

NEWSLETTER

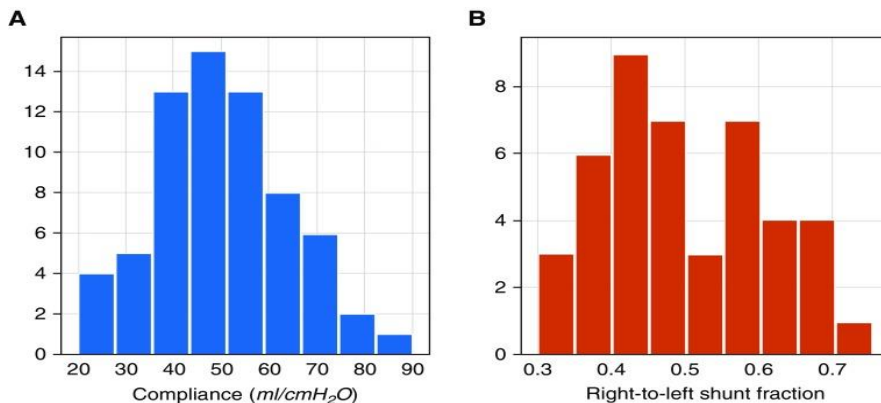
대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회

- COVID-19 associated ARDS -

중증 COVID-19 의 입원과 사망의 가장 흔한 원인 중 하나는 Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)입니다.

임상의사로서 처음으로 COVID-19 associated ARDS (이하 COVID-19 ARDS)를 맞이하고 이에 대해 management를 고려할 때 우선 고려할 사항은 COVID-19 ARDS가 COVID-19와 관련이 없는 ARDS (이하 classical ARDS) 와 본질적으로 차이가 있는지의 고려가 필요합니다.

COVID-19 outbreak 초기에 몇몇 연구에서는 COVID-19 ARDS 와 classical ARDS 가 차이에 대해 보고하였습니다. Gattinoni 등은 16명의 COVID-19 ARDS 에 대해서 **Mean static compliance** of 50.2 mL/cmH₂O로 classical ARDS 에 비해 높고, **Right to left shunt 의 wide discrepancy** 보이고 있어 classical ARDS 와 차이가 있을 수 있음을 보고하였습니다.



그리고 여러 연구가 발표된 이후 2020년 5월 Xu Li 등은 COVID-19 ARDS 와 classical ARDS 와의 차이점에 대해 정리하여 보고하였습니다.

Specific features of COVID 19 ARDS	Difference from classical ARDS
Injury site: <ul style="list-style-type: none"> Mainly respiratory system Alveolar epithelial cell 	Timing of onset: <ul style="list-style-type: none"> 8-12 days
Specificity of clinical features <ul style="list-style-type: none"> Clinical symptoms were inconsistent with the severity of lab and images. Manifestations were relative mild 	Respiratory system compliance <ul style="list-style-type: none"> Might be relatively normal in some COVID-19 ARDS

이후 지속적으로 발표되는 COVID-19 ARDS의 연구들은 초기 연구와 다르게 기존의 classical ARDS 와 COVID-19 ARDS 에 lung mechanics 뚜렷이 차이를 보이지 않는 결과들이 보고되어, 이에 대한 대표적인 연구들과 이런 결과에 맞춘 COVID-19 ARDS ventilator management 에 대한 전략에 대해 소개 드리려고 합니다.

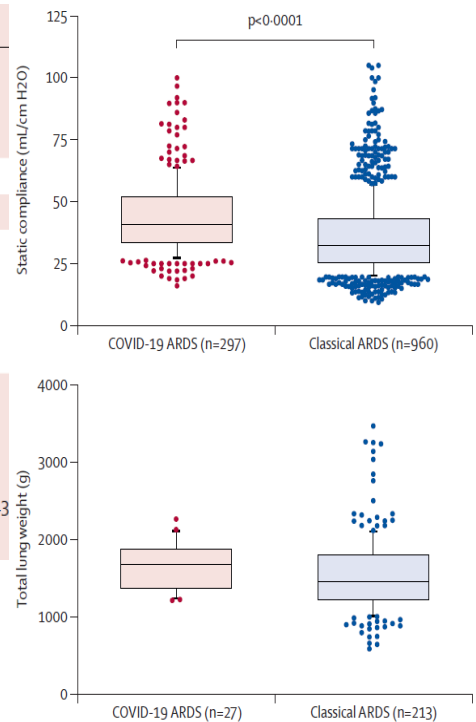
■ Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome : a multicentre prospective observational study (Lancet Respir Med 2020;8: 1201–08)

