

บทความพิเศษ

## การใส่ท่อ endotracheal นานกว่าปกติ ภาวะแทรกซ้อนและการป้องกัน

เข้มชาติ ตันสกุลรุ่งเรือง\*

**Tonsakulrungruang K. Prolonged endotracheal intubation : complications and prevention. Chula Med J 1986 Feb ; 30 (2) : 119-126**

*Prolonged endotracheal intubation has been widely employed in every intensive care unit in cases of pulmonary and airway problems. There is no doubt that it helps avoid some complications following tracheostomy, but has others of its own. Presented here are some guidelines, aspects and pathogenesis of airway stenosis.*

---

\* ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การใส่ท่อ endotracheal เป็นที่นิยมใช้กันแพร่หลายและสามารถหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะคอได้ ผู้เขียนรายงานส่วนใหญ่มีความเห็นว่า การใส่ท่อ endotracheal มีผลดีเหนือกว่าการเจาะคอถ้าใช้อย่างถูกวิธีและด้วยความระมัดระวัง

ประวัติของการใส่ท่อนานกว่าปกติเริ่มขึ้นเมื่อ ค.ศ. 1880 โดย William Macewen ได้ใส่ท่อ endotracheal นานถึง 39 ชม. Dixon et al (1966) ให้นิยามว่าการใส่ท่อนานเกินกว่า 8 ชั่วโมงถือว่าเป็นการใส่ท่อ endotracheal นานกว่าปกติ

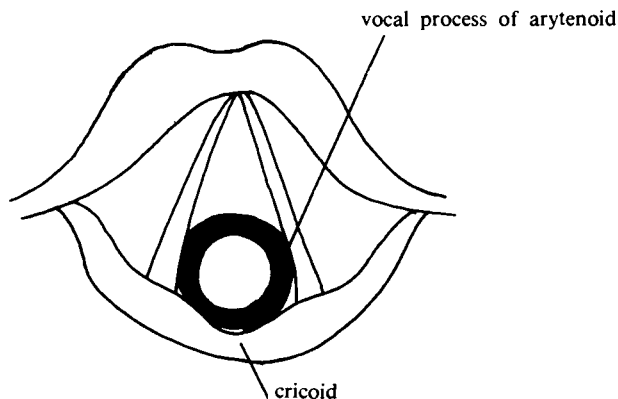
การใส่ท่อนานเกินกว่า 72 ชั่วโมงนั้น ปัจจุบันนิยมใช้กันแพร่หลายในหอพยาบาลผู้ป่วยหนัก (intensive care unit) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กแรกคลอดถึงอายุ 1 ปี อุบัติการณ์ของการตีบตันของหลอดลม (tracheal stenosis) ลดน้อยลงมากเมื่อเปรียบกับอดีต เนื่องจากมีความระมัดระวังในเรื่องนี้ การดูแลผู้ป่วยดีขึ้นรวมทั้งการพัฒนา cuff ของท่อ endotracheal เป็นชนิดปริมาตรมากความดันต่ำ และใช้สารประกอบที่มีปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อน้อย

ลง แต่อุบัติการณ์ของการตีบตันบริเวณ subglottic ซึ่งเป็นผลของตัวท่อ endotracheal ต่อกล่องเสียงก็ยังคงพบได้ประปราย ประมาณว่าอุบัติการณ์ของ acquired subglottic stenosis ในเด็กเนื่องจากการใส่ท่อ endotracheal อยู่ราวร้อยละ 4-8.<sup>(1)</sup>

### ผลของท่อ endotracheal ต่อกล่องเสียง<sup>(2, 3, 4)</sup>

ช่องเปิดของกल่องเสียงมีลักษณะคล้ายรูปห้าเหลี่ยม ประกอบด้วย vocal fold 2 ด้าน vocal process ของกระดูกอ่อน arytenoid 2 ด้าน และส่วนหลังของกระดูกอ่อน cricoid อีก 1 ด้าน posterior commissure คือส่วนหลังของช่องเปิดของกल่องเสียงซึ่งมีกระดูกอ่อน cricoid และ arytenoid ทั้งสองเป็นส่วนประกอบ

