

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.2.4

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (High Flow Nasal Cannula - HFNC)

Đoàn Lê Minh Hạnh¹, Phan Thái Hào¹, Phan Duy Quang², Đoàn Công Khoa³, Nguyễn Thị Trinh³, Nguyễn Đắc Trung³, Lê Thu Hà My³, Phan Minh Hoàng³

¹Bộ môn Nội tổng quát, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Phòng Sau Đại học, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

³Bệnh viện Phục hồi chức năng - điều trị bệnh nghề nghiệp

Tóm tắt

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (HFNC) đã trở nên phổ biến trong các đơn vị hồi sức tích cực để điều trị bệnh nhân suy hô hấp cấp tính giúp một số bệnh nhân giảm oxy máu nặng để tránh đặt nội khí quản và cải thiện kết cục lâm sàng. Chỉ số ROX có thể giúp theo dõi đáp ứng với điều trị HFNC. Lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi cũng được nhận thấy ở bệnh nhân hô hấp mạn tăng CO₂ máu. Ngoài ra, HFNC có thể được sử dụng như phương pháp thở oxy dự phòng giảm oxy trong quá trình đặt nội khí quản hoặc kết hợp với thông khí không xâm lấn (NIV). HFNC giúp giảm tỷ lệ đặt lại nội khí quản sau rút nội khí quản. HFNC dung nạp tốt hơn NIV. Đặc biệt, trong suy hô hấp liên quan COVID-19, HFNC cho thấy giảm tỉ lệ đặt nội khí quản, giảm thời gian nằm ICU và giảm biến chứng liên quan thở máy. Chuyên đề này nhằm mục đích tóm tắt dữ liệu hiện có trong các y văn và các hướng dẫn về liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong thực hành lâm sàng

Từ khóa: High Flow Nasal Cannula, HFNC, Suy hô hấp

Abstract

High flow nasal cannula

High - flow nasal cannula (HFNC) therapy has become popular in intensive care units for treatment of acute respiratory failure patients. HFNC can prevent some patients with severe hypoxemia from intubation and improve clinical outcomes. The ROX index can help to monitor response to HFNC treatment. The benefit of HFNC has also been seen in patients with chronic hypercapnia. Furthermore, HFNC has also been evaluated as a means to prevent desaturation during intubation or in combination with noninvasive ventilation (NIV). HFNC helps to reduce the rate of re-intubation. HFNC is more tolerance than NIV. Particularly in COVID-19 - associated respiratory failure, HFNC has been shown to reduce intubation rates, ICU stay and ventilator - associated complications. This topic is intended to summarize the available data in the literature and guidelines for HFNC oxygen therapy in clinical practice.

Keywords: High Flow Nasal Cannula, HFNC, Respiratory failure

Ngày nhận bài:

29/11/2021

Ngày phân biện:

16/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Đoàn Lê Minh Hạnh

Email:

hanh.dlm@pnt.edu.vn

ĐT: 0983 315127

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm qua, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (HFNC) đã trở nên phổ biến trong các đơn vị chăm sóc tích cực để điều trị bệnh nhân suy hô hấp cấp, đây là bước trung gian giữa thở oxy mask và thở máy

không xâm lấn hoặc xâm lấn. Việc sử dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đã được áp dụng rộng rãi và nhanh chóng trong các khoa chăm sóc tích cực (ICU) trước khi có kiến thức chuyên sâu và bằng chứng về tính hiệu quả của nó.



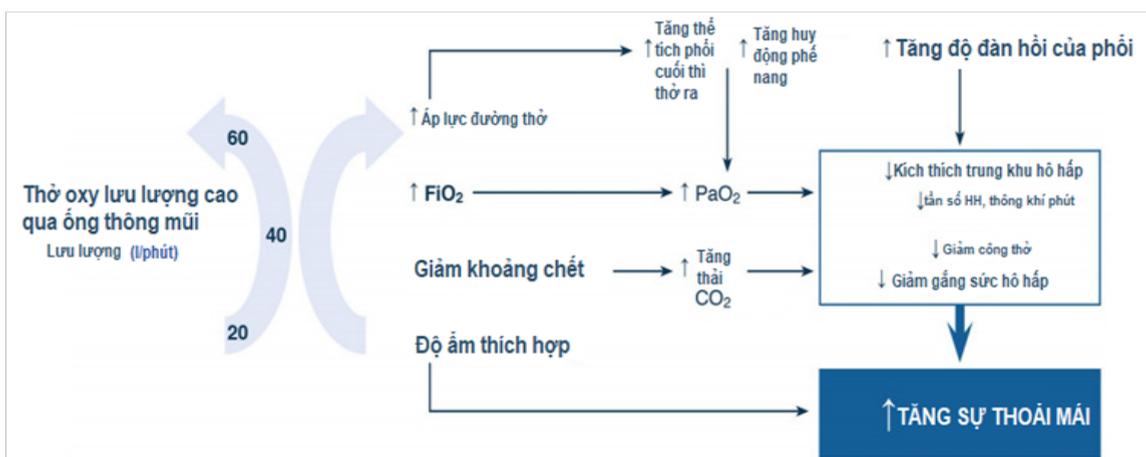
Hình 1.1. Máy HFNC.
 Nguồn: Spicuzza (2020)

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong các tình huống khác nhau của điều trị suy hô hấp cấp. Những lợi ích này giúp một số bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu nặng tránh đặt nội khí quản và cải thiện kết cục lâm sàng. Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi làm giảm nhu cầu đặt nội khí quản nhưng không cải thiện tỷ lệ tử vong. Lợi ích của liệu pháp oxy

lưu lượng cao qua ống thông mũi cũng được nhận thấy ở bệnh nhân suy hô hấp mạn tăng CO_2 máu. Ngoài ra, khi cần đặt nội khí quản, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể được sử dụng như phương pháp thở oxy dự phòng. Thở oxy lưu lượng cao có thể được sử dụng trong khoa cấp cứu ở những bệnh nhân không đặt nội khí quản và có thể dung nạp tốt hơn NIV. Chuyên đề này nhằm mục đích tóm tắt dữ liệu hiện có trong các y văn và các hướng dẫn về liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong thực hành lâm sàng.

