

经鼻高流量氧疗治疗心源性肺水肿疗效的荟萃分析

季佩宇 谈定玉 朱庆程 凌冰玉 王兵侠 曹鹏

扬州大学附属苏北人民医院 江苏省苏北人民医院急诊医学科, 江苏扬州 225001

摘要 目的:评价经鼻高流量氧疗(HFNC)治疗心源性肺水肿的疗效。方法:计算机检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库(VIP)、万方医学数据库、美国国立医学图书馆PubMed数据库、荷兰医学文摘Embase数据库、科学网及Cochrane图书馆数据库2023年6月前公开发表的关于HFNC治疗心源性肺水肿的随机对照研究(RCT)。HFNC组采用HFNC,对照组采用传统氧疗(COT)。主要结局指标为气管插管率和28d病死率,次要结局指标包括生命体征、血气分析、左心室射血分数(LVEF)、脑钠肽及ICU住院时间等。结果:共纳入5项RCT,共437例患者,HFNC组217例,对照组220例。荟萃分析结果显示,在降低气管插管率方面,HFNC较COT有明显的优势($OR = 0.34, 95\% CI: 0.14 \sim 0.83, P = 0.02$);在28d病死率方面,HFNC优于COT($OR = 0.22, 95\% CI: 0.07 \sim 0.70, P = 0.01$)。在不同时刻的呼吸频率、 PaO_2 、LVEF和ICU住院时间方面HFNC均优于COT。在心率、平均动脉压及 $PaCO_2$ 分压方面,HFNC与COT无明显差异。结论:与COT比较,HFNC可以降低心源性肺水肿患者的气管插管率及28d病死率。

关键词 心源性肺水肿;心力衰竭;经鼻高流量氧疗;传统氧疗;荟萃分析

中图分类号 R459.6

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20250104

High-flow nasal cannula oxygen therapy in patients with cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis JI Pei-yu, TAN Ding-yu, ZHU Qing-cheng, LING Bing-yu, WANG Bing-xia, CAO Peng. Department of Emergency Medicine, Northern Jiangsu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Northern Jiangsu People's Hospital, Jiangsu Yangzhou, 225001, China
Corresponding author: TAN Ding-yu, E-mail: tandingyu1981@163.com

Abstract Objective: To perform a meta-analysis to evaluate the efficacy of high-flow nasal cannula oxygen (HFNC) therapy in patients with cardiogenic pulmonary edema. Method: We performed a comprehensive search of the CNKI, CBM, VIP, Wanfang, PubMed, EMBASE, Web of Science and Cochrane databases, identifying randomized controlled trials (RCTs) that compared HFNC to conventional oxygen therapy (COT). The control group was treated with COT, while the experimental group was treated with HFNC. The primary outcomes included the intubation rate and mortality rate at 28 days, and the second outcomes included the vital signs, arterial blood gas results, left ventricular ejection fraction (LVEF), brain natriuretic peptide (BNP), and ICU stays. Results: A total of 5 RCTs were enrolled in this study. There were 437 patients enrolled, 217 patients in HFNC group, and 220 in control group. Meta-analysis showed that HFNC had a significant advantage over COT in reducing the tracheal intubation rate [odds ratio (OR) = 0.34, 95% confidence interval (95% CI) = 0.14-0.83, $P = 0.02$] and mortality rate at 28 days ($OR = 0.22, 95\% = 0.07-0.70, P = 0.01$). There was a significant difference in respiratory rates, arterial partial pressure of oxygen, LVEF, and ICU stays between COT group and HFNC group. However, there was no significant difference in heart rates, mean arterial pressure, and arterial partial pressure of carbon dioxide. Conclusions: Compared with COT, HFNC could reduce the rate of tracheal intubation and mortality rate at 28 days in patients with cardiogenic pulmonary edema.

