

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG THỨC THÔNG KHÍ NHÂN TẠO TƯ THẾ NẪM SẤP ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN TRÊN BỆNH NHÂN BỎNG NẶNG

(Thông báo lâm sàng)

Lê Quang Thảo, Nguyễn Hải An, Nguyễn Như Lâm
Trần Đình Hùng, Nguyễn Thái Ngọc Minh

Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

TÓM TẮT

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân bỏng nặng, đặc biệt bỏng hô hấp kết hợp. Thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp được xem là có hiệu quả cải thiện trao đổi khí ở những bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển mức độ nặng. Ở bệnh nhân bỏng, TKNT tư thế nằm sấp đặt ra những thách thức lớn trong công tác chăm sóc và theo dõi bệnh nhân.

Do đó, đến nay rất ít nghiên cứu trên thế giới được công bố áp dụng phương thức thông khí này. Chúng tôi báo cáo điều trị thành công hai ca bỏng biến chứng suy hô hấp cấp tiến triển mức độ nặng được áp dụng phương thức thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp.

SUMMARY

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a common complication in severe burn patients, particularly inhalation injury. Prone positioning as a means of improving gas exchange has shown benefit in refractory cases of ARDS. In burn patients, prone positioning poses major challenges in burn care and monitoring.

Therefore, there have been few published studies using prone positioning in burn patients with severe ARDS. We report the success in the treatment of two severe burn patients with severe ARDS who underwent prone positioning ventilation.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) là một tình trạng bệnh lý nặng nề, tỷ lệ tử vong từ 40 - 60%. Thông khí nhân tạo

(TKNT) với Vt thấp và huy động phế nang là biện pháp thở máy cơ bản hiện nay trong điều trị ARDS. Tổn thương phổi không đồng đều trong ARDS, các phế nang bị căng giãn ở vùng phổi phía xương ức và đông đặc ở phía lưng khi bệnh nhân nằm ngửa. TKNT tư thế nằm sấp có tác dụng làm giảm tình trạng căng giãn phế nang ở vùng phổi phía xương ức và làm mở phế nang ở 2 vùng phổi phía lưng nên làm đồng bộ tỷ lệ thông

Chịu trách nhiệm: Lê Quang Thảo,
Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: thaolenib@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/8/2021, Ngày nhận xét: 4/9/2021,

Ngày duyệt bài: 8/9/2021

khí/tươi máu (VA/Q) ở các vùng phổi. Từ đó làm cải thiện oxy máu và cơ học phổi cho bệnh nhân. Phương pháp TKNT tư thế nằm sấp ở bệnh nhân ARDS được Piehl MA áp dụng từ năm 1976 [1]. Nghiên cứu của Guerin cho thấy TKNT tư thế nằm sấp làm giảm tỷ lệ tử vong ngày thứ 28 từ 32,8% xuống 16% [2].

Trong báo cáo này, chúng tôi xin giới thiệu hai trường hợp bông nặng, biến chứng suy hô hấp cấp tiến triển được thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp đã điều trị thành công.

2. GIỚI THIỆU BỆNH NHÂN

❖ Ca bệnh 1:

• **Bệnh nhân:** Nguyễn Duy H., 60 tuổi, số bệnh án: 0013-VB-2623

• **Quê quán:** Quận Nam Từ Liêm - Tp. Hà Nội.

• **Chẩn đoán:** Bông hô hấp mức độ nặng do cháy nhà. Biến chứng suy hô hấp cấp tiến triển, nhiễm khuẩn huyết *Klebsiella pneumoniae*.

• **Tóm tắt bệnh sử và diễn biến quá trình điều trị:**

Ngày 21/02/2021 nhà bệnh nhân bị cháy, bệnh nhân ở trong phòng kín không thể thoát ra ngoài. Sau 1 giờ, bệnh nhân được cứu ra ngoài trong tình trạng ý thức lơ mơ, gọi hỏi không đáp ứng, ho nhiều. Bệnh nhân được chuyển đến khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện Bông Quốc gia sau 2 giờ bị bông trong tình trạng rất nặng: Hôn mê sâu (Glasgow 6 điểm), đồng tử 2 bên co nhỏ, mạch 95 lần/phút, huyết áp 90/60 mmHg, thân nhiệt 36,8 độ C, tự thở SpO₂ 86% (thở oxy hỗ trợ 6l/p), ho khan, tần số thở 28 lần/phút, phổi không có ran.