II. TÁC ĐỘNG VỀ MẶT SINH LÝ CỦA LIỆU PHÁP OXY LƯU LƯỢNG CAO QUA ỐNG THÔNG MŨI

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (HFNC) có khả năng cung cấp lượng khí lưu lượng cao được làm ấm, 20 - 70L /phút, với FiO_2 từ 0,21 - 1,0. Đáp ứng sinh lý với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi bao gồm tăng áp lực đường thở, tăng thể tích phổi cuối kỳ thở ra (EELV) và cải thiện tình trạng oxy hóa máu. HFNC tối ưu với lưu lượng cao (60 - 70 L/phút), trong khi hiệu quả loại bỏ khoảng chết, công thở và nhịp thở có thể đạt được với lưu lượng trung bình (20 - 45L/phút) [1] (Hình 1.1). Hầu hết bằng chứng liên quan đến những bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu và cho đến nay, rất ít dữ liệu cho nhóm bệnh nhân suy hô hấp tăng CO_2 máu [2].



Hình 2.1. Cơ chế sinh lý của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi
 Nguồn: Jean - Damien Ricard và cs (2020), Intensive Care Med

Khi lưu lượng oxy qua mũi tăng, thể tích phổi cuối kỳ thở ra cũng tăng [3]. Có sự liên quan tuyến tính giữa mỗi lít oxy tăng dẫn đến

tăng 0,7% thể tích phổi cuối kỳ thở ra [0]. Có mối liên quan chặt giữa sự gia tăng áp lực đường thở và thể tích phổi cuối kỳ thở ra ($r = 0,7$) [4],

vì thể cơ chế này giúp cải thiện tình trạng oxy hóa máu với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi, đặc biệt là ở lưu lượng cao [3], thông qua việc tăng cường sử dụng các phế nang (Hình 2.1).

Hiệu quả của việc hít vào giảm khi lưu lượng gia tăng, Mauri và cộng sự. [3] Đề nghị lưu lượng hỗ trợ tốt nhất là 60L/phút. Tuy nhiên, các tác giả khác cho rằng vẫn có thể đạt được giảm công thở đáng kể với lưu lượng thấp hơn 20 - 45 L/phút. Khi lưu lượng tăng, nhịp thở và thông khí phút giảm, mà không tăng CO_2 . Nói cách khác, thông khí phế nang (thông khí phút - khoảng chết) vẫn ổn định trong khi thông khí phút giảm dần. Điều này giải thích sự ổn định $PaCO_2$ do giảm đáng kể khoảng chết sinh lý.

Điều quan trọng là, những bệnh nhân thiếu oxy có khả năng dung nạp tốt với liệu pháp oxy lưu lượng cao hơn [5]. Vì liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi được sử dụng để hỗ trợ hô hấp với chỉ định khá rộng, bác sĩ lâm sàng nên điều chỉnh lưu lượng theo đáp ứng theo từng bệnh nhân. Nếu dung nạp, lưu lượng cao nhất khởi đầu dường như tối ưu ở những bệnh nhân có suy hô hấp giảm oxy máu, trong khi lưu lượng thấp hơn có thể giảm nhịp thở và công hô hấp, đặc biệt ở những bệnh nhân tăng CO_2 .

III. LIỆU PHÁP OXY LƯU LƯỢNG CAO QUA ỐNG THÔNG MŨI TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

3.1. HFNC trong phòng tránh đặt nội khí quản

Kể từ khi liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi sử dụng trong điều trị suy hô hấp, một số nghiên cứu quan sát đã chứng minh rằng tình trạng của bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu được cải thiện đáng kể với oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi so với oxy tiêu chuẩn [6]. Các báo cáo tổng quan có đề cập đến giảm được việc đặt nội khí quản ở một số bệnh nhân được điều trị oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi [7]. Ngoài ra, tính ưu việt của liệu pháp này là bệnh nhân cảm thấy thoải mái, khả năng dung nạp tốt, giảm công hô hấp và cải thiện oxy hóa máu. Nghiên cứu về Te Florali [8] ghi nhận trên những bệnh nhân có $PaO_2 / FiO_2 < 200$, việc đặt nội khí quản thấp hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng oxy lưu lượng

cao so với những bệnh nhân được điều trị bằng NIV hoặc oxy tiêu chuẩn. Tỷ lệ tử vong trong vòng 90 ngày giảm ở những bệnh nhân nhận liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi như là điều trị đầu tiên. Tỷ lệ đặt nội khí quản những bệnh nhân có suy hô hấp cấp giảm oxy máu nhập ICU dao động từ 30 đến 40%. Trong khi đó tại khoa cấp cứu, chỉ khoảng 1 - 2% bệnh nhân cần đặt nội khí quản ngay lập tức vì vậy các thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng về oxy lưu lượng cao so với liệu pháp oxy thông thường trên tỷ lệ đặt nội khí quản, không có nghiên cứu nào cho thấy sự khác biệt giữa các nhóm [9].

Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu về hội chứng nguy kịch hô hấp cấp hoặc phù phổi cấp do tim [10] chỉ tìm thấy 7/571 bệnh nhân cần đặt nội khí quản (1,2%), không có sự khác biệt về tỷ lệ đặt nội khí quản: RR 0,69 (0,12, 4,12), $p = 0,68$ [10]. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi với thở máy không xâm lấn (NIV) cho suy hô hấp chưa rõ nguyên nhân cho thấy liệu pháp oxy lưu lượng cao không thua kém NIV về tỷ lệ đặt nội khí quản [10]. Do đó, trái ngược với tại khoa cấp cứu, liệu pháp oxy lưu lượng cao tại ICU cho thấy có nhiều triển vọng hơn và cần nhiều nghiên cứu chứng minh thêm lợi ích liên quan đến việc tránh đặt nội khí quản

3.2. HFNC trong suy hô hấp cấp giảm oxy máu nặng

Ở những bệnh nhân bị suy hô hấp cấp giảm oxy máu, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi thường được bắt đầu trong trường hợp tình trạng giảm oxy máu kéo dài và/hoặc suy hô hấp mặc dù điều trị với oxy thông thường.

Tỷ lệ giảm oxy máu PaO_2/FiO_2 chia thành nhẹ, trung bình, nặng. Mặc dù, có nhiều trường hợp được điều trị thành công với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi nhưng giới hạn dưới của PaO_2/FiO_2 chưa được thiết lập. Trong nghiên cứu Frat [8], trong số 80% bệnh nhân có PaO_2/FiO_2 dưới 200, trung bình là 120 và có tổn thương trên X-quang phổi hai bên. Garcia - de - Acilu ghi nhận nhóm được điều trị với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có cùng mức độ của dấu ấn sinh học tổn thương biểu mô, nội mô và các dấu hiệu

sinh học của nhiễm trùng khi bệnh nhân ARDS được thông khí cơ học [11]. Điều quan trọng, một nửa số bệnh nhân này được điều trị bằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không cần đặt nội khí quản. Giống với ghi nhận của Messika và cộng sự, trong số 45 bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi, tất cả đều đáp ứng tiêu chí Berlin, tỷ lệ thành công là 60%. Đáng chú ý, PaO₂/FiO₂ thấp nhất là 108,6 và số góc phần tư tổn thương trên X-quang ngực là 3 [6].