Key words Cardiogenic pulmonary edema; Heart failure; High-flow nasal cannula oxygen therapy; Conventional oxygen therapy; Meta analysis

心源性肺水肿是心力衰竭主要的并发症,也是导致呼吸衰竭重要的病因之一。传统氧疗(conventional oxygen therapy, COT)方式(鼻导管或者面罩吸氧)难以纠正重症患者的缺氧状态,指南推荐无创

呼吸机用于COT不能纠正的肺水肿合并呼吸衰竭患者^[1],但常因患者耐受性差,或气道分泌物多等限制了其临床应用。经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula, HFNC)在急性心源性肺水肿患者中的

基金项目:江苏省卫健委医学研究项目(M2020014);江苏省卫生应急研究所课题(JSWSYJ-20210801);扬州市科技计划项目(YZ2023123)

通信作者:谈定玉, E-mail: tandingyu1981@163.com, 江苏省扬州市南通西路98号

疗效仍存在争议。本文通过查阅国内外相关文献,应用 Meta 分析评价 HFNC 对心源性肺水肿患者的疗效。

资料与方法

1. 文献的纳入与排除标准:纳入标准:①研究类型为随机对照实验 (randomized controlled trial, RCT);②研究对象为确诊的心源性肺水肿患者 (>18岁);③试验组采用 HFNC,对照组采用 COT;④主要结局指标为气管插管率和 28 d 病死率,次要结局指标包括生命体征 (呼吸频率、心率、平均动脉压)、血气分析、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、脑钠肽及 ICU 住院时间;⑤中/英文文献。排除标准:①妊娠哺乳期患者;②信息缺失或无法获取研究数据的文献。

2. 检索策略:2 位研究者独立检索相关数据库。以中文检索词:“经鼻高流量”、“高流量氧疗”、“高流量湿化氧疗”、“经鼻高流量湿化氧疗”以及“心力衰竭”、“心源性肺水肿”、“心功能不全”、“湿肺”检索中文数据。中文数据库包括:中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普数据库 (VIP)、万方医学数据库。以英文检索词:“highflow”、“high flow”、“high frequency”、“high flow oxygen therapy”、“nhf”、“hfnc”、“hfot”以及“heart failure”、“CHF”、“HF”、“cardiac diastolic dysfunction”检索英文数据。英文数据库包括:美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、荷兰医学文摘 Embase 数据库、科学网、Cochrane 图书馆数据库。检索时限至 2023 年 6 月,并通过纳入文献的参考文献进行引证检索。

3. 文献资料提取:由 2 位研究者独立进行文献筛选与质量评价,如有分歧与第三位研究者讨论决定。提取资料主要包括:①一般信息:文献标题、作者、发表年限、研究地点、研究对象基线特征等;②研究设计类型、研究目的、研究结果等;③结局指标:包括上述提及的主要和次要结局指标。

4. 文献的质量学评价:每项纳入的文献均由 2 位受过培训的作者对其潜在风险进行评估,文献质量评价按照 Cochrane 干预措施系统评价手册推荐的“偏倚风险评估”工具进行,包括随机分配方法、分配隐藏、盲法、结果数据完整性、选择性报告结果和其他偏倚,并做出“低风险”“高风险”“不清楚”的判定。

5. 文献检索结果及文献基本特征:共检索出中英文文献 2 116 篇,最终纳入 5 篇 RCT,中文文献 3 篇,英文文献 2 篇,见图 1。共纳入患者 437 例, HFNC 组 217 例, COT 组 220 例,见表 1。

