

Giá trị của thang điểm ROX, SOFA, SAPS II và P/F trong đánh giá đáp ứng điều trị với liệu pháp oxy dòng cao qua canuyl mũi ở người bệnh COVID-19 nặng

Prognostic value of ROX, SOFA, SAPS II and P/F score in assessing therapy of high-flow nasal cannula oxygen therapy among severe COVID-19 patients

Thân Mạnh Hùng^{1,2*} và Vũ Đình Phú¹

¹Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương,

²Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu giá trị tiên lượng của thang điểm SOFA, SAPS II, P/F và ROX trong đánh giá đáp ứng điều trị với liệu pháp oxy dòng cao qua canuyl mũi (HFNC) ở người bệnh COVID-19 nặng. **Đối tượng và phương pháp:** Đối tượng gồm 109 người bệnh COVID-19 nặng điều trị HFNC tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 4/2021 đến tháng 12/2023. Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả, dữ liệu được thu thập hồi cứu, qua hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Tỷ lệ thất bại của HFNC là 49,6%. Chỉ số P/F thấp, điểm SAPS II cao, SOFA cao là yếu tố tiên lượng thất bại HFNC. Điểm SAPS II tăng lên 1 điểm thì nguy cơ thất bại HFNC tăng lên 4 lần ($p=0,001$). Điểm SOFA tăng lên 1 điểm thì nguy cơ thất bại HFNC tăng lên 4,9 lần ($p<0,001$). Phân tích AUC cho thấy chỉ số ROX vào thời điểm 1 ngày sau sử dụng HFNC, giá trị P/F trước và sau 1 ngày sử dụng HFNC là những yếu tố dự đoán thành công HFNC với AUC (95%CI) lần lượt là 0,849 (0,778-0,921), 0,877 (0,805-0,949), 0,898 (0,833-0,962). **Kết luận:** Các thang điểm ROX, SOFA, SAPS II, và tỷ lệ P/F cho thấy hiệu quả trong việc theo dõi và tiên lượng bệnh nhân COVID-19 nặng sử dụng HFNC.

Từ khóa: COVID-19, HFNC, chỉ số ROX, điểm SAPS II, điểm SOFA.

Summary

Objective: To find out the prognostic value of SOFA, SAPS II, P/F and ROX in assessing treatment the patients with severe COVID-19 with high-flow nasal cannula (HFNC) oxygen therapy. **Subject and method:** There were 109 patients with severe COVID-19 who received HFNC treatment at the National Hospital for Tropical Diseases from April 2021 to December 2023. Research method: Retrospective descriptive, data were collected retrospectively, through medical records. **Result:** The failure rate of HFNC was 49.6%. Lower P/F index, higher SAPS II score, higher SOFA score were prognostic factors for HFNC failure. An increase of 1 point in SAPS II score increased the risk of HFNC failure by 4 times ($p=0.001$). An increase in SOFA score of 1 point increased the risk of HFNC failure by 4.9 times ($p<0.001$). AUC analysis shows ROX index at 1 day after HFNC, P/F ratio at the time before and 1 day after HFNC were good predictors for successful HFNC with AUC (95%CI) of 0.849 (0.778-0.921), 0.877 (0.805-0.949), 0.898 (0.833-0.962).

Ngày nhận bài: 27/8/2024, ngày chấp nhận đăng: 16/9/2024

* Tác giả liên hệ: hungkykhoa@gmail.com - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

respectively. *Conclusion:* ROX index, SOFA, SAPS II scores and P/F ratio showed the effectiveness to predict mortality in severe COVID-19 patients using HFNC.

