

CHIẾN LƯỢC THÔNG KHÍ CHO NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH BỊ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN (ARDS)

Nguyễn Tất Dũng^{1,2}, Phạm Văn Huệ¹, Trương Viết Hoàng¹, Lê Ngọc Thùy Trang¹, Phan Văn Minh Quân¹, Trần Đức Huy¹

¹Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Huế, Huế, Việt Nam

²Bộ môn Gây mê Hồi sức, Trường Đại học Kỹ thuật Y Dược Đà Nẵng, Đà Nẵng, Việt Nam

TÓM TẮT

Đánh Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) đặc trưng bởi viêm phổi nghiêm trọng và suy giảm trao đổi khí, thường cần đến hỗ trợ thông khí tiên tiến. Quản lý thông khí hiệu quả đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện kết quả điều trị cho bệnh nhân ARDS. Các chiến lược thông khí chính bao gồm thông khí thể tích khí lưu thông thấp (LTVV), áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP), thông khí dao động tần số cao (HFOV), tư thế nằm sấp và oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO). Bằng cách tổng hợp các tiến bộ và bằng chứng gần đây, bài đánh giá này cung cấp một cái nhìn tổng quan toàn diện về quản lý thông khí cho ARDS ở người lớn, nhằm nâng cao thực hành lâm sàng và kết quả điều trị cho bệnh nhân. Bài viết thảo luận về các bằng chứng hiện có hỗ trợ cho các chiến lược này, việc triển khai chúng và các xu hướng mới như thông khí cá nhân hóa và liệu pháp dựa trên dấu ấn sinh học.

Từ khóa: Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển, thông khí thể tích khí lưu thông thấp, áp lực dương cuối kỳ thở ra, ECMO, thông khí cá nhân hóa.

ABSTRACT

VENTILATORY STRATEGIES FOR ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS) IN ADULTS

Nguyen Tat Dung^{1,2}, Pham Van Hue¹, Truong Viet Hoang¹, Le Ngoc Thuy Trang¹, Phan Van Minh Quan¹, Tran Duc Huy¹

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a critical condition characterized by severe pulmonary inflammation and impaired gas exchange, often necessitating advanced ventilatory support. Effective ventilator management is pivotal in improving outcomes for ARDS patients. The primary ventilatory strategies include Low Tidal Volume Ventilation (LTVV), Positive End - Expiratory Pressure (PEEP), High - Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV), prone positioning, and Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). By synthesizing recent advancements and evidence this review provides a comprehensive overview of ventilatory management for ARDS in adults, aiming to enhance clinical practice and patient outcomes. It discusses the current evidence supporting these strategies, their implementation and emerging trends such as personalized ventilation and biomarker - guided therapies as well.

Keywords: Acute Respiratory Distress Syndrome, Low Tidal Volume Ventilation, Positive End-Expiratory Pressure, ECMO, personalised ventilation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ARDS là một tình trạng bệnh lý nguy kịch được đặc trưng bởi viêm phổi lan tỏa, tăng tính thấm của màng phế nang - mao mạch và giảm trao đổi khí.

Thông khí cơ học là một chiến lược cứu sống trong các bệnh nhân bị suy hô hấp cấp. Tuy nhiên, nó có thể làm trầm trọng thêm tổn thương phổi. Ba thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đã xác nhận sự tồn

Ngày nhận bài: 26/10/2024. Ngày chỉnh sửa: 03/12/2024. Chấp thuận đăng: 15/12/2024

Tác giả liên hệ: Nguyễn Tất Dũng. Email: ngatatdung2015@gmail.com. ĐT: +84905106920

tại của tổn thương phổi liên quan đến thở máy bao gồm tổn thương phổi cấp tính (ALI) hoặc dạng nặng hơn là ARDS [1]. Quản lý ARDS hữu hiệu phụ thuộc nhiều vào chiến lược thông khí cơ học thích hợp để đảm bảo đủ oxy và giảm thiểu tổn thương phổi thêm [2]. Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong giảm khi thông khí với thể tích khí lưu thông thấp [1]. Bài tổng quan này tập trung vào các chiến lược quản lý thông khí hiện nay, kiểm tra tính hiệu quả của chúng, các cập nhật mới nhất và những thách thức khi thực hiện.