연구대상 및 디자인:

이 연구는 이탈리아에 7개 병원의 중환자실에서 전향적으로 등록하여 시행한 관찰연구 입니다. 2020년 3월 9일부터 2020년 3월 22일까지 ARDS 의 2012년 Berlin 정의를 만족하는 18세 이상의 환자 중 인공 호흡기를 적용 받는 환자들이 대상 되었습니다. 모든 환자들은 진정 및 근이완제가 사용되었고, volume-control mode 의 인공호흡기가 적용되었습니다.

	COVID-19 ARDS	Classical ARDS	p value
Sex			
Men	232/301 (77.1%)	1580/2548 (62.0%)	<0.0001
Women	69/301 (22.9%)	968/2548 (38.0%)	..
Age, years*	63 (55-70)	63 (49-73)	0.943
Body-mass index, kg/m ² †	27.8 (25.3-31.1)	26.0 (22.9-30.4)	<0.0001
ARDS severity			
Mild	33/300 (11.0%)	772/2634 (29.3%)	<0.0001
Moderate	163/300 (54.3%)	1263/2634 (47.9%)	0.2254
Severe	104/300 (34.7%)	599/2634 (22.7%)	0.0005
Underlying disease			
Pneumonia	301/301 (100.0%)	1523/2643 (57.6%)	<0.0001
Non-pneumonia	0	1120/2643 (42.4%)	..

Data are n/N (%) or median (IQR). ARDS=acute respiratory distress syndrome. *n=301 for COVID-19 ARDS and n=2643 for classical ARDS. †n=294 for COVID-19 ARDS and n=2186 for classical ARDS.



결과

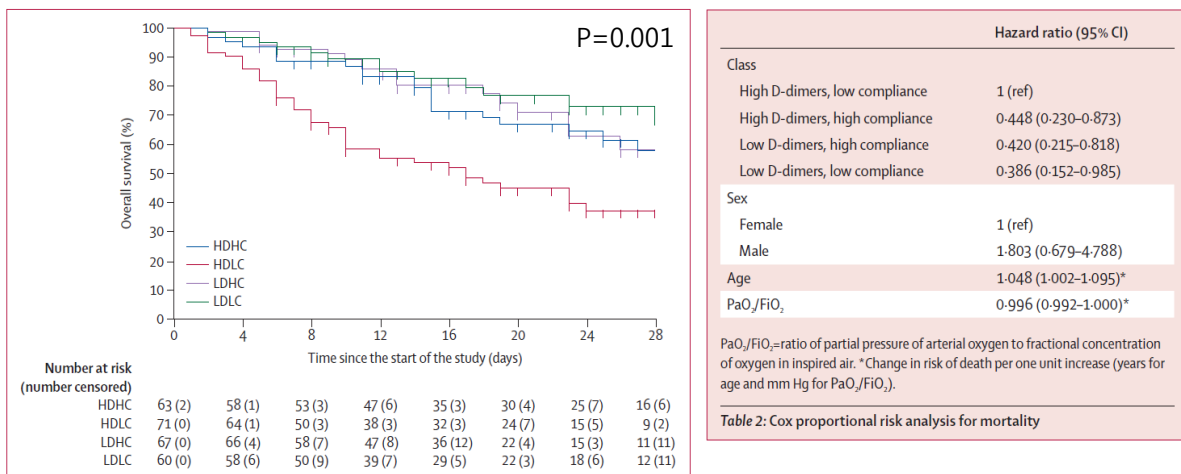
연구 기간 동안 총 301명의 COVID-19 ARDS 환자가 등록되었습니다. Classical ARDS 와 비교는 아래와 같습니다.

COVID-19 ARDS는 classical ARDS 에 비해 통계적으로 남성에 유병률이 높았고, 중증의 빈도가 높았습니다. Median static compliance는 COVID-19 ARDS 에서 41ml/cm (33-52), classical ARDS 에서 32ml/cm (25-42) 으로 COVID-19 ARDS 에서 유의하게 높았습니다. 다만 COVID-19 ARDS 의 5.7% 만이 classical ARDS 의 95% 보다 static compliance 가 높았습니다.