Keywords: COVID-19, HFNC, ROX index, SAPS II score, SOFA score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nghiên cứu chỉ ra rằng, khoảng 80-81% bệnh nhân COVID-19 nhẹ và vừa, 14-15% bệnh nhân nặng cần phải hỗ trợ oxy và 5% nguy kịch cần nhập ICU¹. Trong bối cảnh đại dịch COVID-19 gây ra trên toàn cầu vấn đề thiếu trang thiết bị, nhân lực cấp cứu bệnh nhân, đặc biệt bệnh nhân nặng và nguy kịch sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong. Liệu pháp hỗ trợ oxy lưu lượng cao qua canuyl mũi (HFNC) trở thành một lựa chọn điều trị phù hợp trong bối cảnh thiếu máy thở bởi chi phí thấp, dễ sử dụng, cung cấp được lưu lượng dòng cao, giảm công thở, cung cấp oxy lên tới 100% cho thấy hiệu quả tốt. Các nghiên cứu chỉ ra rằng HFNC làm giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh, giảm tỷ lệ đặt nội khí quản và giảm nguy cơ tử vong trên những bệnh nhân này^{2,3}. Mặc dù vậy, vẫn có một tỷ lệ bệnh nhân thất bại với HFNC và phải chuyển sang thở máy xâm nhập. Do vậy các bệnh nhân COVID-19 nặng được HFNC tại các cơ sở điều trị cần được theo dõi sát và rất cần thiết để đưa ra các yếu tố dự báo thất bại HFNC để tránh trì hoãn nhu cầu thở máy trên những bệnh nhân này. Một số thang điểm như P/F, ROX, SOFA và SAPS-2, đã được khuyến cáo sử dụng trong lâm sàng ở thời điểm đại dịch diễn biến phức tạp⁴. Để đánh giá giá trị của các chỉ số này trong thực tế lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Tìm hiểu giá trị tiên lượng của SOFA, SAPS II, P/F và ROX trong đánh giá đáp ứng điều trị với liệu pháp HFNC ở người bệnh COVID-19 nặng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bao gồm 109 bệnh nhân được chẩn đoán xác định COVID-19 nặng, tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương trong thời gian từ tháng 4/2021 đến tháng 12/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Suy hô hấp không đáp ứng với liệu pháp oxy mask, có chỉ định hỗ trợ bằng oxy dòng cao qua canuyl mũi (HFNC).

Tuổi ≥ 18 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân đã thở HFNC ở tuyến trước.

Bệnh nhân được chỉ định HFNC để cai thở máy hoặc sau khi rút ống nội khí quản.

Hồ sơ không đủ dữ liệu theo dõi.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu mô tả, dữ liệu thu thập dựa trên hồ sơ bệnh án

Các chỉ tiêu sử dụng trong nghiên cứu:

Dữ liệu nghiên cứu bao gồm: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (chức năng gan thận, đông máu, yếu tố đánh giá viêm, khí máu), đáp ứng điều trị, được thu thập dựa trên bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Thang điểm sử dụng:

Thang điểm SOFA: Là thang điểm đánh giá mức độ suy tạng dựa trên các tiêu chí, ý thức (điểm Glasgow), hô hấp (chỉ số $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$), tim mạch (huyết áp trung bình và thuốc vận mạch), gan mật (Bilirubin), chức năng thận (Creatinin) và chức năng đông máu (tiểu cầu). Mỗi tiêu chí có khoảng điểm từ 0 đến 4 điểm; Khoảng điểm SOFA từ 0 đến 24 điểm.

Thang điểm SAPS II: Thang điểm dựa trên 17 biến số với 12 biến sinh lý, tuổi, chẩn đoán nhập viện (phẫu thuật cấp cứu, phẫu thuật lịch trình, và nội khoa) và 3 biến số bệnh lý mạn tính (AIDS, bệnh lý huyết học ác tính, ung thư di căn) được thu thập trong 24 giờ đầu nhập khoa. Điểm số giao động từ 0 tới 163 điểm.

Chỉ số ROX: Là chỉ số tính toán dựa vào SpO_2 , FiO_2 và tần số thở; $\text{ROX} = \text{SpO}_2/(\text{FiO}_2 \times \text{tần số thở})$.

Tỷ lệ P/F: Tỷ lệ $\text{P/F} = \text{PaO}_2 (\text{mmHg})/\text{FiO}_2 (\%)$.

Thời điểm đánh giá: T0 (bắt đầu thở HFNC), T1 (thời điểm sau 1 ngày thở HFNC), T2 (thời điểm kết thúc HFNC).

Đáp ứng điều trị với HFNC:

Thành công: Bệnh nhân tiến triển tốt, ngừng HFNC chuyển sang liệu pháp oxy mask, oxy giọng kính hoặc khí phòng.