Khám hầu họng tổn thương phù nề, xung huyết niêm mạc, nhiều muội than bám thành sau họng, 2 dây thanh âm xung huyết. Bệnh nhân bông hô hấp đơn thuần, không có bông da kết hợp.

Bệnh nhân được xử trí: Truyền dịch, đặt ống nội khí quản, thở máy hỗ trợ chiến lược bảo vệ phổi với FiO₂ 100%, khí dung hô hấp bằng dung dịch N-Acetylcystein và Heparin. Tiến hành nội soi khí phế quản (ngày thứ 2): Chẩn đoán xác định bông hô hấp mức độ nặng; đồng thời bơm rửa, hút các dịch tiết, muội than bám dọc niêm mạc đường thở (Hình 1); sử dụng kháng sinh mạnh, phổ rộng dự phòng biến chứng viêm phổi.



Hình 1. Hình ảnh tổn thương niêm mạc đường hô hấp qua nội soi phế quản của bệnh nhân

+ Ngày điều trị thứ 4 - 10 của bệnh nhân: Bệnh nhân vẫn ở tình trạng nguy kịch, có biến chứng nhiễm khuẩn huyết, suy đa tạng, có nguy cơ tử vong trong trạng thái: Toàn thân phù nề, sốt 38 - 39 độ C, huyết áp thấp 80-90/45-50mmHg (dưới tác dụng của thuốc vận mạch), thở máy đáp ứng kém $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg, phổi ran ẩm 2 phế trường, SpO_2 : 85 - 90% mặc

dù đã áp dụng chiến lược thông khí theo ARDS network, TKNT mở phổi, suy cơ quan tạo máu (chỉ số tiểu cầu 35 - 50G/l).

- Tiến hành xét nghiệm cấy máu bị nhiễm khuẩn *Klebsiella pneumoniae* đa kháng kháng sinh.

- Chụp X-quang tim phổi có các đám mờ không thuần nhất 2 phế trường (Hình 2).



Hình 2: Hình ảnh tổn thương phổi trước và sau TKNT nằm sấp 1 tuần

- Xử trí: Dùng thuốc trợ tim, vận mạch, thuốc giãn cơ, siêu lọc máu liên tục, sử dụng kháng sinh Colistin + Imipenem, nội soi khí phế quản 2 ngày/lần, khí dung hô hấp. TKNT tư thế nằm sấp (ngày thứ 4 của bệnh) với thời gian nằm sấp 16 giờ/ngày, sau 4 ngày tình trạng oxy hóa máu và các thông số cơ học phổi cải thiện đã chuyển sang TKNT tư thế nằm ngửa với chiến lược thông khí bảo vệ phổi (Hình 3).

- Tình trạng oxy hóa máu, các chỉ số cơ học phổi trước, trong và sau TKNT tư thế nằm sấp: Tỷ lệ PaO_2/FiO_2 tăng (biểu đồ

1) và các chỉ số cơ học phổi như áp lực đỉnh đường thở (P_{peak}) (Biểu đồ 2), áp lực trung bình đường thở (P_{maw}) (Biểu đồ 3), áp lực bình nguyên (P_{plat}) (Biểu đồ 4) giảm, độ giãn nở phổi tĩnh tăng sau TKNT tư thế nằm sấp - C_{static} (Biểu đồ 5).

- Trong quá trình TKNT tư thế nằm sấp bệnh nhân xuất hiện biến chứng phù nề vùng mặt.

+ Ngày điều trị thứ 11 - 26 của bệnh nhân: Bệnh diễn biến cải thiện và ổn định. Bệnh nhân thoát sốc nhiễm trùng, cắt thuốc vận mạch, cai thở máy và rút ống nội khí quản (Hình 4).



Hình 3: Bệnh nhân được TKNT tư thế nằm sấp



Hình 4: Bệnh nhân bình phục hoàn toàn

Kết quả điều trị: Bệnh nhân khởi ra viện sau 26 ngày điều trị với tổng thời gian thở máy là 16 ngày, trong đó thời gian thở máy tư thế nằm sấp là 4 ngày.

❖ **Ca bệnh 2:**

• **Bệnh nhân:** Cứ Mí S., 3 tuổi, số bệnh án: 0012-VB-8841

• **Quê quán:** Mèo Vạc - tỉnh Hà Giang.