ในการใส่ท่อ endotracheal ตัวท่อเองจะวางอยู่บน posterior commissure ซึ่งทำให้เกิดแรงกดต่อ vocal processes ของ arytenoids ชื่อ cricoarytenoid และกระดูกอ่อน cricoid ส่วนหลัง (รูป) แรงกดต่อพื้นผิวเหล่านี้จะขึ้นอยู่กับขนาด



Figure

ของท่อที่ใช้ laryngeal sphincter tone และความโค้งงอของท่อ จากการทดลองพบว่าแรงกดต่อเนื้อเยื่อบริเวณนี้ อาจสูงถึง 400 mm Hg ได้ ในขณะที่ความดันของเลือดที่มาเลี้ยงเยื่อ (perfusion pressure) สูงประมาณ 30 mm Hg การใช้เครื่องช่วยหายใจ (respirator) หรือการกลืนจะทำให้ท่อหรือกล่องเสียงเคลื่อนไปด้วย ทำให้มีแรงเสียดสี (shearing force) เพิ่มขึ้น ความรุนแรงของการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อก็จะเพิ่มขึ้นตามลำดับ

### ผลของท่อ endotracheal ต่อหลอดลม

เกิดได้ 2 ตำแหน่งคือ เกิดจาก cuff ของท่อและส่วนปลาย (tip) ของท่อ ส่วนใหญ่ของบาดเจ็บมักเกิดจากการใส่ลมใน cuff เป็นเวลานานเกินไปหรือจากการใช้ cuff ที่มีความดันสูงร่วมกับการใช้เครื่องช่วยหายใจ ส่วนน้อยเกิดเนื่องจากปลายท่อโค้งไปกดผนังด้านหน้าของหลอดลม

### การเกิดพยาธิสภาพ

เมื่อเยื่อของกล่องเสียงหรือหลอดลมถูกกดหรือถูกเสียดสี เยื่อจะเน่าและตาย (necrosis) ทำให้เกิดเป็นแผล (ulceration) ต่อมาจะมีเนื้อ granulation ขึ้น ซึ่งจะทำให้เยื่อหุ้มกระดูกอ่อนอักเสบ (perichondritis) ต่อมาเกิดกระดูกอ่อนอักเสบ (chondritis) และเกิดการรั้งหรือการตีบตันเนื่องจากแผลเป็น (scar contracture) ในที่สุด ในบางครั้งแรงกดที่สูง ๆ ก็สามารถทำให้กระดูกอ่อนเน่า (necrosis) โดยตรง ผู้เขียนรายงานส่วนใหญ่เชื่อว่าแบคทีเรียมีส่วนร่วมที่สำคัญในการเกิดพยาธิสภาพดังกล่าว แบคทีเรียที่พบได้แก่ staphylococcus, klebsiella, pseudomonas, beta streptococcus และ hemophilus<sup>(5)</sup>

พยาธิสภาพเหล่านี้ถ้าสามารถตรวจพบได้ในระยะเริ่มแรกก็สามารถหยุดยั้ง และรักษาโครงสร้าง

ของกระดูกอ่อนเหล่านี้ให้คงอยู่ในสภาพเดิมหรือใกล้เคียงได้

### ปัญหาและภาวะแทรกซ้อน

1. เสียงแหบ (hoarseness) ประมาณว่าราวร้อยละ 71-86 ของผู้ป่วยมีประวัติใส่ท่อเกินกว่า 5 วัน จะมีเสียงแหบ<sup>(3)</sup> ถ้าเป็นเด็กจะพบว่าเสียงร้องไม่ดังและแตกพร่า การตรวจทาง endoscopy ส่วนใหญ่พบว่ากระดูกอ่อน arytenoid บวม การทำงานของข้อต่อ cricoarytenoid ลดลง อาจพบเนื้อ granulation บริเวณ vocal process ของกระดูกอ่อน arytenoid<sup>(3,4)</sup> ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเหล่านี้จะพบว่าเสียงจะค่อย ๆ ดีขึ้นเองในเวลาประมาณ 1 เดือน

