

**BỘ GIÁO DỤC - ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**LÊ HỒNG TRUNG**

**NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA  
DUNG DỊCH NATRICLORUA 3%  
TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ  
Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2017**

**BỘ GIÁO DỤC - ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**LÊ HỒNG TRUNG**

**NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA  
DUNG DỊCH NATRICLORUA 3%  
TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ  
Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG**

**Chuyên ngành : Hồi sức Cấp cứu và Chống độc**

**Mã số : 62720122**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

*Người hướng dẫn khoa học:*

**1. PGS.TS. Nguyễn Đạt Anh**

**2. PGS.TS. Trịnh Văn Đồng**

**HÀ NỘI - 2017**

## LỜI CẢM ƠN

Luận án này được hoàn thành bằng sự nỗ lực, cố gắng của tôi cùng với sự giúp đỡ của nhiều cá nhân và tập thể. Nhân dịp Luận án được hoàn thành, tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

PGS.TS. Nguyễn Đạt Anh - Chủ nhiệm Bộ môn Hồi sức cấp cứu và Chống độc Trường Đại học Y Hà Nội, Trưởng khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai đã tận tình hướng dẫn từng bước, góp nhiều ý kiến quý báu và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện luận án!

PGS.TS. Trịnh Văn Đồng - Phó chủ nhiệm Bộ môn Gây mê hồi sức Trường Đại học Y Hà Nội, Phó trưởng khoa Phẫu thuật Gây mê Hồi sức Bệnh viện Việt Đức đã tận tình hướng dẫn, góp nhiều ý kiến quý báu và tạo nhiều điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập cũng như thực hiện luận án!

Các Thầy của Hội đồng chấm luận án cấp Cơ sở đã tận tình chỉ giáo để giúp tôi hoàn thành tốt Luận án!

Ban giám hiệu Trường Đại học Y Hà Nội, Phòng Quản lý và Đào tạo Sau đại học cùng các Bộ môn của Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi học tập và nghiên cứu!

Ban giám đốc: Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc. Các đồng nghiệp: Khoa Cấp cứu, Hồi sức tích cực và Chống độc, Ngoại Thần kinh, Phẫu thuật Gây mê Hồi sức và các khoa của Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc đã giúp tôi nhiều điều kiện thuận lợi để học tập và thực hiện nghiên cứu!

Các bạn bè, những người thân trong gia đình đã giúp đỡ và động viên, khích lệ tôi trong suốt quá trình thực hiện Luận án!

Xin bày tỏ lòng tri ân sâu sắc đến các bệnh nhân cùng gia đình của bệnh nhân được điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực và Chống độc Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc đã cho phép tôi điều kiện để nghiên cứu và hoàn thành Luận án này!

*Hà Nội, ngày 10 tháng 10 năm 2017*

**Lê Hồng Trung**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Lê Hồng Trung, nghiên cứu sinh khóa 29 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 PGS.TS. Nguyễn Đạt Anh và PGS.TS. Trịnh Văn Đồng.
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 10 tháng 10 năm 2017*

**Người viết cam đoan**

**Lê Hồng Trung**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

$\bar{X}$	: Giá trị trung bình
ALNS	: Áp lực nội sọ
ALTMN	: Áp lực tưới máu não
AUC	: Diện tích dưới đường cong (Area Under the Curve)
avDO <sub>2</sub>	: Chênh lệch ô xy máu giữa động mạch và tĩnh mạch (Arteriojugular Venous Difference of Oxygen)
CI	: Khoảng tin cậy (Confidence Index)
CMRO <sub>2</sub>	: Mức tiêu thụ ô xy của não (Cerebral Metabolic Rate of Oxygen)
CTSN	: Chấn thương sọ não
HA	: Huyết áp
HAĐM	: Huyết áp động mạch
HATB	: Huyết áp trung bình
LLMN	: Lưu lượng máu não
NKQ	: Nội khí quản
OR	: Yếu tố nguy cơ (Odds Ratio)
PaCO <sub>2</sub>	: Phân áp riêng phần khí carbonic trong máu động mạch (Partial pressure of Carbon dioxide)

PaO <sub>2</sub>	: Phân áp riêng phần khí oxy trong máu động mạch (Partial pressure of Oxygen)
PEEP	: Áp lực dương cuối thì thở ra (Positive End Expiratory Pressure)
ROC	: Đường cong đặc trưng hoạt động của bộ thu nhận - để xác định là có tín hiệu hay chỉ là do nhiễu (Receiver Operating Curve)
SD	: Độ lệch chuẩn (Standard Deviation)
SpO <sub>2</sub>	: Độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi (Saturation of Peripheral Oxygen)
TMTT	: Tĩnh mạch trung tâm

# MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN .....</b>	<b>4</b>
1.1. TÌNH HÌNH CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO TRÊN THẾ GIỚI .....	4
1.2. SINH LÝ SỌ NÃO.....	5
1.2.1. Tuần hoàn máu não.....	5
1.2.2. Dịch não tủy và tuần hoàn dịch não tủy .....	7
1.2.3. Áp lực nội sọ và compliance của não .....	8
1.2.4. Phù não và tăng áp lực nội sọ trong chấn thương sọ não .....	10
1.3. CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO.....	17
1.3.1. Sinh bệnh học.....	17
1.3.2. Chẩn đoán chấn thương sọ não .....	20
1.3.3. Điều trị .....	22
1.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐO VÀ THEO DÕI ÁP LỰC NỘI SỌ .....	29
1.4.1. Các phương pháp đo và theo dõi áp lực nội sọ xâm lấn.....	29
1.4.2. Các phương pháp đo và theo dõi áp lực nội sọ không xâm lấn .....	36
1.5. MỘT SỐ QUAN ĐIỂM VÀ NGHIÊN CỨU VỀ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG MUỐI UYU TRƯỞNG TRONG CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO.....	37
1.5.1. Những quan điểm.....	37
1.5.2. Một số nghiên cứu .....	38
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>45</b>
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....	45
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân vào nghiên cứu .....	45
2.1.2. Tiêu chuẩn loại bệnh nhân khỏi nghiên cứu.....	47
2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.....	47
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	47
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu - phân nhóm .....	47
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu.....	48
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu và kỹ thuật đặt thiết bị đo áp lực nội sọ .....	49

2.2.4. Phác đồ tiêu chuẩn điều trị bệnh nhân CTSN nặng.....	51
2.2.5. Phác đồ truyền natriclorua 3% và mannitol 20% .....	53
2.2.6. Các biến số theo dõi và tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu .....	55
2.2.7. Các định nghĩa, tiêu chuẩn của các khái niệm trong nghiên cứu ...	57
2.2.8. Phác đồ xử trí một số biến chứng trong nghiên cứu .....	59
2.2.9. Xử lý số liệu nghiên cứu.....	63
2.2.10. Đạo đức y học trong nghiên cứu.....	65
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>67</b>
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA CÁC BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU .....	67
3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới tính .....	67
3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo tuổi.....	67
3.1.3. Hoàn cảnh xảy ra tai nạn dẫn đến chấn thương sọ não .....	68
3.1.4. Tình trạng cấp cứu trước khi đến bệnh viện.....	68
3.1.5. Dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân khi vào viện .....	69
3.1.6. Mức độ hôn mê của bệnh nhân theo thang điểm Glasgow khi bắt đầu nghiên cứu.....	69
3.1.7. Dấu hiệu lâm sàng chính trên các bệnh nhân nghiên cứu .....	70
3.1.8. Dấu hiệu đáp ứng của đồng tử với ánh sáng.....	71
3.1.9. Đặc điểm tổn thương não trên phim cắt lớp vi tính khi vào viện...	71
3.1.10. Các thể tổn thương sọ não khi vào viện.....	72
3.1.11. Tình hình điều trị phẫu thuật chung trước nghiên cứu .....	73
3.1.12. Tình hình điều trị phẫu thuật lấy máu tụ trước nghiên cứu .....	73
3.1.13. Tình hình điều trị phẫu thuật giải tỏa não trước nghiên cứu ....	74
3.1.14. Áp lực nội sọ của bệnh nhân ngay sau đặt dụng cụ đo.....	74
3.1.15. Áp lực nội sọ khi bắt đầu điều trị bằng dung dịch thẩm thấu...	75
3.1.16. Phân bố theo các mức độ tăng áp lực nội sọ khi bắt đầu điều trị bằng dung dịch thẩm thấu.....	75
3.2. HIỆU QUẢ LÀM GIẢM ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG TRUYỀN CÁC DUNG DỊCH THẨM THẤU.....	76
3.2.1. Thay đổi áp lực nội sọ theo thời gian điều trị bằng dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ .....	76



3.2.2. Khoảng giảm áp lực nội sọ theo thời gian điều trị dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ .....	77
3.2.3. Khoảng giảm áp lực nội sọ sau truyền dung dịch thẩm thấu trên các bệnh nhân không phẫu thuật .....	78
3.2.4. Khoảng giảm áp lực nội sọ sau truyền dung dịch thẩm thấu trên các bệnh nhân có phẫu thuật.....	79
3.2.5. Hiệu quả làm giảm áp lực nội sọ theo khả năng thành công tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ .....	80
3.2.6. Mức độ đáp ứng với điều trị tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ.....	80
3.2.7. Liên quan giữa nồng độ natri máu và khoảng áp lực nội sọ tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ sau điều trị dung dịch thẩm thấu .....	81
3.2.8. Thời gian làm giảm áp lực nội sọ đến $\leq 20$ mmHg của đợt tăng đầu tiên bằng dung dịch thẩm thấu.....	83
3.2.9. Thời gian duy trì áp lực nội sọ $\leq 20$ mmHg sau điều trị bolus dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng ALNS .....	83
3.2.10. Thời gian giữa hai đợt tăng ALNS được điều trị bolus dung dịch thẩm thấu .....	83
<b>3.3. CÁC ẢNH HƯỞNG KHÁC TRÊN BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG TRONG ĐIỀU TRỊ ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG DUNG DỊCH THẨM THẤU.....</b>	<b>84</b>
3.3.1. Ảnh hưởng đến huyết động.....	84
3.3.2. Ảnh hưởng đến các chất điện giải, thăng bằng kiềm toan, lưu lượng nước tiểu và các biến chứng.....	90
<b>3.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>94</b>
3.4.1. Tỷ lệ tử vong chung của hai nhóm .....	94
3.4.2. Kết cục của bệnh nhân khi rời khoa Hồi sức.....	95
3.4.3. Liên quan giữa kết cục bệnh nhân và hiệu quả điều trị theo tiêu chuẩn Carole Ichai trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên.....	95
3.4.4. Liên quan giữa phẫu thuật và kết cục bệnh nhân .....	96

3.4.5. Liên quan giữa mức độ tăng áp lực nội sọ trước điều trị và kết cục bệnh nhân .....	97
3.4.6. Dự đoán khả năng điều trị thành công theo áp lực tưới máu não trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên .....	98
3.4.7. Dự đoán khả năng điều trị thất bại theo áp lực nội sọ trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên .....	99
3.4.8. Dự đoán nguy cơ tử vong theo áp lực tưới máu não trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên .....	100
<b>Chương 4: BÀN LUẬN .....</b>	<b>101</b>
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA CÁC BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU .....	101
4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới .....	101
4.1.2. Đặc điểm hoàn cảnh xảy ra tai nạn .....	101
4.1.3. Đặc điểm về tình trạng cấp cứu trước khi vào viện .....	102
4.1.4. Đặc điểm về các dấu hiệu sinh tồn và tình trạng hôn mê của bệnh nhân khi vào viện .....	104
4.1.5. Dấu hiệu lâm sàng chính và sự đáp ứng của đồng tử với ánh sáng trên các bệnh nhân khi vào viện .....	105
4.1.6. Đặc điểm tổn thương sọ não trên phim cắt lớp vi tính .....	106
4.1.7. Tình hình phẫu thuật trước khi điều trị theo áp lực nội sọ .....	107
4.1.8. Tình trạng áp lực nội sọ ngay sau khi đặt dụng cụ đo và khi bắt đầu truyền dung dịch thẩm thấu .....	108
4.1.9. Mức tăng áp lực nội sọ giữa hai nhóm lúc bắt đầu truyền dung dịch thẩm thấu điều trị .....	109
4.2. HIỆU QUẢ LÀM GIẢM ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG TRUYỀN CÁC DUNG DỊCH THẨM THẤU .....	110
4.2.1. Thay đổi giá trị trung bình áp lực nội sọ sau điều trị .....	110
4.2.2. Khoảng giảm áp lực nội sọ sau điều trị bằng dung dịch thẩm thấu .....	112
4.2.3. Hiệu quả làm giảm áp lực nội sọ theo mức độ và khả năng thành công .....	120
4.2.4. Liên quan giữa nồng độ natri máu với khoảng giảm áp lực nội sọ .....	121
4.2.5. Thời gian làm giảm áp lực nội sọ đến $\leq 20$ mmHg .....	128

4.2.6. Khoảng thời gian giữa các đợt tăng áp lực nội sọ và thời gian duy trì áp lực nội sọ $\leq 20$ mmHg.....	129
4.3. CÁC ẢNH HƯỞNG KHÁC TRÊN BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG TRONG ĐIỀU TRỊ ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG DUNG DỊCH THÂM THẤU.....	130
4.3.1. Ảnh hưởng đến huyết động.....	130
4.3.2. Ảnh hưởng đến các chất điện giải, thăng bằng kiềm toan, lưu lượng nước tiểu và các biến chứng.....	136
4.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRÊN CÁC BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU .....	145
4.4.1. Tỷ lệ tử vong chung của hai nhóm .....	145
4.4.2. Kết cục bệnh nhân khi rời khoa Hồi sức tích cực.....	145
4.4.3. Liên quan giữa mức độ tăng áp lực nội sọ trước điều trị và kết cục.....	147
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>149</b>
<b>KIẾN NGHỊ .....</b>	<b>151</b>
<b>CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1.	Thang điểm hôn mê Glasgow.....	46
Bảng 3.1.	Phân bố bệnh nhân theo giới tính.....	67
Bảng 3.2.	Tình trạng cấp cứu trước khi đến bệnh viện.....	68
Bảng 3.3.	Dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân khi vào viện.....	69
Bảng 3.4.	Mức độ hôn mê khi bắt đầu nghiên cứu.....	69
Bảng 3.5.	Dấu hiệu lâm sàng chính trên bệnh nhân nghiên cứu.....	70
Bảng 3.6.	Dấu hiệu đáp ứng của đồng tử với ánh sáng.....	71
Bảng 3.7.	Đặc điểm tổn thương não trên phim cắt lớp vi tính.....	71
Bảng 3.8.	Các thể tổn thương sọ não khi vào viện.....	72
Bảng 3.9.	Phân bố theo các mức độ tăng ALNS khi bắt đầu điều trị bằng dung dịch thẩm thấu.....	75
Bảng 3.10.	Khoảng giảm ALNS theo thời gian điều trị dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng ALNS.....	77
Bảng 3.11.	Khoảng giảm ALNS tính trên tất cả các đợt tăng ALNS ở bệnh nhân không phẫu thuật.....	78
Bảng 3.12.	Khoảng giảm ALNS trên tất cả các đợt tăng ALNS ở các bệnh nhân có phẫu thuật.....	79
Bảng 3.13.	Hiệu quả làm giảm ALNS theo khả năng thành công.....	80
Bảng 3.14.	Mức độ đáp ứng với điều trị trên tất cả các đợt tăng ALNS.....	80
Bảng 3.15.	Thời gian làm giảm ALNS đến $\leq 20$ mmHg của đợt tăng đầu ..	83
Bảng 3.16.	Thời gian duy trì ALNS $\leq 20$ mmHg.....	83
Bảng 3.17.	Khoảng thời gian giữa các đợt tăng áp lực nội sọ.....	83
Bảng 3.18.	Thay đổi ALTMN trên các bệnh nhân không phẫu thuật.....	85
Bảng 3.19.	Thay đổi ALTMN trên bệnh nhân có phẫu thuật.....	85
Bảng 3.20.	Thay đổi nồng độ natri máu trong đợt tăng ALNS đầu tiên.....	90
Bảng 3.21.	Thay đổi nồng độ kali máu trong đợt tăng ALNS đầu tiên.....	90
Bảng 3.22.	Thay đổi nồng độ clo máu trong đợt tăng ALNS đầu tiên.....	91
Bảng 3.23.	Thay đổi độ pH máu trong điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên.....	91
Bảng 3.24.	Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng.....	92

Bảng 3.25. Phân tầng biến chứng theo hiệu quả điều trị đợt tăng ALNS đầu....	93
Bảng 3.26. Biến chứng do đặt dụng cụ theo dõi ALNS .....	94
Bảng 3.27. Tỷ lệ tử vong chung của hai nhóm .....	94
Bảng 3.28. Kết cục bệnh nhân khi rời khoa Hồi sức .....	95
Bảng 3.29. Liên quan giữa kết cục bệnh nhân và hiệu quả điều trị.....	95
Bảng 3.30. Liên quan giữa phẫu thuật và kết cục bệnh nhân .....	96
Bảng 3.31. Liên quan giữa mức độ tăng ALNS trước điều trị và kết cục .....	97
Bảng 4.1. Giá trị trung bình áp lực nội sọ trong một số nghiên cứu .....	109
Bảng 4.2. Nồng độ thẩm thấu của một số dung dịch natriclorua ưu trương...	117

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1.	Liên quan giữa HATB, PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> với LLMN .....	7
Biểu đồ 1.2:	Đường cong áp lực - thể tích .....	9
Biểu đồ 3.1.	Phân bố bệnh nhân theo tuổi.....	67
Biểu đồ 3.2.	Hoàn cảnh xảy ra tai nạn dẫn đến CTSN.....	68
Biểu đồ 3.3.	Tình hình điều trị phẫu thuật chung trước nghiên cứu .....	73
Biểu đồ 3.4.	Tình hình phẫu thuật lấy máu tụ trước nghiên cứu .....	73
Biểu đồ 3.5.	Tình hình phẫu thuật giải tỏa não trước nghiên cứu.....	74
Biểu đồ 3.6.	ALNS ngay sau đặt dụng cụ đo .....	74
Biểu đồ 3.7.	ALNS khi bắt đầu điều trị bằng dung dịch thẩm thấu.....	75
Biểu đồ 3.8.	Thay đổi ALNS theo thời gian điều trị bằng dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng ALNS .....	76
Biểu đồ 3.9.	Liên quan giữa nồng độ natri máu và khoảng giảm ALNS trên tất cả các đợt tăng ALNS ở nhóm điều trị natriclorua 3% .....	81
Biểu đồ 3.10.	Liên quan giữa nồng độ natri máu và khoảng giảm ALNS trên tất cả các đợt tăng ALNS ở nhóm điều trị bằng mannitol 20% .....	82
Biểu đồ 3.11.	Thay đổi ALTMN sau truyền dung dịch thẩm thấu trên tất cả các đợt tăng ALNS .....	84
Biểu đồ 3.12.	Thay đổi huyết áp trung bình trong đợt tăng ALNS đầu tiên.....	86
Biểu đồ 3.13.	Thay đổi tần số tim của đợt tăng ALNS đầu .....	87
Biểu đồ 3.14.	Thay đổi áp lực TMTT trong điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên bằng truyền bolus dung dịch thẩm thấu.....	88
Biểu đồ 3.15.	Thay đổi áp lực TMTT sau truyền dung dịch thẩm thấu trên tất cả các đợt tăng ALNS.....	89
Biểu đồ 3.16.	Thay đổi lưu lượng nước tiểu trong điều trị đợt tăng ALNS đầu ...	92
Biểu đồ 3.17.	Số lượng các biến chứng gặp ở mỗi bệnh nhân khi điều trị ...	93
Biểu đồ 3.18.	Dự đoán khả năng điều trị thành công theo ALTMN .....	98
Biểu đồ 3.19.	Dự đoán khả năng điều trị thất bại theo ALNS trong đợt tăng ALNS đầu tiên .....	99

Biểu đồ 3.20.	Dự đoán nguy cơ tử vong theo ALTMN trong đợt tăng ALNS đầu tiên.....	100
Biểu đồ 4.1.	Thay đổi ALNS tại các thời điểm nghiên cứu của Francony ....	111
Biểu đồ 4.2.	Khoảng giảm ALNS tại các thời điểm nghiên cứu của Carole Ichai.....	114
Biểu đồ 4.3.	Liên quan giữa truyền muối ưu trương và tăng natri máu của Sean.....	123

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Đường cong Langfritte .....	12
Hình 1.2. Tình trạng tế bào não theo sự thay đổi của lưu lượng máu não ....	15
Hình 1.3. Các thể thoát vị não .....	16
Hình 1.4. Các vị trí đặt bộ phận nhận cảm áp lực trong hộp sọ .....	30
Hình 1.5. Đo ALNS qua catheter đặt trong não thất.....	31
Hình 1.6. Đầu cảm biến sợi quang học.....	32
Hình 1.7. Cảm biến biến đổi.....	33
Hình 1.8. Đo ALNS trong nhu mô não bằng kỹ thuật Spiegelberg .....	34
Hình 1.9. Vít dưới nhện.....	35



## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Chấn thương sọ não là một bệnh lý phổ biến ở các nước trên thế giới, bệnh có xu hướng tăng theo sự phát triển của dân số và tốc độ cơ giới hóa các phương tiện giao thông. Nguyên nhân hàng đầu gây CTSN là do tai nạn giao thông, số còn lại là do các tai nạn trong lao động và sinh hoạt. CTSN mức độ nặng chiếm tới 10% trong tổng số CTSN. Tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân có CTSN vẫn cao, đặc biệt là tử vong trên bệnh nhân CTSN mức độ nặng từ 35% đến hơn 50% [1], [2], tỷ lệ tàn tật và mức độ di chứng nặng sau khi được cứu sống cũng rất cao.

Ngoài các nguyên nhân gây tổn thương não ban đầu ngay sau chấn thương. Các nguyên nhân thứ phát sau chấn thương dẫn đến tình trạng nặng nề hơn của CTSN ngày càng được làm sáng tỏ: rối loạn hô hấp, giảm ô xy máu, tăng carbonic máu, tụt huyết áp, tăng thân nhiệt, rối loạn chuyển hóa, phù não. Các yếu tố này dẫn đến tình trạng thiếu ô xy tổ chức não, chết tế bào não từ đó làm tăng mức độ trầm trọng của CTSN nói chung và đặc biệt là trong CTSN mức độ nặng.

Nhằm cải thiện tỷ lệ tử vong và mức độ di chứng sau chấn thương, nhiều trung tâm điều trị trên thế giới đã tìm các biện pháp để giải quyết các tổn thương ban đầu, đồng thời ngăn chặn và giảm các tổn thương thứ phát. Điều trị nhằm đảm bảo thông khí, huyết động và chống phù não tốt giúp khống chế sự tăng áp lực nội sọ, đảm bảo được áp lực tưới máu não và mục tiêu là cung cấp đủ ô xy cho tổ chức não đưa đến nâng cao hiệu quả điều trị.

Để đạt được những mong muốn trên, nhiều biện pháp điều trị được nghiên cứu và áp dụng trên bệnh nhân CTSN nặng, tập trung nhiều đến việc kiểm soát và khống chế sự tăng ALNS và đảm bảo ALTMN, đảm bảo lưu lượng tưới máu tổ chức não như sử dụng các chất lợi niệu thẩm thấu, tăng

thông khí, giảm thân nhiệt, liệu pháp an thần tốt, giảm các yếu tố tác động gây tăng ALNS, phẫu thuật mở sọ giảm áp... đã cho những kết quả khả quan trong điều trị.

Vai trò của một số chất lợi niệu thẩm thấu trong kiểm soát ALNS và không chế sự gia tăng ALNS trên bệnh nhân CTSN đã được biết đến từ lâu. Trong đó, mannitol ưu trương được sử dụng rộng rãi trên thế giới, đã chứng minh được hiệu quả trong điều trị làm giảm phù não và giảm ALNS trên bệnh nhân. Tuy nhiên, một số trường hợp bệnh nhân CTSN mức độ nặng có tăng ALNS dai dẳng vẫn không đáp ứng với mannitol. Bên cạnh đó mannitol cũng gây những tác dụng không mong muốn như tụt huyết áp, tái phù não khi hàng rào máu não bị tổn thương và những rối loạn điện giải quan trọng khác làm ảnh hưởng không tốt đến kết quả điều trị.

Nhằm khắc phục những nhược điểm trên của mannitol trong điều trị tăng ALNS nói chung và trên bệnh nhân CTSN nói riêng, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu sử dụng natriclorua ưu trương với các nồng độ khác nhau, chủ yếu từ 7,5% trở lên bằng phương pháp truyền bolus tĩnh mạch để điều trị tăng ALNS, đã cho những kết quả khả quan và nhận định có thể thay thế được mannitol ưu trương. Bên cạnh đó, các dung dịch muối ưu trương còn có những tác động tích cực như làm ổn định huyết áp động mạch, đảm bảo ALTMN và lưu lượng tưới máu não. Tuy vậy, những tác dụng không mong muốn của việc sử dụng các muối ưu trương như tăng natri, toan chuyển hóa do tăng clo máu... là vấn đề cần được quan tâm và tìm biện pháp khắc phục.

Hướng tới một kết quả điều chỉnh ALNS và ALTMN như mong muốn nhưng lại có thể giảm thiểu được những tác động không có lợi khi sử dụng muối ưu trương. Sử dụng một dung dịch muối ưu trương với nồng độ thấp hơn đó là dung dịch natriclorua 3%, bằng phương pháp truyền bolus để làm giảm ALNS tức thì phối hợp với truyền liên tục tĩnh mạch nhằm duy trì nồng

độ natri máu trong giới hạn cho phép nhằm để không chế sự tăng ALNS trở lại. Những lợi ích và tác động không mong muốn của phương pháp này trong điều trị là những vấn đề cần được tiếp tục nghiên cứu.

Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào sử dụng dung dịch natriclorua 3% truyền bolus kết hợp với truyền liên tục tĩnh mạch để điều trị tăng ALNS trên bệnh nhân CTSN. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu về lĩnh vực này với tên đề tài: "**Nghiên cứu tác dụng của dung dịch natriclorua 3% trong điều trị tăng áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng**". Nhằm 2 mục tiêu:

- 1. Đánh giá hiệu quả làm giảm áp lực nội sọ của phác đồ bolus kết hợp truyền liên tục tĩnh mạch dung dịch natriclorua 3% trên bệnh nhân chấn thương sọ não nặng.*
- 2. Đánh giá một số tác dụng khác của phác đồ bolus kết hợp truyền liên tục tĩnh mạch dung dịch natriclorua 3% trong điều trị tăng áp lực nội sọ trên bệnh nhân chấn thương sọ não nặng.*

# Chương 1

## TỔNG QUAN

### 1.1. TÌNH HÌNH CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO TRÊN THẾ GIỚI

Chấn thương sọ não là nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất ở nam giới trẻ ở các nước đang phát triển [3] và nó được gọi như là “một đại dịch toàn cầu im lặng” [4]. Khoảng một nửa số bệnh nhân tử vong do chấn thương bao gồm một CTSN quan trọng góp phần là nguyên nhân tử vong.

Tại Hoa Kỳ: mỗi năm có khoảng 30 triệu người bị chấn thương phải vào các khoa cấp cứu điều trị, trong đó khoảng 16% được chẩn đoán ban đầu hoặc chẩn đoán sau đó là có CTSN. Năm 2010 có 2,5 triệu người phải vào các khoa cấp cứu vì CTSN, trong đó có 87% (2.213.826 người) được điều trị khỏi và ra viện, 11% (283.130 người) phải nhập viện điều trị lâu dài hoặc tái nhập viện và khoảng 2% (52.844 người) đã tử vong [5].

Tại Australia, năm 2000: một nghiên cứu điều tra CTSN đã hồi cứu tất cả các bệnh nhân được nhận vào đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU: the intensive care unit) của 16 trung tâm trong 6 tháng. Trong số 635 bệnh nhân, tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 20,6%, tỷ lệ tử vong sau 6 tháng là 24%, tỷ lệ tử vong sau 12 tháng là 27%. Những người sống sót được đánh giá theo thang điểm kết cục Glasgow: ở thời điểm 6 tháng và 12 tháng tương ứng là 45% và 41%, những người sống sót bị tàn tật nặng hoặc sống thực vật. Chỉ có khoảng 40% bệnh nhân CTSN nặng được điều trị tại ICU có kết cục tốt.

Tại Việt Nam: chưa có số liệu thống kê chính thức trên toàn quốc được công bố. Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, từ năm 1999 đến 2003 có 60.214 người vào viện vì CTSN, số tử vong là 7.308 người (12,1%). Riêng năm 2003 có 11.329 người nhập viện, số tử vong là 1.567 người (13,8%) [6].

## 1.2. SINH LÝ SỌ NÃO

### 1.2.1. Tuần hoàn máu não

#### 1.2.1.1. Lưu lượng máu não

Não là một trong những cơ quan cần cung cấp nhiều máu nhất. Lưu lượng tưới máu não tại các vùng khác nhau từ 20 - 80 ml/100g/phút (trung bình 50 ml/100g/phút), chiếm 15 - 20% lưu lượng tim [7], [8], [9], [10], [11], LLMN của chất xám gấp bốn lần chất trắng [8], [12]. Khi LLMN giảm xuống còn 40 - 50%, điện não sẽ thay đổi và toan chuyển hóa ở não sẽ xuất hiện, đây là giới hạn cuối cùng của dòng máu não.

$$\text{LLMN} = \text{ALTMN} / \text{Sức cản mạch não}$$

$$\text{Trong đó: ALTMN} = \text{HAĐM trung bình} - \text{ALNS}$$

Như vậy LLMN phụ thuộc vào HAĐM trung bình, ALNS và sức cản mạch não.

Bình thường LLMN được đảm bảo nhờ sự tự điều hòa của mạch não. Mạch máu não giãn ra khi HAĐM trung bình thấp và co lại khi HAĐM trung bình cao, giới hạn của sự tự điều hòa trong khoảng HAĐM trung bình từ 50 - 150 mmHg [13]. Khi HAĐM trung bình nhỏ hơn 50 mmHg có thể gây ra thiếu máu não và lớn hơn 150 mmHg gây ra tổn thương mao mạch não hoặc phù não [10]. Một số rối loạn chuyển hóa, tác dụng dược lý của một số thuốc mê [14] hoặc khi ALNS > 30 mmHg sẽ làm mất khả năng tự điều hòa [12].

#### 1.2.1.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến lưu lượng máu não

##### \* *Mức tiêu thụ oxy của não*

Não có mức chuyển hóa cao và hằng định, những vùng hoạt động mạnh, mức chuyển hóa sẽ cao và cần cung cấp nhiều oxy thì lưu lượng máu não sẽ cao hơn, tác dụng này thông qua một số chất chuyển hóa tác dụng thành mạch như:  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{CO}_2$ , adenosine, các chất trung gian glycolytic, các chất chuyển hóa phospholipid [15] và gần đây phát hiện thêm nitric oxide [16].

Mức tiêu thụ oxy của não ( $CMRO_2$ ) phụ thuộc vào LLMN và chênh lệch ôxy máu giữa động mạch và tĩnh mạch ( $avDO_2$ ) có thể biểu diễn theo công thức sau:

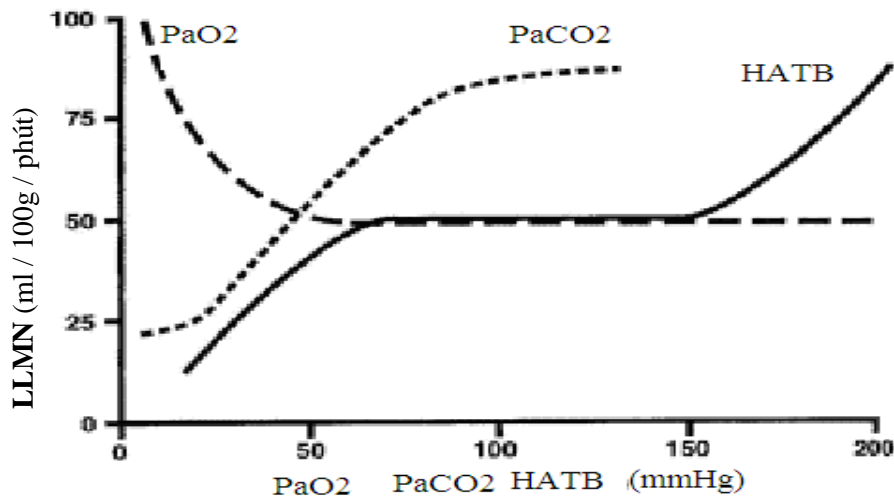
$$CMRO_2 = avDO_2 \times LLMN \text{ hoặc } avDO_2 = CMRO_2 / LLMN$$

**\* Áp lực khí cacbonic trong máu**

Áp lực khí cacbonic trong máu ( $PaCO_2$ ) tác động mạnh đến sức cản mạch não [17], [18]. Ưu thán ( $PaCO_2$  tăng) làm giãn mạch não, tăng lưu lượng tưới máu não. Nhược thán ( $PaCO_2$  giảm) có tác dụng ngược lại. Trong giới hạn từ 20 - 30 mmHg, khi  $PaCO_2$  thay đổi 1 mmHg, lưu lượng tưới máu não thay đổi khoảng 4%. Với  $PaCO_2$  bằng 100 mmHg, mạch não sẽ giãn tối đa và LLMN não đạt lớn nhất. Khi  $PaCO_2$  giảm còn 20 - 25 mmHg LLMN sẽ giảm còn 40% [19], [20] và khi  $PaCO_2$  còn 10 - 20 mmHg, mạch não co tối đa cùng với hậu quả thiếu máu não [15], [12]. Từ sự đáp ứng khác nhau của thành mạch với cacbonic mà có các hiện tượng: "hội chứng máu quá thừa" [21] do mạch giãn tối đa cung cấp ô xy vượt quá nhu cầu; "hội chứng ăn cắp máu não" khi mạch máu ở vùng tổn thương không đáp ứng với những thay đổi của cacbonic, trong khi phần còn lại của tuần hoàn não đáp ứng bình thường. Vì vậy tăng  $PaCO_2$  sẽ làm máu di chuyển từ vùng tổn thương sang vùng lành, như vậy tổ chức não đã thiếu máu lại càng thiếu hơn; hội chứng Robin Hood hay "ăn cắp lại" xảy ra khi  $PaCO_2$  giảm sẽ làm máu chuyển từ vùng mô lành sang vùng tổn thương [17].

**\* Áp lực khí oxy trong máu động mạch**

Áp lực khí oxy trong máu động mạch ( $PaO_2$ ) ít ảnh hưởng hơn so với  $PaCO_2$  trên lưu lượng tưới máu não. LLMN không đổi khi  $PaO_2 > 50$  mmHg, tăng nhẹ khi  $PaO_2 < 50$  mmHg và tăng gấp đôi khi  $PaO_2 < 30$  mmHg với  $PaCO_2$  ổn định [12], [17]. Nếu phối hợp với giảm  $PaCO_2$  (do tăng không khí) LLMN sẽ không tăng cho đến khi  $PaO_2 < 35$  mmHg [17]. LLMN sẽ giảm khi  $PaO_2 > 350$  mmHg.



**Biểu đồ 1.1. Liên quan giữa HATB, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> với LLMN [12]**

**\* Các yếu tố khác ảnh hưởng đến lưu lượng máu não**

- Độ nhớt của máu: LLMN sẽ tăng khi thiếu máu nặng hoặc độ nhớt của máu giảm và LLMN sẽ giảm khi độ nhớt của máu tăng [12].

- Nhiệt độ cơ thể: LLMN giảm khi có hạ nhiệt độ và ngược lại. Tốc độ tiêu thụ ô xy của não và LLMN tăng song song tới khi nhiệt độ đạt 42°C.

- Các thuốc mê: Đa số đều ảnh hưởng rõ rệt tới LLMN, các thuốc mê bốc hơi đều làm tăng LLMN, có thể gây tăng thể tích và ứ máu não. Các thuốc mê đường tĩnh mạch thường làm giảm LLMN, trừ ketamin.

**1.2.2. Dịch não tủy và tuần hoàn dịch não tủy**

Người lớn có khoảng 140 ml dịch não tủy. Nó được tạo ra với tốc độ 0,35 - 4 ml/phút và cân bằng trong khoang dưới nhện - tủy sống. Dịch não tủy hình thành phần lớn từ các đám rối mạch mạc ở các thành não thất nhờ cơ chế vận chuyển tích cực của natri kéo theo nước. Một lượng nhỏ tạo nên từ dịch thấm của tổ chức qua đường nhu mô tới não thất hoặc dọc theo các kênh quanh mạch đổ vào khoang dưới nhện.

Tuần hoàn dịch não tủy xảy ra trong hệ thống não thất và khoang dưới nhện, gồm: hai não thất bên nằm ở hai bán cầu đại não, não thất ba nằm vùng giao thông với não thất bên bởi lỗ monro, với não thất bốn qua cống sylvius.

Từ não thất bốn dịch não tủy vào khoang dưới nhện qua lỗ magendie và lỗ luschka. Sau đó tuần hoàn dịch não tủy được tái hấp thu vào máu tại các búi mao mạch nhỏ của màng nhện nằm ở các xoang dọc. Sự khác biệt của các thành phần giữa dịch não tủy và huyết tương là nhờ hàng rào máu - dịch não tủy.

Áp lực và thể tích dịch não tủy phụ thuộc tốc độ tái tạo, sự lưu thông và tốc độ hấp thu của nó. Để đảm bảo có hấp thu, áp lực dịch não tủy phải lớn hơn áp lực xoang dọc, khi áp lực trong xoang dọc tăng lên (như đường tĩnh mạch về bị cản trở), hấp thu sẽ chậm lại.

### 1.2.3. Áp lực nội sọ và compliance của não

#### 1.2.3.1. Áp lực nội sọ

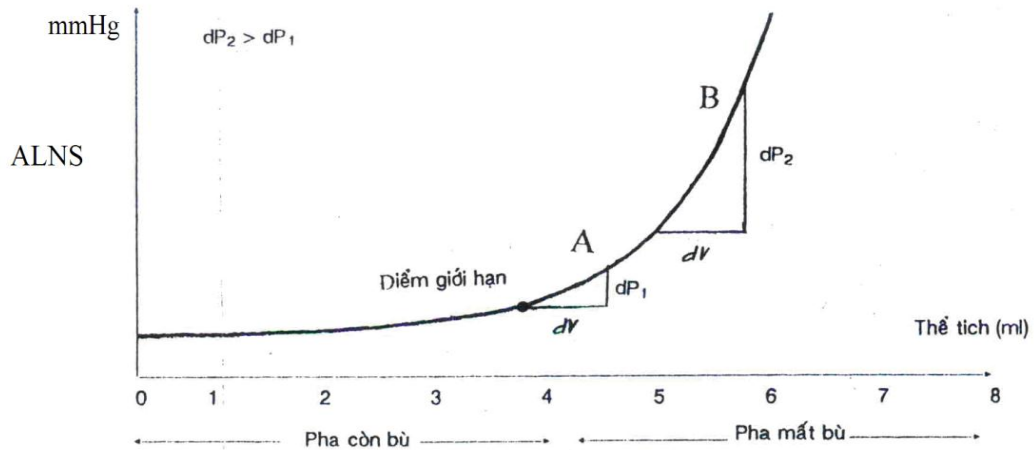
Não nằm trong hộp sọ kín và không giãn nở. Chức năng của não phụ thuộc vào sự duy trì tuần hoàn trong khoang đó. Máu được đẩy vào hộp sọ nhờ huyết áp động mạch. Sự tác động tương hỗ giữa các thành phần trong sọ và áp lực động mạch tạo nên một áp lực trong sọ [12]. ALNS bình thường  $\leq 15$  mmHg (thông thường  $< 10$ mmHg) [12], [22], thay đổi theo nhịp thở và mạch đập, được coi như áp lực của não thất đo được khi nằm ngửa, thở êm.

Vì hộp sọ không giãn nở, sự duy trì ALNS bình thường phải dựa trên sự hằng định về thể tích (volume: V) trong sọ.

$$V_{\text{máu}} + V_{\text{dịch não tủy}} + V_{\text{não}} = \text{Hằng định}$$

Để có sự hằng định đó, khi thể tích của một thành phần tăng lên thì một trong hai thành phần thể tích còn lại phải giảm xuống [23], [24]. Vì vậy, dịch não tủy và máu não được coi là những bộ phận giảm áp của hệ thống, nhờ nó mà ALNS tăng lên sẽ không đáng kể khi có tăng thể tích của thành phần khác trong một thời gian nhất định (pha còn bù). Bản chất, tốc độ, độ lớn và thời gian của tăng thể tích quyết định khả năng hoạt động có hiệu quả của bộ phận "giảm áp". Khi nó đã bão hòa hoặc không còn hiệu quả thì ALNS sẽ tăng theo cấp số nhân (pha mất bù).





**Biểu đồ 1.2: Đường cong áp lực - thể tích [25]**

(P: pressure - áp lực; V: volume - thể tích; d: khoảng chênh lệch)

### 1.2.3.2. Compliance của não

Từ đường cong áp lực - thể tích, ở một mức ALNS sẽ cho biết tính đàn hồi của hệ thống. Sự đàn hồi (elastance: E) là sức bền để não giãn ra và compliance (C) là sự nghịch đảo của nó [26]:

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta V} \qquad C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

( $\Delta$ : khoảng chênh lệch)

Compliance tốt có nghĩa là: sự thay đổi một thể tích lớn trong số chỉ làm thay đổi nhỏ ALNS và compliance kém là khi thay đổi một thể tích nhỏ sẽ làm thay đổi lớn ALNS (2 điểm A và B trên biểu đồ biểu đồ 1.2).

Compliance biến thiên theo ALNS, thay đổi tùy cá thể và phụ thuộc vào nhiều yếu tố: bản chất thương tổn, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, nhiệt độ, HADM, các thuốc...

Compliance rất có giá trị trong tiên lượng sớm vì khi ALNS còn trong giới hạn bình thường (điểm 1- 4 trên biểu đồ 1.2) không thể dự báo được ALNS còn tăng hay không nếu không xác định được compliance. Ngoài ra, compliance có thể được cải thiện trước khi có giảm ALNS trong điều trị [26].

### **1.2.3.3. Compliance của các thành phần trong sọ**

Tổ chức não có khả năng bù trừ lớn và tương đối nhanh. Nó có thể chịu đựng được thay đổi  $\pm 10 - 15\%$  thể tích trong khoảng 15 - 30 phút. Những yếu tố quyết định sự thay đổi là: chuyển hóa, áp lực thẩm thấu, nội tiết và tính thấm của hàng rào máu não.

Dịch não tủy có khả năng chịu đựng tăng hoặc giảm khoảng 50 - 100% thể tích, nhanh hay chậm bằng: giảm tiết, tăng hấp thu và tăng tuần hoàn xuống khoang dưới nhện - tủy sống.

Máu động mạch ít có khả năng bù trừ. Mỗi khi giảm 8% thể tích động mạch (như co mạch sau tăng thông khí) sẽ làm giảm 30% LLMN. Sự bù của động mạch là nhờ khả năng tự điều hòa, nó nhạy cảm với các chất vận mạch, các yếu tố dịch thể toàn thân hay tại chỗ, ít nhạy cảm với các yếu tố cơ học như tư thế, thông khí, chèn ép...

Máu tĩnh mạch có khả năng bù lớn vì tĩnh mạch dễ đàn hồi và có thể tích lớn. Khác với động mạch, thể tích máu tĩnh mạch phụ thuộc vào yếu tố cơ học như tư thế, áp lực khoang lồng ngực, sức cản đường tĩnh mạch trở về.

### **1.2.4. Phù não và tăng áp lực nội sọ trong chấn thương sọ não**

#### **1.2.4.1. Phù não**

Phù não làm tăng thể tích não do tăng thành phần nước của nó, biểu hiện bằng giảm tỷ trọng của tổ chức não trên phim chụp cắt lớp vi tính [12]. Phù não chủ yếu ở phần chất trắng (chiếm 68% não), ở phần chất xám ít hơn do có tính chất đặc hơn.

Hai yếu tố quan trọng nhất làm cho nước từ tuần hoàn máu di chuyển vào trong tổ chức não là tổn thương tế bào nội mạc mao mạch (hàng rào máu não) và tăng áp lực trong lòng mạch. Tăng áp lực trong lòng mạch là kết quả phối hợp của giãn động mạch và tăng huyết áp động mạch.

Khi hình thành và bắt đầu lan rộng, phù não sẽ tăng lên do bất kỳ yếu tố nào làm tăng áp lực trong lòng mạch. Tăng HAĐM, giảm sức cản mạch não do tăng carbonic, thiếu ô xy, tác dụng của thuốc mê sẽ thúc đẩy quá trình phù.

Phù não lan rộng phụ thuộc vào sự chênh lệch của áp lực mao mạch và khoang ngoại bào của chất trắng. Phù não tại chỗ và toàn bộ sẽ làm tăng ALNS giống như các tổn thương chiếm chỗ khác. Cuối cùng tăng ALNS sẽ gây di lệch não, tắc nghẽn tuần hoàn dịch não tủy, cản trở vận chuyển dịch phù vào tuần hoàn dịch não tủy làm phù não nặng hơn.

Có thể có sự phối hợp một trong các dạng phù sau:

- Phù do mạch máu: protein huyết tương thoát ra khoảng kẽ của não do tổn thương hàng rào máu não.

- Phù do nhiễm độc tế bào: thường do thiếu oxy làm mất hiệu lực bơm ion natri (phụ thuộc ATP - Adenosintriphosphat) màng tế bào. Vì vậy ion natri ứ nhanh trong tế bào và kéo theo nước vào trong tế bào.

- Phù do áp lực thủy tĩnh: có phối hợp của HAĐM và giãn động mạch não mặc dù hàng rào máu não còn nguyên vẹn. Dịch phù không chứa protein.

- Các dạng khác: do áp lực thẩm thấu huyết thanh nhỏ hơn áp lực thẩm thấu trong tổ chức não sau khi truyền nhiều dịch đường ưu trương, dẫn tới giảm natri máu. Ngoài ra còn có phù kẽ do dịch não tủy thoát qua thành não thất vào khoảng kẽ khi có tắc tuần hoàn dịch não tủy.

Phù não trong chấn thương khởi đầu cơ bản là phù do mạch máu, sau đó tổn thương màng tế bào nhanh chóng làm xuất hiện phù não do nhiễm độc.

#### **1.2.4.2. Tăng áp lực nội sọ**

##### **\* *Khái niệm***

Tăng ALNS là tình trạng áp lực trong sọ tăng vượt quá giới hạn tối đa của trị số bình thường, trị số ALNS bình thường từ 0 - 15 mmHg.

Khi trị số ALNS vượt > 15 mmHg được coi là tăng ALNS [27].

Khi ALNS trong khoảng từ 20 - 25 mmHg được coi là giới hạn cao, cần điều trị khẩn cấp.

Khi ALNS trong khoảng từ 25 - 30 mmHg hoặc hơn là có nguy cơ cao gây chèn ép não và tử vong [28], [29].

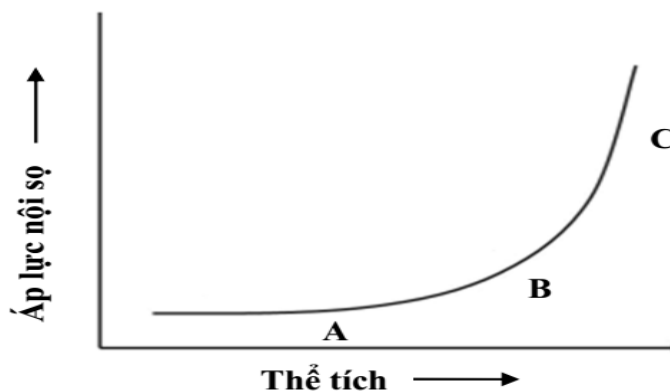
ALNS, HAĐM và ALTMN có liên quan mật thiết với nhau, khi cơ chế tự điều chỉnh còn hiệu quả thì ALNS thay đổi trực tiếp theo HAĐM trung bình [30], [31].

Khi mức ALNS lên tới 50 mmHg thì chỉ còn một chút hoạt động của lưu lượng máu não. Khi ALNS tăng trên 50 mmHg, lúc này hầu như không còn hoạt động tưới máu não và khả năng chết não sẽ xảy ra [28].

**\* Sinh lý bệnh của tăng áp lực nội sọ**

Dịch não tủy và khu vực mạch máu chính là hai thành phần đóng vai trò “đệm” của hệ thống này. Nếu thể tích nhu mô não tăng lên, dịch não tủy sẽ thoát đi từ các não thất và bể chứa về phía tủy sống, đồng thời các mạch máu sẽ xẹp lại. Khi cơ chế bù trừ về thể tích này không còn hiệu quả nữa thì ALNS sẽ tăng lên (thuyết Monro-Kellie) [32].