• **Chẩn đoán:** Bồng lửa 50% (20%) độ III, IV mắt, cổ, thân, tứ chi. Bồng hô hấp, biến chứng suy hô hấp cấp tiến triển mức độ nặng.

Tóm tắt bệnh sử và diễn biến quá trình điều trị:

Ngày 09/10/2020 bệnh nhân đứng cạnh bếp lửa xem bà nhóm lửa bằng xăng. Không may để lửa xăng bén vào người gây bồng. Chuyển Khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện Bồng Quốc gia giờ thứ 25 trong tình trạng sốc bồng, bồng hô hấp trong tình trạng ý thức li bì, da chi lạnh, mạch nhanh 173 lần/phút, huyết áp 93/39mmHg, khó thở SpO₂ không đo được, tần số thở 40 nhịp/phút, khám hầu họng phù nề, xung huyết. Tổn thương bồng diện tích 50% (20%) độ III, IV mắt, cổ, thân, tứ chi.

Vào viện bệnh nhân được xử trí: Truyền dịch, đặt ống nội khí quản, thở máy hỗ trợ chiến lược bảo vệ phổi, khí dung hô hấp bằng dung dịch N-Acetylcystein và heparin. Sử dụng kháng sinh mạnh, phổ rộng dự phòng biến chứng nhiễm trùng. Thay băng hàng ngày với vật liệu kháng khuẩn.

+ Ngày điều trị thứ 6 - 7 của bệnh nhân: Diễn biến nặng, biến chứng suy hô hấp cấp tiến triển mức độ nặng. Phổi ran ẩm, ran nổ 2 phế trường. Chụp X-quang cho thấy phổi mờ không thuần nhất giữa 2 phổi. Thở máy đáp ứng kém tỷ lệ PaO₂/FiO₂ < 100mmHg.

Bệnh nhân được tiến hành TKNT tư thế nằm sấp (Hình 5). Sau 1 ngày TKNT tư thế nằm sấp, tình trạng thông khí cải thiện dần: Tỷ lệ PaO₂/FiO₂ tăng (Biểu đồ 1) và các chỉ số cơ học phổi như áp lực đỉnh đường thở - P_{peak} (Biểu đồ 2), áp lực trung bình đường thở - P_{maw} (Biểu đồ 3), áp lực bình nguyên - P_{plat} (Biểu đồ 4) giảm, độ giãn nở phổi tĩnh tăng sau TKNT tư thế nằm sấp - Cstatic (Biểu đồ 5). Trong quá trình TKNT tư thế nằm sấp xuất hiện biến chứng phù nề vùng mặt.

+ Ngày điều trị thứ 8 - 13 của bệnh nhân: Tình trạng bệnh nhân cải thiện, phổi đáp ứng tốt dần, được chuyển về TKNT tư

thể nằm ngửa và cai thở máy, sau đó rút ống nội khí quản (Hình 6).



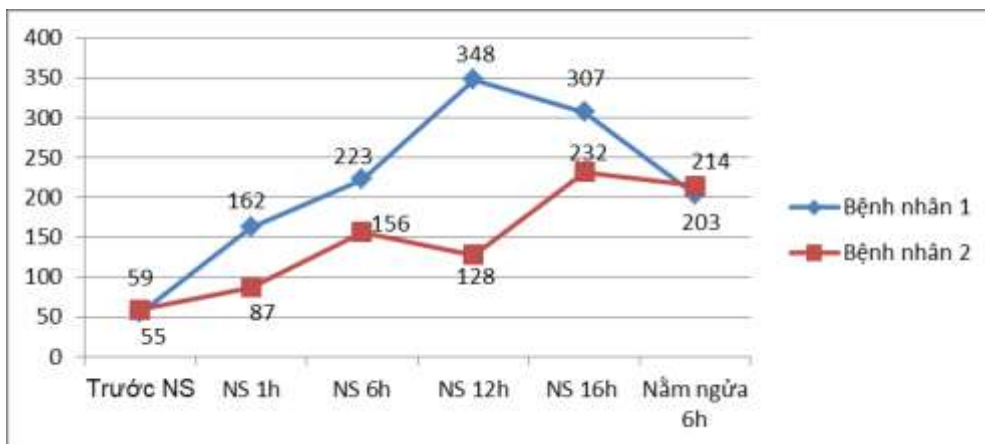
Hình 5: Bệnh nhân được TKNT tư thế nằm sấp



Hình 6: Bệnh nhân được cai thở máy thành công

Kết quả điều trị: Bệnh nhân khởi ra viện sau 66 ngày điều trị, trong đó thời gian điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu là 20

ngày, tổng thời gian thở máy 13 ngày, trong đó thời gian thở máy tư thế nằm sấp là 3 ngày.