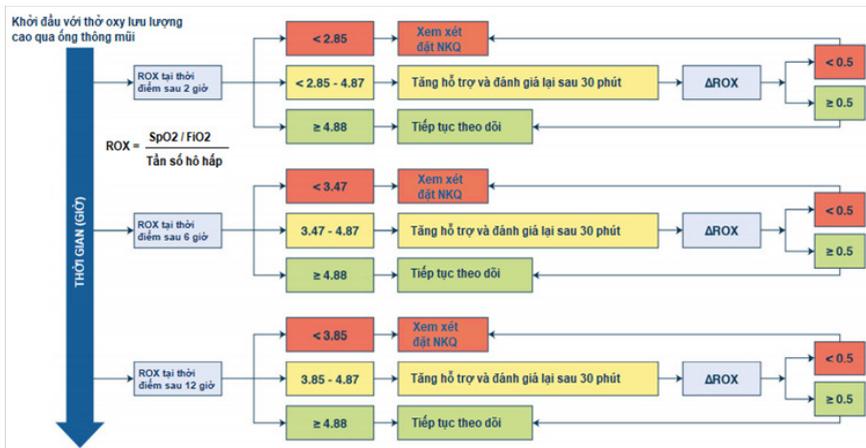
Do đó, trong trường hợp chưa có chỉ định đặt nội khí quản ngay lập tức, bệnh nhân ARDS có thể được điều trị thử với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi. Bệnh nhân PaO₂/FiO₂ thấp (< 100) nguy cơ đặt nội khí quản cao nên cần theo dõi sát để đặt nội khí quản kịp thời.

Việc theo dõi chặt chẽ bao gồm các chỉ số (oxy hóa máu, tình trạng thở ngực bụng nghịch thường, nhu cầu dùng thuốc vận mạch, điểm SOFA hoặc độ nặng của bệnh) đã được chứng minh là có liên quan đến sự thất bại liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi [6].

Gần đây, chỉ số ROX, được định nghĩa là tỷ lệ của SpO₂/FiO₂ so với nhịp thở, đã được mô tả và dự đoán khả năng thành công và thất

bại của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi ở bệnh nhân viêm phổi có suy hô hấp cấp giảm oxy máu [12]. Bệnh nhân với chỉ số ROX lớn hơn hoặc bằng 4,88 sau 2 giờ, 6 giờ và 12 giờ điều trị liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi thì ít có khả năng phải đặt nội khí quản hơn. Ngược lại, những bệnh nhân có chỉ số ROX dưới 2,85 sau 2 giờ, dưới 3,47 sau 6 giờ và 3,85 sau 12 giờ của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có nhiều khả năng thất bại hơn. Ngoài ra, những bệnh nhân thất bại có chỉ số ROX giữa 2 và 12 giờ, 6 và 12 giờ tăng ít, vì vậy chỉ số ROX cũng có thể giúp dự đoán những bệnh nhân có nhiều khả năng thất bại. Đánh giá động học chỉ số ROX có thể đặc biệt hữu ích trong phân loại những bệnh nhân có khả năng thất bại và thành công tạo điều kiện cho quyết định lâm sàng hàng ngày với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và giảm thiểu nguy cơ trì hoãn đặt nội khí quản cần thiết (Hình 5.1)

Tuy nhiên, lưu ý rằng ROX đã được xác nhận ở những bệnh nhân có suy hô hấp cấp giảm oxy máu liên quan đến viêm phổi. Các nguyên nhân suy hô hấp giảm oxy máu khác thì giá trị cutoff của ROX vẫn còn đang nghiên cứu



Hình 5.1. Chỉ số ROX

Nguồn: Jean - Damien Ricard và cs (2020), Intensive Care Med [13]

3.3. HFNC ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch

Trong những năm qua, một số nghiên cứu đã đánh giá việc xử trí suy hô hấp cấp giảm oxy máu không xâm lấn ở người suy giảm miễn dịch. Hầu hết là nghiên cứu hồi cứu. So sánh (NIV hoặc oxy tiêu chuẩn hoặc NIV + liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi), kết cục chính (đặt nội khí quản hoặc tử vong) cũng như

loại thuốc ức chế miễn dịch khác nhau giữa các nghiên cứu, làm cho việc so sánh trực tiếp trở nên khó khăn hơn [14]. Dù sao thì, được kết hợp với nhau, các nghiên cứu này gợi ý rằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể làm giảm tỷ lệ đặt nội khí quản, đặc biệt là khi so với NIV. Ngoài ra, việc sử dụng oxy lưu lượng cao không xâm lấn và giảm tỷ lệ tử vong.

Kết quả này được xác định trong một nghiên cứu đoàn hệ quan sát đa quốc gia [15], trong đó bệnh nhân nhập vào ICU, được điều trị liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi, hoặc NIV, hoặc oxy tiêu chuẩn hoặc liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi + NIV. Tỷ lệ đặt nội khí quản tương tự cho mỗi cách thức điều trị. Tuy nhiên, phân tích đa biến cho thấy xu hướng đối với tỷ lệ đặt nội khí quản thấp hơn với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi.

Một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm 776 bệnh nhân suy giảm miễn dịch được điều trị oxy tiêu chuẩn hoặc liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi [14]. Kết cục chính là tỷ lệ tử vong trong 28 ngày và kết cục phụ bao gồm tỷ lệ đặt nội khí quản. Tỷ lệ tử vong không chênh lệch giữa liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (35,6%) và oxy tiêu chuẩn (36,1%) ($p = 0,94$), cũng như tỷ lệ đặt nội khí quản (lần lượt là 38,7% và 43,8%, $p = 0,17$).

Gần đây hơn Dumas và cộng sự. phân tích xác suất hàng ngày của việc đặt nội khí quản theo đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ngày trước [16]. Sử dụng điểm số xu hướng, các tác giả không thấy có bất kỳ tác động nào của các phương pháp cung cấp oxy lên xác suất đặt nội khí quản vào ngày hôm sau. Giải thích lý do liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không mang lại lợi ích trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch do bệnh nền nặng và các yếu tố thúc đẩy dẫn đến suy hô hấp cấp giảm oxy máu làm bệnh nhân cần nhiều thời gian hơn để phục hồi hơn. Hậu quả là, những bệnh nhân này có thể có thời gian phụ thuộc oxy lâu hơn và có thể cần nhiều biện pháp xâm lấn hơn. Ngoài ra, sự thoải mái không có nhiều giá trị ở những bệnh nhân này. Điều này do liên quan đến các vấn đề gây khó chịu khác như tác dụng phụ của thuốc điều trị. Vì vậy, thở oxy lưu lượng cao thường không có hiệu quả trên những bệnh nhân này. Các phân tích tổng hợp gần đây tập trung vào các bệnh nhân suy giảm miễn dịch [17]. Tất cả đều kết luận rằng việc sử dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi làm giảm tỷ lệ đặt nội khí quản nhưng không cải thiện tỷ lệ tử vong.