II. NGUỒN DỮ LIỆU VÀ TÌM KIẾM

Chúng tôi đã thực hiện tìm kiếm tài liệu trên MEDLINE thông qua PubMed, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Chúng tôi cũng đã tìm kiếm tài liệu tham khảo trong số các hướng dẫn về quản lý ARDS và các bài báo đã trích xuất với ngôn ngữ chủ yếu là tiếng Anh.

III. NỘI DUNG

3.1. Hỗ trợ hô hấp trong ARDS

Các nguyên tắc chính của thông khí cơ học trong ARDS bao gồm: Thông khí bảo vệ phổi; Tối ưu hóa PEEP; Tránh tổn thương phổi do áp lực.

3.1.1. Thở máy với thể tích khí lưu thông thấp (LTVV)

Một trong những mục tiêu quan trọng của thông khí cơ học là giảm thiểu tổn thương liên quan đến áp lực, thể tích thở và tổn thương phổi do thông khí (VILI) [3, 4]. Thở máy với thể tích khí lưu thông thấp (LTVV) hay thông khí bảo vệ phổi là một phương pháp hữu hiệu trong quản lý ARDS. LTVV giảm thiểu VILI bằng cách sử dụng thể tích khí lưu thông nhỏ hơn, giúp giảm nguy cơ căng phế nang quá mức và tổn thương do áp lực. Nó còn giúp giảm sản xuất các chất trung gian viêm hệ thống [5]. Tuy nhiên, LTVV có thể gây tổn thương phổi do xẹp phế nang, thiếu oxy, tăng CO₂, khó chịu cho bệnh nhân, tăng nhu cầu sử dụng thuốc an thần và xẹp phế nang theo chu kỳ thở [4].

Nghiên cứu LUNG SAFE và ARDSnet cho thấy LTVV giảm tỷ lệ tử vong và cải thiện kết quả điều trị so với thông khí truyền thống [6-8]. Phân tích tổng quan hệ thống Cochrane của sáu thử nghiệm trên 1297 bệnh nhân ARDS cho thấy tỷ lệ tử vong sau 28 ngày giảm đáng kể nhờ thông khí bảo vệ phổi với tỷ lệ rủi ro (RR) là 0,74 (khoảng tin cậy 95% [CI] 0,61 - 0,88) [4]. Trong bảy nghiên cứu RCT trên 1481 bệnh nhân ARDS đã chứng minh giảm nguy cơ tử vong nhưng sự khác biệt không đáng kể

giữa LTVV với thông khí truyền thống (RR 0,87; 95% CI 0,70 - 1,08) [9].

Mặc dù có nhiều bằng chứng mạnh mẽ hỗ trợ lợi ích của LTVV, các bác sĩ vẫn chưa thực sự áp dụng rộng rãi phương pháp này. Một nghiên cứu đoàn hệ quốc tế với 3022 bệnh nhân ARDS chỉ ra rằng chỉ có 60% bệnh nhân được nhận diện ARDS và ít hơn hai phần ba số bệnh nhân nhận được thể tích khí lưu thông (V_t) ≤ 8 mL/kg trọng lượng cơ thể dự đoán [10]. Điều này cho thấy việc áp dụng LTVV vào thực tế lâm sàng vẫn còn gặp khó khăn.

Thực hiện: Thể tích khí lưu thông thường được cài đặt từ 4 - 8 mL/kg trọng lượng cơ thể. Đánh giá thường xuyên khí máu để kiểm soát tăng CO₂ và điều chỉnh cài đặt thông khí cho phù hợp, dựa trên đáp ứng của bệnh nhân và cơ học phổi.

Thách thức: LTVV có thể dẫn đến tăng CO₂, đòi hỏi phải theo dõi cẩn thận để ngăn ngừa toan máu nghiêm trọng [11]. Người ta sử dụng khái niệm tăng CO₂ cho phép trong thực hành lâm sàng.