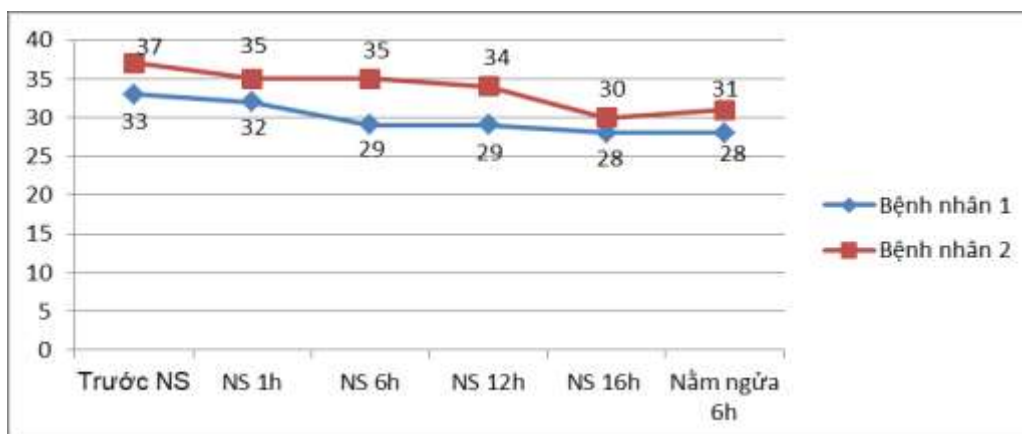


* Ghi chú: NS: Nằm sấp

Biểu đồ 1: Biến đổi tỷ lệ PaO₂/FiO₂ trong TKNT tư thế nằm sấp

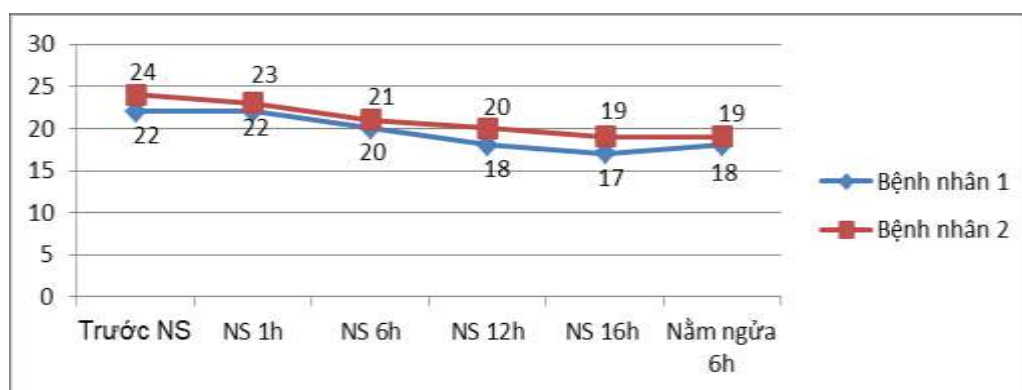
Nhận xét: Ở 2 bệnh nhân đều cải thiện oxy hóa máu: Tỷ lệ PaO₂/FiO₂ tăng lên sau nằm sấp 1 giờ và tiếp tục cải thiện trong những giờ tiếp theo. Khi bệnh nhân nằm

ngửa trở lại 6 giờ thì PaO₂/FiO₂ có giảm nhưng vẫn cao hơn mức ban đầu (oxy hóa máu cải thiện khi tỷ lệ PaO₂/FiO₂ tăng 20% so với ban đầu).



