

<https://wjst.wu.ac.th/index.php/stssp>

ภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุของผู้ป่วยกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน: การทบทวนแบบมีขอบเขต[†]

Etiology of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: Scoping Review

กนกวรรณ กาญจนารณ์ เจนเนตร พลเพชร* และ ชิดชนก มยุรภักดิ์

Kanokwan Kanjanaporn, Chennet Phonphet* and Chidchanok Mayurapak

สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ สำนักวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช 80160

Nursing Science Program in Adult and Gerontological Nursing, School of Nursing, Walailak University,

Nakhon Si Thammarat 80160, Thailand

*อีเมล: chennet.p@gmail.com

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)) เป็นภาวะเจ็บป่วยวิกฤตที่คุกคามชีวิตมีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ในผู้ป่วยหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute Respiratory Failure (ARF)) พยาธิสรีรวิทยาที่สำคัญของ ARDS คือ ภาวะการอักเสบที่รุนแรง ดังนั้นผู้ป่วย ARF ความเสี่ยงที่จะเกิด ARDS เนื่องจากส่วนใหญ่มีภาวะอักเสบรุนแรง การทราบภาวะเจ็บสาเหตุที่สำคัญของการเกิด ARDS มีความสำคัญสำหรับการเฝ้าระวังและคัดกรอง การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมแบบมีขอบเขต (scoping review) โดยใช้ระเบียบวิธีตามกรอบของอาร์คเซย์และโอแมลลีย์ (Arksey & O'Malley, 2005) ประกอบด้วย 5 ขั้นตอน 1) การระบุประเด็นคำถามการศึกษา 2) การระบุผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องด้วยการกำหนด ระยะเวลา มกราคม 2555 – มกราคม 2566 และกำหนดคำสืบค้นที่สำคัญ acute respiratory distress syndrome, acute lung injury, etiology, cause, และ induced จากฐานข้อมูล Google Scholar ผลการสืบค้นเบื้องต้นมีจำนวนผลการศึกษา จำนวน 300 เรื่อง 3) คัดเลือกผลการศึกษาที่สอดคล้องกับประเด็นศึกษาและตัดผลงานที่ซ้ำซ้อน รวมทั้งหมด 18 เรื่อง 4) จัดทำตารางข้อมูลผลงาน และ 5) สรุปข้อมูลและรายงานผลงานศึกษา จากผลการศึกษานี้จำนวน 18 เรื่อง สาเหตุสำคัญอันดับ 1-3 ที่เป็นสาเหตุการเกิด ARDS ได้แก่ pneumonia, sepsis, และ aspiration ตามลำดับ จากผลการศึกษาคควรประยุกต์สู่การปฏิบัติโดยการเฝ้าระวัง/คัดกรองการเกิด ARDS ในผู้ป่วย ARF ที่มีภาวะ pneumonia, sepsis, และ aspiration

คำสำคัญ: กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน หายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุ

Abstract

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a critical illness and a life-threatening condition in acute respiratory failure (ARF) patients. According to severe inflammation, core pathology of ARDS, ARF patients who mostly illustrate severe inflammation are high risk to be ARDS. Because of above reason, known etiology of ARDS is important for early screening and monitoring. The Aim of this scoping review was to investigate etiology of ARDS in ARF patients. The Arksey and O'Malley's framework was applied to be a methodology of this study, including 1) identifying the research question, 2) identifying relevant studies, the researcher searched Google Scholar from January 2012 to January 2023. Terms related etiology of ARDS, including acute respiratory distress syndrome; acute lung injury; etiology; cause; and induced were used

[†]Presented at the 2nd National Conference Clinical Reasoning, Nursing Research, and Nursing Innovation Development (March 30-31, 2023 at Walailak University, Thailand)

for searching. Three hundred studies were identified, 3) study selection, the researcher selected studies which full-text article, matched the purposes of this study, and deleted duplicates studies. Finally, 18 studies were selected and enrolled in this study, 4) charting the data, and 5) collating, summarizing, and reporting the results. The findings, the first to the third of the etiology of ARDS in ARF patients were pneumonia, sepsis, and aspiration, respectively. According to the findings, ARF patients with pneumonia, sepsis, and aspiration should be provided to screening or closed monitor ARDS.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome, Acute respiratory failure, Etiology

บทนำ

กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)) เป็นภาวะเจ็บป่วยด้านระบบทางเดินหายใจที่รุนแรงในผู้ป่วยวิกฤต อันนำไปสู่การเสียชีวิตในผู้ป่วยหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute Respiratory Failure (ARF) อัตราค่อนข้างสูง 2 ทศวรรษที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มหายใจลำบากเฉียบพลันมีความเสี่ยงชีวิตมากกว่าครึ่งคืออัตราเสียชีวิตสูงร้อยละ 56 (Brun-Buisson et al., 2000) ถึง ร้อยละ 59 (Nolan et al., 1997) ในปัจจุบันแม้จะมีเทคโนโลยีขั้นสูงและนวัตกรรมและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจากกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันจะลดลงจากเดิม แต่อัตราการเสียชีวิตยังคงค่อนข้างสูงประมาณร้อยละ 40 (Bellani et al., 2016) สำหรับประเทศไทยพบว่าอัตราการเสียชีวิตใกล้เคียงกันคือประมาณร้อยละ 45 (Pisani et al., 2021)