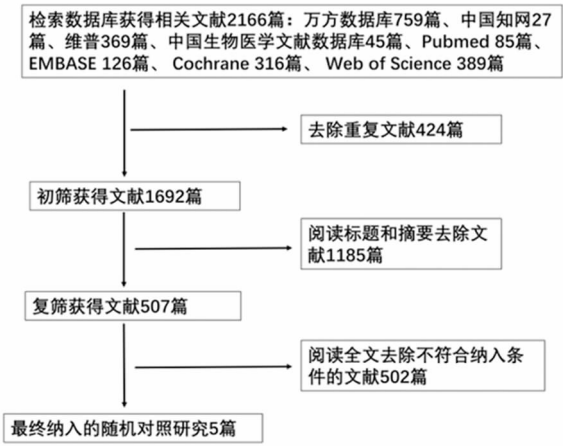


图 1 文献筛选流程图

表 1 Meta 分析纳入 RCT 的基本特征

研究	国家	患者数量(例)		性别(男/女)		干预措施		结局指标
		HFNC	COT	HFNC	COT	HFNC	COT	
Onlak Makdee, 2017 ^[2]	泰国	63	65	16/47	29/36	流量:35~60 L/min FiO ₂ :维持指脉氧>95%	鼻导管或面罩吸氧	1、3、4
安勇鹏, 2018 ^[3]	中国	43	45	25/18	24/21	流量:35~60 L/min FiO ₂ :40%~50%	鼻导管或面罩吸氧	3、4
薛翔, 2019 ^[4]	中国	38	38	21/17	22/16	流量:50 L/min FiO ₂ :50%	鼻导管吸氧	1、2、3、4、5、6、7
Dong Ryul Ko, 2020 ^[5]	韩国	34	33	15/19	13/20	流量:45~60 L/min FiO ₂ :21%~100%, 维持指脉氧>93%	鼻导管吸氧	1、3、4
李秋红, 2021 ^[6]	中国	39	39	22/17	23/16	流量:35 L/min FiO ₂ :50%	文丘里面罩给氧	1、2、4、5、6、7

注: FiO₂ 为吸入氧浓度;结局指标:1 为气管插管率;2 为 28 d 病死率;3 为基本生命体征;4 为血气分析;5 为 LVEF;6 为脑钠肽;7 为 ICU 住院时间

6. 文献质量评价:5 篇纳入研究均为 RCT, 其中 4 篇文献方法学中明确提到随机方案的产生, 但其中仅 1 篇文献描述分配隐藏情况。因为不同氧疗方式的可见性,5 篇文献均未采用盲法。所有文献结果数据报告完整, 未见其它偏倚, 见图 2。各项结局指标纳入文献均少于 8 篇, 未进行发表偏倚分析。

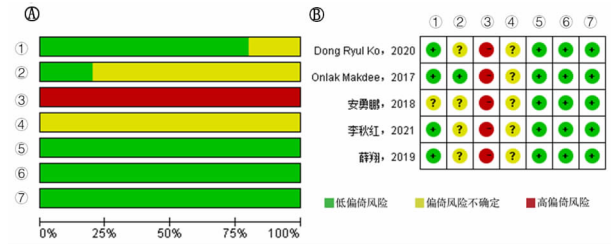


图 2 纳入选研究的偏倚风险图[A 各偏倚风险构成比;B 各纳入研究的偏倚风险;①为随机分配方案的产生(选择性偏倚);②为分配隐藏(选择性偏倚);③为对患者和医生实施盲法(实施偏倚);④为对结果的评价实施盲法;⑤为不完整的结果数据(失访偏倚);⑥为选择性的结果数据(报告偏倚);⑦为其他偏倚]

7. 统计学分析:采用 Review Manager 5.3 软件进行 meta 分析,采用 P 检验对纳入文献进行异质性检验,若无明显异质性($P>0.1$ 且 $I^2<50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若存在异质性($P\leq 0.1$ 或 $I^2\geq 50\%$),则采用随机效应模型。二分类变量使用优势比(odds ratio, OR)进行评估,连续变量以($\bar{x}\pm s$)表示。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对存在异质性的指标采用逐一剔除各项研究的方法进行敏感性分析,当纳入文献数 >8 篇时,绘

制漏斗图评价发表偏移。

结 果

1. 气管插管率:共 4 项研究报告了 HFNC 对心源性肺水肿患者气管插管率的影响^[2,4~6],各研究间存在同质性($I^2=2\%$, $P=0.38$),固定效应模型分析显示,与 COT 比较, HFNC 能降低心源性肺水肿患者气管插管率($OR=0.34$, $95\% CI:0.14\sim 0.83$, $P=0.02$),见图 3。

