

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



HÀ MAI HƯƠNG

**ĐÁNH GIÁ TÁC ĐỘNG CỦA THÔNG KHÍ BẢO VỆ PHỔI
TRONG TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ LÊN ĐÁP ỨNG
VIÊM VÀ TÌNH TRẠNG PHỔI Ở BỆNH NHÂN
PHẪU THUẬT MẠCH VÀNH**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

HÀ MAI HƯƠNG

**ĐÁNH GIÁ TÁC ĐỘNG CỦA THÔNG KHÍ BẢO VỆ PHỔI
TRONG TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ LÊN ĐÁP ỨNG
VIÊM VÀ TÌNH TRẠNG PHỔI Ở BỆNH NHÂN
PHẪU THUẬT MẠCH VÀNH**

Chuyên ngành: Hồi sức cấp cứu và chống độc

Mã số: 62720122

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS.TS. Nguyễn Thị Dụ
2. TS. Đỗ Ngọc Sơn

HÀ NỘI - 2018

LỜI CẢM ƠN

Để thực hiện luận án này, tôi đã nhận được sự giúp đỡ của rất nhiều các thầy, các cô cùng với nhiều cá nhân và tập thể khác. Nhân dịp hoàn thành công trình này, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới tất cả các thầy, các cô, các đồng nghiệp, gia đình và bạn bè đã giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn:

- Ban giám hiệu, Phòng đào tạo sau đại học trường Đại học Y Hà Nội và Ban giám đốc Bệnh viện Tim Hà Nội đã tạo mọi điều kiện thuận lợi giúp tôi hoàn thành luận án.

- PGS. TS. Nguyễn Đạt Anh, PGS. TS. Đặng Quốc Tuấn cùng toàn thể các thầy, cô trong Bộ môn Hồi sức cấp cứu Trường Đại học Y Hà Nội đã tận tình chỉ bảo, động viên và giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

- Các nhà khoa học trong Hội đồng cấp cơ sở và các Giáo sư phản biện kín đã có những ý kiến vô cùng quý báu giúp tôi hoàn thiện luận án này.

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin chân thành cảm ơn GS.TS. Nguyễn Thị Dụ, TS. Đỗ Ngọc Sơn, những người thầy đã tận tình ủng hộ, động viên, và hướng dẫn tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn:

- Tập thể các cán bộ nhân viên Khoa Gây mê hồi sức, Khoa Hồi sức tích cực, Khoa Ngoại, Khoa nội, Khoa Điều trị tự nguyện, Bệnh viện Tim Hà Nội đã giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện đề tài này.

- Ban giám đốc và tập thể cán bộ nhân viên Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Tim Hà Nội đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn tới các bệnh nhân điều trị tại Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Tim Hà Nội đã tham gia vào đề tài nghiên cứu và giúp tôi hoàn thành luận án này.

Đặc biệt tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất tới những người thân trong gia đình: bố, mẹ, các em, chồng, con và bạn bè đã luôn khích lệ, động viên và tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin ghi nhận những tình cảm và công lao ấy.

Hà Nội, ngày 20 tháng 10 năm 2017

Hà Mai Hương

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Hà Mai Hương, nghiên cứu sinh khóa 33, Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Hồi sức cấp cứu và chống độc, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của GS TS Nguyễn Thị Dụ và TS Đỗ Ngọc Sơn.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 20 tháng 10 năm 2017

Người viết cam đoan

Hà Mai Hương

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

AaDO ₂	Chênh áp oxy phế nang - mạch (Alveolar - arterial oxygen difference)
ARDS	Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (Acute Respiratory Distress Syndrome)
Compliance	Độ giãn nở phổi
CPAP	Thở áp lực dương liên tục (Continuous Positive Airway Pressure)
CRP	C-reactive protein
FiO ₂	Nồng độ oxy trong khí thở vào (Fraction of Inspired Oxygen)
I:E	Tỷ lệ thời gian thở vào/thời gian thở ra (Inspiration/Expiration)
IL	Interleukin
PaCO ₂	Phân áp riêng phần khí carbonic trong máu động mạch (Partial pressure of Carbon dioxide)
PaO ₂	Phân áp riêng phần khí oxy trong máu động mạch (Partial pressure of Oxygen)
PCT	Procalcitonin
PEEP	Áp lực dương cuối thì thở ra (Positive End Expiratory Pressure)
PIP	Áp lực đỉnh thì thở vào (Peak Inspiratory Airway Pressure)
P _{mean}	Áp lực trung bình đường thở
P _{plateau}	Áp lực cao nguyên đường thở

PT	Phẫu thuật
ROS	Chất oxy hóa hoạt động (Reactive oxygen species)
SpO ₂	Độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi (Saturation of Peripheral Oxygen)
THNCT	Tuần hoàn ngoài cơ thể
TKNT	Thông khí nhân tạo
TRALI	Tổn thương phổi cấp liên quan đến truyền máu (transfusion-related acute lung injury)
TT - TTM	Thiếu máu - tái tưới máu
VILI	Tổn thương phổi do máy thở (Ventilator Induced Lung Injury)
Vt	Thể tích khí lưu thông (Tidal Volume)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN	3
1.1. BIẾN CHỨNG PHỔI SAU PHẪU THUẬT MẠCH VÀNH CÓ CHẠY TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ	3
1.1.1. Sơ lược về phẫu thuật mạch vành có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể	3
1.1.2. Chỉ định phẫu thuật bắc cầu chủ vành.....	3
1.1.3. Kỹ thuật tiến hành.....	3
1.1.4. Tỷ lệ mắc, yếu tố nguy cơ, biểu hiện của biến chứng phổi sau phẫu thuật mạch vành có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể	5
1.2. CƠ CHẾ TỔN THƯƠNG PHỔI SAU PHẪU THUẬT TIM CÓ CHẠY TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ	6
1.2.1. Tổn thương phổi do chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể	7
1.2.2. Xẹp phổi	12
1.2.3. Ảnh hưởng của gây mê và hồi sức đến tổn thương phổi.....	15
1.2.4. Một số dấu ấn viêm thường được sử dụng trong lâm sàng và trong phẫu thuật tim có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể.....	16
1.3. CÁC BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG BIẾN CHỨNG PHỔI SAU PHẪU THUẬT TIM CÓ CHẠY TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ.....	18
1.3.1. Các biện pháp ngoài thông khí nhân tạo.....	19
1.3.2. Thông khí nhân tạo bảo vệ phổi trong phẫu thuật tim	21
1.3.3. Một số thông số cơ học phổi thường được sử dụng trong thông khí nhân tạo	23
1.3.4. Thông khí nhân tạo trong khi tuần hoàn ngoài cơ thể.....	25
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	37
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	37
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân	37

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	37
2.2. Phương pháp nghiên cứu	38
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	38
2.2.2. Chọn mẫu nghiên cứu.....	38
2.2.3. Thời gian và địa điểm.....	39
2.2.4. Quy trình nghiên cứu.....	39
2.2.5. Các biến số nghiên cứu.....	45
2.2.6. Nội dung nghiên cứu	48
2.2.7. Một số định nghĩa và tiêu chuẩn.....	51
2.2.8. Xử lý số liệu.....	55
2.2.9. Đạo đức nghiên cứu.....	56
Chương 3: KẾT QUẢ	58
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU	58
3.2. Tác động của thông khí tần số thấp trong chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể phẫu thuật bắc cầu chủ vành lên một số dấu ấn viêm hệ thống	62
3.2.1. Số lượng bạch cầu	62
3.2.2. Nồng độ C-reactive protein	64
3.2.3. Nồng độ procalcitonin	66
3.2.4. Nồng độ interleukin 6.....	69
3.3. TÁC ĐỘNG CỦA THÔNG KHÍ BẢO VỆ PHỔI TRONG CHẠY MÁY TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ LÊN CƠ HỌC PHỔI, LÂM SÀNG VÀ BIẾN CHỨNG PHỔI	72
3.3.1. Tác động của thông khí nhân tạo lên một số chỉ số cơ học phổi... 72	
3.3.2. Tác động của thông khí nhân tạo lên các chỉ số khí máu..... 74	
3.3.3. Tác động của thông khí nhân tạo lên các xét nghiệm khác..... 77	
3.3.4. Tác động của thông khí nhân tạo lên biến chứng chảy máu	80
3.3.5. Tác động của thông khí nhân tạo lên các biến chứng phổi	81

3.3.6. Tác động của thông khí nhân tạo lên các biến chứng khác.....	82
3.3.7. Tác động của TKNT lên thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện	82
3.3.8. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm trùng hô hấp.....	83
3.3.9. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ liên quan đến thời gian rút nội khí quản sớm	84
Chương 4: BÀN LUẬN.....	85
4.1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu	85
4.1.1. Đặc điểm tuổi, giới, thể trạng.....	85
4.1.2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch.....	85
4.1.3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước phẫu thuật	86
4.1.4. Thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cấp động mạch chủ.....	86
4.2. Tác động của thông khí nhân tạo trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể phẫu thuật bắc cầu chủ vành lên một số dấu ấn viêm hệ thống	87
4.2.1. Số lượng bạch cầu.....	87
4.2.2. C-reactive protein	89
4.2.3. Procalcitonin.....	90
4.2.4. Interleukin-6	93
4.3. Tác động của thông khí nhân tạo lên một số chỉ số cơ học phổi, lâm sàng và biến chứng phổi	98
4.3.1. Thay đổi cơ học phổi	98
4.3.2. Thay đổi khí máu	101
4.3.3. Một số xét nghiệm cận lâm sàng khác.....	108
4.3.4. Các biến chứng liên quan đến chảy máu	108
4.3.5. Các biến chứng phổi	110

4.3.6. Các biến chứng khác.....	112
4.3.7. Thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện..	113
4.3.8. Yếu tố nguy cơ đối với nhiễm trùng hô hấp và thời gian rút nội khí quản sớm.....	114
4.3.9. Các yếu tố bất lợi của thông khí nhân tạo trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể.....	116
4.3.10. Hạn chế của đề tài.....	116
KẾT LUẬN.....	118
KIẾN NGHỊ.....	119
DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN	
ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1:	Ảnh hưởng của THNCT đến cấu trúc, chức năng phổi và hậu quả lâm sàng	9
Bảng 3.1.	Đặc điểm tuổi giới, thể trạng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	58
Bảng 3.2.	Đặc điểm một số xét nghiệm cận lâm sàng trước phẫu thuật....	59
Bảng 3.3.	Một số đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật.....	60
Bảng 3.4.	Thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian cấp động mạch chủ, tình trạng huyết động sau phẫu thuật.....	61
Bảng 3.5.	Mối tương quan giữa số lượng bạch cầu với thời gian cấp động mạch chủ và thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể.....	63
Bảng 3.6.	Mối tương quan giữa số lượng bạch cầu và một số kết cục lâm sàng	64
Bảng 3.7.	Mối tương quan giữa nồng độ CRP và thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cấp động mạch chủ.....	65
Bảng 3.8.	Mối tương quan giữa nồng độ CRP sau 48 giờ với một số kết cục lâm sàng	66
Bảng 3.9.	Đặc điểm nồng độ procalcitonin của các nhóm nghiên cứu.....	66
Bảng 3.10.	Mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin sau 24 giờ với thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cấp động mạch chủ...	67
Bảng 3.11.	Mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin sau 24 giờ với một số kết cục lâm sàng.....	67
Bảng 3.12.	Mối liên quan giữa nồng độ procalcitonin trong 24 giờ đầu và nhiễm trùng hô hấp trong thời gian hậu phẫu.....	68
Bảng 3.13.	Mối tương quan giữa nồng độ IL6 sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ với thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và cấp động mạch chủ	70
Bảng 3.14.	Mối tương quan giữa nồng độ IL6 sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ với một số kết cục lâm sàng.....	70

Bảng 3.15.	Mối liên quan giữa nồng độ IL6 và nhiễm trùng hô hấp	71
Bảng 3.16.	Tác động của thông khí nhân tạo lên các chỉ số áp lực.....	72
Bảng 3.17.	Tác động của thông khí lên sức cản đường thở	73
Bảng 3.18.	Tác động của thông khí lên độ giãn nở phổi	73
Bảng 3.19.	Tác động của thông khí nhân tạo lên PaCO ₂	75
Bảng 3.20.	Sự thay đổi của pH máu động mạch.....	76
Bảng 3.21.	Sự thay đổi của nồng độ HCO ₃ ⁻	77
Bảng 3.22.	Đặc điểm men tim của 2 nhóm nghiên cứu 24 giờ sau phẫu thuật..	77
Bảng 3.23.	Đặc điểm một số xét nghiệm khác của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm sau phẫu thuật 24 giờ	78
Bảng 3.24.	Đặc điểm siêu âm tim ở thời điểm trước khi ra viện.	79
Bảng 3.25.	Tác động của TKNT lên biến chứng chảy máu	80
Bảng 3.26.	Các biến chứng phổi	81
Bảng 3.27.	Tác động của TKNT lên một số kết cục lâm sàng.....	82
Bảng 3.28.	Các yếu tố liên quan đến nhiễm trùng hô hấp	83
Bảng 3.29.	Phân tích hồi quy Logistic với biến phụ thuộc là nhiễm trùng hô hấp.....	83
Bảng 3.30.	Các yếu tố liên quan đến thời gian rút nội khí quản sớm.....	84
Bảng 3.31.	Phân tích hồi quy đa biến với biến phụ thuộc là thời gian rút nội khí quản dưới 8 giờ.....	84

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Đặc điểm tiền sử của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	58
Biểu đồ 3.2. Động học bạch cầu sau phẫu thuật của các bệnh nhân nghiên cứu.	62
Biểu đồ 3.3. Sự khác biệt về số lượng bạch cầu giữa 2 nhóm nghiên cứu..	63
Biểu đồ 3.4. Động học CRP	64
Biểu đồ 3.5. Sự khác biệt nồng độ CRP giữa 2 nhóm.....	65
Biểu đồ 3.6: Đường cong ROC của procalcitonin sau phẫu thuật 24 giờ đối với nhiễm trùng hô hấp	68
Biểu đồ 3.7. Động học IL-6 sau phẫu thuật	69
Biểu đồ 3.8. Sự khác biệt nồng độ IL-6 của 2 nhóm nghiên cứu.....	69
Biểu đồ 3.9. Đường cong ROC của nồng độ đỉnh IL-6 và nhiễm trùng hô hấp	71
Biểu đồ 3.10. Chỉ số PaO ₂ /FiO ₂ của bệnh nhân nghiên cứu.....	74
Biểu đồ 3.11. Sự khác biệt chỉ số PaO ₂ /FiO ₂ của 2 nhóm.....	74
Biểu đồ 3.12. Động học lactat máu động mạch sau phẫu thuật.....	75
Biểu đồ 3.13. Sự khác biệt lactat máu giữa 2 nhóm nghiên cứu	76
Biểu đồ 3.14. Tác động của TKNT lên một số biến chứng khác.....	82

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1:	Hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể	4
Hình 1.2:	Bắc cầu chủ-vành bằng ĐM vú trong và tĩnh mạch hiển lớn	5
Hình 1.3:	Tổn thương do xẹp phổi.	13
Hình 1.4:	Chấn thương do xẹp phổi.	14
Hình 1.5A:	Tổn thương phổi 90 phút sau THNCT ở nhóm chứng	27
Hình 1.5. B:	Hình ảnh vi thể nhu mô phổi 90 phút sau THNCT ở nhóm thông khí nhân tạo	27
Hình 1.5 C:	Hình ảnh vi thể nhu mô phổi 90 phút sau THNCT ở nhóm CPAP .	28
Hình 1.6 A:	Hình ảnh nhu mô phổi trên kính hiển vi điện tử 90 phút sau THNCT ở nhóm chứng.	28
Hình 1.6 B:	Hình ảnh trên kính hiển vi điện tử 90 phút sau THNCT ở nhóm chứng	28
Hình 1.6 C:	Hình ảnh trên kính hiển vi điện tử 90 phút sau THNCT ở nhóm thông khí nhân tạo	29
Hình 1.6 D:	Hình ảnh trên kính hiển vi điện tử 90 phút sau THNCT ở nhóm CPAP	29

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, phẫu thuật bắc cầu chủ vành (phẫu thuật mạch vành) được thực hiện nhiều nhất trong các phẫu thuật tim, do có sự gia tăng bệnh lý mạch vành trong mô hình bệnh tật. Phần lớn các ca phẫu thuật mạch vành được thực hiện khi chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể, với tim ngừng đập, chỉ một số ít bệnh nhân được phẫu thuật mạch vành với tim đập, không có tuần hoàn ngoài cơ thể.

Trong số các biến chứng của phẫu thuật mạch vành có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, biến chứng phổi khá thường gặp. Biến chứng này làm giảm khả năng hồi phục sau mổ, kéo dài thời gian nằm viện, tăng nguy cơ nhiễm trùng, nguy cơ tử vong và chi phí điều trị [1],[2]. Đây là hậu quả của toàn bộ quá trình gây mê, phẫu thuật, hồi sức, với 3 nhóm nguyên nhân chính: đáp ứng viêm hệ thống, tổn thương thiếu máu - tái tưới máu và xẹp phổi.

Đáp ứng viêm hệ thống xảy ra do máu tiếp xúc với các vật liệu của hệ thống THNCT, kích hoạt bạch cầu, tiểu cầu, tế bào nội mạc, hoạt hóa bổ thể, giải phóng các chất trung gian hóa học gây tổn thương phổi [3],[4],[5],[6]. Tổn thương thiếu máu - tái tưới máu là hậu quả của việc giảm lượng máu cấp cho phổi trong khi chạy THNCT và tăng cấp máu phổi trở lại khi kết thúc THNCT. Thiếu máu - tái tưới máu làm tăng giải phóng các gốc tự do, oxy hóa lipid, đồng thời gây ra đáp ứng viêm tại chỗ và toàn thân, dẫn đến tổn thương phổi [7],[8],[9]. Cuối cùng, khi chạy máy THNCT thường quy, phổi bệnh nhân sẽ không được thông khí, để xẹp tự nhiên; khi kết thúc cuộc mổ, phổi được bóp bóng cho nở lại. Việc để phổi xẹp trong suốt thời gian chạy máy THNCT dẫn đến tổn thương các tế bào phế nang, hoạt hóa các bạch cầu. Sau đó, việc bóp bóng làm phổi nở lại sẽ tiếp tục hủy hoại tế bào phế nang và tế bào nội mạc mạch máu. Các tổn thương này sẽ khởi động quá trình viêm

tại phổi [10],[11],[12]. Hậu quả của phản ứng viêm này là các tế bào nội mạch máu và tế bào biểu mô phế nang bị kích hoạt, phù nề, mất sự liên tục; bạch cầu hoạt hóa xâm nhập vào khoảng kẽ; phế nang tràn ngập huyết tương, hồng cầu và các sản phẩm giáng hóa của quá trình viêm [13].

Như vậy, 3 nhóm nguyên nhân trên đều có thể gây tổn thương phổi thông qua cơ chế viêm. Khoảng 1 thập kỷ trở lại đây, thông khí nhân tạo bảo vệ phổi trong khi chạy THNCT được xem là biện pháp dễ áp dụng, ít tốn kém và có hiệu quả để giảm đáp ứng viêm, thông qua đó làm giảm các biến chứng sau mổ, trong đó có biến chứng phổi. Thông khí nhân tạo sẽ giữ phế nang mở, tránh các biến chứng do phổi xẹp hoàn toàn. Đồng thời, khi phổi nở - xẹp theo chu kỳ, lượng máu đến phổi sẽ tăng lên, làm giảm tổn thương thiếu máu - tái tưới máu. Cả 2 quá trình trên đều gián tiếp làm giảm đáp ứng viêm và giảm tổn thương phổi [14],[5].

Cho đến nay, nhiều nghiên cứu cho các kết quả ủng hộ TKNT như: TKNT làm giảm nồng độ các dấu ấn viêm, cải thiện các chỉ số oxy hóa máu, giảm lượng nước ngoài lòng mạch ở phổi, cải thiện cơ học phổi, giảm thời gian thở máy, thời gian nằm viện [15],[16],[17],[18]. Tại Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào về TKNT trong khi chạy máy THNCT. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Đánh giá tác động của thông khí bảo vệ phổi trong tuần hoàn ngoài cơ thể lên đáp ứng viêm và tình trạng phổi ở bệnh nhân phẫu thuật mạch vành”**, với các mục tiêu sau:

1. *Đánh giá tác động lên một số dấu ấn viêm hệ thống của thông khí bảo vệ phổi trong chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể ở bệnh nhân phẫu thuật mạch vành.*
2. *Đánh giá tác động lên một số chỉ số cơ học phổi, lâm sàng và biến chứng phổi của thông khí bảo vệ phổi trong chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể ở bệnh nhân phẫu thuật mạch vành.*

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. BIẾN CHỨNG PHỐI SAU PHẪU THUẬT MẠCH VÀNH CÓ CHẠY TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ

1.1.1. Sơ lược về phẫu thuật mạch vành có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể

Phẫu thuật bắc cầu chủ vành (phẫu thuật mạch vành) là phẫu thuật làm các cầu nối tắt qua đoạn động mạch vành bị hẹp hoặc tắc bằng các động mạch và tĩnh mạch tự thân của bệnh nhân, nhằm cải thiện tưới máu cho cơ tim. Phẫu thuật được thực hiện khi tim ngừng đập. Hoạt động của tim và phổi được thay thế bằng hệ thống máy tuần hoàn ngoài cơ thể. Ca phẫu thuật mạch vành thành công đầu tiên được thực hiện bởi Goetz và cộng sự năm 1961 [19].

Cùng với sự gia tăng của bệnh lý mạch vành trong mô hình bệnh tật, bắc cầu chủ vành là phẫu thuật được thực hiện ngày càng nhiều. Tại Mỹ, có khoảng 400000 ca bắc cầu chủ vành được thực hiện mỗi năm [20].

1.1.2. Chỉ định phẫu thuật bắc cầu chủ vành

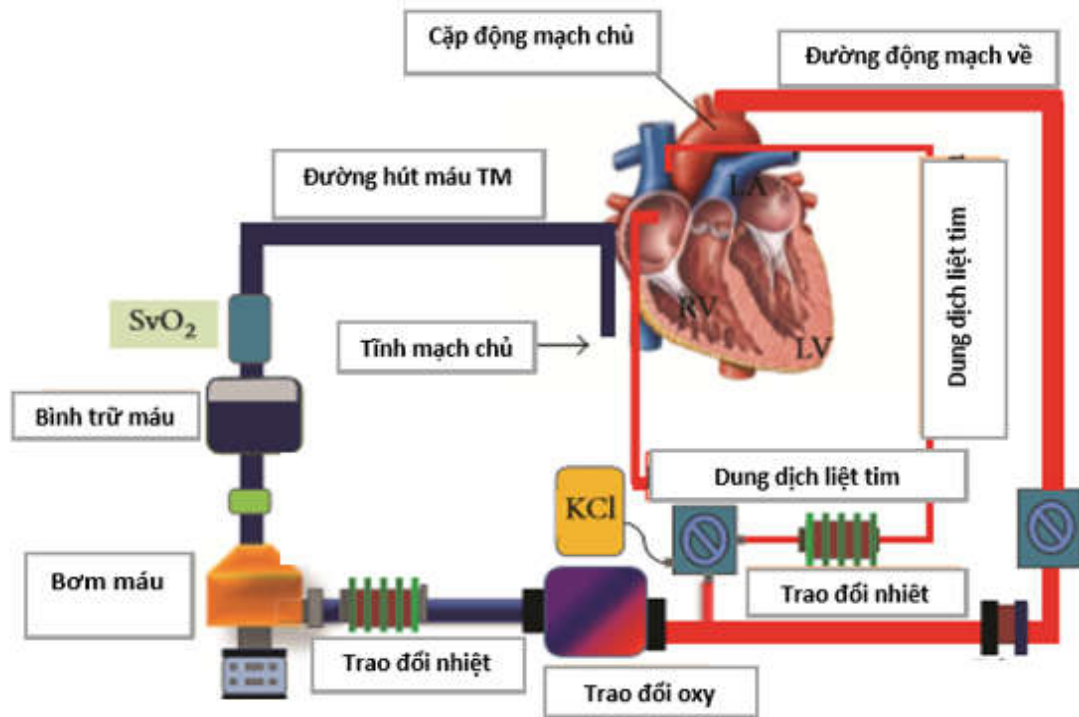
- Các bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp, có giải phẫu không phù hợp để can thiệp mạch vành qua da, hoặc nhồi máu cơ tim có kèm theo các biến chứng cơ học như thông liên thất, hở van hai lá cấp.

- Bệnh nhân không bị nhồi máu cơ tim nhưng có bệnh lý mạch vành với nguy cơ cao khi can thiệp mạch qua da như: bệnh lý thân chung mạch vành với điểm SYNTAX trên 33, bệnh lý nhiều thân mạch vành với điểm SYNTAX trên 33 [20].

1.1.3. Kỹ thuật tiến hành

Bệnh nhân được mổ theo đường giữa xương ức, đặt các ống thông (canula) vào tĩnh mạch và động mạch chủ. Máu được lấy ra từ tĩnh mạch chủ

trên và tĩnh mạch chủ dưới, bơm qua bộ trao đổi oxy rồi bơm trả về động mạch chủ. Như vậy, tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) đảm bảo tưới máu mô và cung cấp oxy cho cơ thể (Hình 1.1). Sau đó, dung dịch liệt tim được bơm vào động mạch vành, làm ngừng tim. Các phẫu thuật sửa chữa trên quả tim được tiến hành sau khi tim đã ngừng đập hoàn toàn [20].

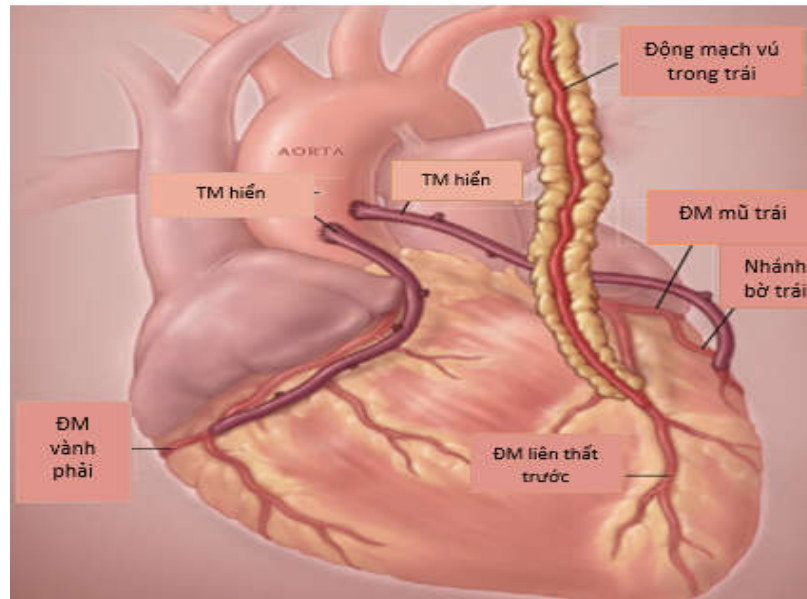


Hình 1.1: Hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể [21]

LA: nhĩ trái, RV: thất phải, LV: thất trái

Máu từ tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới hút ra qua ống thông (canula) tĩnh mạch, đến trao đổi oxy tại hệ thống phổi nhân tạo. Sau đó, máu giàu oxy được máy bơm (tim nhân tạo) bơm trả về động mạch chủ qua ống thông động mạch chủ.

Trong phẫu thuật mạch vành, các mạch máu được sử dụng làm cầu nối là động mạch vú trong trái, tĩnh mạch hiển lớn và động mạch quay. Các mạch này một đầu được nối vào động mạch chủ, một đầu nối với động mạch vành, phía dưới chỗ hẹp, tắc (Hình 1.2).



Hình 1.2: Bức cầu chủ-vành bằng ĐM vú trong và tĩnh mạch hiển lớn [20]

Mặc dù kết quả phẫu thuật phụ thuộc chủ yếu vào phẫu thuật viên, tiên lượng chung của bệnh nhân còn phụ thuộc vào một số yếu tố khác như gây mê, chạy máy THNCT, hồi sức.

Hiện nay, cùng với các tiến bộ của kỹ thuật mổ cũng như các trang thiết bị và thuốc, tỷ lệ tử vong của phẫu thuật mạch vành đã giảm, chỉ còn khoảng 2%. Đồng thời, các biến chứng của phẫu thuật như tai biến mạch não, suy tim, suy thận, biến chứng phổi cũng giảm rõ rệt [20].

1.1.4. Tỷ lệ mắc, yếu tố nguy cơ, biểu hiện của biến chứng phổi sau phẫu thuật mạch vành có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể

Tỷ lệ biến chứng phổi sau phẫu thuật tim nói chung khoảng 7%-15%, sau phẫu thuật mạch vành khoảng 3-8% [22],[23],[24]. Trong khi đó, theo Wynne, tỷ lệ này dao động trong khoảng khá lớn (8 - 79%), tùy theo các nghiên cứu [25].

Các biến chứng phổi sau mổ tim khá đa dạng, bao gồm các tổn thương như tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, xẹp phổi, viêm phổi, liệt hoành và các tổn thương nặng như phù phổi, ARDS [26],[27],[25]. ARDS chỉ chiếm 2% các biến chứng hô hấp sau phẫu thuật, nhưng có tỷ lệ tử vong lên đến 50% [2]. Theo định nghĩa của Hội gây mê châu Âu, biến chứng phổi sau phẫu thuật gồm: nhiễm trùng hô hấp (bao gồm viêm phổi), suy hô hấp (bao gồm ARDS), tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, xẹp phổi, co thắt phế quản, viêm phổi do hít [28].

Các yếu tố nguy cơ trước mổ của biến chứng phổi bao gồm: tuổi cao, suy tim trước mổ, tiền sử các bệnh lý như bệnh phổi mãn tính, đái tháo đường, COPD, hút thuốc lá. Các yếu tố nguy cơ trong và sau mổ của biến chứng phổi gồm: chạy THNCT kéo dài, phẫu thuật phức tạp, tai biến thần kinh, tổn thương dây hoành, đau sau mổ, truyền thừa dịch, bất động, suy thận sau mổ, truyền nhiều máu, mổ lại, mệt cơ, sặc... [22],[29].

1.2. CƠ CHẾ TỔN THƯƠNG PHỔI SAU PHẪU THUẬT TIM CÓ CHẠY TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ

Phổi là cơ quan chịu ảnh hưởng rất lớn của tuần hoàn ngoài cơ thể, do nó có các đặc điểm giải phẫu và sinh lý đặc biệt, bao gồm: a) phổi có cấu trúc giống như hệ thống lưới, lọc toàn bộ máu tĩnh mạch; vì vậy, mọi yếu tố tế bào và thể dịch gây viêm, sau khi được hoạt hóa, đều đi qua phổi; b) đường kính mao mạch phổi nhỏ hơn đường kính các mao mạch khác; vì vậy, các khối tế bào kết tập thường bị giữ lại ở phổi; c) phổi là bể chứa bạch cầu trung tính, các bạch cầu này sau khi hoạt hóa sẽ làm tổn thương phổi [4].

Có 3 nhóm nguyên nhân chính gây tổn thương phổi sau chạy máy THNCT: đáp ứng viêm hệ thống, tổn thương thiếu máu - tái tưới máu và xẹp phổi. Ngoài ra, còn các nguyên nhân khác như gây mê, phẫu thuật, truyền máu.

1.2.1. Tổn thương phổi do chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể

Tổn thương do chạy THNCT được chia thành 2 giai đoạn: a) giai đoạn sớm là các biểu hiện của đáp ứng viêm hệ thống; b) giai đoạn muộn là các biểu hiện của tổn thương thiếu máu - tái tưới máu và các phản ứng với nội độc tố [3].

Khi chạy THNCT, máu sẽ tiếp xúc với các màng không phủ tế bào nội mạc, chịu áp lực hút và bị hòa loãng, làm các thành phần protein của máu bị biến đổi, khởi phát quá trình viêm, bao gồm các phản ứng phức tạp, nối tiếp nhau, kích hoạt các yếu tố viêm thể dịch và tế bào, gây ra các tổn thương phổi.

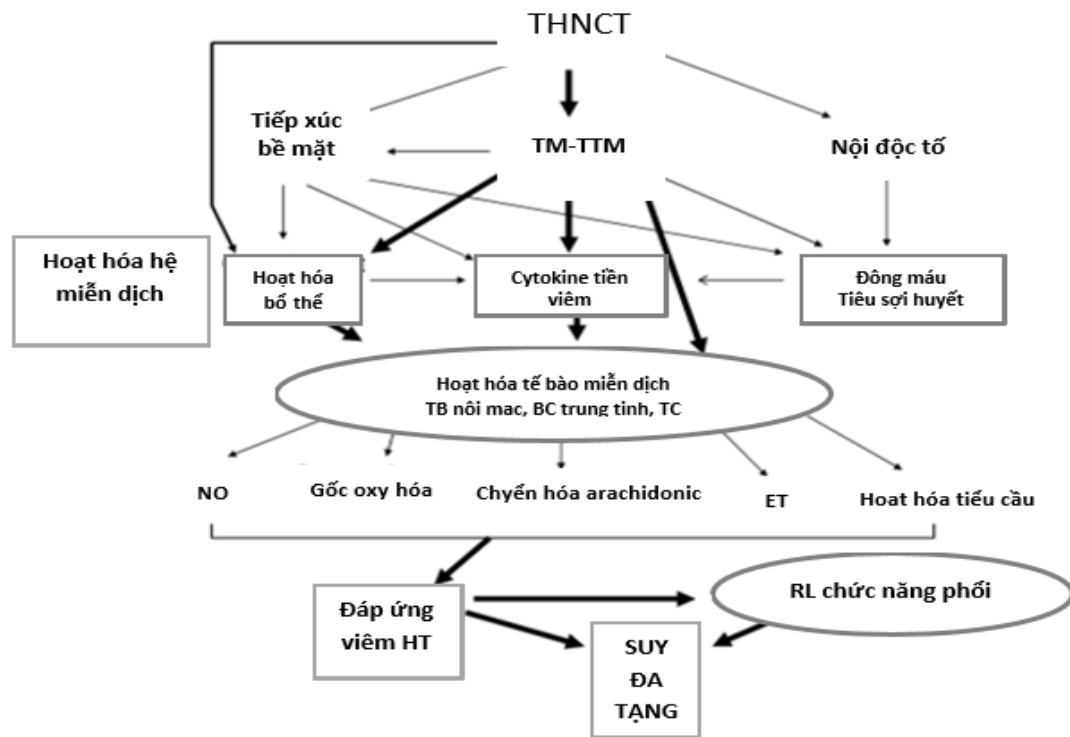
Giai đoạn thiếu máu - tái tưới máu (TM-TTM) tiếp tục gây tổn thương phổi thông qua việc hoạt hóa tế bào nội mạc và bạch cầu trung tính; tăng sản xuất gốc oxy hóa tự do; chuyển hóa axit arachidonic và giải phóng các cytokin [21].

1.2.1.1. Đáp ứng viêm hệ thống khi chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể

Đáp ứng viêm hệ thống là phản ứng viêm không đặc hiệu, xảy ra trong quá trình chạy máy THNCT. Quá trình này sẽ khởi phát chuỗi các phản ứng của bổ thể và cytokin, hoạt hóa bạch cầu trung tính, hoạt hóa men elastase, giáng hóa axit arachidonic, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu PAF, tăng tiết ET-1 và NO [5],[4] (Sơ đồ 1.1).

Phổi là tạng duy nhất tiếp nhận toàn bộ cung lượng tim và thực hiện trao đổi khí nên số lượng mao mạch phổi và lượng tế bào nội mạc mạch rất lớn. Các tế bào này bị tổn thương do thiếu máu sẽ kết dính và giữ bạch cầu trung tính ở các mao mạch, gây xung huyết phổi. Sau THNCT, phổi bị xâm nhiễm, kết dính bạch cầu trung tính rất nặng. Các bạch cầu hoạt hóa sẽ tiết cytokine. Các cytokine có liên quan đến THNCT là TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 và IL-10 [4]. Các cytokine kích hoạt chuỗi đáp ứng tế bào (tế bào nội mạc, bạch cầu

đơn nhân, bạch cầu trung tính) làm bạch cầu bị kết dính và xâm nhập qua mao mạch phổi [6],[30]. Mối tương quan giữa cytokine tiền viêm và kháng viêm quyết định mức độ nặng của đáp ứng viêm hệ thống sau chạy máy THNCT [6].



Sơ đồ 1.1: Cơ chế THNCT gây ra đáp ứng viêm hệ thống (Đáp ứng viêm hệ thống), rối loạn chức năng phổi và suy đa tạng.

TM-TTM: thiếu máu-tái tưới máu; TB: tế bào; BC: bạch cầu;

TC: tiểu cầu; NO: nitric oxide; ET: endotheline [4].

Một phản ứng quan trọng khác của đáp ứng viêm là hoạt hóa hệ thống bổ thể, có vai trò khuếch đại đáp ứng viêm. Hệ thống này gồm hơn 30 protein, hoạt động theo chuỗi đáp ứng, được hoạt hóa theo con đường chính và con đường phụ. Máu tiếp xúc với màng nhân tạo sẽ hoạt hóa bổ thể bằng con đường phụ, tạo ra C3a và C5a. Trong khi đó, phức hợp protamine-heparin sẽ hoạt hóa bổ thể qua đường chính (C4a), hoạt hóa C3 và tổng hợp C3a. Nội độc tố (endotoxin) được phóng thích vào hệ tuần hoàn có thể hoạt

hóa bỏ thể theo cả đường chính và đường phụ, làm tăng mạnh các cytokine, tăng đáp ứng viêm sau THNCT. Hậu quả hoạt hóa bỏ thể là hoạt hóa bạch cầu trung tính, ly giải tế bào và chết tế bào [30]. Hoạt hóa bỏ thể và chuyển hóa axit arachidonic cũng phá hủy sự liên tục của tế bào nội mạc, thay đổi tính thấm mao mạch, gây thoát dịch vào khoảng kẽ [13].

Hậu quả của phản ứng viêm tại phổi là các phế nang tràn ngập huyết tương, hồng cầu và các sản phẩm giáng hóa của quá trình viêm. Trên lâm sàng, bệnh nhân bị giảm trao đổi khí, giảm đàn hồi phổi và tăng sức cản đường thở sau THNCT. Ngoài ra, các chất trung gian hóa học còn gây co thắt phế quản, cùng với phù khoảng kẽ, có thể dẫn đến xẹp phổi trên lâm sàng (Bảng 1.1) [4].

Bảng 1.1: ảnh hưởng của THNCT đến cấu trúc, chức năng phổi và hậu quả lâm sàng [4].