3.4. HFNC trong suy hô hấp tăng CO₂

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi được sử dụng ở bệnh nhân suy hô hấp mạn

[18]. So với bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể giảm sự hút không khí phòng khi tăng thông khí, như trong khi tập thể dục [19]. Những thay đổi làm tăng thể tích khí lưu thông, giảm tần số hô hấp và thể tích phổi cuối kỳ thở ra dẫn đến giảm công thở [2].

So sánh trực tiếp các thông số hô hấp dưới qua ba liệu pháp (oxy, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và NIV) được tiến hành bởi Longhini và cộng sự [20]. Siêu âm đánh giá cử động cơ hoành và thông số hô hấp tăng trong thời gian gián đoạn NIV (30 phút). PaCO₂ vẫn ổn định bất kể phương thức cung cấp oxy. Tuy nhiên, nhịp thở và kích hoạt cơ cơ hoành (phần cơ dày thì hít vào) tăng lên với oxy tiêu chuẩn, nhưng không tăng với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi. Nghiên cứu này, do đó, gợi ý rằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể nâng đỡ cơ hoành nhiều hơn so với liệu pháp oxy tiêu chuẩn

Ở những bệnh nhân COPD ổn định, các nghiên cứu đồng thuận rằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi làm giảm tình trạng tăng CO₂ máu mặc dù có giảm tần số hô hấp [20]. Điều này có liên quan đến sự thải trừ khí ở đường hô hấp trên mà phụ thuộc vào dòng khí và sự rò rỉ, làm giảm lượng khí CO₂ thở lại [21]. Điều này đã được khẳng định bởi Bräunlich và cộng sự trong lâm sàng [22]. Họ nhận thấy rằng sau 6 tuần, giảm tăng CO₂ máu và cải thiện chất lượng cuộc sống với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không kém hơn so với thở NIV.

Tuy nhiên, kết quả bị giới hạn ở những bệnh nhân có hội chứng chướng lấp (tức là có sự kết hợp của COPD và ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn), như đã được chứng minh gần đây [23].

3.5. HFNC và dự phòng giảm oxy máu

Một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân được nhận vào ICU vì suy hô hấp cấp giảm oxy máu sẽ thất bại trong giai đoạn thông khí không xâm lấn và do đó cần đặt nội khí quản thở máy xâm lấn [24]. Tuy nhiên một vài bệnh nhân, thủ thuật này thậm chí còn có nguy cơ biến chứng cao hơn là giảm độ bão hòa oxy máu [25]. Các nghiên cứu cho thấy rõ trước khi cung cấp oxy chuẩn, thậm chí khi được thực hiện đúng cách, là không đảm bảo đủ nồng độ oxy ở những bệnh nhân bị bệnh

nặng. Điều này đã khiến các nhà lâm sàng tìm kiếm các phương thức cung cấp oxy khác. NIV đã được chứng minh một cách thuyết phục là vượt trội đối với oxy tiêu chuẩn [26], mặc dù thử nghiệm không xác nhận được tính ưu việt của NIV [27]. Vì ngày càng có nhiều bệnh nhân mắc suy hô hấp cấp giảm oxy máu được điều trị bằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi như là hỗ trợ thông khí ban đầu [0], thiết bị này thường được áp dụng khi có chỉ định đặt nội khí quản. Do đó, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi cũng được đánh giá là một phương tiện để phòng ngừa giảm oxy máu trước khi đặt nội khí quản. So với oxy tiêu chuẩn, thở oxy lưu lượng cao có vẻ phù hợp ở những bệnh nhân bị giảm oxy máu từ nhẹ đến trung bình [27]. Ngược lại, ở những bệnh nhân giảm oxy máu nghiêm trọng hơn, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không chứng minh được ưu thế so với oxy tiêu chuẩn để ngăn chặn quá trình giảm oxy nhiều trong khi đặt nội khí quản [29]. Tuy nhiên, cần lưu ý, các quy trình trước khi cung cấp oxy không tối ưu có thể giải thích những khác biệt này. Thực tế, mức áp lực dương của thở NIV có thể được xem là vượt trội so với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong giai đoạn thở tự nhiên và liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể chứng minh lợi ích nhiều hơn trong thời gian ngừng thở và soi thanh quản. Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng gần đây so sánh NIV và liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đảm bảo tình trạng oxy trước khi đặt nội khí quản trong ICU [30]. Kết cục chính là tỷ lệ giảm oxy máu nhiều ($SpO_2 < 80\%$). Nghiên cứu cho kết quả không có sự khác biệt giữa hai điều trị này (23% với NIV, 27% với HFNC). Ở những bệnh nhân với giảm oxy máu vừa đến nặng ($PaO_2 / FiO_2 \leq 200$ mmHg), $SpO_2 < 80\%$ ít xảy ra hơn sau cung cấp oxy dự phòng (preoxygenation) với NIV hơn so với thở oxy lưu lượng cao (24% v. 35% tương ứng, $p = 0.046$). Không có biến cố bất lợi xảy ra giữa hai nhóm. Cuối cùng, dựa trên những điều trên, sự kết hợp của cả NIV và liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi để ngăn ngừa giảm oxy máu đáng kể trong khi đặt nội khí quản so với NIV một mình.

Dựa trên tất cả những kết quả, chúng tôi đề

ngợi khuyến cáo hướng dẫn các bác sĩ trong sự lựa chọn về kỹ thuật oxy dự phòng (xem Hình 3).

3.6. HFNC dự phòng đặt lại nội khí quản

Ngăn ngừa đặt lại nội khí quản là vấn đề quan trọng sau rút nội khí quản vì các biến chứng liên quan đến đặt lại nội khí quản. Có ý kiến cho rằng không nên sử dụng NIV ở những bệnh nhân suy hô hấp sau rút nội khí quản. Tuy nhiên, NIV có một vai trò phòng ngừa ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị suy hô hấp [31]. Việc ước tính rủi ro thất bại gây ra tranh cãi, vì không có điểm số dự đoán thất bại ở bệnh nhân được đặt nội khí quản đã được xác nhận.