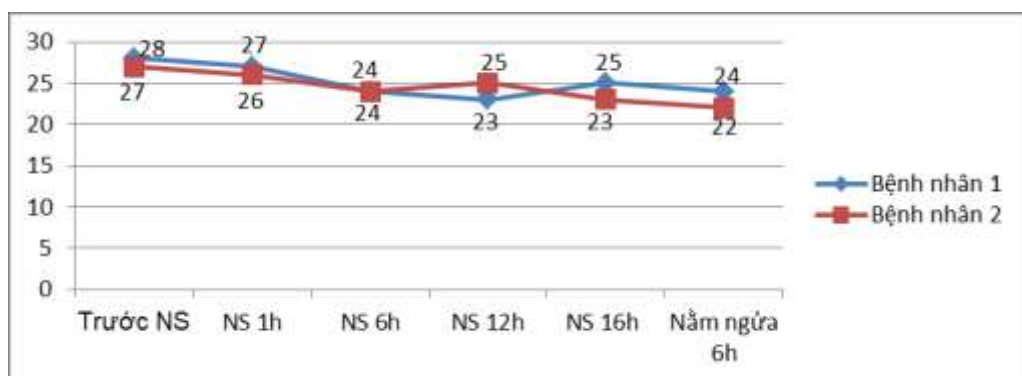
Biểu đồ 2: Biến đổi áp lực đỉnh đường thở trong TKNT tư thế nằm sấp

Nhận xét: Áp lực đỉnh đường thở ở 2 bệnh nhân đều giảm sau TKNT tư thế nằm sấp và vẫn tiếp tục giảm khi bệnh nhân được nằm ngửa trở lại 6 giờ.



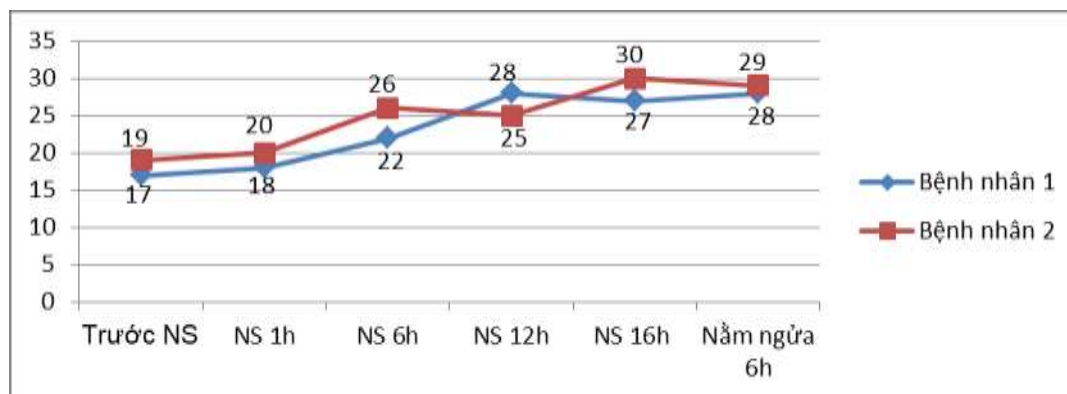
Biểu đồ 3: Biến đổi áp lực trung bình đường thở trong TKNT tư thế nằm sấp

Nhận xét: Áp lực trung bình đường thở ở 2 bệnh nhân đều giảm sau TKNT tư thế nằm sấp và vẫn tiếp tục giảm khi bệnh nhân được nằm ngửa trở lại 6 giờ.



Biểu đồ 4: Biến đổi áp lực bình nguyên trong TKNT tư thế nằm sấp

Nhận xét: Áp lực bình nguyên ở 2 bệnh nhân đều giảm sau TKNT tư thế nằm sấp và vẫn tiếp tục giảm khi bệnh nhân được nằm ngửa trở lại 6 giờ.



Biểu đồ 5: Biến đổi độ giãn nở phổi tĩnh trong TKNT tư thế nằm sấp

Nhận xét: Áp lực bình nguyên ở 2 bệnh nhân đều giảm sau TKNT tư thế nằm sấp và vẫn tiếp tục giảm khi bệnh nhân được nằm ngửa trở lại 6 giờ.

3. BÀN LUẬN

3.1. Biến đổi oxy hóa máu sau TKNT tư thế nằm sấp

TKNT tư thế nằm sấp được coi là một trong những biện pháp cải thiện tình trạng oxy hóa máu do có tác dụng mở các phế nang bị xẹp, huy động các phế nang ở vùng lưng tham gia vào quá trình trao đổi khí, cải thiện tỷ lệ thông khí/tưới máu.