พยาธิวิทยาที่สำคัญของกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันที่สำคัญคือการอักเสบที่รุนแรง (severe inflammation) ซึ่งนำไปสู่การเกิดสารน้ำจำนวนมากในถุงลมในปอดทั้ง 2 ข้าง ซึ่งสามารถตรวจพบรังสีทรวงอกมีฝ้าขาวของปอดทั้ง 2 ข้าง (bilateral opacity) และปริมาณสารลดแรงตึงผิวบริเวณผนังถุงลมมีจำนวนไม่เพียงพอ (alveolar surfactant insufficiency) ซึ่งนำไปสู่การแฟบของถุงลม จากพยาธิวิทยาดังกล่าวจะส่งผลให้ร่างกายขาดออกซิเจนและอาจมีการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต ผู้ป่วยวิกฤตทุกรายไม่ว่าจะเจ็บป่วยด้วยสาเหตุใดจะมีภาวะอักเสบมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป ดังนั้นผู้ป่วยวิกฤตจะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน จากผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่พักรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต จำนวน 50 ประเทศ พบว่าผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน จำนวน 4,499 ราย มีอุบัติการณ์เกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันร้อยละ 10.4 และในกลุ่มผู้ป่วยที่ต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจมีอุบัติการณ์เกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันร้อยละ 23.4 (Bellani et al., 2016)

ดังที่กล่าวในเบื้องต้นว่าผู้ป่วยวิกฤตมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันเนื่องจากมีหลายปัจจัยที่กระตุ้นการอักเสบ เช่น ภาวะช็อกซึ่งส่งผลให้เลือดกำซาบเนื้อเยื่อลดลง (hypoperfusion) นำไปสู่การกระตุ้นและหลั่งสาร proinflammatory การอักเสบที่รุนแรงเนื่องจากการตอบสนองมากกว่าปกติสำหรับการกำจัดเชื้อโรคหรือแปลกปลอม หรือการบาดเจ็บที่รุนแรง (severe trauma) โดยตรง การเพิ่มสูงขึ้นของภาวะ oxidative stress เป็นต้น กล่าวโดยสรุปปัจจัยสาเหตุหลักทำให้เกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันเนื่องจากภาวะการอักเสบที่รุนแรง ด้วยเหตุนี้ผู้ป่วยซึ่งมีภาวะวิกฤตส่วนใหญ่แม้จะมีสาเหตุของภาวะเจ็บป่วยหลากหลายแต่ส่วนใหญ่ภาวะอักเสบรุนแรงจึงมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยวิกฤตที่มีปัญหาหายใจล้มเหลวเฉียบพลันแต่อย่างไรก็ตามภาวะเจ็บป่วยเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (etiology of ARDS) ไม่มีการระบุที่แน่นอนหรือชัดเจน การทราบภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุหลักของการเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันชัดเจน จะนำไปสู่การวางแผนการดูแลเพื่อป้องกันและเฝ้าระวังภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน รวมทั้งการติดตามการคัดกรองเพื่อจำแนกตั้งแต่ในระยะแรก (early detection) ดังนั้นการการศึกษารังนี้จึงมีเป้าหมายคือ ศึกษาปัจจัยที่เป็นสาเหตุนำของกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน โดยวิธีการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างมีขอบเขต (scoping review)

วัตถุประสงค์การวิจัย

การศึกษารังนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุนำของผู้ป่วยกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันด้วยวิธีการทบทวนวรรณกรรมแบบมีขอบเขต

การพิทักษ์สิทธิผู้เข้าร่วมวิจัย

การศึกษานี้ได้รับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ เลขที่ WUEC-23-056-01

วิธีวิทยาและการออกแบบวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาทบทวนวรรณกรรมแบบมีขอบเขต (Scoping Review) โดยใช้กระบวนการศึกษาตามรูปแบบของอาร์คเซย์และโอมอลเลย์ (Arksey & O'Malley, 2005) ซึ่งประกอบด้วย 5 ลำดับขั้นตอนตามลำดับดังต่อไปนี้

1. Identification of research questions ผู้วิจัยระบุปัญหาของการวิจัยที่เกี่ยวกับภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุนำของผู้ป่วยกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน โดยตั้งคำถามการวิจัยประกอบด้วย

คำถามหลัก ภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุนำของผู้ป่วยกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันในผู้ป่วยหายใจลำบากเฉียบพลันคือภาวะเจ็บป่วยใด

คำถามรอง (ศึกษาจากผลการศึกษที่สืบค้นที่เกี่ยวข้องกับคำถามหลัก) ประกอบด้วย ผู้ป่วยกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันในผู้ป่วยหายใจลำบากเฉียบพลันเพศใด อายุเท่าไร การวินิจฉัยภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันใช้เกณฑ์วินิจฉัยใด