Đơn vị cấu trúc	Yếu tố bệnh nguyên	Các thông số thay đổi	Hậu quả lâm sàng
Phế nang	Protein huyết tương, huy động bạch cầu, hồng cầu Tế bào phế nang trương nở Hoại tử và các sản phẩm giáng hóa của viêm	Tăng PAO ₂ -PaO ₂ Giảm PO ₂ Giảm FRC Rối loạn V/Q Tăng shunt Tăng sức cản phổi	Thiếu oxy Rối loạn cơ học phổi, giảm đàn hồi phổi Xẹp phổi Tăng tiết Co thắt phế quản Tăng sức cản đường thở và lồng ngực
Mao mạch	Tế bào nội mạc trương nở, hoại tử Bạch cầu bị giữ lại		
Biểu mô phế quản	Phù tế bào biểu mô phế quản		
Khoảng kẽ	Phù		
Thành ngực	Phù		

Ngoài các ảnh hưởng kể trên, phản ứng viêm do THNCT còn tác động đến trương lực mạch máu. Bình thường, tế bào nội mạc có vai trò tổng hợp và duy trì cân bằng các chất điều hòa trương lực mạch. Khi có các kích thích viêm, cân bằng giữa các chất co mạch và giãn mạch bị thay đổi, trong đó có vai trò của endothelin 1 và NO.

Endothelin-1 (ET-1): quá trình viêm và thiếu máu-tái tưới máu làm tăng các stress oxy hóa, tăng tổng hợp ET-1, gây co mạch rất mạnh. ET-1 làm bạch cầu xâm nhập vào mô, giải phóng cytokine như IL-5, IL-6, ILK-8, GM-CSF. ET-1 cũng làm tăng tổng hợp PAF, yếu tố tăng sinh nội mạc mạch máu (Vascular Endothelial Growth Factor-VEGF), tăng sinh tế bào cơ trơn mạch máu, tăng sản xuất collagen và fibronectin. Sự tổng hợp ET-1 của tế bào nội mạc là nguyên nhân tăng sức cản động mạch phổi sau THNCT [31].

NO là chất do tế bào nội mạc tổng hợp. Các kích thích như tăng trương lực mạch máu, tăng sinh tân mạch, tiểu cầu ngưng tập, tăng thấm mạch, tương tác bạch cầu - tế bào nội mạc, đều làm tăng tổng hợp NO. NO có tác dụng chống tái cấu trúc mạch, chống oxy hóa thông qua ức chế các gốc oxy hóa tự do (ROS), ức chế bạch cầu bám dính tế bào nội mạc và thoát mạch. Vì vậy, nó có tác dụng bảo vệ phổi. Khi có phản ứng viêm hoặc thiếu máu - tái tưới máu, tế bào nội mạc bị kích thích sẽ tăng sản xuất NO, có tác dụng bảo vệ chống các tổn thương do viêm [32], [33].

1.2.1.2. Tổn thương thiếu máu - tái tưới máu phổi

Khi chạy máy THNCT (trung bình trên 2 giờ), hiện tượng TM-TTM xảy ra do động mạch và tĩnh mạch phổi bị biệt lập khỏi tuần hoàn, tưới máu phổi hoàn toàn phụ thuộc vào động mạch phế quản [2]. Trong điều kiện bình thường, động mạch phế quản cung cấp khoảng 5% lưu lượng máu lên phổi. Khi chạy máy THNCT, lưu lượng máu động mạch phế quản có thể giảm tới 10 lần so với bình thường, dẫn đến thiếu oxy cho chuyển hóa ở phổi, kể cả khi hạ thân nhiệt [7]. Theo Gasparovic và cộng sự, lượng lactate phóng thích

từ phổi tăng lên có ý nghĩa và lactate máu động mạch cũng tăng tương ứng trong vòng 6 giờ sau chạy máy THNCT [34]. Serraf và cs đã chứng minh phổi bị thiếu máu và thiếu oxy trong suốt quá trình chạy THNCT bằng thực nghiệm. Khi phổi được tưới máu lại, quá trình viêm sẽ nặng nề hơn, thông qua đáp ứng của tế bào nội mạc mạch và bạch cầu [35]. Nghiên cứu trên các bệnh nhân chạy THNCT được duy trì tưới máu phổi bằng ống thông động mạch có nhánh nối vào động mạch phổi cho thấy bệnh nhân có khí máu sau mổ tốt hơn, thời gian thở máy ngắn hơn so với nhóm chứng [36].

Tổn thương TM-TTM làm tăng tổng hợp các gốc oxy hóa tự do (ROS), hoạt hóa các tế bào trong chuỗi đáp ứng viêm (tế bào nội mạc, bạch cầu trung tính, bạch cầu đơn nhân) [2]. Bên cạnh đó, TM-TTM làm tăng giáng hóa axit arachidonic thành các sản phẩm như thromboxane A₂ gây ngưng tập tiểu cầu và co mạch; prostacycline gây giãn mạch; leukotriene gây hóa ứng động bạch cầu. ROS trực tiếp phá hủy màng tế bào và biến đổi các protein. Cùng với sự giáng hóa axit arachidonic, các gốc ROS là nguyên nhân chết tế bào theo chương trình và hoại tử phổi [8],[9].

Thiếu máu phổi gây thiếu oxy tế bào nội mô phế nang, làm tế bào nội mô tăng tổng hợp cytokine, tăng tiết protein kết dính. Tái tưới máu phổi cũng gây hậu quả tương tự như thiếu máu kéo dài, sẽ kích hoạt đại thực bào, tế bào bạch cầu và khởi động phản ứng viêm. Bạch cầu trung tính hoạt hóa đến gần với tế bào nội mạc và đi xuyên qua thành mạch, vào nhu mô phổi, tiết ra các cytokine và PAF (chất hoạt hóa tiểu cầu), gây tổn thương phổi như tăng thấm mạch, tích dịch trong mô kẽ và phế nang, gây phù phổi, tăng sức cản mạch phổi, giảm đàn hồi phổi, giảm oxy hóa máu [37],[38].

Quá trình TM-TTM làm tăng tổng hợp yếu tố tăng sinh nội mạc mạch máu (Vascular Endothelial Growth Factor - VEGF). Các tế bào biểu mô phế nang typ 2, tế bào nội mạc mạch, bạch cầu trung tính, đại thực bào khi được hoạt hóa sẽ tiết VEGF vào phổi. Các cytokine gồm TNF- α , IL-6,

endothelin-1, interferon- γ làm tăng nồng độ VEGF, có tác dụng tăng sinh mạch máu, tăng sinh tế bào, huy động và hoạt hóa tế bào viêm, tăng tính thấm mạch [39].

1.2.2. Xẹp phổi

Tỷ lệ bệnh nhân xẹp phổi sau phẫu thuật tim có chạy THNCT thay đổi tùy theo các nghiên cứu, nhưng luôn ở mức cao. Tùy theo các nghiên cứu, tỷ lệ này là 27% [40] đến 50% [41], và có thể đến 88% [25], thường gặp xẹp các thùy đáy phổi trái và phải, vùng phổi ở phía lưng, vùng phổi cạnh tim.

1.2.2.1. Nguyên nhân và cơ chế xẹp phổi

Trong quá trình chạy máy THNCT, phổi không được thông khí mà để xẹp tự nhiên; khi kết thúc THNCT, phổi sẽ được bóp bóng cho nở lại.

Khi không được thông khí và mất PEEP, các phế nang trở nên không ổn định và nhanh chóng bị xẹp. Các phế nang này dần bị bít tắc do tích lũy mucine (thành phần chủ yếu của dịch nhày), có tác dụng bảo vệ đường thở trong điều kiện bình thường. Khi chạy THNCT, cytokine và men elastase bạch cầu kích thích tế bào biểu mô phế nang tổn thương tiết mucine, gây ứ đọng trong phế nang [42].

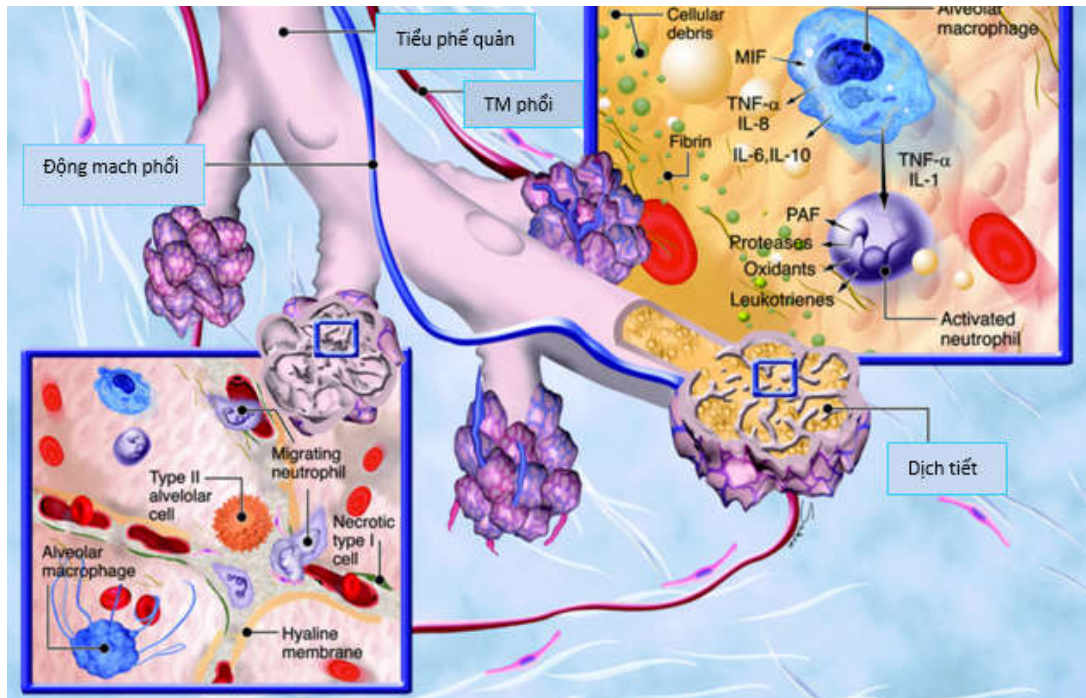
Cơ chế xẹp phổi thứ hai là cơ chế hấp thụ. Tại phế nang mới bị bít tắc, áp suất khí trong phế nang vẫn gần bằng áp suất khí quyển. Sau đó, oxy được hấp thụ vào máu, phế nang dần bị xẹp lại. Lượng khí bị hấp thụ trong các phế nang bít tắc tỷ lệ thuận với FiO_2 [43].

Một cơ chế xẹp phổi nữa là giảm lượng surfactant. Phổi xẹp làm tổn thương tế bào biểu mô phế nang type 2, dẫn đến giảm tiết surfactant và giảm chuyển surfactant thành dạng hoạt động. Sau đó, khi phổi được thông khí, luồng khí chỉ đi vào các phế nang lành, gây căng giãn quá mức các phế nang này. Sự căng giãn quá mức phế nang lành cũng ức chế sản xuất surfactant. Vì vậy, vùng phổi xẹp, dù được làm nở ra ở cuối kỳ chạy máy THNCT, vẫn dễ dàng xẹp lại sau đó do thiếu surfactant dạng hoạt động [44].

1.2.2.2. Hậu quả của xẹp phổi

Đầu tiên, xẹp phổi chỉ là tổn thương gồm các phế nang bị đóng lại. Sau đó, các mạch máu bị đè ép, gây tổn thương tế bào nội mạc mạch máu và tế bào nội mô phế nang, làm tăng tính thấm của màng phế nang mao mạch, tăng tiết protein vào phế nang, tăng nối tắt (shunt) phổi, làm giảm oxy máu.

Xẹp phổi gây tổn thương tế bào phế nang type 2, làm giảm hấp thu dịch và gây ứ dịch tại phế nang. Bạch cầu hoạt hóa đến bám dính vào nội mô mạch máu rồi xâm nhập vào phế nang, cùng với các đại thực bào hoạt hóa, tiết cytokine, men elastase của hạt bạch cầu, gây viêm tại phế nang (Hình 1.3) [10],[11].

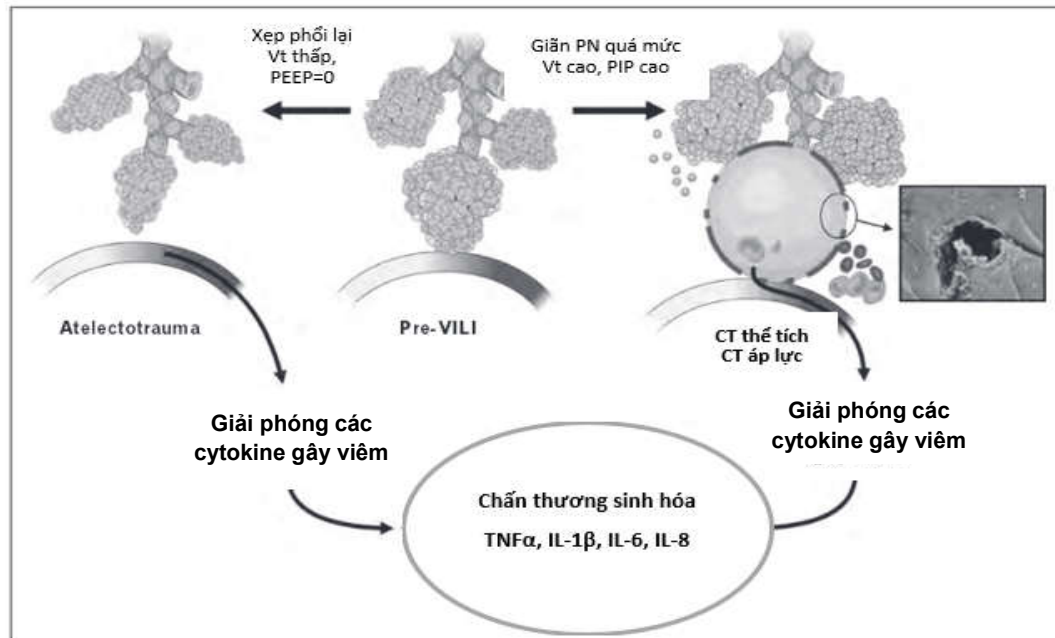


Hình 1.3: Tổn thương do xẹp phổi.

Tế bào type 1 bị hoại tử, tế bào type 2 bị tổn thương; hiện tượng tiết dịch và xâm nhập bạch cầu vào phế nang; các bạch cầu tiết cytokine và các men chứa trong bạch cầu [11].

Những vùng phổi lành cạnh vùng xẹp luôn có nguy cơ bị thông khí quá mức. Theo Whitehead, phế nang bên cạnh vùng xẹp phải chịu áp lực rất lớn.

Khi áp lực xuyên phổi đạt 30 cm H₂O thì các phế nang không xẹp có thể phải chịu áp lực đến 140 cm H₂O [45]. Tăng thông khí phế nang quá mức gây chấn thương thể tích và chấn thương áp lực, gây ra phản ứng viêm tại các phế nang này, làm bạch cầu xâm nhập vào nhu mô phổi, tăng tiết các cytokine tại phổi. Hiện tượng phế nang mở ra và đóng lại nhiều lần cũng giải phóng các cytokine, tạo ra hiện tượng chấn thương do xẹp phổi (atelectotrauma). Hậu quả của 2 quá trình xẹp-mở phế nang và căng giãn phế nang quá mức kích thích tiết các yếu tố viêm như TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 (Hình 1.4) [10].



Hình 1.4: Chấn thương do xẹp phổi.

Xẹp phổi gây xé rách các phế nang lành và “chấn thương do xẹp phổi” tại các vùng phổi xẹp - nở nhiều lần. Hậu quả của 2 quá trình xẹp-mở phế nang và căng giãn phế nang quá mức gây phản ứng viêm, tăng tiết các yếu tố viêm như TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 [10].

CT: chấn thương; PN: phế nang; VILI: Tổn thương phổi do thở máy

Như vậy, xẹp phổi cũng là một nguyên nhân kích hoạt quá trình viêm tại phế nang.

Ngoài ra, xẹp phổi còn là điều kiện thuận lợi của viêm phổi sớm. Tại vùng phổi xẹp, các mạch máu bị tổn thương, làm tăng tính thấm mao mạch phổi, tăng xuất tiết protein vào phế nang, tạo thuận lợi cho sự phát triển vi khuẩn tại phổi và xâm nhập vi khuẩn từ phổi vào máu. Các cơ chế này giải thích cho hiện tượng viêm phổi trên nền xẹp phổi. Theo Fujita T và cs, 36% bệnh nhân xẹp thùy phổi trên Xquang bị viêm phổi [12].

1.2.3. Ảnh hưởng của gây mê và hồi sức đến tổn thương phổi

1.2.3.1. Huyết động không ổn định trong thời gian chu phẫu

Giảm co bóp cơ tim làm tăng áp lực trong buồng tim, tăng áp lực nhĩ trái, tăng áp lực mao mạch phổi, dẫn đến ảnh hưởng chức năng phổi. Các tổn thương hay gặp là tràn dịch màng phổi và phù phổi. Ngoài ra, huyết động không ổn định còn ảnh hưởng đến chức năng phổi qua cơ chế thiếu máu - tái tưới máu phổi. Đồng thời, ruột bị thiếu máu tạo thuận lợi cho vận chuyển độc tố và vi khuẩn từ ruột vào máu, ảnh hưởng xấu đến hàng rào chất nhày của phổi [4].

1.2.3.2. Các catecholamine

Các kích thích receptor β làm giảm đáp ứng viêm. Ngược lại, kích thích receptor α làm tăng đáp ứng viêm. Trong thực nghiệm, ardenaline và noradrenaline kích thích bạch cầu đơn nhân tổng hợp các thành phần của bổ thể như C2, C3, C4, C5, C3b thông qua kích thích receptor $\alpha 1$ [46].

1.2.3.3. Ảnh hưởng của truyền máu

Tổn thương phổi do truyền máu (TRALI) chiếm tỷ lệ khoảng 0,16% đến 15% tổng số các trường hợp truyền máu, tùy theo báo cáo. Đây là tình trạng tổn thương phổi cấp sau truyền máu, với cơ chế tổn thương do bạch cầu trung tính hoạt hóa và đến bám dính vào tế bào nội mạc phổi. Bạch cầu và tế bào nội mạc hoạt hóa kích hoạt đáp ứng viêm tại phổi, gây thoát mạch và phù phổi [47].

1.2.3.4. Các yếu tố khác

Các yếu tố khác như quá trình gây mê, tổn thương màng phổi trong mổ, hạ thân nhiệt đều ảnh hưởng đến chức năng phổi sau phẫu thuật [4].

1.2.4. Một số dấu ấn viêm thường được sử dụng trong lâm sàng và trong phẫu thuật tim có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể

Có rất nhiều dấu ấn được sử dụng để đánh giá và theo dõi tình trạng viêm của bệnh nhân như: CRP, IL-1, IL-2, IL6, IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ , ST2, PCT... Trong đó, CRP, IL-6, PCT là các dấu ấn thường xuyên được sử dụng trong thực hành lâm sàng, giúp chẩn đoán, ước lượng và tiên lượng đáp ứng viêm của cơ thể. Các dấu ấn này cũng thường được sử dụng trong phẫu thuật tim và là các dấu ấn có thể định lượng được trong điều kiện của Việt Nam.

1.2.4.1. C-reactive protein

C-reactive protein (CRP) là protein viêm được định lượng thường xuyên nhất trong thực hành lâm sàng. Khi các tổ chức bị tổn thương hoặc viêm, nồng độ CRP có thể tăng lên hàng nghìn lần [48].

Nguồn gốc: khi có các kích thích từ IL-6 và IL-1, các tế bào gan sẽ sản xuất CRP. Ngoài ra, các tế bào khác (tế bào bạch cầu đơn nhân, bạch cầu lympho, tế bào cơ trơn của mảng xơ vữa mạch máu, tế bào biểu mô đường hô hấp và nội mô thận, tế bào thần kinh) cũng sản xuất CRP với lượng rất nhỏ.

Chức năng: CRP gắn với yếu tố bệnh nguyên, hoạt hóa bổ thể theo con đường chính, hoạt hóa tế bào nội mạc, làm tế bào này tăng tiết chất kết dính, kích hoạt quá trình kết tập tiểu cầu và bạch cầu đơn nhân. CRP tác động đến quá trình tổng hợp IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , khuếch đại phản ứng viêm. Ngoài ra, CRP ức chế tế bào nội mạc sản xuất NO, gây co mạch, kích thích receptor angiotensin1, làm tăng sinh tế bào cơ trơn mạch máu.

CRP bắt đầu tăng tiết sau khi có các kích thích viêm từ 6-12 giờ, nồng độ đạt đỉnh sau 24 - 48 giờ. Thời gian bán hủy của CRP là 19 giờ [48].

Nghiên cứu cho rằng CRP tăng trước phẫu thuật tim có giá trị tiên lượng tử vong và nhiễm trùng sau mổ [49]. Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu cho thấy CRP tăng đơn độc, không kèm theo các dấu ấn viêm khác chỉ phản ánh đáp ứng viêm hệ thống của cơ thể trong phẫu thuật tim, không phải là dấu hiệu phản ánh nhiễm trùng sau mổ [50].

1.2.4.2. Procalcitonin

Procalcitonin (PCT) là một polypeptid, tiền thân của hormone calcitonin của tế bào C tuyến giáp, nhưng có chức năng hoàn toàn khác.

Trong điều kiện bình thường, PCT được tiết bởi tế bào C tuyến giáp, các tế bào thần kinh nội tiết tại phổi và một phần nhỏ các tế bào thần kinh nội tiết tại ruột [51]. Như vậy, phổi bị tổn thương có thể làm tăng nồng độ PCT. Khi có các kích thích (viêm, tổn thương mô, nhiễm trùng), các chất trung gian như nội độc tố vi khuẩn, các cytokine tiền viêm (IL-1 β , TNF- α , IL-6)... sẽ kích hoạt bạch cầu đơn nhân, tế bào gan, tế bào mỡ, phổi, cơ, thận, não... tăng sản xuất và tiết PCT. Nồng độ PCT bắt đầu tăng sau khi có các kích thích 6-12 giờ, đạt đỉnh sau 24 - 48 giờ. Thời gian bán hủy của PCT là 36 giờ [52],[53],[54],[55].

Sự tổng hợp PCT không bị ảnh hưởng bởi bạch cầu trung tính và các thuốc chống viêm steroid hoặc không steroid. Vì vậy, nồng độ PCT không thay đổi khi bệnh nhân sử dụng các thuốc chống viêm hoặc bị giảm bạch cầu hạt. Phần lớn bệnh nhân tăng PCT có nhiễm trùng. Tuy nhiên, vẫn có các trường hợp tăng PCT không do nhiễm trùng như khi có phản ứng viêm nặng, nhất là sau phẫu thuật có chạy THNCT như phẫu thuật tim, sau ghép gan, tăng thân nhiệt, viêm tụy, sốc tim nặng, tiêu cơ vân [53].

Trong phẫu thuật tim có chạy THNCT, PCT tăng sau 24 giờ và trở về bình thường sau 1 tuần. PCT tăng cao có giá trị trong chẩn đoán nhiễm khuẩn, dự đoán ARDS, cũng như tiên lượng tử vong [55].

1.2.4.3. Interleukin 6

Interleukin 6 (IL-6) là một glycoprotein do nhiều tế bào tiết ra: tế bào bạch cầu đơn nhân, bạch cầu axit, bạch cầu lympho, đại thực bào phế nang và phúc mạc, tế bào gan, tế bào nội mạc mạch máu. Khi có các kích thích như chấn thương, nhiễm trùng, phẫu thuật, bỏng..., TNF- α , IL-1 sẽ được tiết ra đầu tiên; cùng với nội độc tố, TNF- α , IL-1 kích thích các tế bào trên sản xuất và giải phóng IL-6.

IL-6 được tiết sau khi có kích thích viêm khoảng 30 phút, đạt đỉnh sau 4 - 6 giờ, và giảm dần nồng độ trong khoảng 10 ngày.

IL-6 là dấu ấn viêm trực tiếp, nó tham gia quá trình tiết các protein viêm của giai đoạn cấp; kích thích bạch cầu trung tính trưởng thành và hoạt hóa, kích thích đại thực bào trưởng thành, giúp tế bào lympho B và T biệt hóa và tiết globulin miễn dịch. IL-6 gây sốt và ức chế cơ tim [56],[57].

Khác với các cytokine khác, có nồng độ tăng không ổn định, nồng độ IL-6 luôn tăng sau phẫu thuật tim có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể [57].

Mặt khác, IL-6 cũng là một dấu ấn của tổn thương phổi. Nghiên cứu cho thấy nồng độ IL-6 trong dịch rửa phế quản và trong huyết tương đều tăng cao khi có các tổn thương phổi như viêm phổi, phù phổi huyết động và ARDS [58].

Nồng độ IL-6 tăng sau phẫu thuật tim có chạy máy THNCT còn có giá trị tiên lượng nhiễm trùng, suy thận cấp, thời gian nằm viện và tử vong sau mổ [59],[60],[61].

1.3. CÁC BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG BIẾN CHỨNG PHỔI SAU PHẪU THUẬT TIM CÓ CHẠY TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ

Do có nhiều nguyên nhân gây biến chứng phổi nên chiến lược dự phòng cũng bao gồm nhiều biện pháp điều trị theo cơ chế bệnh sinh.

1.3.1. Các biện pháp ngoài thông khí nhân tạo

- **Thu nhỏ hệ thống THNCT**

Thu nhỏ hệ thống THNCT làm giảm diện tiếp xúc giữa máu và các bề mặt nhân tạo, giảm sự tiếp xúc trực tiếp giữa máu và không khí, giảm lượng dịch môi của hệ thống THNCT. Phân tích gộp gồm 24 nghiên cứu với 2770 bệnh nhân, cho thấy THNCT thu nhỏ làm giảm thời gian thở máy, thể tích máu truyền và tử vong chung [62].

- **Hệ thống màng tương hợp sinh học**

Một tiên bộ lớn của kỹ thuật THNCT là sử dụng các bề mặt phủ chất có tính tương hợp sinh học như hệ thống dây trằng heparin, các loại màng chứa poly2-methoxyethylacrylate, chuỗi polyethylene oxide và phosphoryl-choline để giảm đáp ứng viêm.

Vật liệu phủ được nghiên cứu nhiều nhất là heparin. Theo De Vroeghe và cs, sử dụng dây trằng heparin làm cải thiện shunt phổi, sức cản mạch phổi, chỉ số PaO₂/FiO₂ và các dấu ấn viêm [63], [64].

- **Truyền lại máu**

Hiện nay, hệ thống tự truyền lại máu (cell savers) được sử dụng thường quy ở nhiều trung tâm phẫu thuật tim. Kỹ thuật này giúp giảm lượng máu truyền không phải của bệnh nhân, giảm lượng dịch đưa vào bệnh nhân nên gián tiếp cải thiện chức năng phổi và tránh nguy cơ tổn thương phổi do truyền máu (TRALI) [65].

- **Lọc bạch cầu**

Về lý thuyết, lọc bạch cầu làm giảm số lượng bạch cầu hoạt hóa nên có thể làm giảm tổn thương phổi. Trong thực tế, các nghiên cứu đánh giá tác dụng của phin lọc bạch cầu có số bệnh nhân không nhiều, chất lượng nghiên cứu hạn chế, kết quả cũng không thống nhất. Warren và cs đã tiến hành một phân tích gộp gồm 21 nghiên cứu lâm sàng với 996 bệnh nhân, nhận thấy

nhóm sử dụng phin bạch cầu có sự cải thiện chỉ số oxy hóa máu 12 giờ sau phẫu thuật và cải thiện thời gian thở máy [66]. Tuy nhiên, phân tích dưới nhóm, bao gồm các nghiên cứu có trên 25 bệnh nhân (7 trong số 21 nghiên cứu) thì không thấy có lợi ích khi sử dụng phin lọc bạch cầu.

• Các biện pháp dùng thuốc

Có ít nghiên cứu chứng minh tác dụng của các thuốc làm giảm đáp ứng viêm hệ thống trên phổi, trừ corticoid và aprotinin.

Nghiên cứu sử dụng methylprednisolone trên bệnh nhân phẫu thuật tim cho thấy thuốc này cải thiện chức năng phổi, giảm A-aDO₂, giảm sức cản phổi và lượng nước tại phổi [67]. Trong khi đó, 2 phân tích gộp khác lại cho thấy corticoids không làm giảm thời gian thở máy [68], [69].

Aprotinin là thuốc từng được sử dụng khá rộng rãi trong phẫu thuật tim để giảm chảy máu sau phẫu thuật và có tác dụng chống viêm. Nghiên cứu sử dụng aprotinin cho thấy nó làm giảm nguy cơ chảy máu nặng sau mổ và giảm số lượng máu truyền. Tuy nhiên, các bệnh nhân nhóm aprotinin có nguy cơ tử vong 30 ngày tăng 50% so với nhóm chứng. Vì vậy, nghiên cứu đã phải dừng sớm hơn dự kiến và aprotinin bị yêu cầu ngừng sử dụng cho đến khi có nghiên cứu khác chứng minh nó có lợi [70],[71].

• Cung cấp oxy

Cung cấp khí thở với nồng độ oxy cao làm xẹp phổi lan rộng, sự lan rộng này phụ thuộc cả vào nồng độ và thời gian thở oxy [23]. Ngoài ra, cung cấp quá nhiều oxy còn làm tăng sản xuất các gốc oxy hóa (ROS) và huy động bạch cầu trung tính, làm nặng thêm tổn thương thiếu máu - tái tưới máu phổi.

Các nghiên cứu về ảnh hưởng của nồng độ oxy cao lên chức năng phổi sau THNCT còn ít, số lượng bệnh nhân không nhiều. Tuy nhiên, các bác sĩ gây mê và THNCT cần được cảnh báo về tác dụng phụ này khi cài đặt nồng độ oxy cho bệnh nhân, chỉ nên đặt ở mức thấp nhất có thể.

- **Siêu lọc máu**

Siêu lọc trong THNCT làm tăng áp lực keo, giảm phù khoảng kẽ và phế nang, nên có ảnh hưởng tốt lên chức năng phổi. Đồng thời, siêu lọc làm cô đặc máu và các thành phần đông máu, làm giảm nguy cơ chảy máu và truyền máu sau mổ, tránh nguy cơ tổn thương phổi do truyền máu [72].

- **Tưới máu phổi trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể**

Tưới máu phổi trong khi chạy máy THNCT có thể giảm các tổn thương do TM-TTM. Satini và cs thực hiện kỹ thuật tưới máu phổi bằng dòng chảy có nhịp đập 60 chu kỳ/phút vào động mạch phổi, máu trở về được hút ra qua nhĩ trái. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân được tưới máu phổi có chỉ số oxy hóa máu, độ giãn nở phổi, chênh lệch oxy phế nang - mao mạch tốt hơn nhóm chứng. Dịch rửa phế quản sau khi về hồi sức 4 giờ có số lượng bạch cầu và số lượng bạch cầu trung tính thấp hơn nhóm chứng [73].

Drew và Aderson mô tả kỹ thuật THNCT phổi biệt lập năm 1959. Đó là kỹ thuật duy trì tưới máu phổi và không sử dụng màng trao đổi oxy. Richter và cs áp dụng kỹ thuật này trên 30 bệnh nhân phẫu thuật tim, cho thấy nhóm chạy THNCT theo kỹ thuật Drew Anderson có nồng độ IL-6 và IL-8 thấp hơn, chỉ số oxy hóa máu tại thời điểm 30 phút và 2 giờ sau THNCT tốt hơn, thời gian thở máy ngắn hơn nhóm chứng [74].

1.3.2. Thông khí nhân tạo bảo vệ phổi trong phẫu thuật tim

Đầu tiên, chiến lược thông khí bảo vệ phổi được đề xuất áp dụng cho các bệnh nhân ARDS. Do phổi ARDS có thể tích thông khí nhỏ (baby lung) và độ giãn nở của phổi kém (stiff lung) nên có nguy cơ bị tổn thương phổi do thở máy (VILI). Cơ chế VILI bao gồm chấn thương cơ học, chấn thương sinh hóa học, và chấn thương do xẹp phổi. Thông khí nhân tạo với thể tích lưu thông cao (Vt) làm cho vùng phổi lành bị căng giãn quá mức gây chấn thương phổi do thể tích (volumetrauma), các phế nang chịu áp lực lớn gây

chấn thương do áp lực (barotrauma). Thêm vào đó là tình trạng đóng mở phế nang theo các chu kỳ thở gây chấn thương do xẹp phổi (atelectotrauma). Chấn thương thể tích, chấn thương áp lực và chấn thương do xẹp phổi làm tăng đáp ứng viêm tại chỗ, giải phóng cytokine gây chấn thương sinh học (biotrauma), là phản ứng của các tế bào phế nang, nội mạc, bạch cầu, các cytokine, gây viêm tại chỗ và toàn thân, làm mất cân bằng quá trình hoại tử - chết theo chương trình của các tế bào và gây tổn thương phổi [75], [76].

Chiến lược thông khí bảo vệ phổi trong ARDS bao gồm: cài đặt Vt ở mức thấp (4-8ml/kg), duy trì áp lực cao nguyên dưới 30 cm H₂O, mức PEEP vừa đủ, FiO₂ vừa đủ, nhằm tránh các phế nang đóng lại, tránh tạo ra áp lực đường thở quá cao và phế nang giãn quá mức. Chiến lược này làm giảm sự thay đổi đột ngột áp lực phế nang, hạn chế phế nang xẹp, mở nhiều lần, tạo thành vòng xoắn bệnh lý trong VILI [76],[77].

Khi áp dụng chiến lược thông khí bảo vệ phổi cho các bệnh nhân không có tổn thương phổi, các tác giả cũng nhận thấy một số lợi ích. Phân tích gộp của 17 thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng của gần 1400 bệnh nhân không có tổn thương phổi, được phẫu thuật và hồi sức, cho thấy nhóm thông khí bảo vệ phổi có tỷ lệ ARDS và viêm phổi thấp hơn nhóm TKNT thường quy [78].

Dựa trên lý thuyết về thông khí nhân tạo bảo vệ phổi ở bệnh nhân ARDS và bệnh nhân không có tổn thương phổi, TKNT trong phẫu thuật tim có xu hướng áp dụng chiến lược thông khí bảo vệ phổi. Trước đây, thông khí nhân tạo kinh điển trong gây mê phẫu thuật tim được cài đặt với thể tích khí lưu thông (Vt) cao (12-15 ml/kg) để tránh xẹp phổi; PEEP thường được đặt ở mức 0 để tránh ảnh hưởng huyết động [79]. Ngày nay, phương thức này được coi là một trong các nguyên nhân tổn thương phổi do thông khí nhân tạo. Các nghiên cứu đánh giá tác động của thông khí bảo vệ phổi trong gây mê phẫu thuật tim cho kết quả ủng hộ phương thức thở này. Theo Wrigger và cs, nồng

độ TNF- α trong phổi và máu của bệnh nhân được thông khí bảo vệ phổi thấp hơn của bệnh nhân được thông khí như thường quy [80]. Tương tự, các bệnh nhân được thông khí với Vt thấp, mức PEEP trung bình trong thời gian dài có nồng độ IL-6, IL-8 trong máu và phổi thấp hơn nhóm thông khí với Vt cao và PEEP rất thấp [81]. Chaney và cs nhận thấy nhóm thông khí Vt thấp có độ giãn nở phổi động và tĩnh cao hơn, shunt phổi ít hơn nhóm thông khí với Vt cao [82]. Sundar và cs khi so sánh bệnh nhân được thông khí Vt thấp và Vt cao với cùng mức PEEP, nhận thấy nhóm thông khí Vt thấp được rút nội khí quản sớm hơn nhóm Vt cao. Lượng bệnh nhân đặt lại nội khí quản của nhóm Vt thấp cũng ít hơn. Tuy nhiên, tổng thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức và tử vong 28 ngày là tương tự giữa 2 nhóm [83].

1.3.3. Một số thông số cơ học phổi thường được sử dụng trong thông khí nhân tạo

1.3.3.1. Áp lực đỉnh đường thở

Áp lực đỉnh đường thở (PIP) là áp lực cao nhất được đo ở đoạn gần của đường thở, thường được đo nhiều hơn áp lực phế nang, nó được tính theo công thức:

$$\text{PIP (cm H}_2\text{O)} = \text{Flow} \times \text{Sức cản} + \text{Áp lực phế nang}$$

Trong đó Flow là tốc độ dòng khí.

Vì dòng và sức cản luôn thay đổi nên sự thay đổi áp lực đường thở không phản ánh thay đổi áp lực phế nang.

Các yếu tố làm tăng áp lực đỉnh đường thở bao gồm: co thắt phế quản, có nhiều dịch tiết trong phế quản, nút đờm, tắc nội khí quản [84].

1.3.3.2. Áp lực cao nguyên

Áp lực cao nguyên hay áp lực phế nang (P plateau) được ước lượng khi áp lực này cân bằng với áp lực đường thở ở cuối thì thở vào

Do áp lực đường thở = Flow x Sức cản + Áp lực phế nang, nên khi tạm dừng dòng khí ở cuối thì thở vào, tốc độ dòng sẽ giảm dần về bằng 0 nên áp lực cao nguyên ở cuối thì thở vào chính bằng áp lực phế nang, được tính theo công thức:

$$P_{\text{plateau}} (\text{cm H}_2\text{O}) = (V_t/\text{Compliance}) + \text{PEEP}$$

Trong đó: V_t là thể tích khí lưu thông, compliance là độ giãn nở phổi

Các yếu tố làm tăng áp lực cao nguyên: Tổn thương phế nang (phù phổi, viêm phổi, ARDS), tăng áp lực khoang màng phổi (tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi), tăng áp lực ổ bụng (cổ chướng, chướng hơi) [84].

1.3.3.3. Áp lực đường thở trung bình

Áp lực đường thở trung bình (P mean) là đại lượng biểu thị áp lực trong khoảng thời gian đường thở chịu áp lực đó. Khi thông khí nhân tạo kiểm soát thể tích, với dòng không đổi, áp lực trung bình đường thở được tính theo công thức

$$P_{\text{mean}} (\text{cm H}_2\text{O}) = 0,5 \times (\text{PIP} - \text{PEEP}) \times (T_I/T_T) + \text{PEEP}$$

Trong đó, PIP là áp lực đỉnh, PEEP là áp lực dương cuối thì thở ra, T_I là thời gian thở vào, T_T là thời gian toàn bộ thì thở.

Như vậy khi tăng PEEP, tăng áp lực đỉnh, tăng thời gian thở vào, áp lực đường thở trung bình sẽ tăng lên [84].

1.3.3.4. Độ giãn nở phổi

Khi bệnh nhân được TKNT, độ giãn nở phổi và thành ngực sẽ quyết định độ chênh lệch giữa áp lực cao nguyên và PEEP tổng. Vì vậy, độ giãn nở phổi (Compliance) có thể được tính toán theo công thức:

$$\text{Compliance} (\text{ml/cm H}_2\text{O}) = V_t / (P_{\text{plateau}} - \text{PEEP})$$

Trong đó, V_t là thể tích khí lưu thông, $P_{plateau}$ là áp lực cao nguyên, được đo ở cuối thì thở vào khi bệnh nhân được cho ngừng thở đủ dài để tạo sự cân bằng giữa áp lực phía gần của đường thở và áp lực phế nang.

Các yếu tố làm giảm độ giãn nở phổi bao gồm: tràn khí màng phổi, đặt nội khí quản vào một bên phổi, xung huyết phổi, phù phổi, ARDS, đông đặc phổi, cắt bỏ thùy phổi, tràn dịch màng phổi, chướng bụng, biến dạng thành ngực [84].