Hình 1.1 cho thấy sự thay đổi của ALNS tùy theo sự thay đổi thể tích não. ALNS sẽ trong giới hạn bình thường (phần A) cho đến điểm tới hạn (phần B) khi đó cơ chế bù trừ sẽ không còn nữa. Từ điểm tới hạn này, một sự tăng lên của thể tích não dù rất nhỏ cũng làm cho ALNS tăng lên rất cao (phần C).



**Hình 1.1. Đường cong Langfite**  
(Thay đổi của ALNS theo thể tích não [33])

Tính toàn vẹn của hộp sọ có nghĩa là thể tích toàn bộ trong sọ luôn hằng định (thuyết Monro-Kellie) [33].

$$V_{\text{Não}} + V_{\text{máu}} + V_{\text{dịch não tủy}} + V_{\text{tổn thương}} = V_{\text{trong sọ}}$$

Tổn thương trong sọ ban đầu chưa làm tăng ALNS vì dịch não tủy được đẩy xuống khoang dưới nhện tủy sống nhiều hơn, máu tĩnh mạch trở về nhiều hơn để đảm bảo đưa khỏi hộp sọ một thể tích tương đương với thể tích tổn thương. Khi tổn thương xuất hiện chậm, ALNS sẽ không tăng hoặc tăng không nhiều. Ngược lại ALNS sẽ tăng nhanh và rõ rệt nếu tổn thương xuất hiện đột ngột hoặc có cản trở tuần hoàn dịch não tủy. Lúc này yếu tố quyết định mức độ tăng của ALNS là thành của các khoang chứa dịch não tủy. Khi thành của chúng không còn đàn hồi nữa ALNS sẽ tăng rất cao dù chỉ tăng một thể tích rất nhỏ trong sọ.

Thể tích máu não là thành phần dễ thay đổi nhất để bù trừ thể tích trong sọ, nó phụ thuộc nhiều yếu tố: PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>...

Thể tích não giảm xuống có thể nhờ vào cơ chế rút dịch khỏi vùng não không phù của các dung dịch thẩm thấu hoặc nhờ khả năng tự dẫn lưu dịch phù tới các khoang chứa dịch não tủy.

**\* Những nguyên nhân chính gây tăng ALNS trong CTSN**

- Máu tụ trong sọ: ngoài màng cứng, dưới màng cứng cấp tính và trong não làm tăng thêm thể tích trong sọ. Tốc độ hình thành và thể tích của chúng quyết định đến mức độ tăng ALNS.

- Phù não.

- Rối loạn vận mạch (liệt mạch): theo các nghiên cứu lâm sàng, liệt mạch là yếu tố nổi bật nhất trong tăng ALNS ngay sau chấn thương, làm giãn mạch và tăng thể tích máu não. Phù não và giãn mạch não là nguyên nhân gây ra sự lan rộng sớm và thứ phát của các ổ tổn thương ban đầu.

### 1.2.4.3. Hậu quả của tăng áp lực nội sọ

#### \* *Thiếu máu não*

Tổ chức não không có dự trữ năng lượng, nguồn năng lượng cung cấp cho mọi hoạt động của tế bào não đều thông qua lượng máu lên não. Lưu lượng máu lên não chiếm tới 15% cung lượng tim (ước tính khoảng 50ml máu/100g tổ chức não/phút).

Tình trạng tưới máu này phụ thuộc vào ALTMN. Theo lý thuyết, ALTMN chính là khoảng chênh lệch áp lực giữa HAĐM trung bình và áp lực máu ở tĩnh mạch vỏ não. Trên thực tế áp lực tĩnh mạch vỏ não được coi như tương đương với ALNS [29], [31], [33], do vậy:

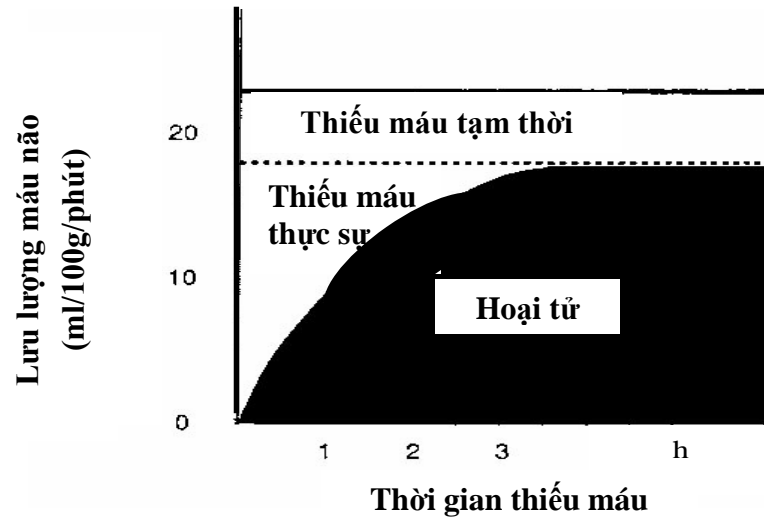
$$\text{ALTMN (mmHg)} = \text{HAĐM trung bình (mmHg)} - \text{ALNS (mmHg)}$$

Theo Miller: tưới máu não đủ khi  $\text{ALTMN} \geq 60 \text{ mmHg}$  [25]. Tăng ALNS làm giảm hoặc ngừng dòng máu tới não do chèn ép các động mạch não: động mạch não trước (thoát vị dưới liềm), động mạch não sau (thoát vị qua lều), động mạch và tĩnh mạch thân não. Khi thân não bị ép xuống dưới (tổn thương cả hai bán cầu) sẽ làm giảm hoặc ngừng dòng máu đến não và chỉ trong một thời gian ngắn tế bào thần kinh sẽ tổn thương không hồi phục [29], [34], [35].

Thời gian và mức độ thiếu máu tại các tổ chức xung quanh vùng não đã bị thương tổn sẽ quyết định mức độ tổn thương thứ phát [35], [36]. Khi lưu lượng máu não trên 25ml/100g/phút thì sẽ không có tổn thương nào xảy ra. Lưu lượng máu não khá ổn định trong giới hạn HAĐM trung bình từ 50 - 150 mmHg. Nếu HAĐM trung bình dưới 50 mmHg trong điều kiện bình thường thì nguy cơ thiếu máu não xảy ra [37], [38].

Khi lưu lượng máu não từ 20 - 25ml/100g/phút thì các neuron có thể bị ức chế và vùng này được gọi là vùng thiếu máu tạm thời. Các tế bào não ở đây có thể duy trì được hoạt động nhờ khả năng tăng mức độ lấy ô xy từ máu lên tới 60% (bình thường chỉ từ 20 - 40%).

Lưu lượng máu não dưới 20ml/100g/phút là ngưỡng thiếu máu não, tổn thương của các tế bào não sẽ phụ thuộc vào thời gian thiếu máu, vùng này được gọi là vùng thiếu máu thực sự. Tế bào não sẽ hồi phục được nếu tuần hoàn được tái lập ngay trong thời gian ngắn, khi thời gian này kéo dài thì tế bào não sẽ chết thực sự.



**Hình 1.2. Tình trạng tế bào não theo sự thay đổi của lưu lượng máu não [38]**

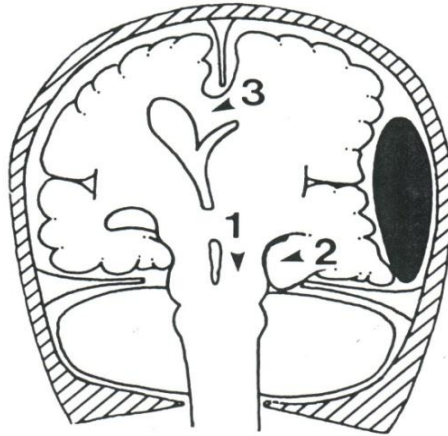
**\* Chèn ép và thoát vị não**

Chèn ép não sẽ kết thúc bằng thoát vị não tại các lỗ trong sọ như tại lỗ chẩm. Các phần não thoát vị có thể là hồi hải mã, phần trong và nền của thùy thái dương, tiểu não hay phần ngoài của não (qua vùng vỡ xương sọ) do ALNS tăng quá cao, có ba thể thoát vị não:

- Thoát vị não trung tâm (vị trí 1 trong hình 1.3): khi có một tổn thương chوán chỗ tăng dần ở thùy trán hoặc vùng bên tạo một áp lực lên cấu trúc của gian não (đồi thị, các nhân đáy não). Triệu chứng lâm sàng ban đầu của thể tụt não này là các dấu hiệu của tổn thương gian não: rối loạn tâm thần vận động, ngủ gà, co đồng tử, rối loạn hô hấp, duỗi cứng mắt vỏ. Nếu nguyên nhân không được giải quyết, các triệu chứng của tổn thương não giữa và thân não sẽ xuất hiện.

- Thoát vị não thái dương (vị trí 2 trong hình 1.3): là do tổn thương ở vùng thùy thái dương. Lúc đầu phần phía sau của thùy này (thùy giun) bị đẩy về phía bờ tự do của lều tiểu não và sẽ đè trực tiếp lên thân não. Khi đó chức

năng gian não vẫn còn được đảm bảo và những triệu chứng đầu tiên là tổn thương dây thần kinh sọ não số III. Giãn đồng tử cùng bên tổn thương là một triệu chứng chỉ điểm của tổn thương này.



1: Thoát vị trung tâm - 2: Thoát vị thái dương - 3: Thoát vị dưới liềm đại não

**Hình 1.3. Các thể thoát vị não [39]**

- Thoát vị não dưới liềm đại não (vị trí 3 trong hình 1.3): gây ra bởi các tổn thương không đối xứng của thùy trán hoặc thùy bên. Biểu hiện trên lâm sàng bởi những triệu chứng không đặc hiệu và trên phim cắt lớp vi tính sọ não là đường giữa bị đẩy lệch nhiều.

Tăng ALNS thường gây ra những hậu quả nặng nề tùy theo thời gian tiến triển hoặc thể tích choán chỗ trong não. Hai biến chứng nặng nhất của tăng ALNS là tụt não và thiếu máu não [36], [39].

**\* Những ảnh hưởng ngoài sọ của tăng áp lực nội sọ**

Ảnh hưởng rõ rệt nhất là hiện tượng Cushing với 3 dấu hiệu kinh điển: tăng HAĐM, mạch chậm, rối loạn nhịp thở. Vì vậy, đây là dấu hiệu muộn của tăng ALNS [40].

Tăng ALNS ảnh hưởng khác nhau đến hô hấp như: thở có chu kỳ, thở không đều, có cơn ngừng thở. Các kiểu thở liên quan với các mức tổn thương khác nhau của thân não (đã mất sự kiểm soát của vỏ não). Tụt thở có tăng thông khí là một phản ứng nhằm chống lại toan hóa trong não khi có tăng ALNS.



Theo Shapiro, tăng ALNS nếu không điều trị sớm sẽ tạo nên một vòng xoắn bệnh lý, làm ALNS tăng hơn, tổn thương não nặng nề hơn [41].

#### **1.2.4.4. Các yếu tố ảnh hưởng tới tăng áp lực nội sọ**

- Tư thế bệnh nhân và các kiểu thông khí.

Khi uốn cổ, xoay cổ, hút đờm dãi, thở máy áp lực dương, gắng sức làm tăng ALNS tức thì.

Khi tự thở áp lực âm trong khoang lồng ngực sẽ hút máu tĩnh mạch trở về, vì vậy làm giảm ALNS. Thở máy với tần số thấp và thể tích lưu thông lớn tốt hơn với tần số cao và thể tích lưu thông thấp vì thời gian tồn tại một áp lực dương trong khoang lồng ngực ngắn hơn [40].

Các yếu tố trên gây tăng ALNS do kích thích thần kinh giao cảm, tăng PaCO<sub>2</sub> và giảm máu tĩnh mạch trở về. Vì vậy, để tránh tăng ALNS, khi thực hiện chúng phải sử dụng thuốc an thần. Cũng như ALNS phải được theo dõi.

- Các thuốc mê ảnh hưởng lớn tới ALNS do thay đổi trương lực mạch não. Thuốc mê bốc hơi làm tăng LLMN vì giãn mạch não do đó làm tăng thể tích máu não, tăng ALNS [12], [40]. Mặt khác chúng còn làm giảm HADM do giãn mạch và ức chế tim vì vậy làm giảm ALTMN rõ rệt. Tác dụng giãn mạch não có thể bị hạn chế nếu tăng không khí được thực hiện trước khi dùng các thuốc mê này.

- Đa số các thuốc giãn cơ không khử cực làm giảm hoặc không gây tăng ALNS, trong khi giãn cơ khử cực làm tăng ALNS [12].

### **1.3. CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO**

#### **1.3.1. Sinh bệnh học**

##### **1.3.1.1. Tổn thương não tiên phát**

Tổn thương não do chấn thương có thể thành ổ hoặc lan tỏa. Vùng não tổn thương sẽ quyết định sự tiến triển và tỷ lệ tử vong. Tổn thương sọ trực lan tỏa thường do va đập mạnh gây ra. Trên thực tế tổn thương sọ trực lan tỏa thường phối hợp với các dạng tổn thương khác [2], [28], [42]. Tổn thương sọ não do chấn thương thường có các dạng sau:

**\* Các tổn thương bên ngoài hộp sọ**

Tụ máu dưới da đầu, rách da đầu, lóc da đầu, vỡ và lún xương sọ. Vỡ xương sọ thường ở vòm hoặc nền sọ, do chấn thương rất mạnh gây nên. Đường vỡ xương lớn thường có tụ máu nội sọ, vỡ nền sọ thường có biểu hiện chảy máu hòm nhĩ, tụ máu sau tai, tụ máu quanh hốc mắt và có thể liệt dây thần kinh sọ.

**\* Tụ máu ngoài màng cứng**

Tụ máu ngoài màng cứng đơn thuần chỉ chiếm dưới 1% trong CTSN và dưới 10% các bệnh nhân hôn mê. Tụ máu ngoài màng cứng điển hình có dạng thấu kính hai mặt lõm, thường ở vùng thái dương hoặc thái dương đỉnh. Tổn thương có thể làm đứt động mạch màng não giữa.

Bệnh cảnh lâm sàng thường gặp là ngay sau chấn thương bệnh nhân vẫn tỉnh sau đó đi dần vào trạng thái hôn mê, nếu nhanh chóng được giải phóng khối máu tụ thường sẽ cải thiện tốt về lâm sàng và tiên lượng.

**\* Tụ máu dưới màng cứng**

Tụ máu dưới màng cứng chiếm khoảng 30% trong số CTSN nặng. Tổn thương thường xé đứt cầu tĩnh mạch giữa vỏ não và tĩnh mạch dẫn lưu xoang, đung dập tổ chức não. Tụ máu dưới màng cứng quyết định đến 80% xu hướng tiến triển và tiên lượng của CTSN nặng.

**\* Máu tụ nội sọ**

Máu tụ nội sọ thường gặp ở CTSN mức độ trung bình và nặng, tổn thương thường ở vùng thùy trán và thùy thái dương, ổ máu tụ có thể xuất hiện muộn hơn trên phim cắt lớp vi tính sọ não sau 24 giờ từ lúc chấn thương, vì vậy khi lâm sàng xấu đi cần chụp lại phim cắt lớp vi tính sọ não.

**\* Tổn thương sợi trục lan tỏa**

Tổn thương sợi trục lan tỏa thường do những chấn thương tạo ra lực cắt mạnh vào hộp sọ làm tổn thương sợi trục, tổn thương có thể lan tới thân não

làm mất chức năng của hệ thống lưới hoạt hóa. Tổn thương sợi trục lan tỏa xảy ra ngay khi chấn thương thường do tác động làm cắt đứt sợi trục. Xảy ra sau chấn thương thường do phù nề tổ chức não làm tắc nghẽn dẫn truyền và làm các xung động bị chặn lại. Tổn thương do chấn thương gây phù nề sợi trục làm calci tràn vào gây tổn thương màng tế bào và ty thể của tế bào sợi trục, mặt khác do sự tăng lên của caspase -3 trong sợi trục thúc đẩy sự chết tế bào theo chương trình. Quá trình này có tới 50% vai trò của các yếu tố làm tổn thương sợi trục. Tổn thương sợi trục lan tỏa có thể gây rối loạn ý thức ngay sau chấn thương, tỷ lệ tử vong rất cao hoặc tình trạng sống thực vật kéo dài.

#### **\* Dập não**

Có thể ở ngay dưới vị trí chấn thương hay đối diện với vị trí bị va đập, thường gặp ở vùng trán và thái dương. Dập não thường có nhiều ổ, bản thân dập não không làm xấu tri giác chỉ khi chảy máu gây chèn ép và phù não mới làm tri giác xấu đi.

#### **\* Phù não**

Xuất hiện sau tai nạn do tổ chức não bị tổn thương gây phù nề hoặc do khối máu tụ gây đè ép.

### **1.3.1.2. Tổn thương não thứ phát**

Tổn thương não thứ phát được định nghĩa là các thương tổn não xảy ra ở bất cứ thời điểm nào từ sau chấn thương. Tổn thương não thứ phát rất phức tạp, có thể gây nhiều loại tổn thương khác nhau nhưng cuối cùng chủ yếu gây thương tổn cho neuron thần kinh. Các đáp ứng sinh lý học hệ thống đối với tổn thương não tiên phát gây ra các thương tổn não thứ phát. Các chất sinh hóa học đóng vai trò dẫn truyền tổn thương neuron. Sự phóng thích các chất có hại, sự di chuyển của các ion, cùng với sự tham gia của các aminoacid glutamate, aspartate, cytokine và các gốc tự do... làm tổn thương não.

Tụt huyết áp và giảm ô xy máu là các yếu tố quan trọng quyết định đến mức độ tổn thương não thứ phát và tiên lượng của bệnh nhân.

Trong 24 giờ sau chấn thương, dòng máu não tại vùng tổn thương giảm tới 50%, có khi giảm gần với ngưỡng thiếu máu, hơn nữa dòng máu não đến vùng xung quanh tổn thương cũng giảm. Sự giảm dòng máu não cùng với tình trạng dễ bị tổn thương não do giảm huyết áp đã tiềm tàng dẫn tới tử vong. Các hình thái tổn thương như: tụ máu ngoài màng cứng, tụ máu dưới màng cứng, tụ máu nội sọ hoặc chảy máu lan tỏa, phù não mới xuất hiện hoặc từ tổn thương não nguyên phát nặng lên, các tổn thương thiếu máu não, tắc mạch, nhiễm trùng, viêm màng não, áp xe đặc biệt là những bệnh nhân có vỡ nền sọ là những tổn thương thứ phát thường gặp. Những tổn thương này làm tình trạng lâm sàng chung của bệnh nhân nặng lên thậm chí có thể dẫn tới tử vong.

### **1.3.2. Chẩn đoán chấn thương sọ não**

#### **\* Các triệu chứng lâm sàng**

- Đau đầu, buồn nôn, nôn.
- Rối loạn ý thức: từ lơ mơ, lú lẫn, kích thích tới hôn mê sâu. Trong CTSN thường áp dụng thang điểm Glasgow để đánh giá tri giác.
- Rối loạn vận động: có liệt hoặc không, tăng trương lực cơ khi bị kích thích hoặc không.
- Đồng tử: co nhỏ, giãn một bên hoặc hai bên.
- Soi đáy mắt: dấu hiệu phù gai thị.
- Rối loạn thần kinh thực vật: hô hấp, tuần hoàn, điều hòa thân nhiệt [1], [2], [7], [29], [35].

#### **\* Thăm dò cận lâm sàng**

- X quang sọ thường có thể có hình ảnh vỡ xương sọ.
- Chụp cắt lớp vi tính sọ não phát hiện được hầu hết các tổn thương não. Cũng như thăm khám lâm sàng, chụp cắt lớp vi tính sọ não có khi phải

đánh giá trên nhiều thời điểm vì không phải các tổn thương luôn thấy rõ ngay ban đầu, nhất là các trường hợp có tổn thương chảy máu trong sọ, cần theo dõi sát tri giác và các dấu hiệu thần kinh khu trú trong những giờ đầu để có thêm các chỉ định chụp cắt lớp vi tính sọ não.

Các tổn thương não có thể gây tăng ALNS gồm: tụ máu ngoài màng cứng, tụ máu dưới màng cứng, ổ tụ máu nội sọ. Hình ảnh phù não trên phim chụp cắt lớp vi tính thường có đẩy lệch đường giữa, xóa rãnh não, đè ép não thất. Tuy vậy, khi hình ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não bình thường cũng chưa loại trừ được là có hay không tăng ALNS [2], [7], [28].

- Đo ALNS: là phương pháp có giá trị nhất trong chẩn đoán tăng ALNS và giá trị chính xác là bao nhiêu.

- Phân loại kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não dựa vào bảng phân loại theo Ngân hàng dữ liệu Hiệp hội chấn thương sọ não (phụ lục) [27], [31]. Phân loại kết quả chụp cắt lớp vi tính cho 6 nhóm gồm: tổn thương rải rác tuýp I; II; III; IV; tổn thương choán chỗ phẫu thuật được và tổn thương choán chỗ không phẫu thuật được.

#### **\* Đánh giá độ nặng và tiên lượng chấn thương**

Trong chấn thương nói chung và CTSN nói riêng, cần đánh giá độ nặng và tiên lượng chấn thương sớm trong các giờ đầu sau tai nạn, là vấn đề rất quan trọng nhằm giảm mức độ biến chứng và tỷ lệ tử vong. Có nhiều cách sử dụng các hệ thống điểm dựa trên các thông số khách quan, lượng hóa để đánh giá độ nặng và tiên lượng tử vong trên các bệnh nhân chấn thương. Hiện nay bảng điểm độ nặng chấn thương sửa đổi ISS (Injury Severity Score) cho điều kiện để đánh giá có nhiều ưu điểm và được khuyến cáo (phụ lục) [31]. Bảng điểm ISS dựa trên các tổn thương giải phẫu được chia làm 6 vùng gồm: sọ não và cổ; hàm mặt; ngực; bụng; các chi; da và tổ chức dưới da. Điểm ISS có giá trị từ 0 đến 75, tổn thương càng nặng điểm số càng cao.

### 1.3.3. Điều trị

#### 1.3.3.1. Cấp cứu ngoài bệnh viện

Các cấp cứu ban đầu ngoài bệnh viện là rất quan trọng, có ý nghĩa quyết định đến tiên lượng của bệnh nhân. Mục đích là đảm bảo khai thông đường thở, đảm bảo thể tích tuần hoàn, cố định cột sống cổ, lưng, đánh giá tình trạng ý thức sau đó vận chuyển đến trung tâm chấn thương.

Nên đặt ống NKQ sớm cho những bệnh nhân có điểm Glasgow  $\leq 8$ , không nên dùng an thần và giãn cơ để tránh những khó khăn cho việc khám thần kinh và đánh giá tình trạng ý thức bệnh nhân, tuy vậy trong khi vận chuyển có thể sử dụng nếu thấy thật cần thiết.

Nếu huyết áp tâm thu dưới 110 mmHg cần được bồi phụ thể tích tuần hoàn, có thể sử dụng ringerlactate và một thể tích nhỏ khoảng 250ml dung dịch tinh thể ưu trương. Việc bồi phụ thể tích tuần hoàn sớm trước khi đến bệnh viện đã cải thiện khả năng sống sót của bệnh nhân so với việc chỉ bồi phụ khi bệnh nhân đã được chuyển đến bệnh viện. Đặc biệt là các bệnh nhân có tụt huyết áp, việc chậm trễ bồi phụ thể tích sẽ làm nặng thêm các tổn thương não thứ phát. Nếu có gãy chi phải cố định chi gãy, cho thuốc giảm đau [2], [7], [28].

#### 1.3.3.2. Điều trị sớm tại bệnh viện

Đánh giá nhanh tình trạng bệnh nhân, với các chấn thương mức độ trung bình và nặng cần chụp cắt lớp sọ não sớm để xác định thương tổn, đặt NKQ ngay nếu điểm Glasgow  $\leq 8$ , thận trọng loại trừ các chấn thương cột sống cổ do tỷ lệ tới 5 - 8% chấn thương cột sống cổ trên những bệnh nhân CTSN.

Nên sử dụng các thuốc gây mê để tránh làm tăng ALNS do ống NKQ kích thích đường thở, tránh dùng các thuốc làm ảnh hưởng đến huyết động. Có thể dùng etomidate 0,2 - 0,4mg/kg có tác dụng an thần nhanh, ngắn, ít ảnh hưởng đến huyết động. Rocuronium tác dụng ngắn, giãn cơ không khử cực, không ảnh hưởng đến huyết động, không làm tăng ALNS. Có thể sử

dụng fentanyl phối hợp với midazolam hoặc etomidate. Barbiturate (thiopental) cũng được nhiều tác giả lựa chọn sử dụng [29], [42].

Ngay sau khi và cùng với ổn định thông khí thì việc hồi phục huyết áp và thể tích tuần hoàn là rất quan trọng, đảm bảo huyết áp động mạch trung bình  $\geq 90\text{mmHg}$  để có ALTMN đạt tới trên  $60\text{mmHg}$ .

Tình trạng mất nước sẽ làm giảm ALTMN, gây nguy cơ thiếu máu não thứ phát. Vì vậy, phục hồi thể tích lòng mạch là việc làm rất quan trọng. Nên sử dụng ringerlactate và các dung dịch tinh thể thông thường, không dùng dung dịch nhược trương. Các dung dịch tinh thể ưu trương có lợi cho bệnh nhân CTSN do tác dụng kéo nước từ khoảng gian bào vào lòng mạch dẫn tới giảm ALNS. Nghiên cứu đánh giá khả năng sống sót của bệnh nhân CTSN sau điều trị dung dịch ưu trương, cho thấy dung dịch tinh thể ưu trương làm cải thiện khả năng sống sót. Tuy vậy, việc chỉ định sử dụng nồng độ ưu trương bao nhiêu, thể tích dùng bao nhiêu, cần có nhiều nghiên cứu đánh giá thêm [36], [43], [44].

### **1.3.3.3. Chỉ định phẫu thuật**

Khi đã ổn định được tình trạng bệnh nhân cần xem xét chỉ định phẫu thuật sọ não. Đánh giá toàn trạng bệnh nhân để quyết định có hay không phẫu thuật dẫn lưu ổ máu tụ.

Các chỉ định chung gồm:

- Ổ máu tụ có đường kính  $\geq 1\text{cm}$  và đặc.
- Tụ máu ngoài màng cứng hoặc dưới màng cứng dày  $> 5\text{mm}$ , đặc, có đẩy lệch đường giữa  $> 5\text{mm}$ , điểm Glasgow  $\leq 8$ .
- Các ổ máu tụ nội sọ  $> 25\text{ml}$ , có hiệu ứng khối.
- Các tổn thương lún sọ, sọ hở, vỡ xương sọ phức tạp.
- Tăng ALNS khó kiểm soát bằng các biện pháp nội khoa [2], [28], [45].

### 1.3.3.4. Điều trị tại đơn vị hồi sức cấp cứu

#### \* *Điều trị chung*

Tiếp tục ổn định và điều trị bệnh nhân. Kiểm soát tốt ALNS sẽ cải thiện được tiên lượng của bệnh nhân. Theo dõi ALNS là một phần quan trọng trong quá trình điều trị CTSN nặng. Hiệu quả điều trị CTSN là do nhiều biện pháp điều trị tích cực trong đó có tích cực điều trị tăng ALNS.

Nên theo dõi ALNS cho tất cả bệnh nhân có điểm Glasgow  $\leq 8$  điểm vì có tới trên 60% số bệnh nhân này có tăng ALNS. Có thể theo dõi ALNS bằng cách đặt dụng cụ đo ngoài màng cứng, dưới màng cứng, trong nhu mô não hoặc đặt catheter trong não thất. Đặt catheter trong não thất thường được sử dụng ở các cơ sở có điều kiện tốt, vừa có tác dụng đo ALNS liên tục đồng thời khi cần thiết có thể dẫn lưu bớt lượng dịch não tủy để kiểm soát sự gia tăng của ALNS.

Thông khí nhân tạo, cài đặt chế độ thở máy duy trì PaCO<sub>2</sub> từ 35 - 40 mmHg, PaO<sub>2</sub> > 70 mmHg. Sử dụng PEEP và các phương thức thở máy làm tăng áp lực lồng ngực cần rất thật trọng do nguy cơ làm tăng ALNS. Theo dõi liên tục SpO<sub>2</sub> đảm bảo duy trì SpO<sub>2</sub> trên 94%. Cần chú ý khi hút đờm có thể làm tăng ALNS.

Bồi phụ dịch để duy trì HATB > 90 mmHg bằng dung dịch ringerlactate hoặc các dung dịch tinh thể thông thường. Đặt catheter động mạch phổi nên chỉ định cho những bệnh nhân đáp ứng kém với bù thể tích để xác định có rối loạn huyết động hoặc có bệnh lý tim mạch. Vai trò của các thuốc tăng huyết áp còn tranh luận do mạch máu não tiềm tàng có khả năng co mạch, các thuốc tăng huyết áp có thể làm suy giảm cục bộ dòng máu não mặc dù vẫn duy trì ALT MN. Do đó chỉ sử dụng thuốc co mạch khi có kiểm soát huyết động xâm lấn. Dopamine thường được sử dụng do làm tăng dòng máu não tại nơi tổn thương mà không gây tăng ALNS và phù não.



**\* Tư thế bệnh nhân**

Đặt bệnh nhân nằm đầu thẳng, tránh cản trở tuần hoàn tĩnh mạch trở về, tránh tỳ đè vào tĩnh mạch cảnh. Để đầu cao 30<sup>0</sup> làm giảm được ALNS nhưng không làm giảm ALTMN và lưu lượng máu não, đồng thời có tác dụng giảm nguy cơ viêm phổi khi thở máy.

**\* Sử dụng thuốc an thần**

Các bệnh nhân CTSN có hôn mê vẫn cần được giảm đau, an thần do vẫn còn có những đáp ứng với kích thích đau và các kích thích khác, tình trạng kích thích đó có thể gây tăng ALNS.

Các thuốc gây ngủ (morphine, fentanyl) được coi như một liệu pháp đầu tay để giảm phản xạ đường thở ở bệnh nhân có đặt NKQ, do có cả tác dụng giảm đau và an thần. Fentanyl sử dụng thuận lợi do ít ảnh hưởng đến huyết động. Propofol là thuốc gây ngủ được lựa chọn do dễ chuẩn độ, tác dụng xuất hiện nhanh, dự đoán được mức an thần phù hợp, làm giảm chuyển hóa não.

**\* Sử dụng thuốc giãn cơ**

Rất cần dùng cho bệnh nhân thở máy nhưng không có ý nghĩa thực tiễn cho bệnh nhân CTSN. Do thuốc giãn cơ làm tăng nguy cơ viêm phổi và khả năng gây bệnh thần kinh cơ. Nếu duy trì đầy đủ propofol và fentanyl sẽ tránh được việc phải dùng các thuốc giãn cơ. Thông thường thuốc giãn cơ chỉ dùng 30 phút đầu trong thở máy để kiểm soát phản xạ đường thở, tránh chống máy làm tăng ALNS, chờ tác dụng đầy đủ của thuốc an thần, giảm đau thì có thể cắt thuốc giãn cơ.

**\* Kiểm soát thân nhiệt**

Giữ thân nhiệt tránh sốt để giảm chuyển hóa não, hạn chế tổn thương não. Vấn đề hạ thân nhiệt trên bệnh nhân CTSN có cải thiện được tiên lượng hay không vẫn còn tranh luận. Tuy vậy, kiểm soát tốt nhiệt độ không để sốt mang lại hiệu quả tốt.

**\* Kiểm soát đường máu**

Đường máu cao làm nặng thêm các tổn thương não, do đó cần phát hiện sớm tình trạng tăng đường máu để điều trị bất kể nguyên nhân do đái tháo đường hoặc tăng đường máu do stress. Sử dụng insuline nhanh để kiểm soát đường máu trong giới hạn an toàn. Hạ đường huyết và tăng đường huyết đều dẫn đến tổn thương não nặng thêm.

**\* Dự phòng co giật**

Nên dự phòng co giật trong 7 ngày cho các bệnh nhân CTSN nặng do có tới trên 60% bệnh nhân có co giật. Có thể sử dụng phenytoin liều 18 mg/kg, duy trì 5 mg/kg/ngày để đạt nồng độ huyết thanh 10 - 20 mg/lít đảm bảo kiểm soát cơn giật.

**\* Dự phòng chảy máu tiêu hóa**

Chảy máu tiêu hóa rất thường gặp do stress. Có thể sử dụng các thuốc ức chế bơm proton hoặc các thuốc kháng thụ thể  $H_2$ .

**\* Các điều trị khác**

***Rối loạn điện giải***

Hạ natri máu làm giảm ngưỡng co giật của bệnh nhân, nhưng có thể làm phù não nặng thêm. Hạ natri máu thường gặp sau CTSN, nguyên nhân và cơ chế rất phức tạp. Có hai loại nguyên nhân chính là mất muối và hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thỏa đáng. Xét nghiệm điện giải niệu và đo áp lực thẩm thấu niệu giúp thầy thuốc phân biệt được hai nguyên nhân trên. Điều trị hai hội chứng này cần rất thận trọng vì một loại nguyên nhân cần được điều trị có bù thể tích dịch, còn nguyên nhân kia lại cần điều trị hạn chế dịch truyền vào cơ thể.

***Dinh dưỡng***

CTSN làm cơ thể tăng chuyển hóa, cần phải sớm đảm bảo dinh dưỡng, duy trì hoạt động của hệ tiêu hóa, giảm đáp ứng chuyển hóa do stress. Các nghiên cứu cho thấy việc cho bệnh nhân ăn sớm qua đường tiêu hóa giảm

được 55% các yếu tố nguy cơ nhiễm trùng so với nhóm trì hoãn. Tránh nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa vì dạ dày trống rỗng sẽ làm suy yếu bệnh nhân. Nuôi dưỡng bằng ống thông dạ dày cho bệnh nhân thường sẽ dung nạp tốt và đảm bảo được nhu cầu dinh dưỡng cho cơ thể.

### ***Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu***

Huyết khối tĩnh mạch sâu và nhồi máu phổi là các biến chứng thường gặp trên bệnh nhân CTSN. Sử dụng heparin và heparin trọng lượng phân tử thấp để dự phòng huyết khối cần cân nhắc với chống chỉ định, đặc biệt là trong trường hợp chấn thương có tình trạng chảy máu não.

### **1.3.3.5. Các biện pháp điều trị tăng áp lực nội sọ**

Các khuyến cáo về kiểm soát ALNS cho rằng: cần duy trì ALNS ở mức dưới 20 mmHg, nếu tăng trên 20 mmHg cần phải được điều chỉnh ngay [10], [11], [27], [28]. Khi ALNS tăng lên mặc dù đã sử dụng các biện pháp điều trị cơ bản, trước hết cần kiểm tra lại các vấn đề như: bệnh nhân cần được tối ưu vị trí với đầu cao và không có chèn ép vào vùng cổ, đảm bảo thông khí tối ưu và sử dụng an thần, loại trừ các tổn thương có thể phẫu thuật bằng phim chụp cắt lớp vi tính sọ não. Nếu bệnh nhân đang được dẫn lưu não thất, khi đó dẫn lưu bớt 3 - 5 ml dịch não tủy có thể có hiệu quả làm giảm ALNS. Có thể áp dụng các biện pháp sau.

#### ***\* Sử dụng dung dịch thẩm thấu***

- Dung dịch mannitol 20% là dung dịch thẩm thấu truyền thống sử dụng trong CTSN và gần đây dung dịch muối ưu trương cũng được lựa chọn.

Liều sử dụng mannitol từ 0,25 - 0,75 g/kg trọng lượng cơ thể, 2 - 6 giờ/lần, truyền bolus tĩnh mạch làm tăng áp lực thẩm thấu huyết tương lên tới khoảng 310 - 320 mOsmol/kgH<sub>2</sub>O [27], [46], [47]. Mannitol có tác dụng nhanh do làm tăng thể tích lòng mạch, giảm độ nhớt của máu, làm giảm phù não theo đó làm giảm ALNS và tăng dòng máu não.

Tuy vậy, nếu dùng mannitol kéo dài có thể gây mất nước và tụt huyết áp vì nó hoạt động như một lợi tiểu thẩm thấu và có thể nguy cơ làm giảm thể tích tuần hoàn, làm suy giảm tưới máu não và có thể làm nặng thêm tình trạng thiếu máu não. Mặt khác mannitol có thể qua được hàng rào máu não khi bị tổn thương do chấn thương, làm mannitol đi vào tổ chức, tích lũy trong não gây tăng nồng độ thẩm thấu tổ chức não và gây phù trở lại dẫn đến ALNS tăng thêm. Hiện tượng tích lũy mannitol dễ xảy ra hơn khi truyền tĩnh mạch liên tục, do vậy nên dùng mannitol kiểu bolus để hạn chế hiện tượng chúng đi vào tổ chức não [18], [44], [48].

- Dung dịch muối ưu trương có tác dụng thẩm thấu tương tự mannitol trên các khoảng kẽ mô não nhưng không gây ra một khoảng trống áp lực như mannitol. Có bằng chứng là dung dịch muối ưu trương cũng có tác dụng như một chất ứng xuất thần kinh, tác dụng điều chỉnh mạch máu và có thể hoạt động như một yếu tố giãn mạch thần kinh khi có sự xuất hiện của yếu tố co mạch.

Dung dịch muối ưu trương sử dụng trong CTSN còn có tác dụng bảo đảm huyết áp, chống phù não làm giảm ALNS, tăng ALTMN và tránh được nhược điểm gây tái phù não khi có tổn thương hàng rào máu não của mannitol.

Liều lượng và cách thức sử dụng còn rất khác nhau tùy thuộc nồng độ dung dịch muối, số lượng thể tích, nồng độ thẩm thấu và quan điểm của các tác giả.

Cần thận trọng khi sử dụng xen kẽ với mannitol trong điều trị và phải phối hợp linh hoạt với nhau đều đạt được mục tiêu điều trị [48].

#### **\* Tăng thông khí**

Tăng thông khí được sử dụng phổ biến trong những năm 70 thế kỷ trước như một biện pháp làm giảm ALNS trong CTSN. Sau đó nhận ra là bệnh nhân được tăng thông khí dự phòng lại có kết cục tồi hơn [49] do tăng thông khí gây co mạch và dẫn đến thiếu máu não. Tăng thông khí chỉ nên sử

dụng như một biện pháp tạm thời trong khi vận chuyển đến phòng phẫu thuật hoặc khi có tăng ALNS kháng trị với tất cả các biện pháp điều trị khác.

**\* Sử dụng barbiturate**

Liều gây mê được sử dụng cho mục đích điều trị tăng ALNS kéo dài và giảm nhu cầu tiêu thụ ô xy của tế bào não. Hôn mê do barbiturate có tác dụng làm giảm ALNS [50]. Tuy nhiên có nhiều biến chứng, đặc biệt là suy giảm miễn dịch và nhiễm trùng cũng như có thể gây hạ huyết áp. Không có bằng chứng cho thấy cải thiện kết cục bệnh nhân trên lâm sàng sau khi sử dụng barbiturate mặc dù truyền thiopental để đạt được ức chế đột ngột trên điện não đồ vẫn thường được sử dụng khi cố gắng kiểm soát tăng ALNS dai dẳng [51].

**\* Phẫu thuật mở sọ giảm áp**

Khi các biện pháp điều trị làm giảm ALNS không hiệu quả cần xem xét khả năng phẫu thuật mở sọ. Khái niệm mở sọ giảm áp đã thu hút được được nhiều sự quan tâm trong thập kỷ trước [52]. Nguyên lý là sử dụng một liệu pháp cơ học để giải quyết một vấn đề vật lý nhưng có một mối lo ngại rằng phẫu thuật tích cực có thể dẫn đến những người sống sót trong tình trạng rất nghèo chức năng. Một loạt các báo cáo trường hợp bệnh nhân được lựa chọn mở sọ giảm áp [53], một thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát ở trẻ nhỏ đã báo cáo cải thiện kết cục rất rõ ràng [54]. Vẫn còn có những tranh cãi về việc nên mở sọ như thế nào, mở một bên hay hai bên và có hay không thực hiện mở màng cứng và màng mềm.

## **1.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐO VÀ THEO DÕI ÁP LỰC NỘI SỌ**

### **1.4.1. Các phương pháp đo và theo dõi áp lực nội sọ xâm lấn**

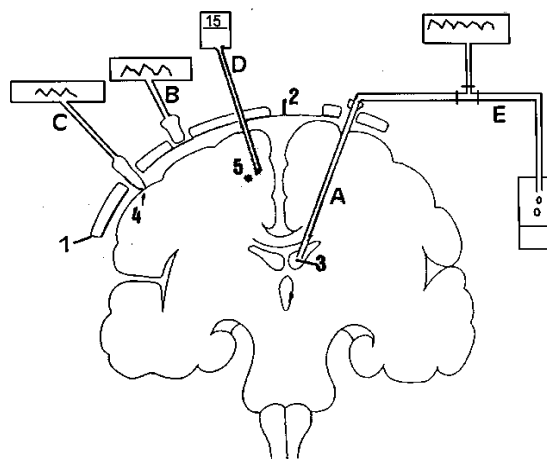
#### **1.4.1.1. Nguyên lý**

Dựa trên một hệ thống đo áp lực bao gồm: một bộ phận nhận cảm áp lực được đặt trong sọ, từ đây tín hiệu áp lực sẽ được dẫn truyền ra ngoài và chuyển thành tín hiệu điện nhờ bộ phận cảm biến. Máy theo dõi áp lực sẽ nhận các tín hiệu điện trên và hiển thị chỉ số ALNS trên màn hình.

Dựa vào cách thức dẫn truyền tín hiệu từ trong não ra mà người ta phân kỹ thuật đo ALNS thành hai loại cơ bản là: hệ thống dẫn truyền bằng cột chất lỏng và hệ thống dẫn truyền bằng sợi quang học hoặc các vật liệu khác. Loại dẫn truyền bằng cột chất lỏng bao gồm một catheter được đưa vào hệ thống não thất, đầu ngoài được nối với bộ phận cảm biến. Phương pháp này có độ chính xác cao nhất, đồng thời có thể vừa đo ALNS vừa dẫn lưu dịch não tủy ra ngoài, nhằm điều trị giảm ALNS trong các trường hợp ALNS cao trên 20mmHg. Tuy nhiên nguy cơ nhiễm khuẩn cao, xuất huyết trong tổ chức não, tổn thương các nhân xám trung ương và khó đặt vào não thất trong các trường hợp phù não nặng là những hạn chế cơ bản của phương pháp này. Loại dẫn truyền bằng sợi quang học hoặc các chất liệu khác có đầu nhận cảm áp lực được đặt trong nhu mô não và nối với bộ phận cảm biến ở ngoài thông qua bộ phận dẫn truyền. Hệ thống này không có khả năng dẫn lưu được dịch não tủy nhưng ít nguy cơ nhiễm khuẩn và độ chính xác cũng khá cao [55].

#### 1.4.1.2. Các vị trí đặt bộ phận cảm nhận áp lực trong sọ

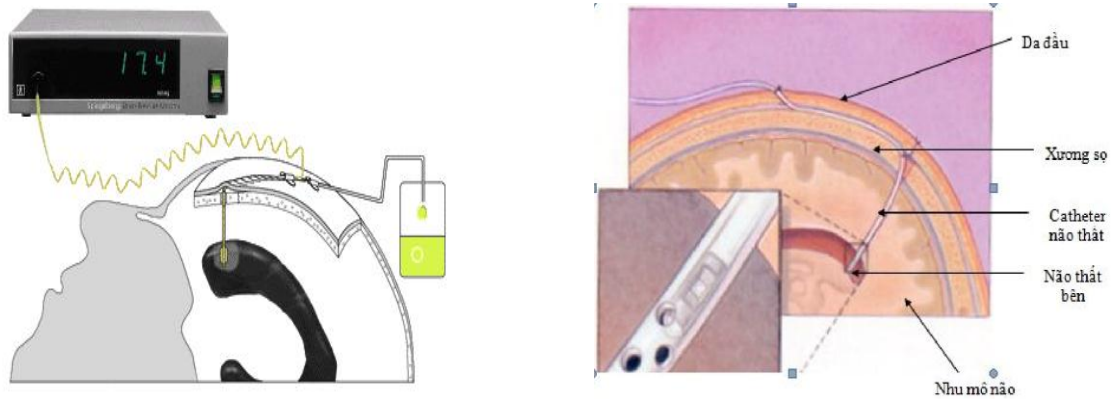
Có bốn vị trí mà người ta hay đặt các đầu nhận cảm áp lực vào để đo ALNS, đó là: A - trong não thất, B - ngoài màng cứng, C - dưới màng cứng và D - nhu mô não (Hình 4.1). Cũng có thể đo ALNS tại ống sống thắt lưng qua kim chọc ống sống nhưng chỉ thực hiện trong thời điểm chọc.



*Hình 1.4. Các vị trí đặt bộ phận nhận cảm áp lực trong hộp sọ [55]*

### 1.4.1.3. Các phương pháp đo

#### \* Phương pháp đo ALNS qua catheter đặt trong não thất



**Hình 1.5. Đo ALNS qua catheter đặt trong não thất [56]**

Phương pháp đặt catheter não thất truyền thống là qua lỗ khoan sọ tại điểm Kocher đặt vào trong não thất ba. Phương pháp này được xem là tiêu chuẩn vàng để đo ALNS mà các phương pháp mới phải tham chiếu để so sánh [56]. Hiện nay vẫn được coi là phương pháp đáng tin cậy nhất và độ chính xác cao, có thể chuẩn lại điểm 0 bất kỳ lúc nào. Dùng một bộ khóa ba chạc có thể sử dụng để dẫn lưu ngắt quãng dịch não tủy ở đầu này và gắn vào bộ chuyển đổi ở đầu khác để theo dõi ALNS liên tục. Catheter cũng có thể sử dụng để truyền thuốc vào não thất như thuốc làm tan huyết khối trong trường hợp cục máu đông ở gần catheter hoặc sử dụng kháng sinh trong trường hợp có viêm não thất.

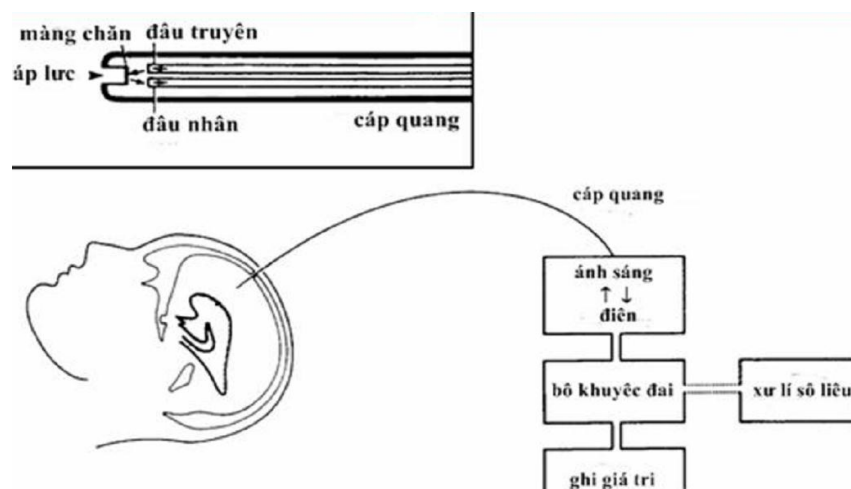
Hiện nay có loại catheter mới gồm hai nòng ống: một ống dẫn lưu dịch não tủy ra ngoài và một ống dẫn truyền áp lực bằng sợi quang học hoặc chất liệu khác [55]. Loại này có thể đồng thời vừa đo được ALNS liên tục, vừa dẫn lưu dịch não tủy nhằm điều trị giảm áp. Nhờ đó mà loại trừ được các sai số gặp phải khi có tắc nghẽn một phần catheter.

Các biến chứng bao gồm đặt catheter lệch chỗ, nhiễm trùng não thất hay dịch não tủy, chảy máu và tắc nghẽn catheter.

**\* Phương pháp đo ALNS qua đầu nhận cảm đặt trong nhu mô não**

Hiện nay có 2 loại, bao gồm thiết bị cảm biến sợi quang (fiberoptic) và thiết bị cảm biến biến đổi (strain gauge). Cả hai loại này dùng một catheter đặt vào nhu mô não thông qua một vít sọ rộng (4 mm) gắn vào hộp sọ. Độ chính xác của loại thiết bị này là tối ưu và đáng tin cậy chỉ đứng sau catheter não thất, tuy nhiên thiết bị này cần phải hiệu chuẩn mỗi lần trước khi đưa vào nhu mô não và nó không phụ thuộc vào độ cao của đầu bệnh nhân [57].