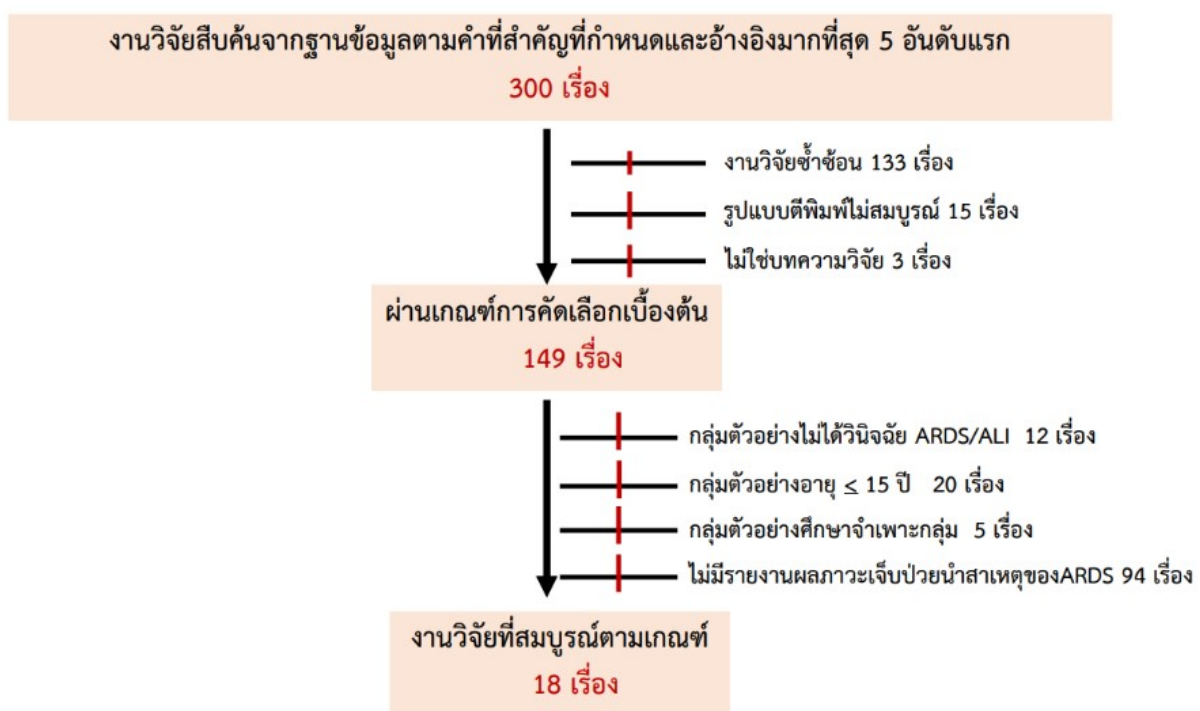
2. Identification relevant studies ผู้วิจัยทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องประเด็นคำถามหลักของการศึกษา ด้วยการกำหนดระยะเวลาของผลการศึกษที่พิมพ์ผลแพร่ระหว่างช่วงปี ค.ศ. 2012 - 2023 (เริ่มการสืบค้นผลการศึกษปี ค.ศ. 2012 เนื่องจากเป็นช่วงปีที่เริ่มมีการประกาศใช้เกณฑ์ Berlin Definition สำหรับวินิจฉัยภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน และกำหนดคำสืบค้นที่สำคัญประกอบด้วย acute respiratory distress syndrome, acute lung injury (ALI), etiology, cause, และ induced ร่วมกับใช้คำเชื่อมได้แก่ and, or จากฐานข้อมูล Google Scholar และเลือกผลงานการศึกษที่อ้างอิงมากอยู่ในลำดับ 5 ลำดับแรก ซึ่งในเบื้องต้นจากการสืบค้นผลการศึกษพบว่าจำนวนทั้งหมด 300 เรื่อง

3. Selection studies ผู้วิจัยมีการกำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกรายงานผลการศึกษที่มีการรายงานผลการศึกษเกี่ยวกับคำถามหลักของการศึกษาคือภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุนำของผู้ป่วยกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน ดังนั้นเกณฑ์คัดเลือกรวมประกอบด้วย 1) เป็นรายงานบทความวิจัย และเป็นบทความที่สมบูรณ์ 2) เป็นผลการศึกษที่มีการศึกษาในกลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับการวินิจฉัย acute respiratory distress syndrome หรือ acute lung injury 3) กลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่า 15 ปี ทั้งนี้เนื่องจากระบบบริการสุขภาพของประเทศไทยมีการจัดแบ่งกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่คืออายุมากกว่า 15 ปี ดังนั้นเพื่อให้บริบทการศึกษใกล้เคียงกันจึงคัดเลือกผลการศึกษในกลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่า 15 ปี และ 4) ผลการศึกษามีการรายงานผลภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุของอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน สำหรับเกณฑ์การคัดผลการศึกษคัดออกได้แก่ 1) งานศึกษาที่ซ้ำซ้อน 2) งานศึกษาที่ไม่สมบูรณ์ 3) ไม่ใช่บทความวิจัย 4) กลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี 5) กลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยเจ็บป่วยด้วย ARDS และ/หรือ ALI 6) กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาจำเพาะกลุ่ม เช่น การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย Coronavirus disease 2019 (COVID-19) การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย trauma เป็นต้น 6) การศึกษาที่ไม่มีการรายงานผลการศึกษที่เป็นสาเหตุของอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน

จากกระบวนการคัดเลือกผลการศึกษสืบค้นตามเกณฑ์ในเบื้องต้น (จากข้อที่ 2) จำนวนทั้งหมด 300 เรื่อง เมื่อดำเนินตามกระบวนการคัดเลือกรายงานผลการศึกษพบว่าผลการสืบค้นมีความซ้ำซ้อนของผลการศึกษทั้งหมดจำนวน 133 เรื่อง การศึกษาตีพิมพ์แบบไม่สมบูรณ์ทั้งหมด 15 เรื่อง ไม่ใช่บทความวิจัย จำนวน 3 เรื่อง คงเหลือผลการศึกษเบื้องต้นจำนวน 149 เรื่อง จากนั้นดำเนินการคัดเลือกผลการศึกษในขั้นตอนสุดท้าย ประกอบด้วยคัดออกในผลการศึกษในกลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย ARDS/ALI จำนวน 12 เรื่อง การศึกษาที่กลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่าง อายุต่ำกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี จำนวน 20 เรื่อง กลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างศึกษาจำเพาะกลุ่ม จำนวน 5 เรื่อง และไม่มีรายงานผลภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุของอาการหายใจลำบากเฉียบพลันจำนวน 94 เรื่อง สรุปจำนวนผลงานการศึกษที่เข้าเกณฑ์คัดเลือกรวมทั้งหมดจำนวน 18 เรื่อง (ดังแสดงในภาพที่ 1)