1.3.3.5. Sức cản đường thở

Sự chênh lệch giữa áp lực đỉnh và áp lực cao nguyên do sức cản đường thở và dòng thở vào quyết định. Khi thông khí với phương thức kiểm soát thể tích, với dòng không đổi, sức cản thở vào (resistance) được tính toán với công thức:

$$R_1 (\text{cm H}_2\text{O/l/s}) = (\text{PIP} - P_{plateau})/V_I$$

Trong đó: PIP là áp lực đỉnh đường thở, V_I là tốc độ dòng thở vào.

Trong trường hợp thông thường, sức cản đường thở vào thấp hơn sức cản đường thở ra do khẩu kích đường thở tăng lên trong thì thở vào. Các nguyên nhân gây tăng sức cản đường thở khi TKNT bao gồm: co thắt phế quản, tăng tiết đờm dãi, kích thước ống nội khí quản bé, phù niêm mạc đường hô hấp [84].

1.3.4. Thông khí nhân tạo trong khi tuần hoàn ngoài cơ thể

Khi chạy THNCT thường quy, phổi hoàn toàn không được thông khí. Việc không thông khí phổi trong khi chạy THNCT làm tăng các vùng vi xẹp phổi, tăng phù phổi thủy tĩnh, giảm giãn nở phổi và tăng nhiễm trùng [85].

1.3.4.1. Các giả thuyết về thông khí nhân tạo trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể

Các giả thuyết về TKNT trong khi chạy THNCT cho rằng việc duy trì một mức độ thông khí phổi nhất định, tránh để phế nang xẹp hoàn toàn trong suốt quá trình THNCT sẽ giảm đáp ứng viêm tại chỗ và toàn thân, cải thiện oxy hóa

máu và chức năng phổi. Imura và cs [42] đã tiến hành thực nghiệm chứng minh vai trò của thông khí nhân tạo trong dự phòng tổn thương phổi sau THNCT. Thực nghiệm được tiến hành bằng cách chạy THNCT trong 120 phút trên các cá thể lợn, được chia thành 3 nhóm: nhóm THNCT như thường quy, không được thông khí phổi; nhóm duy trì CPAP 5 cm H₂O trong khi chạy THNCT; nhóm TKNT trong khi chạy THNCT với Vt 8-10 ml/kg, tần số 5 chu kỳ/phút, nồng độ oxy khí thở vào 21%. Sau khi kết thúc THNCT, các cá thể lợn được lấy mẫu dịch rửa phế quản, định lượng nồng độ ATP, AMP, lactate, ADN trong các mẫu dịch này. Thực nghiệm cũng đánh giá các thông số huyết động, khí máu và đánh giá hình ảnh mô bệnh học của phổi sau chạy THNCT.

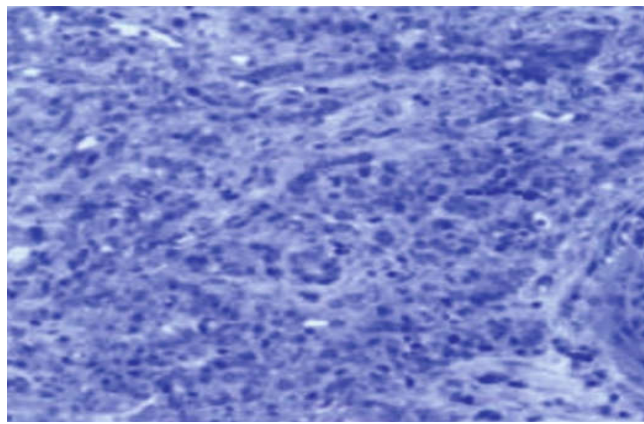
Kết quả cho thấy nhóm được thông khí tần số thấp không có sự biến đổi nồng độ O₂ máu, CO₂ và chênh áp oxy phế nang - mao mạch (A-aDO₂). Trong khi đó, nhóm thở CPAP và nhóm chứng đều có biểu hiện rối loạn trao đổi khí (giảm O₂, tăng CO₂, tăng A-aDO₂) có ý nghĩa thống kê. Các rối loạn này kéo dài tới 90 phút sau THNCT.

Nồng độ ADN trong dịch rửa phế quản được coi là bằng chứng tổn thương thiếu máu phổi trong khi chạy THNCT, nồng độ này tăng tỷ lệ thuận với thời gian chạy THNCT và mức độ tổn thương phổi. Xét nghiệm dịch rửa phế quản cho thấy nồng độ ADN trong dịch rửa phế quản tăng có ý nghĩa ở nhóm CPAP và nhóm không thông khí; nhưng không tăng ở nhóm được thông khí nhân tạo.

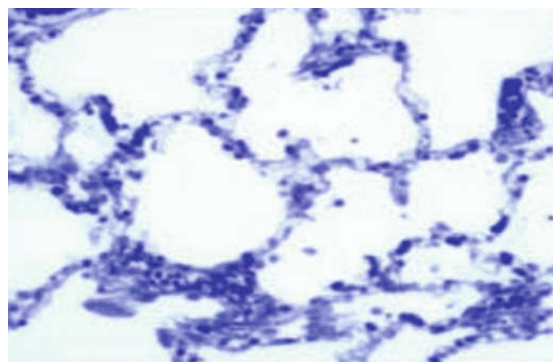
Nồng độ ATP, ADP, AMP và tỷ lệ ATP/ADP sau THNCT giảm ở nhóm CPAP và nhóm chứng, trong khi vẫn bình thường ở nhóm thông khí nhân tạo. Nồng độ ATP giảm cũng là bằng chứng của tổn thương thiếu máu.

Tương tự, cả 3 nhóm có nồng độ lactat tăng cao sau THNCT, nhưng nhóm thông khí nhân tạo có lactat thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm CPAP và nhóm chứng.

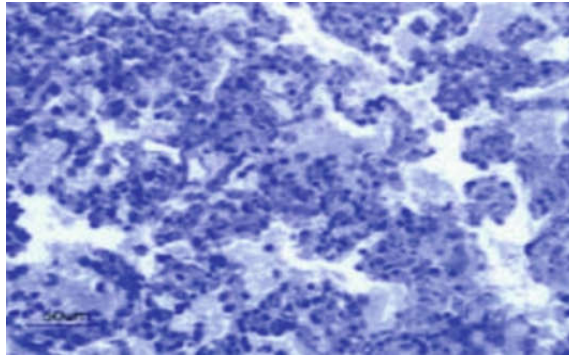
Kết quả giải phẫu bệnh của phổi sau khi chạy THNCT cho thấy: có hiện tượng xẹp phổi và phù phổi trên hình ảnh vi thể, trong đó, xẹp phổi là tổn thương chiếm ưu thế. Trên kính hiển vi điện tử, tế bào phế nang type 1 bị phù nề, tế bào type 2 bị mất các nhung mao. Trong thực nghiệm này, nhóm được thông khí nhân tạo có tổn thương giải phẫu bệnh nhẹ nhất, nhóm CPAP tổn thương nặng hơn và nhóm chứng có hình ảnh tổn thương giải phẫu bệnh nặng nề nhất (Hình 1.5 A, B, C và Hình 1.6 A, B, C, D, E).



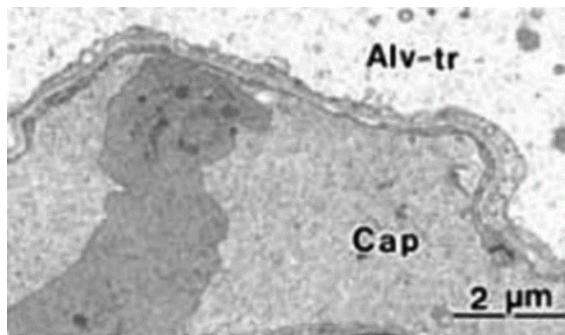
Hình 1.5A: Tổn thương phổi 90 phút sau THNCT ở nhóm chứng: Hình ảnh xẹp phổi và phù nhu mô phổi [42].



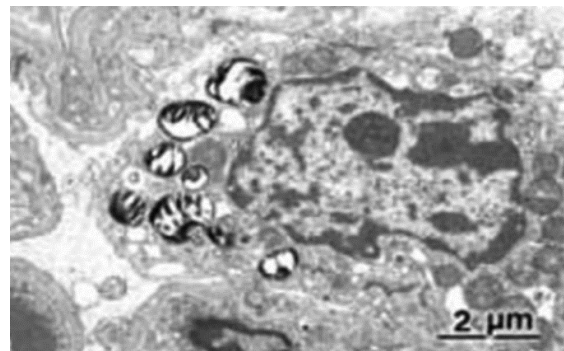
Hình 1.5. B: Hình ảnh vi thể nhu mô phổi 90 phút sau THNCT ở nhóm thông khí nhân tạo: nhu mô phổi gần như bình thường [42]



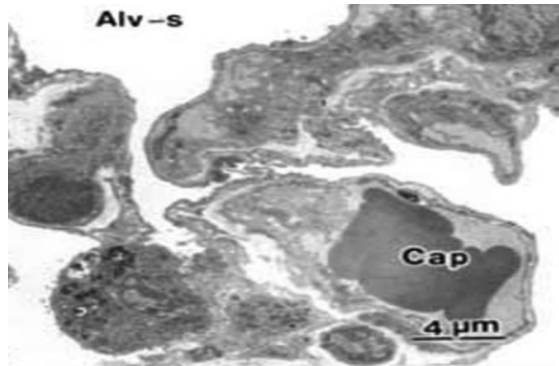
Hình 1.5 C: Hình ảnh vi thể nhu mô phổi 90 phút sau THNCT ở nhóm CPAP cho thấy các hình ảnh các chất tiết trong lòng phế nang [42].



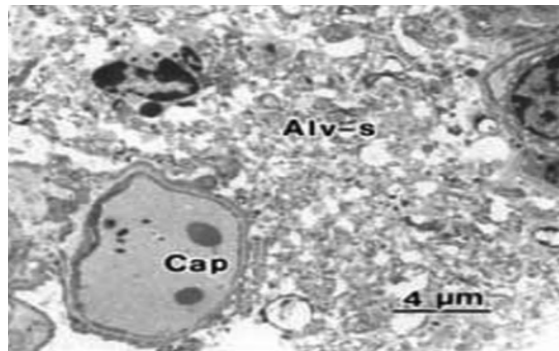
Hình 1.6 A: Hình ảnh nhu mô phổi trên kính hiển vi điện tử 90 phút sau THNCT ở nhóm chứng: Phù tế bào phế nang type 1. Chất tiết lấp đầy trong lòng phế nang. Alv-tr: sự tiết vào phế nang [42].



Hình 1.6 B: Hình ảnh trên kính hiển vi điện tử 90 phút sau THNCT ở nhóm chứng: mắt nhung mao tế bào biểu mô phế nang type 2 [42].



Hình 1.6 C: Hình ảnh trên kính hiển vi điện tử 90 phút sau THNCT ở nhóm thông khí nhân tạo: không thấy tổn thương phổi [42].



Hình 1.6 D: Hình ảnh trên kính hiển vi điện tử 90 phút sau THNCT ở nhóm CPAP: các thành phần của surfactant lấp đầy lòng phế nang. Alv-s: lòng phế nang; Cap: mao mạch [42].

Dùng thông khí phổi trong khi chạy máy THNCT sẽ gây xẹp phổi và cản trở máu lưu thông trong động mạch phế quản [2],[10],[5]. Kết quả thực nghiệm trên đã chứng minh cho giải thuyết thông khí phổi trong quá trình chạy máy THNCT làm giảm tỷ lệ xẹp phổi do tiếp tục duy trì dòng khí ra vào phế nang. Đồng thời với việc giữ phế nang luôn mở, PEEP làm giảm rối loạn oxy hóa máu, cải thiện cơ học phổi, ít ảnh hưởng chức năng hô hấp, giảm biến chứng hô hấp sau chạy máy THNCT [10],[86]. Xét về sinh lý bệnh, việc giữ phế nang mở sẽ có lợi hơn so với việc để phổi xẹp hoàn toàn trong quá trình chạy máy THNCT [5].

Khi TKNT, các chu kỳ phổi nở, xếp làm động mạch và tĩnh mạch phế quản bị ép vào và giãn ra thụ động, tương tự như động tác bóp bóng đuổi khí và làm đầy nhĩ trái. Động mạch phế quản co bóp làm tăng lượng máu đến phổi. Tĩnh mạch phế quản co bóp làm tăng dẫn lưu máu ra từ phổi, làm giảm áp lực thủy tĩnh, giảm phù phổi [15],[87]. Vì vậy, TKNT làm giảm tổn thương thiếu máu - tái tưới máu và hậu quả của nó. Bằng chứng của việc cải thiện tổn thương thiếu máu - tái tưới máu trên thực nghiệm là nồng độ ATP không giảm, nồng độ lactat máu và nồng độ ADN dịch rửa phế quản tăng ít hơn ở nhóm được thông khí nhân tạo.

Ngoài ra, thông qua việc giảm xếp phổi và tăng tưới máu phổi, TKNT cũng làm giảm đáp ứng viêm hệ thống sau mổ [10].

1.3.4.2. Các nghiên cứu về thông khí nhân tạo trong khi chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể

Trong vòng một thập kỷ trở lại đây, có khá nhiều nghiên cứu về các phương thức TKNT khác nhau trong THNCT. Mặc dù kết quả các nghiên cứu về tác dụng của TKNT không thống nhất, nhưng các nghiên cứu này đều cho thấy TKNT có thể có lợi cho bệnh nhân.

Khi nghiên cứu về tác động của TKNT trong khi chạy THNCT lên các đáp ứng viêm hệ thống, nhiều tác giả nhận thấy nồng độ các dấu ấn viêm ở nhóm bệnh nhân được TKNT thấp hơn so với nhóm THNCT thường quy. Beer L và cs công bố loạt nghiên cứu về tác dụng này. Các nghiên cứu đều thực hiện trên bệnh nhân phẫu thuật mạch vành. Khi chạy THNCT, bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: nhóm 1 được TKNT với Vt 3-4 ml/kg, tần số 10-12 chu kỳ /phút, PEEP 5 cm H₂O; nhóm 2 không được thông khí (nhóm chứng). Kết quả cho thấy nhóm 1 có nồng độ các dấu ấn viêm như IL-10, IL-6, ST2 thấp hơn nhóm 2. Các cytokin này là chất trung gian của chuỗi đáp ứng viêm toàn thân và tại chỗ, gián tiếp gây tổn thương phổi [18]. Một

ngiên cứu khác định lượng nồng độ các chất trung gian hóa học như CCL2, CCL4, CCL20. Khi phổi bị thiếu máu trong quá trình chạy THNCT, các đại thực bào sẽ được hoạt hóa, tiết ra các chất này, gây tổn thương phổi. Theo Beer và cs, nồng độ CCL2, CCL4, CCL20 ở nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 ở nhiều thời điểm theo dõi. Trong đó, nồng độ CCL4 của nhóm 1 đo ở các thời điểm từ ngày 1 đến ngày 5 sau phẫu thuật đều thấp hơn nhóm 2 [88]. Tổn thương thiếu máu - tái tưới máu sẽ hoạt hóa bạch cầu đa nhân, làm bạch cầu xâm nhập vào phổi, giải phóng các chất trung gian hóa học như các cytokin, protease, và MMP. MMP hỗ trợ bạch cầu xuyên qua thành mạch vào nhu mô phổi, khuếch đại phản ứng viêm. Tác giả nhận thấy bệnh nhân của nhóm 1 có nồng độ MMP-8, MMP-9 đo ở cuối cuộc phẫu thuật thấp hơn nhóm 2. Nồng độ MMP-3 ở ngày 4 và 5 sau mổ của nhóm 1 thấp hơn nhóm 2. Chỉ số oxy hóa máu (P/F) đo ở thời điểm sau phẫu thuật và sau khi về hồi sức của nhóm 1 tốt hơn nhóm 2 [89]. Tương tự, Gaudriot và cs thực hiện TKNT cho bệnh nhân trong khi phẫu thuật tim với Vt 2,5 ml/kg, PEEP = 5 cm H₂O. Kết quả cho thấy nhóm được TKNT có nồng độ TNF- α và IL-10 thấp hơn nhóm không được thông khí. Chỉ số P/F của nhóm TKNT cũng tốt hơn nhóm chứng [90].

Calvin SH và cs nghiên cứu năm 2008 trên 50 bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu chủ vành. Trong đó, bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: nhóm được TKNT khi chạy THNCT với Vt 5 ml/kg, FiO₂ là 50% và nhóm THNCT thường quy không được TKNT. Kết quả cho thấy sau chạy máy THNCT, nồng độ các cytokine đều tăng cao có ý nghĩa so với trước phẫu thuật, phản ánh đáp ứng viêm của cơ thể. Tuy nhiên, nhóm được TKNT có nồng độ IL-8, IL-10 thấp hơn nhóm không được thông khí ở thời điểm sau THNCT 4 và 6 giờ. Độ giãn nở phổi tĩnh đo ở thời điểm 6 giờ sau phẫu thuật của nhóm bệnh nhân được TKNT tốt hơn nhóm không được thông khí [15].

Durukan nghiên cứu trên 59 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, được chia thành nhóm TKNT với Vt 5 ml/kg, tần số 5 chu kỳ/phút và nhóm không TKNT. Kết quả cho thấy nhóm được thông khí có nồng độ IL-6 ngay sau THNCT thấp hơn nhóm chứng. Nồng độ IL-6 và IL-8, IL-10 ở các thời điểm còn lại không khác biệt giữa 2 nhóm. Nồng độ lactat máu ở thời điểm ngay sau THNCT của nhóm không TKNT cao hơn nhóm TKNT; chênh áp oxy phế nang mao mạch của nhóm không TKNT cũng cao hơn nhóm TKNT [91].

Ngoài các nghiên cứu đánh giá tác động lên các chỉ số trung gian như đáp ứng viêm và chỉ số oxy hóa máu, còn có các nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của TKNT trong khi THNCT lên các chỉ số lâm sàng. Salama và cs nghiên cứu trên 60 bệnh nhân, được chia thành 2 nhóm: nhóm 1 được TKNT với Vt 3 ml/kg, tần số 12 chu kỳ/phút, PEEP 5 cm H₂O, FiO₂ = 60%; nhóm 2 không được TKNT. Các thông số nghiên cứu bao gồm: lượng nước trong phổi, chỉ số oxy hóa máu, A-aDO₂, cơ học phổi, thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện và các biến chứng phổi. Kết quả cho thấy nhóm 1 có lượng nước trong phổi ít hơn, độ giãn nở phổi tốt hơn, chỉ số oxy hóa máu và A-aDO₂ tốt hơn nhóm 2. Thời gian thở máy cũng ngắn hơn có ý nghĩa ở nhóm TKNT [41].

Linsay CH và cs tiến hành nghiên cứu năm 2007 trên 23 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, được chia thành 2 nhóm: nhóm thông khí trong khi THNCT với Vt 5ml/kg và nhóm không được TKNT. Bệnh nhân được đo lượng nước ngoài mạch trong phổi bằng hệ thống PiCCO và đánh giá các thông số lâm sàng. Kết quả cho thấy nhóm được TKNT trong khi chạy THNCT có lượng nước trong phổi ở thời điểm ngay sau THNCT và ngày 1 sau phẫu thuật thấp hơn nhóm không TKNT. Nhóm bệnh nhân được TKNT có thời gian thở máy ngắn hơn có ý nghĩa so với nhóm không TKNT [17].

Trong một nghiên cứu khác tiến hành năm 2010 [92], 100 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành được chia thành 2 nhóm: nhóm 1 được TKNT trong khi THNCT với $V_t = 3$ ml/kg, tần số 12 chu kỳ / phút, $FiO_2 = 100\%$, PEEP 5 cm nước, I:E= 1:2; nhóm 2 không được thông khí, để phổi xẹp tự nhiên. Kết quả cho thấy nhóm 1 có PaO_2 cao hơn nhóm 2 ở nhiều thời điểm (ngay sau THNCT, 5 phút, 2 giờ, 4 giờ sau THNCT và sau rút nội khí quản). Thời gian thở máy của nhóm 1 ngắn hơn của nhóm 2 có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu khác, Chaitali và cs nhận thấy không có sự khác biệt về nồng độ CO_2 và O_2 giữa nhóm được TKNT với V_t 2 ml/kg trong khi chạy THNCT so với nhóm chứng. Mặc dù vậy, thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện giảm rõ rệt ở nhóm có TKNT [93].

Furquan và cs nghiên cứu trên 100 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, chia làm 2 nhóm: nhóm TKNT với V_t 3 - 5 ml/kg, tần số 12 chu kỳ/phút, PEEP 5 cm H_2O và nhóm không TKNT. Tác giả ghi nhận chỉ số oxy hóa máu, $A-aDO_2$ của nhóm được TKNT tốt hơn nhóm không được thông khí; thời gian thở máy của nhóm TKNT cũng ngắn hơn [94].

Bên cạnh các nghiên cứu cho thấy TKNT cải thiện đáp ứng viêm và đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân phẫu thuật tim, còn có nghiên cứu nhận thấy không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân được TKNT và nhóm chứng.

Calvin và cs thông khí trong THNCT cho 23 bệnh nhân với $V_t = 5$ ml/kg, tần số 5 chu kỳ / phút, $FiO_2 = 50\%$; 23 bệnh nhân khác không được thông khí. Bệnh nhân được định lượng nồng độ bạch cầu trung tính trong dịch rửa phế quản 4 giờ sau phẫu thuật, đếm lượng bạch cầu trung tính CD11b. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu về các dấu ấn viêm này [95].

Một nghiên cứu khác [14] đánh giá tác động của TKNT (với V_t 3 ml/kg, PEEP = 0) trên 40 bệnh nhân bắc cầu chủ vành, chia 2 nhóm (TKNT và

nhóm chứng) nhận thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm về chỉ số oxy hóa máu, áp lực trung bình động mạch phổi, sức cản mạch phổi, thời gian nằm viện và các biến chứng sau mổ.

Phần lớn các nghiên cứu trên cho kết quả ủng hộ TKNT trong khi chạy THNCT. Các thông số được nghiên cứu có thể là sự giảm các dấu ấn viêm, giảm lactat máu, chứng minh TKNT có thể làm giảm đáp ứng viêm hệ thống, với cơ chế giảm tổn thương thiếu máu-tái tưới máu; hoặc tăng chỉ số oxy hóa máu, với cơ chế giảm vi xẹp phổi sau phẫu thuật, nhất là khi bệnh nhân được thông khí với PEEP [88],[89],[17],[92]. Một số nghiên cứu cho thấy TKNT có liên quan đến cải thiện các đáp ứng lâm sàng như giảm thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện. Có thể việc giảm viêm hệ thống và hạn chế xẹp phổi giúp bệnh nhân tránh được các tác dụng có hại lên phổi và toàn thân [41],[94].

Các phân tích gộp gần đây cũng cho kết quả ủng hộ TKNT trong khi chạy máy THNCT. Schreiber và cs đã phân tích 16 nghiên cứu gồm 814 bệnh nhân trong thời gian từ 1990 đến 2010. Lượng bệnh nhân trong mỗi nghiên cứu trung bình là 40. Trong đó có 8 nghiên cứu về CPAP, 5 nghiên cứu về tác dụng của các kỹ thuật mở phổi khác nhau ở giai đoạn kết thúc THNCT và 3 nghiên cứu về thông khí nhân tạo trong khi chạy máy THNCT. Có 3 nghiên cứu về các mức PEEP khác nhau khi ngừng THNCT. Mười trong số 16 nghiên cứu đánh giá ít nhất 1 thông số sau khi ngừng THNCT 30 phút. Chín nghiên cứu đánh giá các thông số oxy hóa máu ở các thời điểm hậu phẫu khác nhau. Bốn nghiên cứu đánh giá oxy máu sau khi rút nội khí quản. Năm nghiên cứu đánh giá thời gian nằm viện. Kết quả phân tích nhóm bệnh nhân được thở CPAP trong khi chạy THNCT cho thấy độ oxy hóa máu tốt hơn, A-aDO₂ cũng tốt hơn. Ở nhóm thông khí nhân tạo, do số liệu hạn chế nên các kết quả phân tích có giá trị không cao. Trong đó, A-aDO₂ ở thời điểm 30 phút

sau ngừng THNCT của nhóm TKNT có giá trị tốt hơn nhóm không thông khí. Ngoài ra, không thấy có sự khác biệt về độ oxy hóa máu hay $A-aDO_2$ tại các thời điểm khác của cuộc phẫu thuật. Một trong 3 nghiên cứu cho thấy nhóm TKNT có thời gian thở máy ngắn hơn [96].

D Chi và cs thực hiện phân tích 17 nghiên cứu lâm sàng trên 1162 bệnh nhân. Trong đó, có 10 nghiên cứu đánh giá chỉ số PaO_2/FiO_2 ngay sau THNCT. Kết quả phân tích cho thấy chỉ số này ở nhóm TKNT tốt hơn nhóm không thông khí. Mười nghiên cứu đánh giá độ chênh lệch oxy phế nang - mao mạch phổi ($A-aDO_2$), cho thấy $A-aDO_2$ của nhóm TKNT cải thiện ngay sau ngừng THNCT. Khi phân tích dưới nhóm, các nghiên cứu trên bệnh nhân thở CPAP trong khi chạy THNCT có kết quả không đồng nhất bằng nhóm các nghiên cứu cho bệnh nhân thông khí nhân tạo, nhưng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm này. Khi đánh giá $AaDO_2$ của 2 dưới nhóm, sự khác biệt khi thở CPAP có $p = 0,004$ và nhóm thông khí nhân tạo Vt thấp có $p = 0,03$ [97].

Phần lớn các nghiên cứu về TKNT trong THNCT có số bệnh nhân không nhiều. Các tiêu chí đánh giá chủ yếu là các theo dõi ngắn hạn như: đáp ứng viêm hệ thống, chức năng phổi và các diễn biến lâm sàng chung. Các thông số đánh giá khá đa dạng, bao gồm: các dấu ấn viêm, độ oxy hóa máu, cơ học phổi, các biến chứng của phổi như xẹp phổi, viêm phổi, thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức và thời gian nằm viện. Phần lớn các nghiên cứu cho kết quả tốt. Một nghiên cứu khá lớn về TKNT trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể đang được tiến hành, đó là nghiên cứu CPBvent. Đây là nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng với khoảng gần 800 bệnh nhân được chia 3 nhóm: nhóm chứng không TKNT, nhóm thở CPAP 5 cm H_2O , nhóm TKNT 5 chu kỳ/phút, Vt 2-3 ml/kg, PEEP 3-5 cm H_2O . Bệnh nhân được theo dõi trong 1 năm, với các tiêu chí gồm suy hô hấp, biến chứng phổi, tử vong, thời

gian nằm viện, nằm hồi sức, thở máy. Tuy nhiên, đến nay CPBVent vẫn chưa được công bố các kết quả nghiên cứu [98].

Các phân tích gộp về TKNT trong khi chạy THNCT cho thấy có xu hướng cải thiện đáp ứng viêm và chức năng phổi của nhóm bệnh nhân được TKNT. Theo các nghiên cứu này, TKNT có ảnh hưởng có lợi hoặc trung tính, hoàn toàn không ảnh hưởng có hại đến các bệnh nhân được nghiên cứu.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Các bệnh nhân bệnh lý mạch vành có chỉ định phẫu thuật bắc cầu chủ vành đơn thuần, bao gồm: bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim hoặc có bệnh lý mạch vành với nguy cơ cao khi can thiệp mạch vành qua da như: bệnh lý thân chung mạch vành với điểm SYNTAX trên 33, bệnh lý nhiều thân mạch vành với điểm SYNTAX trên 33.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Các bệnh nhân tuổi từ 18 - 80 tuổi
- Chỉ định phẫu thuật bắc cầu chủ vành đơn thuần
- Phẫu thuật có chạy máy THNCT
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và được sự đồng thuận của phẫu thuật viên.
- Bệnh nhân được lấy lần lượt theo trình tự thời gian

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Loại khỏi nghiên cứu khi bệnh nhân có 1 trong các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh lý phổi mãn tính.
- Phim Xquang phổi có hình ảnh bất thường, nghi đến tổn thương phổi
- Khí máu có các rối loạn như $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ khi thở khí trời, và/hoặc tăng $\text{CO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ [99].
- Bệnh nhân có các bệnh lý cần điều trị corticoid và/hoặc các thuốc chống viêm khác trước và sau phẫu thuật
- Bệnh nhân suy tim, $\text{EF} < 40\%$

- Bệnh nhân béo phì, BMI > 30
- Bệnh nhân phẫu thuật trong tình trạng cấp cứu
- Bệnh nhân đã phẫu thuật tim, lồng ngực trước đó
- Bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu chủ vành kèm phẫu thuật khác như phẫu thuật van tim, phẫu thuật động mạch chủ, động mạch cảnh.
- Bệnh nhân có EuroSCORE 2 > 5%

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu lâm sàng, tiến cứu, có nhóm đối chứng.

2.2.2. Chọn mẫu nghiên cứu

2.2.2.1. Cỡ mẫu

- Sử dụng công thức tính cỡ mẫu so sánh 2 giá trị trung bình [100]

$$n = \frac{2c}{\sigma^2} + 1 (*)$$

- Trong đó:

n: cỡ mẫu cho mỗi nhóm nghiên cứu

c = 7,9 (Được tra bảng với độ tin cậy 95%, lực mẫu 80%)

σ : hệ số ảnh hưởng (effect size), được tính theo công thức Glass [101]

$$\sigma = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{SD_{control}} (**)$$

\bar{x}_1 và \bar{x}_2 là giá trị trung bình của nhóm chứng và nhóm can thiệp, $SD_{control}$ là độ lệch chuẩn của nhóm chứng ước tính theo các nghiên cứu trước đó.

- Dựa theo nghiên cứu của Beer L [18] năm 2013: là nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng đánh giá nồng độ IL-6 của nhóm bệnh nhân có và không TKNT, nồng độ IL-6 ở ngày 1 sau mổ của bệnh nhân được TKNT trong khi

chạy THNCT là $83,1 \pm 52,5$, nhóm không TKNT là $110 \pm 42,3$ pg/ml, chúng tôi tính cỡ mẫu để đánh giá sự khác biệt nồng độ IL-6 của nhóm có và không TKNT khi tuần hoàn ngoài cơ thể ở thời điểm ngày 1 sau mổ.

- Thay vào công thức (*), (**): chúng tôi được $n = 40$

- Như vậy, cỡ mẫu của nghiên cứu là 80 bệnh nhân, được chia thành 2 nhóm.

2.2.2.2. Phân nhóm nghiên cứu

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ được chia vào 2 nhóm:

- Nhóm can thiệp: bệnh nhân được thông khí nhân tạo bảo vệ phổi trong khi chạy máy THNCT

- Nhóm chứng: bệnh nhân không được thông khí nhân tạo trong khi chạy máy THNCT.

2.2.3. Thời gian và địa điểm

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Tim Hà Nội.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 8 năm 2017.

2.2.4. Quy trình nghiên cứu

- Bệnh nhân được ngừng thuốc clopidogrel ít nhất 5-7 ngày trước phẫu thuật, ngừng ticagrelor ít nhất 5 ngày trước phẫu thuật.

- Aspirin duy trì đến ngày phẫu thuật nếu bệnh nhân có hội chứng vành cấp.

- Các thuốc khác như statin, thuốc hạ áp, hạ đường huyết được duy trì đến ngày phẫu thuật, nếu không có chống chỉ định.

2.2.4.1. Phác đồ điều trị

a. Quy trình gây mê

Bệnh nhân được gây mê nội khí quản theo phác đồ của phòng mổ Bệnh viện Tim Hà Nội:

- **Tiền mê:**

Bệnh nhân được uống Atarax (Hydroxyzine hydrochloride) 25 mg x 1 viên trước khi khởi mê 60 phút

- **Khởi mê**

- Lắp Monitoring theo dõi nhịp tim, huyết áp động mạch không xâm lấn và SpO₂

- Bệnh nhân được thở oxy qua mặt nạ 5 lít/phút

- Tiêm liều nạp gồm các thuốc: etomidate 0,2 - 0,3mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm, fentanyl 5 mcg/kg tiêm tĩnh mạch chậm, esmeron 1mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm

- Bóp bóng với oxy 100% và đặt nội khí quản khi bệnh nhân đạt được độ mê và giãn cơ hoàn toàn.

- Sau khi đặt nội khí quản bệnh nhân được thở máy kiểm soát thể tích với: Vt 7 - 8 ml/kg PBW, tần số 12 chu kỳ/phút, FiO₂ = 60%, PEEP = 5 cmH₂O nhằm duy trì SpO₂ 100%, ETCO₂ 35 - 40 mmHg, áp lực cao nguyên dưới 30 cm H₂O. Cân nặng lý tưởng (PBW) của bệnh nhân được tính theo công thức

Nam giới: $PBW = 50 + 0,91$ (chiều cao tính bằng cm - 152,4)

Nữ giới: $PBW = 45,5 + 0,91$ (chiều cao tính bằng cm - 152,4)

- Bệnh nhân được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, đặt catheter động mạch quay, đặt sonde tiêu, đặt sonde nhiệt độ thực quản và trực tràng.

- Thuốc kháng sinh dự phòng: cefamandol 30mg/kg tiêm tĩnh mạch khi khởi mê, nhắc lại liều 15mg/kg mỗi 2h trong phẫu thuật

- **Duy trì mê**

- Bệnh nhân được thông khí nhân tạo kiểm soát thể tích trong suốt quá trình mổ cho đến khi chạy máy THNCT đủ lưu lượng và khi tim đập lại.

- Tiêm nhắc lại Etomidate, Fentanyl, Esmeron với liều bằng liều khởi mê trước khi rạch da, sau đó duy trì bằng các thuốc: Propofol 3-4 mg/kg/h, Fentanyl 0,003-0,005 mg/kg/h, Rocuronium 0,2-0,3 mg/kg/h.

- Tiêm Transamin liều 20 mg/kg và Heparin liều 300 UI/kg tiêm tĩnh mạch trước khi đặt canula.

- **b. Các bước phẫu thuật**

- Nhắc lại liều khởi mê như trước khi rạch da

- Kê gối, đặt tư thế

- Mở ngực đường dọc giữa xương ức

- Phẫu tích mạch làm vật liệu cầu nối: thường sử dụng đồng thời 3 loại mạch ghép nếu không có chống chỉ định: động mạch vú trong trái, động mạch quay bên không thuận và tĩnh mạch hiển lớn đoạn cẳng chân.

- Mở màng tim, kiểm tra lại các thương tổn mạch vành, xác định vị trí đặt các ống động mạch, tĩnh mạch cho tuần hoàn ngoài cơ thể.

- Cho Heparin toàn thân liều 300 UI/Kg

- Khâu túi, đặt các ống vào động mạch chủ và nhĩ phải hoặc 2 tĩnh mạch chủ. Đặt kim gốc động mạch chủ cho hệ thống bơm dung dịch liệt tim.

- Chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể bằng máy Sarns 8000 của hãng Terumo khi thời gian ACT đạt trên 400 giây.

- Khi lưu lượng của tuần hoàn ngoài cơ thể đạt lưu lượng toàn bộ lý thuyết 2,4 l/m², bệnh nhân được chia thành 2 nhóm:

1) Nhóm can thiệp sẽ được thông khí kiểm soát thể tích với Vt 5-6 ml/kg PBW, tần số 6 chu kỳ/phút, PEEP 5 cm H₂O, FiO₂ = 21%.

2) Nhóm chứng sẽ không được thông khí nhân tạo, phổi để xẹp tự nhiên.

- Cặp động mạch chủ, bơm dung dịch bảo vệ cơ tim. Liệt tim bằng dung dịch máu ấm và dung dịch liệt tim (cardioplegia) xuôi dòng.

- Tiến hành làm các miệng nối.

- Sau khi hoàn thành miệng nối cuối cùng, tiến hành bóp bóng oxy 100% làm đầy và đuổi khí khỏi nhĩ trái.

- Sau khi tim đập trở lại, bệnh nhân được TKNT với các thông số cài đặt như trước khi chạy THNCT: Vt 7 - 8 ml/kg PBW, tần số 12 chu kỳ/phút, FiO₂ = 60%, PEEP = 5 cmH₂O.

- Cai và ngừng THNCT: sau khi hỗ trợ tim với thời gian tối thiểu 15 phút, lưu lượng bơm của THNCT được giảm dần. THNCT được dừng khi đạt các điều kiện sau: nhiệt độ thực quản đạt 36⁰C - 37⁰C; nhiệt độ trực tràng đạt 34⁰C, huyết áp động mạch tâm thu ≥ 80 mmHg; áp lực tĩnh mạch trung ương 4 - 5 mmHg; 70 < nhịp tim < 130 chu kỳ/phút; kali máu 4 - 5 mEq; không có dấu hiệu nhồi máu trên ECG.

- Rút các ống khỏi tĩnh mạch chủ và động mạch chủ.

- Trung hoà heparin bằng protamin sulfat theo tỷ lệ 1:1.

- Cầm máu, đặt các điện cực, dẫn lưu màng tim, sau xương ức và màng phổi (nếu có thủng màng phổi).

- Đóng lại xương ức và các vết mổ

- Kết thúc cuộc mổ.

- **Thoát mê**

- Ngừng tất cả các thuốc gây mê
- Bệnh nhân được chuyển về khoa hồi sức

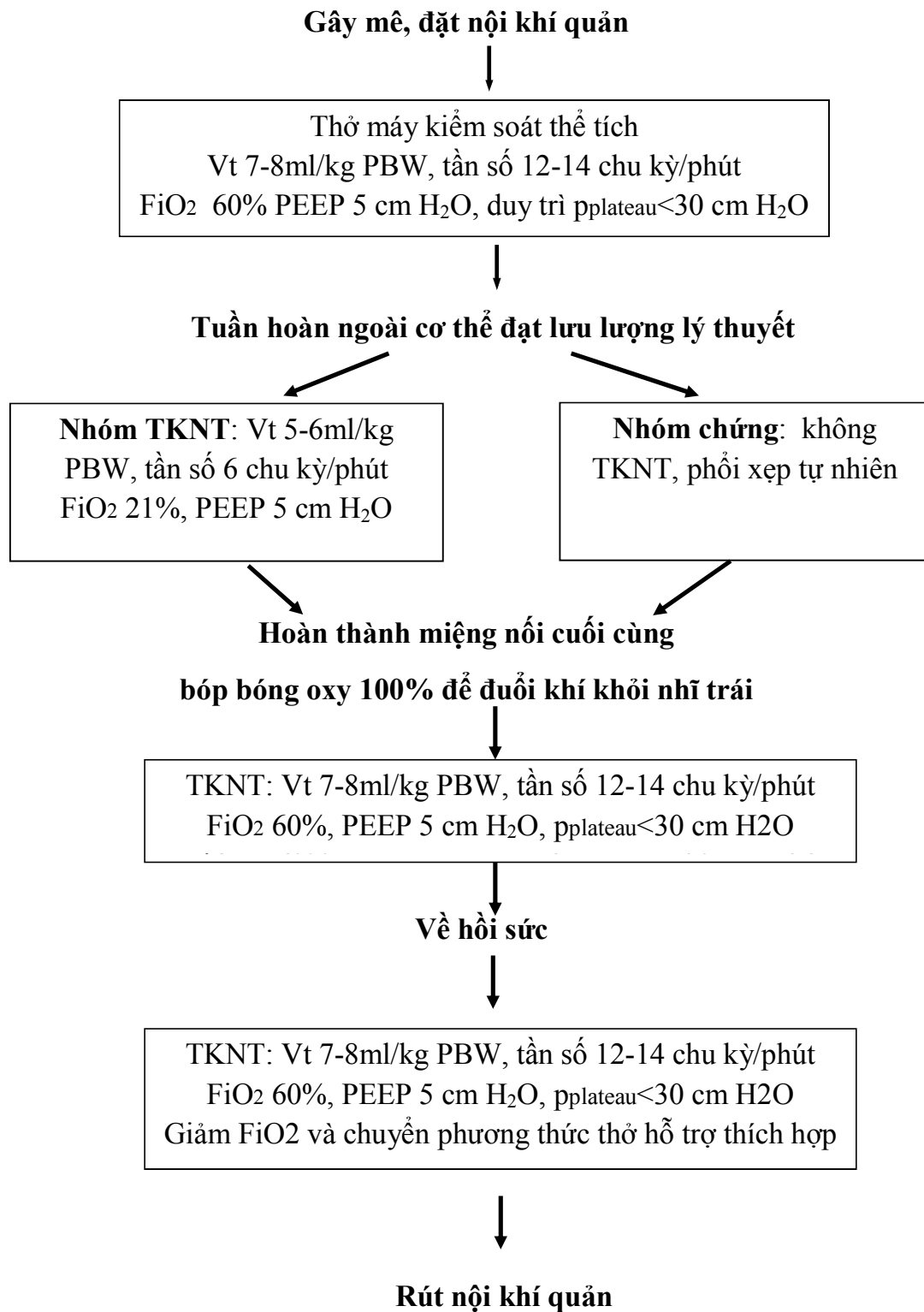
- **c. Quá trình hồi sức**

Khi cuộc mổ kết thúc, bệnh nhân được chuyển về khoa hồi sức

- Thở máy kiểm soát thể tích với Vt 7 - 8 ml/kg PBW, tần số 12 chu kỳ/phút, FiO₂ = 60%, PEEP 5 cm H₂O, duy trì áp lực cao nguyên dưới 30 cm H₂O.