Ở bệnh nhân phẫu thuật, tỷ lệ đặt lại nội khí quản dự kiến thấp vì thời gian thở máy ngắn và lý do rút nội khí quản thất bại là các yếu tố đặc biệt (ví dụ: các yếu tố gây mê, thông thoáng đường thở, các biến chứng phẫu thuật). Nghiên cứu ở những bệnh nhân này thường được thực hiện cho các kết cục chính khác hơn là tỷ lệ đặt lại nội khí quản. Ở bệnh nhân nội khoa, có nhiều yếu tố nguy cơ, nhưng hầu hết trong số họ với mức độ bằng chứng thấp. Bên cạnh đó, những định nghĩa chủ quan đối với nguy cơ này (như liên quan ho và dịch tiết chẳng hạn) hạn chế khả năng lặp lại của chúng trong các thử nghiệm lâm sàng. Định nghĩa truyền thống về bệnh nhân có nguy cơ cao yêu cầu ít nhất một nguy cơ nhưng các thử nghiệm gần đây bao gồm một số lượng lớn các yếu tố nguy cơ, cho thấy nguy cơ thất bại sau rút nội khí quản nên được định nghĩa tốt hơn [32].

Một số nghiên cứu đã so sánh liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi với thở oxy tiêu chuẩn để ngăn ngừa việc đặt lại nội khí quản. Ở bệnh nhân có nguy cơ thấp [33], bao gồm cả những bệnh nhân phẫu thuật phức tạp với hơn 12 giờ thở máy, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi giảm đáng kể suy hô hấp sau rút nội khí quản và giảm tỷ lệ đặt lại nội khí quản sau 24 giờ so với oxy tiêu chuẩn. Không có sự khác biệt như vậy được tìm thấy trong một nghiên cứu khác ở những bệnh nhân không có biến chứng sau phẫu thuật ổ bụng [34]. Gần đây, các phân tích tổng hợp cho thấy tính ưu việt của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi so với liệu pháp oxy thông thường về tỷ lệ suy hô hấp sau rút nội khí quản và tỷ lệ đặt lại ống nội khí quản [35]. Ở những

bệnh nhân có nguy cơ cao, hai nghiên cứu lớn cho thấy liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không thua kém NIV trên bệnh nhân phẫu thuật tim và lồng ngực nói chung [32]. Sự khó chịu đã làm giảm thời gian hiệu quả của NIV trong những nghiên cứu đến 14 phút và 6,6 giờ, đặc biệt trong 24 giờ đầu tiên. Đặc biệt là trường hợp sau khi phẫu thuật tim, bệnh nhân cảm giác khó chịu thường xuyên hơn đáng kể với NIV hơn với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi.

Một thử nghiệm gần đây đã so sánh liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi với sự kết hợp của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và NIV ở bệnh nhân nguy cơ cao. Bệnh nhân đã nhận điều trị dự phòng tối thiểu 48 giờ. Rất tương đồng so với kết quả trước đó [32], thời gian dành cho NIV là 13 giờ trong 24 giờ đầu tiên nêu bật thực tế là sự dung nạp với NIV có thể là một hạn chế đối với chiến lược trong nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên, các tác giả nhận thấy rằng sự kết hợp giữa liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và NIV dẫn đến ít nguy cơ đặt lại nội khí quản so với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đơn độc. Điều thú vị là, tỷ lệ đặt lại ống nội khí quản ở ngày thứ 7 thấp hơn đáng kể với NIV so với chỉ dùng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi ở những bệnh nhân có $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg trước khi rút nội khí quản, nhưng không có khác biệt ở những bệnh nhân có $\text{PaCO}_2 < 45$ mmHg. Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, sự kết hợp của NIV và liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi do đó dường như có lợi hơn cho nhiều bệnh nhân bị tăng CO_2 máu trước rút nội khí quản. Thời gian điều trị dự phòng và ngày đánh giá tái đặt nội khí quản là những biến số quan trọng cần xem xét đến.

3.7. HFNC trong cấp cứu và chăm sóc giảm nhẹ

Một số thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi với oxy lưu lượng thấp qua mũi hay mask ở bệnh nhân cấp cứu người lớn có suy hô hấp cấp mức độ trung bình đến nặng. Báo cáo đánh giá có hệ thống về các RCT này [9] không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ tử vong (RR 1,20; 95% CI 0,58, 2,48, $p = 0,62$) hoặc

thất bại điều trị (RR 1,49; 95% CI 0,33, 6,82, $p = 0,60$) so với oxy tiêu chuẩn. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân không dung nạp liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi hơn so với thở oxy tiêu chuẩn (RR 6,81; KTC 95% 1,18, 39,19, $p = 0,03$) [10]. Dữ liệu này bị hạn chế vì tỷ lệ đặt nội khí quản (1,2%) và NIV (3,1%) thấp, mặc dù đã bao gồm bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu trong nghiên cứu. Đó là vì bệnh nhân cần NIV ngay lập tức hoặc đặt nội khí quản đã được bị loại trừ khỏi các nghiên cứu. Chăm sóc tiêu chuẩn trong cấp cứu thường hiệu quả và tránh thở máy xâm lấn ở những bệnh nhân còn lại và các nghiên cứu có thể đã bao gồm những bệnh nhân đã được chăm sóc tối đa. Vì vậy, bất kỳ sự khác biệt nào giữa liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và oxy tiêu chuẩn cho có thể là nhỏ [16]. Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng trong chăm sóc giảm nhẹ cho thấy khó thở giảm với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi hơn so với NIV. Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể có vai trò ở một số bệnh nhân cấp cứu, những người không được đặt nội khí quản hoặc khi NIV không được dung nạp tốt. Cần có nhiều nghiên cứu hơn để giải thích điều này.

NIV được khuyến cáo trong chăm sóc giảm nhẹ [31]. Tuy nhiên, bệnh nhân khó chịu và không có khả năng ăn uống hoặc giao tiếp có thể hạn chế việc sử dụng NIV. Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể là một phương pháp thay thế cho cung cấp oxy và hỗ trợ hô hấp trong hoàn cảnh này. Nhiều nghiên cứu đã báo cáo lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi bằng cách làm giảm khó thở ở bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối và bệnh nhân không đặt nội khí quản bị suy hô hấp giảm oxy máu. Hơn nữa, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể không thua kém NIV trong hiệu quả giảm khó thở ở bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối [36]. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu sâu hơn để đánh giá lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi về sự thoải mái và chất lượng cuộc sống bệnh nhân trong chăm sóc giảm nhẹ.