2. 28 d 病死率:共 2 项研究报告了 HFNC 对心源性肺水肿患者 28 d 病死率的影响^[4,6],各研究间无异质性($I^2=0\%$, $P=0.95$),固定效应模型分析显示, HFNC 可以降低 28 d 病死率($OR=0.22$, $95\% CI:0.07\sim 0.70$, $P=0.01$),见图 4。

3. 生命体征

(1)呼吸频率:有 3 项研究描述了 HFNC 与 COT 对心源性肺水肿患者治疗 1 h 呼吸频率的影响^[2,3,5]。各研究间存在同质性($I^2=0\%$, $P=0.93$),固定效应模型分析显示, HFNC 较 COT 在降低 1 h 呼吸频率方面更有优势($MD=-3.10$, $95\% CI:-3.95\sim -2.24$, $P=0.00$)。

(2)心率:有 2 项研究描述了 HFNC 与 COT 对心源性肺水肿患者治疗 1 h 心率的影响^[2,3]。各研究间存在同质性($I^2=44\%$, $P=0.18$),固定效应模型分析显示, HFNC 与 COT 在降低 1 h 心率方面无统计学差异($MD=-4.38$, $95\% CI:-9.36\sim 0.60$, $P=0.08$)。

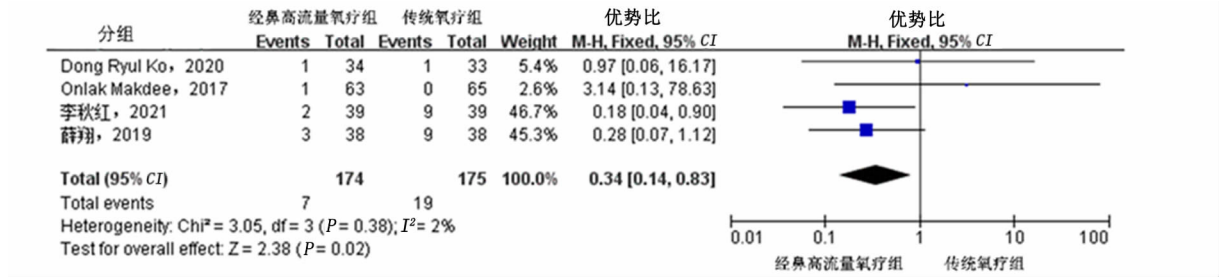


图 3 HFNC 对心源性肺水肿患者气管插管率影响的森林图

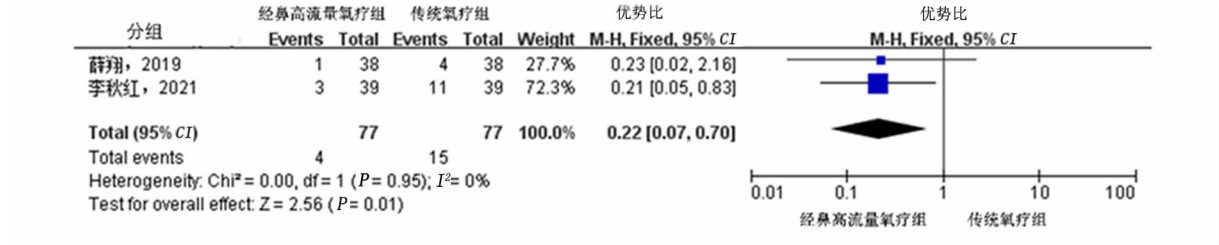


图 4 HFNC 对心源性肺水肿患者 28d 病死率影响的森林图

(3)平均动脉压:有 2 项研究描述了 HFNC 与 COT 对心源性肺水肿患者 1 h 平均动脉压的影响^[2,3]。各研究间存在异质性($I^2 = 41\%$, $P = 0.13$),固定效应模型分析显示, HFNC 与 COT 在降低 1 h 平均动脉压方面差异无统计学意义($MD = 0.87, 95\% CI: -3.12 \sim 4.86, P = 0.67$)。