4. Charting the data ทำตารางข้อมูลงานที่เกี่ยวข้อง Data extraction form ตามแนวทางของอาร์คเซย์และโอมอลเลย์ (Arksey & O'Malley, 2005) ซึ่งแบบฟอร์มสำหรับดึงประเด็นและบันทึกมีประเด็นหลักที่สำคัญคือ ผู้แต่งหรือผู้เขียนการศึกษา ปีที่เผยแพร่ตีพิมพ์ สถานที่ที่ทำการศึกษา ประเภทของการศึกษา ระยะเวลาของการศึกษา กลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่าง วัตถุประสงค์การศึกษา ระเบียบวิธีที่ศึกษา เครื่องมือที่ใช้วัดประเมินหรือใช้เพื่อการศึกษา และผลการศึกษาที่สำคัญ (ดังแสดงในตารางที่ 1)

5. Collating, summarizing, and reporting the results ผู้วิจัยดำเนินขั้นตอนนี้ตามกระบวนการของอาร์คเซย์และโอมอลเลย์ (Arksey & O'Malley, 2005) โดยประกอบด้วย 2 ขั้นตอน โดยมีรายละเอียดโดยสังเขปดังนี้ ขั้นตอนที่ 1) ผู้วิจัยอ่านผลการการศึกษาที่ได้คัดเลือกจำนวน 18 เรื่องอย่างละเอียด จากนั้นประมวลข้อมูลเบื้องต้นและบันทึกผลการอ่านตามแบบฟอร์มที่กล่าวในเบื้องต้น (ตารางที่ 2) และ ขั้นตอนที่ 2) วิเคราะห์และประมวลผลการการศึกษา เพื่อสังเคราะห์ผลการการศึกษาเพื่อตอบคำถามหลักที่กำหนดไว้ และคำถามรอง (ในกรณีที่มีรายงานผลการการศึกษา) รวมทั้งรายงานผลการการศึกษาและอภิปรายผลการการศึกษา



ภาพที่ 1 กระบวนการสืบค้นและขั้นตอนการคัดเลือกผลการการศึกษา

ผลการศึกษา

จากการประมวลและสังเคราะห์ผลการการศึกษาจำนวน 18 เรื่องพบว่ารูปแบบการศึกษาแบบ Descriptive study ในลักษณะ Prospective cohort study/Prospective study/Retrospective study/Retrospective observational study จำนวน 13 เรื่อง และเป็นรูปแบบ Randomized control trial (RCT) จำนวน 3 เรื่อง ขนาดของประชากร/กลุ่มตัวอย่าง จำนวนน้อยที่สุดคือ 40 ราย จำนวนมากที่สุด 1,151,969 ราย โดยถ้าพิจารณาขนาดกลุ่มตัวอย่างจัดเป็นหมวดหมู่ ขนาดกลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 คน จำนวน 1 เรื่อง มากกว่า 100 - 500 ราย จำนวน 11 เรื่อง มากกว่า 500 - 1,000 ราย จำนวน 4 เรื่อง ขนาดมากกว่า 1,000 จำนวน 2 เรื่อง (ขนาด 3,022 ราย 1 เรื่อง และขนาด 1,151,969 ราย 1 เรื่อง ผลการศึกษาเกือบทั้งหมดคือจำนวน 17 เรื่อง พบว่า กลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และส่วนใหญ่ของจำนวนผลการศึกษาพบว่ากลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่าง อายุเฉลี่ยมากกว่า 50 ปี ข้อมูลที่นำมาศึกษาพบว่าอยู่ในช่วงระยะเวลา 1994 - 2018 สถานที่ศึกษาส่วนใหญ่คือยุโรปและอเมริกา มีเพียง 3 ศึกษาที่ทำการศึกษาในประเทศฝั่งเอเชีย (ประเทศ ญี่ปุ่น จีน และไต้หวัน) (ดังแสดงในตารางที่ 1)

การศึกษาส่วนใหญ่กลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างได้รับการวินิจฉัย ARDS (มีจำนวน 16 เรื่อง) 1 เรื่องที่กลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างได้รับการวินิจฉัย ARDS/ALI และจำนวน 1 เรื่องที่ได้รับการวินิจฉัย ALI สำหรับเกณฑ์วินิจฉัย ARDS ส่วนใหญ่ใช้เกณฑ์ของ Berlin Definition (จำนวน 10 เรื่อง) จำนวน 3 เรื่องใช้เกณฑ์ของ AECC และมีการใช้เกณฑ์ International Classification of Disease, 10th revision diagnosis of J80 จำนวน 1 เรื่อง สำหรับการวินิจฉัย ALI จำนวน 1 เรื่องใช้เกณฑ์ ALI consensus criteria (ดังแสดงในตารางที่ 1) และผลการศึกษาจำนวน 2 เรื่องไม่ได้รับเกณฑ์การวินิจฉัย

สำหรับผลการศึกษาตามคำถามหลักคือภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันลำดับที่ 1 คือ ปอดอักเสบ (Pneumonia) โดยพบความชุกที่เป็นสาเหตุลำดับที่ 1 จำนวนการศึกษา 13 เรื่อง ลำดับที่ 2 คือภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Sepsis) ซึ่งพบเป็นความชุกที่เป็นสาเหตุลำดับที่ 1 จำนวนการศึกษา 4 เรื่อง สำหรับลำดับ 3 ของสาเหตุของการเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันเกิดจากการสำลัก (Aspiration) โดยพบความชุกของสาเหตุดังกล่าวอยู่ในลำดับ 2, 3 และ 4 ของผลการศึกษาจำนวน 14 เรื่อง สาเหตุของลำดับ 4, 5, และ 6 ประกอบด้วยสาเหตุจากบาดเจ็บ (Trauma) ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (Acute pancreatitis) และเนื่องจากภาวะช็อก/ช็อกระยะยาว (Shock / Prolonged shock/Cardiac arrest) ตามลำดับ นอกจากนี้มี 1 การศึกษารายงานผลสาเหตุของการเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันเกิดเนื่องจากการติดเชื้อซึ่งผลการศึกษาไม่ได้จำแนกว่าติดเชื้อระบบใดหรือมีการเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สรุปลำดับความชุกของสาเหตุการเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (18 เรื่อง)

อันดับ	ประเภทสาเหตุของการเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน	อันดับที่ของสาเหตุการเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน จำแนกตามความชุกและจำนวนผลการศึกษา (ลำดับ/จำนวนเรื่อง)						
		อันดับ1	อันดับ2	อันดับ3	อันดับ4	อันดับ5	อันดับ6	NA*
1	Pneumonia	13	2	1	-	-	-	2
2	Sepsis	5	9	3	-	-	-	1
3	Aspiration	-	3	10	1	-	-	4
4	Trauma	-	2	-	7	2	1	6
5	Acute pancreatitis	-	2	1	2	2	1	10
6	Shock/Prolong shock/Cardiac arrest	-	-	1	1	1	-	15
7	Infection	1	-	-	-	-	-	17

* หมายเหตุ NA = Not applicable

ตารางที่ 2 คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุนำของผู้ป่วยกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน

ผู้แต่ง	ปีเผยแพร่	สถานที่ศึกษา	ประเภทการศึกษา	ระยะเวลาศึกษา	จำนวนกลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่าง	ผลการศึกษา									
						ลักษณะกลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่าง				ลักษณะการเจ็บป่วย					
						เพศ (%)	ช่วงอายุ/ค่าเฉลี่ย/ค่ากลาง (ปี)	ภาวะเจ็บป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย	เกณฑ์การวินิจฉัย	ภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุของ ARDS/ALI (%)**					
										Sepsis /Septic shock	Pneu-monia	Aspira-tion	Trauma	Acute pancreatitis	Shock /Prolonged shock/Cardiac arrest
Beitler et al.	2019	North America	RCT	2012 - 2018	200 (≥16 y)	F = 46 M = 54	43 - 69	ARDS	Berlin Definition	85.5/NA	74.5	21	3	3.5	NA/13/NA
Bellani et al.	2016	Northern hemisphere	Prospective cohort study	2014	3,022	F = 38 M = 62	61 (61 - 62)	ARDS	Berlin Definition	16/NA	59.4 (OR= 1.339)	14.2	4.2	NA (OR= 3.506)	NA
Boissier et al.	2013	France	Descriptive study	2004 - 2009*	226	F = 22.9 M = 72.1	61 ± 17	ARDS	Berlin Definition	5.3/NA	52.7	24.8	NA	NA	NA
Boyle et al.	2015	North Ireland	Descriptive study	2010 - 2012	202 (> 16 y)	F = 36 M = 64	61 (46 - 71)	ARDS	AECC Definition	55/NA	NA	NA	NA	NA	NA
Dessap et al.	2015	French	Prospective cohort study	1994 - 2012	752	F = 32.6 M = 67.4	58 ± 16	ARDS	Berlin Definition	36/NA	40	12	NA	NA	NA
Eworuke et al.	2018	USA	Prospective study	2006 - 2014*	1,151,969	F = 45.6 M = 54.4	49.1 ± 22	ARDS	Berlin Definition	46.8/NA	44.9	23.3	6.9	3.4	44.4 / NA
Fuchs et al.	2017	USA	Retrospective study	2001 - 2008*	985 (> 15 y) : Early (≤ 24 hr) on Admission = 581	F = 38.2 M = 61.8	59.3 (45.7 - 73.7)	ARDS	Berlin Definition	30.5/NA	12.4	NA	15	NA	NA
					:Late (> 24 hr) = 404	F = 42 M = 58	59.5 (45.7 - 73.7)	ARDS		25.5/NA	7.4	NA	14.1	NA	NA
Kallet et al.	2017	USA	Retrospective observational study	2010 - 2016*	685 Non survival = 263	F = 26 M = 74	56 ± 17	ARDS	Berlin Definition	24/NA	25	23	14	NA	NA
					Survival = 422	F = 29 M = 71	48 ± 18			18/NA	31		23	NA	NA
Kyo et al.	2019	Japan	Retrospective study	2016 - 2018	40 (≥ 18 y)	F = 30 M = 70	67 (59 - 77)	ARDS	Berlin Definition	23/NA	65	8	NA	NA	NA
L'héritier et al.	2013	French	Prospective observational study	2009 - 2012	201	F = 31.3 M = 68.7	57 ± 15	ARDS	AECC	8.4/NA	45.2	9.5	NA	7	NA
Neufeld et al.	2020	USA	Prospective study	2008 - 2014	732	F = 52 M = 48	49 ± 15	ARDS	NA	18/NA	61	10	4	NA	NA
Paine et al.	2012	USA	RCT	2004 - 2009	130 (≥18 y)	F = 25.8 M = 74.2	48.4 ± 14.6	ALI / ARDS	NA	26.9/NA	30.77	25.38	9.23	6.92	NA
Ranieri et al.	2020	8 European countries	RCT	2015 - 2017	301 (≥ 18 y)	F = 34.2 M = 65.8	Control gr. = 58 ± 17 Intervention gr. = 58±14	ARDS	Berlin Definition	13.5/NA	68.6	10.8	2.4	3.7	NA
Sigurðsson et al.	2012	Iceland	Retrospective study	1988 - 2010	435	Ratio M/F (1/0.9)	54 ± 18	ARDS	ICD10 th of J80	29/NA	29	10	10	3	NA/NA/2
Tsai et al.	2015	Taiwan	Retrospective, case-control study	2007 - 2012	216	F = 26.7 M = 73.3	56	ARDS	NA	Infection 72.2 (Sepsis NA)	NA	NA	NA	4.4	NA
Villar et al.	2020	Spain	RCT	2013 - 2018	277	F = 31.1 M = 68.9	Control gr. = 58 ± 15 Intervention gr. = 56 ± 14	ARDS	AECC	24.2/NA	53.1	11.9	7.6	NA	NA
							Intervention gr = 51 ± 16 Control gr = 51 ± 17	ALI	ALI consensus criteria	24.7/NA	56.4	15.3	6.8	NA	NA
Zhou et al.	2017	China	RCT	2015 - 2016	138	F = 34.1 M = 65.9	51.5 ± 15.1	ARDS	Berlin Definition	16.7/NA	36.8	NA	9.4	23.2	NA