- Cảm biến sợi quang: được làm bằng sợi quang học mảnh và một cảm biến ở đầu catheter với bộ vi xử lý khuếch đại chuyên dụng cho ra giá trị số và/hoặc hiển thị dạng sóng liên tục. Thiết kế thương mại sử dụng rộng rãi là Camino sợi quang (hình 1.6). Áp lực ở đầu catheter sợi quang đo được nhờ một màng dẻo. Ánh sáng phản chiếu qua màng và sự thay đổi cường độ ánh sáng được chuyển đổi sang tín hiệu áp lực. Đường kính bên ngoài của thiết bị chỉ 1,3 mm. Hệ thống này không phụ thuộc vào cột chất lỏng hoặc cảm biến bên ngoài cần điều chỉnh theo độ cao của đầu bệnh nhân. Nó có độ lệch so với mức zero rất thấp trong thời gian dài, tần số đáp ứng rất tốt và tuyến tính ổn định. Đầu dò Innerspace cũng là một loại tương tự với cảm biến cáp quang ở đầu catheter nhưng sử dụng tần số quang phổ [58].



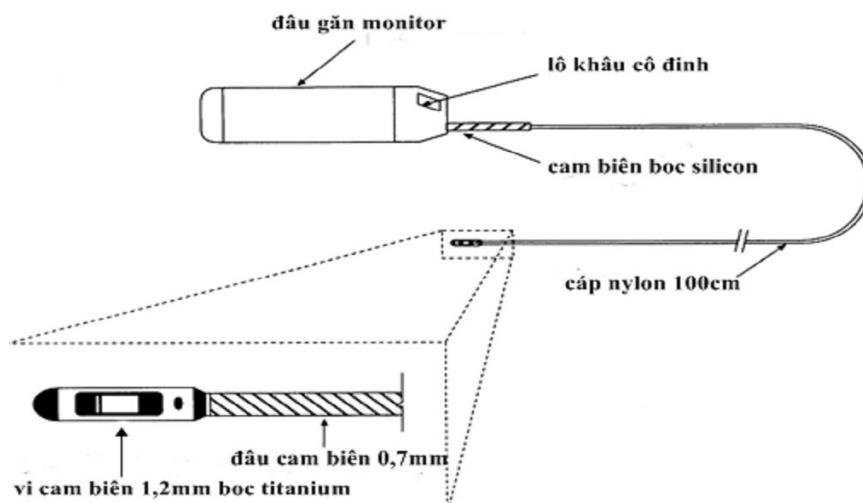
**Hình 1.6. Đầu cảm biến sợi quang học [58]**



Với kỹ thuật đặt đơn giản hơn và ít tai biến, phương pháp này ngày càng được sử dụng trong lâm sàng. Tuy nhiên, hạn chế của catheter sợi quang là không thể hiệu chỉnh lại sau khi đặt và cần phải thay thế nếu theo dõi hơn 5 ngày vì có thể bị di lệch. Một hạn chế nữa của thiết bị này là cáp quang dễ bị hư hỏng hoặc vỡ khi bệnh nhân kích thích hoặc bị bẻ cong quá mức.

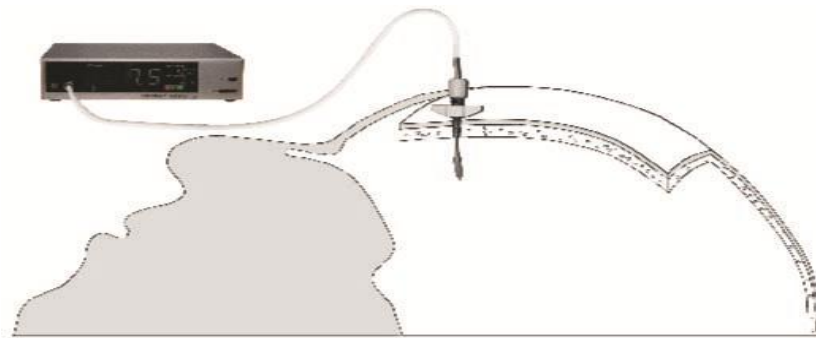
- Cảm biến biến đổi:

+ Các cảm biến ALNS Codman MicroSensor, Raumedic Neurovent-P và Pressio thuộc về nhóm thiết bị cảm biến biến đổi áp điện. Khi cảm biến bị bẻ cong do ALNS làm thay đổi điện trở và từ đó có thể tính được giá trị ALNS. Cảm biến MicroSensor của Codman là ví dụ điển hình của loại cảm biến vi mạch này. Đó là một cảm biến áp suất dạng rắn thu nhỏ được bọc trong hộp titan rất nhỏ (đường kính 1,2 mm) ở đầu catheter và một cáp nylon dẻo dài 100 cm (đường kính 0,7 mm). Đầu kia có một vi mạch silicon với cảm biến biến đổi (strain gauge) nối với máy theo dõi (hình 1.7). Catheter cảm biến vi mạch có thể đưa trực tiếp vào nhu mô não cũng như vào não thất bên. Độ lệch cơ bản thấp với độ lệch trung bình nhỏ hơn 1 mmHg trong khoảng thời gian 9 ngày.



**Hình 1.7. Cảm biến biến đổi [59]**

+ Phương pháp Spiegelberg có nguyên lý hoạt động dựa vào một hệ thống gồm bộ phận nhận cảm áp lực là một túi khí được kết nối với bộ cảm biến áp suất bằng ống dẫn [59]. Bộ cảm biến áp suất, thiết bị điện tử và thiết bị làm đầy túi khí được kết hợp với nhau trong máy theo dõi ALNS bên ngoài. Túi khí này có kích thước rất nhỏ khoảng 1,5 mm, có thể được đặt cả trong não thất, trong nhu mô não, dưới màng cứng hoặc ngoài màng cứng. Áp suất trong não được truyền xuyên qua thành mỏng của túi khí vào trong khối không khí bên trong ống dẫn và được chuyển đổi thành một tín hiệu điện bởi bộ cảm biến áp suất bên ngoài. Trên màn hình máy theo dõi sẽ hiển thị cho ta biết số đo áp lực trung bình và biên độ của sóng áp lực. Máy theo dõi ALNS có tính năng tự động chuẩn điểm 0 một lần trong một giờ. Việc tự động trở về 0 này là đặc tính độc đáo của hệ thống tạo túi khí. Các cảm biến bản thân chúng không chứa các yếu tố chuyển đổi điện hoặc áp suất. Kỹ thuật này với độ chính xác cao, ít gây các biến chứng, hiện nay được áp dụng trên lâm sàng khá phổ biến [59], [60], [61], [62], [63].



**Hình 1.8. Đo ALNS trong nhu mô não bằng kỹ thuật Spiegelberg [58]**

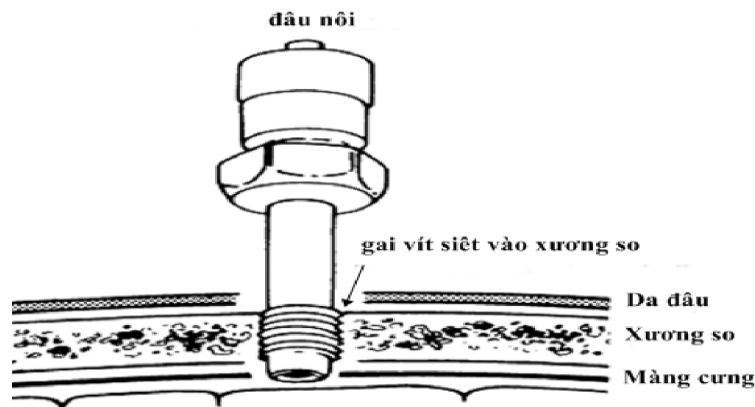
Trong các trường hợp phù não nặng và nhìn chung ở bệnh nhân bị CTSN, các não thất thường bị chèn ép và xẹp lại làm cho việc đặt catheter vào não thất là rất khó khăn, nhiều khi không thực hiện được. Khi đó thường phải áp dụng phương pháp đo ALNS qua đầu nhận cảm áp lực được đặt trong nhu mô não và nối với bộ phận cảm biến ở ngoài thông qua bộ phận dẫn truyền bằng sợi quang học [64].

**\* Phương pháp đo ALNS ngoài màng cứng**

Vị trí ngoài màng cứng để theo dõi ALNS có lợi thế là không xâm lấn vào màng cứng, việc đặt các thiết bị theo dõi này dễ dàng, tỷ lệ nhiễm trùng nặng và chảy máu thấp. Tuy nhiên, do màng cứng không đàn hồi và phải đặt cảm biến nằm ngang (đồng phẳng) trên màng cứng, trong khi các bất thường của màng cứng và mặt trong xương sọ rất hay gặp ở bệnh nhân. Sự đồng phẳng thường không đạt được dẫn đến áp lực và sức căng màng cứng có thể làm sai lệch phép đo dẫn đến cho giá trị áp lực cao giả tạo. Vì vậy phương pháp ngoài màng cứng hiện nay ít được sử dụng.

**\* Phương pháp đo ALNS dưới màng cứng**

Hệ thống này kết nối khoang trong sọ với bộ cảm biến bên ngoài qua một vít rỗng (vít dưới nhện) gắn vào hộp sọ tiếp giáp với màng cứng. Khi đục thủng màng cứng cho phép dịch não tủy lấp đầy vào vít và áp lực trong khoang này sẽ chuyển tới bộ cảm biến. Mặc dù nguy cơ nhiễm trùng và chảy máu là thấp nhưng thiết bị này khá dễ bị lỗi, bao gồm đánh giá ALNS bị thấp hơn, bắt vít sai vị trí và tắc nghẽn bởi các mảnh vụn.



**Hình 1.9. Vít dưới nhện [58]**

**1.4.1.3. Các biến chứng của đo áp lực nội sọ xâm lấn**

Các biến chứng của thiết bị đo ALNS bao gồm nhiễm trùng, chảy máu, rối loạn chức năng và tắc nghẽn thiết bị.

Sự xâm thực của vi khuẩn trên các thiết bị đo ALNS tăng đáng kể sau đặt 5 ngày. Việc bơm rửa catheter đo ALNS cũng làm tăng đáng kể sự xâm thực của vi khuẩn. Tỷ lệ trung bình của xâm thực vi khuẩn vào nội sọ là 5% cho catheter trong não thất, 5% dưới nhện, 4% ngoài màng cứng và 14% trong nhu mô khi đặt catheter cảm biến biến đổi hoặc sợi quang [58]. Mặc dù các nghiên cứu này ghi nhận tăng sự xâm thực vi khuẩn ở tất cả các thiết bị đo ALNS theo thời gian, nhưng nhiễm trùng nội sọ có ý nghĩa lâm sàng là không phổ biến.

Tỷ lệ chung của nhiễm trùng do catheter khoảng 0 - 27% [65], tuy nhiên định nghĩa của nhiễm trùng do catheter rất khác nhau. Những yếu tố làm tỷ lệ nhiễm trùng tăng hơn gồm: thời gian theo dõi kéo dài ( $\geq 14$  ngày), thường xuyên lấy mẫu dịch não tủy, chảy máu não thất hoặc dưới nhện, vỡ xương sọ với rò dịch não tủy, sử dụng steroid, thời gian nằm viện kéo dài và bệnh nhân suy kiệt [58].

#### **1.4.2. Các phương pháp đo và theo dõi áp lực nội sọ không xâm lấn**

##### **1.4.2.1. Phương pháp siêu âm doppler xuyên sọ**

Kỹ thuật siêu âm doppler xuyên sọ dựa trên cơ sở đánh giá tốc độ của dòng máu ở động mạch não giữa. Lấy mức chênh lệch giữa tốc độ dòng máu thì tâm thu và thì tâm trương chia cho tốc độ dòng máu trung bình được chỉ số mạch đập (PI: pulsatility index) [66], [67], [68].

$$PI = (\text{Tốc độ dòng máu tâm thu} - \text{Tốc độ dòng máu tâm trương}) / \text{Tốc độ dòng máu trung bình}$$

Các nghiên cứu cho thấy PI và ALNS tương quan với với hệ số là 0,439 và 0,938. Theo Bellner nhận thấy sự tương quan tốt nhất với độ lệch trung bình 4,2 mmHg so với mức ALNS đo được bằng phương pháp xâm lấn, độ lệch này chỉ chính xác khi giá trị ALNS nhỏ hơn 30 mmHg [66]. Với các giá trị ALNS lớn hơn, giá trị của độ lệch này lớn hơn, do vậy việc đo ALNS một cách chính xác sẽ khó thực hiện được.

#### **1.4.2.2. Phương pháp đo đường kính thần kinh thị giác**

Thần kinh thị giác là một phần của hệ thần kinh trung ương, thần kinh thị giác được bao quanh bởi vỏ màng cứng. Giữa lớp vỏ và chất trắng là khoang dưới nhện nhỏ có độ dày 0,1 - 0,2 mm liên tục với khoang dưới nhện bao quanh não. Trường hợp tăng ALNS sẽ làm lớp vỏ (sheath) rộng ra. Thay đổi đường kính vỏ bọc có thể quan sát được bằng siêu âm qua hốc mắt. Các nghiên cứu đánh giá mối tương quan giữa đường kính vỏ bọc thần kinh và ALNS đo bằng các phương pháp xâm lấn, hệ số tương quan khoảng 0,59 - 0,73 [69]. Tuy nhiên, hiện nay kỹ thuật này chưa đủ độ chính xác để thay thế các phương pháp đo ALNS xâm lấn, nhưng có thể phân biệt giữa tình trạng bình thường và tăng ALNS. Độ nhạy của phương pháp là 74 - 95% và độ đặc hiệu là 79 - 100% [70].

### **1.5. MỘT SỐ QUAN ĐIỂM VÀ NGHIÊN CỨU VỀ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG MUỐI ƯU TRƯỞNG TRONG CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO**

#### **1.5.1. Những quan điểm**

Các bằng chứng về lợi ích của muối ưu trương trong điều trị tăng ALNS mới được làm sáng tỏ hơn trong những năm gần đây. Ngoài tác dụng thẩm thấu, muối ưu trương còn tác dụng đến huyết động, điều hòa mạch máu, miễn dịch và hóa học thần kinh [71]. Tác dụng làm giãn cơ trơn mạch máu và làm giảm phù nội bào tế bào thần kinh, cải thiện lưu lượng vi tuần hoàn não. Nó cũng làm tăng thể tích trong lòng mạch, do đó làm tăng ALTMN. Thông qua nhiều cách tác dụng khác nhau muối ưu trương làm giảm phù não, giảm ALNS, cải thiện LLMN và ALTMN [72].

Một số bằng chứng cho thấy muối ưu trương có tác dụng làm giảm ALNS trong các trường hợp tăng ALNS kháng trị với mannitol và có tác dụng ưu thế hơn mannitol về tỷ lệ tử vong sau CTSN. Tuy nhiên, chưa có nhiều

ngiên cứu ngẫu nhiên so sánh giữa mannitol và muối ưu trương về kết quả và chức năng lâu dài của thần kinh trên các bệnh nhân.

Sử dụng liều tấn công và truyền liên tục dung dịch muối ưu trương cũng được nghiên cứu để thay thế mannitol trong điều trị phù não và tăng ALNS, đặc biệt trong CTSN [71]. Cũng có nhiều loại nồng độ khác nhau từ 1,7% đến 29,2% và các phác đồ điều trị khác nhau cho từng loại đã được đưa ra và kiểm chứng trong các nghiên cứu lâm sàng [73]. Dung dịch muối ưu trương 3% thường được sử dụng để truyền liên tục và dung dịch 23,4% thường sử dụng để điều trị tấn công.

Hiện nay chưa có bằng chứng xác đáng cho sự lựa chọn dung dịch muối ưu trương nào là tối ưu, hay sử dụng thời gian bao lâu trong điều trị tăng ALNS [71], [72]. Điều quan trọng là phải theo dõi nồng độ natri huyết tương trong khi điều trị, mục tiêu là duy trì nồng độ natri trong khoảng 145 đến 155 mmol/l.

Muối ưu trương phải được sử dụng qua đường truyền tĩnh mạch trung tâm do có nguy cơ gây viêm tắc tĩnh mạch. Các tác dụng phụ của dung dịch muối ưu trương bao gồm tăng ALNS phản ứng, quá tải tuần hoàn, rối loạn đông máu, tăng natri huyết tương, toan chuyển hóa tăng clo máu.

### 1.5.2. Một số nghiên cứu

**Nghiên cứu của Khanna và cộng sự, năm 2000** [74]: Nghiên cứu hồi cứu về việc sử dụng dung dịch muối ưu trương 3% truyền liên tục để giảm ALNS < 20 mmHg ở 68 bệnh nhân CTSN. Liều 0,1 đến 1 ml/kg/01 giờ, có nghĩa là liều lượng hàng ngày từ 11 đến 27 ml/kg/ngày đã được sử dụng. Không có sự kiểm soát nhóm.

Ba bệnh nhân tử vong vì không kiểm soát được ALNS, tần suất tử vong thấp hơn so với dự kiến dựa trên thang điểm mức độ CTSN nặng và các điều trị cơ bản. Không có bệnh nhân nào xuất hiện suy thận. Các liệu pháp điều trị đồng thời bao gồm thuốc ức chế thần kinh cơ, fentanyl, an thần, tăng thông

khí và barbiturate. Dẫn lưu dịch não tủy hiếm khi được sử dụng. Dung dịch muối ưu trương an toàn. Không có bệnh nhân nào xuất hiện thoái hóa myelin trung tâm, xuất huyết dưới nhện và tăng ALNS thứ phát do truyền dung dịch muối ưu trương.

**Nghiên cứu của Jean Huang và cộng sự tại Bệnh viện Đại học Quốc gia Đài Loan, năm 2006 [62]:** Đánh giá hiệu quả và sự an toàn của natriclorua 3% trong điều trị CTSN nặng: 18 bệnh nhân CTSN nặng có tăng ALNS và điểm Glasgow từ 5 - 8 điểm (trung bình  $5,9 \pm 1,2$ ), được điều trị theo phác đồ chuẩn. Bệnh nhân được truyền nhanh 300 ml natriclorua 3% trong 20 phút khi ALNS tăng trên 20 mmHg, mỗi ngày 1 lần.

Sau truyền, ALTMN, ALNS, huyết áp, nhịp tim được theo dõi liên tục trong 60 phút và ghi lại. Nồng độ thẩm thấu máu, natri máu, kali máu, clo máu, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, Hb, lactate và pH máu được đo ở các thời điểm: ngay trước truyền, 20 phút và 60 phút sau truyền. Huyết áp trung bình, ALTMN được theo dõi và phân tích.

Kết quả: ALNS giảm có ý nghĩa thống kê ngay sau khi truyền natriclorua 3% ở các thời điểm: 20 phút từ  $30,4 \pm 8,5$  mmHg xuống  $24,3 \pm 7,4$  mmHg và 60 phút là  $23,8 \pm 8,3$  mmHg với  $p < 0,01$ . ALTMN tăng có ý nghĩa thống kê từ  $78,7 \pm 8,7$  mmHg lên  $83,2 \pm 7,8$  mmHg ở 20 phút và  $87,2 \pm 12,8$  mmHg ở thời điểm 60 phút. Natri máu tăng từ  $141,3 \pm 7,2$  mmol/l lên  $146,3 \pm 7,2$  mmol/l ở thời điểm 20 phút và lên  $144,3 \pm 7,36$  mmol/l ở thời điểm 60 phút. Kali máu giảm từ  $3,9 \pm 0,39$  mmol/l xuống  $3,55 \pm 0,35$  ở thời điểm 20 phút ( $p < 0,01$ ). Lactat máu từ  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l xuống  $1,47 \pm 0,48$  mmol/l ở thời điểm 20 phút và  $1,38 \pm 0,53$  mmol/l ở thời điểm 60 phút với  $p < 0,01$ .

Kết luận của nghiên cứu: truyền nhanh một liều natriclorua 3% mỗi ngày có những thay đổi an toàn cho điều trị tăng ALNS trên bệnh nhân CTSN

nặng. Những tác động kéo dài và các biến chứng của nghiên cứu này đòi hỏi cần phải đánh giá thêm.

**Nghiên cứu của Vialet và cộng sự thực hiện tại Marseilles - Pháp, năm 2003 [75]:** Đánh giá hiệu quả trên lâm sàng của dung dịch ưu trương trong điều trị các đợt tăng ALNS khó kiểm soát ở bệnh nhân CTSN nặng. Các bệnh nhân được chia 2 nhóm ngẫu nhiên, điều trị theo phác đồ chuẩn nhưng khác nhau về dịch ưu trương (cùng một thể tích nhưng khác nhau về nồng độ thẩm thấu: mannitol 20% và natriclorua 7,5%).

Mục tiêu duy trì ALNS < 25 mmHg và ALT MN > 70 mmHg. Khi ALNS tăng > 25 mmHg trong ít nhất 5 phút, đợt tăng ALNS được coi là kháng điều trị “refractory”, điều trị thẩm thấu sẽ được chỉ định. Thể tích truyền là 2ml/kg trong 20 phút. Bệnh nhân sẽ được nhận 2,3 mOsm/kg thể trọng mannitol hoặc 4,8 mOsm/kg thể trọng muối.

Nếu lần 1 không đạt mục tiêu đưa ALNS xuống dưới 25 mmHg hoặc tăng ALT MN > 70 mmHg, bệnh nhân được cho lần 2 trong vòng 10 phút từ khi kết thúc lần 1. Điều trị thất bại khi không đưa được ALNS xuống dưới 25 mmHg hoặc tăng ALT MN trên 70 mmHg trong 2 lần truyền liên tiếp.

Kết luận của nghiên cứu: Tăng nồng độ thẩm thấu trong liệu pháp thẩm thấu làm giảm số lần và thời gian của mỗi đợt tăng ALNS ở những bệnh nhân CTSN nặng đòi hỏi điều trị bằng liệu pháp thẩm thấu. Tỷ lệ thất bại ở nhóm dùng natri ưu trương cũng thấp hơn nhóm dùng mannitol có ý nghĩa thống kê. Natri máu, áp lực thẩm thấu máu trong giới hạn chấp nhận được ở nhóm dùng natriclorua ưu trương.

**Nghiên cứu của Kamel và cộng sự, tại trường đại học California, Sanfrancisco, năm 2012 [76]:** So sánh hiệu quả kiểm soát ALNS của mannitol và muối ưu trương trong khoảng 10 năm trở lại đây. Các tác giả đã tổng hợp các nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có nhóm chứng, các bệnh nhân



đều được theo dõi ALNS xâm nhập có tăng ALNS bất kể nguyên nhân gì. Các nghiên cứu đều sử dụng dung dịch muối ưu trương từ 3% trở lên.

Có 5 nghiên cứu đạt tiêu chuẩn để đưa vào dữ liệu phân tích gộp, được tiến hành trên 112 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Tất cả các nghiên cứu đều có hạn chế là không được làm mù, nhưng nhìn chung chất lượng về phương pháp nghiên cứu trong tất cả các nghiên cứu là khá cao, đặc biệt khi chỉ số nghiên cứu là thông số ALNS đo được trên các bệnh nhân nghiên cứu. Các nghiên cứu đều có số lượng bệnh nhân thấp (lớn nhất chỉ 40 bệnh nhân), nhưng một số nghiên cứu làm tăng kích thước mẫu bằng cách tính cả nhiều lần tăng ALNS trên một bệnh nhân.

Hầu hết các nghiên cứu đều lựa chọn bệnh nhân gồm nhiều bệnh lý khác nhau: CTSN, đột quỵ thiếu máu não, chảy máu não và xuất huyết dưới nhện; một nghiên cứu chỉ tiến hành trên bệnh nhân CTSN và một nghiên cứu chỉ trên những bệnh nhân sau phẫu thuật cắt khối u trên lều. Không có nghiên cứu nào ghi nhận sự có mặt của các bệnh lý đặc biệt gì đi kèm tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Phân tích gộp của Kamel: 112 bệnh nhân của 5 nghiên cứu, có tổng cộng 184 lần tăng ALNS được chia ngẫu nhiên và 2 nhóm điều trị bằng mannitol hoặc dung dịch muối ưu trương. Mannitol có hiệu quả kiểm soát ALNS ở 69 trên tổng số 89 lần tăng ALNS (78%; khoảng tin cậy 95%: 67 - 86%); trong khi đó ở nhóm dùng muối ưu trương, hiệu quả kiểm soát ALNS ghi nhận được trên 88 trong tổng số 95 lần tăng ALNS (93%, khoảng tin cậy 95%: 85 - 97%). Khác biệt về chỉ số ALNS trung bình khi so sánh giữa nhóm điều trị bằng muối ưu trương và mannitol là 2 mmHg, khoảng tin cậy 95%. Khi tiến hành so sánh, chỉ phân tích tác dụng giảm ALNS thì giá trị so sánh không thay đổi nhưng khoảng tin cậy có hẹp đi.

**Phân tích gộp của Min Li, năm 2015 [77]:** So sánh tác dụng của mannitol và muối ưu trương điều trị tăng ALNS ở bệnh nhân CTSN. Sử dụng các dữ liệu từ PubMed, Cochrane, Embase, và ISI Web of Knowledge đến tháng 7 năm 2014 đã được chia làm hai nhóm sử dụng mannitol và muối ưu trương. Thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát và được chia thành 2 nhóm đối tượng nghiên cứu trong đó bao gồm tăng ALNS sau CTSN được điều trị bằng mannitol hoặc muối ưu trương. Kết quả đầu tiên là sự thay đổi ALNS từ khi bắt đầu đến khi dừng truyền. Kết quả thứ 2 là sự thay đổi từ lúc đầu đến thời điểm 30, 60, 90 và 120 phút sau khi kết thúc truyền và các thay đổi về áp lực thẩm thấu từ khi bắt đầu đến khi kết thúc truyền.

Tổng cộng 7 nghiên cứu với 169 bệnh nhân đã được thu thập. Nhóm dùng muối ưu trương có tác dụng giảm ALNS nhiều hơn mannitol một cách có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95%. Ở thời điểm 30 phút sau điều trị, trung bình ALNS thay đổi giữa hai nhóm không có sự khác biệt, tuy nhiên ở thời điểm 60 phút và 120 phút nhóm điều trị bằng muối ưu trương có ALNS trung bình giảm nhiều hơn so với nhóm sử dụng mannitol. Không có sự khác biệt về áp lực thẩm thấu giữa hai nhóm.

Kết luận của nghiên cứu: muối ưu trương làm giảm ALNS nhiều hơn dung dịch mannitol. Trong khi áp lực thẩm thấu thay đổi không khác nhau giữa hai phương pháp.

**Nghiên cứu của Jagadeesh, đại học y khoa Mamata, năm 2016 [72]:** So sánh tác dụng của mannitol và dung dịch muối ưu trương trong điều trị tăng ALNS ở bệnh nhân CTSN. Nghiên cứu gồm 20 bệnh nhân được chia làm hai nhóm: nhóm sử dụng mannitol 20% và nhóm sử dụng muối ưu trương 7,45%. Truyền một liều đơn dung dịch thẩm thấu (liều thẩm thấu bằng 255 mOsmol) tương ứng với 231 ml mannitol 20% hoặc 100 ml dung dịch muối ưu trương 7,45% trong 20 phút. ALNS, HADM, ALTMN, độ bão hòa oxy

nhu mô não, nồng độ natri huyết thanh, áp lực thẩm thấu, lượng nước tiêu được đo tại các thời điểm 0, 30, 60, 90, 120 phút từ khi kết thúc truyền dung dịch thẩm thấu.

Kết luận của nghiên cứu: cả hai đều có tác dụng làm giảm ALNS. Tại thời điểm 60 phút sau truyền: nhóm sử dụng mannitol có ALNS giảm  $44\% \pm 17\%$  so với giá trị ban đầu, nhóm sử dụng dung dịch muối ưu trương  $7,45\%$  ALNS giảm  $33\% \pm 12\%$ . ALT MN tăng đáng kể ở nhóm dùng mannitol trong khi đó chỉ tăng nhẹ trong nhóm dùng muối ưu trương. Lượng nước tiêu tăng đáng kể ở nhóm dùng mannitol so với nhóm dùng muối ưu trương mặc dù không có sự khác biệt về nhu cầu truyền dịch để lấp đầy lòng mạch. Dung dịch muối ưu trương gây tăng đáng kể nồng độ natri và clo huyết tương ở thời điểm 120 phút sau truyền. Qua đó kết luận: liều đơn cả hai dung dịch thẩm thấu đều có tác dụng trong điều trị tăng ALNS.

**Nghiên cứu của Burgess và cộng sự, năm 2016 [78]:** Phân tích gộp so sánh tác dụng của muối ưu trương và mannitol trong điều trị bệnh nhân tăng ALNS sau CTSN nặng dựa trên các nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên có đối chứng, tiến cứu. được công bố trên PubMed, EMBASE, CENTRAL, Cochrane Database of Systematic Reviews, ClinicalTrials.gov và WHO ICTRP. 7 trong số 326 nghiên cứu đã được công bố đạt tiêu chuẩn lựa chọn vào phân tích. Các nghiên cứu được đánh giá là đủ mạnh để phát hiện một sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ tử vong hoặc kết cục thần kinh.

Mục tiêu tổng quát của nghiên cứu này là đánh giá hiệu quả và tính an toàn của liệu pháp sử dụng muối ưu trương và mannitol ở người lớn với: hoặc giả định hoặc đã xác định là ALNS tăng cao sau CTSN nặng bằng cách kiểm tra các dữ liệu từ các nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát. Kết quả chính là tử vong do mọi nguyên nhân, kết quả thứ hai là kết cục hồi phục chức năng thần kinh và

mức độ tàn phế, mức độ thay đổi ALNS so với ban đầu và thất bại trong việc kiểm soát ALNS cũng như các tác dụng phụ nghiêm trọng.

Các dung dịch muối ưu trương có nồng độ khác nhau từ 7,2% đến 15% so sánh với mannitol có nồng độ từ 15% đến 20%.

Kết luận của phân tích nghiên cứu: không có sự khác biệt quan trọng về tỷ lệ tử vong, kết cục thần kinh và mức độ làm giảm ALNS giữa các bệnh nhân CTSN được điều trị bằng muối ưu trương và mannitol. Tuy nhiên điều trị bằng muối ưu trương nguy cơ thất bại trong điều trị tăng ALNS là thấp hơn.

**Nghiên cứu của Aniruddha và cộng sự, năm 2015 [79]:** So sánh tác dụng của muối ưu trương 3% và mannitol 20% trên bệnh nhân CTSN nặng. Được thực hiện trên 38 bệnh nhân CTSN nặng với hơn 450 đợt tăng ALNS kháng trị được điều trị bằng mannitol 20% (20 bệnh nhân) và dung dịch muối ưu trương 3% (18 bệnh nhân). ALNS được theo dõi trong 6 ngày liên tục. So sánh ALNS và ALTMN giữa hai nhóm.

Các bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng mannitol có sự gia tăng ALNS theo thời gian nghiên cứu ( $p = 0,01$ ). Đối với các bệnh nhân điều trị bằng muối ưu trương đã không thấy có sự gia tăng như vậy ( $p = 0,1$ ). Tỷ lệ phần trăm về thời gian ALNS giữ được dưới ngưỡng 20 mmHg vào ngày thứ 6 ở nhóm điều trị bằng muối ưu trương cao hơn ở nhóm điều trị bằng mannitol (63% so với 49%,  $p = 0,3$ ). Thời gian phải sử dụng thuốc co mạch của nhóm điều trị bằng muối ưu trương thấp hơn nhóm điều trị bằng mannitol ( $p = 0,06$ ). Mức độ giảm ALNS trên mỗi liều tấn công trong đợt tăng ALNS nhất định ở nhóm điều trị bằng muối ưu trương nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng mannitol ( $p = 0,001$ ). Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện ở nhóm điều trị bằng dung dịch muối ưu trương thấp hơn nhóm sử dụng mannitol (3 so với 10,  $p = 0,07$ ). Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong ở tháng thứ 6 là không khác nhau giữa hai nhóm điều trị.

## **Chương 2**

### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

Các bệnh nhân chấn thương sọ não mức độ nặng được nhận vào điều trị hồi sức, có đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, có tăng áp lực nội sọ được đo trên máy theo dõi.

##### **2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân vào nghiên cứu**

- Bệnh nhân từ 17 tuổi trở lên.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định có CTSN mức độ nặng (điểm Glasgow từ 3 - 8 điểm).
- Có phẫu thuật hoặc không phẫu thuật sọ não.
- Được đặt dụng cụ đo ALNS.
- Có tăng ALNS > 20 mmHg.

##### **Tiêu chuẩn chẩn đoán chấn thương sọ não [80]**

CTSN là tổn thương não cấp tính do lực cơ học tác động vào đầu từ bên ngoài. Các tiêu chí để xác định bao gồm một hoặc nhiều triệu chứng sau:

- Lẫn lộn hoặc mất định hướng.
- Rối loạn ý thức.
- Rối loạn trí nhớ sau chấn thương.
- Các bất thường thần kinh khác: Dấu hiệu thần kinh khu trú, co giật và/hoặc có tổn thương trong sọ.
- Phim chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não có hình ảnh tổn thương não hoặc tổn thương xương sọ và não.

**Tiêu chuẩn đánh giá mức độ hôn mê (thang điểm hôn mê Glasgow) [80]****Bảng 2.1. Thang điểm hôn mê Glasgow**

<b>Bộ phận khám</b>	<b>Mức độ</b>	<b>Điểm</b>
Mắt (E: eyes)	Mở mắt tự nhiên	4
	Mở mắt khi ra lệnh	3
	Mở mắt khi gây đau	2
	Không mở	1
Lời nói (V: verbal)	Nói trả lời đúng	5
	Trả lời hạn chế	4
	Trả lời lộn xộn	3
	Không rõ nói gì	2
	Không nói	1
Vận động (M: motor)	Đáp ứng đúng khi ra lệnh	6
	Đáp ứng đúng chỉ khi gây đau	5
	Co chi lại, cử động không tự chủ	4
	Co cứng mất vỏ	3
	Duỗi cứng mất não	2
	Nằm yên không đáp ứng	1

Cách tính điểm theo thang điểm: cộng E + V + M = điểm số Glasgow, kết quả thấp nhất là 3 điểm, tối đa là 15 điểm.

**Tiêu chuẩn chẩn đoán mức độ chấn thương sọ não** (Hiệp hội chấn thương sọ não: Hướng dẫn điều trị CTSN nặng, tái bản lần thứ 3) [29] phân loại dựa theo thang điểm Glasgow:

Mức độ nhẹ: 13 - 15 điểm.

Mức độ trung bình: 9 - 12 điểm.

Mức độ nặng: 3 - 8 điểm.

### **2.1.2. Tiêu chuẩn loại bệnh nhân khỏi nghiên cứu**

Những bệnh nhân có một hoặc nhiều tiêu chuẩn sau sẽ được loại khỏi nghiên cứu:

- Bệnh nhân CTSN có có dấu hiệu chết não, điểm số Glasgow = 3 điểm.
- Bệnh nhân CTSN nặng có tổn thương phối hợp nặng: chấn thương ngực, bụng, gãy xương lớn...
- Bệnh nhân có chống chỉ định sử dụng natriclorua ưu trương (tiền sử suy tim, suy thận mạn, bệnh nhân đang có tình trạng tăng natri máu).
- Bệnh nhân có chống chỉ định đặt catheter đo ALNS liên tục.

### **2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

- Địa điểm: khoa Hồi sức tích cực và Chống độc Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.
- Thời gian: từ tháng 11 năm 2011 đến tháng 04 năm 2016.

## **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.2.1. Thiết kế nghiên cứu - phân nhóm**

Thiết kế nghiên cứu là: thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

Tất cả hai nhóm bệnh nhân được điều trị theo phác đồ tiêu chuẩn chung đối với các bệnh nhân CTSN nhưng khác nhau về loại dung dịch thẩm thấu sử dụng trong điều trị các đợt tăng ALNS.

Nhóm can thiệp (nhóm N): được điều trị các đợt tăng ALNS bằng dung dịch natriclorua 3%.

Nhóm đối chứng (nhóm M): được điều trị các đợt tăng ALNS bằng mannitol 20%.

Chọn ngẫu nhiên bệnh nhân vào hai nhóm nghiên cứu: bệnh nhân vào viện được đánh số lần lượt thứ tự cho vào hòm kín và bốc thăm ngẫu nhiên bởi một người độc lập chia vào hai nhóm nghiên cứu.

### 2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Dựa vào kết quả nghiên cứu về tăng áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não của các tác giả đã tiến hành trước đây đối với nhóm N và nhóm M, đồng thời căn cứ vào dự đoán mong muốn của nghiên cứu để tính cỡ mẫu. Chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu là dùng cho kiểm định của 2 giả thuyết cho 2 tỷ lệ của quần thể nghiên cứu và về hai phía (the formula of sample size requirement for hypothesis testing for two population proportion, two-sides):

$$n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó:

n: số lượng bệnh nhân trong mỗi nhóm nghiên cứu.

$p_1$ : tỷ lệ giảm áp lực nội sọ của nhóm N theo nghiên cứu của Carole Ichai ở nhóm điều trị bằng dung dịch natriclorua ưu trương là 90,4% [81].

Giả định ở nhóm điều trị bằng dung dịch mannitol 20%:  $p_2 = 55,0\%$  là tỷ lệ giảm áp lực nội sọ của nhóm M.

$\alpha$ : sai số loại I

$\beta$ : sai số loại II

$P = 1/2 (P_1 + P_2)$

Z : hệ số tin cậy

Với giả định lựa chọn trong nghiên cứu là:  $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,10$

Áp dụng vào công thức tính cỡ mẫu:

$P_1 = 90,4\%$

$P_2 = 55,0\%$

$P = 1/2 (P_1 + P_2) = 72,7\%$

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ;  $Z_{1-\beta} = 1,28$



Tính được  $n = 32$ .

Như vậy mỗi nhóm ít nhất phải có 32 bệnh nhân. Nếu ước tính số bệnh nhân rút khỏi nghiên cứu là 10% thì số bệnh nhân trong mỗi nhóm là:  $32 + 3 = 35$  bệnh nhân. Chúng tôi đã chọn được 35 bệnh nhân ở nhóm N và 36 bệnh nhân ở nhóm M.

### **2.2.3. Phương tiện nghiên cứu và kỹ thuật đặt thiết bị đo áp lực nội sọ**

#### **2.2.3.1. Phương tiện**

- Máy theo dõi ALNS: sử dụng công nghệ vi cảm biến áp lực đo ALNS trực tiếp thông qua chuyên áp dạng Fiberoptic.

+ Model: CAMINO, mã số: MPM-1.

+ Loại đa thông số nhãn hiệu: Intra-Cranial Pressure Multi Parameter Monitor.

+ Nhà sản xuất: Integra NeuroSciences - USA

+ Thông số đo: ALNS; ALTMN.

- Các dụng cụ tiêu hao đi kèm (bộ nhận cảm đặt trong nhu mô não, bộ dụng cụ đặt và luồn ...).

- Catheter mã số 1104 (B; BT; BC; HM; HMT...).

- Máy theo dõi các dấu hiệu sinh tồn nói chung của bệnh nhân: monitor theo dõi nhịp tim, huyết áp, nhiệt độ, SpO<sub>2</sub>. Máy siêu âm tim.

- Catheter theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm.

- Các phương tiện và dụng cụ cơ bản khác trong một khoa hồi sức hiện đại (máy thở, máy truyền dịch, bơm tiêm điện...).

- Xét nghiệm sinh hóa, điện giải: Model advia 2120i; máy đo khí máu động mạch: Model: GEM premier 3000.

- Thuốc: dung dịch natriclorua 3%, natriclorua 0,9%, dung dịch mannitol 20% và các dung dịch, thuốc điều trị cần thiết khác.

### 2.2.3.2. Kỹ thuật tiến hành đặt thiết bị đo áp lực nội sọ

- Đặt thiết bị đo ALNS trong nhu mô não.
- Thời gian lưu thiết bị đo dự tính trung bình 5 ngày.

#### Quy trình đặt catheter đo áp lực nội sọ

##### A. Chuẩn bị bệnh nhân

Tư vấn cho gia đình để được sự đồng ý, giải thích về quy trình, những lợi ích của phương pháp và có thể rủi ro mang lại của thủ thuật.

Xác định kết quả xét nghiệm đông máu trước khi làm thủ thuật.

Ghi lại toàn bộ các biểu hiện thần kinh và toàn thân của bệnh nhân.

Sử dụng thuốc an thần nếu bệnh nhân có chỉ định.

Cố định hai tay nhằm đề phòng người bệnh đưa tay lên vùng đặt dụng cụ đo ALNS.

##### B. Quy trình đặt catheter

- a. Đặt catheter tại khoa Hồi sức tích cực và Chống độc
- b. Đảm bảo vô trùng: sát khuẩn tại chỗ, khẩu trang, áo vô trùng, găng tay vô trùng.
- c. Bệnh nhân được đặt nằm ngửa, đầu giường cao tối thiểu 30°.
- d. Cạo sạch tóc ở vị trí dự kiến đặt đầu dò, sát khuẩn, trải sạch và gây tê tại chỗ.
- e. Chuẩn bị hệ thống theo dõi ALNS, kiểm tra các thông số theo hướng dẫn của nhà sản xuất.
- f. Vị trí đặt thường sử dụng: vùng trán đỉnh, cách điểm giữa hai cung mày 12 cm và cách đường giữa 2 cm, về phía bên bán cầu não không bị tổn thương hoặc tổn thương ít hơn. Có thể đặt các vị trí khác khi cần thiết, tránh đi qua các xoang tĩnh mạch.
- g. Rửa da đến sát xương, khoan xương sọ với mũi khoan tương ứng với loại catheter nội sọ.

- h. Theo dõi ALNS trong nhu mô não: màng cứng bị xuyên thủng, sợi cảm biến được đưa qua một vít cố định trước đặt vào nhu mô não.
- i. Gắn ống vào hệ thống đo ALNS, chuẩn độ hệ thống về giá trị 0 và đặt đầu dò vào nhu mô não, đánh giá các dạng sóng trên màn hình.  
Khi các dạng sóng thỏa đáng, khâu kín đường rạch da.

#### **2.2.4. Phác đồ tiêu chuẩn điều trị bệnh nhân CTSN nặng**

Các bệnh nhân CTSN nặng (cả hai nhóm nghiên cứu) khi vào viện đều được tiến hành cấp cứu, điều trị theo một quy trình thống nhất: theo tiêu chuẩn khuyến cáo của Hiệp hội chấn thương sọ não - Hướng dẫn điều trị CTSN nặng, tái bản lần thứ 3 [29].

Sử dụng cho cả hai nhóm bệnh nhân, gồm cả các trường hợp: không có chỉ định phẫu thuật; trước và sau khi đã được phẫu thuật.

- Cấp cứu ban đầu cho tất cả các trường hợp, nhằm đảm bảo đường thở, đảm bảo hô hấp, đảm bảo tuần hoàn, ổn định các chức năng sống.

- Đặt NKQ cho những bệnh nhân khi: điểm số Glasgow  $\leq 8$  điểm, có dấu hiệu thoát vị não, ngừng thở hoặc không đảm bảo duy trì đường thở.

- Nằm đầu cao trung bình  $15 - 30^\circ$  (khi chắc chắn không có tụt HA), giữ cho cổ ở vị trí thẳng.

- Thông khí nhân tạo mức trung bình, duy trì PaCO<sub>2</sub> trong khoảng 35 - 40 mmHg [29], [82].

- Kiểm soát huyết động, mục tiêu duy trì HAĐM trung bình luôn trên 80 mmHg, ALNS luôn dưới 20 mmHg và ALTMIN luôn trên 60 mmHg, HA tâm thu duy trì trong khoảng 120 - 160 mmHg [29], [27]:

- + Bồi phụ thể tích nếu có giảm thể tích tuần hoàn bằng các chế phẩm của máu, albumin, dịch keo, dịch tinh thể trên cơ sở theo dõi HA và áp lực TMTT, tình trạng mất máu, số lượng hồng cầu, hemoglobin [28], [29], [35].

+ Sử dụng thuốc vận mạch khi đã bù đủ dịch mà HA tâm thu, HATB hoặc ALTMN chưa đạt yêu cầu (adrenaline liều 0,01- 1mcg/kg/phút; nor-adrenalin liều 0,01 - 1mcg/kg/phút; dopamine liều 5 - 15 mcg/kg/phút. Nguyên tắc chung sử dụng các thuốc trên: truyền từ liều khởi đầu thấp nhất và tăng dần đến khi đạt HA mong muốn). Có thể sử dụng các thuốc theo bảng tính diện tích da (phụ lục).

+ Đặt catheter TMTT theo dõi và đảm bảo áp lực TMTT duy trì mức 8 - 12 cmH<sub>2</sub>O. Theo dõi lượng nước tiểu đảm bảo cân bằng với bù dịch.

- Điều trị tăng ALNS bằng các dung dịch thẩm thấu (hoặc mannitol 20% hoặc natriclorua 3%, theo phác đồ riêng cho mỗi nhóm nghiên cứu).

- Điều trị các rối loạn ảnh hưởng đến tổn thương não thứ phát:

+ Phòng và điều trị co giật, kích thích: sử dụng các thuốc midazolam liều khởi đầu 0,2 mg/kg/giờ, tăng lên khi cần; fentanyl liều khởi đầu 0,2 µg/kg/giờ, tăng lên khi cần; Co giật có thể sử dụng phenytoin 18mg/kg tiêm tĩnh mạch, không quá 50 mg/phút, duy trì 5mg/kg/ngày.

+ Kiểm soát thân nhiệt ở mức 36°C - 37°C, chống tăng thân nhiệt không để bệnh nhân sốt  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  bằng các biện pháp chườm mát hoặc sử dụng paracetamol.

+ Kiểm soát và điều trị rối loạn nước điện giải natri, kali, clo máu.

+ Kiểm soát đường máu, duy trì từ 80 - 120 mg/dl.

- Phòng và điều trị các biến chứng: nhiễm khuẩn bệnh viện (viêm phổi, viêm đường tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn catheter), xuất huyết tiêu hóa, rối loạn đông máu, rối loạn nội tiết, loét...

- Đảm bảo dinh dưỡng sớm qua sonde dạ dày.

- Điều trị phẫu thuật cho các trường hợp có chỉ định phẫu thuật sọ não.

Các biện pháp chẩn đoán xác định, phân loại tổn thương, điều trị đã được thống nhất theo tiêu chuẩn chung được khuyến cáo như trên. Bệnh nhân

đã được phẫu thuật (hoặc không có chỉ định phẫu thuật), đã được đặt catheter theo dõi áp lực TMTT để truyền dịch và kiểm soát huyết động, đặt catheter theo dõi ALNS; đặt catheter động mạch theo dõi huyết áp động mạch trung bình liên tục để tính ALTMMN, kết nối với thiết bị theo dõi và phân vào hai nhóm.

### **2.2.5. Phác đồ truyền natriclorua 3% và mannitol 20%**

Chỉ định: khi có đợt ALNS tăng > 20 mmHg, kéo dài trên 5 phút [83] (không có các nguyên nhân tác động đến ALNS từ bên ngoài).

#### ***Nhóm sử dụng natriclorua 3% (nhóm N)***

- Truyền qua catheter tĩnh mạch trung tâm.

+ Bolus 150 ml natriclorua 3% trong 20 phút (tương đương 4,5 gam natriclorua, với liều thẩm thấu là 153 mOsmol).

+ Sau đó truyền tĩnh mạch liên tục natriclorua 3% tốc độ 100 ml/giờ (3g natriclorua/giờ).

+ Xét nghiệm natri máu mỗi 4 giờ, điều chỉnh nhằm duy trì natri máu ở mức 145 - 155 mmol/l, giảm hoặc dừng truyền khi natri máu > 155 mmol/l (điều chỉnh tốc độ truyền từ 75 - 150 ml/giờ theo natri máu).

+ Sau mỗi liều bolus nếu ALNS vẫn > 20 mmHg, 4 giờ sau được truyền liều bolus natriclorua 3% tiếp theo và đánh giá lại.

- Bù kali tốc độ 40 - 60 mmol / mỗi 1000 ml natriclorua 3%.

- Liều trình điều trị:

+ Đến khi các dấu hiệu lâm sàng được cải thiện tốt (trung bình 5 ngày).

+ Hoặc không thấy có hiệu quả của việc tiếp tục truyền natriclorua 3%, bệnh nhân được chuyển sang điều trị tăng ALNS bằng mannitol 20% như phác đồ tiêu chuẩn.

+ Hoặc khi có các dấu hiệu của suy tim cấp hay có dấu hiệu mới của tăng natri máu do đái nhạt cần dừng truyền và đánh giá lại.

***Nhóm sử dụng mannitol 20% (nhóm M) theo phác đồ tiêu chuẩn***

- Truyền qua catheter tĩnh mạch trung tâm.

+ Bolus dung dịch mannitol 20%: liều 0,5 g mannitol/kg trong 20 phút (tương đương 137,5 ml với liều thẩm thấu là 151 mOsmol cho người lớn trung bình 55 kg).

+ Truyền natriclorua 0,9% tĩnh mạch liên tục tốc độ 100 ml/giờ (để tương đương với khối lượng dung dịch natriclorua 3% duy trì như các bệnh nhân của nhóm N).

+ Cũng như ở nhóm N, sau mỗi liều bolus mà ALNS vẫn > 20 mmHg, 4 giờ sau được dùng liều bolus mannitol 20% tiếp theo và đánh giá mức độ đáp ứng của bệnh nhân.