- Dịch truyền cơ bản duy trì 1 ml/kg/giờ
- Điều trị giảm đau theo phác đồ của khoa hồi sức bằng propofol truyền tĩnh mạch 1-2 mg/kg/h, morphin 0,01-0,02 mg/kg/h
- Bệnh nhân được rút nội khí quản khi đủ tiêu chuẩn
- Bệnh nhân được chuyển khỏi khoa hồi sức ngoại khi đủ tiêu chuẩn
- Bệnh nhân tiếp tục được chăm sóc hậu phẫu tại các khoa khác
- Ra viện khi đủ tiêu chuẩn

2.2.4.2. Quy trình thông khí nhân tạo



2.2.5. Các biến số nghiên cứu

2.2.5.2. Cách thu thập các biến số

- Thu thập các thông số lâm sàng trước mổ:

+ Bệnh nhân được khai thác tiền sử, bệnh sử, được khám lâm sàng, làm bệnh án nghiên cứu, ghi lại các thông số: tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI, các yếu tố nguy cơ (tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, bệnh mạch máu ngoại vi, tai biến mạch não, stent mạch vành, tiền sử gia đình có bệnh lý tim mạch).

+ Tính điểm ASA, NYHA, EuroSCORE 2

- Thu thập các thông số cận lâm sàng: lấy máu làm các xét nghiệm tại phòng xét nghiệm Bệnh viện Tim Hà Nội, với các máy được nội và ngoại kiểm.

+ Số lượng bạch cầu được lấy mẫu máu tĩnh mạch, chạy trên máy XT2000i của hãng Sysmex.

+ Xét nghiệm CRP và các xét nghiệm sinh hóa khác (ure, creatin, Troponin T hs, CPK, CPK MB, SGOT, SGPT) được lấy máu tĩnh mạch, đo nồng độ bằng phương pháp đo độ đục miễn dịch trên máy sinh hóa tự động Cobas C502, C702 của hãng Roche.

+ Xét nghiệm PCT được lấy máu tĩnh mạch, đo nồng độ bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang “ECLIA” trên máy miễn dịch tự động Cobas E601 của hãng Roche.

+ Xét nghiệm IL-6 được lấy máu tĩnh mạch, đo nồng độ bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang “ECLIA” trên máy sinh hóa tự động Cobas E601 của hãng Roche. Các mẫu IL-6 sẽ được ly tâm tách huyết tương, bảo quản ở tủ âm 30⁰ và được làm xét nghiệm trong vòng 3 tháng.

+ Khí máu động mạch đo pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻, lactat được lấy máu động mạch và làm trên máy B221 của hãng Roche.

- Thu thập các các thông số cơ học phổi: đo và ghi lại các thông số trên máy thở Evita 4 của hãng Drager. Bệnh nhân được dùng giãn cơ, hút sạch đờm dãi, thở máy kiểm soát thể tích. Giữ nút ***inspiratory hold*** trong 3 giây và ghi lại các thông số trên màn hình. Tại mỗi thời điểm nghiên cứu, các thông số về cơ học phổi được đo 3 lần liên tiếp, mỗi lần cách nhau 60 giây, sau đó lấy giá trị trung bình làm đại diện cho chỉ số tại thời điểm nghiên cứu.

+ Áp lực cao nguyên (P_{plateau}): Được đo trên máy thở ở cuối thì thở vào khi bệnh nhân thở hoàn toàn theo máy bằng cách tạm dừng 0,5-2 giây khi kết thúc thì thở vào. Tiến hành đo 3 lần liên tiếp sau đó lấy giá trị trung bình.

+ Độ giãn nở phổi tĩnh ($\text{Compliance}_{\text{static}}$): Được đo trên máy thở ở cuối thì thở vào, trong điều kiện bệnh nhân không có nhịp tự thở, tương tự như khi đo áp lực cao nguyên. Tiến hành đo 3 lần liên tiếp sau đó lấy giá trị trung bình.

+ Sức cản đường thở (resistance) được đo trên máy thở ở cuối thì thở vào, trong điều kiện bệnh nhân không có nhịp tự thở, tương tự như khi đo áp lực cao nguyên. Tiến hành đo 3 lần liên tiếp sau đó lấy giá trị trung bình.

+ Áp lực đỉnh đường thở (PIP): Được theo dõi liên tục trên máy thở và ghi lại ở các thời điểm nghiên cứu.

+ Áp lực trung bình đường thở (P_{mean}): Được theo dõi liên tục trên máy thở và ghi lại ở các thời điểm nghiên cứu.

- Xquang phổi: do các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh đọc, tìm các dấu hiệu bất thường trên Xquang: phù phổi, xẹp phổi, tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi.

- Siêu âm tim: do bác sĩ tim mạch thực hiện trên máy siêu âm Aloka Alpha 6, đo các thông số EF, Dd, Ds, áp lực động mạch phổi tâm thu.

- Thu thập các thông số lâm sàng sau mổ, bao gồm:

+ Trong quá trình phẫu thuật: bệnh nhân được thu thập các số liệu về thời gian chạy máy THNCT, thời gian cấp động mạch chủ.

+ Tại khoa hồi sức ngoại: Bệnh nhân được theo dõi thường quy theo quy trình khoa hồi sức và thu thập các thông số lâm sàng bao gồm: thời gian rút nội khí quản, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện, số lượng máu mất qua dẫn lưu/24 giờ đầu sau phẫu thuật, số lượng máu được truyền, liều thuốc trợ tim, vận mạch, các biến chứng phổi, biến chứng khác và tử vong nếu có.

+ Chỉ số thuốc trợ tim, vận mạch (vasoactive-inotropic score VIS) được tính theo công thức:

$$\text{VIS} = [(\text{dobutamin} + \text{dopamin}) + 100 \times (\text{noradrenalin} + \text{adrenalin})] (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ph})$$

+ Tại các khoa điều trị sau hồi sức ngoại: Bệnh nhân được thu thập số liệu về các biến chứng phổi, các biến chứng khác và thời gian nằm viện.

2.2.5.3. Thời điểm lấy mẫu

- Các xét nghiệm khí máu, lactate được làm tại các thời điểm

- 1) Trước phẫu thuật
- 2) Ngay trước khi chạy máy THNCT
- 3) Ngay sau khi đóng ngực (khi đã ngừng máy THNCT);
- 4) Ngay khi về khoa hồi sức ngoại

- Mẫu xét nghiệm IL-6 được thu thập ở các thời điểm

- 1) Trước khi phẫu thuật
- 2) Sau khi ngừng máy THNCT 6h
- 3) Sau phẫu thuật 24 giờ
- 4) Ngày 2 sau mổ
- 5) Ngày 3 sau mổ

- Mẫu xét nghiệm Procalcitonin được thu thập tại các thời điểm

1) Trước phẫu thuật

2) Ngày 1 sau phẫu thuật

3) Ngày 2 sau phẫu thuật

- Mẫu xét nghiệm CRP được lấy ở các thời điểm

1) Trước khi phẫu thuật

2) Sau khi ngừng máy THNCT 6h

3) Sau phẫu thuật 24 giờ, sau đó lấy mẫu 1 lần/ngày đến ngày 7 sau mổ

- Ngoài ra các xét nghiệm sinh hóa khác (ure, creat, GOT, GPT, Billirubin toàn phần và trực tiếp) được lấy vào các thời điểm trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 6 giờ và 24h.

- Các thông số cơ học phổi được đo ở các thời điểm:

1) Trước khi mở ngực (chưa chạy máy THNCT)

2) Sau khi đóng da (sau khi ngừng máy THNCT)

- Siêu âm tim đánh được làm trước khi phẫu thuật và trước bệnh nhân ra viện.

- Xquang tim phổi thẳng được chụp ở các thời điểm:

1) Trước phẫu thuật

2) Ngay sau khi về hồi sức

3) Ngày 1 sau mổ.

- Thu thập các thông số về kết cục lâm sàng được thực hiện trong suốt thời gian bệnh nhân nằm viện.

2.2.6. Nội dung nghiên cứu

2.2.6.1. Các nội dung về đặc điểm chung của các bệnh nhân nghiên cứu

- Đặc điểm tuổi giới, thể trạng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

- Đặc điểm tiền sử của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

- Đặc điểm một số xét nghiệm cận lâm sàng trước phẫu thuật
- Một số đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật
- Thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian cấp động mạch chủ, tình trạng huyết động sau phẫu thuật

2.2.6.2. Các nội dung về tác động của thông khí bảo vệ phổi trong chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể lên một số dấu ấn viêm hệ thống ở bệnh nhân phẫu thuật mạch vành

- + Bạch cầu
 - Động học bạch cầu sau phẫu thuật của các bệnh nhân nghiên cứu
 - Sự khác biệt về số lượng bạch cầu giữa 2 nhóm nghiên cứu
 - Mối tương quan giữa số lượng bạch cầu với thời gian cấp động mạch chủ và thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể.
 - Mối tương quan giữa số lượng bạch cầu và một số kết cục lâm sàng.
- + Nồng độ CRP
 - Động học nồng độ CRP của các bệnh nhân nghiên cứu
 - Sự khác biệt nồng độ CRP giữa 2 nhóm
 - Mối tương quan giữa nồng độ CRP và thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cấp động mạch chủ
 - Mối tương quan giữa nồng độ CRP sau 48 giờ với một số kết cục lâm sàng
- + Nồng độ procalcitonin
 - Mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin sau 24 giờ với thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cấp động mạch chủ.
 - Mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin sau 24 giờ với một số kết cục lâm sàng

- Mối liên quan giữa nồng độ procalcitonin trong 24 giờ đầu và nhiễm trùng hô hấp trong thời gian hậu phẫu

- Đường cong ROC của procalcitonin sau phẫu thuật 24 giờ đối với nhiễm trùng hô hấp

- + Nồng độ interleukin 6

- Động học IL-6 sau phẫu thuật của các bệnh nhân nghiên cứu

- Sự khác biệt nồng độ IL-6 của 2 nhóm nghiên cứu

- Mối tương quan giữa nồng độ IL6 sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ với thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và cặp động mạch chủ

- Mối tương quan giữa nồng độ IL6 sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ với một số kết cục lâm sàng

- Mối liên quan giữa nồng độ IL6 và nhiễm trùng hô hấp

- Đường cong ROC của nồng độ đỉnh IL-6 (giờ 6 sau phẫu thuật) và nhiễm trùng hô hấp

2.2.6.3. Nội dung về tác động của thông khí bảo vệ phổi trong chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể lên cơ học phổi, lâm sàng và biến chứng phổi ở bệnh nhân phẫu thuật mạch vành

- + Tác động của thông khí nhân tạo lên một số chỉ số cơ học phổi

- Tác động của thông khí nhân tạo lên các chỉ số áp lực

- Tác động của thông khí lên sức cản đường thở (Resistance)

- Tác động của thông khí lên độ giãn nở phổi (Compliance)

- + Tác động của thông khí nhân tạo lên các chỉ số khí máu

- Chỉ số PaO_2/FiO_2 của các bệnh nhân nghiên cứu

- Sự khác biệt chỉ số PaO_2/FiO_2 của 2 nhóm

- Tác động của thông khí nhân tạo lên $PaCO_2$

- Động học lactat máu động mạch sau phẫu thuật của các bệnh nhân nghiên cứu

- Sự khác biệt lactat máu giữa 2 nhóm nghiên cứu
- Sự thay đổi của pH máu động mạch
- Sự thay đổi của nồng độ HCO₃
- Tác động của thông khí nhân tạo lên các xét nghiệm khác
- Đặc điểm men tim của 2 nhóm nghiên cứu 24 giờ sau phẫu thuật
- Đặc điểm một số xét nghiệm khác của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm sau phẫu thuật 24 giờ

- Đặc điểm siêu âm tim ở thời điểm trước khi ra viện.
- + Tác động của thông khí nhân tạo lên một số đặc điểm lâm sàng
- Tác động của thông khí nhân tạo lên biến chứng chảy máu
- Tác động của thông khí nhân tạo lên một số biến chứng phổi
- Tác động của thông khí nhân tạo lên các biến chứng khác
- Tác động của TKNT lên thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện
- Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm trùng hô hấp
- Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ liên quan đến thời gian rút nội khí quản sớm (trước 8 giờ)
- Các yếu tố liên quan đến thời gian rút nội khí quản sớm
- Phân tích hồi quy đa biến với biến phụ thuộc là thời gian rút nội khí quản dưới 8 giờ.

2.2.7. Một số định nghĩa và tiêu chuẩn

1. Thời gian thở máy: thời gian từ lúc bệnh nhân được đặt nội khí quản thở máy đến khi được rút nội khí quản (giờ)

2. Thời gian nằm hồi sức: thời gian từ lúc bệnh nhân được chuyển về khoa hồi sức cho đến khi ra khỏi khoa hồi sức ngoại (giờ)

Thời gian nằm hồi sức kéo dài: trên 48 giờ

3. Thời gian nằm viện: thời gian từ khi bệnh nhân vào phòng mổ đến khi ra viện (ngày)

Thời gian nằm viện kéo dài: trên 7 ngày

4. Tiêu chuẩn rút nội khí quản

- Toàn thân: thân nhiệt ổn định, không sốt, không hạ nhiệt độ hoặc rét run.

- Thần kinh:

+ Bệnh nhân tỉnh táo,

+ Hoàn toàn hết tác dụng thuốc giãn cơ (nhấc và giữ đầu > 5 giây),

+ Hợp tác, có khả năng ho và bảo vệ đường thở.

+ Tim mạch: không có triệu chứng suy tim,

+ Huyết động ổn định với huyết áp trung bình > 70 mmHg,

+ Không cần các biện pháp hỗ trợ cơ học,

+ Không dùng thuốc trợ tim, vận mạch liều cao.

+ Không có rối loạn nhịp phức tạp hoặc ảnh hưởng huyết động

- Hô hấp:

+ Không có tổn thương nặng trên phim Xquang,

+ Khí máu có pH 7,35 - 7,45; tỷ lệ PaO₂/FiO₂ > 300, PCO₂ < 45 mmHg,

+ Số lượng đờm, dịch tiết qua nội khí quản ít,

+ Áp lực đỉnh đường thở < 25 cm nước,

+ Dung nạp tốt tập thở bằng CPAP hoặc T tube, Vt > 5ml/kg, tần số thở < 24 chu kỳ/phút

+ Không có suy thận nặng, lưu lượng nước tiểu > 1ml/kg/giờ, không còn dấu hiệu thừa dịch sau chạy THNCT.

+ Không có dấu hiệu chảy máu, dẫn lưu < 50ml/giờ

5. Rút nội khí quản sớm: Rút nội khí quản trong vòng 8 giờ sau mổ

6. Tiêu chuẩn ra khỏi hồi sức

- Bệnh nhân được ra khỏi hồi sức khi:
- + Đã rút các dẫn lưu,
- + Không còn suy tim, không cần trợ tim liều cao,
- + Không suy hô hấp cần hỗ trợ thở máy không xâm nhập,
- + Không suy thận cần lọc máu hoặc truyền lợi tiểu tĩnh mạch.

7. Ra viện

Sau khi ra khỏi khoa hồi sức ngoại, bệnh nhân tiếp tục được chăm sóc tại các khoa khác, được xuất viện khi:

- + Đã rút điện cực tạo nhịp tạm thời,
- + Cắt chỉ vết mổ,
- + Không có nhiễm trùng tại chỗ,
- + Màng tim, màng phổi không có dịch hoặc số lượng ít, các triệu chứng toàn thân ổn định.

8. Các biến chứng phổi

Theo tiêu chuẩn của hội gây mê châu Âu [28], các biến chứng phổi sau phẫu thuật bao gồm

- *Nhiễm trùng hô hấp (nhiễm trùng hô hấp dưới):* khi bệnh nhân nghi ngờ bị nhiễm trùng hô hấp, cần phải dùng kháng sinh điều trị, có 1 hoặc nhiều hơn các triệu chứng sau:

- + Có sự thay đổi tính chất đờm
- + Có hình ảnh mờ mới xuất hiện hoặc có sự thay đổi các hình ảnh mờ trên Xquang
- + Sốt, bạch cầu máu > 12 G/l

- *Suy hô hấp*: Khi PaO_2 máu < 60 mmHg khi thở khí trời, hoặc có $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, độ bão hòa oxy máu động mạch $< 90\%$, bệnh nhân cần phải thở oxy.

- *Tràn dịch màng phổi*: Phim chụp xquang ngực có hình ảnh tù góc sườn hoành, hình mờ làm mất hình vòm hoành 1 bên khi chụp tư thế đứng, hình ảnh đẩy các cấu trúc trong lồng ngực, hoặc phim chụp nằm có hình mờ một nửa ngực với các bóng mạch máu và bờ tim bình thường.

- *Xẹp phổi*: Hình mờ ở phổi kèm co kéo trung thất, rốn phổi hoặc vòm hoành về phía tổn thương, kèm theo hình ảnh tăng thông khí bù trừ ở vùng phổi lành.

- *Co thắt phế quản*: bệnh nhân xuất hiện tiếng ran rít, ran ngáy mới cần điều trị bằng thuốc giãn phế quản.

9. Tiêu chuẩn ARDS

Theo định nghĩa Berlin [102] bệnh nhân được chẩn đoán ARDS khi có các tiêu chuẩn sau

- Thời gian xuất hiện: các triệu chứng hô hấp nặng lên hay mới xuất hiện trong vòng 1 tuần.

- Hình ảnh Xquang phổi thẳng: có hình ảnh mờ lan tỏa cả hai phổi không giải thích được do tràn dịch hay xẹp phổi.

- Nguồn gốc của suy hô hấp: không do suy tim hay quá tải dịch.

- Mức độ rối loạn oxy hóa máu:

+ Nhẹ: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg với $\text{PEEP} \geq 5$ cm H_2O

+ Trung bình: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ với $\text{PEEP} \geq 5$ cm H_2O

+ Nặng: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ với $\text{PEEP} \geq 5$ cm H_2O

2.2.8. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập, làm sạch và xử lý bằng phần mềm thống kê y học

- Tất cả các test thống kê đều sử dụng khoảng tin cậy là 95%.

- Phân tích sự khác biệt

- Đối với biến định tính

+ Mô tả biến: bằng số tuyệt đối hoặc tỷ lệ %.

+ Dùng thuật toán χ^2 để xác định mối liên quan giữa các biến định tính, xác định tỷ suất chênh OR (khoảng tin cậy 95%). Các biến được coi là có mối liên quan có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

- Đối với biến định lượng

+ Đối với các biến có phân phối chuẩn sẽ tính giá trị trung bình, trung vị, phương sai. Sử dụng test T độc lập để so sánh hai giá trị trung bình khác nhau, test T ghép cặp cho 2 giá trị trung bình cùng nhóm, test ANOVA cho hơn hai giá trị trung bình.

+ Đối với các biến không chuẩn sẽ sử dụng các test thống kê thích hợp để so sánh sự khác biệt.

- Phân tích sự kết hợp

- Sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính để xác định mối liên quan giữa các biến định lượng với hệ số hồi quy r (Pearson).

- Sử dụng mô hình hồi quy Logistic để xác định ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ độc lập đối với các biến phụ thuộc là biến nhị phân qua tỷ suất chênh OR và tỷ suất chênh OR hiệu chỉnh (adjust OR)

- Sử dụng mô hình diện tích dưới đường cong ROC để xác định khả năng chẩn đoán của các xét nghiệm đối với biến số lâm sàng.

2.2.9. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được hội đồng khoa học trường Đại học Y Hà Nội và Hội đồng đạo đức Bệnh viện Tim Hà Nội thông qua.

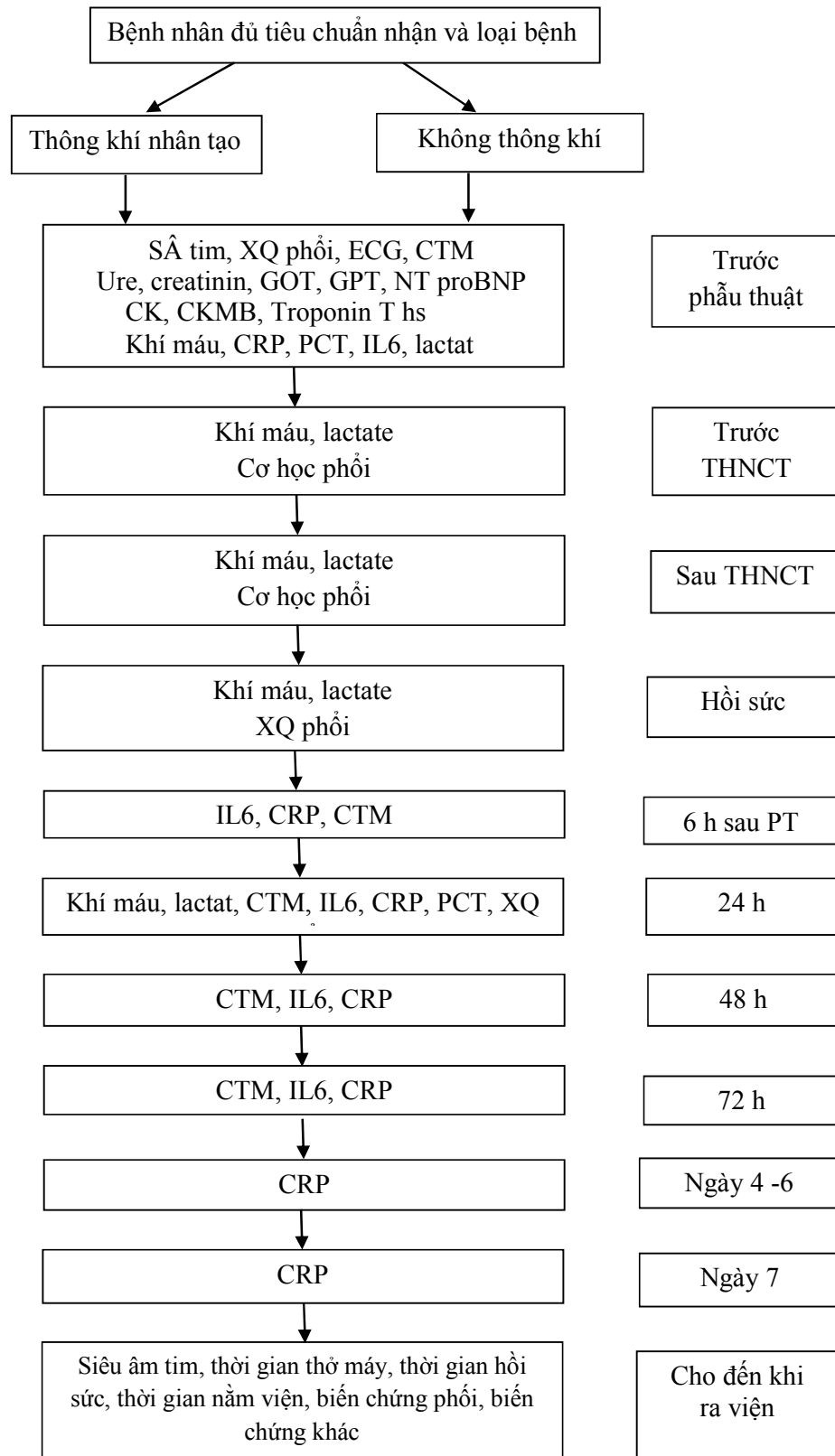
Bệnh nhân được giải thích rõ về quy trình kỹ thuật, tính an toàn, hiệu quả của phương pháp điều trị. Sau khi được giải thích, chỉ các bệnh nhân đồng ý tham gia mới được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền dừng không tiếp tục tham gia nghiên cứu.

Về mặt lý thuyết, việc TKNT sẽ có lợi cho bệnh nhân vì tránh xẹp phổi hoàn toàn, giảm tổn thương TM - TTM và giảm đáp ứng viêm hệ thống, thông qua đó sẽ giảm tổn thương phổi sau phẫu thuật. Các nghiên cứu cho thấy TKNT trong khi chạy máy THNCT có tác dụng có lợi hoặc trung tính trên các đáp ứng viêm, các biến chứng phổi và các thông số lâm sàng khác. Không có nghiên cứu nào cho thấy TKNT trong khi chạy THNCT ảnh hưởng có hại đến bệnh nhân. Tuy nhiên, việc TKNT không được áp dụng thường quy trong phẫu thuật tim vì hoạt động của phổi có thể ảnh hưởng đến phẫu trường, đây là nhược điểm duy nhất của kỹ thuật này. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ tiến hành TKNT khi đã được phẫu thuật viên đồng ý.

Bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ trong quá trình thực hiện nghiên cứu để hạn chế tai biến, phát hiện và xử trí các tai biến kịp thời. Trong trường hợp bệnh nhân có nguy cơ xuất hiện tai biến nguy hiểm thì sẽ dừng nghiên cứu.

Tuân thủ việc bảo mật các thông tin liên quan đến bệnh nhân nghiên cứu.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Chương 3

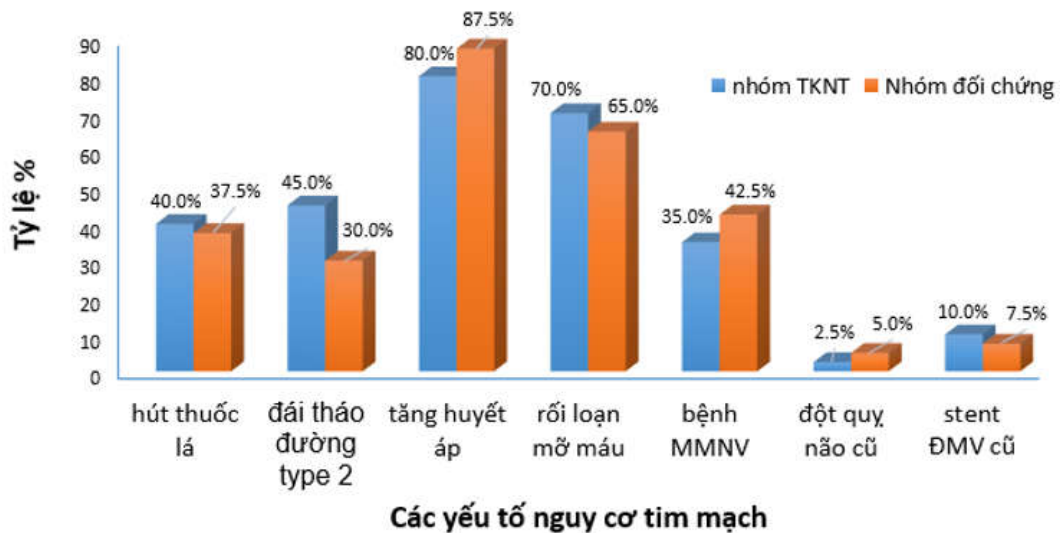
KẾT QUẢ

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi giới, thể trạng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm TKNT (n=40)	Nhóm chứng (n=40)	p
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$ năm)	64,15 \pm 8,8	65,45 \pm 7,2	> 0,05
Giới (tỷ lệ nam %)	77,5%	72,5%	> 0,05
BMI ($\bar{X} \pm SD$)	22,53 \pm 2,88	22,55 \pm 3,34	> 0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về các đặc điểm tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể giữa hai nhóm.



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm tiền sử của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các yếu tố nguy cơ tim mạch của các đối tượng nghiên cứu ở 2 nhóm.

Bảng 3.2. Đặc điểm một số xét nghiệm cận lâm sàng trước phẫu thuật

Đặc điểm	TKNT ($\bar{X} \pm SD$) (n = 40)	Chứng ($\bar{X} \pm SD$) (n = 40)	p
Hb trước PT (g/l)	123,5 ± 17,5	128,32 ± 34,2	>0,05
Hb sau 6h (g/l)	114,2 ± 13,4	114,2 ± 14,4	>0,05
EF trước PT (%)	59,9 ± 12,9	56,8 ± 12,7	>0,05
Dd (mm)	49,1 ± 5,9	49,1 ± 6,3	>0,05
ALĐMPTT (mmHg)	26,02 ± 4,4	26,75 ± 4,7	>0,05
Ure (mmol/l)	5,82 ± 1,63	5,87 ± 2,45	>0,05
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	82,22 ± 21,26	85,65 ± 23,58	>0,05
SGOT (UI/l)	46,12 ± 73,84	44,55 ± 42,01	>0,05
SGPT (UI/l)	45,22 ± 45,56	39,12 ± 30,47	>0,05
CK (UI/l)	156,05 ± 250,06	151,55 ± 239,59	>0,05
CKMB (UI/l)	22,08 ± 15,07	18,8 ± 14,57	>0,05
TnT hs (ng/l)	387,75 ± 1227,8	553,5 ± 1433,56	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về một số chỉ số cận lâm sàng trước phẫu thuật giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 3.3. Một số đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật

Đặc điểm	Nhóm TKNT (n=40)		Nhóm chứng (n=40)		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
NYHA 1	0	0,0	1	2,5	>0,05
NYHA 2	40	100,0	39	97,5	
CCS 4	30	75,0	29	72,5	>0,05
CCS 3	10	25,0	11	27,5	
ASA 3	37	92,5	36	90,0	>0,05
ASA 4	3	7,5	4	10,0	
Hội chứng vành cấp	20	50,0	23	57,5	>0,05
Bệnh mạch vành ổn định	20	50,0	17	42,5	
Euro SCORE 2 ($\bar{X} \pm SD$ %)	2,2 \pm 1,04		2,4 \pm 1,1		>0.05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về các đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật của 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

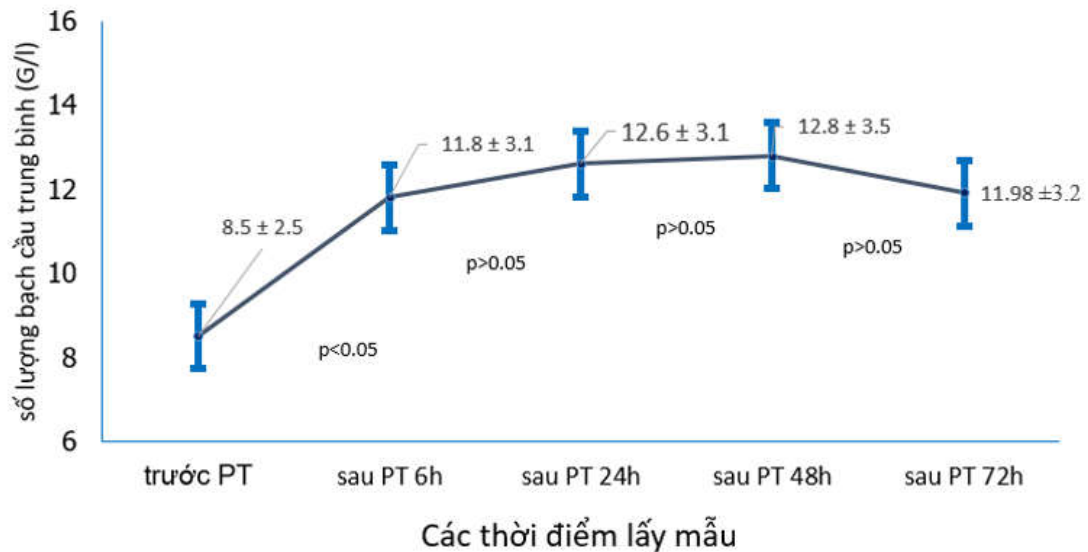
Bảng 3.4. Thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian cấp động mạch chủ, tình trạng huyết động sau phẫu thuật

Đặc điểm	Nhóm TKNT (n = 40)	Nhóm chứng (n = 40)	p
Thời gian chạy THNCT (phút)	103,8 ± 25,2	108,02 ± 23,2	>0,05
Thời gian cấp ĐMC (phút)	85,4 ± 22,6	88,1 ± 20,02	>0,05
Số lượng cầu chủ vành	3,55 ± 0,7	3,55 ± 0,8	>0,05
Số bệnh nhân dùng trợ tim, vận mạch (n, %)	6 (15%)	5 (12,5%)	>0,05
Chỉ số VIS	9,17 ± 2,0	8,2 ± 3,1	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về thời gian chạy máy THNCT, thời gian cấp động mạch chủ và số lượng cầu chủ vành giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Không có sự khác biệt về số lượng bệnh nhân phải điều trị thuốc trợ tim vận mạch và chỉ số trợ tim, vận mạch giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu

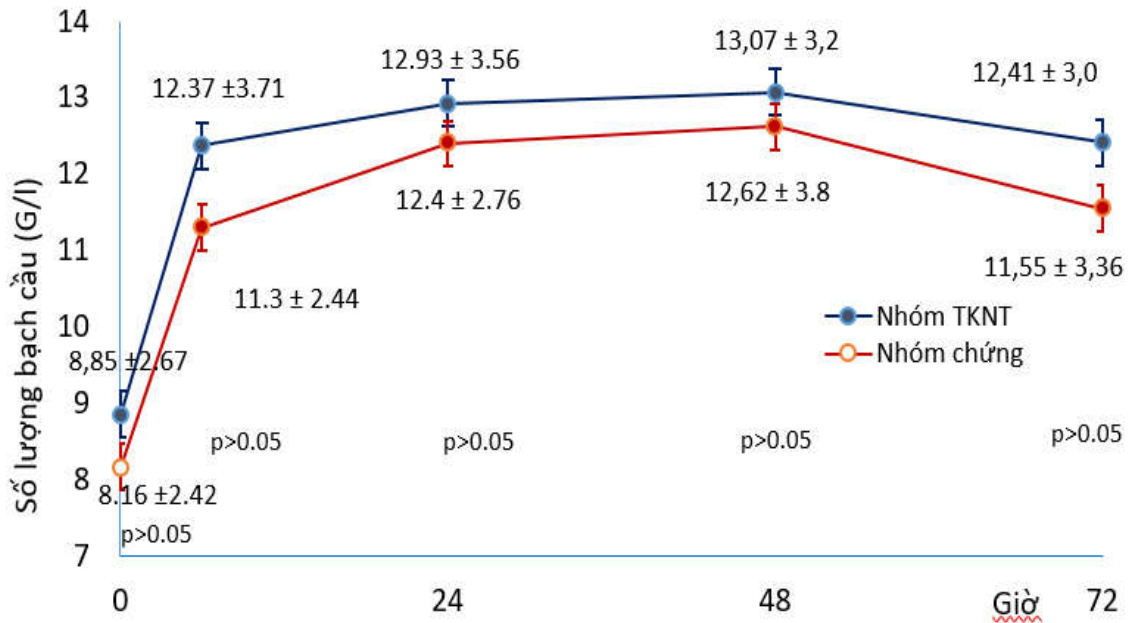
3.2. Tác động của thông khí tần số thấp trong chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể phẫu thuật bắc cầu chủ vành lên một số dấu ấn viêm hệ thống

3.2.1. Số lượng bạch cầu



Biểu đồ 3.2. Động học bạch cầu sau phẫu thuật của các bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Số lượng bạch cầu ở thời điểm 6 giờ sau phẫu thuật tăng có ý nghĩa so với trước phẫu thuật. Số lượng bạch cầu ở các thời điểm khác sau phẫu thuật không có động học rõ rệt.



Biểu đồ 3.3. Sự khác biệt về số lượng bạch cầu giữa 2 nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu giữa 2 nhóm nghiên cứu ở các thời điểm trước phẫu thuật, sau phẫu thuật ($p > 0,05$)

Bảng 3.5. Mối tương quan giữa số lượng bạch cầu với thời gian cấp động mạch chủ và thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể

Đặc điểm	Số lượng BC sau 24 giờ		Số lượng BC sau 48 giờ	
	r	p	r	p
Thời gian cấp ĐMC (phút)	0,06	>0,05	-0,155	>0,05
Thời gian THNCT (phút)	0,098	>0,05	-0,159	>0,05

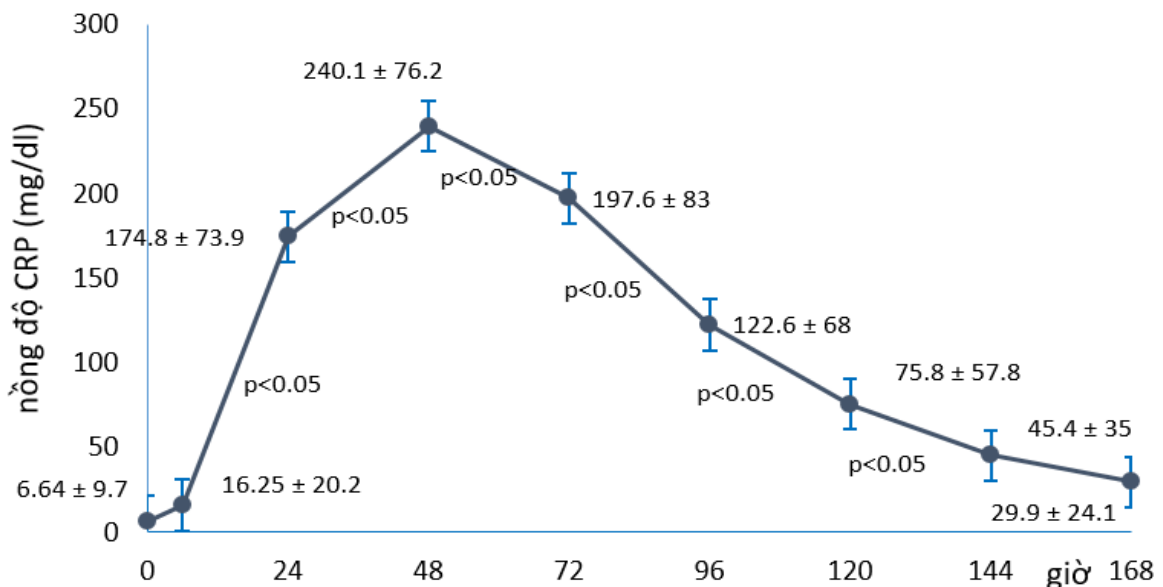
Nhận xét: Số lượng bạch cầu sau phẫu thuật 24 giờ và 48 giờ không có mối tương quan với thời gian cấp động mạch chủ và thời gian chạy THNCT.