	COVID-19 ARDS	“CLASSICAL” ARDS	p-value (ARDS versus COVID-19)
Compliance (ml/cmH₂O), median (IQR) n = 297 (COVID), 960 (ARDS)	41 (33 - 52)	32 (25 - 43)	<0.0001
Male gender	44 (35 - 54)	36 (27 - 46)	<0.0001
Female gender	34 (28 - 42)	28 (22 - 37)	<0.0001
BMI ≤ 30 kg/m ²	42 (33 - 52)	31 (24 - 43)	<0.0001
BMI > 30 kg/m ²	40 (33 - 53)	31 (24 - 41)	<0.0001
ARDS mild	43 (37 - 53)	37 (28 - 53)	0.0727
ARDS moderate	42 (33 - 51)	32 (25 - 42)	<0.0001
ARDS severe	40 (32 - 53)	28 (22 - 38)	<0.0001
Pneumonia	41 (33 - 52)	31 (24 - 43)	<0.0001
Non-pneumonia	==	33 (25 - 44)	==

Median static compliance 는 성별, BMI, severity, 원인으로 나누어 비교해도 유의한 차이를 보였습니다. 반면, Chest CT 를 이용하여 측정한 **total lung weight** 은 두 그룹에서 차이를 보이지 않았습니다.

이 연구에서 연구자는 D-dimer를 측정하였으며 median 값보다 낮은 값을 가진 환자들은 compliance 와 상관없이 정상 perfusion 을 보이고 있음을 확인하였습니다. 더해서 D-dimer 와 static compliance 를 이용하여 4개의 그룹으로 구별하였으며, 이에 따라 28-day mortality 를 비교하였습니다.



The high D-dimers, low compliance (HDLC) 그룹은 다른 세 그룹에 비해서 28일 mortality 가 유의하게 높았습니다 (56% in HDLC vs. 27% in LDHC, 22% in LDLC, 35% in HDHC). Kaplan-Meier 및 COX 분석에서도 모두 HDLC 그룹의 예후가 좋지 않음을 확인하였으며, 성별은 예후와 뚜렷한 상관 관계를 보여주지 못했습니다.

고찰

이 연구에서는 COVID-19 ARDS가 static compliance 가 classical ARDS 보다는 통계적으로 높았지만 여러 변수의 보정 시 값의 차이가 크지 않고, 실제 classical ARDS의 95%범위의 static

compliance 보다 높은 비율이 5.7% 만 보이며, total lung weight 가 차이가 없음을 보고합니다. 또한 D-dimer 는 ventilator ratio 의 dead space ventilation 과 연관성을 가정하고, HDLC, HDHC, LDLC, HDHC 로 그룹화하며 HDLC 가 가장 예후가 좋지 않음을 보고합니다. HDLC 는 더 심한 coagulation 과 fibrinolysis 의 dysregulation 을 의미하고 이는 classical ARDS 와 비슷함을 보고합니다. 따라서 이 대규모 연구는 COVID-19 ARDS 가 heterogeneous 하고 classical ARDS 와 근본적으로 다르지 않을 가능성을 제시합니다.

■ **Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS (Intensive Care Med (2020) 46:2200–2211)**

연구대상 및 디자인:

이 연구는 스페인과 안도라공국의 36개 병원의 중환자실에서 전향적으로 등록하여 시행한 관찰연구입니다. 2020년 3월 12일부터 2020년 6월 1일까지 ARDS 의 2012년 Berlin 정의를 만족하는 18세 이상의 환자 중 인공 호흡기를 적용 받는 환자들이 대상 되었습니다.

결과

연구 기간 동안 총 **742명의 COVID-19 ARDS 환자**가 등록되었습니다. Severe, moderate, mild ARDS 는 순서대로 38.1%, 44.6%, 17.2%였습니다. 중증 ARDS 환자의 비율은 COVID-19가 아닌 ARDS 환자를 대상으로 한 다른 대규모 관찰 연구보다 높았습니다. Compliance data 가 있는 296