- Liều trình điều trị:

+ Đến khi các dấu hiệu lâm sàng được cải thiện tốt.

+ Khi mannitol 20% không còn đáp ứng (gồm cả bệnh nhân của nhóm N nếu có phải chuyển sang sử dụng mannitol 20% theo phác đồ tiêu chuẩn) bệnh nhân được phối hợp sử dụng các biện pháp như: liệu pháp barbiturate (pentobarbital liều nạp 10mg/kg truyền trên 30 phút sau đó duy trì tốc độ 1mg/kg/giờ), hoặc dẫn lưu não thất hay mở sọ giảm áp nếu có chỉ định cho cả hai nhóm.

**\* Chỉ định dừng theo dõi áp lực nội sọ khi**

- Bệnh nhân có tiên lượng tử vong hoặc mất não và / hoặc gia đình người bệnh xin dừng điều trị.

- Có biến chứng chảy máu do đặt dụng cụ đo và cần phải sử dụng phương pháp phẫu thuật để lấy máu tụ.

- Có biến chứng nhiễm trùng thần kinh trung ương do đặt dụng cụ đo và theo dõi ALNS.

- ALNS được duy trì ổn định về giới hạn bình thường và không có đợt tăng ALNS nào trong vòng 72 giờ.

## 2.2.6. Các biến số theo dõi và tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu

Áp dụng trên cả hai nhóm bệnh nhân.

### 2.2.6.1. Các biến số theo dõi

- Giới, tuổi của bệnh nhân CTSN nặng trong nghiên cứu.
- Nguyên nhân, hoàn cảnh xảy ra tai nạn dẫn đến chấn thương sọ não.
- Các biện pháp đã được xử trí sơ cứu, cấp cứu trước khi được đưa đến bệnh viện.
- Tình trạng ý thức: theo thang điểm hôn mê Glasgow.
- Tần số thở, nhịp tim, huyết áp, trị số SpO<sub>2</sub> của bệnh nhân khi vào viện và khi bắt đầu nghiên cứu.
- Kết quả phim chụp cắt lớp vi tính sọ não khi vào viện và trước khi nghiên cứu.
- Giá trị của ALNS, ALTMN, HADM trung bình, áp lực TMTT, tần số tim, SpO<sub>2</sub> được theo dõi liên tục, ghi nhận trước và sau truyền bolus natriclorua 3%, mannitol 20% và các thời điểm nghiên cứu.
- Điện giải máu: natri, kali, clo. Sinh hóa máu: ure, creatinin, đường. Khí máu: PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>. Độ pH, lactat máu ngay trước truyền dung dịch thẩm thấu và mỗi 4 giờ sau.
- Lưu lượng nước tiểu tính theo ml / giờ.
- Bệnh nhân CTSN có phẫu thuật và không phẫu thuật.
- Kết quả điều trị theo thang điểm kết cục Glasgow khi rời khoa Hồi sức tích cực.
- Các biến chứng liên quan đến điều trị muối ưu trương và hệ thống đo ALNS: nhiễm khuẩn, chảy máu, máy không hoạt động tốt.
- Thời gian thở máy, thời gian nằm viện, tình trạng sống, tử vong của bệnh nhân khi ra viện.

### 2.2.6.2. Tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu

#### \* Mục tiêu 1

- Sự thay đổi trị số ALNS trước và sau truyền bolus natriclorua 3%, mannitol 20% và các thời điểm nghiên cứu.
- Sự thay đổi ALNS trên các nhóm bệnh nhân CTSN có phẫu thuật và không phẫu thuật.
- Mối liên quan giữa nồng độ natri máu và khoảng giảm áp lực nội sọ sau điều trị dung dịch thẩm thấu.
- Thời gian duy trì ALNS  $\leq 20$  mmHg sau mỗi lần điều trị tăng ALNS.
- Thời gian trung bình giữa hai đợt tăng ALNS liên tiếp được điều trị bolus dung dịch thẩm thấu.

#### \* Mục tiêu 2

- Sự thay đổi trị số ALTMN trước và sau truyền bolus natriclorua 3%, mannitol 20% và các thời điểm nghiên cứu.
- Sự thay đổi ALTMN trên các nhóm bệnh nhân CTSN có phẫu thuật và không phẫu thuật.
- Sự thay đổi trị số HADM trung bình được ghi nhận ở các thời điểm như ALNS và ALTMN.
- Giá trị của SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> máu được ghi nhận ở các thời điểm.
- Sự thay đổi tần số tim trong điều trị các đợt tăng ALNS.
- Sự thay đổi trị số áp lực TMTT được ghi nhận ở các thời điểm như ALNS.
- Lưu lượng nước tiểu trong các thời khoảng của nghiên cứu.
- Sự thay đổi nồng độ natri, kali và clo máu ở các thời điểm khác nhau: trước truyền natriclorua 3%, mannitol 20%; mỗi 4 giờ sau.
- Sự thay đổi trị số của pH máu ở các thời điểm khác nhau: trước truyền natriclorua 3%, mannitol 20%; mỗi 4 giờ sau.



- Kết quả điều trị và kết cục bệnh nhân, mối liên quan giữa kết cục với các phương pháp điều trị có và không phẫu thuật.

- Các biến chứng liên quan đến điều trị bằng các dung dịch thẩm thấu và hệ thống đo ALNS: nhiễm khuẩn, chảy máu, phù phổi cấp...

## **2.2.7. Các định nghĩa, tiêu chuẩn của các khái niệm trong nghiên cứu**

### **2.2.7.1. Các định nghĩa trong nghiên cứu**

#### **\* Định nghĩa “đợt tăng áp lực nội sọ trong nghiên cứu”**

Đợt tăng ALNS trong nghiên cứu được xác định khi ALNS tăng > 20 mmHg, kéo dài trên 5 phút (không có các nguyên nhân tác động đến ALNS từ bên ngoài) và được điều trị nhằm giảm ALNS hoặc bằng mannitol 20% hoặc bằng natriclorua 3% theo một trong hai phác đồ đã nêu.

#### **\* Định nghĩa khoảng thời gian giữa hai đợt tăng áp lực nội sọ**

Là khoảng thời gian giữa hai “đợt tăng áp lực nội sọ trong nghiên cứu” của bệnh nhân, tính từ thời điểm bắt đầu truyền bolus dung dịch thẩm thấu trước đến thời điểm bắt đầu truyền bolus tiếp theo.

#### **\* Định nghĩa thời điểm nghiên cứu**

- Thời điểm  $T_0$ : là thời điểm khi bệnh nhân bắt đầu được điều trị bằng dung dịch thẩm thấu.

- Thời điểm  $T_1$ : là thời điểm ngay sau khi kết thúc truyền liều bolus dung dịch thẩm thấu (trương ứng ngay 20 phút đầu tiên từ khi bắt đầu truyền liều bolus).

- Thời điểm  $T_2$ : là thời điểm 40 phút kể từ thời điểm  $T_0$ .

- Thời điểm  $T_3$ : là thời điểm 60 phút kể từ thời điểm  $T_0$ .

- Thời điểm  $T_4$ : là thời điểm 90 phút kể từ thời điểm  $T_0$ .

- Thời điểm  $T_5$ : là thời điểm 120 phút kể từ thời điểm  $T_0$ .

- Thời điểm  $T_6$ : là thời điểm 150 phút kể từ thời điểm  $T_0$ .

- Thời điểm  $T_7$ : là thời điểm 180 phút kể từ thời điểm  $T_0$ .

- Thời điểm  $T_8$ : là thời điểm 240 phút kể từ thời điểm  $T_0$ .

- Thời điểm T<sub>9</sub>: là thời điểm 8 giờ kể từ thời điểm T<sub>0</sub>.
- Trong nghiên cứu, chúng tôi còn sử dụng thời điểm 30 phút sau khi bắt đầu truyền bolus dung dịch thẩm thấu để đánh giá mức độ đáp ứng và thời điểm 15 phút sau khi kết thúc truyền bolus để đánh giá khả năng thành công theo tiêu chuẩn của Carole Ichai.

**\* Định nghĩa các biến chứng trong nghiên cứu**

- Tăng natri máu: khi natri máu > 155 mmol/l.
- Hạ natri máu: khi natri máu < 120 mmol/l.
- Hạ kali máu: khi kali máu < 3 mmol/l.
- Đái nhiều: khi lưu lượng nước tiểu > 200 ml/giờ.
- Chảy máu: là hiện tượng chảy máu sau đặt dụng cụ đo ALNS, bao gồm chảy máu ngay chân dụng cụ đo hoặc chảy máu trong gậy tụ máu nội sọ.
- Nhiễm trùng: là tình trạng nhiễm khuẩn sau đặt dụng cụ đo ALNS, bao gồm nhiễm khuẩn phần mềm tại chỗ và nhiễm khuẩn thần kinh trung ương có đường vào từ vị trí đặt dụng cụ đo.

**2.2.7.2. Đánh giá hiệu quả làm giảm ALNS trong các đợt tăng ALNS theo tiêu chuẩn Caroles Ichai cho liều bolus [81]**

*\* Theo mức độ đáp ứng với liệu pháp thẩm thấu*

- + Rất tốt: sau khi bắt đầu điều trị 30 phút mà ALNS giảm từ 10 mmHg trở lên hoặc ALNS xuống  $\leq 20$  mmHg.
- + Tốt: sau khi điều trị 30 phút mà ALNS giảm từ 5 đến 9 mmHg.
- + Không tốt: sau khi điều trị 30 phút mà ALNS giảm dưới 5 mmHg.
- + Không đáp ứng: sau khi điều trị 30 phút, ALNS không giảm.

*\* Theo khả năng thành công và không thành công*

- + Điều trị thành công: 15 phút sau khi kết thúc truyền bolus dung dịch thẩm thấu, ALNS giảm trên 5 mmHg hoặc ALNS xuống  $\leq 20$  mmHg.
- + Điều trị không thành công: 15 phút sau khi kết thúc truyền ALNS giảm  $\leq 5$  mmHg hoặc ALNS vẫn > 20 mmHg.

### 2.2.7.3. Đánh giá kết cục bệnh nhân theo thang điểm kết cục Glasgow ngay khi rời khoa Hồi sức

1. Hồi phục tốt (không có hoặc có di chứng nhẹ).
2. Có di chứng trung bình nhưng vẫn hoạt động độc lập được.
3. Có di chứng nặng, tinh táo nhưng phải có người phục vụ.
4. Trạng thái sống thực vật.
5. Tử vong.

### 2.2.8. Phác đồ xử trí một số biến chứng trong nghiên cứu

#### 2.2.8.1. Các biến chứng rối loạn điện giải

Các rối loạn điện giải được mô tả trong nghiên cứu đều được theo dõi nghiêm ngặt bằng xét nghiệm điện giải đồ với thời gian mỗi 4 giờ. Vì vậy, chúng tôi chỉ nêu các nguyên tắc xử trí các biến chứng này nếu có:

#### \* *Hạ kali máu*

Xét nghiệm kali máu  $< 3 \text{ mmo/l}$ .

+ Dự phòng biến chứng

Bù Kali 40 - 60 mmol cho mỗi 1000 ml dung dịch natriclorua 3%.

+ Phác đồ xử trí

Cần phải xử trí ngay lập tức, truyền kalioclorua 13 - 20 mmol/giờ (1 - 1,5 g) truyền qua đường tĩnh mạch trung tâm, tốc độ bù kalioclorua không quá 26 mmol/giờ (2 gam).

#### \* *Tăng natri máu*

+ Phác đồ xử trí

- Natri máu 156 - 160 mmol/l: dừng truyền dung dịch natriclorua 3%, chuyển sang truyền dung dịch natriclorua 0,9%.

- Natri máu > 160 mmol/l: dùng truyền dung dịch natriclorua 3%. Tính lượng nước thiếu của cơ thể và tỷ lệ natri cần giảm, sử dụng loại dung dịch thích hợp theo từng loại tăng natri máu.

+ Công thức tính lượng nước thiếu của cơ thể (sử dụng khi có tăng natri máu kèm giảm thể tích): Lượng nước thiếu (lít) = Lượng nước hiện tại của cơ thể (lít) x Natri máu (mmol/l). Trong đó:

Lượng nước cơ thể (lít) = Trọng lượng cơ thể (kg) x 0,6 (nam)

Lượng nước cơ thể (lít) = Trọng lượng cơ thể (kg) x 0,5 (nữ)

Cần tính thêm lượng nước mất qua các đường khác: lượng nước mất qua đường thận: dựa vào lượng nước tiểu của bệnh nhân; lượng nước mất qua mồ hôi và phân  $\approx$  30 ml/giờ.

- Điều trị tăng natri máu chọn dịch muối 0,9% để khôi phục lượng nước thiếu hụt.

#### \* Hạ natri máu

Cần điều chỉnh natri máu tăng lên 2 - 3 mmol/l trong 2 giờ đầu, sau đó điều chỉnh tăng lên không quá 0,5 mmol/l trong 1 giờ hoặc không quá 12 mmol/l trong 24 giờ.

+ Công thức tính natri cần bù: Natri cần bù (mmol) = Tổng lượng nước cơ thể ước tính (lít) x (Natri cần đạt - Natri người bệnh) (mmol/l).

+ Truyền dung dịch natriclorua 0,9% để bù cả nước và natri. Khi có hạ natri máu < 120 mmol/l dùng thêm dung dịch natriclorua 3%.

#### 2.2.8.2. Chảy máu do đặt dụng cụ đo ALNS

Trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng phương pháp đo ALNS đầu dò trong nhu mô não, trên thực tế cũng thấy rất ít các báo cáo về các biến chứng chảy máu và nhiễm khuẩn do đặt loại dụng cụ này gây ra.

**\* Phát hiện biến chứng**

Sau đặt dụng cụ đo ALNS cần theo dõi bệnh nhân và trị số ALNS, nếu có một trong các dấu hiệu sau:

- Xuất hiện ALNS tăng thêm trên 5 mmHg.
- Biểu hiện đồng tử cùng bên đặt dụng cụ đo ALNS giãn tăng thêm so với trước khi đặt dụng cụ đo ALNS.
- Có biểu hiện của tam chứng Cushing sau đặt dụng cụ đo ALNS.
- Bệnh nhân sau đặt dụng cụ đo ALNS đủ 24 giờ.

Chỉ định chụp cắt lớp vi tính sọ não để đánh giá tiến triển của các tổn thương đã có trước đó, đánh giá vị trí dụng cụ đo và biến chứng chảy máu liên quan đến đặt dụng cụ đo ALNS, bao gồm các tổn thương:

- + Tụ máu ngoài màng cứng tại vị trí đặt dụng cụ đo ALNS.
- + Tụ máu dưới màng cứng tại vị trí đặt dụng cụ đo ALNS.
- + Tụ máu trong nhu mô não mới xuất hiện quanh vị trí dụng cụ đo ALNS.
- + Kích thích khối máu tụ nếu có.
- + Mức độ đè đẩy đường giữa mới xuất hiện.

**\* Phác đồ xử trí**

Nếu có một trong các dấu hiệu đã nêu trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não, cần hội chẩn với chuyên khoa phẫu thuật thần kinh:

- Bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật: tiếp tục theo dõi ALNS và điều trị tăng ALNS theo phác đồ.
- Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật:
  - + Làm lại xét nghiệm công thức máu đánh giá mức độ mất máu, xét nghiệm đông máu đánh giá các rối loạn đông máu nếu có. Xét chỉ định truyền máu và chế phẩm.
  - + Rút dụng cụ đo áp lực nội sọ.
  - + Phẫu thuật lấy bỏ khối máu tụ và cầm máu.
  - + Đặt lại dụng cụ đo ALNS ở vị trí khác trong khi phẫu thuật.
  - + Tiếp tục điều trị tăng ALNS theo phác đồ.

### 2.2.8.3. Nhiễm trùng thần kinh trung ương do đặt dụng cụ đo ALNS

#### *\* Phát hiện biến chứng*

Sau khi đặt dụng cụ đo ALNS cần theo dõi và đánh giá liên tục trong quá trình điều trị, trong đó có nhiễm trùng thần kinh trung ương hay không. Các biểu hiện của nhiễm trùng thần kinh thường rất mơ hồ và dễ bị nhầm lẫn với bệnh lý khác do tình trạng nặng của bệnh nhân CTSN mức độ nặng. Cần nghi ngờ nhiễm trùng thần kinh khi bệnh nhân có các dấu hiệu sau:

- Sốt không tìm thấy nguyên nhân nhiễm trùng ở các cơ quan khác hoặc không tương xứng với các biểu hiện của bệnh nhân.

- Có biểu hiện của hội chứng não, màng não.

- Xét nghiệm máu có bạch cầu tăng không lý giải được.

- Chụp cắt lớp vi tính sọ não khi có các biểu hiện nghi ngờ, trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não có thể phát hiện các tổn thương như ổ áp xe quanh vị trí đặt dụng cụ đo ALNS hoặc các ổ áp xe ở các vị trí khác.

- Chọc dò dịch não tủy thường không đặt ra ở bệnh nhân CTSN do tình trạng tăng ALNS và phù não.

- Cây đầu catheter đo ALNS để xác định loại vi khuẩn và loại kháng sinh nhạy cảm.

#### *\* Dự phòng biến chứng nhiễm trùng thần kinh*

- Tuân thủ quy trình vô khuẩn khi tiến hành thủ thuật đặt dụng cụ đo và theo dõi ALNS.

- Sử dụng kháng sinh dự phòng trước khi đặt dụng cụ đo ALNS: Ceftriaxon 2 g truyền tĩnh mạch trước khi đặt dụng cụ đo.

- Thay băng, sát trùng tại chỗ đặt dụng cụ đo ALNS hàng ngày.

**\* Xử trí khi có biến chứng nhiễm trùng thần kinh**

- Sử dụng kháng sinh theo kháng sinh đồ.
- Nếu có áp xe não, màng não tại vị trí đặt dụng cụ đo ALNS:
- + Rút dụng cụ đo ALNS.
- + Mời hội chẩn chuyên khoa phẫu thuật thần kinh xét chỉ định phẫu thuật dẫn lưu ổ áp xe.

**2.2.9. Xử lý số liệu nghiên cứu**

- Làm sạch số liệu: Các bệnh án nghiên cứu được thống nhất và nhập liệu ngay từ khi bắt đầu nghiên cứu. Sau khi kết thúc quá trình nghiên cứu, bệnh án nghiên cứu được kiểm tra lại. Những bệnh án không đầy đủ phải được hoàn thiện hoặc bị loại trừ trước khi nhập vào phần mềm thống kê y học.

- Các biến số được mã hóa bằng số, được kiểm tra tính logic và được nhập vào phần mềm thống kê y học. Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để phân tích và xử lý số liệu.

- Xử lý số liệu nghiên cứu: Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học. Các biến định lượng được tính trung bình, độ lệch, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất.

Biến định lượng tuân theo quy luật chuẩn chúng tôi sử dụng các thuật toán kiểm định tham số như: T - test so sánh hai giá trị trung bình ở hai nhóm độc lập, sử dụng T - test ghép cặp (Paired Samples T - Test) so sánh giá trị trung bình trước - sau .

Với các biến không tuân theo quy luật chuẩn chúng tôi sử dụng phương pháp kiểm định Phi tham số (non - parametric test). Với các biến định tính được trình bày theo tần suất, tỷ lệ phần trăm (%). Các kết quả được trình bày dưới dạng bảng hoặc biểu đồ, so sánh hai hoặc nhiều tỷ lệ (%) bằng kiểm định

Khi bình phương được hiệu chỉnh bằng kiểm định Fisher's Exact Test, Phi and Cramer's V nếu không đảm bảo được điều kiện của test Khi bình phương.

- Chúng tôi cũng sử dụng các đường cong (ROC) và tính diện tích dưới đường cong (AUC) để tìm điểm cắt giá trị có ý nghĩa phân biệt cho phép đánh giá nguy cơ (OR) của bệnh nhân. Xác định mức độ chính xác của test dựa vào diện tích dưới đường cong [S (AUC)]:

- ✓ S (AUC) = 0,9 - 1,0: rất tốt.
- ✓ S (AUC) = 0,8 - 0,9: tốt.
- ✓ S (AUC) = 0,7 - 0,8: khá.
- ✓ S (AUC) = 0,6 - 0,7: trung bình.
- ✓ S (AUC) = 0,5 - 0,6: không có giá trị.

- Tương quan giữa một biến độc lập và một biến phụ thuộc được xác định dựa vào hệ số tương quan r (Pearson Correlation):

- ✓  $|r| < 0,3$ : tương quan yếu.
- ✓  $|r| = 0,3 - 0,5$ : tương quan kém.
- ✓  $|r| = 0,5 - 0,7$ : tương quan trung bình.
- ✓  $|r| = 0,7 - 0,9$ : tương quan khá chặt.
- ✓  $|r| = 0,9 - 1,0$ : tương quan rất chặt chẽ.

- Tiêu chuẩn đánh giá yếu tố nguy cơ sử dụng mô hình hồi quy logistic:  
 OR = 1: không kết hợp với yếu tố nguy cơ; OR < 1: yếu tố bảo vệ (bệnh giảm yếu tố nguy cơ); OR > 1: bệnh tăng yếu tố nguy cơ.

- Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .



### **2.2.10. Đạo đức y học trong nghiên cứu**

Cho đến nay, qua nhiều nghiên cứu đã khuyến cáo sử dụng dung dịch muối ưu trương điều trị tăng ALNS ở bệnh nhân CTSN nặng, nhiều tác giả đã sử dụng và khá rộng rãi trên thế giới tuy còn có những tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

- Đề tài được Hội đồng Khoa học và Y đức của Trường Đại học Y Hà Nội nhất trí thông qua. Và cũng được thông qua Hội đồng Khoa học và Y đức của Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.

- Do đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân trong trạng thái hôn mê. Vì vậy, các bệnh nhân đưa vào nghiên cứu phải được được giải thích đầy đủ các thông tin về lợi ích cũng như các tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị cho đại diện gia đình bệnh nhân và phải được đại diện gia đình bệnh nhân đồng ý, cho phép bằng bản cam kết tham gia nghiên cứu.

Trong quá trình nghiên cứu, bất kỳ bệnh nhân nào có đại diện gia đình của bệnh nhân từ chối không tham gia đề tài đều được chấp thuận và tiếp tục được chuyển sang điều trị như phác đồ thông thường.

- Mọi dữ kiện khai thác được từ bệnh nhân đều phải được giữ bí mật thông tin.

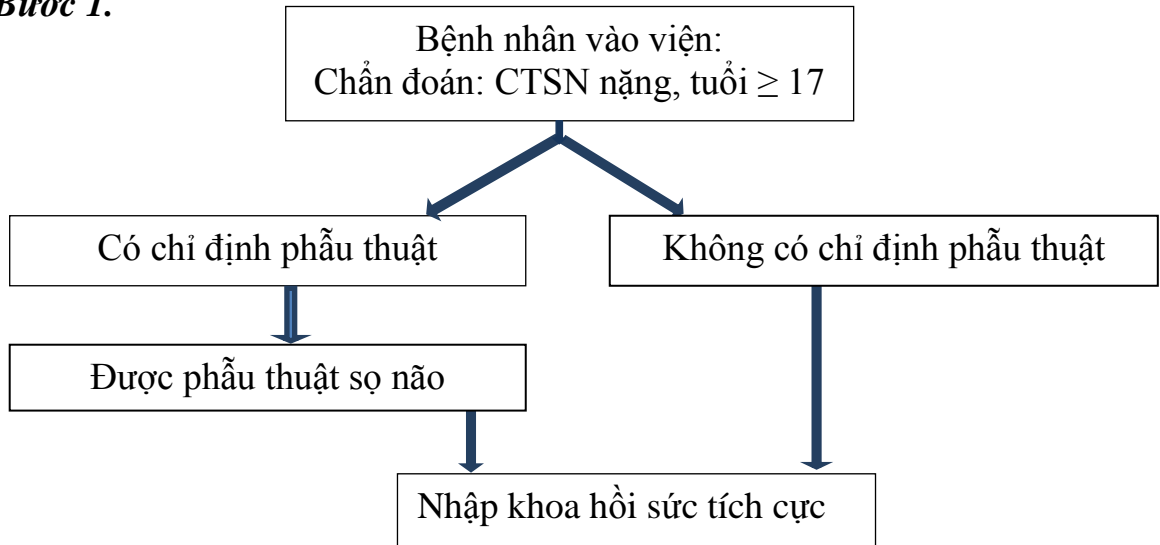
- Kết quả nghiên cứu phản ánh đúng, trung thực về thực trạng của quần thể nghiên cứu.

- Nghiên cứu phải tuân thủ nghiêm túc theo các bước, phương pháp nghiên cứu mà đề tài đã nêu.

- Kết quả của nghiên cứu này chỉ nhằm mục đích tìm ra biện pháp hữu hiệu để can thiệp điều trị và bảo vệ sức khỏe con người mà không nhằm bất cứ một mục đích nào khác.

## SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

### *Bước 1.*



### *Bước 2.*

Đặt dụng cụ đo và theo dõi  
ALNS liên tục

ALNS  $> 20$  mmHg  
(trong quá trình điều trị)

ALNS  $\leq 20$  mmHg  
(trong quá trình điều trị)

### *Bước 3.*

Chọn vào nghiên cứu

Loại khỏi nghiên cứu

Bốc thăm ngẫu nhiên

Nhóm N  
(sử dụng natriclorua 3%)

Nhóm M  
(sử dụng mannitol 20%)

### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA CÁC BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

#### 3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới tính

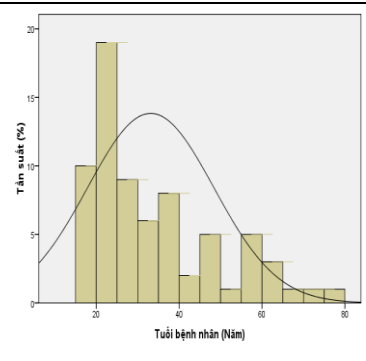
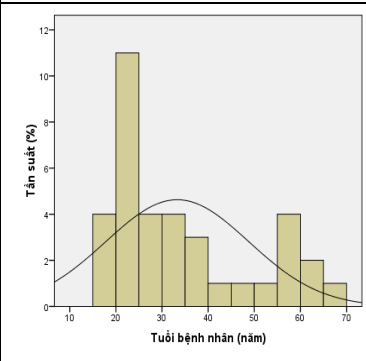
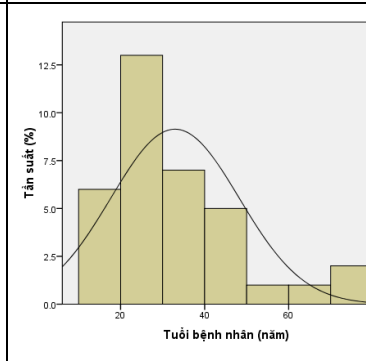
*Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới tính*

Giới	Chung		Nhóm N		Nhóm M		P $\chi^2$
	n (BN)	%	n (BN)	%	n (BN)	%	
Nam	56	78,9	30	83,3	26	74,3	0,350
Nữ	15	21,1	6	16,7	9	25,7	0,872
Tổng	71	100	36	100	35	100	

**Nhận xét:** Trong cả hai nhóm bệnh nhân, chủ yếu là nam giới. Tỷ lệ giữa nam và nữ của 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê, với  $p > 0,05$ .

Tỷ lệ nam cao gấp 3,73 lần nữ trên cả 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

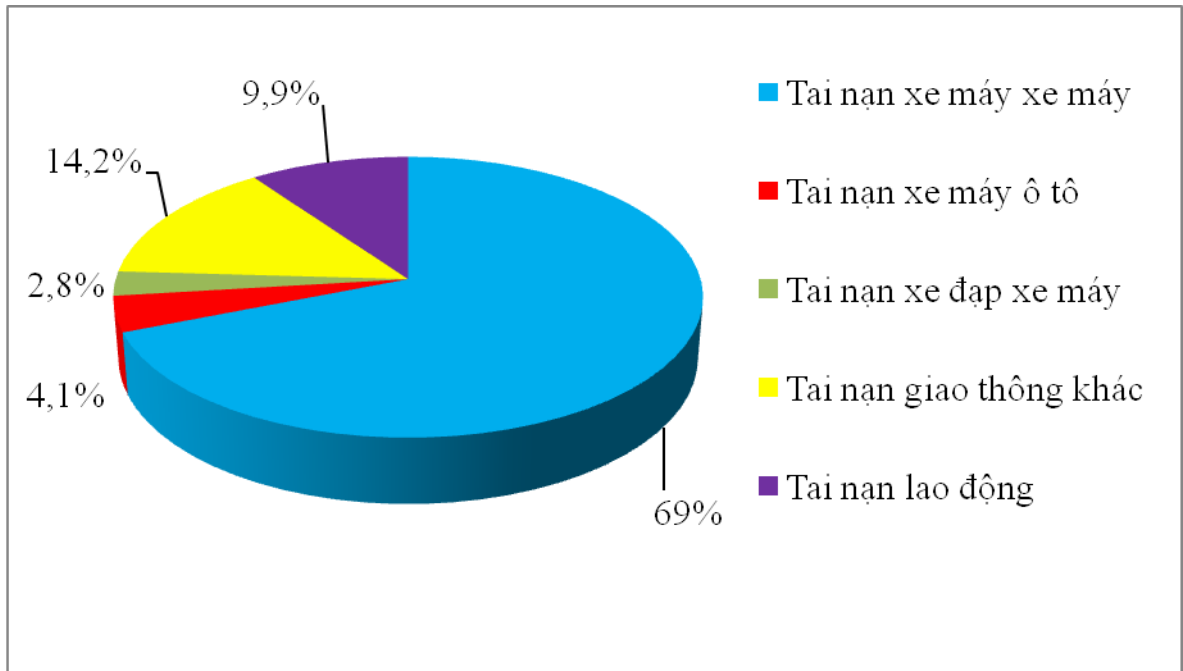
#### 3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Chung	Nhóm N	Nhóm M
		
$\bar{X} \pm SD: 33,1 \pm 15,3$	$\bar{X} \pm SD: 33,3 \pm 15,5$	$\bar{X} \pm SD: 32,9 \pm 15,3$
$p = 0,92; t = 0,099$		

*Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi*

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về tuổi của bệnh nhân giữa 2 nhóm nghiên cứu với  $p > 0,05$ .

### 3.1.3. Hoàn cảnh xảy ra tai nạn dẫn đến chấn thương sọ não



**Biểu đồ 3.2. Hoàn cảnh xảy ra tai nạn dẫn đến CTSN**

**Nhận xét:** 90,1% bệnh nhân trong nghiên cứu bị chấn thương sọ não là do tai nạn giao thông. Trong đó, tai nạn xe máy xe máy là thường gặp nhất. Có 7 bệnh nhân, chiếm 9,9% là do tai nạn lao động.

### 3.1.4. Tình trạng cấp cứu trước khi đến bệnh viện

**Bảng 3.2. Tình trạng cấp cứu trước khi đến bệnh viện**

Cấp cứu trước viện	Chung		Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
	n (BN)	%	n (BN)	%	n (BN)	%	
Có	16	22,5	10	27,8	6	17,1	0,28 1,15
Không	55	77,5	26	72,2	29	82,9	
Tổng	71	100	36	100	35	100	

**Nhận xét:** Số bệnh nhân được sơ cứu hợp lý trước khi tới bệnh viện chỉ có 22,5% trong cả hai nhóm. Không có sự khác biệt về tình trạng được sơ cứu trước bệnh viện giữa hai nhóm, với  $p > 0,05$ .

### 3.1.5. Dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân khi vào viện

**Bảng 3.3. Dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân khi vào viện**

Dấu hiệu sinh tồn khi vào viện	Nhóm N (n = 36 BN) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm M (n = 35 BN) $\bar{X} \pm SD$	p t
HATB (mmHg)	90,5 ± 19,4	85,9 ± 18,3	0,32 1,01
Nhịp tim (lần/phút)	89,4 ± 15,7	94,2 ± 20,4	0,27 -1,12
Nhịp thở (lần/phút)	22,2 ± 6,7	21,1 ± 9,7	0,58 0,56
SpO <sub>2</sub> (%)	85,1 ± 10,7	82,7 ± 16,3	0,47 0,73

**Nhận xét:** Hầu hết các bệnh nhân cả hai nhóm khi vào viện có dấu hiệu suy giảm hô hấp. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về các thông số: huyết áp trung bình, nhịp tim, nhịp thở, SpO<sub>2</sub> khi vào viện, với  $p > 0,05$ .

### 3.1.6. Mức độ hôn mê của bệnh nhân theo thang điểm Glasgow khi bắt đầu nghiên cứu

**Bảng 3.4. Mức độ hôn mê khi bắt đầu nghiên cứu**

Điểm Glasgow (điểm)	Chung		Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
	n (BN)	%	n (BN)	%	n (BN)	%	
≤ 5	9	12,7	3	8,3	6	17,1	0,31*
6 - 8	62	87,3	33	91,7	29	82,9	1,22

(\*): Thuật toán Fisher's Exact Test đối với 25% ô có giá trị nhỏ hơn 5.

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về mức độ hôn mê giữa hai nhóm bệnh nhân khi bắt đầu nghiên cứu, với  $p > 0,05$ .

### 3.1.7. Dấu hiệu lâm sàng chính trên các bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.5. Dấu hiệu lâm sàng chính trên bệnh nhân nghiên cứu**

Dấu hiệu lâm sàng	Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
	n (BN)	Tỷ lệ %	n (BN)	Tỷ lệ %	
Tổn thương vùng đầu mặt cổ	29	80,6	28	80	0,953 0,003
Dấu hiệu đeo kính râm	8	22,2	3	8,6	0,189* 2,53
Chảy máu mũi	6	16,7	4	11,4	0,735* 0,402
Chảy máu hầu họng	5	13,9	8	22,9	0,329 0,954
Chảy máu qua ống tai	8	22,2	3	8,6	0,189* 2,53
Hộp sọ bị biến dạng	2	5,6	5	14,3	0,26* 1,522

(\*): Thuật toán Fisher's Exact Test đối với 25% ô có giá trị nhỏ hơn 5.

**Nhận xét:** Phần lớn các bệnh nhân cả hai nhóm có tổn thương vùng đầu mặt cổ (tỷ lệ nhóm N: 80,6% và nhóm M: 80%). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân về các dấu hiệu lâm sàng chính tại thời điểm vào viện, với  $p > 0,05$ . Không gặp bệnh nhân nào có dấu hiệu tổn thương lộ tổ chức não ra ngoài.

### 3.1.8. Dấu hiệu đáp ứng của đồng tử với ánh sáng

**Bảng 3.6. Dấu hiệu đáp ứng của đồng tử với ánh sáng**

Phản xạ của đồng tử	Chung		Nhóm N		Nhóm M		p Q
	n (BN)	%	n (BN)	%	n (BN)	%	
Âm tính hai bên	14	19,7	7	19,4	7	20,0	0,715*
Âm tính một bên	6	8,5	4	11,1	2	5,7	
Dương tính hai bên	51	71,8	25	69,5	26	74,3	0,097

(\*): Thuật toán Phi and Cramer's V với k hàng l cột có > 25% giá trị mong đợi < 5.

**Nhận xét:** Tại thời điểm vào viện chỉ 28,2% bệnh nhân cả 2 nhóm có rối loạn đồng tử 1-2 bên, dấu hiệu phản xạ ánh sáng của đồng tử ở cả hai nhóm là như nhau, với  $p > 0,05$ .

### 3.1.9. Đặc điểm tổn thương não trên phim cắt lớp vi tính khi vào viện

**Bảng 3.7. Đặc điểm tổn thương não trên phim cắt lớp vi tính**

Kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não	Chung		Nhóm N		Nhóm M	
	n (BN)	(%)	n (BN)	(%)	n (BN)	(%)
Tổn thương tuýp I	8	11,3	4	11,1	4	11,4
Tổn thương tuýp II	15	21,1	4	11,1	11	31,4
Tổn thương tuýp III	8	11,3	4	11,1	4	11,4
Tổn thương tuýp IV	13	18,3	8	22,2	5	14,3
Tổn thương choán chỗ phẫu thuật được	21	29,5	14	38,9	7	20,1
Tổn thương choán chỗ không phẫu thuật được	6	8,5	2	5,6	4	11,4
Tổng	71	100	36	100	35	100

**Nhận xét:** Hầu hết các bệnh nhân cả hai nhóm có tổn thương rải rác từ tuýp I đến tuýp IV (62%). Số bệnh nhân có tổn thương choán chỗ phẫu thuật được trên phim chụp cắt lớp vi tính chiếm 29,5%. Trong đó, 1 bệnh nhân bao gồm cả tổn thương choán chỗ không phẫu thuật được.

### 3.1.10. Các thể tổn thương sọ não khi vào viện

**Bảng 3.8. Các thể tổn thương sọ não khi vào viện**

Các thể tổn thương não	Chung		Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
	n (BN)	%	n (BN)	%	n (BN)	%	
Máu tụ trong nhu mô não	50	70,4	25	69,4	25	71,4	0,86 0,03
Máu tụ dưới màng cứng	37	52,1	22	61,1	15	42,9	0,12 2,37
Máu tụ ngoài màng cứng	18	25,4	12	33,3	6	17,1	0,12 2,46
Xuất huyết dưới nhện	53	74,6	26	72,2	27	77,1	0,63 0,23
Đè đẩy đường giữa	39	54,9	25	69,4	14	40	0,01 6,22
Vỡ xương sọ	43	60,6	24	66,7	19	54,3	0,29 1,14

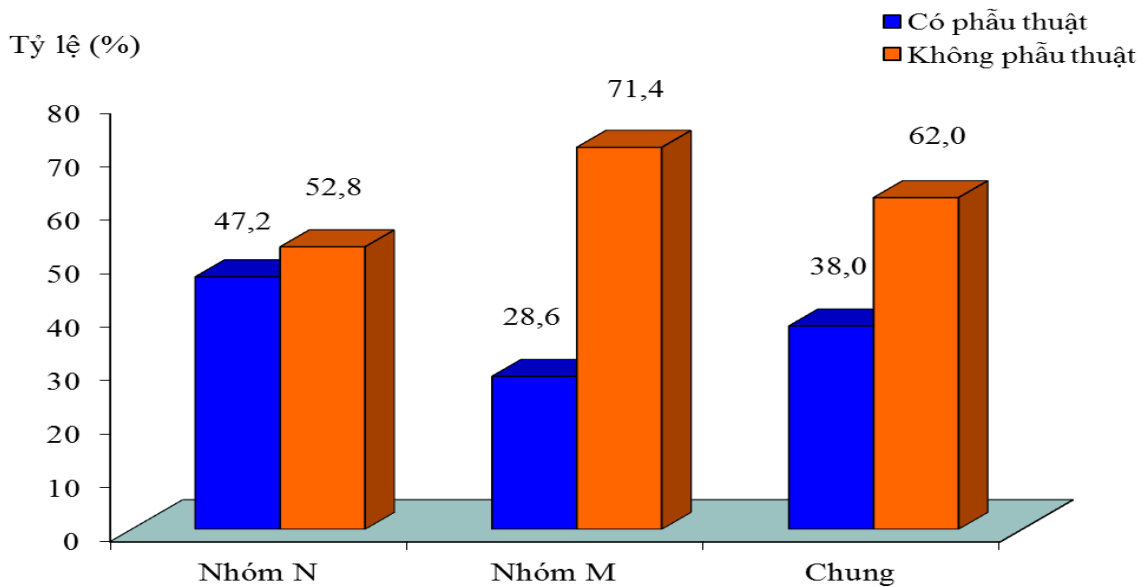
**Nhận xét:** Trên cả hai nhóm: xuất huyết dưới nhện chiếm tỷ lệ cao nhất (74,6%), sau đến là máu tụ trong nhu mô não (70,4%), máu tụ ngoài màng cứng thấp nhất (25,4%).

Số bệnh nhân có tổn thương đè đẩy đường giữa của nhóm N lớn hơn so với nhóm M, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Các thể tổn thương khác phân bố giữa hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu không khác biệt, với  $p > 0,05$ .



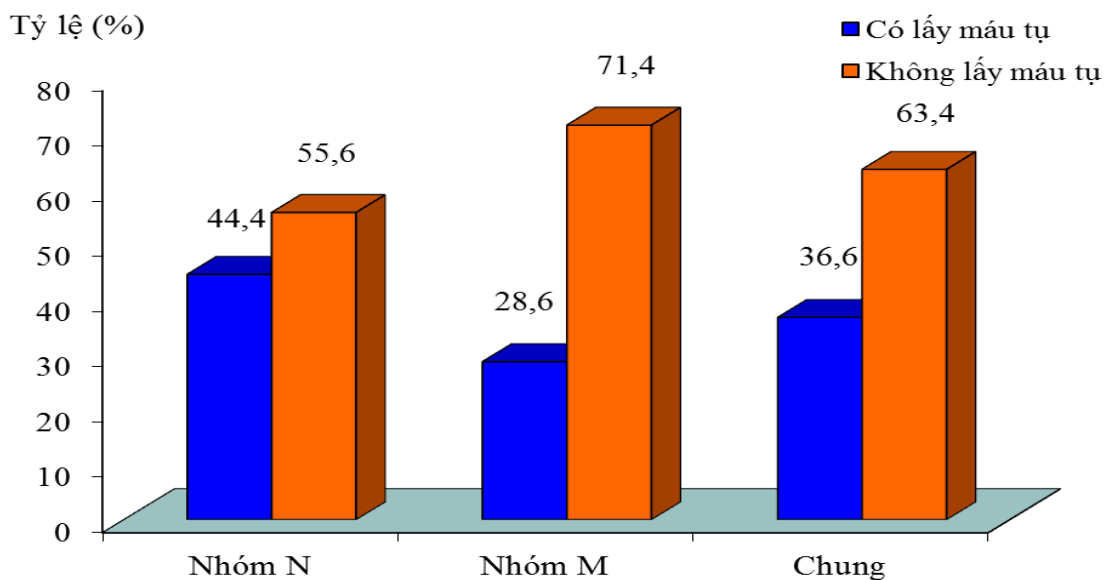
### 3.1.11. Tình hình điều trị phẫu thuật chung trước nghiên cứu



**Biểu đồ 3.3. Tình hình điều trị phẫu thuật chung trước nghiên cứu**

**Nhận xét:** Tỷ lệ có phẫu thuật chung cả hai nhóm chiếm 38%. Tỷ lệ có phẫu thuật ở nhóm N cao hơn nhóm M, lần lượt là 47,2% và 28,6%.

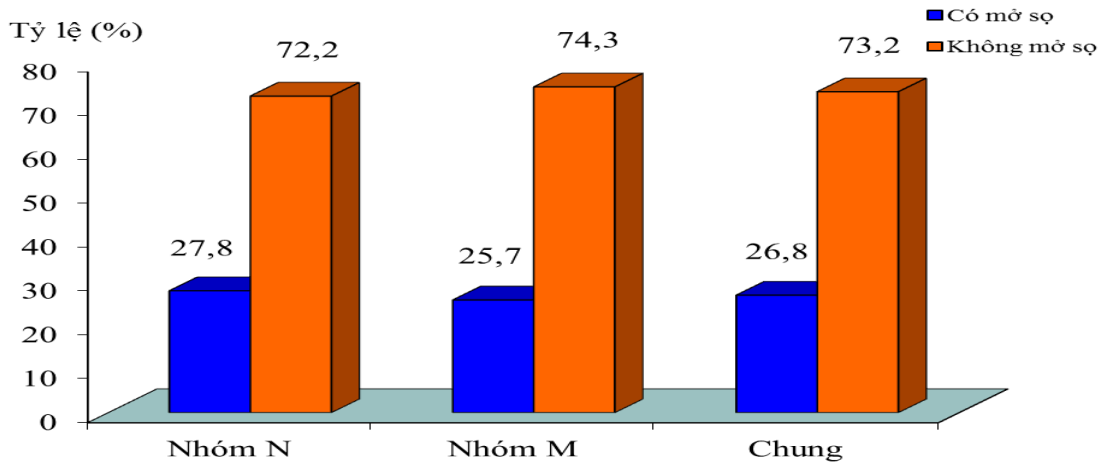
### 3.1.12. Tình hình điều trị phẫu thuật lấy máu tụ trước nghiên cứu



**Biểu đồ 3.4. Tình hình phẫu thuật lấy máu tụ trước nghiên cứu**

**Nhận xét:** Phẫu thuật lấy máu tụ nội sọ chung là 36,6%. Tỷ lệ có lấy máu tụ ở nhóm N cao hơn nhóm M, tỷ lệ tương ứng là 44,4% và 28,6%.

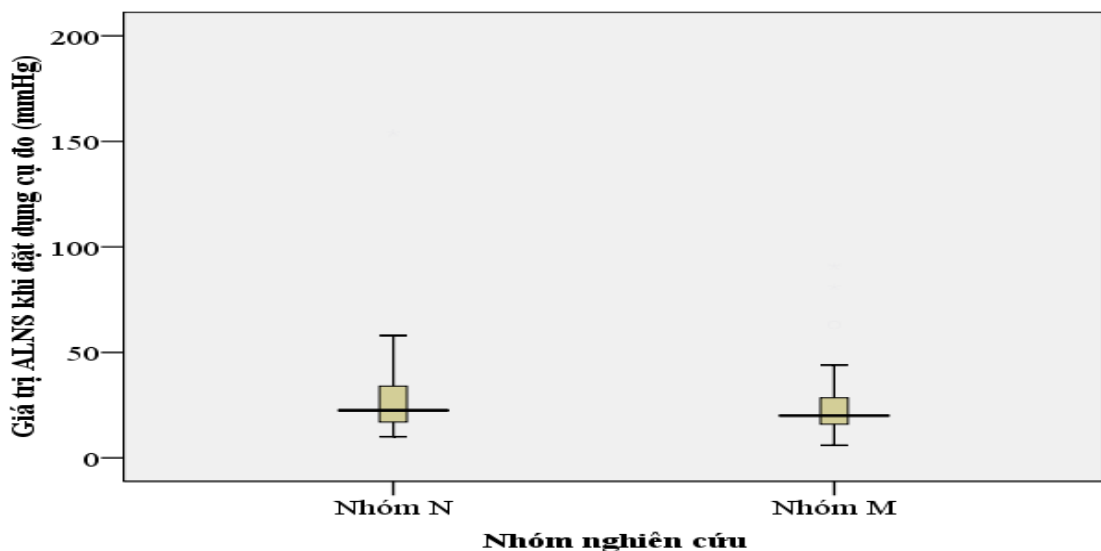
### 3.1.13. Tình hình điều trị phẫu thuật giải tỏa não trước nghiên cứu



**Biểu đồ 3.5. Tình hình phẫu thuật giải tỏa não trước nghiên cứu**

**Nhận xét:** Phẫu thuật giải tỏa não chung cả hai nhóm chiếm 26,8%. Tỷ lệ có phẫu thuật mở sọ ở nhóm N cao hơn nhóm M, tỷ lệ lần lượt là 27,8% và 25,7%. Tuy nhiên không có sự khác biệt về điều trị phẫu thuật giải tỏa não trước nghiên cứu giữa hai nhóm, với  $p > 0,05$ .

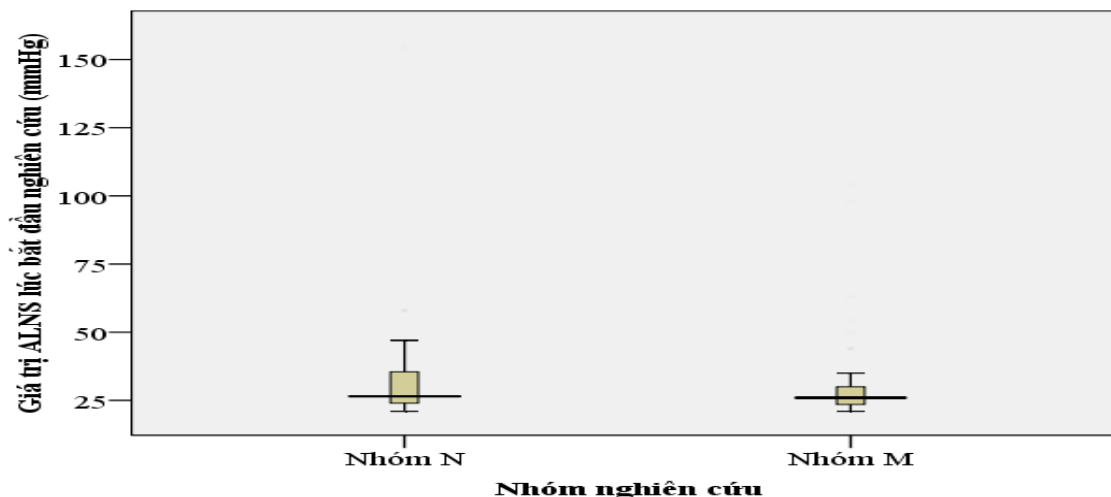
### 3.1.14. Áp lực nội sọ của bệnh nhân ngay sau đặt dụng cụ đo



**Biểu đồ 3.6. ALNS ngay sau đặt dụng cụ đo**

**Nhận xét:** Trung bình ALNS ngay sau khi đặt dụng cụ đo ở nhóm N là  $28,61 \pm 24,35$  cao hơn nhóm M là  $25,97 \pm 18,99$ . Tuy nhiên không có sự khác biệt về trung bình ALNS ngay sau khi đặt dụng cụ đo giữa hai nhóm, với  $p > 0,05$ .