Thất bại: Bệnh nhân nặng lên, mệt cơ, SpO2 tụt thấp cần cứu trợ bằng đặt ống nội khí quản/mở khí quản để thở máy xâm nhập.

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 26.0 và các thuật toán ứng dụng.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả dựa trên bệnh án, các dữ liệu được mã hoá và thông tin của người bệnh

được bảo mật. Nghiên cứu được Giám đốc Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương cho phép triển khai

III. KẾT QUẢ

Có 109 bệnh nhân trong nghiên cứu với tuổi trung bình 59,3 ± 16,2 tuổi, thấp nhất 22, cao nhất 95. Nhóm tuổi hay gặp là 50-75 chiếm 61,5%. Nam giới chiếm 56,9%. Tỷ lệ đáp ứng điều trị thành công với liệu pháp HFNC là 56/109 (51,4%).

3.1. Một số chỉ số tiên lượng thành công của HFNC

Bảng 1. So sánh khác biệt các chỉ số tại thời điểm T0 giữa nhóm thành công và thất bại

Chỉ số: Median (IQR)	Thành công (n = 56)	Thất bại (n = 53)	p
Chỉ số P/F	154 (131-206)	100 (90-104)	<0,001
Điểm SAPS II	22 (19-28)	29 (24-33)	<0,001
Chỉ số ROX	4,95 (4,19-5,72)	4,38 (3,75-5,22)	0,012
Điểm SOFA	3 (3-3)	4 (4-4)	<0,001

Tại thời điểm T0, chỉ số P/F và ROX của nhóm thành công cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm thất bại (p<0,05). Điểm SAPS II và SOFA ở nhóm thất bại cao hơn có ý nghĩa (p<0,001).

3.2. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị HFNC

Biến thiên một số chỉ số hô hấp theo thời gian

Bảng 2. Biến thiên chỉ số hô hấp theo thời gian

Chỉ số: Median (IQR)	T0	T1	T2	p (Wilcoxon test)
ROX	4,69 (3,92-5,52)	4,43 (3,87-5,57)	5,2 (3,2-8,73)	p*=0,367 p**=0,002
P/F	115,5 (98,75-149,17)	122,35 (92,46-156,72)	128 (78-202,5)	p*>0,05 p**>0,05

*So sánh T0 và T1; **So sánh T0 và T2.

Chỉ số ROX cải thiện, từ 4,69 tăng lên 5,2 từ thời điểm trước HFNC đến thời điểm kết thúc HFNC (p=0,002). Chỉ số P/F có cải thiện theo thời gian, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị HFNC

Bảng 3. Kiểm định đơn biến các thang điểm với kết quả điều trị

Chỉ số	Tỷ số chênh (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
ROX T0	0,599	0,411-0,872	0,007
ROX T1	0,281	0,168-0,471	<0,001
P/F T0	0,947	0,926-0,968	<0,001
P/F T1	0,952	0,934-0,969	<0,001
Điểm SAPS II	3,997	1,778-8,986	0,001
Điểm SOFA	4,927	2,545-9,538	<0,001

Các chỉ số ROX và tỷ lệ P/F tại thời điểm trước HFNC và 1 ngày sau HFNC là những yếu tố liên quan đến kết quả điều trị HFNC. Thang điểm SAPS II và SOFA cũng liên quan đến khả năng thất bại HFNC. Cụ thể, điểm SAPS II tăng lên 1 điểm thì nguy cơ thất bại HFNC tăng lên 3,997 lần ($p=0,001$). Điểm SOFA tăng lên 1 điểm thì nguy cơ thất bại HFNC tăng lên 4,927 lần ($p<0,001$).