	All (n = 742)	Severe ARDS (n = 283)	Moderate ARDS (n = 331)	Mild ARDS (n = 128)	p value
Modes of ventilation					
Mechanical ventilation on ICU admission (n)	479 (64.6%) (742)	188 (66.4%)	213 (64.4%)	78 (60.9%)	0.56
Days from symptoms onset to mechanical ventilation (n)	12 [9–16] (734)	12 [9–16]	12 [9–17]	11 [8–14]	0.26
Days from hospital admission to mechanical ventilation (n)	5 [2–8] (742)	5 [2–9]	4 [2–8]	4.5 [2–7]	0.51
Ventilatory parameters					
Tidal volume, ml (n)	6.9 [6.3–7.8] (723)	6.9 [6.3–7.8]	7 [6.3–7.7]	6.9 [6.3–7.9]	0.919
Tidal volume max, ml (n)	8.4 [7.3–9.5] (723)	8.4 [7.3–9.4]	8.4 [7.5–9.7]	8.3 [7.2–9.3]	0.481
Tidal volume ≤ 6 ml/kg, PBW (n)	173 (23%) (742)	67 (23%)	76 (23%)	30 (23%)	0.973
PEEP, cmH ₂ O (n)	12 [11–14] (716)	12 [10–14]	12 [11–14]	12 [12–14]	0.579
PEEP max, cmH ₂ O (n)	14 [12–15] (716)	14 [12–15]	14 [12–15]	13 [12–15]	0.034
PEEP > 12 cmH ₂ O (n)	46 (6.4%) (716)	14 (5%)	25 (7.9%)	7 (5.7%)	0.348
Inspiratory oxygen fraction, % (n)	80 [60–100] (728)	100 [80–100]	75 [60–100]	60 [50–80]	<0.001*
Mean FiO ₂ , % ⁽ⁿ⁾	61 [53–70] (741)	65 [57–75]	60 [53–69]	53 [47–61]	<0.001*
Respiratory rate, bpm (n)	24 [20–30] (715)	25 [20–33]	24 [20–28]	23 [18–26]	<0.001*
Respiratory rate max, bpm (n)	30 [25–35] (734)	30 [27–36]	30 [25–35]	30 [25–35]	<0.001*
Plateau pressure, cmH ₂ O (n)	25 [22–29] (215)	25 [20–29]	26 [22–29]	24 [22–26]	0.022
Plateau pressure max, cmH ₂ O (n)	28 [23–31] (410)	28 [24–30]	28 [23–32]	26 [22–29]	0.011
Driving pressure, cmH ₂ O (n)	12 [10–16] (260)	13 [9–16]	12 [10–16]	12 [11–14]	0.473
Driving pressure max, cmH ₂ O (n)	15 [12–19] (386)	15 [12–20]	15 [12–20]	14 [11–17]	0.064
Respiratory system compliance, ml/cmH ₂ O (n)	35 [27–45] (296)	32 [25–48]	35 [27–45]	35 [30–49]	0.461
Respiratory system compliance min, ml/cmH ₂ O (n)	29 [22–37] (501)	27 [20–35]	30 [22–37]	32 [23–40]	0.052
Ventilatory ratio (n)	2 [1.49–2.63] (610)	2.09 [1.53–2.71]	2 [1.52–2.59]	1.84 [1.42–2.59]	0.136
Ventilatory ratio max (n)	2.83 [2.23–3.69] (665)	2.92 [2.3–3.7]	2.79 [2.19–3.73]	2.59 [2.03–3.38]	0.015

명의 환자 중 231명 (78%) 는 low compliance (median 31ml/cmH₂O [25-37]) 를 보이고, 61명에서는 normal compliance (median 60ml/cmH₂O [52-69])를 보였습니다.

증상 시작 후 인공호흡기는 median 12 (9-16)일에 시작하였고, 입원 후 인공호흡기 시작 기간은 5 일 입니다.

여러 대규모 Classical ARDS 연구와 COVID-19 ARDS 의 compliance, plateau pressure, driving pressure를 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았습니다.