4. 血气分析

(1)动脉血氧分压(PaO_2):有 2 项研究描述了 HFNC 对心源性肺水肿患者 1 h PaO_2 的影响^[3,5]。各研究间存在异质性($I^2 = 84\%$, $P = 0.01$),随机效应模型分析显示, HFNC 与 COT 比较,差异无明显统计学意义($MD = 21.8, 95\% CI: -0.81 \sim 44.4, P = 0.06$),见表 2。各有 2 项研究^[4,6]描述了 HFNC 对心源性肺水肿患者 2 h 和 24 h PaO_2 的影响。各研究间存在同质性($I^2 = 0\%$, 8% ; $P = 0.96, 0.30$),固定效应模型分析显示, HFNC 较 COT 可以改善 2 h 和 24 h PaO_2 ($MD = 8.09, 9.33; 95\% CI: 4.22 \sim 11.96, 5.92 \sim 12.75; P = 0.00, 0.00$)。

(2)动脉血 CO_2 分压($PaCO_2$):各有 2 篇文献研究了 HFNC 治疗心源性肺水肿患者 2 h 和 24 h $PaCO_2$ 的影响^[4,6]。研究间有异质性($I^2 = 83\%$, 81% ; $P = 0.02, 0.02$),随机效应模型分析发现, HFNC 较 COT 在改善 $PaCO_2$ 方面差异无统计学意义($MD = -1.05, -1.88; 95\% CI: -4.46 \sim 2.54, -5.58 \sim 1.82; P = 0.57, 0.32$)。

5. LVEF:各有 2 篇文献研究了 HFNC 对 2、6、24 h LVEF 的影响^[4,6],研究间差异未见明显异质性(I^2 均 $= 0\%$, $P = 0.51, 0.90, 1$),固定效应模型分析显示, HFNC 改善 LVEF 优于 COT ($MD = 4.28, 7.76, 9.00; 95\% CI: 0.73 \sim 7.28, 4.11 \sim 11.42, 4.66 \sim 13.34; P = 0.02, 0.00, 0.00$)。

6. 脑钠肽:各有 2 篇文献研究了 HFNC 对心源性肺水肿患者 2、6、24 h 脑钠肽的影响^[4,6],研究间有异质性($I^2 = 67\%, 87\%, 96\%$; $P = 0.08, 0.00, 0.00$),随机效应模型分析显示, HFNC 较 COT 不能降低 2、6、24 h 脑钠肽 ($MD = -79.55, -133.73, -214.39; 95\% CI: -202.36 \sim 43.25, -279.86 \sim 12.41, -481.10 \sim 52.33; P = 0.20, 0.07, 0.12$)。

7. ICU 住院时间:有 2 项研究描述了 HFNC 对心源性肺水肿患者 ICU 住院时间的影响^[4,6]。各研究间存在同质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.57$),固定效应模型分析显示, HFNC 较 COT 可以缩短 ICU 住院时间 ($SMD = -1.06, 95\% CI: -1.39 \sim -0.72, P = 0.00$)。

讨 论

HFNC 已被推荐用于轻中度的 I 型呼吸衰竭患者。研究发现, HFNC 较 COT 可以降低气管插管率以及缩短 ICU 住院时间,甚至使合并 II 型呼吸衰竭的慢性阻塞性肺病急性加重的患者获益^[7]。

临床上急性左心衰竭较为常见,有 1/5 ~ 1/3 的患者表现为急性肺水肿^[8]。缺氧和严重的呼吸困难须尽快得到缓解。与鼻导管或面罩吸氧相比, HFNC 可以提供充分加温湿化的高流量气体^[9]。HFNC 输出气体流速高于患者自主吸气,即使呼吸窘迫的患者亦可最大限度避免空气的混入,从而保证吸入氧浓度的稳定。高流量气体持续冲刷鼻咽解剖死腔,减少呼出气体再吸入,增加肺泡有效通气量,同时形成一定的呼气末正压,从而提高呼吸效率,改善氧合,缓解呼吸困难,降低呼吸频率^[10]。HFNC 气道正压作用与气体流速呈正相关^[11]。当患者张口呼吸时,会降低吸入氧浓度以及呼气末正压^[12]。HFNC 良好的温湿化功能促进气道黏膜纤毛运动,促进分泌物排出,加之增加呼气末肺容积,改善气体分布的特点,最终可以降低呼吸功。