หมายเหตุ * ระยะเวลาของการบันทึกข้อมูลในระบบบริการของกลุ่มตัวอย่าง, Acute respiratory distress syndrome = ARDS, International Classification of Disease, 10th revision diagnosis of J80 = ICD10th J80

** ภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุของ ARDS/ALI บางผลการศึกษามากกว่า 1 สาเหตุ, Acute lung injury = ALI, Not Applicable = NA

การอภิปรายผล

จากผลการศึกษาถึงสาเหตุของภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันจากผลการศึกษาจำนวน 18 เรื่อง ผลการศึกษาทั้งหมดจะชี้ให้เห็นว่าเกี่ยวข้องกับภาวะการอักเสบซึ่งสอดคล้องกับความรู้เชิงพยาธิสรีรวิทยาของภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันที่พบในกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นเกิดเนื่องจากการที่มีสารน้ำในถุงลม (Exudate in alveolars) และความไม่เพียงพอของสารลดแรงตึงผิวของผนังถุงลม (Alveolar surfactant) (Bos & Ware, 2022; Swenson & Swenson, 2021) โดยพยาธิสภาพหลักทั้ง 2 เหตุการณ์เกิดเนื่องจากการอักเสบเมื่อพิจารณาการอักเสบและสาเหตุของการเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันพบว่า สาเหตุของการเกิดที่มีผลต่อการอักเสบโดยตรงต่อถุงลมซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญและจากผลการศึกษาครั้งนี้คือ ปอดอักเสบ ซึ่งพบในผลการศึกษา 13 ใน 18 เรื่องหรือนับว่าพบ 2 ใน 3 ของผลการศึกษาทั้งหมดของการศึกษาครั้งนี้ (เป็นสาเหตุลำดับที่ 1) ทั้งนี้แม้การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้นับรวมกลุ่มประชากร/กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเฉพาะกลุ่มคือ ผู้ป่วยโควิด 19 และเป็นที่ทราบกันดีว่าโควิด 19 มีความชุกหรืออุบัติการณ์การเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันค่อนข้างสูง (Hendrickson et al., 2021; Tsai et al., 2015) เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยด้วยโควิด 19 ที่รุนแรงจะมีพยาธิสภาพของการอักเสบที่รุนแรงและผู้ป่วยเหล่านั้นก็จะมีภาวะปอดอักเสบ ซึ่งผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะปอดอักเสบที่รุนแรงเหล่านี้จะนำไปสู่การเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน กล่าวคือถ้านับรวมผลการศึกษาเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยโควิด 19 เข้าร่วมด้วยก็ยิ่งเพิ่มน้ำหนักสาเหตุของการเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันจากปอดอักเสบเพิ่มขึ้น สาเหตุที่ก่อให้เกิดการอักเสบโดยตรงของเนื้อปอดและนำไปสู่สาเหตุของการเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันที่อีกสาเหตุคือสาเหตุจากการสำลัก (Aspiration) ซึ่งเป็นสาเหตุลำดับที่ 3 ผลการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นความสำคัญของปัญหาการสำลักที่นำไปสู่ภาวะการเจ็บป่วยวิกฤตคือกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน เมื่อพิจารณาต้นเหตุของการสำลักส่วนใหญ่เกิดจากการกลืนอาหารมีปัญหา (Dysphagia) จากผลการศึกษาในประเทศเกาหลีของข้อมูลระดับชาติพบว่าปัญหาของการกลืนมีปัญหาพบสูงขึ้นจากปี ค.ศ 2006 มากกว่าเท่าตัวในปี ค.ศ 2016 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสมอง โรคการเสื่อมของระบบประสาท โรคหลอดเลือด โรคกระดูก และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบว่ามีปัญหาการกลืนร้อยละ 83.9, 80.8, 75.8, และ 73.7 ตามลำดับ (Khon et al., 2022) นอกจากนี้อีกกลุ่มกลุ่มประชากรที่มีปัญหาของการกลืนคือกลุ่มผู้สูงอายุซึ่งพบประมาณ 1 ใน 5 ของผู้สูงอายุ (Sheikhany et al., 2022) โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้สูงอายุที่มากกว่า 70 ปี (Khon et al., 2022) จากการศึกษาเป็นข้อตระหนักต่อทีมสุขภาพในการป้องกันการสำลักในกลุ่มผู้ป่วยที่กลืนลำบากที่กล่าวในเบื้องต้นเพื่อป้องกันการเกิดการสำลักและเพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน

ภาวะเจ็บป่วยที่ก่อให้เกิดการอักเสบที่รุนแรงทั้งระบบของร่างกายแม้ต้นรากปัญหาภาวะเจ็บป่วยไม่ได้เริ่มต้นจากการอักเสบโดยตรงต่อเนื้อปอด ซึ่งภาวะเจ็บป่วยที่สำคัญคือภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Sepsis) เป็นสาเหตุของการเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันอยู่ในลำดับ 2 ของการศึกษานี้ ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบความถี่ของการศึกษาที่พบว่าภาวะพิษเหตุติดเชื้อเป็นสาเหตุของกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันอยู่ลำดับที่ 1 จำนวน 5 ใน 18 เรื่อง และอยู่ในลำดับ 2 และ 3 จำนวน 9 และ 3 เรื่องตามลำดับ นอกจากนี้ภาวะเจ็บป่วยที่อักเสบรุนแรงคือกลุ่มผู้ป่วยบาดเจ็บ (Trauma) ซึ่งส่วนใหญ่คือผู้ป่วย Severe trauma และผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (Acute pancreatitis) เป็นผู้ป่วยที่ทีมสุขภาพควรตระหนักถึงความรุนแรงและดำเนินเฝ้าระวังหรือคัดกรองหรือป้องกันการอักเสบที่นำไปสู่การเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน แต่ที่น่าสนใจคือผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อลดลง (Hypoperfusion) คือกลุ่มผู้ป่วยช็อก (Shock) และผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น (Cardiac arrest) โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยช็อกที่ยาวนาน (Prolonged shock) ซึ่งน่าจะมีภาวะ hypoperfusion ยาวนานเช่นกัน พบว่ามีผลการรายงานผลการศึกษาว่าเป็นสาเหตุการเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน 3 ผลการศึกษา ทั้งนี้อธิบายในเชิงพยาธิสรีรวิทยาได้ว่าในภาวะที่เนื้อเยื่อขาดเลือดไปเลี้ยงรวมถึงเนื้อเยื่อบริเวณถุงลมจะมีผลต่อการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวกลุ่ม Macrophage ให้หลั่งสารชักนำอักเสบ (Pre-inflammatory) อันนำไปสู่การอักเสบของถุงลมได้ นอกจากนี้การขาดเลือดไปเลี้ยงนำไปสู่การสร้างสารลดแรงตึงผิวของผนังถุงลมของ Epithelial cell ของถุงลมลดลงได้ แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบส่วนใหญ่ของผลการศึกษาคือผลการศึกษา 15 ใน 18 เรื่องไม่มีรายงานผลการศึกษาสาเหตุของภาวะเจ็บป่วยจากกลุ่มผู้ป่วย Hypoperfusion ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ใน 2 ปัจจัยคืออาจเนื่องจากพบได้น้อยแต่ขณะเดียวกันอาจเกิดจากการไม่ตระหนักในประเด็นดังกล่าวทำให้ไม่ได้ศึกษาหรือรายงานการศึกษา

ข้อเสนอแนะและแนวทางการนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

ผลการศึกษาจากการทบทวนแบบมีขอบเขตครั้งนี้ บ่งชี้ถึงภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันซึ่งนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการคัดกรองหรือเฝ้าระวังจากผู้ป่วยที่มีการอักเสบโดยตรงต่อเนื้อปอดได้แก่ผู้ป่วยที่เจ็บป่วยด้วยปอดอักเสบ และควรมีการจัดการป้องกันการสำลักในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการสำลักได้แก่ผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมของระบบประสาท ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และผู้สูงอายุ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้สูงอายุที่อายุมากกว่า 70 ปี นอกจากนี้ต้องมีการเฝ้าระวังหรือคัดกรองภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีการอักเสบที่รุนแรงได้แก่ ผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง แต่ขณะเดียวกันที่น่าสนใจอีกข้อคือผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่เลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อลดลงคือผู้ป่วย ผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น หรือผู้ป่วยช็อก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยช็อกที่ยาวนานต่อการเกิดภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เจนเนตร พลเพชร ที่มอบโอกาส ช่วยเหลือ แนะนำและเป็นที่ปรึกษาในการทบทวนวรรณกรรมแบบกำหนดขอบเขต ในครั้งนี้ ให้ดำเนินเป็นไปอย่างขั้นตอนและสำเร็จลุล่วงได้ นอกจากนี้จากคณาจารย์ที่กล่าวมาแล้ว ขอขอบคุณสมาชิกหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 1 โรงพยาบาลมหานาคนครศรีธรรมราชที่คอยช่วยเหลือในการปฏิบัติงาน เพื่อให้งานสำเร็จลุล่วงตามเวลาที่กำหนด

เอกสารอ้างอิง

- Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: Towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*, 8(1), 19-32.
- Beitler, J. R., Sarge, T., Banner-Goodspeed, V. M., Gong, M. N., Cook, D., Novack, V., Novack, V., Loring, S. H., & Talmor, D. (2019). Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP-Fio2 strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*, 321(9), 846-857.
- Bellani, G., Laffey, J. G., Pham, T., Fan, E., Brochard, L., Esteban, A., Gattinoni, L., Haren, F. V., Larsson, A., McAuley, D. F., Ranieri, M., Rubenfeld, G., Thompson, T., Wrigge, H., & Slutsky, A. S. (2016). Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*, 315(8), 788-800.
- Boissier, F., Katsahian, S., Razazi, K., Thille, A. W., Roche-Campo, F., Leon, R., Vivier, E., Brochard, L., Vieillard-Baron, A., Brun-Buisson, C., & Dessap, A. M. (2013). Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine*, 39(10), 1725-1733.
- Bos, L. D. J., & Ware, L. B. (2022). Acute respiratory distress syndrome 2022 Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. *Lancet*, 400(10358), 1145-1146.
- Boyle, A. J., Gangi, S. D., Hamid, U. I., Mottram, L. J., McNamee, L., White, G., Cross, L. J. M., McNmee, J. J., O'Kane, C. M., & McAuley, D. F. (2015). Aspirin therapy in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) is associated with reduced intensive care unit mortality: A prospective analysis. *Critical Care*, 19(1), 109.
- Brun-Buisson, C., Minelli, C., Bertolini, G., Brazzi, L., Pimentel, J., Lewandowski, K., Bion, J., Romand, J., Villar, J., Thorsteinsson, A., Damas, P., Armaganidis, A., & Lemaire, F. (2000). Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. *Intensive Care Medicine*, 30, 51-61.