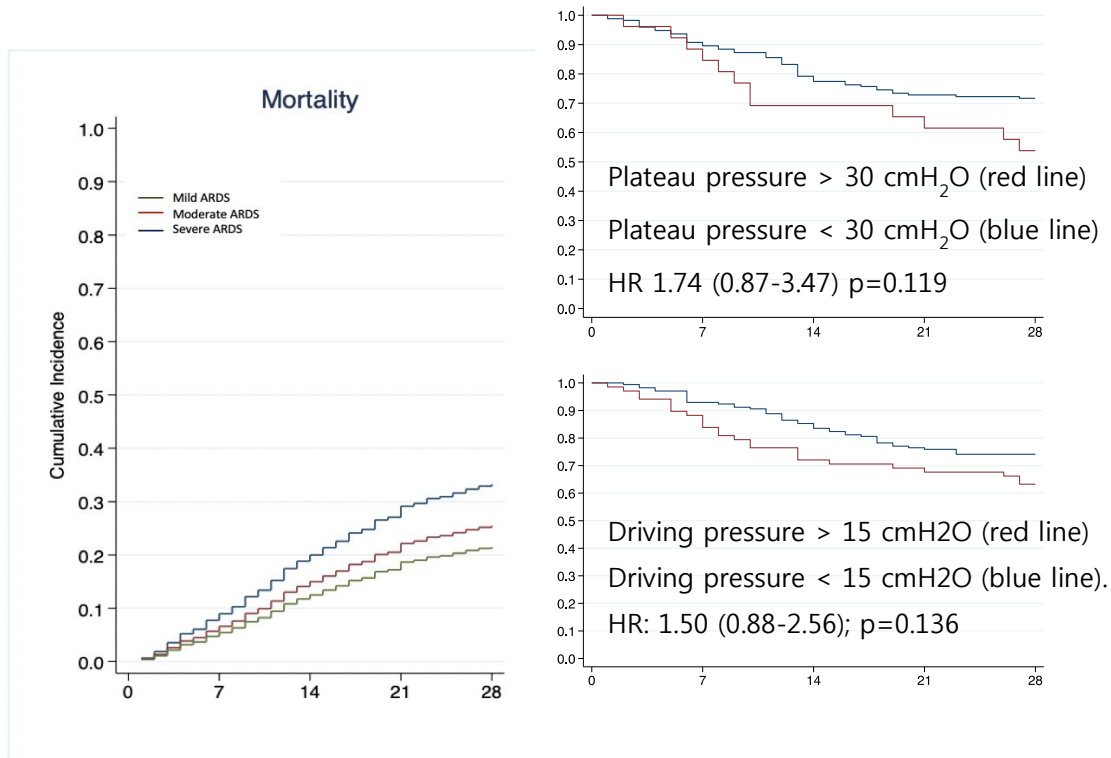
아래는 이전 대규모 연구와 비교 결과 입니다.

Study	Type of Study N	PaO ₂ /FiO ₂ inclusion criteria	Baseline values		
			Respiratory System Compliance	Plateau Pressure	Driving Pressure
LUNG SAFE, Bellani et al, JAMA 2016; 315:788	Observational 2377	<=300	32	23.2	-
OLA, Kacmarek et al, Crit Care Med 2016; 44:32	RCT 200	<=200	28.5	25.8	14.1
ART, Cavalcanti et al, JAMA 2017; 318:1335	RCT 1010	<=200	29.7	26	13.5
PETAL, Moss et al, New Engl J Med 2019; 380:1997	RCT 1006	<=200	-	25.6	12.9
PRONE, Guerin et al, New Engl J Med 2013; 368:2159	RCT 466	<=150	35.5	23.5	-
AVERAGE			32.1	24.8	13.1
<u>현재 COVID-19 ARDS 연구</u> Ferrando et al.	<u>Observational</u> <u>742</u>	<u>< =300</u>	<u>35.2 (32.0- 35.8)</u>	<u>25.0 (24.0- 26.0)</u>	<u>13.1 (12.0- 13.4)</u>
<u>Comparison with the AVERAGE</u> <u>value (p-value)</u>			<u>0.062</u>	<u>0.404</u>	<u>0.808</u>

COVID-19 ARDS 의 mortality values 를 10 이내 발표된 대규모 classical ARDS 의 연구와 비교한 결과는 아래 표와 같이 유사한 결과를 보입니다.

Study	N %	Mild ARDS	Moderate ARDS	Severe ARDS
Hernu et al, Intensive Care Med 2013, 39:2161-70 28-day mortality	240 35.1%	42 (17%) 30.9%	123 (51%) 27.9%	75 (31%) 49.3%
Caser et al, Crit Care Med 2014, 42:574-82 28-day mortality	130 38.5%	49 (37%) 30.6%	68 (52%) 43%	13 (10%) 46%
Bellani et al, JAMA 2016, 315:788-800 28-day mortality	2377 34.8%	714 (30%) 29.6%	1106 (46%) 35.2%	557 (23%) 40.9%
Dodoo-Schittko et al, J Thorac Dis 2017, 9:818-30 ICU mortality	700 33.6%	99 (14%) ?	333 (47%) ?	268 (38%) ?
<u>현재 COVID-19 ARDS 연구 Ferrando et al.</u>	<u>742</u> <u>32%</u>	<u>128 (17%)</u> <u>24%</u>	<u>331 (44%)</u> <u>29%</u>	<u>283 (38%)</u> <u>39%</u>