本 Meta 分析发现, HFNC 可以改善不同时间点患者的呼吸频率,这与纳入的大部分研究结论相同。研究发现,随着 HFNC 输出流量的升高,心脏的前负荷逐渐降低,呼吸频率也逐渐下降,从应用 HFNC 前的 23 次/min 下降到 17 次/min (20 L/min 的流量)和 13 次/min (40 L/min 的流量)^[13]。同时 HFNC 在气道湿化、舒适性及耐受性方面有其优势^[14],对进一步稳定患者生命体征有利。此外 HFNC 可以提高不同时间点的 LVEF,但对平均动脉压无明显影响。理论上, HFNC 改善氧合及呼气末正压等效应,可以降低心脏前后负荷,从而改善心脏功能,但血压还受到容量、心率及血管张力等多种因素影响,可能是平均动脉压无明显改变的主要原因。

本分析中, HFNC 较 COT 可以明显改善氧合,但是对 $PaCO_2$ 未发现有明显差异。Irfan 等^[15]研究发现, HFNC 可以降低 $PaCO_2$ 可能是 HFNC 的呼气末正压作用,但也有许多研究认为 HFNC 不足以有效清除 CO_2 ^[16]。

HFNC 上述较 COT 的多重优势最终可以改善患者心功能、生命体征和氧合情况,从而缓解呼吸困难,有效降低气管插管率和 28 d 病死率。

(下转第 68 页)

- ripheral injury on traumatic brain injury pathobiology and outcome [J]. J Neuroinflammation, 2016, 13 (1) : 90.
- 2 Budohoski KP, Zweifel C, Kasprowitz M, et al. What comes first? The dynamics of cerebral oxygenation and blood flow in response to changes in arterial pressure and intracranial pressure after head injury [J]. Br J Anaesth, 2012, 108 (1) : 89-99.
- 3 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识 [J]. 中国急救医学, 2016, 36 (2) : 97-107.
- 4 甘惠玲, 赵双平. APACHE II 评分对重症肺炎致急性肺损伤患者撤机结局的预测价值 [J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25 (2) : 123-125.
- 5 Blanco P, Abdo-Cuza A. Transcranial Doppler ultrasound in neurocritical care [J]. J Ultrasound, 2018, 21 (1) : 1-16.
- 6 Jeon JP, Lee SU, Kim SE, et al. Correlation of optic nerve sheath diameter with directly measured intracranial pressure in Korean adults using bedside ultrasonography [J]. PLoS One, 2017, 12 (9) : e0183170.
- 7 Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury [J]. J Neurol, 2019, 266 (11) : 2878-2889.
- 8 张晶, 白颖, 刘淙悠. 早期气管插管的创伤患者发生呼吸机相关性肺炎的危险因素分析 [J]. 中国医刊, 2020, 55 (4) : 390-393.
- 9 廖秋霞, 冯志, 陈小莉, 等. ICU 肺炎克雷伯杆菌感染患者住院 28 天死亡的危险因素 [J]. 内科急危重症杂志, 2024, 30 (1) : 75-79.
- 10 Quintard H, Patet C, Zerlauth JB, et al. Improvement of neuroenergetics by hypertonic lactate therapy in patients with traumatic brain injury is dependent on baseline cerebral lactate/pyruvate ratio [J]. J Neurotrauma, 2016, 33 (7) : 681-687.
- 11 Carteron L, Solari D, Patet C, et al. Hypertonic lactate to improve cerebral perfusion and glucose availability after acute brain injury [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (10) : 1649-1655.
- 12 Achinger SG, Ayus JC. Treatment of hyponatremic encephalopathy in the critically ill [J]. Crit Care Med, 2017, 45 (11) : 1762-1771.
- 13 李林, 刘琴, 何兰萍. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者发生呼吸机相关性肺炎的危险因素分析 [J]. 中国医刊, 2019, 54 (6) : 618-621.
- 14 Huang G, Zhang Y, Zhang H, et al. Clinical value of noninvasive monitoring of cerebral hemodynamics for evaluating intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with moderate to severe traumatic brain injury [J]. Neurology Asia, 2012, 17 (2) : 133-140.
- 15 杨金连, 杨鑫, 杜文杰. 中心静脉血氧饱和度、下腔静脉呼吸变异指数对脓毒症休克机械通气患者容量反应有评估作用 [J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29 (4) : 301-303, 323.
- 16 Aries MJ, Czosnyka M, Budohoski KP, et al. Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury [J]. Crit Care Med, 2012, 40 (8) : 2456-2463.
- 17 Piccinini A, Lewis M, Benjamin E, et al. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injuries: a closer look at level 1 trauma centers in the United States [J]. Injury, 2017, 48 (9) : 1944-1950.