3.8. HFNC trong một số trường hợp khác

Năm 2010, Perlstrom nghiên cứu áp dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi ở nhóm bệnh nhân có triệu chứng ngừng

thở khi ngủ, kết quả đạt được rất khả quan. Nghiên cứu cho thấy thở oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi dung nạp rất tốt ở nhóm bệnh nhân này, bệnh nhân cảm thấy thật sự thoải mái và không thấy có sự khó chịu khi

sử dụng hệ thống này [37].

Ngoài ra, liệu pháp oxy lưu lượng cao còn được sử dụng trên bệnh nhân béo phì sau phẫu thuật ngực bụng giúp cải thiện thông khí, giảm nguy cơ viêm phổi xẹp phổi do hậu phẫu



Hình 13.1. Chỉ định HFNC trên lâm sàng
 Nguồn: Bram Rochweg (2020), Intensive Care Med

IV. LIỆU PHÁP OXY LƯU LƯỢNG CAO QUA ỐNG THÔNG MŨI TRONG COVID-19

Bệnh SARS-CoV2 (COVID-19) đã nhanh chóng lan rộng và hiện đã trở thành vấn đề sức khỏe cộng đồng toàn cầu. Mặc dù phần lớn các trường hợp có các triệu chứng nhẹ, 25 - 34% diễn tiến nặng và nguy kịch các bệnh bao gồm suy hô hấp, viêm phổi nặng, hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), sốc nhiễm trùng, rối loạn chức năng đa cơ quan [38]. Liệu pháp oxy là hỗ trợ cơ bản cho bệnh nhân giảm oxy máu. Trong đó, HFNC là phương pháp hỗ trợ hô hấp nổi bật trong điều trị oxy truyền thống thất bại, và các nghiên cứu hiện có cho thấy HFNC giảm tỷ lệ đặt nội khí quản và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân covid 19. HFNC cung cấp nồng độ và lưu lượng oxy cao hơn, dẫn đến giảm khoảng chết giải phẫu bằng và đảm bảo áp lực dương cuối kỳ thở ra [39]. Tuy nhiên, trong COVID-19, việc sử dụng HFNC gây nhiều tranh cãi do lo ngại về lợi ích và nguy cơ của việc lây lan bệnh

Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng HFNC có liên quan đến thời gian không thở máy nhiều hơn, tỷ lệ tử vong thấp hơn và giảm nguy cơ nhập ICU và giảm tỷ lệ đặt lại nội khí quản trong trường hợp suy hô hấp cấp giảm oxy máu do nhiều nguyên nhân [39] quan đến COVID-19 khác với suy hô hấp điển hình

và ARDS. Bệnh nhân COVID-19 cho thấy độ đàn hồi của phổi còn bảo tồn với có tỷ lệ PaO₂ /FiO₂ thấp. Sự khác biệt về sinh lý bệnh này có thể gây ra sự khác biệt về hiệu quả của HFNC

Trong khi có những lo ngại về việc sử dụng HFNC điều trị, liệu pháp này đã được áp dụng ở những bệnh nhân suy hô hấp liên quan đến COVID-19 trong nhiều nghiên cứu. Các nghiên cứu trước đây cho thấy rằng điều trị HFNC giảm tỷ lệ tử vong và cải thiện tỷ lệ sống sót ở những bệnh nhân bị suy hô hấp giảm oxy máu. Geng và cộng sự báo cáo 8 trường hợp COVID-19 được điều trị HFNC và kết quả thuận lợi ở tất cả các bệnh nhân. Trước khi điều trị HFNC PaO₂ / FiO₂ của tám bệnh nhân là 259,88 ± 58,15 mmHg, và sau 24 giờ, PaO₂ / FiO₂ tăng lên 280 - 450 mmHg và tất cả tám bệnh nhân đều xuất viện mà không thở máy xâm lấn trong thời gian nằm viện [40]

Bocchile và cộng sự đã thực hiện một phân tích tổng hợp, để đánh giá tác dụng của HFNC đối với việc dự phòng đặt nội khí quản ở những bệnh nhân bệnh nặng. Tác giả ghi nhận HFNC có liên quan đến việc giảm tỷ lệ đặt nội khí quản [41]. Sự thành công này của HFNC được cho là có liên quan đến việc cung cấp đủ thông khí từng phút và oxy hằng định, làm giảm công hô hấp. Ngoài ra, những tác dụng làm ấm và ẩm

oxy trong HFNC được chú ý là vì cải thiện sự loại bỏ chất thiết, giảm áp lực xuyên phổi và bảo vệ tổn thương niêm mạc [42]. He và cộng sự báo cáo 36 bệnh nhân COVID-19 nặng được điều trị HFNC. Trong nghiên cứu này, 26 trong tổng số bệnh nhân (72%) được chữa khỏi và xuất viện, trong khi 10 bệnh nhân được thở máy xâm lấn. Các tác giả của nghiên cứu nhấn mạnh một số yếu tố để điều trị thành công; lựa chọn kích thước thích hợp của ống thông mũi và vị trí phù hợp; bắt đầu với lưu lượng ban đầu 60 L / phút và 37 độ C ở bệnh nhân suy hô hấp; mục tiêu điều trị với độ bão hòa oxy trên 95% ở người không bệnh phổi mãn tính [40]. Trong các báo cáo khác liên quan đến phương pháp điều trị HFNC ở 83 bệnh nhân suy hô hấp liên quan đến COVID-19, tốc độ dòng được đặt ở 40-60 L / phút và nhiệt độ ở 37 độ C [43].

Tư thế nằm sấp đã cải thiện tình trạng giảm oxy và giảm shunt ở bệnh nhân thở máy có ARDS trung bình đến nặng. Việc nằm sấp khi bệnh nhân tỉnh và tự thở đã được báo cáo gần đây. Xu và cộng sự báo cáo 10 bệnh nhân mắc COVID-19 có tỷ lệ PaO₂ / FiO₂ thấp hơn 300 (PaO₂ / FiO₂ thấp nhất là 89) và tất cả bệnh nhân được cho tư thế nằm sấp lúc thức với HFNC. Tất cả các bệnh nhân có sự gia tăng đáng kể tỷ lệ PaO₂ / FiO₂ và không có bệnh nhân nào cần đặt nội khí quản [44].

Chỉ số ROX > 4,88 cho thấy sự thành công của điều trị HFNC và ít nguy cơ đặt nội khí quản, ROX từ 3,85 đến 4,87 nên theo dõi sát để đặt nội khí quản kịp thời, ROX từ 2,85 đến 3,84 nếu có thể, nên theo dõi trong ICU do nguy cơ cao đặt nội khí quản, trong khi chỉ số ROX < 2,85 nên xem xét đặt nội khí quản [45].