Tăng CO₂ cho phép (hay tăng CO₂ máu có kiểm soát) là một chiến lược thông khí với V_t thấp và cho phép mức PaCO₂ tăng lên nhưng vẫn duy trì tình trạng toan hô hấp ở một mức độ chấp nhận được (ví dụ, $7,25 < \text{pH} < 7,35$ và áp lực riêng phần CO₂ trong động mạch [PaCO₂] > 45 mmHg) ở những bệnh nhân không có chống chỉ định (tăng áp lực nội sọ). Đây là một hậu quả dự đoán và thường được bệnh nhân dung nạp tốt khi sử dụng LTVV [12]. Mức độ tăng CO₂ có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng tần số hô hấp cao nhất mà không gây ra hiện tượng áp lực dương cuối kỳ thở ra tự động (auto - PEEP) [13].

3.1.2. Áp lực dương cuối kỳ thở ra và mục tiêu oxy hóa

Áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP) giúp duy trì sự thông khí phế nang và ngăn chặn xẹp phổi. Nó cải thiện việc cung cấp oxy và có thể giảm công thở, đồng thời hạn chế ngộ độc oxy [3]. Hiện tại chưa thiết lập được PEEP và FiO₂ tối ưu, thường thì PEEP đặt ở mức 5 cm H₂O và FiO₂ ở mức 1 khi bắt đầu thông khí cơ học; nếu tình trạng oxy hóa máu của bệnh nhân tốt hơn, FiO₂ sẽ được chỉnh xuống ở mức thấp hơn trong vòng một giờ để đạt mục tiêu độ bão hòa oxy máu ngoại vi (SpO₂). Sau đó, PEEP và FiO₂ được điều chỉnh theo chiến lược được phác thảo từ ARDS Network [14]. Mục tiêu oxy hóa hợp lý trong LTVV là áp lực oxy trong động mạch (PaO₂) 55 - 80 mmHg hoặc độ bão hòa oxy hemoglobin 88 - 95% (bảng 1).

Bảng 1: Điều chỉnh PEEP và FiO₂ [7]

Sử dụng các kết hợp FiO ₂ /PEEP này để đạt được mục tiêu oxy hóa:								
FiO ₂	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1
PEEP	5	5 - 8	8 - 10	10	10 - 14	14	14 - 18	18 - 24

PEEP nên được cài đặt bắt đầu từ giá trị tối thiểu cho một FiO₂ nhất định .

FiO₂ : tỷ lệ oxy hít vào; PEEP: áp lực dương cuối kỳ thở ra.

Tối ưu hóa PEEP: Điều chỉnh PEEP thích hợp để cân bằng giữa lợi ích cải thiện oxy hóa máu và các tác động huyết động bất lợi. Mức PEEP trung bình (8 - 12 cm H₂O) có hiệu quả, nhưng cần điều chỉnh dựa trên các yếu tố đặc thù của từng bệnh nhân. PEEP quá cao có thể làm giảm cung lượng tim gây rối loạn huyết động [14]. Nhiều bằng chứng nêu bật lợi ích của việc thiết lập PEEP cá nhân hóa, dựa trên độ giãn nở phổi và tình trạng huyết động của bệnh nhân.

Mục tiêu oxy hóa: Vẫn chưa rõ về mức oxy hóa tối ưu cho bệnh nhân ARDS. Một thử nghiệm lớn được thực hiện trên bệnh nhân ARDS không tìm thấy lợi ích về tỷ lệ sống sót khi sử dụng chiến lược oxy giới hạn (PaO₂ mục tiêu 55 - 70 mmHg; SpO₂ 88 - 90%) so với chiến lược oxy tự do (PaO₂ 90 - 105 mmHg; SpO₂ ≥ 96%) [15].