이 연구에서 COVID-19 ARDS 의 사망률은 살펴보면, severity 에 따라 통계적으로 유의하게 사망률의 차이를 보입니다. (Moderate vs. severe: RR 0.728 (95%CI: 0.539-0.983); p=0.038. Mild vs. severe: RR 0.598 (95%CI: 0.388-0.923); p=0.020.) 다만 이 연구에서는 Plateau pressure 와 driving pressure 와의 28-day mortality 는 연관성을 보여주지 못했습니다.



고찰

현재 연구에서 대부분의 환자는 lung protective ventilation 이 유지되었고, 28-day mortality 는 classical ARDS 와 비슷합니다. 그리고 이 연구에서는 classical ARDS 와 COVID-19 ARDS 에서 Compliance, Plateau pressure, and driving pressure 차이를 보이지 않고 있습니다. 다만 plateau pressure 와 사망률의 명확한 관련성을 보여주지는 못하고 있습니다.

■ Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study (Lancet Respir Med 2020 Published Online October 23, 2020)

연구대상 및 디자인:

이 연구는 네덜란드에 18개 중환자실에서 시행한 관찰연구 입니다. 2020년 3월 1일부터 2020년 4월 1일까지 중환자실에 입실하여 인공호흡기를 시행하는 18세 이상의 환자들이 대상 되었습니다. 비침습적 인공호흡기 환자는 제외되었고, 등록된 환자는 28일 까지 follow up 되었습니다.

결과

553명의 환자가 분석되었습니다. 이 연구에서도 남성의 유병률이 75%로 여성 (25%)에 비해 높았습니다.

All participants (n=553)		Chest x-ray performed	
Age, years	67.0 (59.0-73.0)		321/553 (87%)
Gender		Number of quadrants affected*	
Men	417/553 (75%)	1	16/318 (5%)
Women	136/553 (25%)	2	69/318 (22%)
Body-mass index, kg/m ²	27.7 (25.1-30.4)	3	97/318 (31%)
Transferred from another intensive care unit under invasive ventilation	104/553 (19%)	4	136/318 (43%)
Duration of invasive ventilation before admission, days	0.0 (0.0-2.0)	Pneumothorax†	
Use of non-invasive ventilation	51/489 (10%)		1/129 (1%)
Duration of non-invasive ventilation, h	8.0 (3.8-13.9)	Severity of illness	
Chest CT scan performed	146/553 (26%)	SAPS II (n=198)	38.0 (31.0-45.0)
Lung parenchyma affected		APACHE II (n=146)	16.0 (12.0-20.0)
0%	8/146 (5%)	APACHE IV (n=271)	57.0 (45.0-70.5)
25%	46/146 (32%)	SOFA (n=253)	8.0 (6.0-11.0)
50%	39/146 (27%)	Severity of acute respiratory distress syndrome‡	
75%	46/146 (32%)	Mild	135/541 (25%)
100%	7/146 (5%)	Moderate	360/541 (67%)
		Severe	46/541 (9%)

이 연구에서 등록된 환자의 경우 Pressure control ventilation mode가 선호되었고, 대부분 low tidal volume이 적용되었습니다. Median PEEP은 14cmH₂O였으며, driving pressure는 14cmH₂O이었고, Lung compliance의 경우 31.9ml/cmH₂O로 측정되었습니다.