2. ข้อต่อ cricoarytenoid ยึดแข็ง<sup>(4)</sup> เกิดเนื่องจากแผลเป็นบริเวณ interarytenoid รั้งกระดูกอ่อน arytenoid ทั้งสองข้างเข้าหากัน ทำให้สายเสียงอยู่ตรงกลางหรือใกล้กลาง ผู้ป่วยมักจะแสดงออกด้วยอาการของทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน

3. การบาดเจ็บต่อบริเวณ subglottic พบได้ตั้งแต่การบวม การมีเนื้อ granulation หรือการตีบตัน (stenosis) การที่จะพบพยาธิสภาพแบบนี้ขึ้นขึ้นกับความรุนแรงของการบาดเจ็บเนื่องจากท่อ endotracheal และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย หากการวินิจฉัยได้เร็วก็สามารถทำให้พยาธิสภาพที่เป็นน้อย ๆ หยุดยั้งได้ และเกิดแผลเป็น (scar contracture) น้อยลง พยาธิสภาพของบริเวณ subglottic นี้พบในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากบริเวณ subglottic ของเด็กแคบกว่าผู้ใหญ่ ประกอบกับบริเวณ subglottic ในเด็กไม่อยู่ในแนวเดียวกับบริเวณ supraglottic ดังนั้นจึงรับแรงกดของท่อ endotracheal มากกว่าในผู้ใหญ่<sup>(6)</sup>

4. การบาดเจ็บต่อหลอดลมพบได้เช่นกัน และมีตั้งแต่การบวมจนถึงการตีบตัน

การที่จะพบพยาธิสภาพแบบโหนดนั้นขึ้นอยู่กับความรุนแรงของพยาธิสภาพที่เกิดจากท่อ endotracheal และระยะเวลาที่แพทย์วินิจฉัยได้ ผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่แสดงอาการของทางเดินหายใจอุดตันหลายสัปดาห์จนถึงหลายเดือนภายหลังจากการถอดท่อออก<sup>(7,8)</sup> ผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งไม่สามารถถอดท่อ endotracheal ออกได้เลยจนต้องทำการเจาะคอภายหลังการเจาะคอผู้ป่วยหายใจได้ดี ดังนั้นจึงทำให้ทางเดินหายใจส่วนเหนือขึ้นไปถูกกลืนลง เมื่อโรคเดิมของผู้ป่วยหายดีแล้ว จะพบว่าไม่สามารถถอดท่อเจาะคอออกได้ เนื่องจากเกิดการตีบตันของ subglottic หรือหลอดลมขึ้น<sup>(8)</sup>

### การป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน

การตีบของ subglottic และหลอดลม เป็นภาวะแทรกซ้อนที่แก้ไขได้ยากและใช้เวลานาน ในเด็กจะทำให้การพัฒนาการเสียไป เด็กจะพูดได้ช้าหรือไม่พูดเลย เนื่องจากลมไม่ผ่านกล่องเสียง อีกทั้งมีผลเสียอื่น ๆ ตามมาได้อีก ปัญหาเหล่านี้จะลดจำนวนน้อยลงถ้าการใช้ท่อ endotracheal เป็นไปด้วยระมัดระวังและเหมาะสมต่อสถานการณ์ ข้อแนะนำต่อไปนี้จะช่วยลดการบาดเจ็บของกล่องเสียงและหลอดลมได้

1. ขนาดของท่อ endotracheal มีความสำคัญต่อการบาดเจ็บ<sup>(3,9,10)</sup> ให้เลือกขนาดที่เหมาะสมกับกล่องเสียงซึ่งขึ้นกับอายุของผู้ป่วย (ตาราง 1)<sup>(9)</sup> conner (1980) แนะนำว่า ภายหลังจากใส่ท่อ endotracheal ในเด็กแล้วควรใช้ความดันประมาณ 25-30 ซม. น้ำเพื่อทดสอบความพอดีของขนาด ขนาดที่เหมาะสมควรมีลมรั่วออกเล็กน้อย ถ้าไม่มีลมรั่วเลยแสดงว่าท่อมีขนาดใหญ่เกินไป<sup>(10)</sup> โดยทั่วไปแล้วแพทย์จะมีแนวโน้มที่จะใส่ท่อใหญ่เกินไปในเด็ก