(2023-11-28 收稿 2024-09-20 修回)

(上接第 35 页)

参考文献

- 1 刘浩然, 张震. 循环及呼吸机械支持设备在心脏急危重症救治中的发展现状 [J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29 (6) : 450-454.
- 2 Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, et al. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in emergency department patients with cardiogenic pulmonary edema: a randomized controlled trial [J]. Ann Emerg Med, 2017, 70 (4) : 465-472.
- 3 安勇鹏, 罗松平, 杨秀芝. 经鼻高流量氧疗治疗心源性肺水肿的疗效观察 [J]. 临床急诊杂志, 2018, 19 (11) : 3-5.
- 4 薛翔, 杨敬辉, 贾凌, 等. 经鼻高流量氧疗在急性左心衰竭中的疗效观察 [J]. 中华危重症医学杂志 (电子版), 2019, 12 (1) : 25-30.
- 5 Ko DR, Beom J, Lee HS, et al. Benefits of high-flow nasal cannula therapy for acute pulmonary edema in patients with heart failure in the emergency department: a prospective multi-center randomized controlled trial [J]. MDPI AG, 2020, 9 (6) : 1937-1950.
- 6 李秋红, 赵千文, 孙丽娜. 经鼻高流量湿化氧疗应用于急性左心功能衰竭的疗效观察 [J]. 临床急诊杂志, 2021, 22 (10) : 4-7.
- 7 Tan D, Walline JH, Ling B, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy vs non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease patients after extubation: a multicenter, randomized controlled trial [J]. Crit Care, 2020, 24 : 489-498.
- 8 胡志青, 叶正龙. 经鼻高流量湿化氧疗在急性心力衰竭的临床研究进展 [J]. 中国临床研究, 2019 (4) : 3-5.
- 9 岳伟岗, 张志刚, 张彩云, 等. 经鼻高流量氧疗对呼吸衰竭患者疗效的 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (5) : 7-13.
- 10 Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects [J]. Respiratory Care, 2016, 61 (4) : 529.
- 11 Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers [J]. Aust Crit Care, 2007, 20 (4) : 126-131.
- 12 Rizvi H, Sanchez-Vega F, La K, et al. Molecular determinants of response to anti-programmed cell death (PD)-1 and anti-programmed death-ligand 1 (PD-L1) blockade in patients with non-small-cell lung cancer profiled with targeted next-generation sequencing [J]. J Clin Oncol, 2018, 36 (7) : 633-641.
- 13 Martincorena I, Campbell PJ. Somatic mutation in cancer and normal cells [J]. Science, 2015, 349 (6255) : 1483-1489.
- 14 Esquinas Rodriguez AM, Scala R, Soroksky A, et al. Clinical review: humidifiers during non-invasive ventilation--key topics and practical implications [J]. Crit Care, 2012, 16 (1) : 203-209.
- 15 黄斌, 覃超群, 林惠旻, 等. 经鼻高流量湿化氧疗在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 II 型呼吸衰竭患者中的临床疗效 [J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29 (5) : 381-385.
- 16 Douglas N, Ng I, Nazeem F, et al. A randomised controlled trial comparing high-flow nasal oxygen with standard management for conscious sedation during bronchoscopy [J]. Anaesthesia, 2018, 73 : 169-176.

(20230914 收稿 20241117 修回)