Ventilation support		Rescue treatments for refractory hypoxaemia	
Mode of ventilation		Prone positioning	135/544 (25%)
Volume-controlled ventilation	104/551 (19%)	Duration of prone positioning, h	8.0 (4.0-12.0)
Pressure-controlled ventilation	284/551 (52%)	Recruitment manoeuvre	5/444 (1%)
Pressure-support ventilation	21/551 (4%)	Use of neuromuscular blockade	126/532 (24%)
Synchronised intermittent mandatory ventilation	36/551 (7%)	Duration of neuromuscular blockade, h	8.0 (8.0-16.0)
Airway pressure release ventilation	18/551 (3%)	Extracorporeal membrane oxygenation	1/554 (<1%)
INTELLIVENT adaptive support ventilation	32/551 (6%)	Other	
Other	56/551 (10%)	Continuous sedation	532/551 (97%)
Tidal volume, mL/kg predicted bodyweight	6.3 (5.7-7.1)	Use of neuromuscular blockade	126/532 (24%)
Positive end-expiratory pressure, cmH ₂ O	14.0 (11.0-15.0)	Duration of neuromuscular blockade, h*	8.0 (8.0-16.0)
Peak pressure, cmH ₂ O	27.0 (24.0-31.0)	Vasopressor use	430/551 (78%)
Driving pressure, cmH ₂ O	14.0 (11.2-16.0)	Fluid balance, mL	584.0 (32.7-1327.5)
Mechanical power, J/min	17.7 (14.2-22.3)	Urine output, mL	635.0 (335.0-1130.0)
Respiratory system compliance, mL/cmH ₂ O	31.9 (26.0-39.9)	Ventilator-free days at day 28	0.0 (0.0-15.0)
Total respiratory rate, breaths per min	20.0 (18.0-24.0)	Mean (SD)	6.8 (8.5)
FiO ₂	0.60 (0.50-0.80)	Successful extubation	266/553 (48%)
SpO ₂ /FiO ₂	152.9 (118.7-190.0)	Duration of ventilation, days	13.5 (7.5-22.5)
End tidal CO ₂ , mmHg	36.8 (32.0-42.8)	In survivors at ICU discharge, days	16.5 (10.5-26.5)
		Tracheostomy	74/553 (13%)
		Reintubation	70/546 (13%)
		Pneumothorax	6/542 (1%)

사망률과 관계된 인공호흡기 factor의 분석결과 **High tidal volume** 과 **lower respiratory compliance** 는 **28 day mortality** 와 관련이 있었습니다.

	28-day mortality		Ventilator-free days at day 28	
	Odds ratio (95% CI)	p value	Mean difference (95% CI)	p value
Ventilatory variables on day 0*				
Positive end-expiratory pressure, cm H ₂ O	1.08 (0.85 to 1.39)	0.51	-0.73 (-1.52 to 0.06)	0.069
Tidal volume, mL/kg predicted bodyweight	1.28 (1.00 to 1.64)	0.049	-0.35 (-1.15 to 0.45)	0.39
Respiratory system compliance, mL/cm H ₂ O	0.75 (0.57 to 0.98)	0.037	0.60 (-1.27 to 2.47)†	0.016
Oxygenation variables on day 0*				
PaO ₂ /FiO ₂	0.77 (0.43 to 1.38)†	0.11	1.00 (0.27 to 1.72)	0.0073
Laboratory tests on day 0*				
pH	0.71 (0.55 to 0.93)	0.012	1.78 (-0.11 to 3.68)†	0.42
Lactate, mmol/L	1.12 (0.88 to 1.43)	0.37	-2.68 (-4.44 to -0.90)†	0.87
Creatinine, μmol/L	1.04 (0.82 to 1.32)	0.76	-1.09 (-2.99 to 0.82)†	0.59
Vital signs on day 0*				
Heart rate, beats per min	1.02 (1.00 to 1.03)	0.013	-0.62 (-1.36 to 0.11)	0.10
Mean arterial pressure, mm Hg	0.99 (0.96 to 1.02)	0.46	1.22 (-0.59 to 3.03)†	0.97
Organ support on day 0				
Use of vasopressor	2.07 (0.76 to 5.66)	0.16	0.80 (-1.80 to 3.40)	0.54
Fluid balance, mL	1.07 (0.85 to 1.36)	0.55	-0.24 (-1.01 to 0.53)	0.55

고찰

이 연구에서도 이미 50% 이상에서 lung protective ventilation 이 적용되고 있으며, tidal volume 과 compliance 는 28-day mortality 와 관련을 보였습니다. 이 연구에서 PEEP 은 5-20cmH₂O까지 다양하게 적용되었으나 PEEP 과 28-day mortality, ventilator free day 와의 연관성은 보여주지 못했습니다. 이 연구는 Carlos Ferrando 등이 스페인에서 시행하여 7월에 발표한 비슷한 결과를 보여줍니다.

→ 위 세계의 large data 를 이용한 연구에서 보여지는 것처럼 COVID-19 ARDS 가 classical ARDS 와 비교해서 lung mechanics 에서 유의하게 다른 점을 뚜렷하게 보여주고 있지 않습니다.