2. ชนิดของท่อ ควรเลือกท่อที่มีปฏิกิริยากับเยื่อเมือกน้อยที่สุด และใช้ท่อชนิดใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้ง ซึ่งได้แก่ท่อประเภท polyvinyl chloride และ silicone ท่อที่ใช้แล้วไม่ควรนำมาใช้อีกเพราะอาจมีอันตรายกับเยื่อเมือก<sup>(11,12)</sup> สำหรับผู้ใหญ่ท่อดังกล่าว cuff จะเป็นประเภทความดันต่ำและปริมาตรสูง ท่ออย่างแดงไม่มีที่ใช้ในกรณีนี้

3. การยึดท่อให้แน่น (fixation) ในกรณีที่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจรวมยึดท่อให้แน่น มิฉะนั้นท่อจะครูดกับเยื่อเมือกตลอดเวลา การใส่ท่อหายใจผ่านทางจมูกมีข้อดีคือสามารถยึดท่อได้แน่นกว่าการใส่ทางปากและสะดวกในการใช้เครื่องช่วยหายใจ ความโค้งงอของท่อจะลดลง ทำให้แรงกดต่อกระดูกอ่อน cricoid ด้านหลังลดลงด้วย ผู้ป่วยจะทนได้ดีกว่าเนื่องจากเกิด gag reflex น้อย<sup>(9)</sup> แต่โดยทั่วไปแล้วการใส่ท่อทางจมูกต้องใช้ความชำนาญสูง ดังนั้นแพทย์ทั่วไปยังนิยมใส่ท่อหายใจผ่านทางปากมากกว่า

4. การดูแลผู้ป่วย (nursing care) การดูแลเสมหะด้วยวิธีปราศจากเชื้อ (aseptic) จะช่วยลดภาวะติดเชื้อลงได้ การให้ hydration แก่ผู้ป่วยอย่างพอเพียง การเปลี่ยนท่าผู้ป่วยด้วยความระมัดระวัง การให้ยากล่อมประสาท (sedation) เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยผื่น สิ่งเหล่านี้จะลดการบาดเจ็บของเยื่อเมือกได้ ในรายที่จำเป็นต้องใช้ถุงลมควรใส่ลมเท่าที่จำเป็นพอที่จะปิดทางรั่วของลมในหลอดลมเท่านั้น และปล่อยลมออกประมาณ 5 นาที ทุกๆ 1-2 ชั่วโมง<sup>(9)</sup>

5. ระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการใส่ท่อ endotracheal เป็นที่ยอมรับกันว่าการใส่ท่อในผู้ป่วยเด็กได้นานกว่าผู้ใหญ่ แต่ระยะเวลาที่แน่นอนยังไม่สรุป Galvis (1983) มีความเห็นว่าผู้ป่วยเด็กที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจไม่ควรใส่ท่อนานเกิน 7 วัน<sup>(9)</sup> Neil (1985) มีความเห็นว่าในเด็กอายุน้อย

**Table 1** OROTRACHEAL TUBE SPECIFICATIONS FOR THE PEDIATRIC AGE GROUP\*

Age Group	French Size	Internal Diameter (mm)	15-mm* * Connector Size (mm I.D.)	Length (Oral) (cm) <sup>+</sup>
Newborn (1.0 kg)	11-12	2.5	3.0	10-11
Newborn (1.0 kg)	13-14	3.0	3.0-4.0	11-12
1-6 months	15-16	3.5	4.0	12-13
6-12 months	17-18	4.0	5.0	13
12-18 months	19-20	4.5	5.0	14
18-36 months	21-22	5.0	6.0	15
3-4 years	23-24	5.5	6.0	16
5-6 years	25	6.0	7.0	18
6-7 years	26	6.5	7.0	18
8-9 years	27-28	7.0	8.0	20
10-11 years	29-30	7.5	8.0	22
12-14 years	32-34	8.0	9.0	24

\* Average size for age

\* \* 15 mm tapered connectors are recommended

+ For nasotracheal intubation add 2 to 3 cm in length

Thin-walled, uncuffed, disposable polyvinyl chloride tubes that conform to A.N.S.I. Standard Z-79.1 and the U.S.P. Animal Implantation Test is recommended.