Sự phân tán hạt khí dung của HFNC là một hạn chế và cần xem xét việc sử dụng HFNC khi dịch bệnh bùng phát. Rello và cộng sự, đã báo cáo 38 trường hợp suy hô hấp cấp năm 2009 liên quan đến cúm A / H1N1, với tỷ lệ thành công là 39%, và không có nhiễm trùng thứ phát ở nhân viên y tế [46]. Sự lây truyền của SARS-CoV-2 được cho là qua giọt bắn. Các giọt bắn chứa vi rút có thể gây ra sự lây truyền trực tiếp khi tiếp xúc gần hoặc bề mặt. Nguy cơ lây truyền tăng lên khi các thủ thuật tạo khí dung như đặt/rút nội khí quản, phun khí dung hoặc

nội soi phế quản, thở máy không xâm lấn và liệu pháp HFNC.

Những lo ngại ban đầu về sự phân tán hạt khí dung của HFNC nên khuyến nghị tránh sử dụng phương thức này để phòng rủi ro lây truyền. Nghiên cứu được thực hiện bởi Hui và cộng sự đã cho thấy rằng khoảng cách phân tán của hạt khí là $17,3 \pm 3,3$ cm ở tốc độ dòng chảy 60 L / phút, $13,0 \pm 1,1$ cm ở 30 L / phút, trong khi $6,5 \pm 1,5$ cm ở 10 L / phút [36]. Một nghiên cứu khác đã được thực hiện để mô phỏng khoảng cách tối đa của sự phân tán giọt bắn trong khi bệnh nhân thở HFNC bị ho. Các phát hiện cho thấy rằng các giọt bắn tạo ra do ho phát tán $2,48 \pm 1,03$ m đối với người bình thường và $2,91 \pm 1,09$ m với người điều trị HFNC. Khoảng cách tối đa là 4,50 m trong khi thở HFNC [36]. Những khoảng cách lan truyền này được cho là tương tự như điều trị oxy tiêu chuẩn. Theo thời gian, độ lan truyền không cao như chúng ta nghĩ, điều trị HFNC hiện được khuyến cáo bởi nhiều hướng dẫn. Khuyến cáo rằng bệnh nhân nên đeo khẩu trang phẫu thuật trong thời gian điều trị HFNC. Ngoài ra, việc xử lý HFNC nên được thực hiện trong phòng có áp lực âm/ trong một nơi riêng biệt nếu không có phòng áp lực âm [36].

V. CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ BIẾN CHỨNG CỦA HFNC

Hầu hết bệnh nhân dung nạp được với thở oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (HFNC). Các trường hợp chống chỉ định hoặc các biến chứng hiếm gặp ở người lớn. Chống chỉ định với HFNC bao gồm các bất thường hoặc phẫu thuật mặt, mũi hoặc đường thở. Các biến chứng của HFNC bao gồm căng tức bụng, hít sặc, và hiếm khi là chấn thương khí áp (ví dụ, tràn khí màng phổi). Tuy nhiên, nguy cơ chấn thương khí áp với HFNC thấp hơn so với thông khí không xâm lấn hoặc thở máy sau khi đặt nội khí quản. Ngoài ra, do định nghĩa của hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS) phụ thuộc vào việc tính toán tỷ lệ PaO₂/ FiO₂, một số chuyên gia lo ngại rằng việc chẩn đoán ARDS có thể bị sai lệch do HFNC. Tuy nhiên, nhược điểm về mặt lý thuyết này có thể được giảm thiểu bởi tác dụng có lợi trong việc cải thiện tổn thương phổi gây ra do máy thở và do đó làm giảm nguy cơ tiến triển suy hô hấp giảm oxy máu thành ARDS [47]

VI. KẾT LUẬN

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đã trở nên phổ biến trong các đơn vị hồi sức tích cực để điều trị bệnh nhân suy hô hấp cấp tính. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong các tình huống khác nhau của điều trị suy hô hấp cấp. Những lợi ích này giúp một số bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu nặng để tránh đặt nội khí quản và cải thiện kết cục lâm sàng. Tuy nhiên, thở oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đòi hỏi phải theo dõi chặt chẽ để không đặt nội khí quản chậm trễ. Sự chậm trễ có thể làm xấu đi kết cục cho bệnh nhân. Chỉ số ROX có thể giúp quyết định thời điểm đặt nội khí quản. Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi làm giảm nhu cầu đặt nội khí quản nhưng không cải thiện tỷ lệ tử vong. Lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi cũng được nhận thấy ở bệnh nhân hô hấp mạn tăng CO₂ máu. Ngoài ra, khi cần đặt nội khí quản, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể được sử dụng như phương pháp thở oxy dự phòng đơn độc hoặc kết hợp với thông khí không xâm lấn (NIV). Tương tự, liệu pháp này đơn độc có thể giảm việc đặt lại nội khí quản ở những bệnh nhân có nguy cơ thấp và kết hợp với NIV ở những bệnh nhân có nguy cơ cao. Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể được sử dụng trong khoa cấp cứu ở những bệnh nhân không đặt nội khí quản và có thể dung nạp tốt hơn NIV. Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đã tìm thấy vị trí của mình trong suy hô hấp cấp giảm oxy máu. Trong mọi giai đoạn của xử trí suy hô hấp cấp giảm oxy máu (hỗ trợ thông khí đầu tiên, thở oxy dự phòng trước đặt nội khí quản, sau rút nội khí quản, chăm sóc giảm nhẹ), liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi cho thấy có những bằng chứng là lợi ích cho bệnh nhân. Đặc biệt, trong suy hô hấp liên quan Covid-19, HFNC cho thấy giảm tỉ lệ đặt nội khí quản, giảm thời gian nằm ICU và giảm biến chứng liên quan thở máy. Vẫn còn những khía cạnh cần được nghiên cứu thêm để cải thiện sự tuân thủ, khám phá tiềm năng về lưu lượng cao hơn và giải quyết vấn đề lệ thuộc thở phương pháp này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Delorme M, Bouchard P-A, Simon M et al (2017). Effects of high - low nasal cannula on the work of breathing in patients recovering from acute respiratory failure. *Crit Care Med* 45:1981-1988.
2. Bräunlich J, Köhler M, Wirtz H (2016). Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 11:1077-1085.
3. Mauri T, Alban L, Turrini C et al (2017). Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates. *Intensive Care Med* 43:1453-1463.
4. Corley A, Caruana LR, Barnett AG et al (2011). Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 107:998-1004.
5. Mauri T, Galazzi A, Binda F et al (2018). Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula. *Crit Care* 22:120.
6. Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S et al (2015). Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study. *Respir Care* 60:162-169.
7. Rochweg B, Granton D, Wang DX et al (2019). High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 45:563-572.
8. Frat JP, Thille AW, Mercat A et al (2015). High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372(23):2185-2196.
9. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U et al (2017). High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in emergency department patients with cardiogenic pulmonary edema: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 70:465-472.e2.
10. Tinelli V, Cabrini L, Fominskiy E et al (2019). High flow nasal cannula oxygen vs. conventional oxygen therapy and