3.2. Thông khí dao động tần số cao

Thông khí dao động tần số cao (HFOV) sử dụng tần số thở cao và thể tích khí lưu thông thấp để cải thiện thông khí và giảm thiểu tổn thương do áp lực. HFOV là một phương pháp thông khí cơ học hấp dẫn về mặt lý thuyết cho bệnh nhân ARDS, duy trì trao đổi khí, tăng áp lực lồng ngực và giảm xẹp phế nang [16]. Meade và các đồng nghiệp [17] phát hiện tương quan giữa tỷ lệ PaO₂/FiO₂ ban đầu và hiệu quả của HFOV ($p = 0,0003$), nhưng tác hại ngày càng tăng khi dùng HFOV cho bệnh nhân có PaO₂/FiO₂ cao hơn. Những phát hiện này cho thấy HFOV có thể vẫn hữu hiệu như liệu pháp cứu hộ trong các trường hợp ARDS nặng (PaO₂/FiO₂ < 100 mmHg), đặc biệt khi không có sẵn phương tiện ECMO [16].

Phát triển trong công nghệ và kỹ thuật HFOV đã cải thiện độ an toàn và hiệu quả của nó, nhưng phải cân nhắc giữa lợi ích của HFOV với các biến chứng tiềm ẩn.

Thực hiện: Điều chỉnh cẩn thận áp lực đường thở trung bình và biên độ để tối ưu hóa kết quả. Đánh giá liên tục các thông số về thông khí và oxy hóa.

Thách thức: Tính phức tạp: HFOV có thể gây bất ổn huyết động và tổn thương do áp lực. Việc sử dụng HFOV cần thiết bị chuyên dụng và thầy thuốc kinh nghiệm. HFOV có thể chỉ được sử dụng cho một số ít bệnh nhân mỗi năm tại hầu hết các trung tâm, điều này không cung cấp đủ kinh nghiệm cho các bác sĩ và nhân viên y tế để có thể thực hiện HFOV tối ưu. Hiện chỉ có hai loại máy thở dành cho HFOV ở người lớn: Sensormedics 3100B (Yorba Linda, CA), Novalung Vision alpha (Talheim, Đức) hoặc Metran R100 (Kawaguchi, Nhật Bản). Các bệnh viện có khả năng không sẵn lòng mua các thiết bị thở này vì mục đích sử dụng hạn chế [16].

3.3. Điều trị bệnh nhân ARDS kháng trị

Mặc dù đã thực hiện LTVV và các biện pháp hỗ trợ khác nhưng vẫn có một số bệnh nhân ARDS rất khó điều trị hiệu quả do tình trạng giảm oxy máu dai dẳng (PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg) và/hoặc không thể đạt được trao đổi khí chấp nhận được dù với áp lực đường thở luôn quá cao (áp lực cao nguyên P_{plat} > 30 cm H₂O) [13]. Các điều trị hỗ trợ bổ sung bao gồm: Thông khí tư thế nằm sấp; Các chiến lược thông khí tối ưu hóa thông khí phế nang; Các liệu pháp dược lý; Oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO).

Chưa có so sánh trực tiếp giữa các biện pháp điều trị kể trên. Tuy nhiên, phân tích tổng quan hệ thống 25 thử nghiệm ngẫu nhiên ghi nhận rằng chỉ có tư thế nằm sấp (ở bệnh nhân ARDS trung bình và nặng) và ECMO (ở bệnh nhân ARDS nặng) có liên quan đến giảm tỷ lệ tử vong sau 28 ngày (tư thế nằm sấp RR 0,69; 95% CI 0,48 - 0,99; ECMO RR 0,6; 95% CI 0,38 - 0,93) [18].

3.3.1. Tư thế nằm sấp

Thông khí cho bệnh nhân bằng LTVV trong tư thế nằm sấp có thể cải thiện thông khí và oxy hóa máu. Chiến lược này đã được chứng minh là giúp tăng cường sự huy động phế nang và giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ARDS. Thử nghiệm PROSEVA ghi nhận sự cải thiện đáng kể về oxy hóa và tỷ lệ sống sót khi tư thế nằm sấp được áp dụng sớm và thường xuyên.