กว่า 6 เดือน สามารถใส่ท่อได้นานถึง 3-4 สัปดาห์ และเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปไม่ควรใส่ท่อเกิน 7 วัน<sup>(5)</sup> สำหรับในผู้ใหญ่ Hengerer และคณะ (1975) ให้ความเห็นว่าในทางปฏิบัตินั้นควรเปลี่ยนท่อ endotracheal เป็นการเจาะคอในรายที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเกินกว่า 3 วัน แต่ส่วนใหญ่แล้วระยะเวลา 5-7 วันเป็นที่ยอมรับกันทั่วไป<sup>(3)</sup> ระยะเวลาจะสั้นกว่านี้ถ้าหากผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำ การติดเชื้องของระบบทางเดินหายใจ หรือมีโรคเรื้อรังเช่น เบาหวาน ไตวาย คนไข้เหล่านี้จำเป็นต้องพิจารณาทำการเจาะคอเร็วขึ้น<sup>(8,12)</sup> ส่วนใหญ่แล้วเชื่อว่าระยะเวลาที่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดภาวะแทรกซ้อน<sup>(2,4,5,8,12)</sup>

6. การตรวจทาง endoscopy ในรายที่มีประวัติใส่ท่อเป็นระยะเวลานาน และควรตรวจซ้ำเป็นระยะ ๆ<sup>(8)</sup> จนกว่าพยาธิสภาพจะหายหรือคงรูปถาวร การทำ early endoscopy จะช่วยให้วินิจฉัยได้ตั้งแต่พยาธิสภาพที่เป็นน้อย ๆ เช่นเนื้อ granulation ผลเป็นอย่างอ่อน ๆ (immature scar) ซึ่งพยาธิสภาพเหล่านี้รักษาได้ดีด้วยวิธี conservative ได้แก่ การเอาเนื้อ granulation ออกยาปฏิชีวนะ local steroid injection และ dilation

ผู้เขียนได้รวบรวมเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีการตีบของทางเดินหายใจทั้งเนื่องจากท่อ endotracheal และการเจาะคอ ดังเสนอในตาราง 2 เป็นจำนวน 13 ราย ซึ่งแสดงให้เห็นได้ว่า

Table 2

Name, age*	etiology	respirator	pathology	operation	result
1) Boy S.H. 6 mo. H.N.	E.T.	+	sever subglottic stenosis	Bronchoscope, dilation steroid injection	poor
2) Boy A.A. 7 mo. H.N. 312522/26	E.T.	+	"	"	poor
3) Girl A.S. 1 yr. H.N. 309728/26	E.T.	+	"	"	poor
4) Girl B.T. 3 mo. H.N. 300484/23	E.T.	-	mild subglottic stenosis	"	satisfy
5) Boy S.K. $1\frac{7}{12}$ yr. H.N. 314356/23	High TRACH	-	"	"	satisfy
6) Boy R.C. $1\frac{1}{12}$ yr. H.N. 304665/26	not known	-	sever subglottic stenosis	"	poor
7) Boy D.P. 8 mo. H.N. 307640/21	not known	-	mild subglottic & tracheal stenosis	"	loss follow up
8) Mr. N.L. 62 yr. H.N. 098205/22	TRACH	-	mild tracheal stenosis	Bronchoscope dilation	satisfy
9) MS. S.H. 17 yr. H.N. 070581/25	TRACH	+	severe tracheal stenosis	Resection & end to end anastomosis	satisfy
10) MS. J.J. 35 yr. H.N. 094867/25	TRACH	+	"	"	satisfy
11) MS. A.P. 15 yr. H.N. 0975339/25	E.T.	+	subglottic stenosis	Bronchoscope dilation	loss follow up
12) MS. N.P. 30 yr H.N. 041804/23	E.T.	+	glottic stenosis	Arytenoidectomy dilation	fair
13) Mr. S.V. 17 yr. H.N. 028584	E.T.	+	tracheal stenosis	Resection & end to end anastomosis	poor