Bảng 3.6. Mối tương quan giữa số lượng bạch cầu và một số kết cục lâm sàng

Đặc điểm		Số lượng BC sau 24 giờ		Số lượng BC sau 48 giờ	
		$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p
Thời gian thở máy	> 8 giờ	12,5 ± 3,2	>0,05	12,9 ± 3,67	>0,05
	≤ 8 giờ	13,03 ± 3,15		12,4 ± 2,73	
Thời gian hồi sức	> 48 giờ	12,44 ± 2,94	>0,05	12,93 ± 3,58	>0,05
	≤ 48 giờ	13,09 ± 3,59		12,68 ± 3,44	
Thời gian nằm viện	> 7 ngày	12,9 ± 3,03	>0,05	12,49 ± 3,1	>0,05
	≤ 7 ngày	11,77 ± 3,6		14,1 ± 4,62	

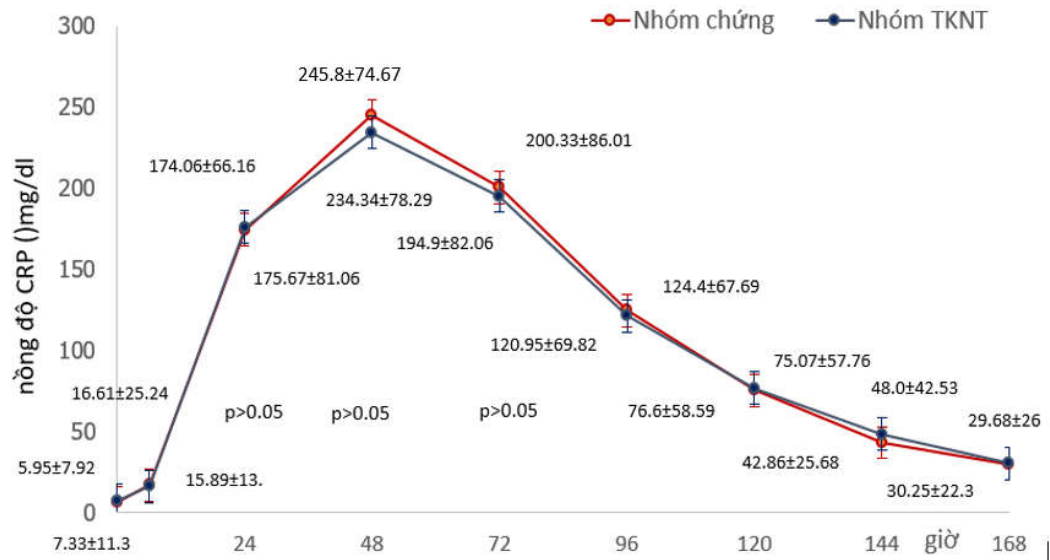
Nhận xét: Không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu sau phẫu thuật 24 giờ, 48 giờ ở các nhóm bệnh nhân có thời gian thở máy trên 8 giờ, thời gian nằm hồi sức 48 giờ và thời gian hậu phẫu 7 ngày.

3.2.2. Nồng độ C-reactive protein



Biểu đồ 3.4. Động học CRP của các bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ CRP của từng nhóm bệnh nhân nghiên cứu tăng sau phẫu thuật, đạt đỉnh ở thời điểm 48 giờ sau phẫu thuật và giảm dần. Đến ngày 7 sau phẫu thuật, nồng độ CRP chưa trở về mức trước phẫu thuật.



Biểu đồ 3.5. Sự khác biệt nồng độ CRP giữa 2 nhóm

Nhận xét: Không có sự khác biệt nồng độ CRP giữa 2 nhóm bệnh nhân ở các thời điểm lấy mẫu ($p > 0,05$).

Bảng 3.7. Mối tương quan giữa nồng độ CRP và thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cấp động mạch chủ

Đặc điểm	r	p
Thời gian cấp ĐMC (phút)	0,185	>0,05
Thời gian THNCT (phút)	0,143	>0,05

Nhận xét: Nồng độ CRP không có mối liên quan với thời gian chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cấp động mạch chủ.

Bảng 3.8. Mối tương quan giữa nồng độ CRP sau 48 giờ với một số kết cục lâm sàng

Đặc điểm		CRP sau 48 giờ	
		$\bar{X} \pm SD$	p
Thời gian thở máy	> 8 giờ	241,29 ± 77,7	>0,05
	≤ 8 giờ	234,3 ± 71,1	
Thời gian nằm HS	> 48 giờ	239,51 ± 75,27	>0,05
	≤ 48 giờ	241,11 ± 79,37	
Thời gian nằm viện	> 7 ngày	244,64 ± 80,99	>0,05
	≤ 7 ngày	223,12 ± 53,73	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về nồng độ CRP sau phẫu thuật 48 giờ ở các nhóm bệnh nhân có thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức và thời gian hậu phẫu khác nhau ($p > 0,05$).

3.2.3. Nồng độ procalcitonin

Bảng 3.9. Đặc điểm nồng độ procalcitonin của các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm TKNT (n = 40)	Nhóm chứng (n = 40)	p
Trước phẫu thuật (ng/ml)	0,09 ± 0,11	0,12 ± 0,23	> 0,05
Sau PT 24 giờ (ng/ml)	1,87 ± 4,2	4,3 ± 10,7	< 0,05
p (trước PT- 24h sau PT)	<0,05	<0,05	

Nhận xét:

Nồng độ procalcitonin thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật của từng nhóm bệnh nhân nghiên cứu tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật.

Nồng độ procalcitonin ở thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật của nhóm TKNT thấp hơn nhóm không TKNT có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.10. Mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin sau 24 giờ với thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cấp động mạch chủ.

Đặc điểm	Procalcitonin 24 giờ sau phẫu thuật	
	r	P
Thời gian cấp ĐMC (phút)	-0,107	>0,05
Thời gian THNCT (phút)	-0,102	>0,05

Nhận xét: Nồng độ procalcitonin sau phẫu thuật 24 giờ không có mối liên quan với thời gian THNCT, thời gian cấp ĐMC.

Bảng 3.11. Mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin sau 24 giờ với một số kết cục lâm sàng

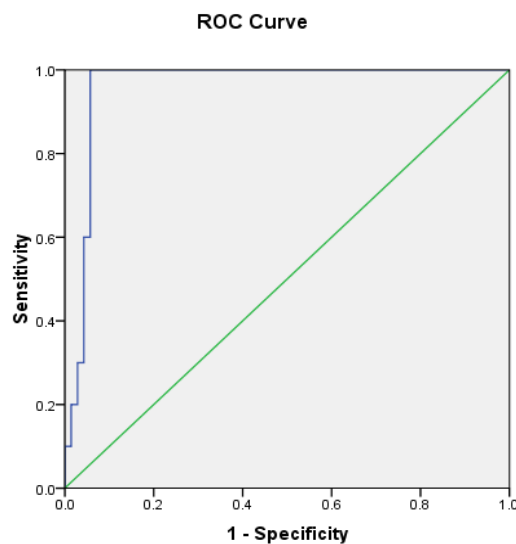
Đặc điểm		Procalcitonin sau 24h	
		$\bar{X} \pm SD$	P
Thời gian thở máy	> 8 giờ	3,6 ± 8,9	<0,05
	≤ 8 giờ	0,59 ± 0,52	
Thời gian nằm HS	> 48 giờ	2,66 ± 4,38	>0,05
	≤ 48 giờ	3,84 ± 12,55	
Thời gian nằm viện	> 7 ngày	3,66 ± 9,1	<0,05
	≤ 7 ngày	0,92 ± 1,09	

Nhận xét: Nồng độ procalcitonin sau 24 giờ của nhóm bệnh nhân có thời gian thở máy trên 8 giờ và thời gian nằm viện > 7 ngày cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có thời gian thở máy ≤ 8 giờ và thời gian nằm viện ≤ 7 ngày ($p < 0,05$).

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa nồng độ procalcitonin trong 24 giờ đầu và nhiễm trùng hô hấp trong thời gian hậu phẫu

Đặc điểm	Nhiễm trùng hô hấp (n=10)	Không nhiễm trùng hô hấp (n=70)	P
Trước phẫu thuật	0,056 ± 0,025	0,114 ± 0,193	>0,05
Sau PT 24 giờ	14,167 ± 18,545	1,49 ± 3,31	<0,05

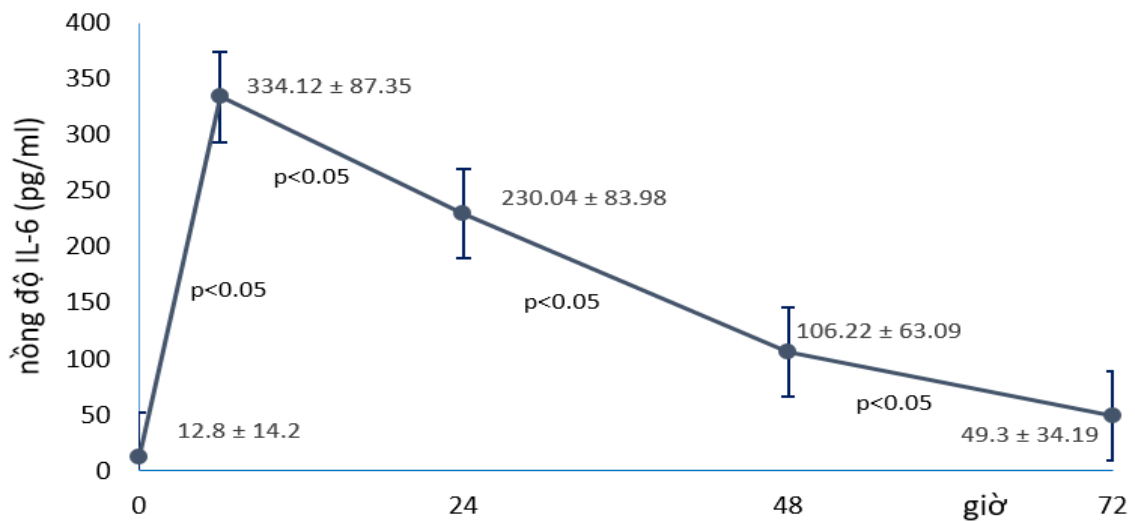
Nhận xét: Nồng độ procalcitonin ở thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật của nhóm bệnh nhân bị nhiễm trùng hô hấp cao hơn nhóm không nhiễm trùng hô hấp có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.6: Đường cong ROC của procalcitonin sau phẫu thuật 24 giờ đối với nhiễm trùng hô hấp

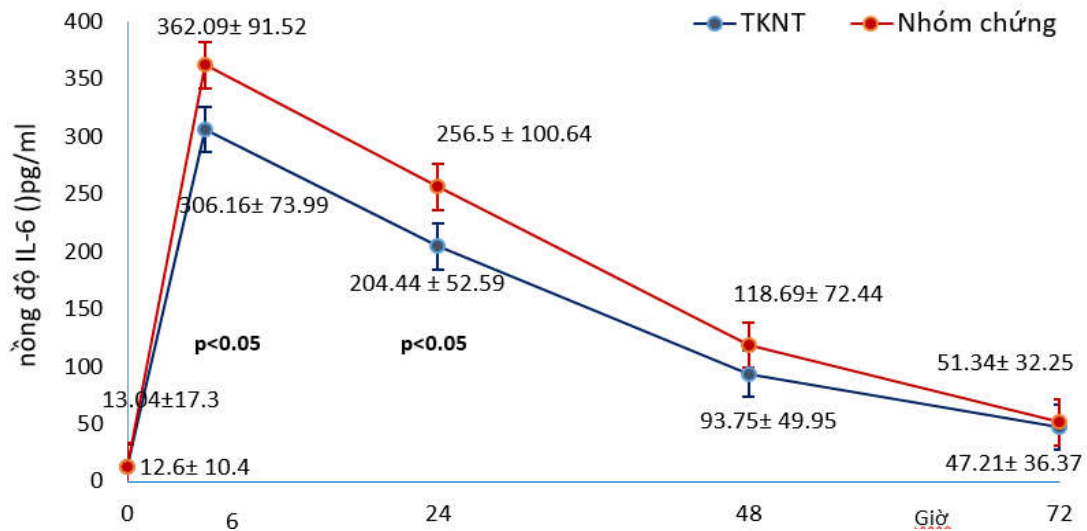
Nhận xét: Diện tích dưới đường cong của nồng độ procalcitonin sau phẫu thuật 24 giờ đối với nhiễm trùng hô hấp là 0,96, với $p < 0,05$. Điểm cutoff là 4,49 ng/ml với độ nhạy là 90% và độ đặc hiệu là 94,3%.

3.2.4. Nồng độ interleukin 6



Biểu đồ 3.7. Động học IL-6 sau phẫu thuật của các bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ IL-6 đạt đỉnh ở giờ 6 sau phẫu thuật rồi giảm dần. Sau 72 giờ, nồng độ IL-6 chưa trở về ngưỡng trước phẫu thuật.



Biểu đồ 3.8. Sự khác biệt nồng độ IL-6 của 2 nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ IL6 ở thời điểm sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ của nhóm bệnh nhân có TKNT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không TKNT.

Bảng 3.13. Mối tương quan giữa nồng độ IL6 sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ với thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và cặp động mạch chủ

Đặc điểm	IL6 sau PT 6 giờ		IL6 sau PT 24 giờ	
	r	p	r	p
Thời gian cặp ĐMC (phút)	-0,044	>0,05	0,027	>0,05
Thời gian THNCT (phút)	-0,041	>0,05	0,053	>0,05

Nhận xét: Nồng độ IL6 ở thời điểm sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ không có mối liên quan với thời gian cặp động mạch chủ và thời gian chạy THNCT.

Bảng 3.14. Mối tương quan giữa nồng độ IL6 sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ với một số kết cục lâm sàng

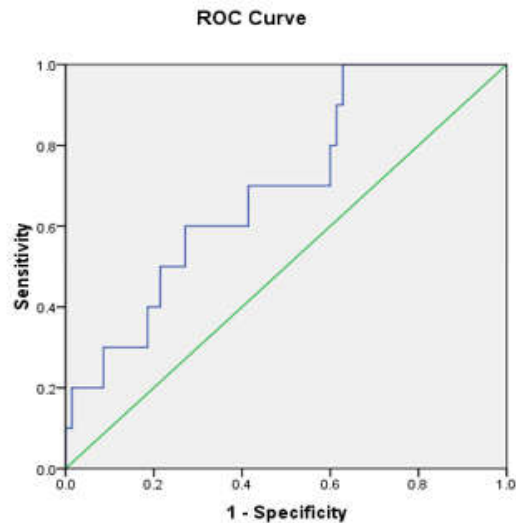
Đặc điểm		IL6 sau 6h		IL6 sau 24h	
		$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p
Thời gian thở máy	> 8 giờ	344,7 ± 87,9	<0,05	235,4 88,6	>0,05
	≤ 8 giờ	284,00 ± 66,1		206,86 53,2	
Thời gian hồi sức	> 48 giờ	335,53 ± 89,36	>0,05	228,09 88,7	>0,05
	≤ 48 giờ	331,5 ± 85,03		234,82 75,66	
Thời gian nằm viện	> 7 ngày	339,83 ± 92,3	>0,05	237,71 87,5	>0,05
	≤ 7 ngày	312,99 ± 63,4		203,53 64,84	

Nhận xét: Nồng độ IL-6 sau phẫu thuật 6h ở nhóm bệnh nhân có thời gian thở máy trên 8 giờ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân có thời gian thở máy ≤ 8 giờ ($p < 0,05$).

Bảng 3.15. Mối liên quan giữa nồng độ IL6 và nhiễm trùng hô hấp

Đặc điểm	Nhóm nhiễm trùng hô hấp (n=10)	Nhóm không nhiễm trùng hô hấp (n=70)	p (t test)
Trước PT (pg/ml)	16,9 ± 17,2	12,24 ± 13,77	>0,05
Sau PT 6 giờ (pg/ml)	392,63 ± 98,54	325,77 ± 83,08	<0,05
Sau PT 24 giờ (pg/ml)	276,57 ± 99,05	223,86 ± 80,27	>0,05
Sau PT 48 giờ (pg/ml)	144,5 ± 78,7	100,8 ± 59,2	>0,05
Sau PT 72 giờ (pg/ml)	65,7 ± 37,3	46,9 ± 33,3	>0,05

Nhận xét: Nồng độ IL6 ở thời điểm sau phẫu thuật 6 giờ của nhóm nhiễm trùng hô hấp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không nhiễm trùng hô hấp.



Biểu đồ 3.9. Đường cong ROC của nồng độ đỉnh IL-6 (giờ 6 sau phẫu thuật) và nhiễm trùng hô hấp

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong của nồng độ đỉnh IL-6 đối với nhiễm trùng hô hấp là 0,697 với $p < 0,05$. Điểm cutoff của IL-6 với nhiễm trùng hô hấp là 373,2 pg/ml với độ nhạy 60%, độ đặc hiệu 72,9%.

3.3. TÁC ĐỘNG CỦA THÔNG KHÍ BẢO VỆ PHỔI TRONG CHẠY MÁY TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ LÊN CƠ HỌC PHỔI, LÂM SÀNG VÀ BIẾN CHỨNG PHỔI

3.3.1. Tác động của thông khí nhân tạo lên một số chỉ số cơ học phổi

Bảng 3.16. Tác động của thông khí nhân tạo lên các chỉ số áp lực

Đặc điểm		Trước THNCT	Sau THNCT	p
PIP (cmH ₂ O)	TKNT (n=40)	17,29 ± 4,34	17,41 ± 3,87	>0,05
	Không TKNT (n=40)	16,95 ± 3,89	17,95 ± 3,58	>0,05
	p	>0,05	>0,05	
Pplateau (cmH ₂ O)	TKNT (n=40)	14,42 ± 3,93	14,8 ± 3,56	>0,05
	Không TKNT (n=40)	14,13 ± 3,96	15,69 ± 3,27	<0,05
	p	>0,05	>0,05	
Pmean (cm H ₂ O)	TKNT (n=40)	8,1 ± 2,87	9,15 ± 2,55	>0,05
	Không TKNT (n=40)	7,91 ± 2,16	9,62 ± 2,02	<0,05
	p	>0,05	>0,05	

Nhận xét: Áp lực cao nguyên và áp lực trung bình đường thở của nhóm không TKNT ở thời điểm sau THNCT cao hơn thời điểm trước THNCT. Các áp lực đường thở khác của từng nhóm bệnh nhân nghiên cứu không có sự khác biệt ở thời điểm trước và sau THNCT.

Không có sự khác biệt về các chỉ số áp lực đường thở giữa 2 nhóm bệnh nhân ở thời điểm trước và sau THNCT.

Bảng 3.17. Tác động của thông khí lên sức cản đường thở (Resistance)

Resistance (cmH₂O/l/s)	Trước THNCT	Sau THNCT	p
Nhóm TKNT (n=40)	13,9 ± 4,86	13,09 ± 3,72	>0,05
Nhóm chứng (n=40)	12,42 ± 5,2	12,74 ± 3,78	>0,05
p	>0,05	>0,05	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về sức cản đường thở của từng nhóm bệnh nhân ở thời điểm trước và sau THNCT.

Không có sự khác biệt về sức cản phổi giữa 2 nhóm bệnh nhân TKNT và nhóm chứng ở thời điểm trước và sau THNCT.

Bảng 3.18. Tác động của thông khí lên độ giãn nở phổi (Compliance)

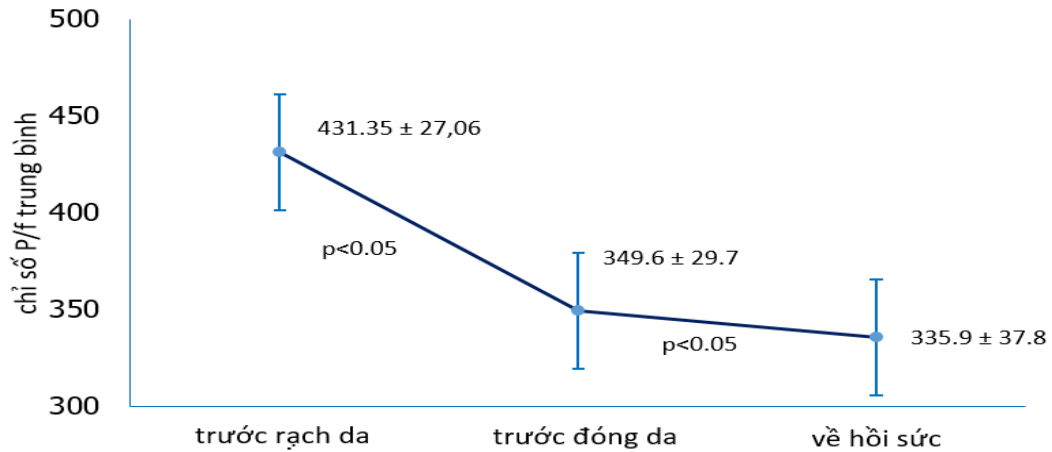
Compliance (ml/cmH₂O)	Trước THNCT	Sau THNCT	p
Nhóm TKNT (n=40)	52,32 ± 14,49	53,38 ± 11,28	>0,05
Nhóm chứng (n=40)	51,26 ± 14,22	52,61 ± 11,46	>0,05
p	>0,05	>0,05	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về độ đàn hồi phổi của từng nhóm bệnh nhân nghiên cứu ở thời điểm trước và sau THNCT.

Không có sự khác biệt về độ đàn hồi phổi giữa 2 nhóm TKNT và nhóm không TKNT ở thời điểm trước và sau THNCT.

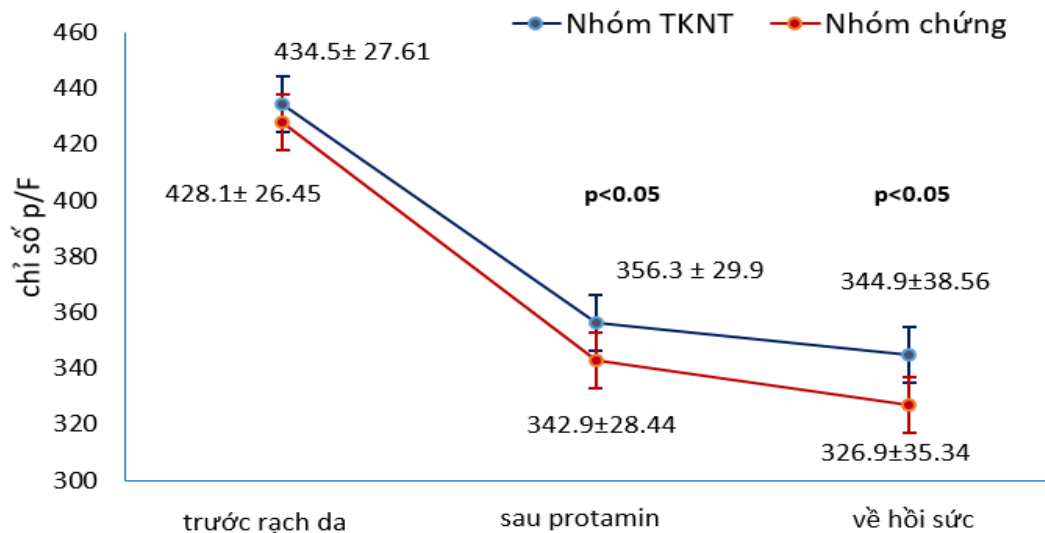
3.3.2. Tác động của thông khí nhân tạo lên các chỉ số khí máu

3.3.2.1. Tác động của thông khí nhân tạo lên chỉ số PaO_2/FiO_2



Biểu đồ 3.10. Chỉ số PaO_2/FiO_2 của các bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Chỉ số PaO_2/FiO_2 của các bệnh nhân ở thời điểm ngay sau THNCT và sau khi về hồi sức đều thấp hơn so với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.11. Sự khác biệt chỉ số PaO_2/FiO_2 của 2 nhóm

Nhận xét: Chỉ số PaO_2/FiO_2 của nhóm TKNT ở thời điểm ngay sau tuần hoàn ngoài cơ thể và thời điểm sau khi về hồi sức đều cao hơn nhóm không TKNT.

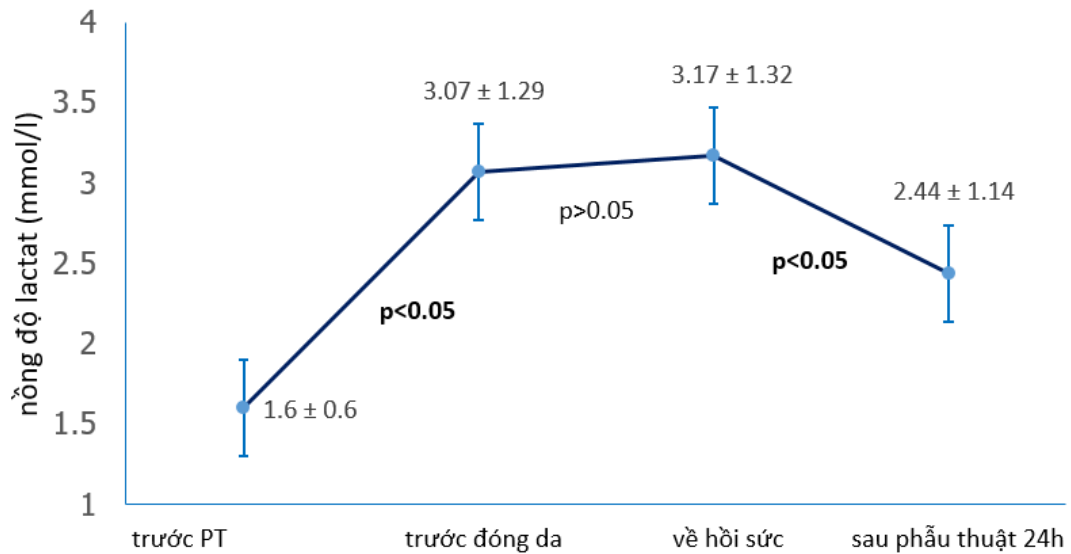
3.3.2.2. Tác động của thông khí nhân tạo lên PaCO₂

Bảng 3.19. Tác động của thông khí nhân tạo lên PaCO₂

PaCO ₂	Nhóm TKNT (n=40)	Nhóm chứng (n=40)	p
Trước phẫu thuật (mmHg)	34,72 ±4,15	34,62 ± 4,75	>0,05
Sau THNCT (mmHg)	34,38 ±5,06	34,4 ±4,88	>0,05
Về hồi sức (mmHg)	37,72 ±8,2	35,9 ± 5,9	>0,05
p	>0,05	>0,05	

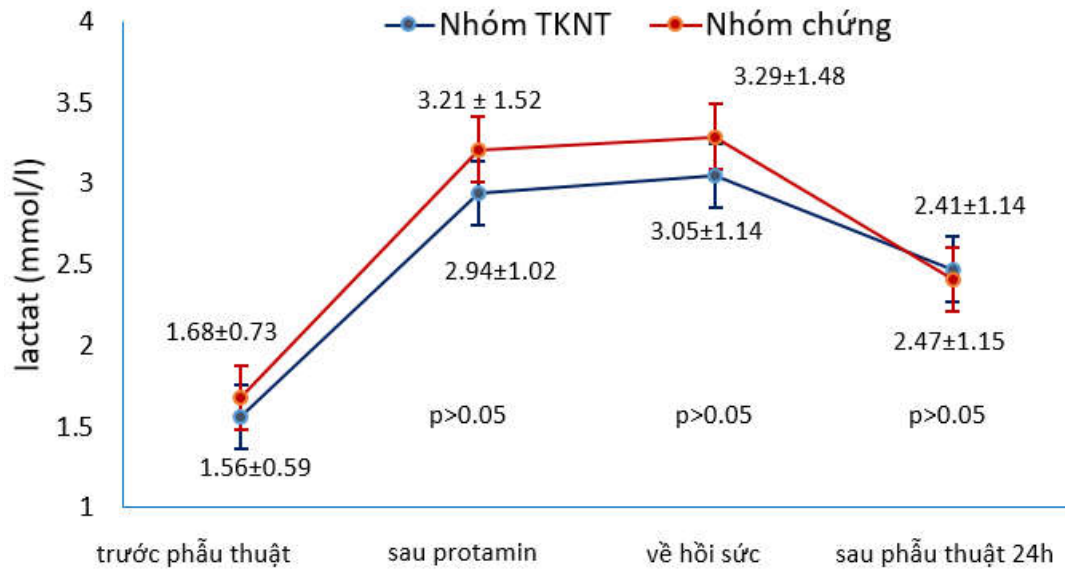
Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số PaCO₂ của từng nhóm bệnh nhân cũng như giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu ở các thời điểm ngay sau ngừng tuần hoàn ngoài cơ thể và sau phẫu thuật 24 giờ.

3.3.2.3. Tác động của thông khí nhân tạo lên nồng độ lactat máu



Biểu đồ 3.12. Động học lactat máu động mạch sau phẫu thuật của các bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Chỉ số lactat tăng sau khi chạy THNCT và giảm sau 24 giờ.



Biểu đồ 3.13. Sự khác biệt lactat máu giữa 2 nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Không có sự khác biệt về nồng độ lactat giữa 2 nhóm TKNT và nhóm chứng ở mọi thời điểm lấy mẫu.

3.3.2.4. Sự thay đổi của pH và HCO₃ máu động mạch

Bảng 3.20. Sự thay đổi của pH máu động mạch

pH	Nhóm TKNT (n=40)	Nhóm chứng (n=40)	p
Trước phẫu thuật	7,41 ± 0,04	7,39 ± 0,05	>0,05
Sau THNCT	7,42 ± 0,05	7,39 ± 0,08	<0,05
Về hồi sức	7,38 ± 0,09	7,38 ± 0,06	>0,05
Sau PT 24 giờ	7,37 ± 0,05	7,35 ± 0,05	>0,05
p	>0,05	>0,05	

Nhận xét: Nhìn chung, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số pH giữa 2 nhóm TKNT và nhóm chứng

Bảng 3.21. Sự thay đổi của nồng độ HCO_3^-

HCO_3^-	Nhóm TKNT (n=40)	Nhóm chứng (n=40)	p
Trước phẫu thuật (mmol)	23,1 ± 1,58	22,5 ± 1,92	>0,05
Sau THNCT (mmol)	22,2 ± 1,49	21,6 ± 1,74	>0,05
Về hồi sức (mmol)	22,7 ± 1,52	22,08 ± 1,91	>0,05
Sau PT 24 giờ (mmol)	23,9 ± 2,24	23,8 ± 2,19	>0,05
p	>0,05	>0,05	

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân TKNT và không TKNT ở các thời điểm lấy mẫu nói trên.

3.3.3. Tác động của thông khí nhân tạo lên các xét nghiệm khác

Bảng 3.22. Đặc điểm men tim của 2 nhóm nghiên cứu 24 giờ sau phẫu thuật

Xét nghiệm		Nhóm TKNT (n=40)	Nhóm chứng (n=40)	p
CK (UI/l)	Trước PT	156,05 ± 250,06	151,55 ± 239,59	
	Sau PT 24 giờ	724,1 ± 614,55	873,38 ± 593,87	>0,05
	p	<0,05	<0,05	
CKMB (UI/l)	Trước PT	22,08 ± 15,07	18,8 ± 14,57	
	Sau PT	28,58 ± 23,84	55,95 ± 198,38	>0,05
	p	<0,05	<0,05	
TnT hs (ng/l)	Trước PT	387,75 ± 1227,8	553,5 ± 1433,56	
	Sau PT	503,05 ± 829,83	595,82 ± 1078,9	>0,05
	p	<0,05	<0,05	

Nhận xét:

- Các chỉ số sinh hóa: CK, CKMB, TnT hs sau phẫu thuật 24 giờ đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật.
- Không có sự khác biệt về kết quả các xét nghiệm CK, CKMB, TnT hs giữa 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm sau phẫu thuật 24 giờ.

Bảng 3.23. Đặc điểm một số xét nghiệm khác của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm sau phẫu thuật 24 giờ

Xét nghiệm		Nhóm TKNT (n=40)	Nhóm chứng (n=40)	p
Ure (mmol/l)	Trước PT	5,82 ± 1,63	5,87 ± 2,45	
	Sau PT	6,28 ± 1,86	6,47 ± 2,11	>0,05
	p	>0,05	<0,05	
Creatinin (μmol/l)	Trước PT	82,22 ± 21,26	85,65 ± 23,58	
	Sau PT	96,65 ± 37,2	103,18 ± 33,35	>0,05
	p	<0,05	<0,05	
SGOT (UI/l)	Trước PT	46,12 ± 73,84	44,55 ± 42,01	
	Sau PT	41,85 ± 29,02	45,28 ± 22,41	>0,05
	p	>0,05	>0,05	
SGPT (UI/l)	Trước PT	45,22 ± 45,56	39,12 ± 30,47	
	Sau PT	33,4 ± 22,56	42,15 ± 39,94	>0,05
	p	<0,05	>0,05	

Nhận xét:

- Các chỉ số sinh hóa: Ure, Creatinin, SGOT, SGPT sau phẫu thuật 24 giờ của từng nhóm bệnh nhân đều tăng nhẹ so với trước phẫu thuật. Creatinin tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật.
- Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân về các chỉ số xét nghiệm ở thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật

Bảng 3.24. Đặc điểm siêu âm tim ở thời điểm trước khi ra viện.

Đặc điểm		Nhóm TKNT (n=40)	Nhóm chứng (n=40)	p
Dd (mm)	Trước PT	49,1 ± 5,94	49,15 ± 6,26	>0.05
	Sau PT	46,85 ± 6,68	47,13 ± 7,17	>0.05
	p	<0.05	<0.05	
Ds (mm)	Trước PT	31,8 ± 6,65	33,32 ± 6,86	>0.05
	Sau PT	33,5 ± 8,06	32,87 ± 8,07	>0.05
	p	>0.05	>0.05	
EF (%)	Trước PT	59,95 ± 12,91	56,85 ± 12,72	>0.05
	Sau PT	54,68 ± 10,16	53,36 ± 14,06	>0.05
	p	<0.05	<0.05	
PAPs (mmHg)	Trước PT	26,02 ± 4,38	26,75 ± 4,7	>0.05
	Sau PT	25,75 ± 3,17	27,54 ± 10,28	>0.05
	p	>0.05	>0.05	

Nhận xét:

- Trong từng nhóm bệnh nhân, không có sự khác biệt về phân suất tổng máu (EF), đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd), áp lực động mạch phổi tâm thu ở thời điểm trước khi ra viện so với trước phẫu thuật.
- Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân về các thông số siêu âm tim trước khi ra viện

3.3.4. Tác động của thông khí nhân tạo lên biến chứng chảy máu

Bảng 3.25. Tác động của TKNT lên biến chứng chảy máu

Đặc điểm	Nhóm TKNT (n=40)	Nhóm chứng (n=40)	p
Số lượng máu dẫn lưu (ml) ($\bar{X} \pm SD$)	458,25 \pm 293,34	499,75 \pm 244,85	>0,05
Số khối HC đã truyền ($\bar{X} \pm SD$)	1,27 \pm 1,6	1,67 \pm 1,63	>0,05
Hb trước PT (g/l) ($\bar{X} \pm SD$)	123,52 \pm 17,5	128,3 \pm 34,19	>0,05
Hb sau PT 6 giờ (g/l) ($\bar{X} \pm SD$)	111,75 \pm 13,45	114,18 \pm 14,38	>0,05
Hb sau PT 24 giờ (g/l) ($\bar{X} \pm SD$)	117,92 \pm 9,8	116,52 \pm 10,27	>0,05
PT lại cầm máu (n, %)	3 (7,5%)	2 (5,0%)	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng dịch dẫn lưu, số lượng khối hồng cầu đã truyền, nồng độ hemoglobin và số bệnh nhân cần phẫu thuật cầm máu giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

3.3.5. Tác động của thông khí nhân tạo lên các biến chứng phổi

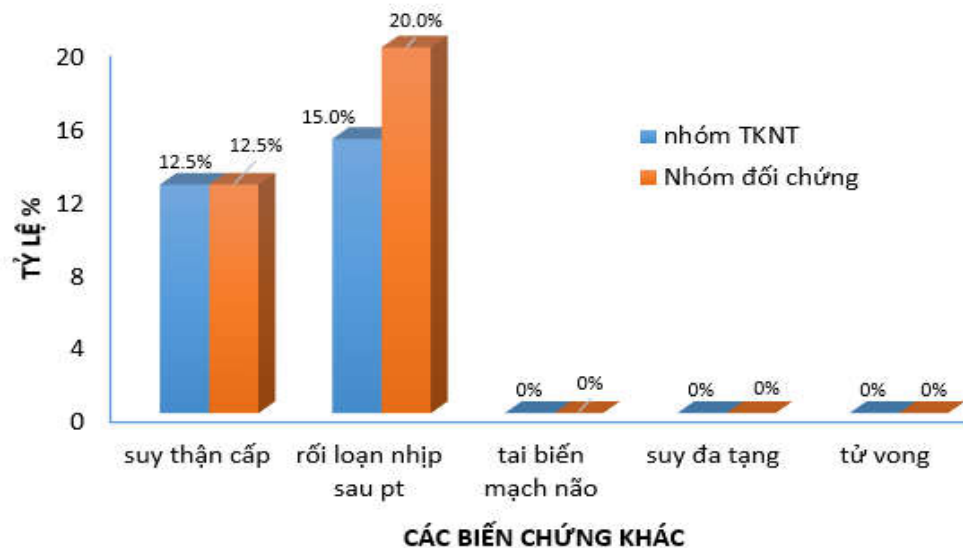
Bảng 3.26. Các biến chứng phổi

Biến chứng phổi	Nhóm TKNT (n=40)		Nhóm chứng (n=40)		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Nhiễm trùng hô hấp	2	5.0	8	20.0	<0.05
Suy hô hấp	7	17,5	9	22,5	>0,05
Co thắt phế quản	0	0,0	0	0,0	>0,05
ARDS	0	0,0	0	0,0	>0,05
Xẹp phổi	6	15,0	2	5,0	>0,05
Tràn khí màng phổi	1	2,5	0	0,0	>0,05
Tràn dịch màng phổi	2	5,0	2	5,0	>0,05
Thâm nhiễm phổi	6	15,0	2	5,0	>0,05
Phù phổi	0	0,0	0	0,0	>0,05

Nhận xét:

- Tỷ lệ nhiễm trùng hô hấp ở nhóm bệnh nhân không TKNT cao hơn ở nhóm TKNT có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).
- Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu về các biến chứng phổi khác.
- Không có bệnh nhân ARDS, đặt lại nội khí quản, hoặc thở máy trên 48 giờ.