### 3.1.15. Áp lực nội sọ khi bắt đầu điều trị bằng dung dịch thẩm thấu



**Biểu đồ 3.7. ALNS khi bắt đầu điều trị bằng dung dịch thẩm thấu**

**Nhận xét:** Trung bình của ALNS khi bắt đầu điều trị bằng dung dịch thẩm thấu ở nhóm N là  $33,36 \pm 22,50$  gần như tương đương nhóm M là  $33,26 \pm 19,44$ . Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm về giá trị trung bình ALNS tại thời điểm bắt đầu truyền dung dịch thẩm thấu, với  $p > 0,05$ .

### 3.1.16. Phân bố theo các mức độ tăng áp lực nội sọ khi bắt đầu điều trị bằng dung dịch thẩm thấu

**Bảng 3.9. Phân bố theo các mức độ tăng ALNS khi bắt đầu điều trị bằng dung dịch thẩm thấu**

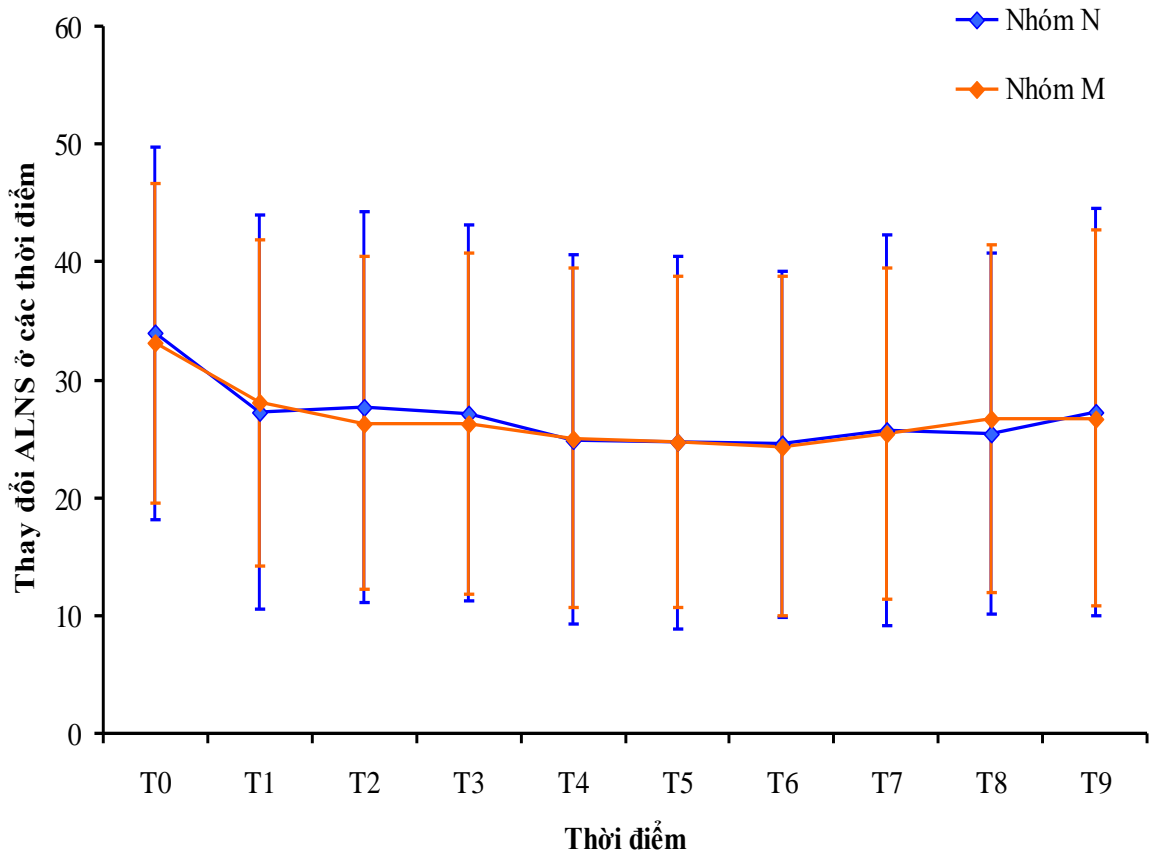
Áp lực nội sọ	Chung		Nhóm N		Nhóm M		p
	n (BN)	%	n (BN)	%	n (BN)	%	
> 35 mmHg	15	21,1	9	25,0	6	17,1	0,76*
31 - 35 mmHg	5	7,1	3	8,3	2	5,7	
26 - 30 mmHg	23	32,4	10	27,8	13	37,1	0,13
21 - 25 mmHg	28	39,4	14	38,9	14	40,1	
Tổng	71	100	36	100	35	100	

(\*): Thuật toán Phi and Cramer's V với k hàng l cột có > 25% giá trị mong đợi < 5

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về phân bố theo các mức tăng ALNS giữa hai nhóm bệnh nhân tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, với  $p > 0,05$ .

### 3.2. HIỆU QUẢ LÀM GIẢM ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG TRUYỀN CÁC DUNG DỊCH THẨM THẤU

#### 3.2.1. Thay đổi áp lực nội sọ theo thời gian điều trị bằng dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ



***Biểu đồ 3.8. Thay đổi ALNS theo thời gian điều trị bằng dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng ALNS***

***Nhận xét:*** Trung bình của ALNS tại mỗi thời điểm giữa hai nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt, với  $p > 0,05$ .

Trung bình của ALNS tại các thời điểm của mỗi nhóm có giảm rõ rệt so với trước khi truyền dung dịch thẩm thấu ( $T_0$ ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

### 3.2.2. Khoảng giảm áp lực nội sọ theo thời gian điều trị dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ

**Bảng 3.10. Khoảng giảm ALNS theo thời gian điều trị dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng ALNS**

$\Delta$ ALNS Thời gian	Nhóm N	Nhóm M	p
	n = 98 (đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	n = 173 (đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	
T <sub>0</sub>	0	0	
T <sub>1</sub>	6,73 $\pm$ 5,25	5,08 $\pm$ 4,46	0,01
T <sub>2</sub>	8,24 $\pm$ 6,61	6,79 $\pm$ 6,22	0,07
T <sub>3</sub>	6,82 $\pm$ 9,32	6,86 $\pm$ 7,95	0,97
T <sub>4</sub>	8,89 $\pm$ 8,84	8,04 $\pm$ 7,57	0,40
T <sub>5</sub>	9,11 $\pm$ 9,34	8,41 $\pm$ 7,43	0,50
T <sub>6</sub>	9,28 $\pm$ 8,63	8,79 $\pm$ 8,66	0,66
T <sub>7</sub>	8,13 $\pm$ 9,30	7,69 $\pm$ 8,29	0,69
T <sub>8</sub>	8,37 $\pm$ 9,69	6,40 $\pm$ 9,34	0,10
T <sub>9</sub>	6,62 $\pm$ 12,85	6,39 $\pm$ 11,25	0,88

**Nhận xét:** Tại thời điểm ngay sau truyền bolus (T<sub>1</sub>) dung dịch thẩm thấu, khoảng giảm ALNS so với trước truyền (T<sub>0</sub>) ở nhóm N lớn hơn so với nhóm M, sự khác biệt biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,01.

Tại mỗi thời điểm khác, khoảng giảm ALNS so với T<sub>0</sub> giữa 2 nhóm không có sự khác biệt, với p > 0,05.

### 3.2.3. Khoảng giảm áp lực nội sọ sau truyền dung dịch thẩm thấu trên các bệnh nhân không phẫu thuật

**Bảng 3.11. Khoảng giảm ALNS tính trên tất cả các đợt tăng ALNS ở bệnh nhân không phẫu thuật**

$\Delta$ ALNS Thời gian	Nhóm N n = 54(đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	Nhóm M n = 77(đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	p t
T <sub>0</sub>	0	0	
T <sub>1</sub>	7,48 ± 5,56	5,53 ± 5,23	0,043 -2,046
T <sub>2</sub>	10,06 ± 6,47	7,44 ± 7,77	0,045 -2,028
T <sub>3</sub>	8,41 ± 10,19	7,42 ± 9,53	0,570 -0,570
T <sub>4</sub>	10,61 ± 9,22	8,79 ± 8,88	0,258 -1,136
T <sub>5</sub>	11,15 ± 9,33	9,65 ± 8,53	0,343 -0,952
T <sub>6</sub>	11,81 ± 7,61	10,27 ± 9,75	0,332 -0,973
T <sub>7</sub>	10,20 ± 8,24	8,90 ± 9,13	0,403 -0,839
T <sub>8</sub>	10,46 ± 8,78	7,55 ± 10,10	0,089 -1,716
T <sub>9</sub>	7,48 ± 13,62	7,94 ± 10,56	0,831 0,214

**Nhận xét:** Tại thời điểm ngay khi kết thúc truyền bolus và thời điểm phút thứ 20 (T<sub>2</sub>) sau kết thúc truyền bolus dung dịch thẩm thấu trên các bệnh nhân không phẫu thuật, khoảng giảm ALNS ở nhóm N đều lớn hơn so với nhóm M, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2.4. Khoảng giảm áp lực nội sọ sau truyền dung dịch thẩm thấu trên các bệnh nhân có phẫu thuật

**Bảng 3.12. Khoảng giảm ALNS trên tất cả các đợt tăng ALNS ở các bệnh nhân có phẫu thuật**

$\Delta$ ALNS Thời gian	Nhóm N n = 44(đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	Nhóm M n = 96(đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	P t
T <sub>0</sub>	0	0	
T <sub>1</sub>	5,82 ± 4,74	4,71 ± 3,71	0,174 -1,373
T <sub>2</sub>	6,02 ± 6,14	6,27 ± 4,61	0,791 0,266
T <sub>3</sub>	4,86 ± 7,79	6,41 ± 6,46	0,220 1,231
T <sub>4</sub>	6,74 ± 7,92	7,44 ± 6,32	0,582 0,552
T <sub>5</sub>	6,56 ± 8,80	7,42 ± 6,27	0,514 0,655
T <sub>6</sub>	6,09 ± 8,85	7,60 ± 7,53	0,303 1,035
T <sub>7</sub>	5,53 ± 9,99	6,73 ± 7,46	0,435 0,783
T <sub>8</sub>	5,74 ± 10,23	5,49 ± 8,62	0,880 -0,152
T <sub>9</sub>	5,53 ± 11,89	5,16 ± 11,68	0,861 -0,176

**Nhận xét:** Tại mỗi thời điểm sau truyền dung dịch thẩm thấu trên các bệnh nhân có phẫu thuật, không có sự khác biệt về khoảng giảm ALNS giữa nhóm N và nhóm M, với  $p > 0,05$ .

### 3.2.5. Hiệu quả làm giảm áp lực nội sọ theo khả năng thành công tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ

**Bảng 3.13. Hiệu quả làm giảm ALNS theo khả năng thành công**

Hiệu quả điều trị	Chung		Nhóm N		Nhóm M		p OR CI 95%
	n (đợt)	%	n (đợt)	%	n (đợt)	%	
Thành công	150	55,4	65	66,3	85	49,1	0,006 2,039 1,22 ÷ 3,41
Không thành công	121	44,6	33	33,7	88	50,9	
Tổng	271	100	98	100	173	100	

**Nhận xét:** Trên tất cả các đợt tăng ALNS cần phải điều trị, nhóm N có tỷ lệ thành công cao hơn nhóm M, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,01$ .

### 3.2.6. Mức độ đáp ứng với điều trị tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ

**Bảng 3.14. Mức độ đáp ứng với điều trị trên tất cả các đợt tăng ALNS**

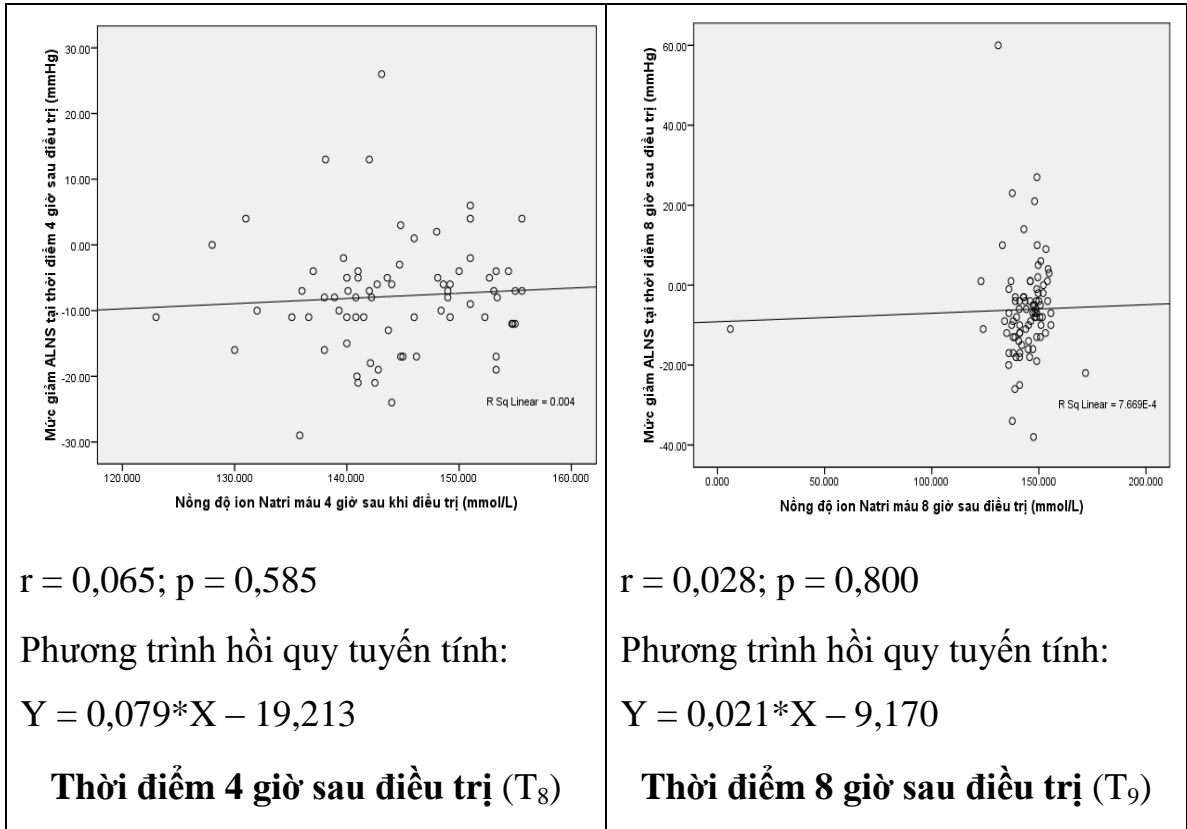
Mức độ đáp ứng	Chung		Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
	n (đợt)	%	n (đợt)	%	n (đợt)	%	
Rất tốt	145	53,5	61	62,2	84	48,6	0,179 4,897
Tốt	54	19,9	17	17,3	37	21,4	
Không tốt	47	17,3	13	13,3	34	19,7	
Không đáp ứng	25	9,3	7	7,2	18	10,3	
Tổng	271	100	98	100	173	100	

**Nhận xét:** Mức độ đáp ứng với điều trị bằng dung dịch thẩm thấu trên tất cả các đợt tăng ALNS của hai nhóm không có sự khác biệt, với  $p > 0,05$ . Tuy nhiên, xu hướng gộp 2 mức độ đáp ứng tốt và rất tốt ở nhóm N có tỷ lệ cao hơn nhóm M, với tỷ lệ là 79,5% so với 70%.



### 3.2.7. Liên quan giữa nồng độ natri máu và khoảng áp lực nội sọ tính trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ sau điều trị dung dịch thẩm thấu

#### 3.2.7.1. Nhóm điều trị bằng dung dịch natriclorua 3% (N)

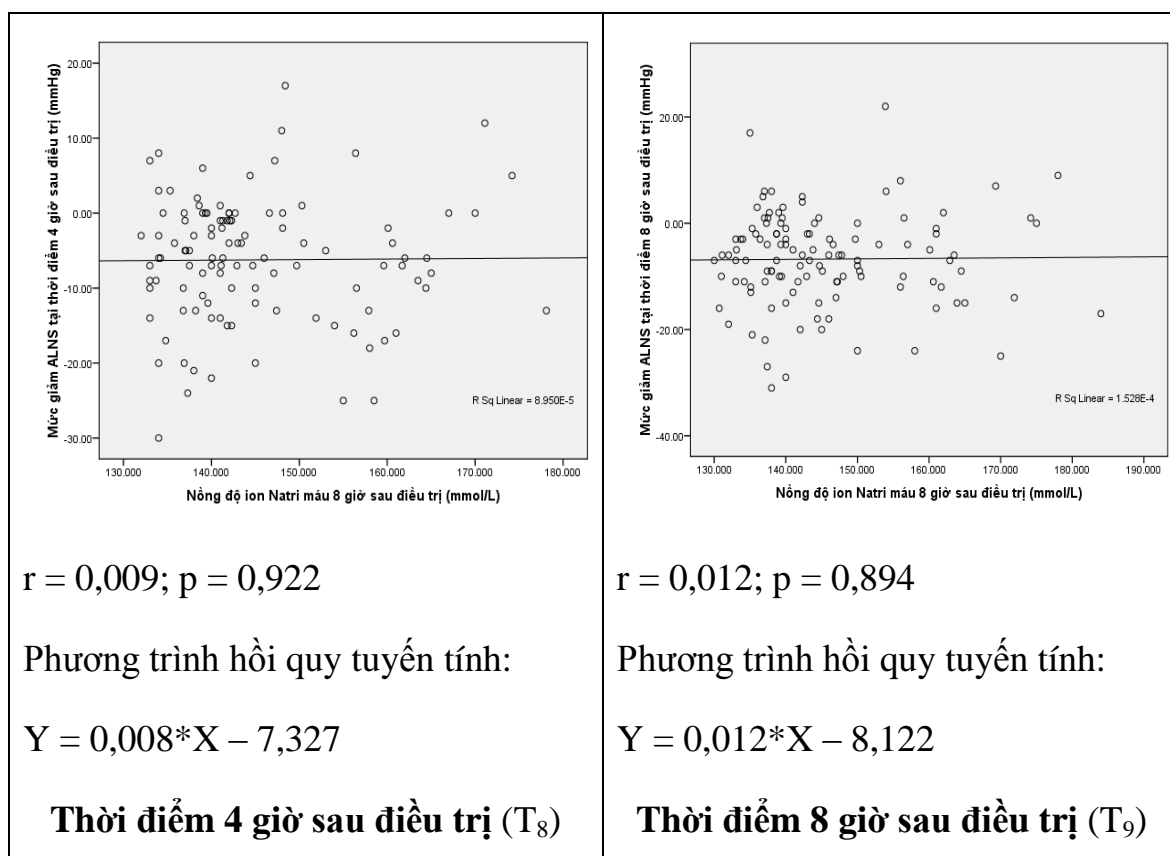


**Biểu đồ 3.9. Liên quan giữa nồng độ natri máu và khoảng giảm ALNS trên tất cả các đợt tăng ALNS ở nhóm điều trị natriclorua 3%**

Ghi chú: X: nồng độ ion natri máu tại thời điểm nghiên cứu; Y: khoảng giảm ALNS tại thời điểm nghiên cứu tương ứng; r: hệ số tương quan.

**Nhận xét:** Nhóm N không có mối tương quan tuyến tính giữa nồng độ natri máu với khoảng giảm ALNS ở thời điểm 4 giờ (T<sub>8</sub>) và 8 giờ (T<sub>9</sub>) sau điều trị tăng ALNS bằng truyền natriclorua 3%.

### 3.2.7.2. Nhóm điều trị bằng dung dịch mannitol 20% (M)



**Biểu đồ 3.10. Liên quan giữa nồng độ natri máu và khoảng giảm ALNS trên tất cả các đợt tăng ALNS ở nhóm điều trị bằng mannitol 20%**

Ghi chú: X: nồng độ ion natri máu tại thời điểm nghiên cứu; Y: khoảng giảm ALNS tại thời điểm nghiên cứu tương ứng; r: hệ số tương quan.

**Nhận xét:** Nhóm M không có mối tương quan tuyến tính giữa nồng độ natri máu và khoảng giảm ALNS tại thời điểm 4 giờ ( $T_8$ ) và 8 giờ ( $T_9$ ) sau điều trị tăng ALNS bằng truyền mannitol 20%.

### 3.2.8. Thời gian làm giảm áp lực nội sọ đến $\leq 20$ mmHg của đợt tăng đầu tiên bằng dung dịch thẩm thấu

**Bảng 3.15. Thời gian làm giảm ALNS đến  $\leq 20$  mmHg của đợt tăng đầu**

Thời gian (phút)	Nhóm N		Nhóm M		p Q
	n (BN)	%	n (BN)	%	
< 30	13	36,1	10	28,6	0,171 0,266
30 – 59	4	11,1	8	22,9	
$\geq 60$	9	25,0	13	37,1	
Không đạt mức đến $\leq 20$ mmHg	10	27,8	4	11,4	

( \*): Thuật toán Phi and Cramer's V với k hàng l cột có 25% giá trị mong đợi < 5.

**Nhận xét:** Không khác biệt về thời gian để làm giảm ALNS đến mức  $\leq 20$  mmHg bằng truyền dung dịch thẩm thấu giữa hai nhóm, với  $p > 0,05$ .

### 3.2.9. Thời gian duy trì áp lực nội sọ $\leq 20$ mmHg sau điều trị bolus dung dịch thẩm thấu tính trên tất cả các đợt tăng ALNS

**Bảng 3.16. Thời gian duy trì ALNS  $\leq 20$  mmHg**

Thời gian	Nhóm N	Nhóm M	p
	n = 98 (đợt)	n = 173 (đợt)	
$\bar{X} \pm SD$ (giờ)	15,08 $\pm$ 24,77	12,31 $\pm$ 27,74	0,413

**Nhận xét:** Trung bình thời gian duy trì áp lực nội sọ  $\leq 20$  mmHg của nhóm điều trị bằng natriclorua 3% là 15,08  $\pm$  24,77 giờ, dài hơn nhóm sử dụng mannitol 20% (12,31  $\pm$  27,74 giờ). Tuy nhiên, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê, với  $p = 0,413$ .

### 3.2.10. Thời gian giữa hai đợt tăng ALNS được điều trị bolus dung dịch thẩm thấu

**Bảng 3.17. Khoảng thời gian giữa các đợt tăng áp lực nội sọ**

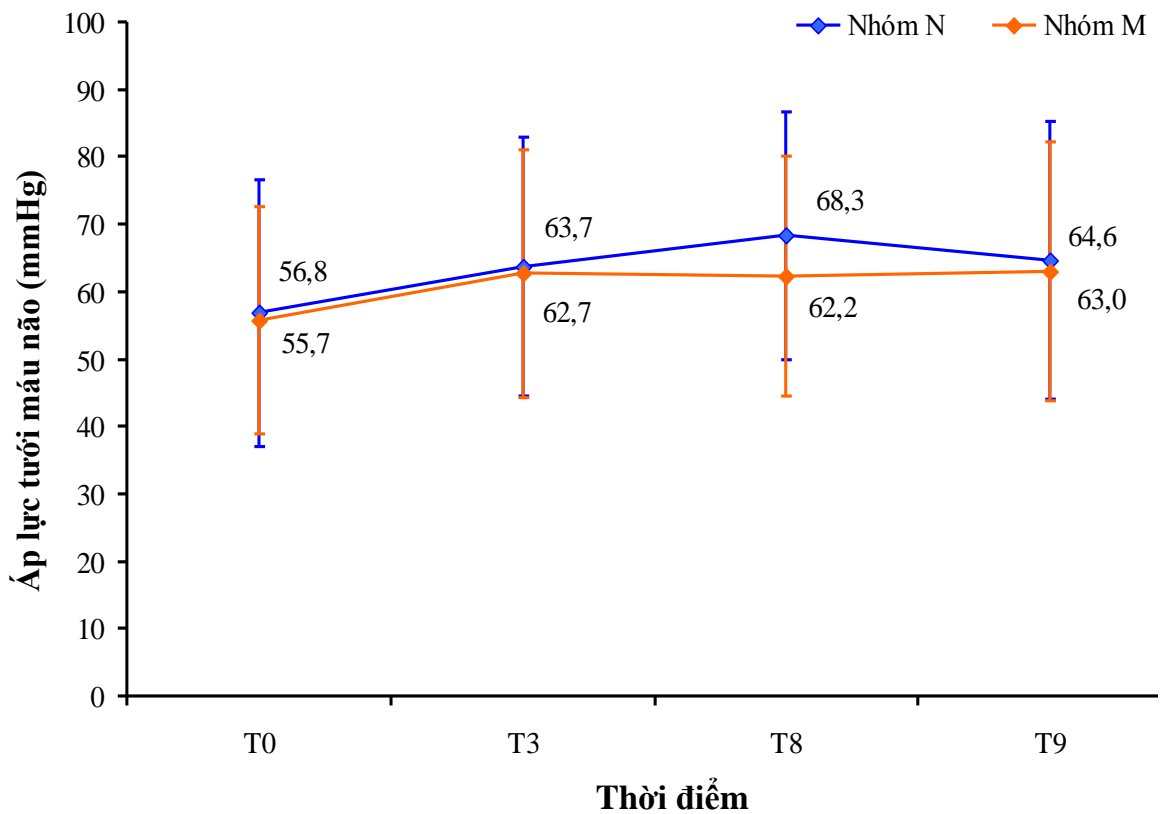
Thời gian	Nhóm N	Nhóm M	p
	n = 98 (đợt)	n = 173 (đợt)	
$\bar{X} \pm SD$ (giờ)	27,33 $\pm$ 32,39	17,56 $\pm$ 24,34	0,01

**Nhận xét:** Trung bình thời gian từ khi ALNS tăng được điều trị bolus dung dịch thẩm thấu đến đợt tăng ALNS tiếp theo cần điều trị bolus ở nhóm natriclorua 3% là 27,33  $\pm$  32,39 giờ, dài hơn nhóm điều trị bằng dung dịch mannitol 20% với thời gian trung bình là 17,56  $\pm$  24,34 giờ. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,01$ .

### 3.3. CÁC ẢNH HƯỞNG KHÁC TRÊN BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG TRONG ĐIỀU TRỊ ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG DUNG DỊCH THẨM THẤU

#### 3.3.1. Ảnh hưởng đến huyết động

##### 3.3.1.1. Thay đổi áp lực tưới máu não sau truyền dung dịch thẩm thấu trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ



**Biểu đồ 3.11. Thay đổi ALTMN sau truyền dung dịch thẩm thấu trên tất cả các đợt tăng ALNS**

**Nhận xét:** Trên tất cả các đợt tăng ALNS được điều trị bằng dung dịch thẩm thấu, ở cả hai nhóm có giá trị của ALTMN tăng lên đáng kể so với trước khi điều trị, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.3.1.2. Thay đổi áp lực tưới máu não sau truyền dung dịch thẩm thấu trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ ở bệnh nhân không phẫu thuật

**Bảng 3.18. Thay đổi ALTMN trên các bệnh nhân không phẫu thuật**

Thời điểm	Nhóm N n = 54 (đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	Nhóm M n = 77 (đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	p t
T <sub>0</sub>	0	0	
T <sub>3</sub>	9,20 ± 14,47	6,45 ± 12,76	0,253 1,149
T <sub>8</sub>	12,93 ± 12,53	6,58 ± 14,48	0,01 2,605
T <sub>9</sub>	9,40 ± 19,68	9,02 ± 14,15	0,897 0,130

**Nhận xét:** Tại thời điểm 4 giờ sau điều trị dung dịch thẩm thấu (T<sub>8</sub>), mức tăng ALTMN ở nhóm N lớn hơn nhóm M, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.3.1.3. Thay đổi áp lực tưới máu não sau truyền dung dịch thẩm thấu trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ ở bệnh nhân có phẫu thuật

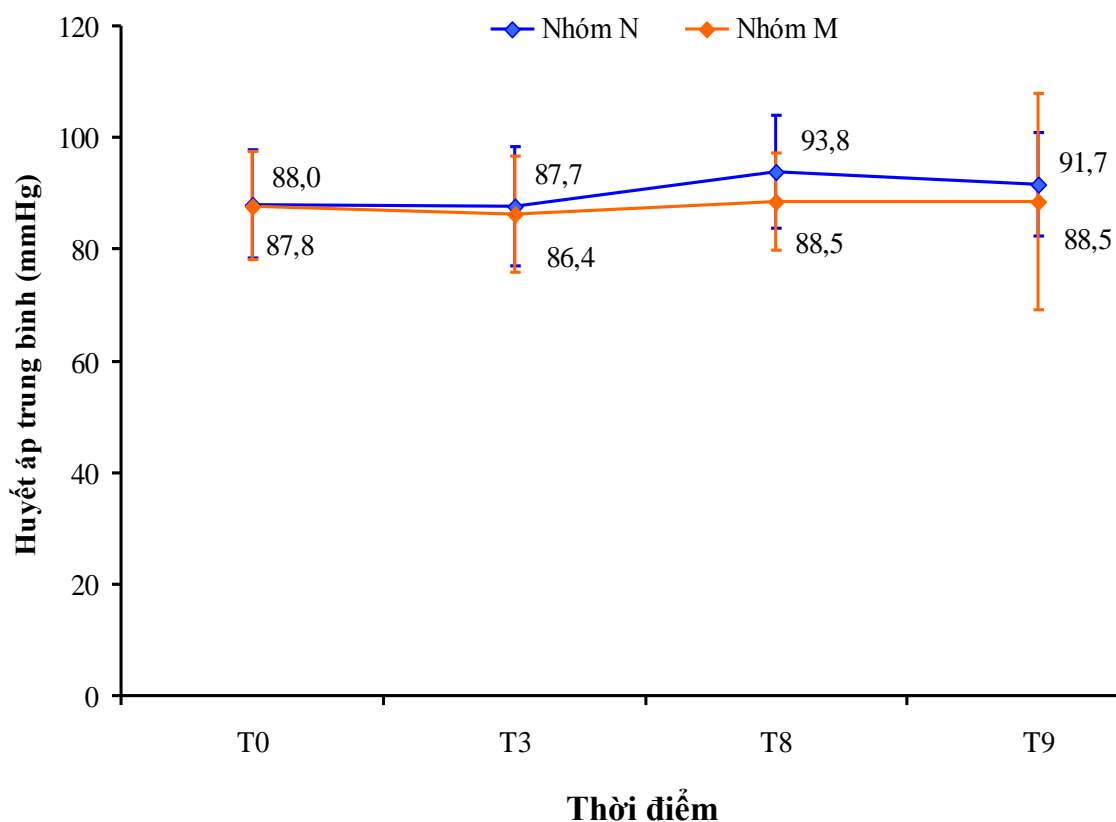
**Bảng 3.19. Thay đổi ALTMN trên bệnh nhân có phẫu thuật**

Thời điểm	Nhóm N n = 44 (đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	Nhóm M n = 96 (đợt) $\bar{X} \pm SD$ (mmHg)	p t
T <sub>0</sub>	0	0	
T <sub>3</sub>	4,13 ± 12,53	7,34 ± 11,53	0,139 -1,489
T <sub>8</sub>	9,40 ± 12,13	6,35 ± 12,30	0,177 1,358
T <sub>9</sub>	6,09 ± 14,13	5,48 ± 15,75	0,829 0,217

**Nhận xét:** Tại mỗi thời điểm, không có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân về mức tăng ALTMN, với  $p > 0,05$ .

Tuy nhiên, trị số ALTMN của nhóm N tiếp tục tăng lên sau khi truyền bolus trong khi nhóm M lại có xu hướng giảm xuống.

### 3.3.1.4. Thay đổi huyết áp trung bình trong điều trị đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

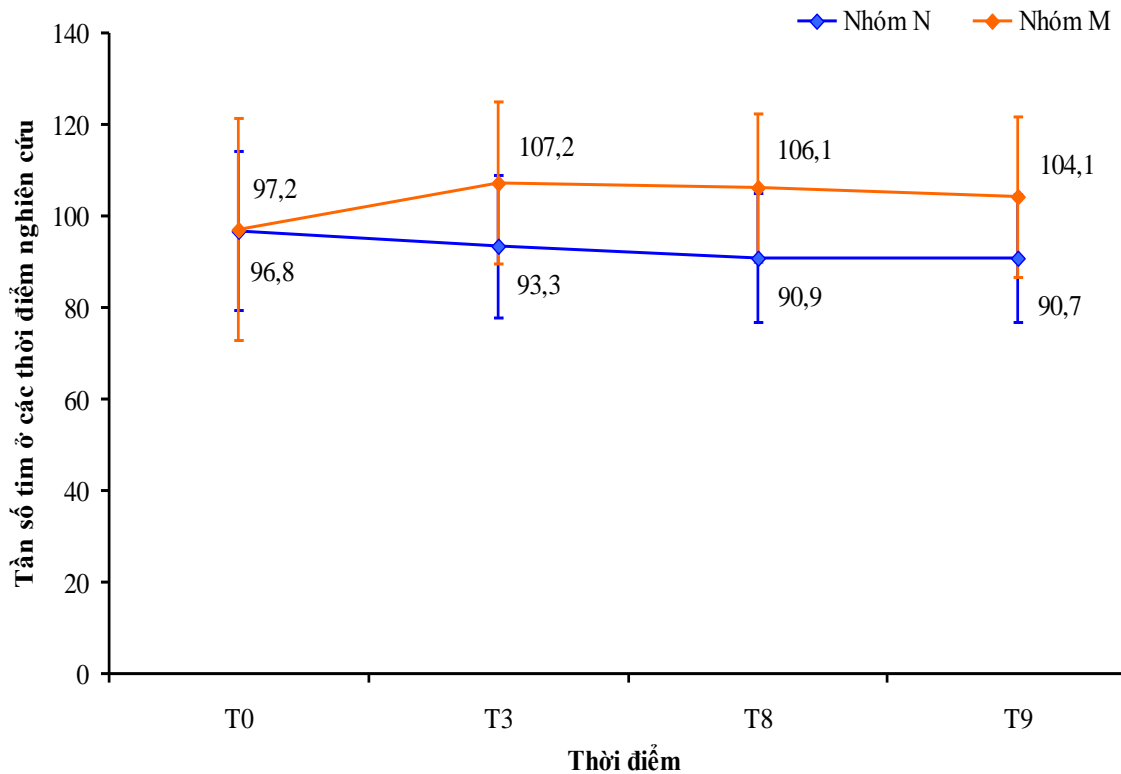


**Biểu đồ 3.12. Thay đổi huyết áp trung bình trong đợt tăng ALNS đầu tiên**

**Nhận xét:** Giá trị của HATB sau truyền dung dịch thẩm thấu 4 giờ (T<sub>8</sub>), ở nhóm N cao hơn rõ rệt so với nhóm M, với  $p < 0,05$ .

Nhóm N có trị số HATB với xu hướng tăng dần và tại thời điểm 4 giờ sau điều trị HATB tăng rõ rệt so với trước khi điều trị, với  $p < 0,01$ . Trong khi nhóm M có HATB không thay đổi so với trước khi điều trị.

### 3.3.1.5. Thay đổi tần số tim trong điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên

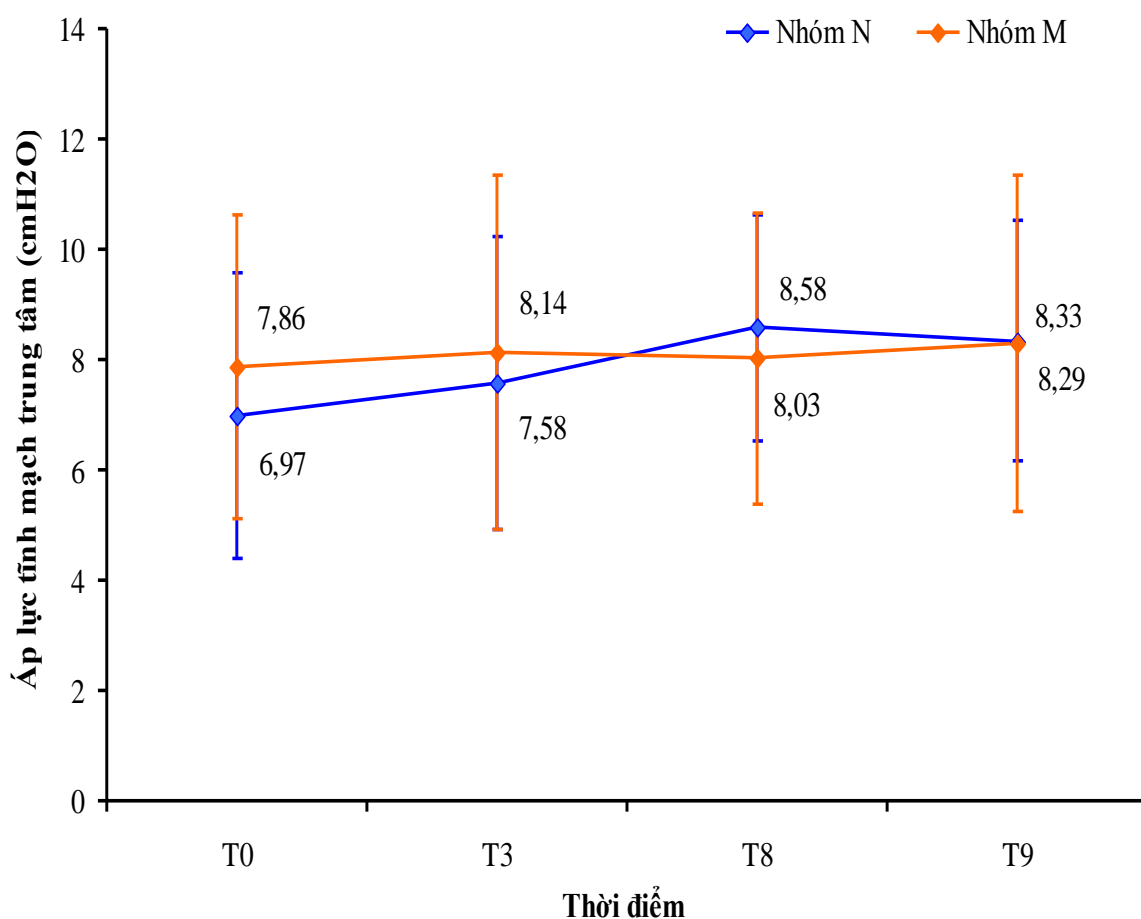


**Biểu đồ 3.13. Thay đổi tần số tim của đợt tăng ALNS đầu**

**Nhận xét:** Tại mỗi thời điểm nghiên cứu: tần số tim của bệnh nhân nhóm N thấp hơn nhóm M, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,01$ .

So sánh tại các thời điểm trước điều trị với các thời điểm sau: bệnh nhân của Nhóm N tần số tim giảm, với  $p < 0,05$ . Trong khi đó Nhóm M có tần số tim tăng lên, với  $p < 0,05$ .

### 3.3.1.6. Thay đổi áp lực tĩnh mạch trung tâm trong điều trị đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên bằng truyền dung dịch thẩm thấu

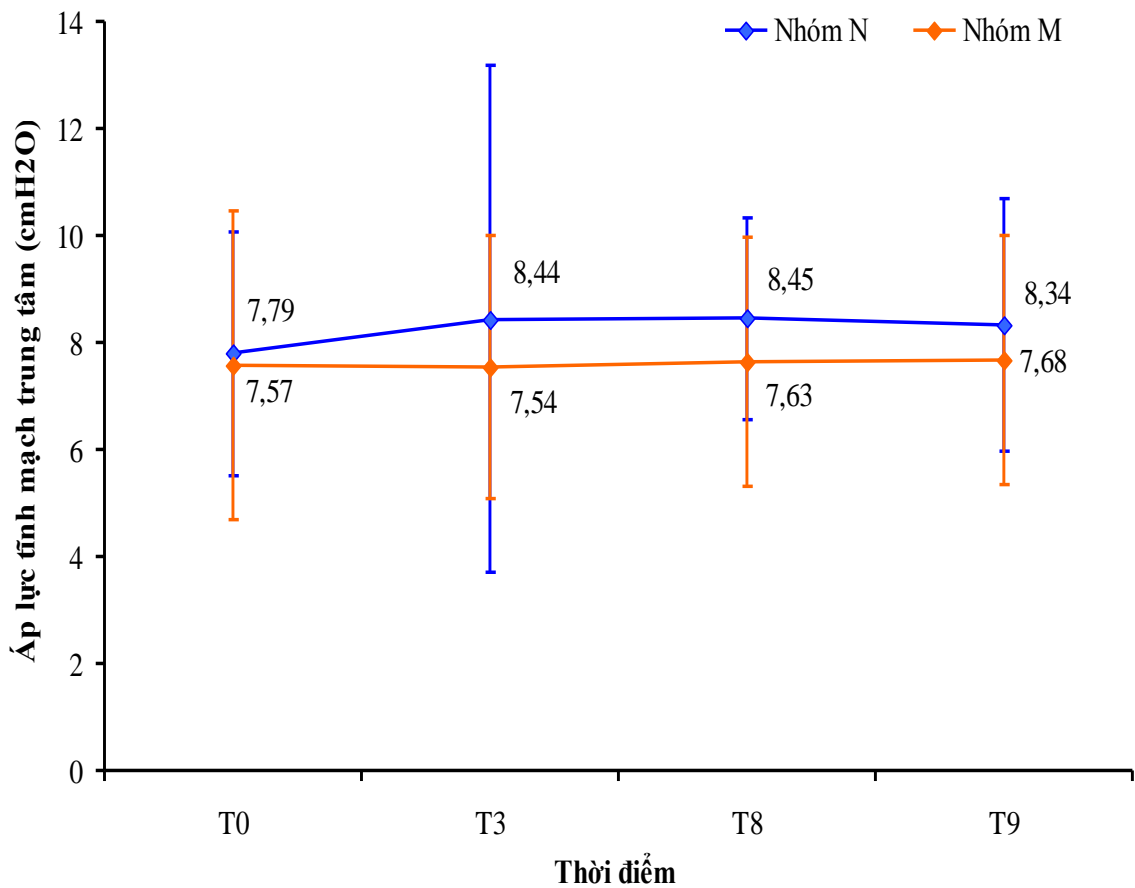


**Biểu đồ 3.14. Thay đổi áp lực TMTT trong điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên bằng truyền bolus dung dịch thẩm thấu**

**Nhận xét:** Tại đợt tăng ALNS đầu tiên, sau truyền bolus dung dịch thẩm thấu, áp lực TMTT ở nhóm N tăng lên đáng kể, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,05$ . Trong khi nhóm M không có sự khác biệt về áp lực TMTT trước và sau điều trị, với  $p > 0,05$ .



### 3.3.1.7. Thay đổi áp lực tĩnh mạch trung tâm sau truyền dung dịch thẩm thấu trên tất cả các đợt tăng áp lực nội sọ



***Biểu đồ 3.15. Thay đổi áp lực TMTT sau truyền dung dịch thẩm thấu trên tất cả các đợt tăng ALNS***

***Nhận xét:*** Nhóm N có giá trị áp lực TMTT tăng lên rõ rệt so với trước khi điều trị, với  $p < 0,05$ . Nhóm M có giá trị áp lực TMTT sau điều trị không khác biệt so với trước khi điều trị, với  $p > 0,05$ .

### 3.3.2. Ảnh hưởng đến các chất điện giải, thăng bằng kiềm toan, lưu lượng nước tiểu và các biến chứng

#### 3.3.2.1. Ảnh hưởng đến nồng độ natri máu trong điều trị đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

**Bảng 3.20. Thay đổi nồng độ natri máu trong đợt tăng ALNS đầu tiên**

	Thời điểm	Nhóm N n = 36 (BN) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p1	Nhóm M n = 35 (BN) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p2	p
<b>Natri</b> (mmol/l)	Trước điều trị	140,31 ± 6,548	0,0001	141,51 ± 8,057	0,066	0,502
	Sau điều trị	143,16 ± 6,432		143,02 ± 10,818		0,951

**Nhận xét:** Nhóm N sau điều trị có nồng độ natri máu tăng lên rõ rệt so với trước khi điều trị, với  $p < 0,001$ . Nhóm M không có sự khác biệt giữa trước và sau điều trị.

#### 3.3.2.2. Ảnh hưởng đến nồng độ kali máu trong điều trị đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

**Bảng 3.21. Thay đổi nồng độ kali máu trong đợt tăng ALNS đầu tiên**

	Thời điểm	Nhóm N n = 36 (BN) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p1	Nhóm M n = 35 (BN) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p2	p
<b>Kali</b> (mmol/l)	Trước điều trị	3,53 ± 0,417	0,333	3,49 ± 0,378	0,262	0,673
	Sau điều trị	3,61 ± 0,393		3,62 ± 0,454		0,947

**Nhận xét:** Nồng độ của kali máu trước và sau điều trị không có sự khác biệt, với  $p > 0,05$  trên cả hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

### 3.3.2.3. Ảnh hưởng đến nồng độ clo máu trong điều trị đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

**Bảng 3.22. Thay đổi nồng độ clo máu trong đợt tăng ALNS đầu tiên**

	Thời điểm	Nhóm N n = 36 (BN) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p1	Nhóm M n = 35 (BN) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p2	p
<b>Clo</b> (mmol/l)	Trước điều trị	103,31 ± 7,26	0,001	106,67 ± 7,55	0,561	0,103
	Sau điều trị	106,67 ± 7,97		107,41 ± 8,49		0,742

**Nhận xét:** Nhóm N sau điều trị có nồng độ clo máu tăng lên rõ rệt so với trước khi điều trị, với  $p < 0,01$ . Nhóm M có nồng độ clo máu không thay đổi, với  $p > 0,05$ .

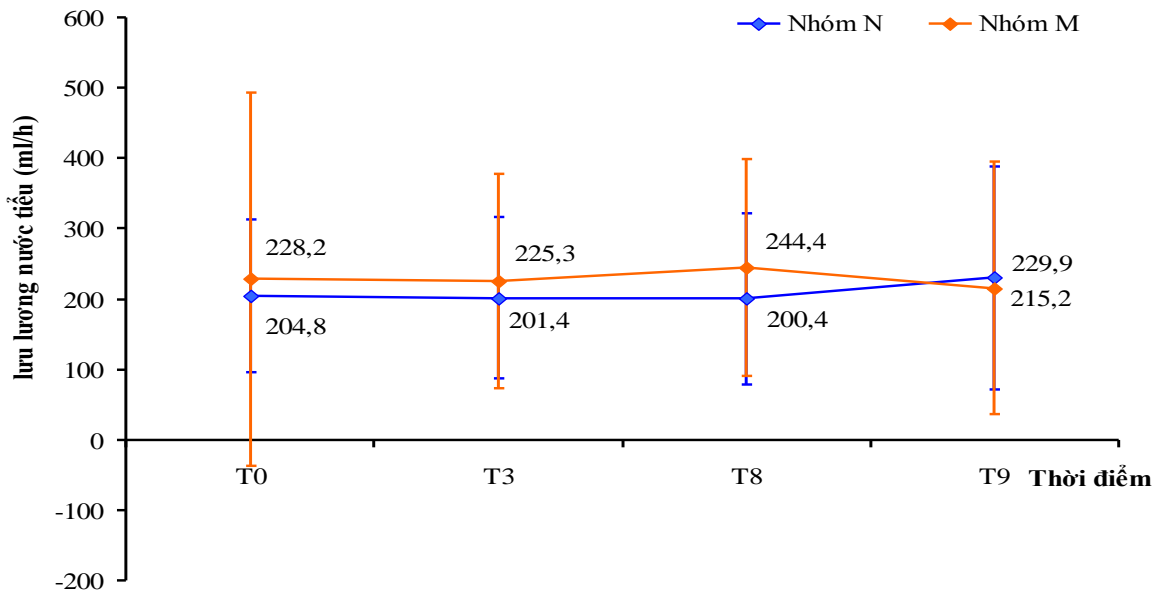
### 3.3.2.4. Ảnh hưởng đến thăng bằng kiềm toan máu trong điều trị đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

**Bảng 3.23. Thay đổi độ pH máu trong điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên**

	Thời điểm	Nhóm N n = 36 (BN) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p1	Nhóm M n = 35 (BN) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p2	p
<b>pH</b>	Trước điều trị	7,479 ± 0,069	0,402	7,474 ± 0,071	0,973	0,753
	Sau điều trị	7,492 ± 0,063		7,479 ± 0,072		0,488

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về độ pH máu trước và sau điều trị trên cả hai nhóm, với  $p > 0,05$ .