- noninvasive ventilation in emergency department patients: a systematic review and meta-analysis. *J Emerg Med* 57:322-328
11. García - de - Acilu M, Marin - Corral J, Vázquez A et al (2017). Hypoxemic patients with bilateral infiltrates treated with high-flow nasal cannula present a similar pattern of biomarkers of inflammation and injury to acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 45:1845-1853
 12. Roca O, Caralt B, Messika J et al (2019). An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 199:1368-1376.
 13. Jean Damien Ricard, Oriol Roca, Virginie Lemiale et al. (2020).. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 46:2238-2247
 14. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D et al (2018). Effect of high - flow nasal oxygen vs standard oxygen on 28 - day mortality in immunocompromised patients with acute respiratory failure: the HIGH randomized clinical trial. *JAMA* 320:2099-2107.
 15. Azoulay E, Pickkers P, Soares M et al (2017). Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efraim multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med* 43:1808-1819.
 16. Dumas G, Chevret S, Lemiale V et al (2018). Oxygenation/non-invasive ventilation strategy and risk for intubation in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Oncotarget* 9:33682-33693.
 17. Cortegiani A, Crimi C, Sanfilippo F et al (2019). High flow nasal therapy in immunocompromised patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 50:250-256.
 18. Pisani L, Vega ML (2017). Use of nasal high flow in stable COPD: rationale and physiology. *COPD J Chron Obstruct Pulmon Dis* 14:346-350.
 19. Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, Hockey H (2011). Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care* 39:1103-1110.
 20. Longhini F, Pisani L, Lungu R et al (2019). High - flow oxygen therapy after noninvasive ventilation interruption in patients recovering from hypercapnic acute respiratory failure: a physiological crossover trial. *Crit Care Med* 47:e506-e511.
 21. Bräunlich J, Mauersberger F, Wirtz H (2018). Effectiveness of nasal high flow in hypercapnic COPD patients is flow and leakage dependent. *BMC Pulm Med* 18:14.
 22. Bräunlich J, Dellweg D, Bastian A et al (2019). Nasal high-flow versus noninvasive ventilation in patients with chronic hypercapnic COPD. *COPD* 14:1411-1421.
 23. Pisani L, Betti S, Biglia C et al (2020). Effects of high-flow nasal cannula in patients with persistent hypercapnia after an acute COPD exacerbation: a prospective pilot study. *BMC Pulm Med* 20:12.
 24. Möller W, Feng S, Domanski U et al (2017). Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol* 122:191-197.
 25. Ricard JD (2016). Hazards of intubation in the ICU: role of nasal high flow oxygen therapy for preoxygenation and apneic oxygenation to prevent desaturation. *Minerva Anesthesiol* 82:1098-1106.
 26. Baillard C, Fosse J-P, Sebbane M et al (2006). Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 174:171-177.
 27. Baillard C, Prat G, Jung B et al (2018). Effect of preoxygenation using non-invasive ventilation before intubation on subsequent organ failures in hypoxaemic patients: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth* 120:361-367.
 28. Papazian L, Corley A, Hess D et al (2016). Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med* 42:1336-1349.
 29. Vourc'h M, Asfar P, Volteau C et al (2015). High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: a randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med* 41:1538-1548.

30. Frat J-P, Ricard J-D, Quenot J-P et al (2019). Non - invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy with apnoeic oxygenation for preoxygenation before intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, multicentre, open - label trial. *Lancet Respir Med* 7:30-312.
31. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW et al (2017). Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 50:1602426.
32. Hernández G, Vaquero C, Colinas L et al (2016). Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA* 316:1565-1574.
33. Hernández G, Vaquero C, González P et al (2016). Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA* 315:1354-1361.
34. Futier E, Paugam - Burtz C, Godet T et al (2016). Effect of early postextubation high - flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on hypoxemia in patients after major abdominal surgery: a French multicentre randomised controlled trial (OPERA). *Intensive Care Med* 42:1888-1898.
35. Zhu Y, Yin H, Zhang R et al (2019). High-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients after planned extubation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 23:180.
36. Hui D, Morgado M, Chisholm G et al (2013). High-flow oxygen and bilevel positive airway pressure for persistent dyspnea in patients with advanced cancer: a phase II randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 46:463-473.
37. Perlstrom, James & Macmillan, Nicholas & Miller, Thomas. (2010). Heated Humidified High Flow Nasal Cannula (HFNC) In The Treatment Of Obstructive Sleep Apnea (OSA). A5572-A5572.10.1164/ajrccm - conference. 2010.181.1_MeetingAbstracts.A5572.
38. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al (2020). Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.*;382(24):2372-4.
39. Spicuzza L, Schisano M (2020). High-flow nasal cannula oxygen therapy as an emerging option for respiratory failure: the present and the future. *Ther Adv Chronic Dis*;11:2040622320920106
40. He G, Han Y, Fang Q, et al. Clinical experience of highflow nasal cannula oxygen therapy in severe COVID-19 patients. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2020;49(2):232-9
41. Bocchile RLR, Cazati DC, Timenetsky KT, Serpa Neto A (2018). The effects of high-flow nasal cannula on intubation and re - intubation in critically ill patients: a systematic review, meta - analysis and trial sequential analysis. *Rev Bras Ter Intensiva*;30(4):487-95.
42. Winck JC, Ambrosino N. (2020), COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology*. 10.1016/j.pulmoe.2020.04.013.
43. Karamouzou V, Fligou F, Gogos C, Velissaris D (2020). High flow nasal cannula oxygen therapy in adults with COVID-19 respiratory failure. A case report. *Monaldi Arch Chest Dis*;90(2)
44. Xu Q, Wang T, Qin X, et al. Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. *Crit Care* 2020;24(1):250
45. Roca O, Pérez - Terán P, Masclans JR et al (2013). 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* 28:741-746.
46. Rello J, Pérez M, Roca O et al (2012). High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care* 27:434-439.
47. Chertoff J. (2017). High - Flow Oxygen, Positive End-Expiratory Pressure, and the Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome: Are They Mutually Exclusive?. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 196(3), 396-397