3.3.6. Tác động của thông khí nhân tạo lên các biến chứng khác



Biểu đồ 3.14. Tác động của TKNT lên một số biến chứng khác

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện các biến chứng như: suy thận, rối loạn nhịp sau phẫu thuật giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Không có bệnh nhân bị tai biến mạch não, suy đa tạng, tử vong.

3.3.7. Tác động của TKNT lên thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện

Bảng 3.27. Tác động của TKNT lên một số kết cục lâm sàng

Đặc điểm	Nhóm TKNT (n=40)	Nhóm chứng (n=40)	p
Thời gian thở máy (giờ)	12,2 ± 4,88	14,7 ± 4,8	<0,05
Thời gian hồi sức (giờ)	68,1 ± 30,7	71,68 ± 28,43	>0,05
Thời gian hậu phẫu (ngày)	9,8 ± 3,3	10,8 ± 3,8	>0,05

Nhận xét: Thời gian thở máy ở nhóm TKNT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về thời gian nằm hồi sức và thời gian nằm viện.

3.3.8. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm trùng hô hấp

Bảng 3.28. Các yếu tố liên quan đến nhiễm trùng hô hấp

Đặc điểm	Nhiễm trùng hô hấp (n=10)		Không nhiễm trùng hô hấp (n=70)		P
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Tuổi > 65 tuổi	5	60,0	34	48,5	>0,05
THNCT \geq 120 phút	1	10,0	21	30,0	>0,05
Hút thuốc lá	5	50,0	26	37,1	>0,05
Tổn thương thận cấp	2	20,0	8	11,4	>0,05

Bảng 3.29. Phân tích hồi quy Logistic với biến phụ thuộc là nhiễm trùng hô hấp

Các biến độc lập	OR	CI 95%	p
Can thiệp TKNT	0,175	0,033 - 0,94	<0,05
THNCT \geq 120 phút	0,216	0,024 – 1,93	>0,05
Tuổi > 65 tuổi	0,912	0,22 – 3,74	>0,05
Hút thuốc lá	0,544	0,13 – 2,28	>0,05
Tổn thương thận cấp	2,47	0,375 – 16,32	>0,05

Nhận xét: Việc can thiệp thông khí nhân tạo làm giảm 5,7 lần (1/0,175) nguy cơ mắc nhiễm trùng hô hấp.

3.3.9. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ liên quan đến thời gian rút nội khí quản sớm (trước 8 giờ)

Bảng 3.30. Các yếu tố liên quan đến thời gian rút nội khí quản sớm

Đặc điểm	Thở máy trên 8 giờ (n=66)		Thở máy dưới 8 giờ (n=14)		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Tuổi > 65	33	50,0	6	42,9	>0,05
Hút thuốc lá	24	36,4	7	50,0	>0,05
THNCT \geq 120 phút	18	27,3	4	28,6	>0,05
Tổn thương thận cấp	9	13,6	1	7,1	>0,05
Can thiệp TKNT	29	43,9	11	78,6	<0,05

Bảng 3.31. Phân tích hồi quy đa biến với biến phụ thuộc là thời gian rút nội khí quản dưới 8 giờ

Các biến độc lập	OR	CI 95%	p
Tuổi > 65	0,82	0,24 – 2,83	>0,05
THNCT \geq 120 phút	1,21	0,3 – 4,87	>0,05
Tổn thương thận cấp	0,54	0,05 – 5,18	>0,05
Hút thuốc lá	0,55	0,156 – 1,93	>0,05
Can thiệp TKNT	4,9	1,2 – 19,6	<0,05

Nhận xét: Can thiệp TKNT làm tăng 4,9 lần khả năng rút nội khí quản trước 8 giờ.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm tuổi, giới, thể trạng

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là $64,15 \pm 8,82$ và $65 \pm 7,29$ tuổi, nam giới chiếm ưu thế (bảng 3.1). Tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự một số nghiên cứu khác. Theo nghiên cứu của Beer L, tuổi trung bình của 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 65 (46-80) và 66 (47-76) tuổi [18]. Theo Durukan, độ tuổi trung bình của bệnh nhân ở nhóm TKNT và nhóm không TKNT là $62,48 \pm 6,42$ và $59,4 \pm 11,1$ tuổi [91]. Theo nghiên cứu của Calvin và cs, tuổi trung bình của 2 nhóm nghiên cứu (nhóm TKNT và nhóm không TKNT) là 59 ± 8 và 63 ± 11 tuổi [15]. Trong khi đó, một số nghiên cứu có bệnh nhân trẻ hơn nhóm bệnh nhân của chúng tôi: tuổi trung bình của bệnh nhân ở nhóm TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là $59,8 \pm 12,2$ và $57,4 \pm 14,4$ [92], $57,7 \pm 8,57$ và $54,5 \pm 8,33$ [94]. Nhóm bệnh nhân trẻ nhất được nghiên cứu có độ tuổi trung bình của nhóm TKNT và không TKNT lần lượt là 46 ± 13 và 48 ± 13 tuổi [41].

4.1.2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch như hút thuốc lá, tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, có bệnh lý mạch máu ngoại vi. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ tim mạch. Trong đó, phần lớn bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid máu (biểu đồ 3.1). Tỷ lệ bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tim mạch của chúng tôi tương tự

như của tác giả Durukan [91]. Theo Alavi, tỷ lệ các bệnh nhân có tăng huyết áp và đái tháo đường thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi [40].

Béo phì là một yếu tố làm tăng nguy cơ viêm phổi và cai thở máy khó khăn. Để giảm thiểu, các bệnh nhân béo phì bị loại khỏi nghiên cứu của chúng tôi. Chỉ số BMI ở nhóm bệnh nhân TKNT và nhóm không TKNT trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là $22,5 \pm 2,9$ và $22,5 \pm 3,3$ (bảng 3.1), không khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Chỉ số BMI của các bệnh nhân của chúng tôi có xu hướng thấp hơn so với các nghiên cứu khác [88],[17].

4.1.3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước phẫu thuật

Siêu âm tim trước phẫu thuật cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân về phân suất tống máu (EF), áp lực động mạch phổi tâm thu (PAPS), đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd). Các xét nghiệm sinh hóa như định lượng nồng độ ure, creatinin, SGOT, SGPT, CK, CKMB, TroponinT hs đều không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu (bảng 3.2).

Không có sự khác biệt về các thông số: điểm EuroSCORE 2, độ NYHA, điểm ASA của nhóm TKNT và nhóm không TKNT. Tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật khi có hội chứng vành cấp là tương đương giữa 2 nhóm. Điểm EuroSCORE 2 của các bệnh nhân của chúng tôi lần lượt là $2,25 \pm 1,04$ và $2,42 \pm 1,18$ (bảng 3.3).

4.1.4. Thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cặp động mạch chủ

Thời gian chạy máy THNCT trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $104 \pm 25,3$ phút ở nhóm TKNT và $107,7 \pm 23$ phút ở nhóm không TKNT, số lượng cầu chủ vành trung bình là 3,5 cầu/bệnh nhân. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu về thời gian chạy THNCT và số

lượng cầu chủ vành (bảng 3.4). Thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể trong nghiên cứu của chúng tôi có xu hướng cao hơn một số nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu của Beer và cộng sự, thời gian THNCT của nhóm TKNT và nhóm không thông khí lần lượt là 95 ± 19 phút và 100 ± 25 phút [18]. Theo Salama, thời gian chạy THNCT của nhóm bệnh nhân TKNT và nhóm không thông khí lần lượt là 96 ± 9 phút và 92 ± 9 phút [41]. Thời gian này chỉ là $83,41 \pm 22,72$ phút và $80,83 \pm 22,23$ phút, theo nghiên cứu của Durukan [91]. Trong nghiên cứu của Furqan, thời gian THNCT ở 2 nhóm TKNT dài hơn một chút, đối với nhóm bệnh nhân TKNT và không thông khí, lần lượt là $111,12 \pm 25,99$ phút và $110,98 \pm 29,6$ phút [94]. Theo Gaudriot và cs, bệnh nhân có thời gian chạy THNCT khá ngắn, lần lượt là 61 phút (52-76) và 54 phút (48-68) ở 2 nhóm bệnh nhân [90].

Suy tim và dùng thuốc trợ tim, vận mạch là một yếu tố ảnh hưởng đến chức năng phổi do bệnh nhân bị tăng các áp lực trong buồng tim: tăng áp lực thất trái, áp lực nhĩ trái. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân phải điều trị thuốc trợ tim, vận mạch không nhiều và không khác biệt giữa 2 nhóm; liều thuốc trợ tim, vận mạch không cao và không khác biệt giữa 2 nhóm (bảng 3.4).

4.2. Tác động của thông khí nhân tạo trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể phẫu thuật bắc cầu chủ vành lên một số dấu ấn viêm hệ thống

4.2.1. Số lượng bạch cầu

Tăng bạch cầu là biểu hiện của phản ứng cấp tính của cơ thể và là hiện tượng rất thường gặp sau phẫu thuật. Tại thời điểm cuối cuộc phẫu thuật, số lượng bạch cầu thường tăng đột biến. Thành phần bạch cầu tăng cao thường là bạch cầu trung tính và bạch cầu đa nhân chưa trưởng thành, trong khi số lượng bạch cầu lympho có thể giảm sau phẫu thuật. Số lượng bạch cầu tăng

nhanh là do có sự huy động các bạch cầu bám thành mạch, sự giải phóng bạch cầu non từ tủy xương và từ tuần hoàn phổi vào máu. Ngoài nguyên nhân chính là phẫu thuật, còn có các nguyên nhân khác gây tăng bạch cầu như: mất máu, các stress thể lực và tâm lý, sử dụng các thuốc trong gây mê và hồi sức. Sau phẫu thuật, số lượng bạch cầu sẽ giảm dần theo thời gian. Nếu số lượng bạch cầu vẫn giữ ở mức cao hoặc giảm đi rồi tăng trở lại thì có thể là dấu hiệu của nhiễm trùng [103].

- **Động học của bạch cầu**

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bạch cầu ở thời điểm sau phẫu thuật sau 6 giờ và 24 giờ tăng lên có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật. Số lượng bạch cầu giữ ở mức cao đến 72 giờ sau phẫu thuật và không có đỉnh rõ rệt (biểu đồ 3.2).

Trong phẫu thuật tim, THNCT là yếu tố khởi phát đáp ứng viêm hệ thống. Hoạt hóa hệ thống bạch cầu là một phản ứng quan trọng của quá trình này. Nghiên cứu về động học của bạch cầu sau phẫu thuật bắc cầu chủ vành có chạy THNCT cho thấy: bạch cầu tăng cao ngay sau THNCT và đạt đỉnh vào ngày 2 sau phẫu thuật, sau đó giảm dần và trở về ngưỡng bình thường sau 21 ngày, trở về mức trước phẫu thuật sau 28 ngày [103].

Một nghiên cứu khác về động học của bạch cầu trong phẫu thuật tim có chạy THNCT cho thấy số lượng bạch cầu sau phẫu thuật tăng nhanh và đạt đỉnh vào ngày 1 sau phẫu thuật, sau đó giảm dần [104].

Số lượng bạch cầu trong công thức máu ngoại vi phụ thuộc vào sự cân bằng giữa lượng bạch cầu được huy động vào máu, lượng bạch cầu bám thành mạch và lượng bạch cầu từ máu xâm nhập vào mô. Quá trình nào chiếm ưu thế sẽ quyết định sự tăng hay giảm số lượng bạch cầu cũng như ảnh hưởng đến động học bạch cầu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng

bạch cầu không có động học rõ rệt. Sự tăng bạch cầu không liên quan đến thời gian chạy THNCT và thời gian cấp động mạch chủ (bảng 3.5).

- **Sự khác biệt về số lượng bạch cầu giữa 2 nhóm bệnh nhân**

Không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu ở thời điểm 6 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật giữa 2 nhóm bệnh nhân TKNT và không TKNT (biểu đồ 3.3).

Các nghiên cứu về TKNT trong khi chạy THNCT ít đánh giá số lượng bạch cầu. Theo tác giả Beer và cs, nhóm bệnh nhân được TKNT có số lượng bạch cầu ở thời điểm ngày 1 sau phẫu thuật thấp hơn nhóm không TKNT. Số lượng bạch cầu ở thời điểm ngày 5 sau phẫu thuật không khác biệt so với nhóm không TKNT [89]. Do số lượng bạch cầu trong nghiên cứu của chúng tôi không có động học rõ rệt, nên có thể không được so sánh ở thời điểm bạch cầu tăng cao nhất, dẫn đến sự khác biệt kết quả với tác giả Beer.

4.2.2. C-reactive protein (CRP)

CRP là protein tiền viêm, phần lớn do tế bào gan sản xuất. Ngoài ra, CRP được các tế bào khác (tế bào bạch cầu đơn nhân, bạch cầu lympho, tế bào cơ trơn của mảng xơ vữa mạch máu, tế bào biểu mô đường hô hấp và nội mô thận, tế bào thần kinh) sản xuất với lượng rất nhỏ. Quá trình phẫu thuật bắc cầu chủ vành có THNCT kích thích phản ứng viêm rất mạnh, biểu hiện bằng tăng một loạt các dấu ấn viêm sau mổ, trong đó có CRP.

- **Động học CRP**

Kết quả ở biểu đồ 3.4 cho thấy: nồng độ CRP tăng sau phẫu thuật, đạt đỉnh vào ngày hậu phẫu 2 rồi giảm dần. Nồng độ CRP của các bệnh nhân nghiên cứu tăng có ý nghĩa thống kê ở giờ 6 sau phẫu thuật và các thời điểm sau đó. Sau 7 ngày, nồng độ CRP gần trở về gần bình thường. Nồng độ CRP không có mối liên quan với thời gian chạy THNCT, thời gian cấp động mạch chủ (bảng 3.7).

Động học của CRP tương tự như động học chung sau các kích thích viêm: đạt đỉnh sau khi có kích thích viêm 48 giờ và giảm dần sau đó [48].

Sau phẫu thuật tim, động học CRP tương tự như khi có kích thích viêm khác. Theo Aouifi và cs, nồng độ CRP sau chạy máy THNCT tăng dần và đạt đỉnh sau 48 giờ, sau đó giảm dần. Đến ngày hậu phẫu 8, nồng độ CRP giảm nhiều, gần trở về bình thường [105].

• **Sự khác biệt về nồng độ CRP giữa 2 nhóm bệnh nhân nhân cứu**

Theo kết quả ở biểu đồ 3.5, không có sự khác biệt về nồng độ CRP giữa nhóm TKNT và nhóm không thông khí. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Beer và cộng sự, khi so sánh nhóm TKNT và nhóm chúng về nồng độ CRP ngày 1 và ngày 5 sau phẫu thuật mạch vành có chạy THNCT cũng không thấy sự khác biệt về nồng độ CRP giữa 2 nhóm [89].

4.2.3. Procalcitonin

Procalcitonin (PCT) là một polypeptid, tiền thân của hormone calcitonin của tế bào C tuyến giáp, nhưng có chức năng hoàn toàn khác. Trong điều kiện bình thường, PCT được tiết bởi tế bào C tuyến giáp, các tế bào thần kinh nội tiết tại phổi và một phần nhỏ các tế bào thần kinh nội tiết tại ruột [51]. Như vậy, tổn thương phổi có thể làm tăng nồng độ PCT. Khi có các kích thích (viêm, tổn thương mô, nhiễm trùng), các chất trung gian như nội độc tố vi khuẩn, các cytokine tiền viêm (IL-1 β , TNF- α , IL-6)... sẽ kích hoạt bạch cầu đơn nhân, tế bào gan, tế bào mỡ, phổi, cơ, thận, não... để tăng sản xuất và tiết PCT.

PCT được coi là dấu ấn sinh hóa của nhiễm khuẩn, đặc hiệu hơn bạch cầu và CRP. Ngưỡng giá trị chẩn đoán của PCT trong viêm phổi là 0,5 - 1 ng/ml [106]. Tuy nhiên, sau chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể, trên nền đáp ứng viêm rất mạnh, ngưỡng chẩn đoán nhiễm trùng của PCT có giá trị cao hơn.

Một số nghiên cứu cho thấy nồng độ PCT có thể dự báo tiên lượng của bệnh nhân. Theo Loebe và cs, PCT tăng sau chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể là một dấu hiệu tiên lượng sớm của các bệnh nhân phẫu thuật mạch vành [107].

• Động học của procalcitonin và sự khác biệt nồng độ procalcitonin giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: cả 2 nhóm bệnh nhân, được TKNT và không TKNT đều có PCT tăng có ý nghĩa ở thời điểm ngày 1 sau phẫu thuật, phản ánh đáp ứng viêm của cơ thể sau tuần hoàn ngoài cơ thể (bảng 3.9).

Nồng độ PCT không phụ thuộc thời gian chạy THNCT, thời gian cặp động mạch chủ (bảng 3.10), kết quả này tương tự như nhận xét của Prat và cs, nồng độ PCT tăng sau phẫu thuật tim và không bị ảnh hưởng bởi thời gian chạy THNCT và cặp động mạch chủ và tăng cao hơn ở nhóm bệnh nhân có các biến chứng nhiễm khuẩn [108].

Nồng độ PCT ngày 1 sau phẫu thuật của nhóm bệnh nhân được TKNT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nồng độ PCT của nhóm không được thông khí (bảng 3.9). TKNT trong khi chạy THNCT sẽ hạn chế xẹp phổi và hạn chế TM-TTM phổi. Cả 2 cơ chế này đều giảm tổn thương mạch máu phổi và màng phế nang mao mạch, giảm sự di chuyển của vi khuẩn từ phổi vào máu, giảm các kích thích của endotoxin, dẫn đến giảm tiết PCT. Điều này có thể giải thích cho sự khác biệt nồng độ PCT giữa 2 nhóm nghiên cứu.

• Giá trị của PCT trong dự báo nhiễm trùng và các kết cục lâm sàng

Nồng độ procalcitonin sau 24 giờ của nhóm bệnh nhân có thời gian thở máy trên 8 giờ và thời gian nằm viện > 7 ngày cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có thời gian thở máy ≤ 8 giờ và thời gian nằm viện ≤ 7 ngày (bảng 3.11).

Do tác động của phản ứng viêm, PCT thường tăng nhẹ sau khi chạy THNCT. Tuy nhiên, nồng độ PCT tăng cao lại là dấu hiệu không tốt và có ý nghĩa tiên lượng. Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ PCT tăng cao sau phẫu thuật thường là yếu tố dự báo các biến chứng xa như bệnh nhân bị chuyển lại khoa hồi sức, nằm viện dài ngày, nhiễm khuẩn, tử vong [109],[110],[107].

Các bệnh nhân đều được chẩn đoán nhiễm trùng hô hấp ở thời điểm ngày hậu phẫu 3 hoặc muộn hơn. Trong khi đó, nồng độ PCT ở thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật của nhóm bệnh nhân có nhiễm trùng hô hấp cao hơn nhóm không nhiễm trùng hô hấp có ý nghĩa thống kê (bảng 3.12). Đường cong ROC của PCT ở thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật với nhiễm trùng hô hấp cho thấy PCT có giá trị dự báo biến chứng này. Ngưỡng dự báo nhiễm trùng hô hấp của PCT là 4,49 ng/ml, với độ nhạy là 90% và độ đặc hiệu là 94,3% (biểu đồ 3.6). So sánh với một số nghiên cứu khác, giá trị này cao hơn ngưỡng chẩn đoán viêm phổi của Daiso (2 ng/ml) [106], thấp hơn ngưỡng PCT chẩn đoán viêm phổi của Jiao (5 ng/ml) [111]. Trong nghiên cứu của Prat và cs, nồng độ PCT ngày 1 sau phẫu thuật tim với ngưỡng > 2 ng/ml có giá trị dự báo các biến chứng phẫu thuật, với ngưỡng PCT > 3 ng/ml có giá trị dự báo nhiễm trùng [108]. Tương tự, Meisner và cs khi nghiên cứu nồng độ PCT của 208 bệnh nhân phẫu thuật tim có THNCT ở thời điểm ngày 1 và 2 sau phẫu thuật, đã đưa ra ngưỡng dự báo nhiễm trùng là 2 ng/ml với độ nhạy 83% và độ đặc hiệu là 75% [112].

Theo Kallel và cs, ngưỡng dự báo nhiễm trùng của PCT ở ngày 1 sau phẫu thuật tim là 1,2 ng/ml với độ nhạy 100% và độ đặc hiệu là 96%. Theo tác giả, độ nhạy và độ đặc hiệu của PCT đều cao hơn so với CRP (có ngưỡng dự báo nhiễm trùng là 187 mg/l, với độ nhạy là 75% và độ đặc hiệu là 59%) [104].

Klinge và cs nghiên cứu 751 bệnh nhân phẫu thuật tim có chạy máy THCT đã đưa ra nhận xét: nồng độ PCT đo ở ngày 1 sau phẫu thuật có ngưỡng dự báo các biến chứng muộn là 2,95 ng/ml, với độ nhạy là 73%, độ đặc hiệu là 97%. Các biến chứng muộn bao gồm biến chứng thần kinh, suy hô hấp, nhiễm trùng, nằm viện trên 12 ngày [109].

Ngoài nguyên nhân THNCT, vãng khuẩn huyết khuẩn và nội độc tố vi khuẩn cũng là nguyên nhân quan trọng gây tăng PCT. Vãng khuẩn huyết sẽ tăng khi có thiếu máu tạng (ruột, phổi) và là yếu tố thuận lợi của nhiễm trùng [110],[107]. Vì vậy PCT là một trong các yếu tố có giá trị dự báo nhiễm khuẩn và dự báo biến chứng phẫu thuật.

4.2.4. Interleukin-6

IL-6 là chất trung gian hóa học gây viêm, do nhiều tế bào tiết ra. Khi có các kích thích gây viêm, TNF- α , IL-1 sẽ được tiết ra đầu tiên. Nội độc tố, TNF- α và IL-1 kích thích tế bào nội mạc mạch máu, tế bào gan và tất cả các thành phần tế bào bạch cầu để sản xuất, giải phóng IL-6. IL-6 được tiết ra sau khi có các kích thích khoảng 30 phút, đạt đỉnh sau 4 - 6 giờ, và giảm dần nồng độ trong khoảng 10 ngày [56],[57].

Khác với các cytokine khác, có giá trị tăng không ổn định, nồng độ IL-6 luôn tăng trong phẫu thuật tim có chạy máy THNCT [57]. IL-6 là dấu ấn rất nhạy của phản ứng viêm, đồng thời cũng là một dấu ấn của tổn thương phổi [58].

- **Động học của IL-6**

Kết quả ở biểu đồ 3.7 cho thấy nồng độ IL-6 tăng cao sau khi chạy THNCT, đạt đỉnh sau 6 giờ, sau đó giảm dần. tại mọi thời điểm sau đó, nồng độ IL-6 tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật. Đến ngày hậu phẫu 3,

nồng độ IL-6 giảm khá nhiều nhưng chưa trở về ngưỡng trước phẫu thuật. Động học của IL-6 trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với động học IL-6 khi có các kích thích viêm thông thường: tăng nhanh sau thích thích, đạt đỉnh sau 4-6 giờ và dần trở về bình thường sau vài ngày [56]. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu về IL-6 sau phẫu thuật tim có chạy THNCT [113].

Theo kết quả của chúng tôi, giá trị tuyệt đối của IL-6 cao hơn các nghiên cứu khác. Nồng độ IL-6 của nhóm TKNT và nhóm không TKNT ở thời điểm 6 giờ sau phẫu thuật lần lượt là $306,16 \pm 73,99$ và $362,09 \pm 91,52$ pg/ml; ở thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật lần lượt là $204,44 \pm 52,59$ và $256,5 \pm 100,64$ pg/ml (biểu đồ 3.8). Theo Beer và cộng sự, nồng độ IL-6 ở thời điểm ngày 1 sau phẫu thuật của nhóm TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là $83,1 \pm 52,5$ và $110,2 \pm 42,3$ pg/ml [18]. Theo Branislav và cs, nồng độ IL-6 của bệnh nhân phẫu thuật mạch vành có chạy THNCT ở thời điểm 6 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật lần lượt là $253,35 \pm 158,525$ và $247,369$ ($196,229 - 311,836$) pg/ml [114]. Sự khác biệt này có thể do yếu tố chủng tộc. Một nghiên cứu về phẫu thuật mạch vành trên các chủng tộc bệnh nhân khác nhau đã ghi nhận: nồng độ IL-6 ở nhóm bệnh nhân Nam Á đo ở các thời điểm sau phẫu thuật có thể cao hơn 5,7 lần so với bệnh nhân da trắng [115].

Bảng 3.13 cho thấy nồng độ IL-6 không có mối liên quan với thời gian chạy máy THNCT, thời gian cặp động mạch chủ. Nghiên cứu khác lại cho rằng sự tăng nồng độ IL-6 có liên quan đến thời gian chạy THNCT và thời gian cặp động mạch chủ [116]. Thời gian chạy THNCT trong nghiên cứu này có xu hướng cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, nên có thể tạo ra sự khác biệt này.

• **Sự khác biệt về nồng độ IL-6 giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Nồng độ IL-6 ở thời điểm 6 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật của nhóm TKNT thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không TKNT. Không có sự khác biệt về nồng độ IL-6 ở các thời điểm còn lại giữa 2 nhóm (biểu đồ 3.8).

Kết quả này tương tự như các nghiên cứu của một số tác giả. Theo Beer và cs, khi chạy THNCT để phẫu thuật mạch vành, bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: nhóm 1 được TKNT với Vt 3 – 4 ml/kg, tần số 10 - 12 chu kỳ /phút, PEEP 5 cm H₂O; nhóm 2 không được thông khí (nhóm chứng). Nghiên cứu định lượng các dấu ấn viêm như IL-6, IL-10, ST2 (một protein thuộc thụ thể IL-1) ở thời điểm trước phẫu thuật và tiếp tục 1 lần/mỗi ngày sau phẫu thuật cho đến hết ngày thứ 5. Kết quả cho thấy các dấu ấn này đều tăng cao sau phẫu thuật. Trong đó, nhóm TKNT có nồng độ các dấu ấn viêm thấp hơn nhóm không TKNT. Nồng độ IL-6 ở thời điểm ngày 1 và ngày 5 sau phẫu thuật của nhóm TKNT thấp hơn có ý nghĩa thống kê [18].

Durukan nghiên cứu trên 59 bệnh nhân bắc cầu chủ vành, chia nhóm TKNT với Vt 5 ml/kg, tần số 5 chu kỳ/phút và nhóm không thông khí (nhóm chứng). Các cytokin được định lượng ở các thời điểm: ngay sau khi kết thúc THNCT, 1 giờ và 6 giờ sau khi ngừng THNCT. Kết quả cho thấy IL-6 tăng cao nhất vào thời điểm 6 giờ sau ngừng THNCT. Nồng độ IL-6 ở thời điểm ngay sau THNCT của nhóm được TKNT thấp hơn nhóm chứng. Nồng độ IL-6 và IL-8, IL-10 ở các thời điểm còn lại không khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân [91].

Richter và cộng sự khi chạy THNCT cho bệnh nhân theo kỹ thuật Drew Anderson, nhằm duy trì thông khí và tưới máu phổi. Kết quả cho thấy nồng độ IL-6 ở các thời điểm 2 giờ, 4 giờ, 24 giờ sau THNCT của nhóm được thông khí và tưới máu phổi thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm THNCT thường

quy. Giả thuyết của nghiên cứu này cho rằng việc tưới máu và thông khí phổi sẽ bảo tồn chức năng tế bào nội mô phế nang phổi sau quá trình THNCT. Các tế bào này không bị tổn thương sẽ làm giảm đáp ứng viêm của phổi và cơ thể, dẫn tới giảm nồng độ các cytokin tiền viêm. Ngược lại, khi giảm các cytokin (là chất trung gian của chuỗi đáp ứng viêm toàn thân và tại chỗ), sẽ gián tiếp giảm tổn thương phổi do các cytokin gây ra [74].

Vì diện tích màng trao đổi khí của phổi rất lớn (khoảng 150 m²), nên khi phổi bị xẹp hoàn toàn, các tế bào nội mạc tổn thương sẽ phát động phản ứng viêm rất mạnh. Vì vậy, việc TKNT trong khi chạy THNCT tránh xẹp phổi sẽ giúp giảm phản ứng này [18].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ IL-6 của nhóm TKNT ở thời điểm đạt mức cao nhất (6 giờ và 24 giờ) thấp hơn nhóm không TKNT có ý nghĩa thống kê. Như vậy, có thể TKNT hạn chế đáp ứng viêm của bệnh nhân và làm giảm nồng độ IL-6.

• Giá trị của IL-6 trong dự báo nhiễm trùng và kết cục lâm sàng

Theo một số nghiên cứu, nồng độ IL-6 tăng sau phẫu thuật tim có chạy THNCT có giá trị tiên lượng nhiễm trùng, suy thận cấp, thời gian nằm viện và tử vong sau mổ [59],[60],[61].

Nồng độ đỉnh IL-6 ở nhóm bệnh nhân có thời gian thở máy trên 8 giờ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân có thời gian thở máy ≤ 8 giờ. Nồng độ này không khác biệt giữa nhóm bệnh nhân có thời gian hồi sức trên và dưới 48 giờ, cũng không khác biệt giữa nhóm có thời gian nằm viện trên và dưới 7 ngày (bảng 3.14). Trong khi đó, theo Amy và cộng sự, nồng độ IL-6 sau phẫu thuật tim có tương quan với thời gian nằm viện [61].

Nồng độ IL-6 của nhóm bệnh nhân bị nhiễm trùng hô hấp ở thời điểm 6 giờ sau phẫu thuật cao hơn nhóm không nhiễm trùng, trong khi các bệnh

nhân này có triệu chứng và được chẩn đoán ở thời điểm ngày 3 hậu phẫu hoặc muộn hơn (bảng 3.15). Như vậy, nồng độ đỉnh IL-6 có giá trị dự báo nhiễm trùng hô hấp. Đường cong ROC của IL-6 với nhiễm trùng hô hấp cho thấy: IL-6 ở thời điểm 6 giờ sau phẫu thuật có giá trị dự báo với ngưỡng là 373,2 pg/ml, độ nhạy 60%, độ đặc hiệu 72,9% (biểu đồ 3.9).

Phản ứng bảo vệ của cơ thể khi có nhiễm khuẩn là hoạt hóa bạch cầu và tăng tiết cytokine, trong đó có IL-6. IL-6 là một glycoprotein, phần lớn do các tế bào bạch cầu tiết ra khi có kích thích như viêm, nhiễm trùng. Sau đó, IL-6 lại kích thích bạch cầu trung tính trưởng thành và hoạt hóa, kích thích đại thực bào trưởng thành, giúp tế bào lympho B, lympho T biệt hóa và tiết globulin miễn dịch. Sander và cộng sự khi nghiên cứu nồng độ các dấu ấn viêm ở bệnh nhân phẫu thuật tim có chạy THNCT đã nhận thấy nồng độ IL-6 ở tất cả các thời điểm: sau phẫu thuật, khi về hồi sức, ngày 1, ngày 3, ngày 7 sau phẫu thuật của nhóm bị nhiễm trùng sau mổ luôn cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không bị nhiễm trùng. Trong số các bệnh nhân nhiễm trùng, đa số bệnh nhân (62%) bị viêm phổi. Theo tác giả, nồng độ IL-6 tăng cao có thể là biểu hiện của tổn thương nặng các mô và cơ quan, dẫn đến sự tiết cytokin bị thay đổi, không theo sinh lý thông thường, hậu quả là bệnh nhân dễ bị nhiễm trùng sau phẫu thuật [59]. Đồng thời, IL-6 cũng là một dấu ấn dự báo các tổn thương phổi như viêm phổi, ARDS, phù phổi huyết động [58]. Vì 2 lý do trên, tăng nồng độ IL-6 có thể có giá trị dự báo nhiễm trùng hô hấp sau phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm TKNT có nồng độ IL-6 và tỷ lệ nhiễm trùng hô hấp thấp hơn nhóm chứng. Do các tổn thương phổi do viêm sẽ tạo thuận lợi cho vi khuẩn phát triển nên TKNT trong khi THNCT có thể làm giảm nhiễm trùng hô hấp, thông qua việc giảm đáp ứng viêm toàn thân và tại phổi.

4.3. Tác động của thông khí nhân tạo lên một số chỉ số cơ học phổi, lâm sàng và biến chứng phổi

4.3.1. Thay đổi cơ học phổi

4.3.1.1. Áp lực đường thở

Nhìn chung, không có sự khác biệt về áp lực đỉnh đường thở (PIP), áp lực trung bình (P mean), áp lực cao nguyên (P plateau) giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu ở các thời điểm trước và sau THNCT. Tuy nhiên, khi xem xét từng nhóm, chúng tôi thấy P mean và P plateau của nhóm không TKNT ở thời điểm sau THNCT cao hơn so với trước THNCT; trong khi các áp lực này của nhóm TKNT không tăng rõ rệt và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.16). P plateau tăng sau chạy THNCT có thể do tổn thương của nhu mô phổi. Việc không cài đặt PEEP và để phổi xẹp hoàn toàn trong gần 2 giờ (thời gian chạy THNCT) có thể ảnh hưởng xấu đến cơ học phổi, do có sự thay đổi của màng phế nang mao mạch, dẫn đến tăng thấm dịch vào phế nang và mô kẽ. Đối với bệnh nhân không tổn thương phổi, không béo phì, không tăng áp lực ổ bụng, việc cài đặt PEEP = 5 cm H₂O có vẻ được chấp thuận trong phần lớn trường hợp thông khí bảo vệ phổi cho bệnh nhân gây mê. Sau khi huy động phế nang, mức PEEP này tiếp tục được duy trì để tránh phế nang bị xẹp trở lại [117]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm TKNT bảo vệ phổi trong TNCT có áp lực đường thở tốt hơn. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu chưa có ý nghĩa thống kê, có thể vì thời gian THNCT chưa đủ dài.

4.3.1.2. Sức cản đường thở (resistance)

Kết quả ở bảng 3.17 cho thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê của sức cản đường thở trước và sau THNCT ở từng nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

cứu và không có sự khác biệt về sức cản đường thở giữa 2 nhóm bệnh nhân ở 2 thời điểm này.

Theo lý thuyết, các nguyên nhân gây tăng sức cản đường thở khi TKNT bao gồm: co thắt phế quản, tăng tiết đờm dãi, kích thích ống nội khí quản bé, phù niêm mạc đường hô hấp [84].

Babik và cộng sự đã đo sức cản đường thở của bệnh nhân sau phẫu thuật tim có chạy THNCT. Kết quả cho thấy sức cản đường thở tăng lên sau THNCT và có mối tương quan giữa thời gian chạy THNCT và sức cản đường thở [118]. Khi phẫu thuật tim có chạy THNCT, chức năng phổi bị ảnh hưởng do nhiều nguyên nhân: phế nang bị xẹp, tăng tính thấm màng phế nang - mao mạch, tăng lượng nước trong phổi và khoang kẽ, tăng tiết dịch nhày phế quản, đau do phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có thể thời gian chạy THNCT và thời gian phẫu thuật chưa đủ dài nên sự khác biệt về sức cản đường thở sau phẫu thuật chưa rõ rệt, chưa có ý nghĩa thống kê.

4.3.1.3. Độ giãn nở phổi tĩnh (Static Compliance)

Kết quả ở bảng 3.18 cho thấy độ giãn nở phổi tĩnh trước và sau THNCT của từng nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Khi bệnh nhân được TKNT, độ giãn nở phổi và thành ngực sẽ quyết định độ chênh lệch giữa áp lực cao nguyên và PEEP tổng. Các yếu tố làm giảm độ giãn nở phổi bao gồm: tràn khí màng phổi, đặt nội khí quản vào một bên phổi, xung huyết phổi, phù phổi, ARDS, đông đặc phổi, cắt bỏ thùy phổi, tràn dịch màng phổi, chướng bụng, biến dạng thành ngực [84].

Khi bệnh nhân được phẫu thuật tim có chạy THNCT, độ giãn nở phổi bị thay đổi do tác dụng của cuộc phẫu thuật và THNCT. Gott và cs ghi nhận độ

giãn nở phổi tĩnh và độ giãn nở phổi động của bệnh nhân phẫu thuật tim đo ở thời điểm sau THNCT và 4 giờ sau đó thấp hơn có ý nghĩa so với trước THNCT [119]. Tương tự, nghiên cứu khác trên 307 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành có THNCT cũng thấy độ giãn nở phổi tĩnh và động đo ở nhiều thời điểm sau THNCT đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật. Theo nghiên cứu này, nguyên nhân của giảm đàn hồi phổi sau mổ bao gồm các yếu tố như xẹp phổi, tăng tính thấm màng phế nang - mao mạch, đè ép phổi do phẫu thuật, đau sau phẫu thuật...[120].

Khi so sánh độ giãn nở phổi tĩnh giữa 2 nhóm bệnh nhân ở thời điểm sau ngừng THNCT, chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.18). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Lindsay CH [17]. Tác giả đã nghiên cứu trên 23 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, được chia làm 2 nhóm: nhóm 1 được TKNT trong khi chạy THNCT với Vt là 5ml/kg, nhóm 2 không được TKNT khi THNCT. Kết quả cho thấy lượng nước ngoài mạch trong phổi ở thời điểm ngay sau ngừng THNCT và ngày 1 sau phẫu thuật là tương đương giữa nhóm 1 và nhóm 2. Độ giãn nở phổi tĩnh và độ giãn nở phổi động đo ngay sau ngừng THNCT không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân.

Theo nghiên cứu khác, tiến hành trên 50 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, khi chạy THNCT, bệnh nhân được chia thành nhóm TKNT với Vt là 5 ml/kg, tần số 5 chu kỳ/phút, $FiO_2 = 50\%$, và nhóm không được TKNT. Độ giãn nở phổi động được đo ở các thời điểm 1 giờ và 6 giờ sau ngừng THNCT. Kết quả cho thấy độ giãn nở phổi động của nhóm TKNT tại thời điểm 1 giờ sau ngừng THNCT không khác biệt so với nhóm không TKNT. Không có sự khác biệt về lượng nước ngoài mạch trong phổi ở mọi thời điểm sau ngừng THNCT giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu [15].

Salama và cs nghiên cứu trên 60 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, khi chạy THNCT, bệnh nhân được chia thành nhóm TKNT với Vt là 3 ml/kg, PEEP = 5 cm H₂O, FiO₂ = 60%; nhóm còn lại không được thông khí. Kết quả cho thấy lượng nước ngoài mạch trong phổi ở thời điểm ngay sau THNCT và thời điểm ngày 1 sau phẫu thuật của nhóm TKNT thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không TKNT. Độ giãn nở phổi tĩnh ở thời điểm ngay sau THNCT của nhóm TKNT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không TKNT. Tương tự, độ giãn nở phổi động ở thời điểm ngay sau THNCT của nhóm TKNT cũng cao hơn nhóm không thông khí [41].