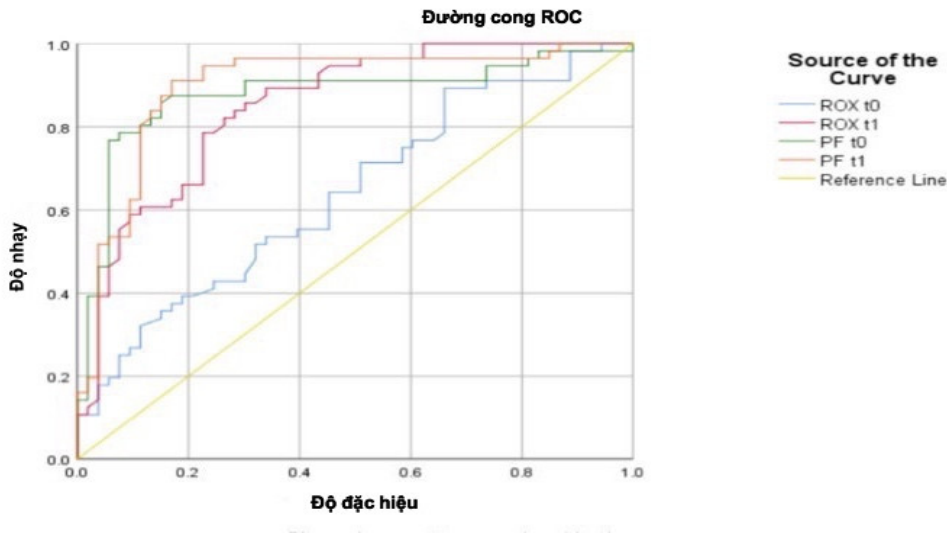
Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị HFNC

Bảng 4. Kiểm định đa biến các thang điểm với kết quả điều trị

Chỉ số	OR	CI 95%	B	p
ROX T1	0,364	0,186-0,71	-1,012	0,003
SAPS II T1	1,353	1,037-1,765	0,302	0,026
SOFA T1	2,306	1,151-4,616	0,835	0,018
Glucose > 7,35	4,504	1,327-15,292	1,505	0,016

Chỉ số ROX, thang điểm SAPS II, SOFA tại thời điểm 1 ngày sau HFNC và glucose > 7,35 là những yếu tố có liên quan đến HFNC thất bại với OR lần lượt là 0,363 ($p=0,003$), 1,353 ($p=0,026$), 2,306 ($p=0,018$), 4,504 ($p=0,016$).

Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của một số yếu tố dự đoán thành công HFNC



Hình 1. Các yếu tố dự báo thành công HFNC

Bảng 5. Giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) trong tiên lượng đáp ứng điều trị HFNC

Chỉ số	AUC	CI 95%	Cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
ROX T0	0,639	0,536-0,743	5,6	32,1%	88,7%
ROX T1	0,849	0,778-0,921	4,41	78,6%	87,4%
P/F T0	0,877	0,805-0,949	123	76,8%	94,3%
P/F T1	0,898	0,833-0,962	110	91,1%	83%

Chỉ số ROX tại thời điểm 1 ngày sau HFNC, P/F tại thời điểm trước và 1 ngày sau HFNC là những yếu tố dự đoán tốt cho HFNC thành công với AUC (95%CI) lần lượt là 0,849 (0,778-0,921), 0,877 (0,805-0,949), 0,898 (0,833-0,962).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thất bại của liệu pháp HFNC trên người bệnh COVID-19 nặng là 49,6%. Thang điểm SOFA, SAPS II, P/F và ROX đều có giá trị tiên lượng thất bại điều trị với liệu pháp HFNC. Tuy nhiên, ROX và P/F là chỉ số dễ áp dụng trong thực hành lâm sàng, có thể đánh giá nhiều thời điểm.