이러한 연구들을 바탕으로 COVID-19 ARDS 에 대해 정리되고 있는 mechanical ventilator management 에 관련된 연구를 소개드립니다.

■ **COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? (Lancet Respir Med 2020; 8: 816–21)**

현재 여러 연구에서 COVID-19 ARDS 가 classical ARDS 와 비슷한 respiratory system mechanics 를 보여 주고 있습니다. 아직까진 COVID-19 ARDS 가 classical ARDS 와 뚜렷이 다른 entity 를 보여준다는 명확한 근거가 없기에 기존의 lung protective ventilation, prone position, venovenous ECMO 전략이 고려 됩니다.

Timing of intubation:

-Consideration:

- No high quality clinical trial evidence addressing optimal timing of intubation in ARDS is available
- Intubation might be beneficial in patients with high respiratory drive and at high risk of patient self-inflicted lung injury
- Non-invasive ventilation has been associated with worse outcomes when $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 150 in ARDS
- Detrimental consequences of intubation and invasive ventilation (eg. related to sedation, paralysis, and endotracheal tube complications) might outweigh benefits, especially in patients with mild hypoxemia and without high respiratory drive or work of breathing; consequences for other patients because of bed and ventilator shortages in the ICU should be considered

-Potential course of action

- Consider timely intubation as indicated by refractory hypoxaemia or hypercapnia, and by objective evidence of high work of breathing on clinical examination (eg, phasic [not tonic] contraction on palpation of sternomastoid) or by esophageal manometry

Tidal volume

-Consideration:

- Low tidal volume ventilation results in improved outcomes in patients with and without

ARDS and should be the starting point for ventilatory management of patients with ARDS (ie, 6 mL/kg PBW)

-Potential course of action

- Lower tidal volume as needed to 4 mL/kg PBW to keep plateau pressure <30 cm H₂O
- Liberalise tidal volume (up to 8 mL/kg PBW) in patients who are double triggering, or if inspiratory airway pressure decreases below PEEP, keeping plateau pressure <30 cm H₂O
- Ideally, keep driving pressure ≤14 cm H₂O

PEEP

-Consideration:

- Higher PEEP might be beneficial in patients with high recruitability, with better gas exchange and reduced risk of ventilator-induced lung injury
- Higher PEEP can be harmful in patients with low recruitability, who have hypoxaemia due largely to pulmonary vascular pathology; high PEEP can lead to adverse haemodynamic effects or barotrauma
- Improvement in partial pressure of arterial oxygen with increased PEEP can be misleading

-Potential course of action

- Individualise PEEP; consider higher PEEP in patients with evidence of higher potential for recruitment (eg, as suggested by CT scan or recruitment to inflation index) or with a body habitus or clinical exam that suggests high pleural pressures are likely
- Evaluate response to changes in PEEP at the bedside

Prone positioning

-Consideration:

- Prone positioning is associated with improved outcomes in patients with moderate or severe ARDS, with improved ventilation or perfusion matching, more homogeneous distribution of ventilation, and reduced risk of ventilator-induced lung injury
- Staffing and resource demands can limit feasibility during surges in case volume
- Efficacy and safety of prone positioning in awake, non-intubated patients remain

-Potential course of action

- In the absence of contraindications, use prone positioning in mechanically ventilated patients with PaO₂/FiO₂ ratio <150

Venovenous ECMO

-Consideration:

- Patients can develop refractory hypoxaemia or have mechanics leading to potentially injurious levels of mechanical ventilation, despite optimisation of conventional measures
- Staffing and resource demands can limit feasibility during an increase in the number of cases

-Potential course of action

- Consider venovenous ECMO in patients with refractory hypoxaemia or high driving pressures or respiratory acidosis despite conventional lung-protective measures (eg, higher PEEP or prone positioning)

작성: 세브란스병원 호흡기내과 이수환 교수

Reference (1-6)

1. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, et al. COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201:1299-300.
2. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020;46:1099-102.
3. Xu Li and Xiaochun Ma. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS? *Crit Care*. 2020; 24: 198.
4. Camporota L, Chiumello D, Busana M, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020.
5. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med* 2020;46:2200-11.
6. Botta M, Tsonas AM, Pillay J, et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. *Lancet Respir Med* 2020.
7. Fan E, Beitler JR, Brochard L, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med* 2020;8:816-21.