Piehl MA và cộng sự (1976) lần đầu tiên tiến hành phương thức thông khí nằm sấp trên 5 bệnh nhân ARDS nặng, kết quả nghiên cứu cho thấy có sự cải thiện oxy máu sau thông khí nằm sấp với chỉ số $PaO_2 = 47 \pm 16\text{mmHg}$ tăng hơn so với trước thông khí [1].

Nghiên cứu sau đó của Romero CM và cộng sự (2009) trên 15 bệnh nhân ARDS mức độ nặng được TKNT tư thế nằm sấp có tỷ số PaO_2/FiO_2 tăng có ý nghĩa sau

thông khí từ $92 \pm 12\text{mmHg}$ tăng lên $227 \pm 43\text{mmHg}$ ở thời điểm 2 giờ trước khi chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa, với $p < 0,0001$ [3].

Ở bệnh nhân bỏng, TKNT tư thế nằm sấp đặt ra những thách thức lớn trong công tác chăm sóc và theo dõi bệnh nhân. Do đó, đến nay rất ít nghiên cứu trên thế giới được công bố áp dụng phương thức thông khí này. Năm 2012, Hale DF và cộng sự nghiên cứu đầu tiên áp dụng phương thức TKNT tư thế nằm sấp điều trị ARDS trên 18 bệnh nhân bỏng. Kết quả nghiên cứu cho thấy TKNT tư thế nằm sấp có hiệu quả cải thiện oxy hóa máu, tỷ số PaO_2/FiO_2 tăng có ý nghĩa sau 48 giờ thông khí từ $87 \pm 37\text{mmHg}$ lên $210 \pm 98\text{mmHg}$ [4].

Trên 2 bệnh nhân bỏng của chúng tôi, tỷ số $PaO_2/FiO_2 < 100\text{mmHg}$ ở thời điểm trước thông khí nằm sấp, tăng lên $> 200\text{mmHg}$ sau thông khí nằm sấp ở thời điểm 16 giờ và thậm chí ở thời điểm bệnh nhân nằm ngửa trở lại sau 6 giờ. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Piehl MA (1976), Romero CM (2009), Hale DF (2012) [1], [3], [4].

3.2. Biến đổi các thông số cơ học phổi sau TKNT tư thế nằm sấp

Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy TKNT tư thế nằm sấp giúp cải thiện tình trạng cơ học phổi. Các thông số cơ học phổi như áp lực bình nguyên (P_{plat}), áp lực đỉnh đường thở (P_{peak}), áp lực trung bình đường thở (P_{maw}) giảm và độ giãn nở phổi tĩnh (C_{static}) tăng có ý nghĩa sau TKNT tư thế nằm sấp [2], [3].

Nghiên cứu của Guerin C và cộng sự (2013) tiến hành nghiên cứu đa trung tâm trên 466 bệnh nhân ARDS có tỷ số $PaO_2/FiO_2 \leq 150$, kết quả nghiên cứu cho thấy: P_{plat} ở nhóm bệnh nhân nằm sấp giảm hơn 3cmH₂O so với nhóm bệnh nhân nằm ngửa ở ngày thứ 3 ($p < 0,05$) [2].

Kết quả điều trị ở 2 bệnh nhân của chúng tôi cho thấy, các chỉ số cơ học phổi như áp lực bình nguyên, áp lực đỉnh đường thở, áp lực trung bình đường thở giảm và độ giãn nở phổi tĩnh tăng sau thông khí nằm sấp (Biểu đồ 2, 3, 4, 5). Mặc dù số lượng bệnh nhân của chúng tôi còn ít nhưng bước đầu kết quả cho thấy khả quan.

3.3. Các biến chứng trong quá trình TKNT tư thế nằm sấp

Tai biến, biến chứng trong TKNT tư thế nằm sấp có thể xảy ra khi thay đổi tư thế hoặc trong quá trình chăm sóc, điều trị bệnh nhân. Các biến chứng có thể liên quan đến huyết động (tần số tim, huyết áp), tiêu hóa (nôn trào ngược), thay đổi tư thế (tắc, tuột ống nội khí quản, catheter, phù nề mắt, loét tỳ đè). Hầu hết, nghiên cứu về thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp đều cho thấy phương thức thông khí này

tương đối an toàn, không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân thông khí tư thế nằm sấp và nằm ngửa.