Cụ thể, mối liên quan giữa P/F và kết quả điều trị HFNC, chúng tôi nhận thấy rằng, P/F thấp liên quan đáng kể đến thất bại HFNC tại thời điểm trước và 1 ngày sau HFNC. Nghiên cứu của Alshahrani MS và cộng sự trên 44 bệnh nhân cho thấy có mối liên quan giữa P/F và kết quả điều trị HFNC (HR = 0,99; p=0,041)⁶. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng, chỉ số ROX thấp tại thời điểm trước (OR = 0,599; CI 95%: 0,411-0,872; p=0,007) và 1 ngày sau HFNC (OR = 0,281; CI 95%: 0,168-0,471; p<0,001) đều là những yếu tố liên quan đến thất bại HFNC. Hầu hết các nghiên cứu trước đây đều ghi nhận kết quả tương tự. Nghiên cứu của Santos Ferrer và cộng sự cũng cho thấy mối liên quan giữa chỉ số ROX tại thời điểm 24 giờ sau HFNC và kết quả HFNC là có ý nghĩa thống kê (OR = 0,39; CI 95%: 0,23-0,68; p=0,001). Không những vậy, các tác giả còn nhận thấy chỉ số ROX thấp tại các thời điểm 1 giờ, 6 giờ, 12 giờ sau HFNC cũng đều liên quan đến sự thất bại của liệu pháp HFNC trên bệnh nhân COVID-19. Điểm SOFA cao có liên quan rõ rệt với kết quả điều trị HFNC thất bại ở bệnh nhân COVID-19. Điểm SOFA tăng lên 1 điểm đồng nghĩa với nguy cơ thất bại với liệu pháp HFNC tăng lên gấp 4,9 lần (OR = 4,927; CI 95%: 2,545-9,583; p<0,001). Các nghiên cứu trước đây cũng chỉ ra rằng mối liên quan giữa điểm SOFA và kết quả điều trị HFNC là có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Kim JH và cộng sự (2021) nhận thấy những bệnh nhân có điểm SOFA ≥ 3 có nguy cơ HFNC thất bại cao gấp 4 lần so với những bệnh nhân có điểm

SOFA < 3 (OR = 4,026; CI 95%: 1,907-8,5; p<0,001)⁷. Alshahrani MS cũng chỉ ra điểm SOFA cao là yếu tố liên quan đến sự thất bại HFNC (HR = 1,19; CI 95%: 1,002-1,42; p=0,047)⁶. Trong nghiên cứu của Hu M và cộng sự, các tác giả ghi nhận điểm SOFA là yếu tố tiên lượng cho sự thành công HFNC (OR = 0,501; CI 95%: 0,338-0,744; p=0,001)⁸. Chúng tôi nhận thấy những bệnh nhân có điểm SAPS II > 25 có nguy cơ thất bại HFNC cao gấp 4 lần so với những bệnh nhân có điểm SAPS II ≤ 25 (OR = 3,997; CI 95%: 1,788-8,986; p=0,001). Nghiên cứu của Nicolas Bonnet và cộng sự trên 138 bệnh nhân COVID-19 được hỗ trợ HFNC cho biết điểm SAPS II cao hơn có nguy cơ phải đặt nội khí quản cao hơn (OR = 1,13; CI 95%: 1,06-1,2; p=0,0002). Khi tiến hành mô hình phân tích đa biến, chúng tôi nhận thấy chỉ số ROX, thang điểm SAPS II, SOFA tại thời điểm 1 ngày sau HFNC là những yếu tố có liên quan đến HFNC thất bại với OR lần lượt là 0,363 (p=0,003), 1,353 (p=0,026), 2,306 (p=0,018). Điều này có ý nghĩa tốt trong việc hỗ trợ các bác sĩ trong quá trình sử dụng HFNC cho bệnh nhân COVID-19 nặng.

Sử dụng đường cong ROC, chúng tôi nhận thấy điểm cắt tốt nhất cho chỉ số ROX tại thời điểm 1 ngày sau HFNC là 4,41 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 78,6% và 87,4%. Trong nghiên cứu của Duan J và cộng sự (2020), khi sử dụng đường cong ROC và tính toán diện tích dưới đường cong, các tác giả cho biết: Tại thời điểm 24 giờ sau HFNC, AUC của chỉ số ROX để dự đoán HFNC thất bại là 0,79 và điểm cắt tối ưu là 5,94 (độ nhạy 57%, độ đặc hiệu 94%)⁹. Kết quả phân tích đường cong ROC cho chỉ số ROX tại thời điểm 1 ngày sau HFNC trong nghiên cứu của Santos Ferrer và cộng sự cho thấy AUC = 0,85; CI 95%: 0,71-0,98; p<0,001. Tại điểm cắt 5,35 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 91% và 79%.