Việc áp dụng sớm (trong vòng bảy ngày) là yếu tố quyết định sự thành công của chiến lược này. Nếu sau khi thử tư thế nằm sấp trong thời gian ngắn (6 đến 8 giờ, và có khi lên đến 20 giờ), nhưng tình trạng bệnh nhân không cải thiện thì có khả năng chiến lược này không hiệu quả và nên cân nhắc các biện pháp khác [13]. Kết hợp tư thế nằm sấp với LTVV và tối ưu hóa PEEP đã được chứng minh mang lại nhiều lợi ích ở các trường hợp ARDS nặng. Nên bắt đầu tư thế nằm sấp sớm và duy trì trong 12 - 16 giờ mỗi ngày nếu có thể. Theo dõi các biến chứng như loét do tỳ đè và tụt ống thở, ống dẫn lưu. Tư thế nằm sấp đòi hỏi sự phối hợp, theo dõi cẩn thận và không phải phù hợp cho tất cả bệnh nhân.

3.3.2. Chiến lược thông khí huy động phế nang tối đa

Các chiến lược này lựa chọn cho những bệnh nhân không phù hợp cho tư thế nằm sấp hoặc những người vẫn bị giảm oxy máu nghiêm trọng mặc dù có đáp ứng với tư thế nằm sấp. Cơ sở lý luận của các chiến lược này dựa trên việc sử dụng áp lực để huy động các vùng phổi không trao đổi khí bị ảnh hưởng bởi ARDS. Việc huy động các đơn vị phế nang trao đổi khí mới sẽ làm cải thiện quá trình oxy hóa máu.

Nhiều chuyên gia thử các liệu pháp này trước khi quyết định thông khí ở tư thế nằm sấp. Khuyến nghị chỉ nên thử ngắn hạn (hai đến sáu giờ hoặc một đến hai liệu pháp huy động ngắn) và nên ngưng ngay nếu không có cải thiện trong oxy hóa và chuyển sang các liệu pháp khác [13].

3.3.3. Liệu pháp được lý

Một số loại thuốc có thể có giá trị ở bệnh nhân ARDS nặng như thuốc ức chế thần kinh cơ, thuốc giãn mạch phổi và glucocorticoid. Các thuốc ức chế thần kinh cơ và thuốc giãn mạch phổi thường có tác dụng trong vài giờ, vì vậy có thể thử nghiệm kéo dài đến 12 đến 24 giờ. Trong một số trường hợp, cả hai lựa chọn này có thể được thử đồng thời. Glucocorticoid cũng có thể được cân nhắc ở những bệnh nhân ARDS nặng không đáp ứng với các liệu pháp tiêu chuẩn, mặc dù thường không có tác dụng ngay [13].

3.3.4. Oxy hóa màng ngoài cơ thể

Oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO) cho phép tăng cường trao đổi khí khi thông khí cơ học thông thường không hiệu quả trong ARDS nặng kháng trị.

Nghiên cứu EOLIA đã ủng hộ dùng ECMO trong việc quản lý ARDS nặng, đặc biệt khi các chiến lược khác đã thất bại [19]. ECMO có thể cải thiện tỷ lệ sống sót và phục hồi ở những bệnh nhân nguy kịch. Các cải tiến gần đây trong công nghệ ECMO và kỹ thuật quản lý đã tăng cường độ an toàn và hiệu quả của nó. Tuy nhiên, quy trình phức tạp này đòi hỏi nhiều nguồn lực (nhân lực, phương tiện và kỹ thuật) và cần các trung tâm chuyên biệt có chuyên môn để quản lý nó. Đánh giá liên tục các thông số hô hấp và huyết động để hướng dẫn điều trị.

3.4. Xu hướng mới và hướng đi trong tương lai

Thông khí cá nhân hóa: Các tiến bộ trong công nghệ và sự hiểu biết về sinh lý bệnh học của ARDS đang thúc đẩy các chiến lược thông khí cá nhân hóa. Việc theo dõi theo thời gian thực và các thuật toán dựa trên trí tuệ nhân tạo đang được phát triển để điều chỉnh các cài đặt thông khí phù hợp với nhu cầu của từng bệnh nhân, tiềm năng cải thiện kết quả điều trị [20].

Hướng dẫn điều trị bằng dấu ấn sinh học: Các dấu ấn sinh học ngày càng được sử dụng để hướng dẫn các quyết định điều trị, mang lại tiềm năng cho các can thiệp mục tiêu và hiệu quả hơn. Các nghiên cứu đang tiếp tục tìm kiếm các dấu ấn sinh học có thể dự đoán tiến triển bệnh và đáp ứng với điều trị [21].