Các nghiên cứu đánh giá cơ học phổi trên bệnh nhân được TKNT trong khi THNCT không nhiều và có kết quả không đồng nhất. Về lý thuyết, TKNT trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể sẽ tránh xẹp phổi hoàn toàn, giảm viêm và giảm thoát dịch vào phế nang nên sẽ cải thiện cơ học phổi. Tuy nhiên, có những yếu tố khác có thể làm thay đổi cơ học phổi; trong đó, lượng nước ngoài mạch ở phổi là một yếu tố ảnh hưởng khá lớn lên độ giãn nở phổi. Lượng nước này chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố như đáp ứng viêm hệ thống, cân bằng dịch trong khi chạy THNCT và số lượng dịch truyền sau đó của bệnh nhân. Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt về cơ học phổi cũng ghi nhận sự khác biệt về lượng nước trong phổi [41]. Ngoài ra, thời gian chạy THNCT khác nhau, cỡ mẫu của các nghiên cứu không lớn đều có thể dẫn đến sự không thống nhất các kết quả nghiên cứu cơ học phổi sau THNCT.

4.3.2. Thay đổi khí máu

4.3.2.1. Thay đổi chỉ số PaO₂/FiO₂

- *Chỉ số PaO₂/FiO₂ trước và sau tuần hoàn ngoài cơ thể*

Theo kết quả của biểu đồ 3.10, chỉ số PaO₂/FiO₂ của các bệnh nhân đo ở 2 thời điểm: ngay sau ngừng THNCT và về hồi sức đều thấp hơn so với

trước phẫu thuật. Các nghiên cứu về phẫu thuật tim đều ghi nhận sau THNCT, bệnh nhân thường bị giảm PaO_2 và tăng chênh áp oxy phế nang - mao mạch ($A-aDO_2$), chứng tỏ khả năng trao đổi oxy của phổi bị suy giảm [121],[122].

Sau THNCT, phổi bị tổn thương do đáp ứng viêm hệ thống, tổn thương thiếu máu - tái tưới máu và xẹp phổi, dẫn đến tăng tính thấm mao mạch, tăng tích dịch trong mô kẽ và phế nang, giảm oxy hóa máu [37],[38].

- *Sự khác biệt của chỉ số PaO_2/FiO_2 giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu*

Theo kết quả của chúng tôi, chỉ số PaO_2/FiO_2 đo ở thời điểm ngay sau ngừng THNCT và sau khi về hồi sức của nhóm TKNT đều cao có ý nghĩa thống kê so với nhóm không thông khí (biểu đồ 3.11). Kết quả này đồng nhất với khá nhiều nghiên cứu khác về TKNT trong khi chạy THNCT. Furqan và cs nghiên cứu 100 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, khi THNCT được chia nhóm TKNT với thể tích khí lưu thông 3 ml/kg, tần số thở 12 chu kỳ/phút, PEEP 5 cm H_2O ; nhóm còn lại không TKNT. Tác giả đánh giá chỉ số PaO_2/FiO_2 ở thời điểm 1 giờ và 4 giờ sau THNCT. Kết quả cho thấy chỉ số PaO_2/FiO_2 của nhóm TKNT ở 2 thời điểm trên cao hơn nhóm không thông khí [94].

Beer và cs khi TKNT (với thể tích khí lưu thông 3-4 ml/kg, tần số 10-12 chu kỳ/phút, PEEP 5 cm H_2O) cho nhóm bệnh nhân phẫu thuật mạch vành có chạy THNCT, đã ghi nhận chỉ số PaO_2/FiO_2 khi kết thúc phẫu thuật của 2 nhóm đều thấp hơn trước phẫu thuật. Tuy nhiên, khi so sánh giữa 2 nhóm, nhóm TKNT có chỉ số P/F cao hơn nhóm không TKNT ở thời điểm kết thúc phẫu thuật và về hồi sức [89].

Nghiên cứu tương tự của Salama về TKNT trong khi THNCT ghi nhận chỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ở thời điểm 1 giờ và 4 giờ sau THNCT của nhóm TKNT cao hơn nhóm không TKNT [41].

Davoudi và cs nghiên cứu 100 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, khi THNCT, bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: nhóm TKNT với Vt 3 ml/kg, tần số 12 chu kỳ/phút, $\text{PEEP} = 5$ cm H_2O , $\text{I/E} = 1/2$ và nhóm không TKNT. PaO_2 đo ở các thời điểm ngay sau THNCT và 5 phút, 2 giờ, 4 giờ sau ngừng THNCT của nhóm TKNT đều cao hơn nhóm không thông khí có ý nghĩa thống kê [92].

Theo Alavi và cộng sự, 300 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành được chia thành 3 nhóm: nhóm A được thở CPAP 10 cm H_2O trong khi chạy THNCT; nhóm B được TKNT với Vt 2 ml/kg, tần số 15 chu kỳ/phút; nhóm C không được thông khí. Tác giả lấy xét nghiệm khí máu động mạch ở các thời điểm: trước khi đặt nội khí quản, trước khi chạy THNCT, khi về hồi sức và sau đó 4 giờ, 12 giờ, 24 giờ và 48 giờ. Kết quả cho thấy: PaO_2 và chỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ giữa 3 nhóm ở mọi thời điểm sau phẫu thuật đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong đó, PaO_2 và chỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ của nhóm bệnh nhân thở CPAP và nhóm TKNT cao hơn nhóm không thông khí [40].

Nghiên cứu khác trên 50 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành có chạy THNCT, bệnh nhân được chia thành nhóm TKNT với Vt 2,5 ml/kg, PEEP 5 cm H_2O và nhóm không TKNT. Xét nghiệm khí máu động mạch được lấy ở thời điểm bắt đầu gây mê và 1 giờ sau phẫu thuật. Kết quả cho thấy chỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ của nhóm không TKNT tại 2 thời điểm trên không có sự khác biệt. Trái lại, chỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ của nhóm TKNT ở thời điểm sau phẫu thuật cao hơn trước phẫu thuật. Chỉ số này của nhóm TKNT ở thời điểm sau phẫu thuật cũng cao hơn của nhóm không được thông khí [17].

Bên cạnh các nghiên cứu cho thấy có sự cải thiện oxy hóa máu khi bệnh nhân được TKNT trong chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, còn có những nghiên cứu không thấy sự khác biệt về PaO₂, chỉ số PaO₂/FiO₂ giữa nhóm TKNT và nhóm không được thông khí. Gagnon và cs nghiên cứu 40 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, được chia 2 nhóm khi chạy THNCT: nhóm TKNT với Vt là 3 ml/kg, PEEP = 0 cm H₂O; và nhóm không TKNT. Kết quả cho thấy chỉ số PaO₂/FiO₂ ở thời điểm ngay sau ngừng THNCT và 1 giờ sau đó không có sự khác biệt giữa nhóm TKNT và nhóm không thông khí [14]. Tương tự, Dasgupta chia nhóm bệnh nhân phẫu thuật tim có chạy THNCT thành nhóm TKNT với Vt 2 ml/kg, PEEP = 0 cm H₂O và nhóm không TKNT. Bệnh nhân được làm xét nghiệm khí máu động mạch ở các thời điểm: trước khi rạch da, trước khi chạy THNCT, sau khi thả cặp động mạch chủ và kết thúc THNCT. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về PaO₂ ở các thời điểm sau phẫu thuật giữa 2 nhóm bệnh nhân [93].

Trong 2 nghiên cứu trên, bệnh nhân được TKNT trong lúc khi THNCT với mức PEEP được cài đặt = 0. Như đã biết, mức PEEP > 0 sẽ tránh cho phế nang đóng hoàn toàn gây xẹp phổi. Đồng thời, PEEP cũng làm giảm phù phổi do tăng áp lực thủy tĩnh của mao mạch phổi và tăng tính thấm của màng phế nang - mao mạch. TKNT với PEEP = 0 sẽ hạn chế tác dụng có lợi của PEEP, không cải thiện shunt phổi và oxy hóa máu.

Các bệnh nhân của chúng tôi được TKNT bảo vệ phổi với PEEP là 5 cm H₂O, đây có thể là lý do bệnh nhân được cải thiện chỉ số oxy hóa máu, tương tự như các nghiên cứu có cài đặt PEEP cho bệnh nhân [17],[40],[41],[89],[92],[94]. Việc đặt PEEP trong thông khí bảo vệ phổi cần điều chỉnh dựa trên chỉ số khối cơ thể và các thông số áp lực ổ bụng (đo áp lực bàng quang, dạ dày hoặc thực quản). Một trong các phương pháp ước lượng mức PEEP là dựa vào áp lực thực quản. Mergoni và cs đo sự biến thiên áp lực-thể tích

thành ngực ở bệnh nhân không béo phì đã đưa ra kết luận: PEEP 5 cm H₂O là đủ để cân bằng áp lực đàn hồi của thành ngực. Trong thực tế, PEEP thường được bắt đầu cài đặt ở mức 5 cm H₂O. Mức PEEP này thường không đủ đối với bệnh nhân ARDS, nhưng có vẻ chấp nhận được trong các bệnh cảnh khác, nhất là khi phổi không tổn thương và bệnh nhân không bị béo phì [117].

Như vậy, TKNT trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể có thể cải thiện chỉ số oxy hóa máu của các bệnh nhân phẫu thuật mạch vành. Các phân tích gộp về TKNT trong khi THNCT ở bệnh nhân phẫu thuật tim đều cho thấy TKNT cải thiện chỉ số oxy hóa máu [96],[97].

4.3.2.2. Chỉ số PaCO₂

- *Sự khác biệt của PaCO₂ trước và sau tuần hoàn ngoài cơ thể và sự khác biệt của PaCO₂ giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu*

Theo kết quả ở bảng 3.19: PaCO₂ của từng nhóm bệnh nhân ở thời điểm trước THNCT, sau THNCT và khi về hồi sức không có sự khác biệt, không có sự khác biệt về PaCO₂ giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu ở các thời điểm nói trên.

Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác, cho thấy PaCO₂ đo ở các thời điểm sau THNCT của nhóm TKNT và nhóm không TKNT không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [93],[40].

Sở dĩ không có sự khác biệt này có thể do CO₂ khuếch tán vào qua màng phế nang - mao mạch nhanh gấp 20 lần oxy nên ít bị ảnh hưởng bởi các hiện tượng như xẹp phổi và tổn thương màng phế nang - mao mạch sau THNCT. Vì vậy, các biện pháp can thiệp cũng không tìm thấy sự thay đổi PaCO₂.

4.3.2.3. *Lactat*

- *Sự khác biệt của lactat máu động mạch trước và sau tuần hoàn ngoài cơ thể*

Nồng độ lactat máu động mạch của các bệnh nhân nghiên cứu ở thời điểm sau ngừng THNCT và về hồi sức tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, sau đó giảm xuống ở thời điểm ngày 1 sau phẫu thuật (biểu đồ 3.12).

Trong quá trình chạy THNCT, ngoài đáp ứng viêm hệ thống, phổi chịu hậu quả của hiện tượng thiếu máu - tái tưới máu. Khi chạy THNCT, phổi chỉ được cấp máu qua động mạch phế quản, còn động mạch phổi bị cô lập, không được tưới máu, gây hiện tượng thiếu máu, dẫn đến tăng nồng độ lactat máu sau THNCT. Nguyên nhân tăng lactat máu có thể là tăng lactat type A (do hiện tượng thiếu máu dẫn đến thiếu oxy tổ chức) hoặc tăng lactat type B (khi cung cấp oxy tổ chức vẫn đảm bảo). Trong chạy máy THNCT, phổi bị thiếu máu nên trở thành nguồn sản xuất lactat quan trọng. Gasparovic đã tiến hành nghiên cứu trên bệnh nhân phẫu thuật tim có chạy THNCT. Máu động mạch quay và động mạch phổi được lấy ở các thời điểm sau khi gây mê, trước chạy THNCT, sau ngừng THNCT, 6 giờ và 18 giờ sau phẫu thuật. Các mẫu được xét nghiệm lactat và nồng độ khí trong máu để tính toán A-aDO₂. Kết quả cho thấy lactat máu động mạch quay và động mạch phổi ở thời điểm 6 giờ sau phẫu thuật tăng có ý nghĩa so với trước phẫu thuật. Tương tự, A-aDO₂ ở thời điểm 6 giờ sau phẫu thuật tăng hơn so với trước phẫu thuật [34].

Trong nghiên cứu về TKNT trong khi THNCT, Durukan cũng ghi nhận nồng độ lactat máu của 2 nhóm bệnh nhân có TKNT và không TKNT ở các thời điểm 1 giờ và 6 giờ sau ngừng THNCT cao hơn so với trước phẫu thuật [91].

Kết quả tăng lactat sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Gasparovic và Durukan. Điều này chứng tỏ phổi và các mô của cơ thể bị thiếu oxy trong quá trình chạy THNCT.

- *Sự khác biệt nồng độ lactat giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu*

Theo biểu đồ 3.13, không có sự khác biệt về nồng độ lactat máu động mạch ở thời điểm sau phẫu thuật giữa nhóm TKNT và nhóm không được TKNT. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Durukan: không có sự khác biệt về nồng độ lactat ở các thời điểm 1 giờ và 6 giờ sau ngừng THNCT giữa nhóm TKNT và nhóm không thông khí [91].

Về lý thuyết, TKNT trong khi THNCT sẽ làm tăng lượng máu lên phổi thông qua việc co giãn thụ động động mạch phế quản, làm cải thiện tưới máu phổi và lactat máu. Tuy nhiên, do nghiên cứu của chúng tôi chỉ định lượng lactat máu động mạch hệ thống, không định lượng được lactat trong máu động mạch phổi nên không thể đánh giá thật chính xác mức độ thiếu máu phổi cũng như sự cải thiện tưới máu phổi của bệnh nhân.

4.3.2.4. Thay đổi nồng độ HCO_3 và pH máu

Không có sự khác biệt về nồng độ HCO_3 trong khí máu động mạch ở các thời điểm trước phẫu thuật, ngay sau ngừng THNCT và khi về hồi sức của từng nhóm bệnh nhân cũng như không có sự khác biệt về nồng độ HCO_3 và pH máu ở các thời điểm này giữa nhóm TKNT và nhóm không được TKNT (bảng 3.20 và 3.21).

Các nghiên cứu về TKNT trong THNCT không đề cập đến nồng độ HCO_3 trong khí máu động mạch. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: mặc dù có sự tăng lactat máu và có sự thay đổi pH ở một số thời điểm, nhưng các rối loạn này nằm trong giới hạn an toàn, còn bù trừ được, không có bệnh nhân bị nhiễm toan chuyển hóa.

4.3.3. Một số xét nghiệm cận lâm sàng khác

Sau phẫu thuật 24 giờ, các bệnh nhân nghiên cứu đều có sự thay đổi về xét nghiệm sinh hóa máu.

Cả 2 nhóm đều có sự tăng men tim (CK, CKMB, TroponinT hs) có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, nhưng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân về nồng độ các men tim ở thời điểm này (bảng 3.22).

Cả 2 nhóm bệnh nhân đều có tăng creatinine, SGOT, SGPT ở thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật so với trước phẫu thuật và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu (bảng 3.23).

Sự tăng nồng độ trên đều nằm trong giới hạn cho phép và không gây các rối loạn nặng nề trên lâm sàng.

Trong từng nhóm bệnh nhân, siêu âm tim cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân suất tống máu (EF), đường kích thất trái cuối tâm trương (Dd), áp lực động mạch phổi tâm thu ở thời điểm trước khi ra viện so với thời điểm trước phẫu thuật cũng như không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân về các thông số siêu âm tim trước khi ra viện (bảng 3.24).

4.3.4. Các biến chứng liên quan đến chảy máu

Thể tích dẫn lưu trong vòng 24 giờ đầu sau phẫu thuật của nhóm TKNT là $458,25 \pm 293,34$ ml, của nhóm không TKNT là $499,75 \pm 244,85$ ml. Số đơn vị máu truyền của nhóm TKNT là $1,27 \pm 1,6$ đơn vị, nhóm không TKNT là $1,67 \pm 1,63$ đơn vị, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân.

Có 5 bệnh nhân phải phẫu thuật lại cầm máu. Trong đó, nhóm TKNT có 3 bệnh nhân, nhóm không TKNT có 2 bệnh nhân, không có sự khác biệt giữa

2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu (bảng 3.25). Kết quả này cũng tương tự như các tác giả khác.

Theo nghiên cứu của Beer, thể tích máu mất qua dẫn lưu của nhóm TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là 700 ± 400 và 600 ± 500 ml. Số đơn vị máu truyền của nhóm TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là 1 (0-5) và 2 (0-6) đơn vị, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Không có bệnh nhân phải phẫu thuật lại cầm máu [89].

Theo nghiên cứu khác, thể tích máu mất qua dẫn lưu của nhóm TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là 700 ± 378 và 600 ± 466 ml. Số đơn vị máu truyền của nhóm TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là 1 (0-5) và 2 (0-6) đơn vị, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Không có bệnh nhân phải phẫu thuật lại cầm máu [88].

Theo Durukan, tổng lượng máu mất qua dẫn lưu của nhóm TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là $709,66 \pm 541,21$ ml và $720 \pm 540,37$ ml. Số đơn vị hồng cầu khối đã truyền cho bệnh nhân nhóm TKNT và không TKNT lần lượt là $1,79 \pm 1,67$ và $1,6 \pm 1,67$ đơn vị. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu [91].

Theo Calvin và cs, số đơn vị hồng cầu phải truyền cho nhóm bệnh nhân TKNT và không TKNT không khác biệt, lần lượt là $2,5 \pm 1,8$ và $2,9 \pm 2,4$ đơn vị [95]. Số đơn vị hồng cầu phải truyền củanghiên cứu khác ở nhóm TKNT và không TKNT lần lượt là $2,5 \pm 1,2$ và $2,9 \pm 2,1$ đơn vị. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu [15].

Các nghiên cứu trên đều cho thấy không có sự khác biệt về biến chứng chảy máu, như vậy, TKNT có thể không ảnh hưởng đến việc cầm máu cho bệnh nhân. Năm bệnh nhân phải phẫu thuật lại trong nghiên cứu của chúng tôi đều có đều có nguyên nhân chảy máu tại xương ức. Ở thì đóng xương ức,

các bệnh nhân đã được dùng THNCT và thông khí như nhau giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu, nên việc TKNT trong khi THNCT không ảnh hưởng đến lượng bệnh nhân phải mổ lại cầm máu.

4.3.5. Các biến chứng phổi

Số bệnh nhân nhiễm trùng hô hấp trong nghiên cứu của chúng tôi là 10 bệnh nhân, chiếm 12,5%. Trong đó, nhóm TKNT có 2 bệnh nhân chiếm 5%, ít hơn nhóm không TKNT có ý nghĩa thống kê (8 bệnh nhân chiếm 20%). (bảng 3.26). Các bất thường phổi khác (bao gồm bất thường trên phim Xquang phổi và các biến chứng phổi khác trong toàn bộ thời gian hậu phẫu) là không khác biệt giữa 2 nhóm (bảng 3.26).

Naveed và cs nghiên cứu 517 bệnh nhân phẫu thuật tim hở, với 349 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, nhận thấy tỷ lệ viêm phổi là 3%, suy hô hấp (cần thở máy trên 48 giờ hoặc cần đặt lại nội khí quản) là 8%, ARDS là 1%, xẹp phổi là 20% [123]. Theo nghiên cứu khác trên 88 bệnh nhân phẫu thuật mạch vành, tỷ lệ biến chứng phổi là 15,5% [24]. Theo tác giả Wynne, tỷ lệ viêm phổi sau phẫu thuật tim khoảng từ 4,2% đến 20% [25]. Tại Việt Nam, tỷ lệ viêm phổi sau phẫu thuật tim là 12,5% [124] và 28,9% [125]. Theo nghiên cứu khác, viêm phổi sau phẫu thuật tim chiếm tỷ lệ từ 2% đến 22%. Sở dĩ có sự khác biệt này là do sự khác nhau của nhóm bệnh nhân nghiên cứu cũng như sự khác nhau của định nghĩa viêm phổi [27].

Salama ghi nhận tỷ lệ tổn thương phổi theo kết quả Xquang phổi ngày 1 của nhóm TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là: tràn dịch màng phổi 30,3% và 30,3%; xẹp phổi là 43,3% và 50%; phù phổi là 6,6% và 10%. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu về các tổn thương này. Trên phim Xquang phổi ngày 4 sau phẫu thuật, tỷ lệ tổn thương phổi của nhóm TKNT và nhóm không TKNT lần lượt là: tràn dịch màng phổi 46,5%

và 50%; xẹp phổi là 43,3% và 36,5%; phù phổi là 10% và 10%. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu về các tổn thương này [41].

Nghiên cứu của Calvin cho thấy tỷ lệ xẹp phổi trên Xquang ở nhóm TKNT và không TKNT lần lượt là 8,7% và 26,1%. Tỷ lệ viêm phổi của nhóm TKNT và không TKNT là 4,3% và 8,7%. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm về các biến chứng này [95]. Kết quả nghiên cứu khác của cùng tác giả cho thấy tỷ lệ xẹp phổi trên Xquang ở nhóm TKNT và không TKNT lần lượt là 8% và 24%. Tỷ lệ viêm phổi của nhóm TKNT và không TKNT là 4% và 12%. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm về các biến chứng này [15].

Nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ xẹp phổi của nhóm TKNT và không TKNT là 27,4% và 35%. Tỷ lệ tràn dịch màng phổi của 2 nhóm TKNT và không TKNT là 3,2% và 4,9%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng ở 2 nhóm bệnh nhân [40].

Lindsay không ghi nhận ca biến chứng phổi nào trong nghiên cứu của mình [17].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân được TKNT bảo vệ phổi có tỷ lệ nhiễm trùng hô hấp thấp hơn nhóm không TKNT. Việc để phổi bị xẹp trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể có thể là nguyên nhân thuận lợi của nhiễm trùng phổi sau đó. Tác giả Kaam cho rằng khi phổi bị xẹp, màng phế nang mao mạch bị tổn thương và tăng tính thấm, tạo thuận lợi cho sự di chuyển vi khuẩn từ phổi vào máu. Hiện tượng này xảy ra sau khi phế nang bị xẹp vài giờ, làm ảnh hưởng chức năng của đại thực bào phế nang, giảm khả năng diệt vi khuẩn của đại thực bào. Ngoài ra, khi phổi xẹp, surfactant sẽ bị tổn thương. Mà surfactant có khả năng ức chế vi khuẩn trực tiếp, ức chế endotoxin của vi khuẩn, ức chế giải phóng cytokine và làm giảm phản ứng viêm tại phổi. Vì vậy, tổn thương lớp surfactant do xẹp phổi cũng là yếu tố

tạo thuận lợi cho nhiễm khuẩn tại phổi [126]. Theo Fujita T và cs, 36% bệnh nhân xạ thùy phổi trên Xquang bị viêm phổi [12]. Đồng thời, việc áp dụng TKNT bảo vệ phổi, giữ phế nang mở, tránh phổi xẹp và tránh chấn thương áp lực, chấn thương thể tích cũng làm hạn chế vi khuẩn từ phổi xâm nhập vào máu [127].

Nhóm TKNT có nồng độ IL-6 thấp hơn có ý nghĩa, chứng tỏ TKNT làm giảm đáp ứng viêm của nhóm bệnh nhân này. Theo Sander và cộng sự, nồng độ IL-6 tăng cao là dấu ấn các mô bị viêm và tổn thương, điều này tạo thuận lợi cho vi khuẩn phát triển và nhiễm trùng [59].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, TKNT khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể không làm giảm các biến chứng phổi khác nhưng có thể làm giảm nhiễm trùng hô hấp sau phẫu thuật.

4.3.6. Các biến chứng khác

Biểu đồ 3.14 cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân về tỷ lệ các biến chứng khác, bao gồm suy thận cấp (12,5% ở nhóm TKNT và 12,5% ở nhóm không TKNT) và rối loạn nhịp (15% ở nhóm TKNT và 20% ở nhóm không TKNT).

Kết quả này cũng tương tự các nghiên cứu khác. Theo Beer và cộng sự, tỷ lệ rung nhĩ ở nhóm TKNT và không TKNT là 26,7% và 13,3%, [89]. Theo Gaudriot, tỷ lệ nhiễm trùng nói chung của nhóm TKNT và nhóm không TKNT là 8% và 20% [90]. Theo Durukan, tỷ lệ suy thận của nhóm TKNT và không TKNT là 13,3% và 17,2%, tỷ lệ rung nhĩ là 10% và 20,7%, không có bệnh nhân tai biến mạch não [91]. Các nghiên cứu trên đều ghi nhận không có sự khác biệt về tỷ lệ các biến chứng giữa 2 nhóm nghiên cứu.

4.3.7. Thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện

Kết quả ở bảng 3.27 cho thấy: thời gian thở máy trung bình của nhóm TKNT là $12,2 \pm 4,8$ giờ, của nhóm không TKNT là $14,7 \pm 4,8$ giờ. Nhóm TKNT có thời gian thở máy thấp hơn nhóm không thông khí có ý nghĩa thống kê.

Thời gian nằm hồi sức trung bình của nhóm TKNT là $68,1 \pm 30,7$ giờ, của nhóm không TKNT là $71,68 \pm 28,43$ giờ, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Thời gian nằm viện trung bình của nhóm TKNT là $9,8 \pm 3,3$ ngày, của nhóm không TKNT là $10,8 \pm 3,8$ ngày, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Có khá nhiều nghiên cứu về TKNT trong khi THNCT khi phẫu thuật mạch vành đánh giá các tiêu chí thời gian điều trị. Kết quả phân lớn nghiên cứu cho thấy có sự cải thiện các tiêu chí này. Theo Salama, bệnh nhân nhóm TKNT có thời gian thở máy ($4 \pm 0,64$ giờ) ngắn hơn nhóm không TKNT ($5,6 \pm 0,4$ giờ); thời gian nằm hồi sức không khác biệt giữa 2 nhóm ($45,7 \pm 2$ giờ và $47,5 \pm 2,5$ giờ) [41].

Furqan và cộng sự ghi nhận thời gian thở máy của nhóm TKNT ($5,19 \pm 1,96$ giờ) ngắn hơn có ý nghĩa so với nhóm không TKNT ($6,42 \pm 2,6$ giờ). Thời gian nằm hồi sức không có sự khác biệt ($32,83 \pm 10,9$ giờ và $35,04 \pm 12,64$ giờ); thời gian nằm viện cũng không khác biệt giữa 2 nhóm ($7,28 \pm 1,91$ ngày và $7,34 \pm 3,32$ ngày) [94].

Theo Dasgupta và cs, thời gian thở máy giữa 2 nhóm bệnh nhân không khác biệt; thời gian nằm hồi sức và thời gian nằm viện của nhóm TKNT ngắn hơn của nhóm không TKNT [93].

Nghiên cứu của Davoudi cũng ghi nhận các bệnh nhân nhóm TKNT có thời gian thở máy ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không TKNT, không có sự khác biệt về thời gian nằm hồi sức và nằm viện [92].

Nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của Lindsay và cộng sự có thời gian thở máy ngắn hơn so với nhóm không TKNT ($3,6 \pm 0,3$ giờ và $4,8 \pm 0,4$ giờ). Thời gian nằm viện giữa 2 nhóm không có sự khác biệt ($6 \pm 0,4$ ngày) [17].

Mặt khác, có những nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu về thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện [14],[91].

Nghiên cứu của chúng tôi và khá nhiều nghiên cứu trình bày ở trên cho thấy nhóm TKNT giảm được thời gian thở máy, và/hoặc thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện. Như vậy, TKNT có thể có tác động tốt đến chức năng phổi, rút ngắn thời gian thở máy cho bệnh nhân.

4.3.8. Yếu tố nguy cơ đối với nhiễm trùng hô hấp và thời gian rút nội khí quản sớm

Kilic khi phân tích 282 ca viêm phổi/6222 bệnh nhân phẫu thuật tim đã tìm ra bảng điểm đánh giá nguy cơ viêm phổi sau phẫu thuật, bao gồm các yếu tố nguy cơ như: tuổi trên 65, bệnh lý phổi mạn tính, THNCT trên 100 phút, đặt bóng đối xung động mạch chủ [128].

Qiang Ji và cs khi phân tích 143 bệnh nhân phẫu thuật tim có biến chứng hô hấp, trong đó có viêm phổi, thở máy kéo dài, đã tìm ra các yếu tố nguy cơ bao gồm: tuổi trên 65, thời gian chạy THNCT, suy thận sau mổ, tổn thương thần kinh hoành trong mổ, suy tim trước mổ, suy hô hấp trước mổ [22].

Theo Naveed, các yếu tố nguy cơ biến chứng phổi là tuổi trên 60, THNCT trên 120 phút, liệt dây thần kinh hoành trong mổ [123].

Nghiên cứu của Strobel và cộng sự, các yếu tố nguy cơ viêm phổi sau phẫu thuật tim gồm: hút thuốc lá, bệnh phổi mạn tính, bóng đối xung động mạch chủ, phẫu thuật cấp cứu [129].

Siddiqui và cộng sự phân tích 1617 bệnh nhân phẫu thuật tim, với 77 bệnh nhân cần thở máy trên 24 giờ đã tìm ra các yếu tố nguy cơ bao gồm: suy thận, suy tim, phẫu thuật cấp cứu, thời gian chạy THNCT trên 120 phút [130].

Theo nghiên cứu của Knapik, các yếu tố nguy cơ của thở máy kéo dài là: tuổi trên 65, NYHA III-IV, phẫu thuật cấp cứu, suy thận, tiền sử tai biến mạch não [131].

Theo Reddy và cộng sự, các yếu tố nguy cơ thở máy kéo dài sau phẫu thuật tim là tuổi cao, tăng creatinine máu, hút thuốc lá, suy tim [132].

Dựa trên các kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi chọn các biến độc lập để phân tích mối liên quan với nguy cơ nhiễm trùng hô hấp là: TKNT khi THNCT, tuổi trên 65, thời gian chạy THNCT trên 120 phút, hút thuốc lá, suy thận cấp sau mổ (creatinin tăng 1,5 lần so với trước mổ) với biến chứng nhiễm trùng hô hấp sau mổ. Kết quả phân tích hồi quy logistic của các biến trên với biến phụ thuộc là nhiễm trùng hô hấp cho thấy: những bệnh nhân trong nhóm TKNT có nguy cơ bị nhiễm trùng hô hấp bằng 0,175 lần so với nhóm không TKNT. Như vậy, TKNT làm giảm 5,7 lần ($1/0,175$) nguy cơ mắc nhiễm trùng hô hấp (bảng 3.29).

Đồng thời, chúng tôi chọn các biến độc lập gồm: TKNT khi THNCT, tuổi trên 65, thời gian chạy THNCT trên 120 phút, hút thuốc lá, suy thận cấp sau mổ (creatinin tăng 1,5 lần so với trước mổ) để phân tích mối liên quan với khả năng rút nội khí quản trước 8 giờ. Phân tích hồi quy logistic của các biến trên cho thấy: những bệnh nhân trong nhóm TKNT có khả năng rút NKQ trước 8 giờ bằng 4,9 lần so với nhóm không TKNT (bảng 3.31).

4.3.9. Các yếu tố bất lợi của thông khí nhân tạo trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể

TKNT trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể có thể ảnh hưởng đến phẫu trường của phẫu thuật viên, tương tự như phẫu thuật mạch vành với tim đập.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, TKNT được cài đặt với thể tích khí lưu thông thấp và tần số thấp nên ít ảnh hưởng đến thao tác của phẫu thuật viên, không có phẫu thuật viên nào yêu cầu phải ngừng TKNT trong quá trình mổ.

Không có sự khác biệt về thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian cấp động mạch chủ giữa 2 nhóm nghiên cứu, TKNT không làm kéo dài thời gian phẫu thuật (bảng 3.4).

Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân về số lượng máu truyền, số bệnh nhân phải mổ lại cầm máu (bảng 3.25). Năm bệnh nhân cần mổ lại đều có điểm chảy máu là xương ức. Việc cầm máu xương ức thực hiện sau khi đã ngừng tuần hoàn ngoài cơ thể, bệnh nhân 2 nhóm đều được thông khí lại như nhau nên việc thực hiện TKNT trong khi chạy THNCT không phải là yếu tố thuận lợi cho chảy máu ở các bệnh nhân này.

4.3.10. Hạn chế của đề tài

Đề tài không nghiên cứu trên các đối tượng có nguy cơ cao (suy tim, suy hô hấp, béo phì...) nên không thể đánh giá tác động của biện pháp TKNT trong khi THNCT ở những đối tượng bệnh nhân này. Trong khi đó, đây lại là nhóm bệnh nhân có nguy cơ biến chứng phổi cao. Nên có nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân này để làm rõ hơn vai trò của TKNT trong chạy máy THNCT cho phẫu thuật tim trong việc dự phòng biến chứng phổi.

Vì lý do kinh phí, đề tài không định lượng được nồng độ PCT trong nhiều ngày để có động học dài ngày hơn. Khi bệnh nhân có nồng độ nhiều dấu ấn viêm tăng cao, PCT là dấu ấn quan trọng giúp chẩn đoán phân biệt tình trạng nhiễm khuẩn với phản ứng viêm sau THNCT. Động học của PCT trong thời gian dài có thể sẽ giúp ích nhiều hơn trong dự báo các nhiễm trùng ở giai đoạn muộn.

KẾT LUẬN

1. Thông khí nhân tạo bảo vệ phổi trong khi chạy THNCT cải thiện đáp ứng viêm hệ thống của bệnh nhân phẫu thuật mạch vành
 - Nhóm bệnh nhân được thông khí nhân tạo trong khi chạy máy THNCT có nồng độ IL-6 ở thời điểm 6 giờ và 24 giờ sau THNCT (lần lượt là $306,16 \pm 73,99$ và $204,44 \pm 52,59$ pg/ml) thấp hơn nhóm không TKNT (với IL-6 lần lượt là $362,09 \pm 91,52$ và $256,5 \pm 100,64$ pg/ml) (với $p < 0,05$).
 - Nhóm bệnh nhân được thông khí nhân tạo trong khi chạy máy THNCT có nồng độ PCT ở thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật ($1,858 \pm 4,205$ ng/ml) thấp hơn nhóm không TKNT ($4,302 \pm 10,68$ ng/ml) (với $p < 0,05$).
2. Thông khí nhân tạo bảo vệ phổi trong khi chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể cải thiện chỉ số oxy hóa máu của bệnh nhân phẫu thuật mạch vành. Nhóm bệnh nhân được TKNT bảo vệ phổi trong khi chạy máy THNCT có chỉ số PaO_2/FiO_2 ở thời điểm sau tuần hoàn ngoài cơ thể và sau khi về hồi sức (lần lượt là $356,3 \pm 29,9$ và $344,9 \pm 38,56$) cao hơn nhóm không TKNT (chỉ số PaO_2/FiO_2 lần lượt là $342,9 \pm 28,44$ và $326,9 \pm 35,34$) (với $p < 0,05$).
 - Thông khí nhân tạo bảo vệ phổi trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể làm giảm khả năng nhiễm trùng hô hấp sau mổ và làm tăng khả năng rút nội khí quản sớm. Nhóm bệnh nhân được TKNT bảo vệ phổi có nguy cơ bị nhiễm trùng hô hấp thấp hơn nhóm không được TKNT (OR = 0,175, $p < 0,05$), nhóm bệnh nhân được TKNT bảo vệ phổi có khả năng rút nội khí quản trước 8 giờ cao hơn nhóm không được TKNT (OR = 4,9, $p < 0,05$).
 - Thông khí nhân tạo bảo vệ phổi trong khi chạy máy THNCT không làm thay đổi cơ học phổi, thời gian nằm hồi sức và thời gian nằm viện của bệnh nhân.

KIẾN NGHỊ

- Có thể áp dụng TKNT bảo vệ phổi trong khi chạy THNCT cho các bệnh nhân phẫu thuật mạch vành. Đây là biện pháp làm giảm đáp ứng viêm hệ thống, cải thiện chỉ số oxy hóa máu và có thể cải thiện nhiễm trùng hô hấp và thời gian thở máy cho bệnh nhân.
- Tiếp tục nghiên cứu với các bệnh nhân có nguy cơ tổn thương phổi sau phẫu thuật như có tiền sử bệnh phổi mạn tính, suy tim trước mổ, viêm phổi trước mổ, béo phì.

CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Hà Mai Hương, Đỗ Ngọc Sơn, Nguyễn Văn Chi, Nguyễn Đạt Anh (2016). Đánh giá sự thay đổi của các dấu ấn viêm hệ thống sau chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể trên bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành. *Tạp chí Y học Việt Nam*, số đặc biệt tháng 3-2016, 19-25.
2. Hà Mai Hương, Lương Quốc Chính, Đỗ Ngọc Sơn, Nguyễn Thị Dụ (2017). Tác động của thông khí tần số thấp và thể tích khí lưu thông thấp lên các dấu ấn viêm hệ thống trên bệnh nhân chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể phẫu thuật bắc cầu chủ vành. *Tạp chí Nghiên cứu y học*, số 2-2017, 63-69.
3. Hà Mai Hương, Lương Quốc Chính, Đỗ Ngọc Sơn, Nguyễn Văn Chi, Nguyễn Đạt Anh (2017). Tác động lên cơ học phổi và kết cục lâm sàng của thông khí tần số thấp và thể tích khí lưu thông thấp trong chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể phẫu thuật bắc cầu chủ vành. *Tạp chí Y học Việt Nam*, số chuyên đề tháng 8-2017, 128-134.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. C. D. Rodrigues, R. A. Oliveira, S. M. Soares et al (2010). Lung injury and mechanical ventilation in cardiac surgery: a review. *Rev Bras Ter Intensiva*, 22 (4), 375-383.
2. C. S. Ng, S. Wan, A. P. Yim et al (2002). Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Chest*, 121 (4), 1269-1277.
3. O. J. Warren, A. J. Smith, C. Alexiou et al (2009). The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1--mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 23 (2), 223-231.
4. E. Apostolakis, K. S. Filos, E. Koletsis et al (2010). Lung dysfunction following cardiopulmonary bypass. *J Card Surg*, 25 (1), 47-55.
5. S. C. Clark (2006). Lung injury after cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 21 (4), 225-228.
6. D. Paparella, T. M. Yau và E. Young (2002). Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg*, 21 (2), 232-244.
7. C. Schlensak, T. Doenst, S. Preusser et al (2001). Bronchial artery perfusion during cardiopulmonary bypass does not prevent ischemia of the lung in piglets: assessment of bronchial artery blood flow with fluorescent microspheres. *Eur J Cardiothorac Surg*, 19 (3), 326-331; discussion 331-322.
8. C. S. H. Ng, S. Wan và A. P. C. Yim (2005). Pulmonary ischaemia–reperfusion injury: role of apoptosis. *European Respiratory Journal*, 25 (2), 356-363.
9. C. S. H. Ng, S. Wan, A. A. Arifi et al (2006). Inflammatory Response to Pulmonary Ischemia–Reperfusion Injury. *Surgery Today*, 36 (3), 205-214.
10. G. Tusman, S. H. Bohm, D. O. Warner et al (2012). Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Curr Opin Anaesthesiol*, 25 (1), 1-10.