Các nghiên cứu trước đây cũng phân tích giá trị của chỉ số ROX trong việc dự báo kết quả HFNC, với các điểm cắt khác nhau tại các thời điểm cụ thể trong vòng 24 giờ. Hu M và cộng sự ghi nhận chỉ số ROX tại thời điểm 6 giờ sau HFNC có khả năng dự đoán tốt về sự thành công của HFNC (AUC=0,798). Điểm cắt tốt nhất cho chỉ số ROX tại thời điểm 6 giờ

được ước tính là 5,55 với độ nhạy 61,6% và độ đặc hiệu 84,6%⁸. Nghiên cứu của Chung-Tat Lun và cộng sự kéo dài 5 năm trên những bệnh nhân sử dụng HFNC đã chỉ ra rằng chỉ số ROX lúc 12 giờ? được sử dụng để dự đoán sự thành công của HFNC có diện tích dưới đường cong AUC là 0,659, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 88% và 41% với giá trị ngưỡng bằng 5,626. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của Basoulis D và cộng sự, các tác giả ghi nhận AUC của chỉ số ROX tại thời điểm 12 giờ sau HFNC là 0,712. Tại điểm cắt 4,43 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 64,5% và 69,6%⁵.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số ROX tại thời điểm 1 ngày sau HFNC, tỷ lệ P/F tại thời điểm trước và 1 ngày sau HFNC là những yếu tố dự đoán tốt cho kết quả HFNC thành công trên bệnh nhân COVID-19 nặng, với AUC lần lượt là 0,849, 0,877, 0,898 và CI 95% lần lượt là 0,778-0,921, 0,805-0,949, 0,833-0,962. Kết quả tương tự được tìm thấy trong nghiên cứu của Hu M và cộng sự, khi đánh giá độ chính xác của các yếu tố dự đoán thành công HFNC, các tác giả nhận thấy chỉ số ROX và tỷ lệ P/F tại thời điểm 1 ngày sau HFNC đều là những yếu tố dự báo tốt, với AUC lần lượt là 0,874 (CI 95%: 0,799-0,949); 855 (CI 95%: 0,78-0,93)⁸.

V. KẾT LUẬN

Điểm SOFA, SAPS II và chỉ số P/F, ROX đều có giá trị tiên lượng thất bại với liệu pháp HFNC ở người bệnh COVID-19 nặng. Tuy nhiên, P/F và ROX là hai chỉ số dễ tính toán và nên được áp dụng trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C (2020) *Mild or moderate COVID-19*. New England Journal of Medicine 383(18): 1757-1766.
2. Le Pape S, Savart S, Arrivé F et al (2023) *High-flow nasal cannula oxygen versus conventional oxygen therapy for acute respiratory failure due to COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. Annals of Intensive Care 13(1): 114.
3. Xu J, Yang X, Huang C et al (2020) *A novel risk-stratification models of the high-flow nasal cannula therapy in COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure*. Frontiers in Medicine 7:607821. doi: 10.3389/fmed.2020.607821.
4. Luo MS, Huang GJ, and Wu L (2019) *High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure*. Intensive Care Medicine 45(8): 1167-1168.
5. Basoulis D, Avramopoulos P, Aggelara M et al (2023) *Validation of sequential ROX-Index score beyond 12 hours in predicting treatment failure and mortality in COVID-19 patients receiving oxygen via high-flow nasal cannula*. Can Respir J: 7474564.
6. Alshahrani MS, Alshaqqaq HM, Alhumaid J et al (2021) *High-flow nasal cannula treatment in patients with COVID-19 acute hypoxemic respiratory failure: A Prospective cohort study*. Saudi J Med Med Sci 9(3): 215-222.
7. Kim JH, Baek AR, Lee SI et al (2022) *ROX index and SpO2/FiO2 ratio for predicting high-flow nasal cannula failure in hypoxemic COVID-19 patients: A multicenter retrospective study*. PLoS One 17(5): e0268431.
8. Hu M, Zhou Q, Zheng R et al (2020) *Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: A retrospective cohort study*. BMC Pulm Med 20(1): 324.
9. Duan J, Zeng J, Deng P et al (2021) *High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: A multicenter retrospective study in China*. Front Mol Biosci 8: 639100.