IV. KẾT LUẬN

Quản lý thông khí trong ARDS đã có nhiều tiến bộ đáng kể với các chiến lược đã được chứng minh như LTVV, PEEP, tư thế nằm sấp và ECMO, cung cấp sự hỗ trợ quan trọng cho bệnh nhân. Các xu hướng mới trong thông khí cá nhân hóa và hướng dẫn điều trị bằng dấu ấn sinh học hứa hẹn sẽ tiếp tục hoàn thiện và nâng cao việc quản lý ARDS. Nghiên cứu liên tục và các tiến bộ về công nghệ sẽ rất quan trọng để tối ưu hóa hỗ trợ thông khí và cải thiện kết quả điều trị cho bệnh nhân ARDS.

Xung đột lợi ích

Tác giả khác tuyên bố không có xung đột lợi ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. Crit Care. 2010; 14(1): R1.

2. Dreyfuss D and Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157(1): 294-323.
3. Hashimoto S, Sanui M, Egi M, Ohshimo S, Shiotsuka J, Seo R, et al. The clinical practice guideline for the management of ARDS in Japan. *Journal of Intensive Care.* 2017; 5(1): 50.
4. Yamamoto R, Okazaki SR, Fujita Y, Seki N, Kokei Y, Sekine S, et al. Usefulness of low tidal volume ventilation strategy for patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022; 12(1): 9331.
5. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies and issues related to recovery and remodeling. *Intensive Care Med.* 1998; 24(4): 378-98.
6. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195(1): 67-77.
7. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, and Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 342(18): 1301-8.
8. Lanspa MJ, Gong MN, Schoenfeld DA, Lee KT, Grissom CK, Hou PC, et al. Prospective Assessment of the Feasibility of a Trial of Low-Tidal Volume Ventilation for Patients with Acute Respiratory Failure. *Ann Am Thorac Soc.* 2019; 16(3): 356-362.
9. Walkey AJ, Goligher EC, Del Sorbo L, Hodgson CL, Adhikari NKJ, Wunsch H, et al. Low Tidal Volume versus Non-Volume-Limited Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017; 14(Supplement_4): S271-s279.
10. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *Jama.* 2016; 315(8): 788-800.
11. Humayun M, Premraj L, Shah V, and Cho SM. Mechanical ventilation in acute brain injury patients with acute respiratory distress syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9: 999885.
12. Kregenow DA, Rubenfeld GD, Hudson LD, and Swenson ER. Hypercapnic acidosis and mortality in acute lung injury. *Crit Care Med.* 2006; 34(1): 1-7.
13. Siegel MD, Hyzy RC. Acute respiratory distress syndrome: ventilator management strategies for adults. *UpToDate.* 2024.
14. Cortes-Puentes GA, Oeckler RA, and Marini JJ. Physiology-guided management of hemodynamics in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2018; 6(18): 353.
15. Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J, et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2020; 382(11): 999-1008.
16. Vincent JL. High-Frequency Oscillation in Acute Respiratory Distress Syndrome. The End of the Story? *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196(6): 670-671.
17. Meade MO, Young D, Hanna S, Zhou Q, Bachman TE, Bollen C, et al. Severity of Hypoxemia and Effect of High-Frequency Oscillatory Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196(6): 727-733.
18. Aoyama H, Uchida K, Aoyama K, Pechlivanoglou P, Englesakis M, Yamada Y, et al. Assessment of Therapeutic Interventions and Lung Protective Ventilation in Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019; 2(7): e198116.
19. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2018; 378(21): 1965-1975.
20. Peine A, Hallawa A, Bickenbach J, Dartmann G, Fazlic L. B, Schmeink A, Ascheid G, et al. Development and validation of a reinforcement learning algorithm to dynamically optimize mechanical ventilation in critical care. *NPJ Digit Med.* 2021;4(1):32.
21. Jabaudon M, Blondonnet R, Ware LB. Biomarkers in acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2021;27(1):46-54.