11. M. Duggan và B. P. Kavanagh (2005). Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology*, 102 (4), 838-854.
12. T. Fujita và K. Sakurai (1995). Multivariate analysis of risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Surg*, 169 (3), 304-307.
13. M. Pavelkova, L. Kubala, M. Ciz et al (2006). Blood phagocyte activation during open heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Physiol Res*, 55 (2), 165-173.
14. J. Gagnon, D. Laporta, F. Beique et al (2010). Clinical relevance of ventilation during cardiopulmonary bypass in the prevention of postoperative lung dysfunction. *Perfusion*, 25 (4), 205-210.
15. C. S. Ng, A. A. Arifi, S. Wan et al (2008). Ventilation during cardiopulmonary bypass: impact on cytokine response and cardiopulmonary function. *Ann Thorac Surg*, 85 (1), 154-162.
16. H. A. Vohra, A. Levine và J. Dunning (2005). Can ventilation while on cardiopulmonary bypass improve post-operative lung function for patients undergoing cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 4 (5), 442-446.
17. L. C. H. và I. M. Ervine (2008). A study assessing the potential benefit of continued ventilation during cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 7 (1), 14-17.
18. L. Beer, T. Szerafin, A. Mitterbauer et al (2013). Continued mechanical ventilation during coronary artery bypass graft operation attenuates the systemic immune response. *Eur J Cardiothorac Surg*, 44 (2), 282-287.
19. M. Diodato và E. G. Chedrawy (2014). Coronary artery bypass graft surgery: the past, present, and future of myocardial revascularisation. *Surg Res Pract*, 2014, 726158.
20. P. K. S. John H. Alexander (2016). Coronary-Artery Bypass Grafting. *New England Journal of Medicine*, 375 (10), e22.

21. N. M. H. Bulow, E. Colpo, M. F. Duarte et al (2014). Inflammatory Response in Patients under Coronary Artery Bypass Grafting Surgery and Clinical Implications: A Review of the Relevance of Dexmedetomidine Use. *ISRN Anesthesiology*, 2014, 28.
22. Q. Ji, Y. Mei, X. Wang et al (2013). Risk Factors for Pulmonary Complications Following Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *Int J Med Sci*, 10 (11), 1578-1583.
23. R. W. Young (2014). Prevention of lung injury in cardiac surgery: a review. *J Extra Corpor Technol*, 46 (2), 130-141.
24. Al-Qubati, Faker Ali Ahmed, A. Damag et al (2013). Incidence and outcome of pulmonary complications after open cardiac surgery, Thowra Hospital, Cardiac center, Sana'a, Yemen. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 62 (4), 775-780.
25. R. Wynne và M. Botti (2004). Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice. *Am J Crit Care*, 13 (5), 384-393.
26. E. M. Carvalho, E. A. Gabriel và T. A. Salerno (2008). Pulmonary protection during cardiac surgery: systematic literature review. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 16 (6), 503-507.
27. C. Weissman (2004). Pulmonary Complications After Cardiac Surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 8 (3), 185-211.
28. N. W. Ib Jammer, Michael Sander (2015). Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European perioperative clinical outcome) EPCO) definitions. *Eur J Anaesthesiol*, 32, 88-105.
29. B. S. Govender M, Dixon DL (2015). Risk Factors for Prolonged Mechanical Ventilation after Cardiopulmonary Bypass for Open-Heart Surgery in Adults. *Clin Res Pulmonol*, 3 (1), 1033.

30. J. G. Laffey, J. F. Boylan và D. C. Cheng (2002). The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*, 97 (1), 215-252.
31. U. Gottmann, F. J. van der Woude và C. Braun (2003). Endothelin receptor antagonists: a new therapeutic option for improving the outcome after solid organ transplantation? *Curr Vasc Pharmacol*, 1 (3), 281-299.
32. D. G. Duda, D. Fukumura và R. K. Jain (2004). Role of eNOS in neovascularization: NO for endothelial progenitor cells. *Trends Mol Med*, 10 (4), 143-145.
33. I. Kurose, R. Wolf, M. B. Grisham et al (1994). Modulation of ischemia/reperfusion-induced microvascular dysfunction by nitric oxide. *Circ Res*, 74 (3), 376-382.
34. H. Gasparovic, S. Plestina, Z. Sutlic et al (2007). Pulmonary lactate release following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*, 32 (6), 882-887.
35. A. Serraf, H. Sellak, P. Herve et al (1999). Vascular endothelium viability and function after total cardiopulmonary bypass in neonatal piglets. *Am J Respir Crit Care Med*, 159 (2), 544-551.
36. T. Suzuki, T. Fukuda, T. Ito et al (2000). Continuous pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass prevents lung injury in infants. *Ann Thorac Surg*, 69 (2), 602-606.
37. M. De Perrot, Y. Sekine, S. Fischer et al (2002). Interleukin-8 release during early reperfusion predicts graft function in human lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*, 165 (2), 211-215.
38. G. Asimakopoulos, R. Thompson, S. Nourshargh et al (2000). An anti-inflammatory property of aprotinin detected at the level of leukocyte extravasation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 120 (2), 361-369.
39. A. I. Papaioannou, K. Kostikas, P. Kollia et al (2006). Clinical implications for vascular endothelial growth factor in the lung: friend or foe? *Respir Res*, 7, 128.

40. M. Alavi, B. Pakrooh, Y. Mirmesdagh et al (2013). The Effects of Positive Airway Pressure Ventilation during Cardiopulmonary Bypass on Pulmonary Function Following Open Heart Surgery. *Research in Cardiovascular Medicine*, 2 (2), 79-84.
41. A. Salama, M. Eldegwy, H. Othman et al (2014). Low tidal volume lung ventilation during cardiopulmonary bypass decreases the potential of postoperative lung injury. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology*, 7 (2), 232-237.
42. Hajime Imura , M Caputo và K. Lim (2010). Pulmonary injury after cardiopulmonary bypass: beneficial effects of low-frequency mechanical ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137 (6), 1530-1537.
43. L. Magnusson và D. R. Spahn (2003). New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 91 (1), 61-72.
44. R. D. Restrepo và J. Braverman (2015). Current challenges in the recognition, prevention and treatment of perioperative pulmonary atelectasis. *Expert Rev Respir Med*, 9 (1), 97-107.
45. T. Whitehead và A. Slutsky (2002). The pulmonary physician in critical care • 7: Ventilator induced lung injury. *Thorax*, 57 (7), 635-642.
46. A. Scanzano và M. Cosentino (2015). Adrenergic regulation of innate immunity: a review. *Front Pharmacol*, 6, 171.
47. J. Kim và S. Na (2015). Transfusion-related acute lung injury; clinical perspectives. *Korean J Anesthesiol*, 68 (2), 101-105.
48. C. S (2014). C - reactive protein: An inflammatory marker with specific role in physiology, pathology, and diagnosis. *Internet Journal of Rheumatology and Clinical Immunology*, 2(S1) (SR3),
49. G. Cappabianca, D. Paparella, G. Visicchio et al (2006). Preoperative C-reactive protein predicts mid-term outcome after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 82 (6), 2170-2178.

50. M. Piccoli, E. Cerquetani, G. Pastena et al (2008). 'Lone' increase in C-reactive protein after cardiac surgery: prevalence, clinical characteristics, in-hospital course, and prognostic value. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 15 (4), 482-487.
51. K. L. Becker, R. Snider và E. S. Nylen (2010). Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *British Journal of Pharmacology*, 159 (2), 253-264.
52. P. Schuetz, C. Bretscher, L. Bernasconi et al (2017). Overview of procalcitonin assays and procalcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis. *Expert Rev Mol Diagn*, 17 (6), 593-601.
53. M. Meisner (2014). Update on procalcitonin measurements. *Ann Lab Med*, 34 (4), 263-273.
54. P. Schuetz, W. Albrich và B. Mueller (2011). Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med*, 9, 107.
55. C. Sponholz, Y. Sakr, K. Reinhart et al (2006). Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care*, 10 (5), R145.
56. Caio Marcio Barros de Oliveira, Rioko Kimiko Sakata và Adriana Machado (2011). Cytokines and Pain. *Rev Bras Anesthesiol*, 61 (2), 255-265.
57. R. I. Hall, M. S. Smith và G. Rocker (1997). The Systemic Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass: Pathophysiological, Therapeutic, and Pharmacological Considerations. *Anesthesia & Analgesia*, 85 (4), 766-782.
58. H. Schutte, J. Lohmeyer, S. Rosseau et al (1996). Bronchoalveolar and systemic cytokine profiles in patients with ARDS, severe pneumonia and cardiogenic pulmonary oedema. *Eur Respir J*, 9 (9), 1858-1867.
59. M. Sander, C. von Heymann, V. von Dossow et al (2006). Increased interleukin-6 after cardiac surgery predicts infection. *Anesth Analg*, 102 (6), 1623-1629.

60. W. R. Zhang, A. X. Garg, S. G. Coca et al (2015). Plasma IL-6 and IL-10 Concentrations Predict AKI and Long-Term Mortality in Adults after Cardiac Surgery. *J Am Soc Nephrol*, 26 (12), 3123-3132.
61. Amy L Ai, Daniel Hall và S. F. Bolling (2012). Interleukin-6 and Hospital Length of Stay after Open-heart Surgery. *Biological psychiatry and psychopharmacology*, Vol. 14 (2), 79-82.
62. K. Anastasiadis, P. Antonitsis, A. B. Haidich et al (2013). Use of minimal extracorporeal circulation improves outcome after heart surgery; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*, 164 (2), 158-169.
63. R. de Vroege, W. van Oeveren, J. van Klarenbosch et al (2004). The impact of heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits on pulmonary function and the release of inflammatory mediators. *Anesth Analg*, 98 (6), 1586-1594.
64. S. Wan, J. L. LeClerc, M. Antoine et al (1999). Heparin-coated circuits reduce myocardial injury in heart or heart-lung transplantation: a prospective, randomized study. *Ann Thorac Surg*, 68 (4), 1230-1235.
65. C. Koch, L. Li, P. Figueroa et al (2009). Transfusion and pulmonary morbidity after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 88 (5), 1410-1418.
66. O. J. Warren, C. R. Tunnicliffe, R. M. Massey et al (2008). Systemic leukofiltration does not attenuate pulmonary injury after cardiopulmonary bypass. *ASAIO J*, 54 (1), 78-88.
67. E. E. Apostolakis, E. N. Koletsis, N. G. Baikoussis et al (2010). Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg*, 5, 1.
68. R. P. Whitlock, S. Chan, P. J. Devereaux et al (2008). Clinical benefit of steroid use in patients undergoing cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*, 29 (21), 2592-2600.

69. G. Cappabianca, C. Rotunno, L. de Luca Tupputi Schinosa et al (2011). Protective effects of steroids in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized double-blind trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 25 (1), 156-165.
70. H. Takagi, H. Manabe, N. Kawai et al (2009). Aprotinin increases mortality as compared with tranexamic acid in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized head-to-head trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 9 (1), 98-101.
71. J. M. Murkin (2009). Lessons learned in antifibrinolytic therapy: The BART trial. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 13 (2), 127-131.
72. M. Boodhwani, K. Williams, A. Babaev et al (2006). Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 30 (6), 892-897.
73. F. Santini, F. Onorati, M. Telesca et al (2011). Pulsatile pulmonary perfusion with oxygenated blood ameliorates pulmonary hemodynamic and respiratory indices in low-risk coronary artery bypass patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 40 (4), 794-803.
74. J. A. Richter, H. Meisner, P. Tassani et al (2000). Drew-Anderson technique attenuates systemic inflammatory response syndrome and improves respiratory function after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 69 (1), 77-83.
75. B. Kilpatrick và P. Slinger (2010). Lung protective strategies in anaesthesia. *Br J Anaesth*, 105 Suppl 1, i108-116.
76. B. J. Wright (2014). Lung-protective Ventilation Strategies and Adjunctive Treatments for the Emergency Medicine Patient with Acute Respiratory Failure. *Emerg Med Clin N Am*, 07, 1-17.
77. E. Fan, L. Del Sorbo, E. C. Goligher et al (2017). An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 195 (9), 1253-1263.

78. M. V. Yuda Sutherasan, Paolo Pelosi (2014). Protective mechanical ventilation in the non-injured lung: review and meta-analysis *Critical Care*, 18 (211), 1-12.
79. S. Coppola, S. Froio và D. Chiumello (2014). Protective lung ventilation during general anesthesia: is there any evidence? *Critical Care*, 18 (2), 210-210.
80. H. Wrigge, U. Uhlig, G. Baumgarten et al (2005). Mechanical ventilation strategies and inflammatory responses to cardiac surgery: a prospective randomized clinical trial. *Intensive Care Med*, 31 (10), 1379-1387.
81. E. Zupancich, D. Paparella, F. Turani et al (2005). Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 130 (2), 378-383.
82. M. A. Chaney, M. P. Nikolov, B. P. Blakeman et al (2000). Protective ventilation attenuates postoperative pulmonary dysfunction in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 14 (5), 514-518.
83. S. Sundar, V. Novack, K. Jervis et al (2011). Influence of low tidal volume ventilation on time to extubation in cardiac surgical patients. *Anesthesiology*, 114 (5), 1102-1110.
84. D R Hess và R M Kacmarek (2014). *Essentials of Mechanical Ventilation* Mc Graw Hill education, 300-7
85. R. Badenes, F. J. Belda và G. Aguilar (2010). Mechanical ventilation in cardiac surgery. *Current Anaesthesia and Critical Care*, 21 (5), 250-254.
86. L. M. Malbouisson, F. Humberto, R. Rodrigues Rdos et al (2008). Atelectasis during anesthesia: pathophysiology and treatment. *Rev Bras Anesthesiol*, 58 (1), 73-83.
87. F. Macedo, E. Carvalho, E. Gologorsky et al (2010). Gas Exchange During Lung Perfusion/Ventilation During Cardiopulmonary Bypass: Preliminary Results of A Pilot Study, *Open Journal of Cardiovascular Surgery*, 3, 1-7.

88. L. Beer, T. Szerafin, A. Mitterbauer et al (2014). Low tidal volume ventilation during cardiopulmonary bypass reduces postoperative chemokine serum concentrations. *Thorac Cardiovasc Surg*, 62 (8), 677-682.
89. L. Beer, J. M. Warszawska, P. Schenk et al (2015). Intraoperative ventilation strategy during cardiopulmonary bypass attenuates the release of matrix metalloproteinases and improves oxygenation. *J Surg Res*, 195 (1), 294-302.
90. B. Gaudriot, F. Uhel, M. Gregoire et al (2015). Immune Dysfunction After Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass: Beneficial Effects of Maintaining Mechanical Ventilation. *Shock*, 44 (3), 228-233.
91. A. B. Durukan, H. A. Gurbuz, H. I. Ucar et al (2013). Ventilation during cardiopulmonary bypass did not attenuate inflammatory response or affect postoperative outcomes. *Cardiovasc J Afr*, 24 (6), 224-230.
92. M. Davoudi, A. Farhanchi, A. Moradi et al (2010). The Effect of Low Tidal Volume Ventilation during Cardiopulmonary Bypass on Postoperative Pulmonary Function. *The Journal of Tehran Heart Center*, 5 (3), 128-131.
93. C. S. Dasgupta, S. K. Kar, A. Goswami et al (2012). Effect of low volume ventilation during cardiopulmonary bypass on oxygenation and postoperative pulmonary outcome. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 28 (4), 209-214.
94. L. A. Aamir Furqan, Aatir Fayyaz, Rana Altaf Ahmad, (2016). Continuous low tidal volume ventilation during cardiopulmonary bypass reduces the risk of pulmonary dysfunction. *anesth, pain and intensive care*, 20, S37-S41.
95. C. S. Ng, S. Wan, I. Y. Wan et al (2009). Ventilation during cardiopulmonary bypass: impact on neutrophil activation and pulmonary sequestration. *J Invest Surg*, 22 (5), 333-339.

96. J. U. Schreiber, M. D. Lance, M. de Korte et al (2012). The effect of different lung-protective strategies in patients during cardiopulmonary bypass: a meta-analysis and semiquantitative review of randomized trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 26 (3), 448-454.
97. D. Chi, C. Chen, Y. Shi et al (2017). Ventilation during cardiopulmonary bypass for prevention of respiratory insufficiency: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*, 96 (12), e6454.
98. E. Bignami, M. Guarnieri, F. Saglietti et al (2017). Different strategies for mechanical VENTilation during CardioPulmonary Bypass (CPBVENT 2014): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18 (1), 264.
99. A. L. Byrne, M. H. Bennett, N. L. Pace et al (2013). Peripheral venous blood gas analysis versus arterial blood gas analysis for the diagnosis of respiratory failure and metabolic disturbance in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).
100. Y. H. Chan (2003). Randomised Controlled Trials (RCTs) – Sample Size: The Magic Number? . *Singapore Med J*, 44 (4), 172-174.
101. J. C. M. Jessica Middlemis Maher, Diane Ebert-May (2013). The other half of the story: Effect size analysis in quantitative research. *CBE-Life Sciences Education*, 12, 345-351.
102. R. G. Ranieri VM, Thompson BT, et al. (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 307, 2526-2533.
103. S. Lako, T. Dedej, T. Nurka et al (2015). Hematological Changes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: a Prospective Study. *Medical Archives*, 69 (3), 181-186.
104. Samy Kallel, Mohamed Abid, Anouar Jarraya et al (2012). Cinétique et intérêt diagnostique et pronostique de la procalcitonine après chirurgie cardiaque. *Ann Biol Clin*, 70 (5) 567-580.
105. A. Aouifi, V. Piriou, P. Blanc et al (1999). Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Br J Anaesth*, 83 (4), 602-607.

106. S. U. Daiso T, Harison T. P. (2014). Procalcitonine guided Antibiotic management in postoperative Cardiac surgery patients. *Journal of Surgery and Science*, 2 (1), 13-17.
107. M. Loebe, S. Locziewski, F. M. Brunkhorst et al (2000). Procalcitonin in patients undergoing cardiopulmonary bypass in open heart surgery- first results of the Procalcitonin in Heart Surgery study (ProHearts). *Intensive Care Med*, 26 Suppl 2, S193-198.
108. C. Prat, P. Ricart, X. Ruyra et al (2008). Serum Concentrations of Procalcitonin After Cardiac Surgery. *J Card Surg*, 23 (6), 627-632.
109. M. Klingele, H. Bomberg, S. Schuster et al (2016). Prognostic value of procalcitonin in patients after elective cardiac surgery: a prospective cohort study. *Annals of Intensive Care*, 6, 116.
110. P. T. Karthick Kavin, Shivamuthukumar, Aatir Fayyaz (2017). Procalcitonin and C-Reactive Protein as a Specific Marker of Sepsis in Patients Undergoing Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, Volume 6 Issue 7, July 2017 (7), 2199-2220.
111. J. Jiao, M. Wang, J. Zhang et al (2015). Procalcitonin as a diagnostic marker of ventilator-associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Exp Ther Med*, 9 (3), 1051-1057.
112. M. Meisner, C. Rauschmayer, J. Schmidt et al (2002). Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications. *Intensive Care Med*, 28 (8), 1094-1102.
113. Maurice Beghetti, Peter C. Rimensberger và Afksendiyos Kalangos (2003). Kinetics of procalcitonin, interleukin 6 and C-reactive protein after cardiopulmonary-bypass in children. *Cardiol Young*, 13, 161–167.
114. V. P. Stojkovic Branislav, Milojevic Predrag, (2012). Changes in Interleukin-6 and Highly Sensitive C-Reactive Protein in Patients who Underwent Redo Coronary Artery Bypass Grafting. *Journal of Clinical & Experimental Cardiology*, S7, 003,

115. S. Trop, J. C. Marshall, C. D. Mazer et al (2014). Perioperative cardiovascular system failure in South Asians undergoing cardiopulmonary bypass is associated with prolonged inflammation and increased Toll-like receptor signaling in inflammatory monocytes. *J Surg Res*, 187 (1), 43-52.
116. C. Tuvjargal, It, sup et al (2017). Alterations in Interleukin-6 and Other Parameters during Open-Heart Surgery. *Cent Asian J Med Sci*, 3 (1), 66-71.
117. S. R. Pannu và R. D. Hubmayr (2015). Safe mechanical ventilation in patients without acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Minerva Anesthesiol*, 81 (9), 1031-1040.
118. B. Babik, T. Asztalos, F. Petak et al (2003). Changes in respiratory mechanics during cardiac surgery. *Anesth Analg*, 96 (5), 1280-1287, table of contents.
119. J. P. Gott, W. A. Cooper, F. E. Schmidt, Jr. et al (1998). Modifying risk for extracorporeal circulation: trial of four antiinflammatory strategies. *Ann Thorac Surg*, 66 (3), 747-753; discussion 753-744.
120. M. A. Chaney, M. P. Nikolov, B. Blakeman et al (1998). Pulmonary Effects of Methylprednisolone in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting and Early Tracheal Extubation. *Anesthesia & Analgesia*, 87 (1), 27-33.
121. C. M. Cox, R. Ascione và A. M. Cohen (2000). Effect of cardiopulmonary bypass on pulmonary gas exchange: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg*, 69 (1), 140-145.
122. G. S. Kochamba, K. L. Yun, T. A. Pfeffer et al (2000). Pulmonary abnormalities after coronary arterial bypass grafting operation: cardiopulmonary bypass versus mechanical stabilization. *Ann Thorac Surg*, 69 (5), 1466-1470.
123. H. A. Anjum Naveed, Humayoun Ghulam Murtaza (2017). Incidence and risk factors of Pulmonary Complications after Cardiopulmonary bypass. *Pak J Med Sci*, 33 (4), 993-996.

124. P. A. Tuấn (2011). *Nghiên cứu viêm phổi liên quan thở máy ở bệnh nhân sau mổ tim hở tại khoa hồi sức ngoại bệnh viện Nhi trung ương từ 4/2011-9/2011*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
125. Bùi Li Mông và Vũ Minh Phúc (2011). Đặc điểm các trường hợp viêm phổi hậu phẫu thuật tim hở tại bệnh viện Nhi đồng 1 Thành phố Hồ Chí Minh từ 06-2008 đến 06-2010. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 15 (1), 247-254.
126. A. H. van Kaam, R. A. Lachmann, E. Herting et al (2004). Reducing atelectasis attenuates bacterial growth and translocation in experimental pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 169 (9), 1046-1053.
127. R. A. Lachmann, A. H. van Kaam, J. J. Haitsma et al (2007). High positive end-expiratory pressure levels promote bacterial translocation in experimental pneumonia. *Intensive Care Med*, 33 (10), 1800-1804.
128. M. Arman Kilic, Rika Ohkuma, MD, Joshua C. Grimm, (2016). A novel score to estimate the risk of pneumonia after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 151 (5), 1415-1421.
129. R. J. Strobel, Q. Liang, M. Zhang et al (2016). A Preoperative Risk Model for Postoperative Pneumonia After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*, 102 (4), 1213-1219.
130. Siddiqui, M.-M. Ali, I. Paras et al (2012). Risk factors of prolonged mechanical ventilation following open heart surgery: what has changed over the last decade? *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 2 (3), 192-199.
131. P. Knapik, D. Ciesla, D. Borowik et al (2011). Prolonged ventilation post cardiac surgery - tips and pitfalls of the prediction game. *J Cardiothorac Surg*, 6, 158-158.
132. S. L. Reddy, A. D. Grayson và E. M. Griffiths (2007). Logistic risk model for prolonged ventilation after adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 84 (2), 528-536.

THANG ĐIỂM EUROSCORE II

Phần mềm tính điểm EuroSCORE II trên trang <http://www.euroscore.org>

Các yếu tố liên quan tới bệnh nhân		Các yếu tố liên quan tới tim	
Tuổi (năm)¹		NYHA	I/II/III/IV
Giới	Nam/Nữ	Đau thắt ngực mức CCS 4⁸	Có/Không
Mức độ suy thận (ml/ph)²	+ Không suy thận (>85 ml/ph) + Trung bình (50<MLCT<85) + Nặng (MLCT<50) + Lọc máu (bắt chấp MLCT là bao nhiêu)	Chức năng thất trái	+ Tốt (EF>50%) + Trung bình (EF 31-50%) + Kém (EF 21-30%) + Rất kém (EF≤20%)
Bệnh động mạch ngoài tim³	Có/Không	Nhồi máu cơ tim gần đây⁹	Có/Không
Kém khả năng vận động⁴	Có/Không	Tăng áp động mạch phổi¹⁰	+ Không + Trung bình (PAPS 31-55 mmHg) + Nặng (PAPS > 55 mmHg)
Tiền sử phẫu thuật tim	Có/Không	Các yếu tố liên quan tới phẫu thuật	
Bệnh phổi mạn⁵	Có/Không	Sự cấp bách của phẫu thuật¹¹	+ Mô phiên + Mô khẩn cấp + Mô cấp cứu + Mô cứu vãn
VNTMNK đang hoạt động⁶	Có/Không	Sức nặng của can thiệp¹²	+ CABG đơn thuần + 1 quá trình không phải CABG + 2 quá trình + 3 quá trình
Tình trạng trước mổ nghiêm trọng⁷	Có/Không	Phẫu thuật trên động mạch chủ ngực	Có/Không
Đái tháo đường đang điều trị insulin	Có/Không		

Dựa trên những thông số có được, phần mềm EuroSCORE II sẽ tính ra nguy cơ tử vong do phẫu thuật tim dựa theo thuật toán sẵn có.

Ghi chú về điểm EuroSCORE II

[1] Tuổi – Số năm tròn mà bệnh nhân đã trải qua. EuroSCORE có thể không chính xác khi bệnh nhân trên 90 tuổi và không có giá trị khi bệnh nhân trên 95 tuổi.

[2] Suy thận – Tính MLCT (mức lọc cầu thận) theo công thức Cockcroft-Gaule (dựa trên creatinine, tuổi, cân nặng)

[3] Bệnh động mạch ngoài tim – một hoặc nhiều các yếu tố sau

- Đau cách hồi
- Tắc động mạch cảnh hoặc hẹp động mạch cảnh > 50%
- Cắt cụt chi do bệnh động mạch
- Can thiệp trước đây hoặc can thiệp được dự kiến trên động mạch chủ bụng, các động mạch chi hoặc các động mạch cảnh

[4] Kém khả năng vận động – giảm nặng khả năng vận động do rối loạn chức năng cơ xương hoặc thần kinh

[5] Bệnh phổi mạn – sử dụng thuốc giãn phế quản hoặc corticoid trong thời gian dài để điều trị bệnh phổi

[6] VNTMNK (viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn) đang hoạt động – bệnh nhân vẫn đang điều trị kháng sinh vì VNTMNK tại thời điểm phẫu thuật

[7] Tình trạng trước mổ nghiêm trọng – tim nhanh thất hoặc rung thất hoặc đột tử nhưng đã thoát, cần ép tim trước mổ, cần thông khí trước mổ trước khi vào phòng gây mê, cần dùng thuốc trợ tim hoặc bóng đối xung nội động mạch chủ trước mổ, suy thận cấp trước mổ (vô niệu hoặc thiếu niệu < 10ml/giờ)

[8] Đau thắt ngực độ CCS 4 – đau thắt ngực khi nghỉ

[9] Nhồi máu cơ tim gần đây – Nhồi máu cơ tim trong vòng 90 ngày

[10] Tăng áp lực động mạch phổi – Áp lực động mạch phổi tâm thu (ALDMP tt) ở 2 mức

- Trung bình: 31-55 mmHg
- Nặng: > 55 mmHg

[11] Độ cấp bách của phẫu thuật

- Mổ phiên: Nhập viện thường quy để phẫu thuật
- Mổ khẩn cấp: bệnh nhân không được mổ phiên mà cần can thiệp hoặc phẫu thuật ngay tại thời điểm vào viện vì các lý do y khoa. Các bệnh nhân này không thể được đưa về nhà mà không thực hiện các thủ thuật triệt để.
- Mổ cấp cứu: phẫu thuật trước khi bắt đầu ngày làm việc tiếp theo sau khi quyết định phẫu thuật
- Mổ cứu vãn: bệnh nhân cần được hồi sinh tim phổi trên đường tới phòng mổ hoặc trước khi thực hiện gây mê. Điều này không bao gồm hồi sinh tim phổi sau khi gây mê.

[12] Độ nặng của can thiệp – bao gồm các can thiệp chính được thực hiện trên tim, như:

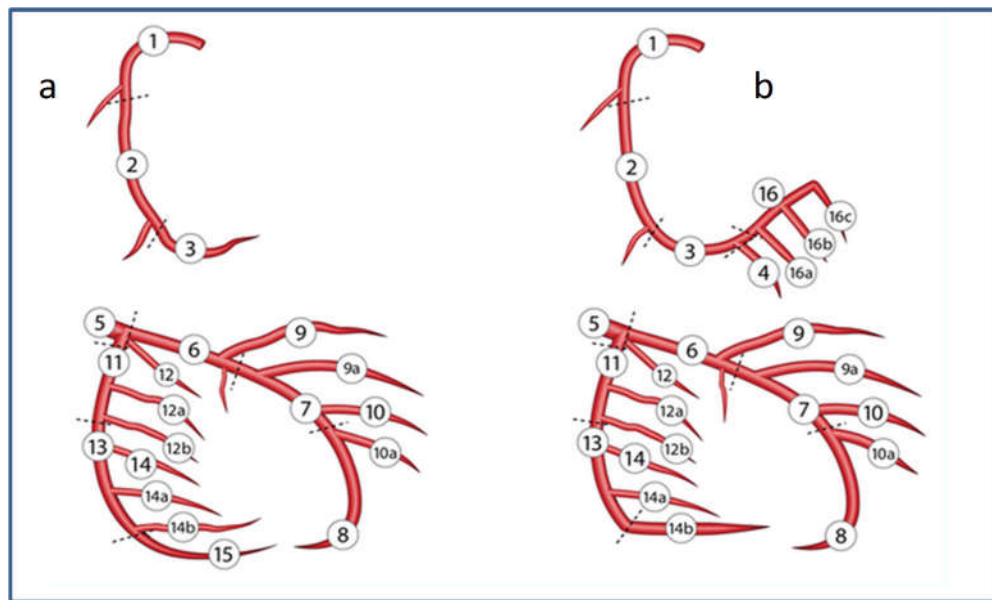
- Phẫu thuật bắc cầu chủ - vành (CABG)
- Thay van hoặc sửa van
- Thay một phần của động mạch chủ
- Sửa chữa một dị dạng cấu trúc
- Thủ thuật maze
- Cắt khối u tim

THANG ĐIỂM SYNTAX SCORE

Thang điểm Syntax là một công cụ cho điểm để đánh giá mức độ phức tạp của tổn thương ĐMV trên chụp mạch. Điểm Syntax được tính bằng cách cộng dồn điểm được cho sẵn đối với mỗi tổn thương trên cây ĐMV dựa vào phần mềm tính điểm syntax version 2.1. Những tổn thương hẹp $\geq 50\%$ đường kính lòng mạch của những nhánh ĐMV có đường kính ≥ 1.5 mm sẽ được đánh số để tính điểm. Hệ ĐMV chia thành 16 đoạn (hình dưới) theo cách chia của hội tim mạch Hoa Kỳ (American Heart Association –AHA). Mỗi một đoạn đã được cho điểm sẵn trong phần mềm tính điểm, cộng dồn các điểm của tổn thương trên cây ĐMV sẽ là điểm syntax.

Điểm syntax chia làm 3 khoảng:

- 0-22 điểm: nguy cơ can thiệp thấp
- 23-32 điểm: nguy cơ can thiệp trung bình
- ≥ 33 điểm: nguy cơ can thiệp cao



a. Ưu năng trái

b. Ưu năng phải

CÁC BƯỚC CHẤM ĐIỂM SYNTAX SCORE

1. Xác định ưu năng phải hay ưu năng trái của hệ động mạch vành

Ưu năng phải: ĐMV sau dưới là một nhánh của ĐMV phải

Ưu năng trái: ĐMV sau dưới là một nhánh của ĐMV trái

2. Số tổn thương: Mỗi tổn thương mạch vành có hẹp $\geq 50\%$ đường kính ở các mạch có đường kính ≥ 1.5 mm cần được ghi nhận. Mỗi tổn thương có thể thuộc nhiều hơn 1 đoạn mạch bị bệnh.

3. Những đoạn thuộc tổn thương

4. Tắc hoàn toàn: Không có dòng chảy trong lòng mạch phía sau chỗ tắc (TIMI 0)

- Số đoạn bị tắc
- Thời gian tắc hoàn toàn (> 3 tháng)
- Tắc cắt cụt
- Tuần hoàn bàng hệ
- Đoạn đầu tiên qua chỗ tắc nhìn thấy được
- Những nhánh bên nào thuộc tổn thương

5. Tổn thương tại chỗ chia ba (Trifurcations): Chỗ chia ba có sự chia của nhánh chính thành 3 nhánh khác nhau với đường kính ít nhất 1.5 mm.

Số nhánh nhỏ tổn thương của chỗ chia ba: các nhánh có hẹp $\geq 50\%$ đường kính lòng mạch và có liên hệ trực tiếp với chỗ chia ba.

6. Tổn thương chia đôi (Bifurcations): chỗ chia đôi có sự chia của nhánh mẹ thành 2 nhánh con với đường kính ít nhất 1.5 mm. Tổn thương chia đôi được ghi nhận khi 50% lòng mạch hẹp xảy ra trong vòng 3 mm từ chỗ chia đôi. Tổn thương chia đôi chỉ được tính cho các đoạn đã được đánh số của thang điểm SYNTAX Score.

a. Type

b. Góc của đoạn xa với nhánh bên $< 70^\circ$

7. Tổn thương tại lỗ (Aorto-ostial): Một tổn thương được xếp vào dạng tổn thương tại lỗ khi nó nằm trong phạm vi 3 mm của góc động mạch vành từ động mạch chủ.

8. Tổn thương uốn khúc nặng: một hoặc nhiều chỗ uốn từ 90° trở lên, hoặc 3 hoặc nhiều chỗ uốn từ 45° tới 90° gần đoạn mạch bị bệnh.

9. Tổn thương dài trên 20 mm: Ước tính chiều dài đoạn mạch có hẹp $\geq 50\%$ đường kính lòng mạch ở trên màn hình chiếu khi tổn thương hiện ra dài nhất.

10. Canxi hóa nặng

11. Huyết khối

Dựa trên các thông số nêu trên, phần mềm tính SYNTAX Score trên trang <http://www.syntaxscore.com/> sẽ cho ra kết quả điểm SYNTAX Score của bệnh nhân.

BỆNH VIỆN TIM HÀ NỘI
KHOA.....

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

PHIẾU ĐỒNG Ý THAM GIA NGHIÊN CỨU

“Đánh giá tác động của thông khí tần số thấp trong chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể phẫu thuật bắc cầu chủ vành”

Tên tôi là:..... Tuổi:..... Nam/nữ
Dân tộc:..... Nghề nghiệp:.....
Địa chỉ:.....
Là đại diện gia đình người bệnh:.....
Hiện đang được điều trị tại khoa..... Bệnh viện Tim Hà Nội.

Sau khi nghe bác sỹ cho biết về tình trạng bệnh của người nhà tôi, những lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra với người bệnh khi tham gia nghiên cứu **“Đánh giá tác động của thông khí tần số thấp trong chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể phẫu thuật bắc cầu chủ vành”**. Tôi tự nguyện viết giấy cam đoan này và đồng ý cho bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Ngày..... tháng..... năm.....

Đại diện gia đình người bệnh
(Ký, ghi rõ họ tên)

CÁC NỘI DUNG CHÍNH
GIẢI THÍCH CHO NGƯỜI NHÀ VÀ BỆNH NHÂN
TRƯỚC KHI TKNT TRONG THNCT PHẪU THUẬT MẠCH VÀNH

1. Tác dụng chính của thông khí nhân tạo trong khi tuần hoàn ngoài cơ thể phẫu thuật mạch vành

- Tránh xẹp phổi hoàn toàn
- Tăng tưới máu phổi
- Cải thiện oxy máu và thông khí ở phổi
- Cải thiện biến chứng phổi sau mổ

2. Khó khăn có thể xảy ra khi TKNT trong khi tuần hoàn ngoài cơ thể

- Cản trở phẫu trường

3. Biện pháp đề phòng và xử trí

- Lựa chọn bệnh nhân đúng theo chỉ định và chống chỉ định.
- Thực hiện kỹ thuật đúng quy trình.
- Theo dõi sát các diễn biến của bệnh nhân và dừng kỹ thuật TKNT trong khi THNCT khi gây cản trở phẫu trường hoặc khi phẫu thuật viên không đồng ý

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU NHÓM

I. Hành chính

1. Mã bệnh nhân nghiên cứu: Mã bệnh án:
2. Họ và tên:
3. Tuổi:
4. Giới
5. Ngày vào viện:
6. Ngày ra viện:
7. Thời gian nằm viện:
8. Chẩn đoán:
(1. Đau ngực ổn định 2. Đau ngực không ổn định
3. NMCT không ST chênh 4. NMCT)
9. Ngày phẫu thuật:
10. Phẫu thuật viên:

II. Diễn biến lâm sàng:

1. Trước phẫu thuật:

Chiều cao cm

Cân nặng kg

Tiền sử	Có	Không	Tiền sử	Có	Không
ĐTĐ			Bệnh mạch máu ngoại vi		
THA			Chẹn beta		
RLMM			Sten cũ		
TBMN			Khác		

NYHA

CCS

ASA

Thuốc vận mạch ngay trước pt (có. không) VIS:
Kháng sinh: xmg/ngày x
ngày (chẩn đoán cho dùng KS:)
Euroscore

2. Trong phẫu thuật

Thời gian CEC: phút

Thời gian cấp ĐMC: phút

Thủng màng phổi: (có/ không)

Số cầu:

3. Sau phẫu thuật:

Vận mạch(có hay không, nếu có ghi rõ loại)

VIS HS

Kháng sinh: xmg/ngày x ngày

(chẩn đoán cho dùng KS:)

Thời gian thở máy:..... tiếng

Thời gian nằm hồi sức ngoài: tiếng

Thời gian nằm hậu phẫu :..... ngày

HC Huyết tương: TC Tủa VIII:

Biến chứng:

.....

(1.VP 2. Xẹp phổi 3. Chảy máu PT lại. 4. Suy đa tạng 5. Suy thận lọc máu 6. Nhiễm trùng ngoài phổi 7. BDX 8. TV)

2. Khí máu

	Trước PT	Sau Protamine	Về HS
pH			
PCO2			
PaO2			
FiO2			
HCO3			
BE			
Lactat			

4. Công thức máu

	Trước PT	Sau PT 6h	Sau PT 24h	Sau PT 48h
HC				
Hb				
TC				
BC				
TT				
LY				

5. Cơ học phổi

Chỉ số	Trước rạch da			Trước đóng da		
	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 1	Lần 2	Lần 3
PIP						
P mean						
P plateau						
Resistance						
Compliance						

6. Siêu âm tim

	Trước PT	Sau PT
Dd		
Ds		
EF		
PAPs		
VHL		
VBL		
Tràn dịch màng phổi P		
Tràn dịch màng phổi T		

7. XQ phổi

Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật

11. CT phổi:

.....
.....
.....
.....
.....

12. ECG

Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật

Rối loạn ECG có hay không? Có (nhanchất, rung thất hay rung nhĩ nhanh không)

Người làm bệnh án