\* Age on admission

1. อุบัติการณ์ของการตีบ subglottic สูงในเด็ก
2. ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่มีปัญหาการตีบของทางเดินหายใจมีประวัติใช้เครื่องช่วยหายใจ
3. กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่มีผลการรักษาดีกว่าผู้ป่วยเด็ก และพวกที่มีการตีบของ tracheal มีผลการรักษาดีกว่าพวก subglottic

การใส่ท่อ endotracheal นาน ปัจจุบันเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหอพยาบาลผู้ป่วยหนัก ส่วนใหญ่เชื่อว่าการใส่ท่อ endotracheal นานมีความปลอดภัย รวมทั้งหลีกเลี่ยงข้อยุ่งยากการเจาะคอ แต่ก็ยังสามารถพบผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนดังที่แสดงให้เห็นในตาราง ผู้เขียนไม่สามารถหาตัวเลขของอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้ได้ เนื่องจากไม่ทราบจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการใส่ท่อ endotracheal เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มักกระจายอยู่ตามแผนกต่าง ๆ หรือไม่

## อ้างอิง

1. Cotton RT, Myer CM. Contemporary surgical management of laryngeal stenosis in children. *Am J Otolaryngol* 1984 Sep ; 5 (5) : 360-368
2. Hengerer AS, Stroma M, Jaffe BF. Injuries to the neonatal larynx from long-term endotracheal tube intubation and suggested tube modification for prevention. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975 Nov-Dec ; 84 (6) : 764-769
3. Bishop MJ, Weymuller EA, Fink R. Laryngeal effects of prolonged intubation. *Anesth Analg* 1984 Mar ; 63 (3) : 335-342
4. Whited RE. Posterior commissure stenosis post long term intubation. *Laryngoscope* 1983 Oct ; 93 (10) : 1314-1318

ก็ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลต่างจังหวัด ข้อมูลที่ได้มามักจะไม่ครบ แต่ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยเด็กมักมีประวัติใส่ท่อและใช้เครื่องช่วยหายใจหลายวัน ภายหลังจากถอดท่อออกแล้วเขียว ต้องได้รับการใส่ท่อใหม่อีก 2-3 ครั้ง และเจาะคอในที่สุด สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลต่างจังหวัด ซึ่งแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยมักไม่ใช่วิสัญญูแพทย์ ทำให้การใส่ท่อ endotracheal อาจจะไม่ถูกต้องนัก อีกประการหนึ่ง ความพร้อมของการรักษาพยาบาลซึ่งจำเป็นต้องให้อย่างใกล้ชิดเป็นไปได้ยาก เมื่อเปรียบเทียบกับผู้รายงานในวารสารต่างประเทศหรือหอผู้ป่วยหนักในโรงเรียนแพทย์ ซึ่งมีทั้งแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ฝึกหัด รวมทั้งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาต่าง ๆ คอยดูแลและให้คำปรึกษา ฉะนั้นโอกาสของการบาดเจ็บของทางเดินหายใจจึงเกิดขึ้นได้

5. O'Neil JA, Jr. Experience with iatrogenic laryngeal and tracheal stenosis. *J Pediatr Surg* 1984 Jun ; 19 (3) : 235-238
6. Love TJ Jr. Embryology and anatomy. In : Bluestone CD, Stool SE, eds. *Pediatric Otolaryngology, Vol II*, Philadelphia : W.B. Saunders, 1983. 1137
7. Alonso W, Holliday J. Injuries of the lower respiratory tract. In : Bluestone CD, Stool SE, eds. *Pediatric Otolaryngology Vol II*. Philadelphia : W.B. Saunders, 1983. 1287
8. Strome M. Subglottic stenosis : therapeutic considerations. *Otol Clinics North Am* 1984 Feb ; 17 (1) : 63-68
9. Galvis AG, Lewis JK. Intensive care of respiratory disorders. In : Blue-