- Dessap, A. M., Boissier, F., Charron, C., Bégot, E., Repessé, X., Legras, A., Brun-Buisson, C., Vignon, P., & Vieillard-Baron, A. (2016). Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: Prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Medicine*, 42, 862-870.
- Eworuke, E., Major, J. M., & McClain, L. I. G. (2018). National incidence rates for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and ARDS cause-specific factors in the United States (2006 - 2014). *Journal of Critical Care*, 47, 192-197.
- Fuchs, L., Feng, M., Novack, V., Lee, J., Taylor, J., Scott, D., Howell, M., Celi, L., & Talmor, D. (2019). The effect of ARDS on survival: do patients die from ARDS or with ARDS? *Journal of Intensive Care Medicine*, 34(5), 374-382.
- Hendrickson, K. W., Peltan, I. D., & Brown, S. M. (2021). The Epidemiology of acute respiratory distress syndrome before and after coronavirus disease 2019. *Critical Care Clinics*, 37, 703-716.
- Paine, R., Standiford, T. J., Dechert, R. E., Moss, M., Martin, G. S., Rosenberg, A. L., Thannickal, V. J., Burnham, E. L., Brown, M. B., & Hyzy, R. C. (2012). A randomized trial of recombinant human GM-CSF for patients with acute lung injury. *Critical Care Medicine*, 40(1), 90-97.
- Kallet, R. H., Zhuo, H., Ho, K., Lipnick, M. S., Gomez, A., & Matthay, M. A. (2017). Lung injury etiology and other factors influencing the relationship between dead-space fraction and mortality in ARDS. *Respiratory Care*, 62(10), 1241-1248.
- Khon, S., Cha, S., Kim, J., Han, K. Paik, N. J., & Kim, W. S. (2022). Trends in the incidence and prevalence of dysphagia requiring medical attention among adults in South Korea, 2006 - 2016: A nationwide population study. *Research Square*, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2130024/v1>
- Kyo, M., Nishioka, K., Nakaya, T., Kida, Y., Tanabe, Y., Ohshimo, S., & Shime, N. (2019). Unique patterns of lower respiratory tract microbiota are associated with inflammation and hospital mortality in acute respiratory distress syndrome. *Respiratory Research*, 20(1), 246.
- Lhéritier, G., Legras, A., Caille, A., Lherm, T., Mathonnet, A., Frat, J. P., Courte, A., Martin-Lefèvre, L., Gouëlle, J. P., Amiel, J. B., Garot, D., & Vignon, P. (2013). Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: A multicenter study. *Intensive Care Medicine*, 39, 1734-1742.
- Neufeld, K. J., Leoutsakos, J. M. S., Yan, H., Lin, S., Zabinski, J. S., Dinglas, V. D., Hosey, M. M., Parker, A. M., Hopkins, R. O., & Needham, D. M. (2020). Fatigue symptoms during the first year following ARDS. *Chest*, 158(3), 999-1007.
- Nolan, S., Burgess, K. R., Hopper, L., & Braude, S. (1997). Acute respiratory distress syndrome in a community hospital ICU. *Intensive care medicine*, 23(5), 530-538.
- Pisani, L., Algera, A. G., Neto, A. S., Ahsan, A., Beane, A., Chittawatanarat, K., Faiz, A. Haniffa, R; Hashemian, S. M. R., Hashmi, M., Imad, H. A., Indraratna, K., Iyer, S., Kayastha, G., Krishna, B., Ling, T. L., Moosa, H., Nadjm, B., Pattnaik, R., ..., Schultz, M. J. (2021). Epidemiological characteristics, ventilator management, and clinical outcome in patients receiving invasive ventilation in intensive care units from 10 Asian middle-income countries (PROVENT-

- iMiC): an international, multicenter, prospective study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(3), 1022.
- Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*, 307(23), 2526-2533.
- Sheikhany, A. R., Shohdi, S. S., Aziz, A. A., Abdelkader, O. A., & Hady, A. F. A. (2022). Screening of dysphagia in geriatrics. *BMC Geriatrics*, 22(981), 3-15.
- Sigurdsson, M. I., Sigvaldason, K., Gunnarsson, T. S., Moller, A., & Sigurdsson, G. H. (2013). Acute respiratory distress syndrome: Nationwide changes in incidence, treatment and mortality over 23 years. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 57(1), 37-45.
- Swenson, K. E., & Swenson, E. R. (2021). Pathophysiology of acute respiratory distress syndrome and COVID-19 lung injury. *Critical Care Clinics*, 37(4), 749-776.
- Tsai, H. C., Chang, C. H., Tsai, F. C., Fan, P. C., Juan, K. C., Lin, C. Y., Yang, H. Y., Kao, K. C., Fang, J. T., Yang, C. W., Chang, S. W., & Chen, Y. C. (2015). Acute respiratory distress syndrome with and without extracorporeal membrane oxygenation: a score matched study. *The Annals of Thoracic Surgery*, 100(2), 458-464.
- Villar, J., Ferrando, C., Martínez, D., Ambrós, A., Muñoz, T., Soler, J. A., Aguilar, G., Alba, F., González-Higueras, E., Conesa, L. A., Martín-Rodríguez, C., Díaz-Domínguez, F. J., Serna-Grande, P., Rivas, R., Ferreres, J., Belda, J., Capilla, L., Tallet, A., ..., Añón, J. M. (2020). Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: A multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(3), 267-276.
- Walkey, A. J. & Wiener, R. S. (2012). Macrolide antibiotics and survival in patients with acute lung injury. *Chest*, 141(5), 1153-1159.
- Zhou, Y., Jin, X., Lv, Y., Wang, P., Yang, Y., Liang, G., Wang, B., & Kang, Y. (2017). Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine*, 43, 1648-1659.