Kết quả nghiên cứu của Pelosi P (1998) cho thấy, tần số tim không thay đổi ở các thời điểm trước, trong và sau khi chuyển về tư thế nằm ngửa, lần lượt là 111 ± 24 lần/phút; 115 ± 23 lần/phút và 116 ± 14 lần/phút [5].

Gattinoni L (2001) thì tỷ lệ phù nề mắt là 29%, tỷ lệ tắc tuột catheter là 0,7% [6].

Kết quả điều trị trên 2 bệnh nhân của chúng tôi cho thấy, cả 2 bệnh nhân đều có biểu hiện phù nề mắt sau nằm sấp, không có bệnh nhân nào tụt huyết áp, tuột catheter, tắc ống nội khí quản cũng như loét tỳ đè. Tình trạng phù nề ở bệnh nhân của chúng tôi là khó tránh khỏi do bệnh nhân có bông vùng mặt, bông hô hấp kết hợp.

3.4. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp

Một phân tích cộng gộp của Munshi L và cộng sự (2017) ở 8 nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, kết quả là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong giữa nhóm TKNT tư thế nằm sấp và nằm ngửa. Tuy nhiên, giảm tỷ lệ tử vong có ý nghĩa được nhận thấy ở các nghiên cứu thực hiện phương thức thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp với thời gian kéo dài ≥ 12 giờ ($p = 0,04$) so với nhóm có thời gian thông khí nằm sấp < 12 giờ ($p = 0,72$). Phân tích cho thấy có mối liên quan giữa thời gian thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp với tỷ lệ tử vong [7].

Guerin C và cộng sự (2013) áp dụng TKNT nằm sấp 17 giờ/ngày, kết quả tỷ lệ

tử vong ngày thứ 28 giảm từ 32,8% xuống 16% với $p < 0,001$ [2].

Phân tích gộp của Sud S và cộng sự (2014) về hiệu quả của TKNT tư thế nằm sấp ở bệnh nhân ARDS cũng cho thấy, bệnh nhân ARDS nặng được TKNT với Vt thấp trên 16 giờ/ngày thì làm cải thiện tỷ lệ tử vong với $p < 0,01$ [8].

Trên bệnh nhân bỏng, nghiên cứu của Hale DF và cộng sự (2012) có tỷ lệ tử vong cao nhất là 67%. Tác giả cho rằng tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu này cao hơn các nghiên cứu khác là do sự đóng góp một phần mức độ nặng của bệnh bỏng [4].

Trong báo cáo lâm sàng này, cả 2 bệnh nhân đều được cứu sống với thời gian TKNT tư thế nằm sấp trung bình là 3,5 ngày, thời gian thở máy trung bình là 14 ngày. Thời gian TKNT tư thế nằm sấp của bệnh nhân chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Hale DF (2012) là 4 ± 3 ngày (dài nhất là 9 ngày) [4].

4. KẾT LUẬN

TKNT tư thế nằm sấp là một phương thức thông khí có hiệu quả cải thiện oxy hóa máu và cơ học phổi ở bệnh nhân ARDS mức độ nặng. Tuy nhiên, trong tương lai cần tiến hành những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng về phương thức thông khí này nhằm đưa ra thời điểm tiến hành, thống nhất qui trình thông khí và chăm sóc, mang lại hiệu quả cải thiện tỷ lệ tử vong và hạn chế thấp nhất các tai biến, biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Piehl MA, Brown RS (1976)**. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med*; 4(1): 13-14.
2. **Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al (2013)**. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*; 368(23): 2159-2168.
3. **Romero CM, Cornejo RA, Galvez LR, et al (2009)**. Extended prone position ventilation in severe acute respiratory distress syndrome: a pilot feasibility study. *J Crit Care*; 24(1): 81-88.
4. **Hale et al (2012)**. Prone positioning improves oxygenation in adult burn patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*; 72(6): 1634-1639.
5. **Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, et al (1998)**. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*; 157(2): 387-393.
6. **Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al (2001)**. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*; 345 (8): 568-573.
7. **Munshi L., Del Sorbo L., Adhikari N K., et al (2017)**. Prone position for acute respiratory distress syndrome. *Annals of the American Thoracic Society*; 14(4): 280-288.
8. **Sud S, Friedrich JO, Adhikari NKJ, et al (2014)**. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*; 186 (10): 381-390.