### 3.3.2.5. Ảnh hưởng đến lưu lượng nước tiểu trong điều trị đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên



**Biểu đồ 3.16. Thay đổi lưu lượng nước tiểu trong điều trị đợt tăng ALNS đầu**

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về lưu lượng nước tiểu sau điều trị trong đợt tăng ALNS đầu tiên.

### 3.3.2.6. Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng trong nghiên cứu

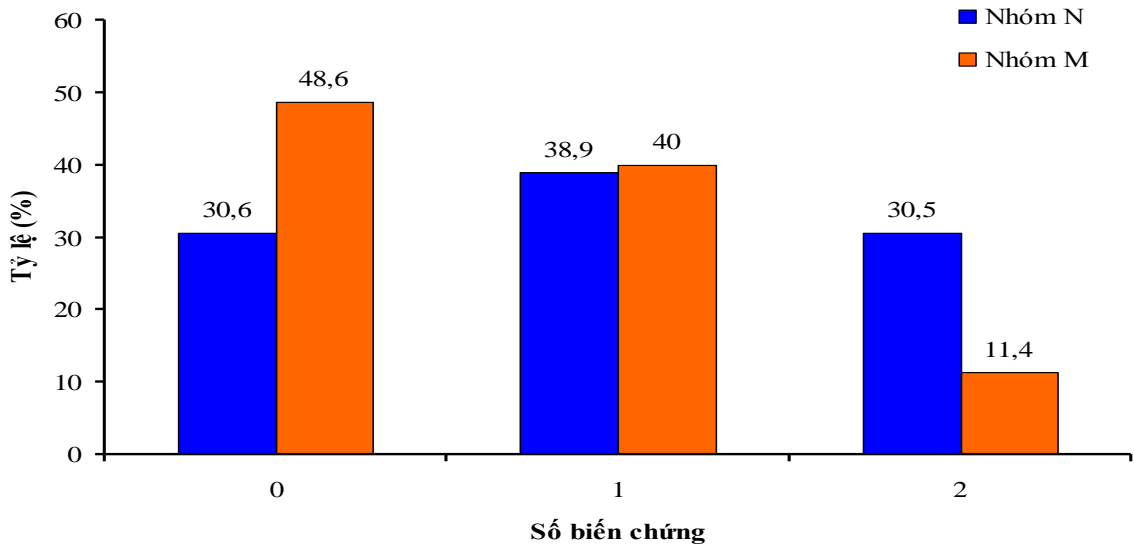
**Bảng 3.24. Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng**

Biến chứng	Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
	n (BN)	%	n (BN)	%	
Phù phổi cấp	2/36	5,6	0/35	0	0,254* 2,001
Tăng natri máu > 155 mmol/l	8/36	22,2	9/35	25,7	0,730 0,119
Hạ natri máu < 120 mmol/l	1/36	2,8	0/35	0	0,507* 0,986
Đái nhiều > 200 ml/h	20/36	55,6	12/35	34,3	0,072 3,243
Hạ kali máu < 3 mmol/l	0	0	0	0	
Biến chứng khác	0	0	0	0	

(\*): Thuật toán Fisher's Exact Test khi có > 25% ô có giá trị nhỏ hơn 5.

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các bệnh nhân có biến chứng giữa hai nhóm, với  $p > 0,05$ .

### 3.3.2.7. Số lượng các biến chứng gặp ở mỗi bệnh nhân khi điều trị tăng áp lực nội sọ



**Biểu đồ 3.17. Số lượng các biến chứng gặp ở mỗi bệnh nhân khi điều trị**

**Nhận xét:** Không có bệnh nhân nào bị từ 3 biến chứng trở lên. Có 30,5% bệnh nhân nhóm N bị hai biến chứng do điều trị dung dịch ưu trương. Có 11,4% bệnh nhân nhóm M bị hai biến chứng.

### 3.3.2.8. Phân tầng biến chứng theo hiệu quả điều trị trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

**Bảng 3.25. Phân tầng biến chứng theo hiệu quả điều trị đợt tăng ALNS đầu**

Hiệu quả điều trị	Biến chứng	Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
		n (BN)	%	n (BN)	%	
Thành công	Có	25	69,4	20	57,1	0,282 1,157
	Không	17	47,2	6	17,1	
Không thành công	Có	8	22,2	14	40,0	
	Không	11	30,6	15	42,9	
Tổng		8	22,3	12	34,3	
		3	8,3	3	8,6	
Tổng		36	100	35	100	

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị giữa hai nhóm bệnh nhân trong đợt tăng ALNS đầu tiên, với  $p > 0,05$ . Đối với các bệnh nhân điều trị thành công, có sự khác biệt về biến chứng mắc phải giữa hai nhóm,  $p = 0,011$ ;  $\chi^2 = 6,421$ . Các bệnh nhân điều trị không thành công, không có sự khác biệt về biến chứng giữa hai nhóm, với  $p = 0,509$ ;  $F = 0,189$ .

### 3.3.2.9. Biến chứng do đặt dụng cụ theo dõi áp lực nội sọ

**Bảng 3.26. Biến chứng do đặt dụng cụ theo dõi ALNS**

Biến chứng	Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
	n (BN)	Tỷ lệ %	n (BN)	Tỷ lệ %	
Có	2	5,6	1	2,9	0,511*
Không	34	94,4	34	97,1	0,319
Tổng	36	100	35	100	

(\*): Thuật toán Fisher's Exact Test đối với 50% ô có giá trị nhỏ hơn 5.

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về biến chứng liên quan đến đặt dụng cụ đo ALNS giữa hai nhóm với  $p > 0,05$ . Trong số 3 bệnh nhân có biến chứng liên quan đến đặt dụng cụ đo ALNS: 2 bệnh nhân có biến chứng tụ máu ngoài màng cứng và 1 bệnh nhân có biến chứng liên quan đến máy đo ALNS hoạt động không tốt.

## 3.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

### 3.4.1. Tỷ lệ tử vong chung của hai nhóm

**Bảng 3.27. Tỷ lệ tử vong chung của hai nhóm**

Kết quả điều trị	Chung		Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
	n (BN)	%	n (BN)	%	n (BN)	%	
Sống sót	53	74,6	25	69,4	28	80	0,307
Tử vong	18	25,4	11	30,6	7	20	1,045
Tổng	71	100	36	100	35	100	

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm nghiên cứu, với  $p > 0,05$ .

### 3.4.2. Kết cục của bệnh nhân khi rời khoa Hồi sức

**Bảng 3.28. Kết cục bệnh nhân khi rời khoa Hồi sức**

Kết cục của bệnh nhân	Chung		Nhóm N		Nhóm M		p $\chi^2$
	n (BN)	%	n (BN)	%	n (BN)	%	
Hồi phục tốt	18	25,3	6	16,7	12	34,3	0,455 3,652
Có di chứng trung bình nhưng vẫn hoạt động độc lập được	14	19,7	8	22,2	6	17,1	
Có di chứng nặng, tỉnh nhưng phải có người phục vụ	10	14,1	6	16,7	4	11,5	
Trạng thái sống thực vật	11	15,5	5	13,9	6	17,1	
Tử vong	18	25,4	11	30,5	7	20,0	
Tổng	71	100	36	100	35	100	

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về kết cục của bệnh nhân khi rời khoa Hồi sức giữa hai nhóm với  $p = 0,455$ . Tỷ lệ tử vong chung là 25,4%.

### 3.4.3. Liên quan giữa kết cục bệnh nhân và hiệu quả điều trị theo tiêu chuẩn Carole Ichai trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

**Bảng 3.29. Liên quan giữa kết cục bệnh nhân và hiệu quả điều trị**

Nhóm	Kết cục	Hiệu quả điều trị				p $\chi^2$
		Thành công		Không thành công		
		n (BN)	%	n (BN)	%	
Nhóm N		25	55,6	11	42,3	0,449* 0,252
	Tử vong	7	28,0	4	36,4	
	Sống sót	18	72,0	7	63,3	
Nhóm M		20	44,4	15	57,7	0,101* 2,917
	Tử vong	2	10,0	5	33,3	
	Sống sót	18	90,0	10	66,7	
Tổng		45	100	26	100	

(\*): Thuật toán Fisher's Exact Test đối với 25% ô có giá trị nhỏ hơn 5.

**Nhận xét:** Cả hai nhóm không có sự khác biệt về kết cục bệnh nhân và hiệu quả điều trị với  $p > 0,05$ .

### 3.4.4. Liên quan giữa phẫu thuật và kết cục bệnh nhân

**Bảng 3.30. Liên quan giữa phẫu thuật và kết cục bệnh nhân**

Nhóm	Phẫu thuật	Kết cục bệnh nhân				P $\chi^2$
		Sống sót		Tử vong		
		n (BN)	%	n (BN)	%	
Nhóm N		25	47,2	11	61,1	0,559
	Có	11	44,0	6	54,5	
	Không	14	56,0	5	45,5	
Nhóm M		28	52,8	7	38,9	0,310*
	Có	7	25,0	3	42,9	
	Không	21	75,0	4	57,1	
Tổng		53	100	18	100	

(\*): Thuật toán Fisher's Exact Test đối với 50% ô có giá trị nhỏ hơn 5.

**Nhận xét:** Trên cả hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu, không có sự khác biệt về kết cục bệnh nhân theo tình trạng có phẫu thuật và không phẫu thuật, với  $p > 0,05$ .



### 3.4.5. Liên quan giữa mức độ tăng áp lực nội sọ trước điều trị và kết cục bệnh nhân

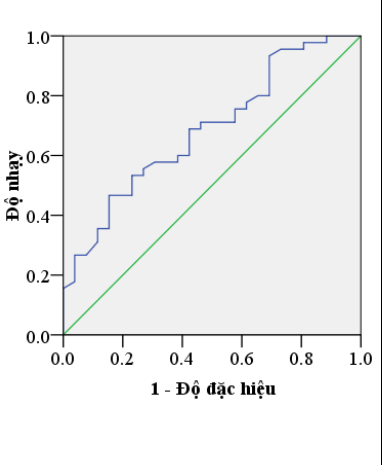
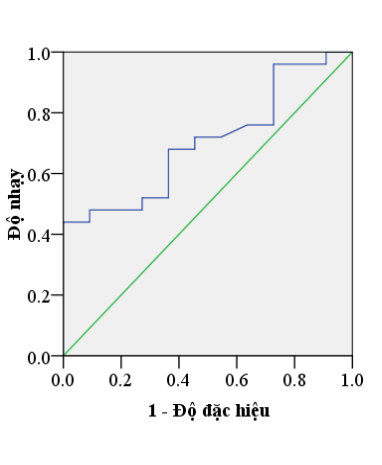
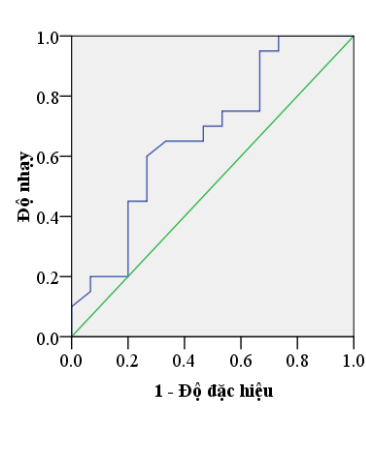
*Bảng 3.31. Liên quan giữa mức độ tăng ALNS trước điều trị và kết cục*

Nhóm	Mức ALNS	Kết cục bệnh nhân				p $\chi^2$ OR CI 95%
		Sống sót		Tử vong		
		n (BN)	%	n (BN)	%	
Chung	$\leq 30$ mmHg	44	83,0	7	38,9	0,001 12,932 7,683 2,341 ÷ 25,211
	$> 30$ mmHg	9	17,0	11	61,1	
Nhóm N	$< 30$ mmHg	20	80,0	4	36,4	0,016* 6,545 7,000 1,454 ÷ 33,696
	$\geq 30$ mmHg	5	20,0	7	63,6	
Nhóm M	$< 30$ mmHg	24	85,7	3	42,9	0,033* 5,833 8,000 1,279 ÷ 50,040
	$\geq 30$ mmHg	4	14,3	4	57,1	

(\*): Thuật toán Fisher's Exact Test đối với 50% ô có giá trị nhỏ hơn 5.

**Nhận xét:** Nguy cơ tử vong ở nhóm bệnh nhân có trị số ALNS  $\geq 30$  mmHg cao hơn nhóm bệnh nhân có trị số ALNS  $< 30$  mmHg. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,05$ .

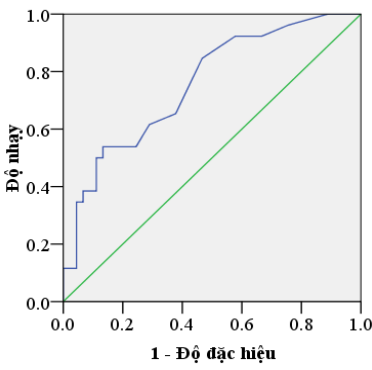
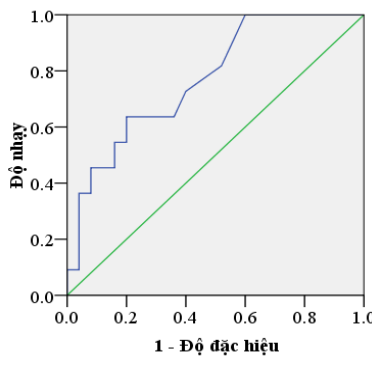
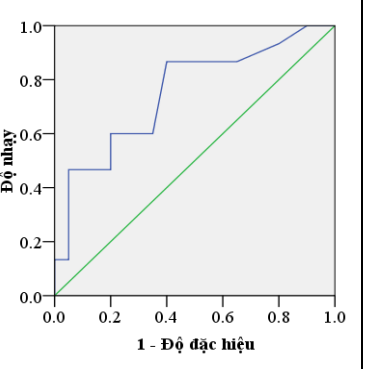
### 3.4.6. Dự đoán khả năng điều trị thành công theo áp lực tưới máu não trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

Chung	Nhóm N	Nhóm M
		
AUC: 0,686	AUC: 0,704	AUC: 0,670
p: 0,009	p: 0,054	p: 0,089
Điểm cắt: 50	Điểm cắt: 50	Điểm cắt: 50
Độ nhạy: 0,80	Độ nhạy: 0,72	Độ nhạy: 0,800
Độ đặc hiệu: 0,65	Độ đặc hiệu: 0,545	Độ đặc hiệu: 0,667
<b>OR: 2,188</b>	<b>OR: 2,143</b>	<b>OR: 2,833</b>
CI 95%: 0,760 ÷ 6,298	CI 95%: 0,491 ÷ 9,351	CI 95%: 0,555 ÷ 4,470

**Biểu đồ 3.18. Dự đoán khả năng điều trị thành công theo ALTMN**

**Nhận xét:** Khả năng điều trị thành công ở các bệnh nhân có ALTMN  $\geq$  50 mmHg cao gấp 2,188 lần so với các bệnh nhân có ALTMN  $<$  50 mmHg trên toàn bộ 71 bệnh nhân nghiên cứu.

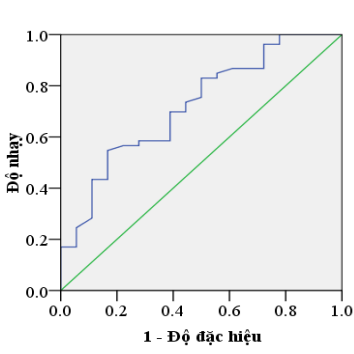
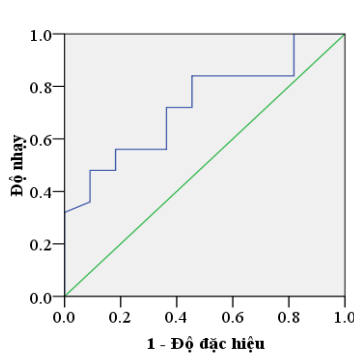
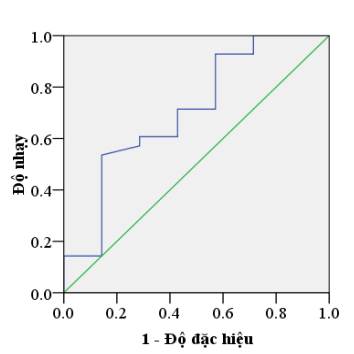
### 3.4.7. Dự đoán khả năng điều trị thất bại theo áp lực nội sọ trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

Chung	Nhóm N	Nhóm M
		
AUC: 0,756	AUC: 0,771	AUC: 0,752
p: 0,001	p: 0,011	p: 0,012
Điểm cắt: 30	Điểm cắt: 30	Điểm cắt: 30
Độ nhạy: 0,538	Độ nhạy: 0,636	Độ nhạy: 0,467
Độ đặc hiệu: 0,756	Độ đặc hiệu: 0,720	Độ đặc hiệu: 0,800
OR: 7,538	OR: 7,000	OR: 16,625
CI 95%: 2,390 ÷ 24,062	CI 95%: 1,454 ÷ 33,696	CI 95%: 1,748 ÷ 158,008

**Biểu đồ 3.19. Dự đoán khả năng điều trị thất bại theo ALNS trong đợt tăng ALNS đầu tiên**

**Nhận xét:** Nguy cơ thất bại trong điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên ở các bệnh nhân có ALNS  $\geq 30$  mmHg của nhóm M gấp 16,625 lần các bệnh nhân có ALNS  $< 30$  mmHg. Trong khi, nguy cơ thất bại ở các bệnh nhân có ALNS  $\geq 30$  mmHg của nhóm N gấp 7,00 lần các bệnh nhân có ALNS  $< 30$  mmHg.

### 3.4.8. Dự đoán nguy cơ tử vong theo áp lực tưới máu não trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên

Chung	Nhóm N	Nhóm M
		
AUC: 0,722	AUC: 0,729	AUC: 0,707
p: 0,005	p: 0,031	p: 0,095
Điểm cắt: 60	Điểm cắt: 60	Điểm cắt: 60
Độ nhạy: 0,55	Độ nhạy: 0,56	Độ nhạy: 0,536
Độ đặc hiệu: 0,17	Độ đặc hiệu: 0,18	Độ đặc hiệu: 0,143
OR: 2,528	OR: 2,386	OR: 2,647
CI 95%: 1,007 ÷ 6,346	CI 95%: 0,752 ÷ 7,568	CI 95%: 0,591 ÷ 11,862

**Biểu đồ 3.20. Dự đoán nguy cơ tử vong theo ALTMN trong đợt tăng ALNS đầu tiên**

**Nhận xét:** Nguy cơ tử vong ở các bệnh nhân có ALTMN < 60 mmHg cao gấp 2,528 lần các bệnh nhân có ALTMN ≥ 60 mmHg trên cả 71 bệnh nhân của hai nhóm. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,05$ .

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA CÁC BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU**

##### **4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới**

Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là  $33,1 \pm 15,3$ . Không có sự khác nhau về tuổi giữa hai nhóm, với  $p > 0,05$  (biểu đồ 3.1). Nhưng tỷ lệ nam/nữ chênh lệch đáng kể, nam chiếm 78,9%; nhiều hơn hẳn nữ 21,1% (bảng 3.1). Độ tuổi của bệnh nhân tập trung nhiều ở tuổi lao động, thường đóng vai trò lao động chính của gia đình, vì vậy tai nạn giao thông sẽ gây ảnh hưởng rất lớn tới cuộc sống của gia đình và tạo nên gánh nặng cho xã hội. Điều này nói lên thực trạng chung của nước ta khi phần lớn các vụ tai nạn giao thông do xe máy gây ra, đa số người dân tham gia giao thông bằng phương tiện cá nhân là xe gắn máy. Đối chiếu với một số công trình nghiên cứu: độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi không chênh lệch nhiều so với nghiên cứu của Antonie R là  $36 \pm 13$  [84] và một số nghiên cứu khác [75], [85], [86], [87], [88], [89], [90]. Nguyên nhân có thể do tỷ lệ người tham gia giao thông có xu hướng tập trung ở đối tượng là nam giới và tình trạng lái xe không tuân thủ luật giao thông. Trong nghiên cứu của chúng tôi nam chiếm 78,9%, tương tự như nghiên cứu của Oddo và một số tác giả khác [87], [88], [89]. Tình trạng này khá phổ biến ở quốc gia đang phát triển như Việt Nam, khi mà ý thức chấp hành luật giao thông còn chưa cao. Thêm nữa, nam giới có xu hướng sử dụng rượu bia nhiều hơn nữ giới. Do đó, tỷ lệ CTSN do tai nạn giao thông thường gặp ở đối tượng nam giới.

##### **4.1.2. Đặc điểm hoàn cảnh xảy ra tai nạn**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các bệnh nhân có hoàn cảnh và nguyên nhân gây CTSN là do tai nạn giao thông, chiếm tới 90,1% (biểu đồ

3.2). Trong đó, do tai nạn va chạm xe máy với xe máy chiếm phần lớn với 69,0%, các thể loại tai nạn giao thông còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn nhiều như tai nạn xe máy - ô tô 4,2%, tai nạn xe đạp - xe máy 2,8%, và các tai nạn giao thông khác chiếm 14,1%. Tai nạn lao động chỉ chiếm một phần nhỏ 9,9%. Điều đó cho thấy tai nạn xe máy là nguyên nhân hàng đầu dẫn tới CTSN, phù hợp với hoàn cảnh Việt Nam với tỷ lệ phương tiện giao thông chủ yếu bằng xe máy, tính tuân thủ luật giao thông của người sử dụng phương tiện này chưa tốt và độ an toàn của phương tiện cũng không cao. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Aniruddha [91] với phần lớn các bệnh nhân bị CTSN là do tai nạn giao thông.

Hàng năm, số lượng các vụ tai nạn giao thông ở nước ta là rất lớn gây thiệt hại về người và tài sản. Các nguyên nhân khách quan của tình trạng này là điều kiện cơ sở hạ tầng giao thông còn chưa tốt, việc phân chia làn đường chưa hệ thống, đèn báo hiệu giao thông và các biển chỉ đường chưa đồng bộ, tính khoa học chưa cao... Các nguyên nhân chủ quan là ý thức tham gia giao thông của người dân vẫn còn thấp, việc giáo dục về nghiêm chỉnh chấp hành luật lệ giao thông còn chưa đạt được kết quả như mong đợi. Các xử phạt khi vi phạm luật giao thông có lẽ chưa đủ tính chất răn đe nên tình trạng vi phạm luật còn cao. Một điểm đáng lưu ý nữa là đã có quy định về đội mũ bảo hiểm khi đi xe máy nhưng nhiều người thực hiện chỉ mang tính chất chống đối, sử dụng các loại mũ bảo hiểm kém chất lượng, chỉ đội mũ khi có cảnh sát giao thông, ý thức về giá trị của việc đội mũ bảo hiểm chưa đầy đủ... Tỷ lệ tai nạn giao thông do va chạm xe máy - xe máy chiếm cao nhất cũng phù hợp với điều kiện hoàn cảnh hiện nay, đây là loại hình phương tiện phổ thông nhất đang lưu hành tại Việt Nam.

#### **4.1.3. Đặc điểm về tình trạng cấp cứu trước khi vào viện**

Theo nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân được sơ cứu trước khi đưa vào viện là 16 (chiếm 22,5%), còn đa số bệnh nhân không được sơ cứu

trước khi đưa vào viện là 55 trường hợp (chiếm 77,5%) (bảng 3.2). Điều này cho thấy rằng đa số người dân chưa nắm được quy tắc sơ cứu người tai nạn cũng như chưa nhận thức được tầm quan trọng của sơ cấp cứu trước viện. Hơn nữa điều kiện về gọi báo cấp cứu không dễ dàng thuận tiện, cơ quan đảm nhận trách nhiệm hoặc dịch vụ cấp cứu chưa phát triển nên chưa đáp ứng được nhu cầu thực tế. Vấn đề này cũng đã ảnh hưởng nhiều tới tiên lượng và kết quả điều trị của người bệnh sau CTSN.

Phương tiện vận chuyển bệnh nhân đến viện cũng chưa chuẩn hóa, nhiều khi còn rất thô sơ. Trên đường vận chuyển ít trường hợp được điều trị đầy đủ, do đó nhiều trường hợp có thể làm nặng thêm các tổn thương nguyên phát và gia tăng các tổn thương thứ phát như di lệch, chảy máu, phù nề...

Bệnh nhân CTSN được sơ cứu trước khi vào viện chiếm tỷ lệ rất thấp, ở đây chủ yếu là các bệnh viện tuyến huyện khi nhận được bệnh nhân, đã điều trị ban đầu sau đó vận chuyển tới bệnh viện đa khoa tỉnh. Đến nay, các bệnh viện huyện đã cơ bản đáp ứng được việc đảm bảo đường thở, hô hấp và tuần hoàn. Tuy nhiên, cũng chỉ mới ở mức độ thấp, chưa áp dụng được các biện pháp theo khuyến cáo của Hiệp hội Chấn thương sọ não như truyền dung dịch muối ưu trương ...

Một tình trạng dễ thấy là vì dịch vụ cấp cứu y tế trước bệnh viện ở nước ta về số lượng còn nghèo nàn, nhiều tỉnh chưa có mạng lưới cấp cứu 115, phương tiện chưa đủ hiện đại, chất lượng chưa cao, trình độ của các nhân viên cứu hộ chưa tốt, số lượng chưa đáp ứng được nhu cầu dẫn đến tình trạng các xe cứu thương đến chậm, chưa đáp ứng được với yêu cầu. Việc nâng cao chất lượng y tế đặc biệt là y tế cơ sở cũng là một vấn đề đáng quan tâm và cải thiện càng sớm càng tốt.

#### 4.1.4. Đặc điểm về các dấu hiệu sinh tồn và tình trạng hôn mê của bệnh nhân khi vào viện

Không có sự khác biệt về các thông số HATB, nhịp tim và nhịp thở, SpO<sub>2</sub> của bệnh nhân khi vào viện. Trung bình SpO<sub>2</sub> của các bệnh nhân nhóm điều trị bằng natriclorua 3% là  $85,1 \pm 10,7$ ; nhóm điều trị bằng mannitol 20% là  $82,7 \pm 16,3$  (bảng 3.3). Như vậy trung bình SpO<sub>2</sub> ở cả hai nhóm đều thấp hơn giá trị SpO<sub>2</sub> bình thường, phản ánh trong số bệnh nhân nghiên cứu đã có một số lớn ở tình trạng suy hô hấp. Giá trị này cũng phù hợp với tỷ lệ chỉ có 22,5% bệnh nhân của cả hai nhóm được sơ cứu trước khi vào viện. Đây cũng có thể là nguyên nhân dẫn đến các tổn thương thứ phát khi bệnh nhân không được cấp cứu phù hợp. Điều này một lần nữa khẳng định việc cấp cứu trước viện là rất quan trọng, giúp ngăn ngừa tổn thương thứ phát, không làm nặng thêm tổn thương nguyên phát, đảm bảo các chức năng sống cho bệnh nhân.

Bảng 3.4 cho thấy nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 3 bệnh nhân với điểm số Glasgow  $\leq 5$  điểm (chiếm 8,3%), nhóm điều trị bằng mannitol 20% có 6 bệnh nhân với điểm Glasgow  $\leq 5$  điểm (chiếm 17,1%). Các bệnh nhân còn lại đều có điểm Glasgow trong khoảng từ 6 đến 8 điểm. Kết quả phân tích cho thấy không có sự khác biệt về mức độ hôn mê khi vào viện giữa hai nhóm với  $p > 0,05$ .

Theo nghiên cứu của Halinder và cộng sự [92], cho thấy trung bình điểm Glasgow ở các bệnh nhân sử dụng dung dịch muối ưu trương là  $5,46 \pm 1,63$  và nhóm sử dụng mannitol 20% là  $4,75 \pm 1,80$ , sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Như vậy, trong nghiên cứu của Halinder nhóm điều trị bằng mannitol 20% có trung bình điểm Glasgow thấp hơn nhóm sử dụng dung dịch muối ưu trương. Điều đó có thể do tác giả sử dụng phương pháp nghiên cứu hồi cứu và phân bố cỡ mẫu ở hai nhóm là rất khác biệt, nhóm điều trị bằng dung dịch muối ưu trương chỉ có 35 bệnh nhân, trong khi nhóm điều trị bằng mannitol lên đến 477 bệnh nhân.



#### **4.1.5. Dấu hiệu lâm sàng chính và sự đáp ứng của đồng tử với ánh sáng trên các bệnh nhân khi vào viện**

Bảng 3.5 cho thấy phần lớn các bệnh nhân đều có dấu hiệu tổn thương vùng đầu mặt cổ như sây sát, bầm tím thường do những tai nạn nghiêm trọng và cũng tương ứng với mức độ tổn thương sọ não.

Một số bệnh nhân khi vào viện có điểm Glasgow  $> 8$ , nhưng sau đó đã giảm xuống nhanh chóng mặc dù được điều trị ban đầu tích cực, điều này có thể do tiến triển của các tổn thương tiên phát cũng như xuất hiện các tổn thương thứ phát gây ra tụt giảm điểm tri giác của bệnh nhân. Cũng có thể các bệnh nhân này đã bắt đầu có tăng ALNS từ khi điểm Glasgow  $> 8$  điểm, và thực tế có nhiều bệnh nhân có ALNS tăng rất cao thể hiện ngay sau khi đặt dụng cụ đo ALNS. Trong nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn bệnh nhân CTSN mức độ nặng với điểm Glasgow  $\leq 8$  cũng là chỉ định đặt dụng cụ đo ALNS. Như vậy, một câu hỏi được đặt ra ở đây là có nên đặt dụng cụ đo ALNS sớm hơn không khi bệnh nhân có điểm Glasgow trong khoảng 9 - 12 hoặc gần hơn là 9-10 điểm, với mục tiêu phát hiện sớm hơn tình trạng tăng ALNS và để có thái độ xử trí phù hợp hơn dưới sự chỉ điểm của số đo ALNS.

Dấu hiệu đáp ứng của đồng tử với ánh sáng trên lâm sàng của hai nhóm là không khác nhau với  $p > 0,05$ . Ở cả hai nhóm đều có 7 bệnh nhân mất hoàn toàn phản xạ của đồng tử với ánh sáng cả hai bên, chiếm tỷ lệ lần lượt là 19,4% của nhóm sử dụng natriclorua 3% và 20% của nhóm sử dụng mannitol 20%, đồng thời cũng tương ứng với nhóm có ALNS tăng rất cao thường  $> 30$  mmHg (bảng 3.6). Dấu hiệu phản xạ ánh sáng là một dấu hiệu quan trọng trong nhận biết vị trí tổn thương, tuy nhiên dấu hiệu này lại thường muộn và đi sau các dấu hiệu khác. Khi có dấu hiệu này thường đã có khối choán chỗ trong sọ hoặc tình trạng phù não, ALNS tăng cao, tổn thương thân kinh lớn, hoặc tình trạng thiếu ô xy não đã ở mức nghiêm trọng, đặc biệt là khi có dấu hiệu giãn đồng tử và mất phản xạ co đồng tử với ánh sáng ở cả hai bên.

#### 4.1.6. Đặc điểm tổn thương sọ não trên phim cắt lớp vi tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 01 bệnh nhân vừa có tổn thương choán chỗ phẫu thuật được, vừa có tổn thương choán chỗ không phẫu thuật được. Bệnh nhân này sau đó diễn biến nặng dần, không khống chế được ALNS mặc dù được phẫu thuật. Ngoài ra, không có sự khác biệt về các tuỷ tổn thương nội sọ giữa hai nhóm sử dụng natriclorua 3% và mannitol 20% (bảng 3.7).

Ở cả 2 nhóm, tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương thể xuất huyết dưới nhện là cao nhất. 77,1% ở nhóm mannitol và 72,2% ở nhóm natriclorua, sau đó là máu tụ trong nhu mô não 71,4% ở nhóm mannitol và 69,4% ở nhóm natriclorua 3% (bảng 3.8). Không có bệnh nhân nào có tổn thương nội sọ đơn thuần, thường kết hợp từ hai loại tổn thương trở lên. Đây là những tổn thương nặng, điều này cũng cho thấy tính chất tổn thương nguyên phát rất phức tạp của các bệnh nhân CTSN nặng. Đồng thời cũng phản ánh tính chất tổn thương não nặng nề của mẫu bệnh nhân trong nghiên cứu, dự kiến cho một quá trình điều trị, tiên lượng và hiệu quả sẽ khó khăn.

Nghiên cứu của Jagannatha [91], số bệnh nhân có tụ máu dưới màng cứng chiếm đa số, ở những bệnh nhân này có thể cần liều truyền liều bolus lớn hơn và thời gian duy trì ALNS cũng kéo dài hơn. Tuy vậy, kết luận cuối cùng vẫn cho thấy ưu thế trong duy trì ALNS ở nhóm truyền bolus bằng natriclorua ưu trương. Tổn thương máu tụ dưới màng cứng đơn thuần thường có tiên lượng tốt nếu được theo dõi, chẩn đoán và xử trí kịp thời. Tuy vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào có tổn thương này đơn thuần mà thường kết hợp với các tổn thương khác. Tỷ lệ bệnh nhân có máu tụ dưới màng cứng ở hai nhóm không có sự khác biệt, lần lượt ở nhóm natriclorua là 61,1% và nhóm mannitol là 42,9%, với  $p > 0,05$ .

Nhóm sử dụng natriclorua 3% có tổn thương đè đẩy đường giữa nhiều hơn nhóm sử dụng mannitol 20% với  $p < 0,05$ . Đe đẩy đường giữa là dấu hiệu chứng minh có sự chèn ép tổ chức não nhiều, áp lực bên tổn thương tăng cao làm cho đường giữa bị đẩy lệch sang bên đối diện. Nếu đường giữa di lệch  $> 0,5$  cm là tổn thương nặng. Dấu hiệu đè đẩy đường giữa cũng là dấu hiệu chỉ điểm cho việc lựa chọn cho phương pháp phẫu thuật mở sọ giảm áp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có một tỷ lệ khá cao bệnh nhân có dấu hiệu đè đẩy đường giữa, tỷ lệ ở nhóm sử dụng natriclorua là 69,4% và nhóm mannitol là 40%. Mức độ di lệch ở những bệnh nhân này cũng khác nhau tùy từng bệnh nhân và tùy theo tổn thương.

#### **4.1.7. Tình hình phẫu thuật trước khi điều trị theo áp lực nội sọ**

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 47,2% bệnh nhân ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% và 28,6% ở nhóm điều trị bằng mannitol 20% được phẫu thuật (biểu đồ 3.3). Trong đó, nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 27,8% bệnh nhân được mở sọ giải tỏa não, nhóm điều trị bằng mannitol 20% là 25,7% (biểu đồ 3.5). Đối với các bệnh nhân được điều trị bằng dung dịch muối ưu trương, kết quả này của chúng tôi cũng tự như nghiên cứu của Halinder với 20% bệnh nhân được mở sọ giải tỏa não [92]. Tuy nhiên với các bệnh nhân điều trị bằng mannitol 20% thì kết quả của Halinder cao hơn, với 43,6% bệnh nhân được mở sọ giải tỏa não [92]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng bao gồm cả bệnh nhân được phẫu thuật lấy máu tụ trong sọ, ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 44,4%, ở nhóm điều trị bằng mannitol 20% là 28,6% (biểu đồ 3.4). Như vậy phần lớn các bệnh nhân được phẫu thuật mở sọ giải tỏa não và lấy máu tụ nội sọ. Điều này phản ánh các bệnh nhân có tổn thương phức tạp, kết hợp nhiều loại tổn thương nội sọ và có chỉ định mở sọ giải tỏa não kết hợp với lấy máu tụ nội sọ. Bảng 3.9 đã thể hiện, ngay khi bệnh nhân vào viện tổn thương đã rất phức tạp, có 38,9% bệnh nhân ở nhóm

điều trị bằng natriclorua 3% có tổn thương choán chỗ phẫu thuật được (khi bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính sọ não lần thứ nhất). Như vậy, một số bệnh nhân ban đầu chưa có chỉ định phẫu thuật, nhưng sau đó tiến triển, được chụp lại cắt lớp vi tính sọ não lần 2 và có chỉ định phẫu thuật. Như vậy việc theo dõi bệnh nhân, đánh giá lại các biểu hiện lâm sàng và hình ảnh sọ não một cách thường xuyên là rất quan trọng, cho phép kịp thời phát hiện các diễn biến mới và ra quyết định các biện pháp điều trị cho bệnh nhân được phù hợp.

#### **4.1.8. Tình trạng áp lực nội sọ ngay sau khi đặt dụng cụ đo và khi bắt đầu truyền dung dịch thẩm thấu**

Theo quy trình nghiên cứu của chúng tôi, sau khi được theo dõi ALNS xâm lấn, bệnh nhân sẽ được điều trị tiếp theo quy trình chuẩn để kiểm soát ALNS. Khi ALNS tăng trên 20 mmHg kéo dài trên 5 phút, xác định không do các yếu tố tác động từ bên ngoài như bệnh nhân thở chống máy, ho... sẽ tiến hành các biện pháp điều trị bằng dung dịch thẩm thấu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi: giá trị trung bình ALNS đo được ở thời điểm ngay sau đặt dụng cụ đo ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% là  $28,61 \pm 24,35$  mmHg, không có sự khác biệt với nhóm điều trị bằng mannitol 20% là  $25,97 \pm 18,99$  mmHg, với  $p > 0,05$  (biểu đồ 3.6). Trung bình ALNS của cả hai nhóm là  $27,31 \pm 21,76$  mmHg. Như vậy, ngay sau khi đặt dụng cụ theo dõi ALNS đã thấy cao trên 20 mmHg. Tuy nhiên, do trong mẫu có một bệnh nhân ngay sau khi được đặt dụng cụ theo dõi ALNS đã ở mức rất cao, trường hợp cao nhất đo được lên đến 154 mmHg. Vì thế có lẽ các giá trị đo được của bệnh nhân này đã tạo nên giá trị trung bình ALNS chung cả hai nhóm đều cao.

Giá trị trung bình ALNS đo tại thời điểm bắt đầu truyền dung dịch thẩm thấu: ALNS ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% là  $33,36 \pm 22,50$  mmHg, nhóm điều trị bằng mannitol 20% là  $33,26 \pm 19,44$  mmHg, không có sự khác

biệt giữa hai nhóm, với  $p > 0,05$ . Trung bình của cả hai nhóm  $33,31 \pm 20,90$  mmHg (biểu đồ 3.7). So với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác theo bảng 4.1 ở thời điểm bắt đầu điều trị, kết quả của chúng tôi cũng cao hơn. Như vậy, cần đặt câu hỏi là nên chỉ định đo ALNS ở giai đoạn sớm hơn không để có thể phát hiện sớm các trường hợp đã bắt đầu tăng ALNS ở mức nhẹ. Đồng thời cũng cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

**Bảng 4.1. Giá trị trung bình áp lực nội sọ trong một số nghiên cứu**

Tác giả	( $\bar{X} \pm SD$ ) mmHg
Nguyễn Hữu Tú [93]	$29,11 \pm 0,53$
Nguyễn Hữu Hoàng [57]	$29,00 \pm 5,81$
Gilles Francony [88]	$31,00 \pm 6,00$
Huang S.J [94]	$30,40 \pm 8,50$
Chúng tôi	$33,31 \pm 20,09$

Các giá trị trung bình ALNS đều ở mức cao trên 25 mmHg, kết quả của chúng tôi gần với kết quả nghiên cứu của Francony ( $31,0 \pm 6$  mmHg).

#### **4.1.9. Mức tăng áp lực nội sọ giữa hai nhóm lúc bắt đầu truyền dung dịch thẩm thấu điều trị**

Chúng tôi đánh giá hiệu quả làm giảm ALNS theo tiêu chuẩn Caroles Ichai trong các đợt tăng ALNS [81]. Nếu điều trị thất bại, hoặc sau 4 giờ, ALNS vẫn  $> 20$  mmHg, bệnh nhân được dùng tiếp liều bolus tiếp theo và tiếp tục đánh giá mức độ đáp ứng của bệnh nhân.

Vì vậy mức mỗi 5 mmHg được chúng tôi xác định là một mức của tăng ALNS. Đây cũng là mức đánh giá mức độ thành công của điều trị đợt tăng ALNS bằng dung dịch thẩm thấu, cả đối với mannitol 20% và natriclorua 3%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu có 25% bệnh

nhân ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có ALNS > 35 mmHg, nhóm điều trị bằng mannitol 20% có 17,1% (bảng 3.9).

Các tài liệu hướng dẫn về điều trị CTSN đều khuyến cáo: Nghĩ đến tình trạng bệnh nhân có tăng ALNS cần phải xử trí khi điểm Glasgow  $\leq 8$  [95], [96], [97]. Khi ALNS tăng quá cao sẽ ảnh hưởng đến ALTMN, khi giá trị của ALNS tiến gần đến giá trị của HATB thì giá trị ALTMN sẽ dần về 0 mmHg, khi đó sẽ không có lưu lượng máu não và chết não là hậu quả tất yếu. Một số bệnh nhân có chảy máu não quá lớn gây lỵ máu nhu mô hoặc não thất, ALNS đột ngột tăng rất cao trong khi HATB không thích nghi kịp dẫn đến giảm ALTMN nghiêm trọng gây tử vong nhanh chóng [98], [99], [100].

Dù nhiều bệnh nhân có ALNS tăng rất cao, ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu quả của các phác đồ điều trị trong đó có vai trò của các dung dịch thẩm thấu [55], trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân này được phân bố đều trong hai nhóm. Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu: mức trên 35 mmHg nhóm mannitol có 6 bệnh nhân, chiếm 17,1% và nhóm natriclorua có 9 bệnh nhân, chiếm 25%; mức 31 - 35 mmHg nhóm mannitol có 2 bệnh nhân, chiếm 5,7% và nhóm natriclorua có 3 bệnh nhân, chiếm 8,3%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân theo các mức tăng ALNS ở hai nhóm, với  $p > 0,05$ .

## **4.2. HIỆU QUẢ LÀM GIẢM ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG TRUYỀN CÁC DUNG DỊCH THẨM THẤU**

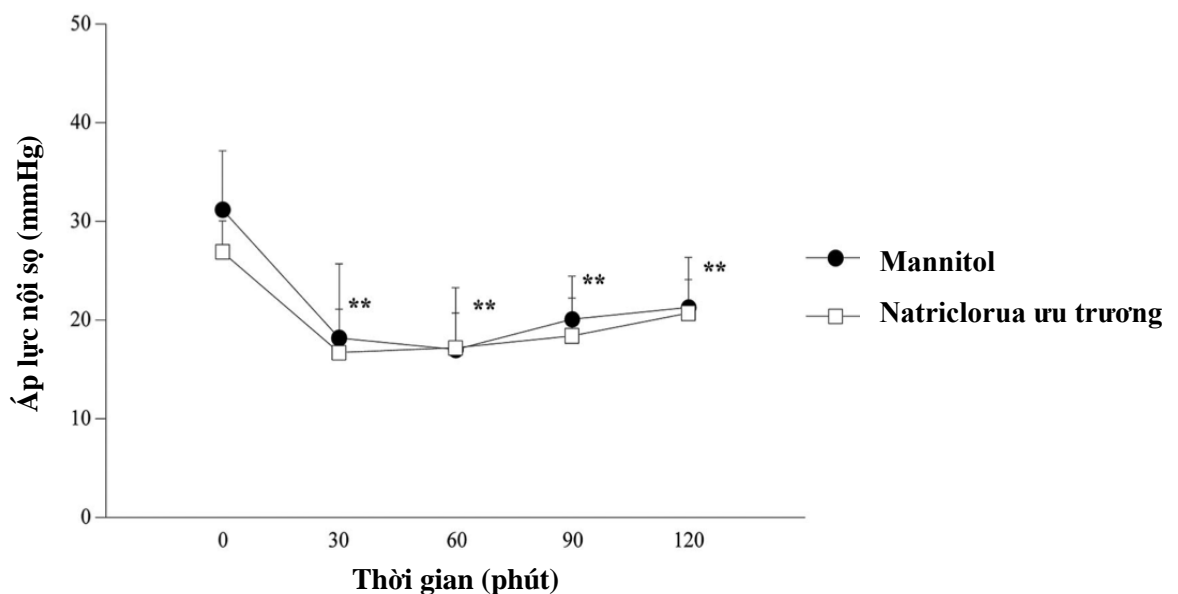
### **4.2.1. Thay đổi giá trị trung bình áp lực nội sọ sau điều trị**

Biểu đồ 3.8 cho thấy giá trị trung bình ALNS của cả hai nhóm tại các thời điểm sau truyền dung dịch thẩm thấu tương tự nhau và đều thấp hơn rõ rệt so với giá trị trung bình ALNS thời điểm trước khi truyền dung dịch thẩm thấu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,01$ . Điều này cho thấy cả natriclorua 3% và mannitol 20% đều có tác dụng làm giảm ALNS.

Nghiên cứu của Francony [88] năm 2008 trên 20 bệnh nhân, trong đó có 17 bệnh nhân CTSN, 2 bệnh nhân chảy máu não và 1 bệnh nhân nhồi máu

não. ALNS khi bắt đầu nghiên cứu của nhóm mannitol là  $31 \pm 6$  mmHg, nhóm natriclorua ưu trương là  $27 \pm 3$  mmHg. Nhóm mannitol được truyền 231 ml mannitol 20%, nhóm natriclorua được truyền 100 ml natriclorua 7.45%. Kết quả của nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả kiểm soát ALNS giữa hai nhóm, thời điểm giảm ALNS tốt nhất của cả hai nhóm là sau 30 phút (giảm 45% so với giá trị ban đầu), sau đó tiếp tục duy trì tốt đến 120 phút. Tất cả các thời điểm theo dõi đều có hiệu quả so với thời điểm  $T_0$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Francony. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Francony đã bao gồm cả bệnh nhân bị tăng ALNS mà nguyên nhân không do CTSN nhưng do số lượng nhỏ nên không ảnh hưởng nhiều đến kết quả phân tích. Nghiên cứu của Francony trung bình ALNS trước truyền dung dịch thẩm thấu ở nhóm điều trị bằng natriclorua ưu trương là  $27 \pm 3$  mmHg, nhóm điều trị bằng mannitol 20% là  $31 \pm 6$  mmHg. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình ALNS lần lượt là  $33,36 \pm 22,50$  mmHg (nhóm N) và  $33,26 \pm 19,44$  mmHg (nhóm M).



**Biểu đồ 4.1. Thay đổi ALNS tại các thời điểm nghiên cứu của Francony [88]**

#### 4.2.2. Khoảng giảm áp lực nội sọ sau điều trị bằng dung dịch thẩm thấu

Nghiên cứu của chúng tôi, nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 98 đợt tăng ALNS, nhóm điều trị bằng mannitol có 173 đợt tăng ALNS. Bảng 3.12 cho thấy: ngay sau khi kết thúc truyền liều bolus, nhóm bệnh nhân điều trị bằng natriclorua 3% có khoảng giảm ALNS nhiều hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20%, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Khoảng giảm tương ứng cho mỗi nhóm là  $6,73 \pm 5,25$  mmHg (nhóm N) so với  $5,08 \pm 4,46$  mmHg (nhóm M).

Tại thời điểm 40 phút ( $T_2$ ) sau khi bắt đầu truyền liều bolus khoảng giảm ALNS của 2 nhóm tương ứng là  $8,24 \pm 6,61$  mmHg (nhóm N) so với  $6,79 \pm 6,22$  mmHg (nhóm M), với  $p = 0,07$ . Mặc dù không có sự khác biệt nhưng kết quả này đã cho thấy natriclorua 3% vẫn có xu hướng làm giảm ALNS nhiều hơn mannitol 20%. Kể từ phút thứ 60 ( $T_3$ ) trở đi, khoảng giảm ALNS của cả hai loại dung dịch thẩm thấu này là tương tự nhau với  $p > 0,05$ . Tại thời điểm 4 giờ ( $T_8$ ), ALNS của nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có khoảng giảm là  $8,37 \pm 9,69$  mmHg so với nhóm điều trị bằng mannitol 20% là  $6,40 \pm 9,34$  mmHg, không có sự khác biệt, với  $p > 0,05$ . Tuy nhiên nhóm điều trị bằng natriclorua 3% vẫn xu hướng có khoảng giảm ALNS lớn hơn.

