干预中的对比研究[D].杭州:浙江中医药大学,2019.

[12]郑泓斌,张淇钏.经鼻高流量氧疗与无创正压通气在慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗中的效果比较[J].广东医学,2019,40(10):1443-1446.

[13]范慧,索涛,赵乾秀,等.经鼻高流量氧疗与无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性Ⅱ型呼吸衰竭的比较[J].武汉大学学报(医学版),2020,41(2):291-295.

[14]冯旭.经鼻高流量氧疗与无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并中度呼吸衰竭的效果对比[J].临床医学,2019,39(2):61-63.

[15]李发娟,兰巧斯,张桂宁,等.经鼻高流量氧疗在慢性阻塞性肺疾病伴Ⅱ型呼吸衰竭患者中的应用效果[J].广西医学,2019,41(24):3208-3212.

[16]郭力源,李朝红,王钿钿.经鼻高流量氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并Ⅱ型呼吸衰竭的临床研究[J].临床肺科杂志,2018,23(7):1337-1340.

[17]刘晓娟,曹大伟,张新日.高流量氧疗和无创通气在COPD伴轻度Ⅱ型呼吸衰竭患者中的应用比较[J].中国实验诊断学,2019,23(9):1581-1582.

[18]刘华平,龚传明,屈磊,等.高流量氧疗与无创正压通气治疗COPD伴呼吸衰竭的比较[J].西南国防医药,2018,28(12):1168-1170.

[19]陈旭亮,成俊芬,吴格怡,等.加温湿化高流量通气对慢性阻塞性肺疾病急性发作期(AECOPD)并发Ⅱ型呼吸衰竭疾病的治疗效果评价[J].吉林医学,2017,38(10):1857-1859.

[20]Sun J,Li Y,Ling B,et al.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[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2019(14):1229-1237.

[21]Ho TW,Tsai YJ,Ruan SY,et al.In-hospital and one-year mortality and their predictors in patients hospitalized for first-ever chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: A nationwide population-based study[J].PLoS One,2014,9(12):e114866.

[22]Rochwerg B,Brochard L,Elliott MW,et al.Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure[J].Eur Respir J,2017,50(2):1602426.

[23]Bruni A,Garofalo E,Pelaia C,et al.Patient-ventilator asynchrony in adult critically ill patients[J].Minerva Anestesiol,2019,85(6):676-688.

[24]Spoletini Giulia,Cortegiani Andrea,Gregoretti Cesare.Physiopathological rationale of using high-flow nasal therapy in the acute and chronic setting: A narrative review[J].Trends in Anaesthesia and Critical Care,2019,26-27:22-29.

[25]Lindenauer PK,Stefan MS,Shieh MS,et al.Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J].JAMA Intern Med,2014,174(12):1982-1993.

[26]Plant PK,Owen JL,Elliott MW.Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: A multicentre randomised controlled trial[J].Lancet,2000,355(9219):1931-1935.

[27]Lopez-Campos JL,Jara-Palomares L,Muñoz X,et al.Lights and shadows of non-invasive mechanical ventilation for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations[J].Ann Thorac Med,2015,10(2):87-93.

[28]Liu J,Duan J,Bai L,et al.Noninvasive ventilation intolerance:characteristics, predictors, and outcomes[J].Respir Care,2016,61(3):277-284.

[29]Mauri T,Alban L,Turrini C,et al.Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates[J].Intensive Care Med,2017,43(10):1453-1463.

[30]Mauri T,Turrini C,Eronia N,et al.Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure[J].Am J Respir Crit Care Med,2017,195(9):1207-1215.

[31]Mauri T,Galazzi A,Binda F,et al.Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula[J].Crit Care,2018,22(1):120.

（收稿日期：2021-06-30）