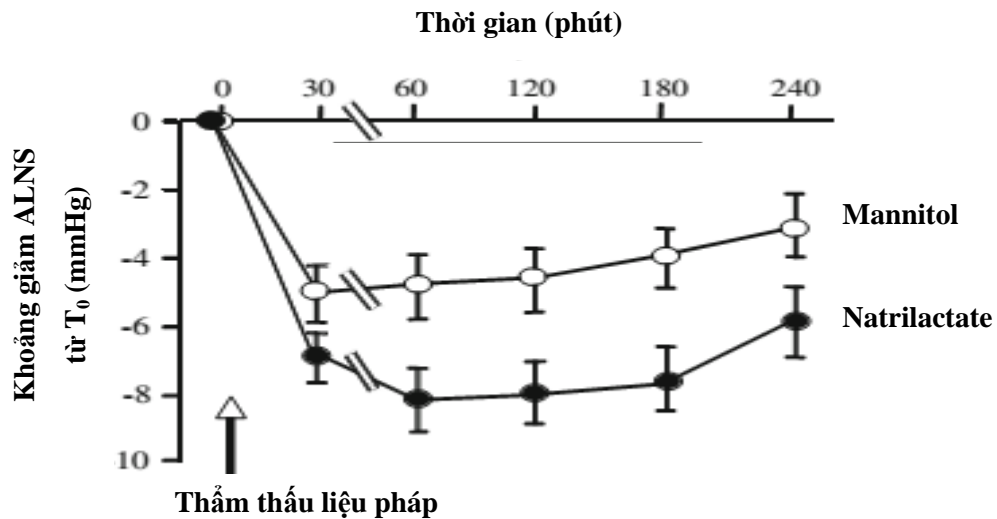
Đối với các bệnh nhân không phẫu thuật trước khi điều trị dung dịch thẩm thấu. Bảng 3.11 cho thấy, nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 19 bệnh nhân với 54 đợt tăng ALNS, nhóm điều trị bằng mannitol 20% có 25 bệnh nhân với 77 đợt tăng ALNS. Tại thời điểm  $T_1$ ,  $T_2$  nhóm bệnh nhân điều trị bằng natriclorua 3% có khoảng giảm nhiều hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20%, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Các thời điểm tiếp theo, mức giảm ALNS ở cả hai nhóm là tương tự nhau với  $p > 0,05$ . Khi so sánh với thời điểm  $T_0$ , cả hai nhóm đều có tác dụng làm giảm ALNS một cách rõ rệt, với  $p < 0,05$ .



Đối với các bệnh nhân có phẫu thuật trước khi điều trị dung dịch thẩm thấu. Bảng 3.12 cho thấy, ngay sau khi kết thúc truyền dung dịch thẩm thấu ( $T_1$ ), trung bình khoảng giảm ALNS ở nhóm sử dụng natriclorua 3% lớn hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20% ( $5,82 \pm 4,74$  mmHg so với  $4,71 \pm 3,71$  mmHg), tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,174$ . Ở mỗi thời điểm khác của nghiên cứu, không có sự khác biệt về khoảng giảm ALNS giữa hai nhóm. Tuy nhiên, khi so sánh với thời điểm  $T_0$ , nhóm sử dụng natriclorua 3% và nhóm được sử dụng mannitol 20% đều tác dụng làm giảm ALNS rõ rệt với khoảng giảm tương đương nhau.

Kết quả của chúng tôi khác với kết quả của Carole Ichai [81]. Tác giả nghiên cứu 34 bệnh nhân CTSN nặng có tăng ALNS được điều trị bằng dung dịch thẩm thấu, bao gồm mannitol 20% và dung dịch natrilactate, với tổng cộng 58 đợt tăng ALNS, khi dung dịch thẩm thấu này không làm giảm được ALNS sẽ được sử dụng dung dịch thẩm thấu kia với tiêu chí chính là hiệu quả trong việc làm giảm ALNS sau 4 giờ. Kết quả tại thời điểm 4 giờ sau liều bolus, khoảng giảm ALNS ở nhóm điều trị bằng dung dịch natrilactate là  $5,9 \pm 1$  mmHg, còn ở nhóm điều trị bằng mannitol 20% là  $3,2 \pm 0,9$  mmHg với  $p = 0,009$ . Nghiên cứu này cũng cho thấy tại thời điểm 30 phút sau khi truyền liều bolus dung dịch thẩm thấu, hoặc mannitol 20% hoặc dung dịch natrilactate và các thời điểm tiếp theo đều cho thấy ALNS có khoảng giảm nhiều hơn ở nhóm điều trị bằng dung dịch natrilactate.

Mặc dù có kết quả khác với Carole Ichai tại thời điểm từ phút thứ 60 trở đi, nhưng vẫn có một sự tương đồng là cả hai đều có tác dụng làm giảm ALNS một cách có ý nghĩa so với trước khi điều trị tăng ALNS bằng dung dịch thẩm thấu.



**Biểu đồ 4.2. Khoảng giảm ALNS tại các thời điểm nghiên cứu của Carole Ichai [81]**

Nghiên cứu của Battison và cộng sự [90] năm 2005 đã cho thấy dung dịch muối ưu trương làm giảm ALNS nhiều hơn mannitol 20%. Khoảng giảm ALNS trong nhóm điều trị bằng dung dịch muối ưu trương lớn hơn so với nhóm điều trị bằng mannitol 20% trung bình là 5 mmHg (trong khoảng từ 10 đến 3,0 mmHg, với  $p = 0,014$ ). Như vậy, nghiên cứu của Battison và cộng sự chỉ ra: tác dụng làm giảm ALNS của dung dịch muối ưu trương là rõ rệt hơn so với mannitol 20%. Điều này có thể do tác giả đã sử dụng natriclorua 7,5% còn trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng natriclorua 3%.

Tuy nhiên, nghiên cứu của Francony [88] lại cho kết quả hoàn toàn khác. Theo đó, khoảng giảm ALNS của mannitol 20% là  $10 \pm 4$  mmHg so với khoảng giảm của natriclorua 7,45% là  $6 \pm 3$  mmHg, với  $p < 0,01$ . Kết quả này hoàn toàn khác biệt so với kết quả của Battison và cũng khác với kết quả của chúng tôi.

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của một số tác giả khác. Sakellaridis và cộng sự nghiên cứu hiệu quả làm giảm ALNS của dung dịch muối ưu trương 15% so với mannitol 20% trên 29 bệnh nhân với 199 đợt

tăng ALNS đã cho thấy trung bình khoảng giảm ALNS ở nhóm điều trị bằng dung dịch muối ưu trương là  $8,4 \pm 6,7$  mmHg, không khác biệt so với nhóm điều trị bằng mannitol 20% với khoảng giảm ALNS là  $8 \pm 5,8$  mmHg, với  $p = 0,059$  [85]. Tuy nhiên tác giả đã không đưa ra đây là khoảng giảm ALNS tại thời điểm nào của nghiên cứu.

Nghiên cứu của Cottenceau và cộng sự năm 2011 [85] so sánh tác dụng của dung dịch muối ưu trương 7,5% và mannitol 20% trên 47 bệnh nhân CTSN nặng có tăng ALNS. Ở phút thứ 30 và 120 sau truyền dung dịch thẩm thấu, khoảng giảm ALNS ở nhóm điều trị bằng dung dịch muối ưu trương là 5,7 và 4 mmHg, còn ở nhóm điều trị bằng mannitol là 5,8 và 2,6 mmHg, với  $p > 0,05$ . Tuy nhiên Cottenceau đã không đưa ra được tiêu chí về khoảng giảm ALNS như thế nào là thành công, vì vậy việc đánh giá chỉ dừng lại ở khoảng giảm ALNS tại các thời điểm nghiên cứu. Điều này khác với kết quả của Carole Ichai, tác giả đã đưa ra tiêu chí về điều trị thành công và mức độ đáp ứng với điều trị một cách cụ thể.

So sánh với một nghiên cứu khác được thực hiện ở 23 bệnh nhân CTSN sử dụng natriclorua 23,4%, khoảng giảm ALNS trung bình cũng tương đương, nhưng muối ưu trương có hiệu quả hơn và kéo dài lâu hơn so với mannitol [101]. Ngược lại, một nghiên cứu gần đây của Wang và cộng sự lại cho rằng ALNS giảm thấp hơn khi sử dụng mannitol so với muối ưu trương với cùng một thể tích và nồng độ thẩm thấu [102].

Hai phân tích tổng hợp gần đây so sánh mannitol và muối ưu trương trong điều trị tăng ALNS [76], [103]. Mortazavi và cộng sự chọn 36 nghiên cứu cho phân tích và 9 trong số 12 nghiên cứu so sánh giữa muối ưu trương và mannitol, bao gồm 7 thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên, kết luận dung dịch muối ưu trương kiểm soát ALNS tốt hơn. Tuy nhiên sự khởi đầu, cường độ, tác dụng tối đa và thời gian tác dụng khác biệt đáng kể giữa các thử nghiệm, kết quả cũng không đồng nhất giữa các thử nghiệm.

Schwarz nghiên cứu trên 8 bệnh nhân nhồi máu diện rộng bán cầu và 1 bệnh nhân chảy máu nội sọ. Tổng cộng có 30 lần truyền (16 lần natriclorua 7,5% với 100 ml và 14 lần mannitol 20% với 200 ml), ALNS được theo dõi tại các thời điểm: 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180 và 240 phút, kết quả: mannitol đạt hiệu quả cao nhất ở phút thứ 45, natriclorua ưu trương đạt hiệu quả cao ở phút 25 [104]. Tất cả các thời điểm theo dõi ALNS đều giảm so với trước khi truyền có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Trong giai đoạn đầu, natriclorua ưu trương dường như làm giảm ALNS tốt hơn so với mannitol. Sự khác biệt so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể là do đối tượng nghiên cứu, trong nghiên cứu của Schwarz, hầu hết các bệnh nhân bị nhồi máu não trong khi đó chúng tôi lấy bệnh nhân CTSN có tăng ALNS.

Sử dụng liều bolus, từng đợt của mannitol là một xu hướng được nhiều tác giả ủng hộ trong liệu pháp thẩm thấu để điều trị tăng ALNS [105]. Khuyến cáo này có độ mạnh bằng chứng cấp II, nhiều tác giả đồng thuận rằng "mannitol có hiệu quả trong việc giảm ALNS và điều chỉnh ALNS ở bệnh nhân CTSN" [106]. Mặc dù có tác dụng chống phù não và làm giảm ALNS, làm cải thiện độ lưu biến máu và thúc đẩy vi tuần hoàn máu não, nhưng tác dụng phụ của nó bao gồm hạ huyết áp, mất cân bằng điện giải, tăng ALNS phản ứng và có thể làm xấu thêm tình trạng phù não do lọt qua hàng rào máu não vào các tổ chức não bị tổn thương [107]. Một số nghiên cứu đã chứng minh mannitol làm giảm ALNS và tỷ lệ tử vong sau khi CTSN và tốt hơn pentobarbital trong việc làm giảm sự xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của tăng ALNS [108], [109], [110]. Vì lẽ đó, mannitol vẫn luôn là lựa chọn được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng để tiến hành các liệu pháp thẩm thấu. Với mannitol chỉ có một hàm lượng và đã được đóng chai cố định, việc lựa chọn liều lượng cho mannitol không gặp khó khăn. Các nghiên cứu của các tác giả

trong và ngoài nước đều thống nhất lấy mannitol 20% đóng chai 250ml để tiến hành các liệu pháp thẩm thấu.

Về vấn đề lựa chọn nồng độ muối truyền, trên thực tế có rất nhiều loại dịch muối ưu trương với nồng độ khác nhau, vì vậy nghiên cứu này chúng tôi quyết định chọn natriclorua 3% là lựa chọn có hàm ý với nồng độ thẩm thấu gần tương đồng với mannitol 20%. Nồng độ natriclorua để đưa vào các nghiên cứu so sánh với mannitol của các tác giả trên thế giới rất đa dạng. Dung dịch được lựa chọn bao gồm natriclorua 3%; 7,2%; 7,45%; 7,5%; 10%; 15% và 23,4%. Các thông số cần quan tâm khi lựa chọn nồng độ dung dịch cần truyền đó là:

- Nồng độ thẩm thấu của dung dịch.
- Tổng liều thẩm thấu trong một lần truyền.
- Liều ion natri trên một kg trọng lượng cơ thể.
- Thể tích dung dịch trong một lần truyền.

Khi so sánh với mannitol 20% các tác giả đưa ra hai khái niệm: đẳng thẩm thấu, nghĩa là cùng nồng độ thẩm thấu và đẳng thể tích, cùng truyền một thể tích như nhau.

**Bảng 4.2. Nồng độ thẩm thấu của một số dung dịch natriclorua ưu trương**

<b>Chế phẩm</b>	<b>Nồng độ thẩm thấu trong 1000 ml (mOsmol)</b>	<b>Nồng độ thẩm thấu trong 100 ml (mOsmol)</b>
NaCl 3%	1026	102
NaCl 7,2%	2460	246
NaCl 7,5%	2565	256
NaCl 10%	3418	342
NaCl 15%	5128	512
NaCl 23,4%	8000	800

Nồng độ thẩm thấu trong 100 ml mannitol 20% là 110 mOsmol [111] là gần tương đương với natriclorua 3% (102 mOsmol). Như vậy từ nồng độ thẩm thấu của các loại dung dịch muối ưu trương khác nhau và nồng độ của mannitol 20% ta có thể tính được liều dùng theo từng khái niệm đẳng thẩm thấu hay đẳng thể tích hay vừa đẳng thẩm thấu vừa đẳng thể tích.

**\* Phân tích một số kết quả nghiên cứu truyền liên tục và truyền liều bolus natriclorua ưu trương**

Một phân tích gộp của Mortazavi [103], gồm 36 nghiên cứu được báo cáo có 11 nghiên cứu natriclorua ưu trương có nồng độ khác nhau được tiến hành truyền liên tục, 3 trong số đó là các nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng, 3 nghiên cứu là mô tả tiến cứu và 5 nghiên cứu được thiết kế hồi cứu. Trong đó có 6 nghiên cứu dung dịch muối ưu trương được truyền liên tục để đạt đích là nồng độ natri trong máu; 4 nghiên cứu đích truyền liên tục là giá trị ALNS và 1 nghiên cứu còn lại là truyền liên tục trong ba ngày ở bệnh nhân sau phẫu thuật không sử dụng đích nào trong hai đích như trên. Trong 6 nghiên cứu quan sát khi natriclorua ưu trương được truyền liên tục, nồng độ ion natri trong máu trung bình trong khoảng từ 144 đến 170 mmol/lít. Có 3 nghiên cứu cho thấy mối tương quan giữa ALNS và nồng độ ion natri trong máu. Thời gian truyền natriclorua ưu trương là từ vài giờ đến vài ngày. Bốn nghiên cứu trong tổng số 11 nghiên cứu kể trên không cho thấy lợi ích rõ ràng của truyền dung dịch natri ưu trương liên tục.

Một phân tích tổng hợp của Kerwin bao gồm 5 thử nghiệm (không bị giới hạn trong CTSN) với tổng số 112 bệnh nhân và thấy rằng natriclorua ưu trương là tốt hơn trong việc kiểm soát mức độ tăng ALNS, với tỷ suất chênh cao hơn trong kiểm soát ALNS, và giảm sự xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của ALNS [112].

Natriclorua ưu trương được chú ý trong 2 thập kỷ gần đây [75], [87], [90], [113], [114], với một vài nghiên cứu xu hướng ảnh hưởng có hiệu quả hơn của natriclorua ưu trương khi so sánh với mannitol [76], [87], [113]. Tuy nhiên, một vài hạn chế của những nghiên cứu này như số lượng bệnh nhân nhỏ, sự nghiên cứu với ảnh hưởng một kiểu đơn độc và hạn chế đo lường kết quả nên đã cản trở khuyến nghị sử dụng liệu pháp natriclorua ưu trương [106]. Tổng kết lại các nghiên cứu cho thấy truyền natriclorua ưu trương liên tục có hiệu quả trong việc kiểm soát ALNS, không nghiên cứu nào cho thấy việc truyền natriclorua ưu trương liên tục làm xấu đi tiên lượng của bệnh nhân.

Có 26 nghiên cứu natriclorua ưu trương được truyền liều bolus, trong đó có 7 nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng, 1 nghiên cứu không ngẫu nhiên, 13 nghiên cứu quan sát tiến cứu và 5 nghiên cứu hồi cứu. Số lượng bệnh nhân trong mỗi nghiên cứu dao động từ 6 đến 68 bệnh nhân. Có 9 nghiên cứu sử dụng natriclorua 3% truyền liên tục, 3 nghiên cứu sử dụng natriclorua 3% truyền bolus. Liều bolus chọn từ 30 đến 300 ml. Tổng hợp kết quả cho thấy ALNS kiểm soát được ở tất cả các nghiên cứu tiến cứu và hồi cứu, không gặp biến chứng do tăng nồng độ ion natri trong máu [94], [115], [116], [117], [118].

Cần có thêm các nghiên cứu để so sánh giữa natriclorua ưu trương liều bolus và truyền tĩnh mạch liên tục, tuy nhiên, số liệu từ các nghiên cứu cho thấy cả hai đều có hiệu quả trong việc kiểm soát ALNS.

Xuất phát từ mong muốn so sánh với phác đồ tiêu chuẩn sử dụng mannitol 20% liều thông dụng là 0,5 mg/kg trọng lượng cơ thể truyền bolus tĩnh mạch (bệnh nhân người lớn trung bình nặng 55 kg nhận được 151 mOsmol). Nên chúng tôi lựa chọn phương pháp truyền bolus natriclorua 3% (150 ml tương đương 153 mOsmol), ngay sau truyền liều bolus được chuyển sang truyền liên tục nhằm duy trì nồng độ natri máu để kiểm soát ALNS.

Vậy câu hỏi đặt ra là natriclorua 3% được lựa chọn trong nghiên cứu của chúng tôi liệu đã đủ nồng độ để có tác dụng điều trị và truyền tốc độ 100 ml/giờ có đạt kỳ vọng mức nồng độ natri máu từ 145-155 mmol/l hay không. Trong khi những dung dịch natriclorua có nồng độ cao hơn, chỉ có thể truyền liều bolus vì nguy cơ rối loạn điện giải, toan hóa và suy thận. Trong điều kiện Việt Nam, việc theo dõi liên tục hàng giờ áp lực thẩm thấu máu và nồng độ ion natri trong máu không phải lúc nào cũng thực hiện được, nhất là đối với các tuyến cơ sở. Nồng độ natriclorua 3% về lý thuyết ít gây thay đổi đột ngột áp lực thẩm thấu và điện giải đồ hơn các dung dịch đậm đặc vì vậy có thể ứng dụng rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng. Nếu như natriclorua 3% tỏ ra an toàn hơn và hiệu quả cũng tốt hoặc tương đương với mannitol 20% mà ít gây tác dụng không mong muốn cũng là kỳ vọng của nghiên cứu.

Thực tế trong nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy natriclorua 3% có tác dụng làm giảm ALNS tương đương với mannitol 20%, thậm chí hiệu quả làm giảm ALNS còn cao hơn, ngay sau khi kết thúc bolus khoảng giảm ALNS lớn hơn.

#### **4.2.3. Hiệu quả làm giảm áp lực nội sọ theo mức độ và khả năng thành công**

Theo tiêu chuẩn Caroles Ichai, trong các đợt tăng ALNS [81], điều trị được gọi là thành công nếu 15 phút sau khi kết thúc truyền ALNS giảm trên 5 mmHg hoặc ALNS xuống  $\leq 20$  mmHg. Theo đó chúng tôi đã áp dụng vào đánh giá hiệu quả của điều trị tăng ALNS đối với tất cả các đợt tăng ALNS. Bảng 3.13 cho thấy tỷ lệ điều trị theo khả năng thành công ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% là 66,3% số đợt tăng ALNS, cao hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20% là 49,1%, với  $p < 0,01$ . Kết quả này của chúng tôi có phần tương tự nghiên cứu của Carole Ichai với tỷ lệ thành công của nhóm điều trị bằng dung dịch natrilactate là 90,4% so với nhóm điều trị bằng mannitol 20% là 70,4%,  $p = 0,053$  [81]. Kết quả này có thể do nghiên cứu của chúng tôi có



cỡ mẫu lớn hơn, số đợt tăng ALNS cần phải điều trị nhiều hơn và nghiên cứu của chúng tôi sử dụng natriclorua 3% khác với nghiên cứu của Carole Ichai sử dụng dung dịch natri lactate.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.13 cũng đã chỉ ra nguy cơ thất bại trong kiểm soát ALNS của nhóm điều trị bằng mannitol 20% cao hơn nhóm điều trị bằng natriclorua 3% là 2,039 lần (CI 95%: 1,22 ÷ 3,41,  $p = 0,006$ ). Kết quả này cũng tương tự như phân tích gộp của Sarah Burgess [78].

Bảng 3.14: Nghiên cứu của chúng tôi, trong các đợt tăng ALNS mức độ đáp ứng với điều trị của nhóm điều trị bằng natriclorua 3% tương tự nhóm điều trị bằng mannitol 20%. Tuy nhiên đáp ứng ở mức độ rất tốt và tốt là 62,2% và 17,3% (tổng là 79,5%) ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3%. Trong khi đó ở nhóm điều trị bằng mannitol 20% lần lượt là 48,6% và 21,4% (tổng là 70%). Như vậy xu hướng đáp ứng 2 mức độ rất tốt và tốt ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có xu hướng cao hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20%. Điều này có thể bổ sung vào kết luận của Carole Ichai và Battison.

#### **4.2.4. Liên quan giữa nồng độ natri máu với khoảng giảm áp lực nội sọ**

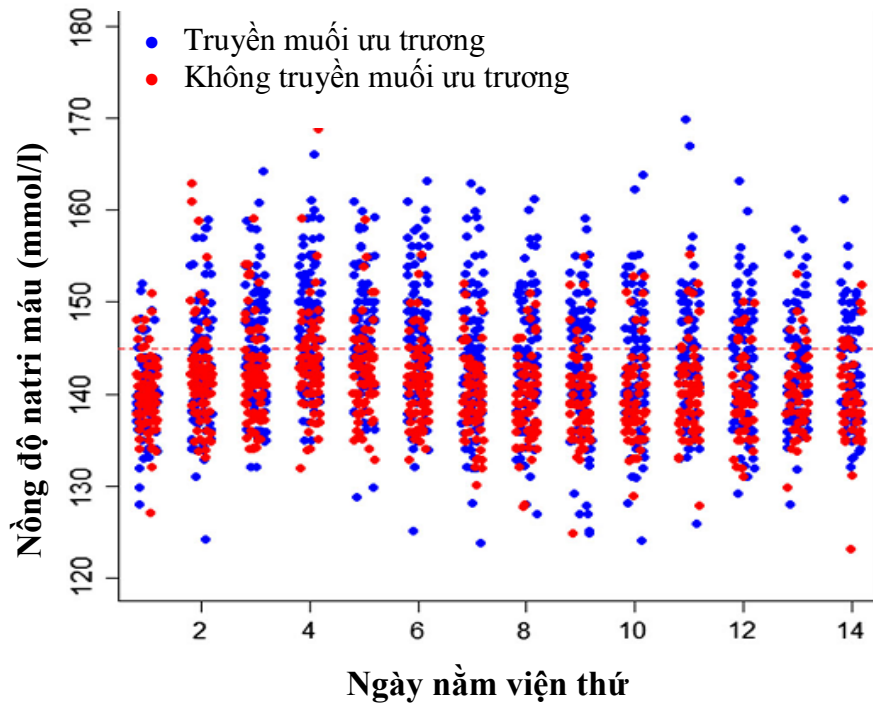
Khi đánh giá mối liên quan giữa nồng độ natri máu với khoảng giảm ALNS của các bệnh nhân trong các đợt tăng ALNS, ở cả hai nhóm bệnh nhân đều không có tương quan tuyến tính với  $r < 0,25$  và  $p > 0,05$  (Biểu đồ 3.9 và biểu đồ 3.10). Mặc dù không có tương quan tuyến tính giữa nồng độ natri máu với khoảng giảm ALNS nhưng nhóm sử dụng dung dịch natriclorua 3% có tỷ lệ số đợt tăng ALNS được điều trị thành công cao hơn nhóm sử dụng mannitol 20%.

Nhiều nghiên cứu khác gồm cả nghiên cứu ngẫu nhiên và quan sát đánh giá tác dụng của truyền liên tục natriclorua ưu trương điều trị tăng ALNS [74], [89], [119]. Tuy nhiên các nghiên cứu đều có quy mô nhỏ, đối tượng khác nhau như trẻ nhỏ, có hoặc không có CTSN, nồng độ muối ưu trương và

phương pháp truyền khác nhau (truyền liên tục hay truyền bolus). Một thử nghiệm ngẫu nhiên với 32 bệnh nhân có tổn thương não nặng do nhiều nguyên nhân khác nhau với điểm Glasgow  $\leq 8$ , những bệnh nhân này đều có phù não trên phim chụp cắt lớp vi tính và được theo dõi ALNS liên tục [89]. Khi ALNS tăng cao  $> 20$  mmHg trong 5 phút, bệnh nhân được truyền ngẫu nhiên natriclorua 7,5% pha trong dung dịch hydroxyethylen starch hoặc mannitol 15% đến khi ALNS giảm xuống dưới 15 mmHg. Ở những bệnh nhân được truyền dung dịch muối ưu trương, trung bình ALNS giảm đến 15 mmHg trong vòng 6 phút. Một nghiên cứu khác đánh giá tác dụng của truyền liên tục natriclorua 3% ở trẻ em có tăng ALNS kháng trị [74]. Dung dịch muối ưu trương được sử dụng trung bình 7,6 ngày, và tăng nồng độ natri máu cùng với kết quả làm giảm ALNS, tuy nhiên trong nghiên cứu này không có nhóm chứng.

Về tác dụng làm giảm ALNS, nghiên cứu trên cũng tương tự các nghiên cứu của các tác giả Burgess [78], Huang [94], Aniruddha [79], Những nghiên cứu này cho thấy dung dịch muối ưu trương có xu hướng làm giảm ALNS hiệu quả hơn so với mannitol. Đối với huyết động học, những nghiên cứu này chỉ ra rằng có thể bệnh nhân điều trị bằng mannitol có xu hướng tăng nhu cầu truyền dịch. Điều này cũng tương tự trong nghiên cứu của Jagadeesh bệnh nhân điều trị bằng mannitol có tăng lượng nước tiểu đáng kể [72], có nguy cơ làm giảm thể tích tuần hoàn. Sở dĩ cả nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của Jagadeesh đều không thể khẳng định được bệnh nhân có thực sự cần truyền dịch thêm hay không vì các thông số huyết động sử dụng trong nghiên cứu chỉ dựa vào nhịp tim, HADM và áp lực TMTT mà chưa đo được cung lượng tim, chỉ số tim, tổng thể tích cuối tâm trương, thể tích máu trong mạch phổi...

Đầu năm 2016, tác giả Sean [120] đã công bố nghiên cứu về truyền liên tục dung dịch muối ưu trương 3% để điều trị tăng ALNS ở bệnh nhân CTSN.



***Biểu đồ 4.3. Liên quan giữa truyền muối ưu trương và tăng natri máu của Sean [120]***

Thiết kế nghiên cứu gồm 231 bệnh nhân CTSN nặng với điểm số Glasgow  $\leq 8$  có theo dõi ALNS liên tục được điều trị trong đơn vị hồi sức thần kinh từ năm 2006 đến 2012 tại hai bệnh viện là Vancouver và Royal Columbian. Các bệnh nhân ở cả hai Bệnh viện trên được sử dụng chung một phác đồ điều trị: Đầu giường nâng cao  $\geq 30$  độ, đặt dẫn lưu não thất và theo dõi ALNS bằng đầu dò đặt trong não thất, nếu ALNS  $> 20$  mmHg trong hơn 5 phút ống dẫn lưu não thất được mở để dịch não tủy chảy ra, natriclorua 3% được chỉ định truyền liên tục, truyền liều bolus dung dịch muối ưu trương không được coi là điều trị chuẩn, liệu pháp thẩm thấu, hạ thân nhiệt, thuốc ức chế chận kinh cơ, barbiturate được chỉ định do các bác sỹ lâm sàng. Trong số 231 bệnh nhân được điều trị có 124 bệnh nhân được truyền liên tục natriclorua 3% và 107 bệnh nhân không truyền liên tục. Có nhiều thông số được định nghĩa trong nghiên cứu, trong đó tăng natri máu được xác định là

khi nồng độ natri máu > 145 mmol/l. Trong tổng số 231 bệnh nhân có 83 bệnh nhân được sử dụng mannitol 20% được chia vào 2 nhóm: nhóm phối hợp dùng muối ưu trương có 63 bệnh nhân và nhóm không dùng muối ưu trương có 20 bệnh nhân chỉ được sử dụng mannitol. Tất cả các bệnh nhân đều được làm xét nghiệm điện giải đồ lúc 8 giờ mỗi ngày. Kết quả được thể hiện trên biểu đồ 4.3. Trong nghiên cứu này đã cho thấy có 151 trên tổng số 231 bệnh nhân xuất hiện tăng natri máu (chiếm 65%). Có mối liên quan có ý nghĩa giữa sử dụng muối ưu trương với tăng nồng độ natri máu, nhóm được dùng phối hợp muối ưu trương có 82% tăng natri máu, trong khi nhóm không dùng muối ưu trương chỉ có 46%. Kết quả nghiên cứu cũng đã cho thấy nhóm bệnh nhân dùng muối ưu trương truyền liên tục: ALNS giảm đáng kể, trung bình là 4 mmHg (CI 95%: 2 ÷ 4 mmHg; p = 0,001). Trong khi nhóm không dùng muối ưu trương: ALNS giảm không đáng kể, trung bình là 2 mmHg (CI 95%: -1 ÷ 5 mmHg; p = 0,14). Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là 26%. Nghiên cứu này cũng đã đưa ra được kết luận là truyền liên tục natriclorua 3% có tăng tác dụng làm giảm ALNS. Tăng natri máu do truyền dung dịch muối ưu trương không có mối liên quan với tỷ lệ tử vong. Những bệnh nhân CTSN nặng không được truyền muối ưu trương có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong. Nghiên cứu này có một điểm tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân được chia làm hai nhóm, một nhóm sử dụng natriclorua 3% và một nhóm không. Tuy nhiên cũng như nghiên cứu của chúng tôi, tác giả đã không tìm được mối tương quan giữa mức độ tăng nồng độ natri máu và khoảng giảm ALNS.

Trước nghiên cứu của chúng tôi, White và cộng sự [121] khi đối chiếu với các nghiên cứu trên thế giới, sự tương quan giữa các mức nồng độ natri máu và ALNS có vẻ mâu thuẫn. Điều này có thể được giải thích một phần bởi sự tương tác phức tạp giữa thể tích nội mạch và áp lực thẩm thấu huyết thanh. Sau khi tiêm tĩnh mạch, natri được phân phối nhanh chóng trên khắp các

khoang ngoại bào (khoảng 1/3 tổng lượng nước trong cơ thể) [122], [123]. Khối lượng này khác nhau giữa các cá nhân theo trọng lượng cơ thể, giới tính và độ tuổi. Theo đó, những thay đổi nồng độ natri máu sau truyền natri ưu trương sẽ khác nhau, mặc dù điều này ảnh hưởng đến hiệu quả của natriclorua ưu trương chưa được nghiên cứu. Các nghiên cứu khác nhau về tổng lượng natri, thời điểm truyền, và thời gian lấy mẫu xét nghiệm đo nồng độ natri máu. Sử dụng đúng lúc là quan trọng, nhưng receptor thẩm thấu nhanh chóng phát hiện những thay đổi trong áp lực thẩm thấu huyết thanh và các cơ chế được khởi động để thiết lập lại trạng thái cân bằng. Sự tăng natri huyết thanh (và áp lực thẩm thấu) kích thích giải phóng hormon chống bài niệu làm tăng tái hấp thụ nước từ thận [124]. Sự tăng ban đầu của nồng độ natri huyết thanh và áp lực thẩm thấu nhanh chóng được điều chỉnh và có thể gây hiểu lầm nếu đo thời gian dài sau khi dùng thuốc. Điều lý thú là các nghiên cứu truyền liên tục dịch natri ưu trương đã cho thấy một mối liên quan đáng kể giữa nồng độ natri huyết thanh và ALNS [119], [125], [126]. Dung dịch muối ưu trương (1,8% - 7,5%) được sử dụng làm giảm ALNS trong phòng thí nghiệm và đã được chứng minh là làm giảm ALNS và lượng nước trong não nhiều hơn đáng kể so với điều trị bằng dịch đẳng trương khác [127], [128], [129], [130].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có mối tương quan giữa khoảng giảm ALNS và nồng độ ion natri máu tại các thời điểm nghiên cứu ở cả hai nhóm natriclorua 3% và mannitol 20%. Nồng độ natri máu ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% sau điều trị tăng lên rõ rệt trong lần truyền đầu tiên, trong khi nhóm điều trị bằng mannitol 20% thì có tăng nhưng không khác biệt so với trước khi truyền (bảng 3.20).

Biểu đồ 3.9 và biểu đồ 3.10 cho thấy không có mối tương quan tuyến tính giữa nồng độ natri máu và khoảng giảm ALNS trên tất cả các đợt tăng ALNS ở các thời điểm nghiên cứu trên cả hai nhóm. Tuy nhiên, các nghiên cứu khác cũng chưa đưa ra được hoặc đều không đề cập tới.

Một số nghiên cứu gần đây mặc dù cũng chưa đưa ra được mối tương quan cụ thể giữa nồng độ natri trong máu và ALNS, nhưng đã chỉ ra hiệu quả của việc sử dụng dịch muối ưu trương và tăng natri máu trong việc kiểm soát ALNS [131], [132], [133], [134], [135], [136], [137], [138], [139]. Suarez và cộng sự [138]: Dung dịch muối 23,4% làm giảm tạm thời ALNS mà không ảnh hưởng tới huyết động trong 8 bệnh nhân có tăng ALNS với các mức natri máu khác nhau, từ  $149 \pm 1$  mmol/l tới  $153 \pm 6$  mmol/l. Qureshi và cộng sự [131]: Dung dịch muối 3% được dùng để kích thích tăng natri máu nhẹ và có thể kiểm soát được ALNS và giảm phù nề trên phim chụp cắt lớp. Khanna và cộng sự [135]: Các nghiên cứu hồi cứu trên bệnh nhân CTSN còn cho thấy dung dịch muối ưu trương có khả năng kiểm soát tốt ALNS và gần như không có tác dụng phụ trên 2 cơ quan thần kinh hay thận, ngay cả với giá trị thẩm thấu huyết thanh  $>320$  mOsm/L. Simma và cộng sự [137]: so sánh hiệu quả của phương pháp sử dụng ringer lactat và muối ưu trương ở trẻ em bị CTSN nặng trong 3 ngày đầu. Nghiên cứu kết luận: tăng natri huyết thanh (130-172 mmol/l) có liên quan với ALNS thấp hơn và giá trị ALT/MN cao hơn.

Về vấn đề liên quan giữa nồng độ natri máu và ALNS. Những năm gần đây, dựa trên nồng độ natri huyết tương Khanna và cộng sự đã thiết kế một nghiên cứu được cho là rất có tiềm năng với nhiều lý do:

\* Thứ nhất là mức độ và thời gian tăng natri máu là những điều không có trong các báo cáo trước đây, vấn đề này nảy sinh từ phương pháp điều trị mà trong đó mục tiêu giá trị natri máu liên tục được điều chỉnh để kiểm soát được ALNS. Kết quả đã đưa ra được những bằng chứng thuyết phục để chứng minh sự liên quan của việc tăng natri máu trong việc kiểm soát ALNS. Những kết luận này dựa trên mô hình thống kê ban đầu giúp thiết lập mối quan hệ giữa nồng độ natri máu và ALNS cũng như nhu cầu giảm các liệu pháp khác có thể gây hại [126].

\* Thêm nữa Khanna và cộng sự đưa ra quan điểm: đánh giá cơ chế hoạt động của dung dịch muối ưu trương là làm tăng nồng độ natri máu và áp lực thẩm thấu của máu, tạo một gradient thẩm thấu kéo nước từ trong tế bào và khoảng kẽ của não, làm giảm phù não trong tăng ALNS. Mặc dù mannitol có cơ chế hoạt động tương tự, nhưng natriclorua có hệ số thẩm thấu là 1,0 so với mannitol chỉ là 0,9 [135] và vì hàng rào máu não tổn thương vẫn có khả năng vận chuyển lại natri vào lòng mạch, còn đối với mannitol thì không có cơ chế vận chuyển lại.

Ngoài ra, dung dịch muối ưu trương còn được chứng minh là có khả năng làm tăng cung lượng tim và tăng tưới máu não [140]. Điều đó xảy ra không chỉ bởi việc mở rộng kích thước mạch máu mà còn nhờ giảm sức cản của mạch máu thông qua việc giảm thể tích tế bào nội mạc của các mô bị tổn thương [141]. Muối ưu trương cũng có thể giúp phục hồi màng và khối lượng tế bào bằng các phục hồi cân bằng điện giải trong tế bào bình thường và tế bào bị tổn thương. Điều này cho thấy rằng muối ưu trương có tác động tốt, ưu tiên trên các vùng não bị tổn thương [142]. Liệu pháp thẩm thấu được giới hạn bởi khả năng của tế bào não trong việc thiết lập lại thể tích tuần hoàn bất chấp sự thay đổi áp suất thẩm thấu trong huyết thanh. Điều này giải thích được hạn chế về hiệu quả và phục hồi chức năng trong các nghiên cứu trước đó với cả mannitol và muối ưu trương [131], [136], [138]. Hiện tượng tái phù não khi dùng đột ngột dung dịch ưu trương xảy ra khi áp suất thẩm thấu huyết thanh giảm nhanh và môi trường nội bào vẫn còn áp suất thẩm thấu cao dẫn đến sự thay đổi chất lỏng bên trong tế bào.

Qua đó, chúng tôi cho rằng cần thiết một nghiên cứu trên một quy mô lớn, bằng việc đánh giá đầy đủ và chính xác tình trạng tăng natri máu, với một cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá thêm về mối liên quan giữa nồng độ natri trong máu và ALNS của bệnh nhân.

#### 4.2.5. Thời gian làm giảm áp lực nội sọ đến $\leq 20$ mmHg

Bảng 3.15 cho thấy các đợt tăng ALNS đầu tiên: 13 bệnh nhân của nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có ALNS giảm xuống dưới 20 mmHg ở thời điểm 30 phút sau khi kết thúc truyền liều bolus (chiếm 36,1%) và 10 bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng mannitol 20% có ALNS giảm xuống dưới 20 mmHg (chiếm 28,6%). Kết quả cũng cho thấy có 10 bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng natriclorua 3% không giảm được ALNS xuống dưới 20 mmHg ở thời điểm trên 120 phút sau truyền (chiếm 27,8%) và nhóm điều trị bằng mannitol 20% có 4 bệnh nhân (chiếm 11,4%). Tuy nhiên không có sự khác biệt về thời gian làm giảm ALNS xuống  $\leq 20$  mmHg giữa hai nhóm, với  $p > 0,05$ .

Tăng ALNS là một tình trạng cấp cứu và thời gian làm giảm ALNS của các phương pháp điều trị là vấn đề mà các nghiên cứu cần tiếp tục tìm lời giải. Theo Victor [143], khi huyết áp bình thường, LLMN sẽ giảm toàn bộ nếu ALNS  $> 30$  mmHg [91]. Phản ứng Cushing gây tăng huyết áp nhằm duy trì LLMN sẽ làm ALNS tăng và ALT MN sẽ giảm nhiều hơn. Hơn nữa thiếu máu vùng có thể đã xảy ra vì có tăng ALNS tại vùng đó trong khi chưa có thiếu máu não toàn bộ. Khi ALNS  $> 30$  mmHg bắt đầu làm tổn thương thần kinh. Khi ALNS tăng = HATB, tuần hoàn não bị ngừng như trong ngừng tim. Theo Pitts khi ALNS  $\geq$  HATB trong 5 - 10 phút có thể coi não đã chết. Như vậy điều cốt yếu cần thiết là phải làm giảm được ALNS trong điều trị tăng ALNS. Việc đưa được ALNS về giới hạn bình thường là tốt nhất để tránh các tổn thương thứ phát (là hậu quả của tăng ALNS) và thời gian ngắn nhất để đưa ALNS về mức bình thường là những yếu tố quyết định cho kết cục của thần kinh mà các nghiên cứu lựa chọn phương pháp điều trị cần làm sáng tỏ.



#### 4.2.6. Khoảng thời gian giữa các đợt tăng áp lực nội sọ và thời gian duy trì áp lực nội sọ $\leq 20$ mmHg

Tăng ALNS là một tình trạng cấp cứu và việc cần thiết là nhanh chóng điều trị đưa ALNS về giới hạn bình thường và duy trì mức áp lực nội sọ trong giới hạn bình thường càng lâu càng tốt, giúp duy trì ALTMN, từ đó đảm bảo lưu lượng tưới máu não.

Bảng 3.16 cho thấy trung bình thời gian ALNS duy trì ở mức  $\leq 20$  mmHg của nhóm điều trị bằng dung dịch natriclorua 3% là  $15,08 \pm 24,77$  giờ, nhóm điều trị bằng dung dịch mannitol 20% là  $12,31 \pm 27,74$  giờ. Như vậy trung bình thời gian ALNS duy trì ở mức dưới 20 mmHg sau mỗi đợt tăng ALNS được điều trị bằng dung dịch thẩm thấu ở nhóm natriclorua 3% dài hơn nhóm điều trị bằng dung dịch mannitol 20%, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Bảng 3.17 cho thấy trung bình thời gian giữa các đợt tăng ALNS ở nhóm điều trị bằng dung dịch natriclorua 3% ( $27,33 \pm 32,39$  giờ), dài hơn nhóm điều trị bằng dung dịch mannitol 20% ( $17,56 \pm 24,34$  giờ). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,01$ .

Trong nghiên cứu của Halinder [92], bệnh nhân điều trị bằng dung dịch muối ưu trương có thời gian ALNS tăng tích lũy là  $0,3 \pm 0,6$  giờ / ngày, thấp hơn đáng kể so với các bệnh nhân điều trị bằng dung dịch mannitol 20% với thời gian ALNS tăng tích lũy là  $1,3 \pm 1,3$  giờ / ngày với  $p = 0,001$ . Như vậy, tổng thời gian bệnh nhân có ALNS bình thường trong ngày của nhóm điều trị bằng dung dịch muối ưu trương dài hơn nhóm điều trị bằng dung dịch mannitol 20%. Kết quả nghiên cứu của Halinder khác biệt rõ ràng hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, điều này có thể do tác giả đã nghiên cứu đánh giá tăng ALNS tích lũy theo ngày mà không đánh giá riêng lẻ trên từng đợt tăng ALNS. Nghiên cứu của Huang năm 2014 [144] cho thấy trung bình thời gian

có tác dụng của dung dịch mannitol là 270 phút, ngắn hơn so với dung dịch natriclorua 15% với trung bình thời gian có tác dụng là 318 phút,  $p > 0,05$ . Kết quả này cũng tương tự như kết quả của chúng tôi, mặc dù không có sự khác biệt về thời gian có tác dụng nhưng cũng đã cho thấy xu hướng duy trì tác dụng kéo dài hơn trong nhóm điều trị bằng dung dịch muối ưu trương. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Aniruddha [79], trong nghiên cứu của Aniruddha, tỷ lệ phần trăm về thời gian ALNS giữ được ở dưới ngưỡng 20 mmHg ở ngày điều trị thứ 6 của nhóm điều trị bằng dung dịch muối ưu trương là 63%, cao hơn nhóm điều trị bằng mannitol với thời gian ALNS dưới ngưỡng 20 mmHg là 43%, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,3$ . Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả khác đã cho thấy dung dịch muối ưu trương có xu hướng duy trì tác dụng kéo dài hơn, thời gian giữa các đợt tăng ALNS có nhu cầu truyền bolus dung dịch thẩm thấu dài hơn so với dung dịch mannitol.

### **4.3. CÁC ẢNH HƯỞNG KHÁC TRÊN BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG TRONG ĐIỀU TRỊ ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG DUNG DỊCH THẨM THẤU**

#### **4.3.1. Ảnh hưởng đến huyết động**

##### **4.3.1.1. Ảnh hưởng đến áp lực tưới máu não**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đã cho thấy có một sự cải thiện đáng kể ALTMN ở cả hai nhóm (biểu đồ 3.11). Sau điều trị ALTMN tăng lên cao hơn so với trước khi điều trị, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tuy nhiên khi so sánh ALTMN giữa hai nhóm tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu ( $T_0$ ) và thời điểm 1 giờ ( $T_3$ ) sau khi truyền dung dịch thẩm thấu thì không thấy có sự khác biệt với  $p > 0,05$ . Đến thời điểm 4 giờ ( $T_8$ ) sau điều trị, trung bình ALTMN ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% cao hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20% ( $68,3 \pm 18,44$  mmHg so với  $62,2 \pm 17,82$  mmHg;

$p = 0,01$ ). Điều đó chứng tỏ cả hai loại dung dịch thẩm thấu này đều có tác dụng làm tăng ALT MN. Biểu đồ 3.11 còn cho thấy ALT MN còn có xu hướng tiếp tục tăng lên nữa sau khi bolus natri clorua 3% trong khi đó nhóm điều trị bằng mannitol 20% sau khi bolus thì ALT MN tăng lên so với trước khi điều trị nhưng sau đó thì không tăng lên nữa.

Bảng 3.18 cho thấy, đối với các bệnh nhân không phẫu thuật, tại thời điểm 1 giờ sau điều trị, mức tăng ALT MN ở nhóm điều trị bằng natri clorua 3% ( $9,20 \pm 14,47$  mmHg) cao hơn mức tăng ALT MN ở nhóm điều trị bằng mannitol 20% ( $6,45 \pm 12,76$  mmHg), tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tại thời điểm 4 giờ, mức tăng ALT MN ở nhóm sử dụng muối ưu trương ( $12,93 \pm 12,53$  mmHg) cao hơn rõ rệt so với nhóm sử dụng mannitol 20% ( $6,58 \pm 14,48$  mmHg), với  $p < 0,05$ . Đối với nhóm điều trị bằng natri clorua 3%, mức tăng ALT MN tại thời điểm 4 giờ cũng cao hơn khi so với thời điểm 1 giờ. Đối với nhóm điều trị bằng mannitol 20%, mức tăng ALT MN tại thời điểm 4 giờ không khác biệt so với thời điểm 1 giờ.

Bảng 3.19 cho thấy, đối với bệnh nhân được phẫu thuật, tại thời điểm 1 giờ sau khi điều trị ( $T_3$ ), ALT MN của nhóm điều trị bằng natri clorua 3% có mức tăng ít hơn nhóm điều trị bằng dung dịch mannitol, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê ( $4,13 \pm 12,53$  mmHg so với  $7,34 \pm 11,53$  mmHg;  $p = 0,139$ ). Tại thời điểm 4 giờ sau điều trị ( $T_8$ ), nhóm natri clorua 3% lại có mức tăng ALT MN cao hơn nhóm mannitol 20% ( $9,40 \pm 12,13$  mmHg so với  $6,35 \pm 12,30$  mmHg;  $p = 0,177$ ), mặc dù sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê, nhưng khi so sánh với thời điểm 1 giờ thì nhóm natri clorua 3% lại có mức tăng ALT MN cao hơn trong khi nhóm mannitol 20% lại có xu hướng giảm hơn.

Như vậy đối với cả bệnh nhân phẫu thuật và không phẫu thuật sọ não, nhóm sử dụng natri clorua 3% đều có ALT MN tăng lên sau bolus và tiếp tục

tăng lên trong những giờ tiếp theo. Nhóm sử dụng mannitol 20% cũng có ALT MN tăng lên sau liều bolus, nhưng sau đó khả năng tiếp tục tăng lên không được duy trì giống như nhóm sử dụng natri clorua 3%. Điều này có thể liên quan đến các biến đổi trong các thông số huyết động xảy ra ở bệnh nhân được sử dụng mannitol 20%. Nghiên cứu của Andrit [145] công bố năm 2014 cho thấy dung dịch muối ưu trương làm tăng ALT MN nhiều hơn (mức tăng trung bình là 3,83 mmHg, CI 95%: 1,08 ÷ 6,57), tuy nhiên tác giả chỉ so sánh với nhóm điều trị bằng dung dịch đẳng trương tiêu chuẩn mà không so sánh với dung dịch mannitol. Trong một công bố của Myles năm 2015 [83] đã cho thấy khi so sánh với điều trị bằng mannitol, điều trị bằng dung dịch muối ưu trương liên quan với việc làm giảm thấp hơn ALNS, tăng cao hơn ALT MN và cung lượng tim. Tuy nhiên tác giả sử dụng dung dịch muối ưu trương 7,5% và mannitol 20% với liều thẩm thấu tương tự nhau (liều của mannitol là 249 mOsm, liều của muối ưu trương là 250 mOsm), ALNS ở nhóm muối ưu trương giảm được 13 mmHg nhiều hơn ở nhóm mannitol (nhóm mannitol chỉ giảm được 7,5 mmHg) [83].

Như vậy có một điểm chung giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi và Myles là dung dịch muối ưu trương có tác dụng làm giảm ALNS, làm tăng ALT MN nhiều hơn mannitol. Mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi không đánh giá chỉ số tim nhưng chúng tôi nhận định là nhóm sử dụng dung dịch muối ưu trương có làm tăng cung lượng tim.

#### **4.3.1.2. Ảnh hưởng đến huyết áp động mạch trung bình**

Biểu đồ 3.12 cho thấy không có sự khác biệt về HATB giữa hai nhóm tại thời điểm  $T_0$  và  $T_3$ , với  $p > 0,05$ . Nhưng tại thời điểm 4 giờ ( $T_8$ ) sau truyền dung dịch thẩm thấu, nhóm natri clorua 3% có HATB cao hơn nhóm mannitol 20%, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Từ thời điểm 4 giờ sau điều trị, nhóm điều trị bằng natri clorua 3% có HATB tăng lên rõ rệt so với

trước khi điều trị với  $p < 0,05$ , trong khi đó nhóm điều trị bằng mannitol 20% HATB không thay đổi so với trước khi điều trị với  $p > 0,05$ .

Như vậy, kết quả này đã cho thấy nhóm điều trị bằng dung dịch natriclora 3%, các thông số về huyết động có xu hướng đưa về ổn định, thể hiện bằng việc giảm dần nhịp tim về giới hạn bình thường, áp lực TMTT có xu hướng tăng lên và HATB tăng lên. Nhóm điều trị bằng mannitol 20% mặc dù HATB và áp lực TMTT không khác biệt so với trước khi điều trị nhưng nhịp tim lại tăng lên rõ rệt so với trước khi điều trị. Điều đó có thể là sự bất ổn định về các thông số huyết động, mặc dù biểu hiện là chưa rõ ràng do cơ thể còn có sự điều chỉnh. Huyết áp được điều hòa bởi các cơ chế thần kinh và thể dịch.

Qua đó cho thấy huyết áp phụ thuộc chặt chẽ vào cung lượng tim và sức cản mạch máu ngoại vi. Cung lượng tim phụ thuộc vào thể tích tuần hoàn và tần số tim. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có khả năng giữ được thể tích tuần hoàn toàn bộ tốt hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20%. Thể hiện ra bằng các thông số như nhịp tim có xu hướng giảm xuống, HATB và áp lực TMTT tăng lên rõ rệt so với trước khi điều trị. (sơ đồ cơ chế điều hòa huyết áp 4.1).

Trong khi đó nhóm điều trị bằng mannitol 20% lại có xu hướng tăng nhịp tim, HATB không thay đổi và áp lực TMTT không thay đổi so với trước khi điều trị. Điều này có thể do đã có một sự giảm kín đáo thể tích tuần hoàn, khi đó cơ chế điều hòa huyết áp phát huy tác dụng bằng cách làm tăng nhịp tim để đảm bảo cung lượng tim, giúp duy trì ổn định huyết áp. Vậy các bệnh nhân được điều trị bằng mannitol 20% phải chăng có nhu cầu về tăng cường truyền dịch hơn nữa.



giảm được nhịp tim đang ở mức cao. Điều này cũng phù hợp với quan điểm: ngoài tác dụng thẩm thấu, muối ưu trương còn có tác dụng đến huyết động, điều hòa mạch máu, miễn dịch và hóa học thần kinh [71]. Đặc biệt, dung dịch muối ưu trương còn có tác dụng làm giãn cơ trơn mạch máu và làm giảm phù nội bào tế bào thần kinh, cải thiện lưu lượng vi tuần hoàn não. Nó cũng làm tăng thể tích trong lòng mạch, do đó làm tăng ALTMN. Thông qua nhiều cách tác dụng khác nhau, dung dịch muối ưu trương làm giảm phù não, giảm ALNS và cải thiện lưu lượng máu não và ALTMN [118].

#### **4.3.1.4. Ảnh hưởng đến áp lực tĩnh mạch trung tâm**

Biểu đồ 3.14 cho thấy trong điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên, áp lực TMTT của nhóm được điều trị bằng natriclorua 3% có xu hướng tăng lên rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong khi đó áp lực TMTT của nhóm điều trị bằng mannitol 20% có không thay đổi so với trước khi điều trị, với  $p > 0,05$ . Tuy nhiên, khi so sánh áp lực TMTT giữa hai nhóm với nhau tại mỗi thời điểm nghiên cứu thì không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ . Như vậy có thể nhận thấy trong điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên việc sử dụng natriclorua 3% đã nhanh chóng bồi phụ thể tích hiệu quả đồng thời chưa có những tác động quá mức ảnh hưởng đến chức năng của tim.

Biểu đồ 3.15 cho thấy trung bình áp lực TMTT nhóm sử dụng natriclorua 3% luôn cao hơn nhóm mannitol 20% trên cùng thời điểm nghiên cứu. Thời điểm 60 phút áp lực TMTT nhóm natriclorua 3% ( $8,44 \pm 4,73$  cmH<sub>2</sub>O) lớn hơn nhóm sử dụng mannitol 20% ( $7,54 \pm 2,45$  cmH<sub>2</sub>O), với  $p = 0,039$ . Như vậy, trung bình áp lực TMTT của hai nhóm trong giới hạn bình thường, tuy nhiên trung bình áp lực TMTT nhóm sử dụng natriclorua 3% phản ánh sự đảm bảo đầy đủ của thể tích tuần hoàn toàn bộ. Trên lâm sàng trong quá trình nghiên cứu không ghi nhận bệnh nhân nào có áp lực TMTT trên 16 cmH<sub>2</sub>O (chỉ 2 bệnh nhân bị phù phổi cấp và có áp lực TMTT = 15 và 16 cmH<sub>2</sub>O).

### 4.3.2. Ảnh hưởng đến các chất điện giải, thăng bằng kiềm toan, lưu lượng nước tiểu và các biến chứng

#### 4.3.2.1. Ảnh hưởng đến các chất điện giải và thăng bằng kiềm toan

Phân tích tính an toàn của liệu pháp, tác giả Maria và cộng sự nhấn mạnh: Rối loạn điện giải nặng (kali máu  $< 3$  mmol/l hoặc  $> 6$  mmol/l, natri máu  $< 125$  mmol/l hoặc  $> 165$  mmol/l), toan chuyển hóa (pH máu  $< 7,2$ ) hoặc kiềm chuyển hóa (pH máu  $> 7,55$ ) [146].

##### \* Ảnh hưởng tới nồng độ natri máu

Nghiên cứu của chúng tôi, nhóm điều trị bằng natriclorua 3%, nồng độ natri máu sau điều trị tăng rõ rệt so với trước khi điều trị với  $p < 0,001$ . Trong khi đó nhóm điều trị bằng mannitol 20%, nồng độ natri máu trước và sau điều trị không có sự khác biệt với  $p > 0,05$  (bảng 3.20).

Nghiên cứu của Antoine [84] công bố năm 2011 đã cho thấy các bệnh nhân được sử dụng muối ưu trương 20% có kết quả là nồng độ ion natri máu tăng lên rõ rệt ở giờ thứ 4 sau điều trị (nồng độ ion natri máu trước điều trị  $140 \pm 4$  mmol/l so với sau điều trị là  $144 \pm 4$ ,  $p < 0,05$ ). Như vậy, kết quả của nghiên cứu này cũng tương tự như kết quả của chúng tôi mặc dù sử dụng natriclorua 20% để can thiệp. Tuy nhiên nghiên cứu này không có nhóm đối chứng như trong nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 3.24 cho thấy nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 22,2% bệnh nhân có nồng độ natri máu tăng cao  $> 155$  mmol/l thấp hơn so với nhóm điều trị bằng mannitol 20% với 25,7% bệnh nhân có nồng độ natri máu  $> 155$  mmol/l, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Một điểm đặc biệt là trong số các bệnh nhân có tăng natri máu trên xét nghiệm, không bệnh nhân nào có trong đợt tăng ALNS đầu tiên ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3%, còn ở nhóm điều trị bằng mannitol 20% có 3 bệnh nhân xét nghiệm natri máu  $> 155$  mmol/l ngay trong đợt tăng ALNS đầu tiên.



Như vậy kết quả của chúng tôi khác với kết quả của Sean [120]. Trong nghiên cứu của Sean, tăng natri máu ở nhóm bệnh nhân sử dụng muối ưu trương là 82%, cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Sở dĩ có sự khác nhau này là do khác nhau trong mục tiêu nghiên cứu, cách thức sử dụng dung dịch muối ưu trương, và đặc biệt là Sean lấy điểm cắt cho định nghĩa tăng natri máu là nồng độ natri  $> 145$  mmol/l, trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi là 155 mmol/l. Một điểm khác biệt nữa là do trong nghiên cứu của Sean, natriclorua 3% chỉ được truyền liên tục, mannitol được truyền trong các đợt tăng ALNS cho cả các bệnh nhân truyền natriclorua 3% và cho cả các bệnh nhân không được truyền natriclorua 3%.

Truyền dung dịch muối ưu trương có thể dẫn tới tăng nồng độ natri máu, điều này là thường thấy trong kết quả của chỉ định truyền dung dịch muối ưu trương [131]. Tăng natri máu tự nó có liên quan đến tăng nồng độ creatinine máu và làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có tổn thương não [141], [147], [148], [149].

Nghiên cứu của Li [141]: có 4296 bệnh nhân được vào điều trị tại một đơn vị hồi sức thần kinh chỉ có 17% bệnh nhân bị CTSN, kết quả nghiên cứu này cho thấy nồng độ natri máu trên 160 mmol/l là một yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ tử vong với OR = 4,8 và CI 95%: 2,4 ÷ 9,6. Tỷ lệ tử vong không tăng ở nhóm bệnh nhân có tăng nồng độ natri máu nhẹ (từ 151 đến 155 mmol/l) hay tăng natri máu trung bình (từ 156 đến 160 mmol/l). Trong nghiên cứu này, xét nghiệm đo nồng độ natri máu tại bất kỳ thời điểm nào mà có kết quả  $> 160$  sẽ được đưa vào nhóm có tăng natri máu. Thiết kế nghiên cứu này cũng tương tự như của chúng tôi. Nghiên cứu của chúng tôi, nhóm truyền natriclorua 3% có nồng độ natri máu sau điều trị tăng lên rõ rệt so với trước khi điều trị (bảng 3.20). Tuy nhiên, nghiên cứu của Li cũng giống nghiên cứu của chúng tôi là đã không xem xét đến các bệnh nhân bị đái tháo nhạt, đây là

một yếu tố mạnh để dự đoán nguy cơ tử vong của bệnh nhân CTSN nặng [150]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có 145 trong số 167 bệnh nhân (87%) có nồng độ natri máu  $> 160$  mmol/l bị tử vong. Trong đó có đến 84% bệnh nhân có đái tháo nhạt, điều đó có lẽ đã làm tăng tỷ lệ tử vong ở nhóm có nồng độ natri máu trên 160 mmol/l.

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu trên đã cho thấy có một tỷ lệ nhất định bệnh nhân có tăng nồng độ natri máu. Các nghiên cứu này đã cho thấy nồng độ natri máu  $> 160$  mmol/l làm tăng nguy cơ tử vong. Vì vậy việc thường xuyên làm xét nghiệm đo nồng độ các chất điện giải trong máu là rất cần thiết để điều chỉnh trong quá trình điều trị, cần duy trì nồng độ natri máu ở ngưỡng dưới 155 mmol/l. Khi nồng độ natri máu vượt quá 160 mmol/l là chống chỉ định truyền dung dịch muối ưu trương.

Biến chứng hạ natri máu  $< 120$  mmol/l trong nghiên cứu chúng tôi chỉ gặp 01 bệnh nhân ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3%, không gặp bệnh nhân nào ở nhóm điều trị bằng mannitol 20%.

#### **\* Ảnh hưởng tới nồng độ kali máu**

Nghiên cứu chúng tôi không gặp trường hợp nào có biến chứng hạ kali máu  $< 3$  mmol/l (bảng 3.21). Như vậy với tốc độ bù kali theo phác đồ cùng với theo dõi điện giải 4 giờ 1 lần như trong nghiên cứu đã đưa được hiệu quả mong muốn trên khía cạnh này. Vì vậy nồng độ kali máu trước và sau điều trị của cả hai nhóm nghiên cứu cũng đều không có sự khác biệt ở thời điểm trước và sau khi điều trị.

Nghiên cứu của Antoine [84] cũng đã cho thấy các bệnh nhân được sử dụng muối ưu trương 20% có kết quả là nồng độ kali máu không có sự khác biệt trước và sau điều trị can thiệp.

Như vậy, luôn chú ý bù kali, có thể sử dụng bằng dung dịch kaliclorua được truyền cùng với dịch truyền trong điều trị tốc độ, không quá 26 mmol/giờ có thể ngăn ngừa được tình trạng giảm kali máu trong điều trị. Hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách cụ thể về việc hạ kali máu ở bệnh nhân CTSN dùng 2 dung dịch này.

**\* Ảnh hưởng tới nồng độ clo máu**

Bảng 3.22 cho kết quả nồng độ ion clo ở nhóm điều trị bằng mannitol 20%, trước và sau khi điều trị không thấy có sự khác biệt. Tuy nhiên nồng độ ion clo ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% sau điều trị tăng cao hơn so với trước khi điều trị, sự khác biệt là rõ rệt với  $p < 0,01$ . Liên quan đến nồng độ của clo máu với toan máu thì trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không có các rối loạn về toan kiềm trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Kết quả này cũng giống với kết quả nghiên cứu của Antoine [151] đã cho thấy các bệnh nhân được sử dụng muối ưu trương 20% có sự tăng lên của nồng độ ion clo khác biệt so với trước khi điều trị, với  $p < 001$ .

**\* Ảnh hưởng tới độ pH máu**

Bảng 3.23 cho thấy không có sự khác biệt về độ pH của các bệnh nhân trên cả hai nhóm trong các thời điểm nghiên cứu. Trước và sau khi điều trị dung dịch thẩm thấu, cả nhóm điều trị bằng natriclorua 3% và nhóm điều trị bằng mannitol 20% đều không thấy biến đổi về độ pH máu. Mặc dù sau khi điều trị nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có tăng nồng độ clo máu rõ rệt so với trước khi điều trị,  $p < 0,01$  (bảng 3.22), chúng tôi không gặp trường hợp nào có biến chứng nhiễm toan tăng clo mà nguyên nhân do truyền natriclorua 3%. Kết quả này của chúng tôi cũng giống với kết quả nghiên cứu của Antoine [84] đã cho thấy các bệnh nhân được sử dụng muối ưu trương 20% sau can thiệp có độ pH máu không thay đổi so với trước.

Điều đó có thể xem việc truyền natriclorua 3% là an toàn đối với bệnh nhân bị CTSN về phương diện thăng bằng kiềm toan, loại dung dịch này không hoặc rất ít gây rối loạn kiềm toan mặc dù biến chứng này vẫn được y văn nhắc tới. Trong các nghiên cứu chúng tôi tham khảo cũng không thấy đề cập đến biến chứng trên, có lẽ vì tần suất gặp là quá thấp để đánh giá.

#### **4.3.2.2. Các biến chứng khác liên quan trong điều trị tăng áp lực nội sọ bằng dung dịch thẩm thấu và đặt dụng cụ đo**

##### **\* Phù phổi cấp**

Bảng 3.24 kết quả nghiên cứu cho thấy có 2/36 bệnh nhân được điều trị bằng natriclorua 3% có dấu hiệu phù phổi cấp (chiếm 5,6%), trong khi đó nhóm điều trị bằng mannitol 20% không gặp trường hợp nào. 2 bệnh nhân có biến chứng phù phổi cấp ở nhóm điều trị bằng dung dịch natriclorua 3%, trên siêu âm tim chức năng tâm thu thất có giảm nhẹ trong đợt phù phổi cấp, chỉ cần điều chỉnh tốc độ truyền, sử dụng lợi tiểu, tình trạng phù phổi cấp đã nhanh chóng ổn định, sau đó kiểm tra lại trên siêu âm tim chức năng tâm thu đã trở lại thông số bình thường. Sau đó tiếp tục sử dụng dung dịch natriclorua 3% trong các đợt tăng ALNS tiếp sau được. Cả hai bệnh nhân này đều có kết cục tốt. Trong các nghiên cứu chúng tôi đã tham khảo, chưa thấy có nghiên cứu nào đề cập đến biến chứng này, mặc dù nó vẫn được nhắc đến trong y văn như là một biến chứng chung của việc sử dụng dung dịch thẩm thấu.

##### **\* Đái nhiều**

Biểu đồ 3.16 cho thấy trong đợt tăng ALNS đầu tiên so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu có lưu lượng nước tiểu không khác nhau tại các thời điểm, với  $p > 0,05$ . Đồng thời, đánh giá lưu lượng nước tiểu trên mỗi nhóm tại các thời điểm sau điều trị cũng không có sự khác biệt so với trước khi điều trị, với  $p > 0,05$ .

Tuy nhiên xét trên toàn bộ quá trình từ đợt tăng ALNS đầu tiên đến khi bệnh nhân không còn chỉ định sử dụng dung dịch thẩm thấu nữa cho thấy: Nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 20/36 bệnh nhân có biểu hiện đái nhiều trên 200 ml nước tiểu mỗi giờ (chiếm 55,6%). Trong khi nhóm điều trị bằng mannitol 20% chỉ có 12/35 bệnh nhân có biểu hiện đái nhiều (chiếm 34,3%), không có sự khác biệt với  $p > 0,05$  (bảng 3.24).

Như vậy nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có xu hướng xuất hiện tình trạng đái nhiều  $> 200$  ml / giờ nhiều hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20%. Tuy nhiên, việc sử dụng natriclorua 3% liên tục cũng là một yếu tố dẫn đến tăng lượng nước tiểu nhưng vẫn không có rối loạn điện giải nghiêm trọng và đồng thời đảm bảo thể tích lòng mạch.

Nghiên cứu của Jagadeesh và cộng sự công bố năm 2016 trên 20 bệnh nhân CTSN nặng [72]. Sử dụng cùng một liều thẩm thấu 255 mOsmol tương ứng với một nhóm dùng 231 ml mannitol 20% và một nhóm dùng 100 ml natriclorua 7,45%, dung dịch thẩm thấu được truyền trong 20 phút. Kết quả ALNS ở cả hai nhóm bệnh nhân đều giảm xuống, tại phút thứ 60 ALNS của nhóm điều trị bằng mannitol 20% giảm  $44\% \pm 17\%$ , trong khi đó nhóm điều trị bằng natriclorua 7,45% giảm được  $33\% \pm 12\%$ . ALT/MN của hai nhóm đều tăng lên tương tự nhau. Tăng lưu lượng nước tiểu trong nhóm điều trị bằng mannitol 20%, tuy nhiên cả hai nhóm đều không có sự khác biệt về nhu cầu truyền dịch. Nhóm điều trị bằng natriclorua 7,45%, sau điều trị nồng độ natri máu tăng lên đáng kể so với trước khi điều trị. Trong cả hai nhóm nghiên cứu này đều xuất hiện tăng nhịp tim so với trước khi điều trị [72].

Kết quả nghiên cứu trên có phần khác với kết quả của chúng tôi, có thể do cách thức đánh giá khác nhau, chúng tôi định nghĩa bệnh nhân đái nhiều là khi có lưu lượng nước tiểu  $> 200$  ml / giờ. Hơn nữa nghiên cứu của chúng tôi sử dụng truyền liên tục natriclorua 3% sau khi truyền bolus cùng liều thẩm

thấu với mannitol 20%. Tổng thể tích dung dịch thẩm thấu trong mỗi đợt tăng ALNS sử dụng ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% cao hơn nhóm điều trị bằng mannitol khoảng 20 ml trong mỗi lần điều trị. Bên cạnh đó, do định kỳ mỗi 4 giờ một lần làm xét nghiệm điện giải, khi nồng độ natri máu của nhóm sử dụng muối ưu trương chưa đạt đến 145 mmol/l thì tăng tốc độ truyền có khi lên đến 150 ml/giờ (trong khi nhóm dùng mannitol 20% chỉ duy trì 100 ml/giờ). Điều này có thể cũng là nguyên nhân dẫn đến tăng lượng nước tiểu ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3%.

Khi đánh giá sự thay đổi các thông số huyết động của bệnh nhân ở cả hai nhóm chúng tôi nhận thấy nhóm điều trị bằng mannitol 20% có HATB và áp lực TMTT không thay đổi so với trước khi điều trị nhưng có nhịp tim tăng lên rõ rệt (điều đó cũng tương tự như nghiên cứu của Jagadees). Còn ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như của Jagadeesh: HATB và áp lực TMTT xu hướng tăng lên trong khi tần số tim giảm xuống rõ rệt về phía bình thường.

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi mặc dù bệnh nhân xuất hiện dấu hiệu đái nhiều ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có xu hướng lớn hơn nhưng các thông số về huyết động lại có xu hướng ổn định hơn, có thể do những bệnh nhân được truyền dung dịch này liên tục đã bổ sung vào khối lượng tuần hoàn chung của cơ thể, khi thể tích tuần hoàn được đảm bảo thì tần số tim sẽ ổn định và giảm dần về bình thường. Từ kết quả trên chúng tôi nhận thấy natriclorua 3% có lợi hơn mannitol 20% về mặt huyết động học, giúp duy trì và làm tăng khối lượng tuần hoàn chung của toàn bộ cơ thể trong khi đó vẫn có tác dụng làm giảm ALNS hiệu quả như mannitol 20%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như một số tác giả khác: Muối ưu trương làm tăng thể tích hồi phục và tăng lưu lượng máu, có nghĩa là cải thiện huyết áp động mạch và ALTMN [152].

**\* Liên quan số các biến chứng và phương pháp điều trị**

Biểu đồ 3.17 cho thấy ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 30,5% bệnh nhân có 2 biến chứng, 38,9% có 1 biến chứng. Nhóm điều trị bằng mannitol 20% có 11,4% có 2 biến chứng, 40% có 1 biến chứng. Chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có đồng thời từ 3 biến chứng trở lên.

Bảng 3.25 cho thấy hiệu quả điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên không có sự khác biệt giữa nhóm natriclorua 3% và nhóm mannitol 20%, với  $p > 0,05$ . Khi phân tích dưới nhóm chúng tôi thấy, ở các bệnh nhân điều trị thành công theo tiêu chuẩn Carole Ichai, nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 17/25 bệnh nhân có biến chứng, nhóm điều trị bằng mannitol 20% có 6/20 bệnh nhân có biến chứng. Như vậy đối với các bệnh nhân điều trị thành công trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên, tỷ lệ có biến chứng ở nhóm natriclorua 3% cao hơn nhóm mannitol 20% với  $p < 0,05$ . Ở các bệnh nhân điều trị không thành công theo tiêu chuẩn Carole Ichai, natriclorua 3% có 8/11 bệnh nhân có biến chứng, nhóm mannitol 20% có 12/15 bệnh nhân có biến chứng, không có sự khác biệt về biến chứng giữa hai nhóm ở các bệnh nhân điều trị không thành công trong đợt tăng áp lực nội sọ đầu tiên.

Trở lại bảng 3.13 cũng đã cho thấy trong các đợt tăng ALNS, nhóm bệnh nhân được điều trị bằng natriclorua 3% có tỷ lệ điều trị thành công cao hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20%, với  $p < 0,05$ . Điều này cho thấy mặc dù có biến chứng nhưng khả năng điều trị thành công của natriclorua 3% cao hơn mannitol 20%.

**\* Các biến chứng ít gặp và không ghi nhận trong nghiên cứu**

- Chảy máu tại nơi đặt dụng cụ đo

Bảng 3.26 cho thấy có rất ít biến chứng liên quan đến đặt dụng cụ theo dõi ALNS. Trong 3 bệnh nhân có biến chứng liên quan đến thủ thuật đặt dụng cụ đo và hoạt động của hệ thống máy đo ALNS. Chỉ có 2 bệnh nhân có biến

chứng tụ máu ngoài màng cứng do chảy máu tại nơi khoan đặt đầu dò, trong đó 1 bệnh nhân phải phẫu thuật hút máu tụ. Lý do khi xác định vị trí đặt chưa được phù hợp trong trường hợp bệnh nhân này có giải phẫu đường đi của xoang tĩnh mạch dọc không bình thường.

- Một bệnh nhân có biến chứng liên quan đến máy hoạt động không tốt đã phải thay máy.

- Biến chứng nhiễm khuẩn tại nơi đặt dụng cụ, viêm màng não ... không thấy có bệnh nhân nào trong nghiên cứu.

- Không có bệnh nhân nào có biểu hiện rối loạn đông máu trên lâm sàng cũng như trên xét nghiệm.

- Trong nghiên cứu cũng không có bệnh nhân nào của nhóm sử dụng natriclorua 3% trong quá trình điều trị phải chuyển sang phác đồ sử dụng mannitol 20%.

- Không có bệnh nhân nào ở cả hai nhóm trong nghiên cứu phải chuyển sang liệu pháp barbiturate và dẫn lưu não thất.

- Trong nghiên cứu có 5 bệnh nhân nhóm sử dụng natriclorua 3% và 3 bệnh nhân nhóm mannitol trong quá trình điều trị được chuyển sang phẫu thuật mở sọ giảm áp.

Nghiên cứu của Citerio trên 99 bệnh nhân với cảm biến Raumedic Neurovent - P cũng không ghi nhận nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương [153]. Tỷ lệ chảy máu ở tất cả thiết bị ALNS là 1,4%. Chảy máu cần phải phẫu thuật là 0,5% trong báo cáo trên hơn 200 bệnh nhân theo dõi ALNS. Trong 536 thiết bị theo dõi từ bệnh viện Detroit: catheter não thất đi kèm với tỷ lệ xuất huyết là 3,28% và nhiễm trùng là 7,29%, trong khi thiết bị sợi quang tỷ lệ xuất huyết là 0,87% nhưng tỉ lệ nhiễm trùng không rõ [151]. Catheter bị sự cố hoặc tắc nghẽn được báo cáo là 16% với catheter trong não thất, 6,3% với vít dưới nhện và 10,5% với catheter ngoài màng cứng.

- Trong nghiên cứu không có bệnh nhân nào có dấu hiệu suy thận cấp.



#### 4.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRÊN CÁC BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

##### 4.4.1. Tỷ lệ tử vong chung của hai nhóm

Tỷ lệ tử vong chung của mẫu nghiên cứu là 25,4%, là tỷ lệ cũng tương đương như nhiều nghiên cứu khác, trong đó tỷ lệ tử vong của nhóm điều trị bằng natriclorua 3% là 30,6% và nhóm điều trị bằng mannitol 20% là 20%. Tuy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm nghiên cứu, với  $p > 0,05$  (bảng 3.27). Nhưng có sự chênh lệch khá lớn về tỷ lệ tử vong giữa 2 nhóm cũng cần xét đến các yếu tố khi bắt đầu nghiên cứu: Số bệnh nhân có tổn thương tuỷ IV của nhóm N (22,2%) cao hơn nhiều so với của nhóm M (14,3%) (bảng 3.7), đây là loại tổn thương nặng, nguy cơ gây phù não và tổn thương thứ phát lớn; Tỷ lệ bệnh nhân có đờ đẫy đường giữa ở nhóm N (69,4%) lớn hơn nhóm M (40%) (bảng 3.8), thể hiện mức độ tổn thương dẫn đến tăng ALNS bên tổn thương lớn, đờ đẫy di lệch cũng là dấu hiệu nặng và muộn; Trị số trung bình ALNS khi bắt đầu nghiên cứu của nhóm N xu hướng cao hơn nhóm M (biểu đồ 3.6) và có tới 33,3% bệnh nhân nhóm N có ALNS trên 30mmHg, trong khi nhóm M thấp hơn chỉ là 22,8% (bảng 3.9). Như vậy, các yếu tố trên cũng có thể là những nguyên nhân quan trọng làm chênh lệch tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm và cũng là nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ tử vong chung của cả hai nhóm nghiên cứu.

##### 4.4.2. Kết cục bệnh nhân khi rời khoa Hồi sức tích cực

Bảng 3.28 cho thấy, trong tổng số các bệnh nhân tham gia nghiên cứu chỉ có 25,3% bệnh nhân phục hồi tốt, trong đó nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có tỷ lệ hồi phục tốt là 16,7%, thấp hơn nhóm điều trị bằng mannitol 20% với tỷ lệ hồi phục tốt là 34,3%. Như vậy nếu tính gộp tất cả các kết cục không mong muốn như: có di chứng từ mức độ nhẹ đến trung bình, sống thực vật và tử vong thì kết cục không mong muốn ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% là 83,3%. Kết cục không mong muốn ở nhóm điều trị bằng mannitol 20% là

65,7%. Như vậy có một sự khác biệt giữa kết cục không mong muốn giữa hai nhóm, tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê. Kết cục không mong muốn của toàn thể các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 74,6%. Đây là một tỉ lệ kết cục không mong muốn tương đối cao.

Điều này có thể giải thích là do trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết là bệnh nhân rất nặng (điểm Glasgow  $\leq 8$ , thở máy...), ALNS tăng cao, có nhiều loại tổn thương nội sọ kết hợp với nhau. Hơn nữa phần lớn các bệnh nhân đều không được sơ cấp cứu trước viện làm cho các tổn thương thứ phát sau CTSN phát triển nặng lên, khi người bệnh được đưa đến bệnh viện để điều trị thì tổn thương đã khác hẳn so với khi người bệnh mới bị tai nạn, có thể bệnh nhân đã có thêm nhiều tổn thương thần kinh không thể hồi phục được.

Mặc dù bệnh nhân nhóm điều trị bằng mannitol 20% có tỷ lệ hồi phục tốt cao hơn nhóm điều trị bằng natriclorua 3% (34,3% so với 16,7%) nhưng để nhận định loại dung dịch nào tốt hơn là không thực hiện được. Như vậy phải chăng mannitol 20% có tác dụng tốt hơn. Trở lại bảng 3.9 cho thấy, ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có 9 bệnh nhân có ALNS  $> 35$  mmHg, trong khi đó nhóm điều trị bằng mannitol 20% có 6 bệnh nhân. Giá trị ALNS tăng cao và có nhiều bệnh nhân có mức ALNS  $> 35$  mmHg ở nhóm điều trị bằng natriclorua 3% có thể là lý do dẫn đến kết cục không mong muốn ở nhóm này cao hơn, tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm điều trị bằng mannitol 20%. Tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả này là khác với các nghiên cứu trong và ngoài nước [92], [153], [154], [155], [156], ví dụ ở nghiên cứu của Halinder và cộng sự cho thấy tỷ lệ tử vong có xu hướng thấp hơn ở nhóm truyền nhanh dung dịch muối ưu trương, mặc dù xu hướng này không có ý nghĩa thống kê [92]. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong không phải là đích của các nghiên cứu điều trị tăng ALNS bằng các dung dịch ưu trương vì tỷ lệ tử vong là kết quả của nhiều biện pháp điều

trị trong đó ALNS là một yếu tố tiên lượng. Do vấn đề đạo đức nghiên cứu nên chưa có một thiết kế nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng nào chỉ ra sự khác biệt giữa những bệnh nhân được kiểm soát tốt ALNS với những bệnh nhân không được điều trị tăng ALNS. Câu hỏi tăng ALNS là nguyên nhân hay hậu quả của các tổn thương não vẫn còn nhiều tranh luận. Mặc dù vậy, chúng tôi và các thầy thuốc thực hành đều hy vọng rằng, việc kiểm soát tốt ALNS, ổn định huyết động, đảm bảo ALTMIN sẽ cải thiện tiên lượng của bệnh nhân. ALNS là một đích gián tiếp hoặc trực tiếp và các biện pháp nâng cao khả năng kiểm soát ALNS thì cũng đồng thời là nâng cao hiệu quả điều trị trên những bệnh nhân có tổn thương nội sọ.

#### **4.4.3. Liên quan giữa mức độ tăng áp lực nội sọ trước điều trị và kết cục**

Khi đánh giá tỷ lệ tử vong ở từng nhóm bệnh nhân có các mức tăng ALNS khác nhau ở thời điểm trước khi điều trị chúng tôi thấy rằng mức độ tăng ALNS càng cao thì tỷ lệ tử vong càng cao. Trong tổng thể các bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu (bảng 3.31), trong số các bệnh nhân tử vong có 61,1% bệnh nhân có ALNS > 30 mmHg, nguy cơ tử vong ở các bệnh nhân có ALNS > 30 mmHg 7,683 lần các bệnh nhân có ALNS ≤ 30 mmHg; CI 95%: 2,341 ÷ 25,211; với p = 0,001. Ở cả hai nhóm natriclorua 3% và manitol 20%, khi ALNS tăng trên 30 mmHg đều làm tăng nguy cơ tử vong. Như vậy ALNS tăng càng cao, tiên lượng cho bệnh nhân càng kém, kể cả khi bệnh nhân được áp dụng tất cả các phương pháp điều trị tích cực.

Điều này còn thể hiện trong bảng 3.30, ở cả hai nhóm đều không có sự khác biệt về kết cục tử vong giữa các bệnh nhân được phẫu thuật và không phẫu thuật. Cũng tương tự như vậy, bảng 3.29 cho thấy ở cả nhóm natriclorua 3% và nhóm mannitol 20% không có sự khác biệt về kết cục giữa các bệnh nhân điều trị thành công và không thành công theo tiêu chuẩn Carole Ichai, với p ở mỗi nhóm đều > 0,05. Vậy vấn đề cốt lõi của điều trị các bệnh nhân

CTSN phải chăng là phải không chế được ALNS ở giới hạn bình thường ? Đây cũng là đích của mục tiêu điều trị tăng ALNS. Nghiên cứu của chúng tôi không bao gồm các bệnh nhân không có tăng ALNS, vì vậy không đưa ra được so sánh về kết cục của giữa các bệnh nhân không tăng ALNS và các bệnh nhân có tăng ALNS.

Mục tiêu của điều trị tăng ALNS là không chế được ALNS trong giới hạn bình thường [153], [156], [157], nhưng không phải tất cả các bệnh nhân đều làm được như vậy [158]. Tuy nhiên, nếu ALNS vẫn cao > 20 mmHg mà LLMN não vẫn đảm bảo thì các tổn thương thứ phát sẽ được ngăn ngừa, tế bào thần kinh được cung cấp đủ nhu cầu ô xy [159], [160], [161]. Trong khi đó muốn đảm bảo được LLMN thì ALT MN phải đảm bảo [162], [163]. Nếu ALT MN không đạt được thì LLMN sẽ không đủ nuôi dưỡng mô não, khi đó các tổn thương thứ phát sẽ làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh nhân [164], [165], [166].

Vì vậy trong nghiên cứu chúng tôi đã cố gắng đi tìm mối liên quan giữa ALT MN, ALNS với khả năng điều trị thành công, nguy cơ thất bại của điều trị, nguy cơ tử vong. Biểu đồ 3.18 cho thấy, trên tổng thể các bệnh nhân, khả năng điều trị thành công theo tiêu chuẩn Carole Ichai ở nhóm có ALT MN  $\geq 50$  mmHg cao gấp 2,188 lần nhóm có ALT MN < 50 mmHg (CI 95%: 0,760 ÷ 6,298; p = 0,009). Biểu đồ 3.19 cho thấy nguy cơ thất bại trong điều trị khi ALNS > 30 mmHg ở cả hai nhóm đều cao hơn so với nhóm có ALNS < 30 mmHg. Với điểm cắt ALT MN là 60 mmHg (biểu đồ 3.20) còn cho thấy nguy cơ tử vong ở các bệnh nhân có ALT MN dưới 60 mmHg cao hơn gấp 2,528 lần các bệnh nhân có ALT MN  $\geq 60$  mmHg (CI 95%: 1,007 ÷ 6,346; với p = 0,005).

## KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên 71 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng có tăng ALNS được điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### **1. Đánh giá hiệu quả làm giảm áp lực nội sọ của phác đồ bolus kết hợp truyền liên tục tĩnh mạch dung dịch natriclorua 3% trên bệnh nhân chấn thương sọ não nặng**

- Natriclorua 3% có tác dụng làm giảm ALNS trên bệnh nhân CTSN có tăng ALNS một cách rõ rệt so với trước khi điều trị và tương đương với mannitol 20%.

- Khoảng giảm ALNS sau truyền bolus natriclorua 3% là  $6,73 \pm 5,25$  mmHg, lớn hơn so với mannitol 20% ( $5,08 \pm 4,46$  mmHg;  $p = 0,01$ ) và tiếp tục lớn hơn ở các thời điểm sau.

- Tỷ lệ điều trị thành công các đợt tăng ALNS của natriclorua 3% cao hơn mannitol 20% (66,3% so với 49,1%;  $p = 0,006$ ).

- Khoảng thời gian giữa các đợt tăng ALNS của nhóm điều trị bằng dung dịch natriclorua 3% kéo dài hơn nhóm điều trị bằng dung dịch mannitol 20% ( $27,33 \pm 32,39$  giờ so với  $17,56 \pm 24,34$  giờ,  $p = 0,01$ ).

- Nhóm sử dụng natriclorua 3% có nguy cơ thất bại trong điều trị các đợt tăng ALNS thấp hơn 2,039 lần nhóm sử dụng mannitol 20% (CI 95%:  $1,22 \div 3,41$ ;  $p = 0,006$ ).

- Nguy cơ thất bại trong điều trị đợt tăng ALNS  $> 30$  mmHg so với đợt tăng ALNS  $< 30$  mmHg: nhóm sử dụng natriclorua 3% là 7,0 lần (CI 95%:  $1,454 \div 33,696$ ;  $p = 0,011$ ); nhóm sử dụng dung dịch mannitol 20% là 16,625 lần (CI 95%:  $1,748 \div 158,008$ ;  $p = 0,012$ ).

## **2. Đánh giá một số tác dụng khác của phác đồ bolus kết hợp truyền liên tục tĩnh mạch dung dịch natriclorua 3% trong điều trị tăng áp lực nội sọ trên bệnh nhân chấn thương sọ não nặng**

- ALTMN tăng đáng kể sau truyền bolus natriclorua 3% và tiếp tục tăng lên cao nhất ở thời điểm giờ thứ 4 sau điều trị:  $68,3 \pm 18,44$  mmHg, cao hơn so với mannitol 20% ( $62,2 \pm 17,82$  mmHg;  $p = 0,009$ ).

- Natriclorua 3% làm ổn định huyết động tốt hơn: nhịp tim giảm, HATB và áp lực TMTT tăng lên. Trong khi mannitol 20% làm: nhịp tim tăng, HATB và áp lực TMTT không thay đổi.

- 22,2% bệnh nhân có biến chứng tăng natri máu  $> 155$  mmol/l. Tuy nhiên không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với mannitol 20% (25,7%).

- 55,6% bệnh nhân có lưu lượng nước tiểu  $> 200$  ml/giờ. Nhưng cũng không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với mannitol 20% (34,3%).

- Không ghi nhận trường hợp nào có: hạ kali máu  $< 3$  mmol/l, tăng clo máu và toan chuyển hóa hay suy thận cấp.

- Số lượng biến chứng gặp trên mỗi bệnh nhân tương đương với sử dụng mannitol 20%.

- Tỷ lệ tử vong ở nhóm sử dụng dung dịch natriclorua 3% (30,6%), nhóm sử dụng dung dịch mannitol 20% (20%) với  $p > 0,05$ .

- Kết cục bệnh nhân theo thang điểm Glasgow ở nhóm sử dụng natriclorua 3% không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng mannitol 20%.

## **KIẾN NGHỊ**

Từ thiết kế và kết quả của nghiên cứu chúng tôi đưa ra một số kiến nghị:

- Cần thiết đo và theo dõi ALNS trên các bệnh nhân CTSN nặng và xem xét chỉ định đặt dụng cụ đo sớm hơn cả trên những bệnh nhân CTSN mức trung bình có điểm số Glasgow thấp để phát hiện kịp thời tình trạng tăng ALNS.

- Nên sử dụng dung dịch natriclorua 3% trong điều trị tăng ALNS trên bệnh nhân CTSN nặng, đặc biệt là các bệnh nhân có tình trạng giảm huyết áp động mạch mà cần thiết phải điều trị giảm ALNS.

- Đối với các bệnh nhân có ALNS tăng > 30 mmHg nên được sử dụng dung dịch natriclorua 3% để giảm nguy cơ thất bại trong không chế ALNS.

- Cần tiếp tục có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi ALNS sớm hơn, thời gian theo dõi sau khi ra viện dài hơn để đánh giá, so sánh giữa các nhóm điều trị về hiệu quả và các tác động không mong muốn của natriclorua ưu trương.

## **CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Lê Hồng Trung, Nguyễn Đạt Anh, Trịnh Văn Đồng (2016), “Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 10 số 1, tr 75 - 78.
2. Lê Hồng Trung, Trịnh Văn Đồng, Nguyễn Đạt Anh (2016), “So sánh tác dụng của dung dịch muối ưu trương 3% và mannitol 20%: Hiệu quả trong điều trị tăng áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng và các tác dụng không mong muốn”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 10 số 1, tr 131 - 136.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Nam Hồng, Đỗ Tất Cường (2002). Chấn thương sọ não nặng. *Bài giảng Hồi sức cấp cứu*, Học viện Quân y, 199 - 213.
2. Lê Xuân Trung (2001). Chấn thương sọ não. *Bách khoa thư bệnh học Tập I*, NXB Y học, 125 - 127.
3. Neeraj B, Nancy C et al (2007). Guidelines for Prehospital Management of Traumatic Brain Injury. *Brain Trauma Foundation*, 2.
4. Goldstein M (1990). Traumatic brain injury: A silent epidemic. *Ann Neurol*, 27, 327.
5. Friden T. R, Houry D et al (2015). The Report to Congress on Traumatic Brain Injury in the United States: Epidemiology and Rehabilitation. *Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta.
6. Bùi Anh Quốc, Đặng Văn Nghìn và cộng sự (2008). Ứng dụng công nghệ tạo mẫu nhanh tạo chi tiết cấy ghép sọ não. *Tạp chí phát triển khoa học và công nghệ*, 11(12), 45 - 52.
7. Vũ Văn Đính (1998). Chẩn đoán và xử trí tăng áp lực nội sọ. *Hồi sức cấp cứu*, NXB Y học, Tập II, 86 - 98.
8. Baun R. G (1985). *Neurosurgical anesthesia Textbook of anesthesia*, London United King Dom, 3(5), 4.
9. Lang E. W, Chestnut R. M (1995). Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in severe head injury. *New Horizons*, 3(2), 12.
10. Roberson C. S, Cormio M (1995). Cerebral metabolic management. *New Horizons*, 3(2), 22.
11. Roberts et al (2009). Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(4), 56 - 61.

12. Victor C. T et al (1980). Neurosurgical anesthesia and intensive care. *England: Butter Worth and Co*, 29.
13. Nguyễn Thụ (2002). Tuần Hoàn Não. *Bài giảng gây mê hồi sức*. NXB Y học, Hà Nội, 64 - 67.
14. Allan A et al (1987). New concepts concerning anesthetic effects on intracranial dynamics, Cerebro - Spinal fluid volume and cerebral blood volume. ed. program, Georgia World congress center, USA.
15. Berre J (2000). Pathophysiology of the Cerebral circulation. *J Anaesth*, 9(22), 26 - 38.
16. Buchanan J. E, Phillis J. W (1993). The role of nitric oxide in the regulation of cerebral blood flow. *Brain Review*, 610(5), 248 - 255.
17. Antoun K et al (1982). Management of patients with elevated intracranial pressure. *Clinical care for surgical patients*, USA.
18. Kety S. S and Schmidt C. F (1998). The effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. *J.Clin.Invest*, 27(2), 484 - 492.
19. Reivich M (1964). Arterial PCO<sub>2</sub> and cerebral hemodynamics. *Am.J.Physiol*, 206(6), 25 - 35.
20. Thiel A. Z. B et al (1995). Cerebrovascular carbon dioxide reactivity in carotid artery disease. Relation to intraoperative cerebral monitoring results in 100 carotid endarterectomies. *Anesthesiology*, 82(1), 43 - 52.
21. Stochett N, Barbagallo M et al (1991). Arterio - jugular difference of oxygen and intracranial pressure in comatose, head injured patients: technical aspects and complications. *Minerva Anesthesiol*, 57.
22. Truex R. C et al (1969). Blood supply and cerebrospinal fluid. *Human Neuro Anatomy*, USA.

23. Hồ Thị Hồng (2003). Khảo sát các yếu tố tiên lượng trong CTSN nặng. *Thời sự Y Dược học*, Cục Quân Y, Số 8, 75 - 8.
24. Lê Nam Hồng, Trần Duy Anh (2003). Điều trị tăng áp lực nội sọ trong các trường hợp chấn thương sọ não nặng. *Tạp chí Y dược học Quân sự*. Bộ Quốc phòng, số 28, 96 - 99.
25. Miller R (2005). Neurosurgical Anesthesia. *Miller's Anesthesia*, 6(53), 316 - 329.
26. Teoh M. L (1985). Intracranial Hypertention Head Injuries. *Intensive Care Manual*, 32, 1606 - 1612.
27. Kirkpatrick P. J et al (2003). Early effects of mannitol in patients with head injuries assessed using bedside multimodality monitoring. *Neurosurg Journal*, 39(4), 714 - 20.
28. Masson F (2000). Epidemiology of Severe cranial injuries. *Ann Fr Anesth ReanimJ*, 19 (4), 261 - 9.
29. Bullock M. R, Povlishock J. T et al (2007). Indications for intracranial pressure monitoring, Intracranial pressure monitoring technology, Intracranial pressure thresholds, Cerebral perfusion thresholds. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *Brain Trauma Foundation*, 3:24(1), 37 - 63.
30. Trần Quốc Việt và cộng sự (2003). Ảnh hưởng của hạ HAĐM đến tiên lượng bệnh nhân bị CTSN nặng. *Chuyên đề ngoại thần kinh*, NXB Y học, 52 - 57.
31. Mary A. L (1996). The use of mannitol in severe head injury. *Journal of Neurotrauma*, 13(11), 225 - 29.
32. Sakowitz O. W et al (2007). Effects of mannitol bolus administration on intracranial pressure, cerebral extracellular metabolites, and tissue oxygenation in severely head - injured patients. *Neurotrauma Journal*, 62(2), 292 - 298.

33. Steiner L. A, Andrews P. J (2006). Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *Br J Anaesth*, 97, 26 - 38.
34. Howells T et al (2005). Pressure reactivity as a guide in the treatment of cerebral perfusion pressure in patients with brain trauma. *Neurosurg Journal*, 102(2), 311 - 317.
35. John A. M (2009). Severe head injury. *Oh's Intensive Care Manual - sixth Edition*, 765 - 782.
36. Lê Nam Hồng, Trần Duy Anh (2003). Tăng áp lực nội sọ sau chấn thương và các rối loạn sinh hoá: nguyên nhân và hậu quả. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*, Bộ Quốc phòng, số 28, 115 - 119.
37. Munch E. C et al (2001). Therapy of malignant intracranial hypertension by controlled lumbar cerebrospinal fluid drainage. *Crit Care Me*, 29, 976 - 981.
38. Prat R, Calatayud V (1998). Prognostic factors in post traumatic severe diffuse brain injury. *Acta Neurochir J*, 140:12, 1257 - 60.
39. Trần Duy Anh (2003). Huyết động não và tăng áp lực nội sọ. *Tạp chí Y học Quân sự 2003*; Cục Quân Y, 59 - 62.
40. Brain N et al (1990). Raised intracranial pressure. *Heinemann Medical Books*, A clinical guide, Australia, 1, 191 - 208.
41. Shapiro H. M (1975). Intracranial hypertension: therapeutic and anesthetic considerations. *Anesthesiology*, 43(7), 445 - 446.
42. Huizenga J. E, Zink B. J et al (1995). Guideline for the management of severe head injury. *Brain Trauma Foundation*, 2:24, 33 - 70.
43. Nguyễn Đạt Anh (2000). Định hướng chẩn đoán trước bệnh nhân hôn mê. *Cẩm nang cấp cứu*, NXB Y học, 25 - 32.
44. Sorani M et al (2008). Characterizing the dose - response relationship between mannitol and intracranial pressure in traumatic brain injury patients using a high - frequency physiological data collection system. *Neurotrauma Journal*, 25:4, 291 - 298.

45. Bullock M. R, Povlishock J. T et al (2007). Anesthetics, analgesics, and sedatives, "Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *Brain Trauma Foundation*, 3:24(1), 71 – 76.
46. Lee K. S (2001). Estimation of the incidence of head injury in Korea. *Korean Med Sei J* , 16(3), 342 - 346.
47. Marmarou A (1991). Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *Neurosurg Journal*, 7, 59 - 66.
48. Sorani M, Manley G (2008). Dose - response relationship of mannitol and intracranial pressure: a metaanalysis. *Neurosurg Journal*, 108(1), 80 - 87.
49. Muizelaar J. P, Marmarou A et al (1991). Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomised controlled trial. *J Neurosurg*, 75, 731 - 739.
50. Eisenberg H. M, Frankowski R. F et al (1988). High dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg*, 69, 15 - 23.
51. Censullo J. L, Sebastian S (2003). Pentobarbital sodium coma for refractory intracranial hypertension. *J Neuroscience Nursing*, 35, 252 - 262.
52. Munch E, Horn P et al (2000). Management of severe traumatic brain injury by decompressive craniectomy. *Neurosurgery*, 47, 315 - 323.
53. Polin R. S, Shaffery M. E et al (1997). Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral oedema. *Neurosurgery*, 41, 84 - 94.
54. Taylor A, Butt W et al (2001). A randomised trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Dis Child Nerv Sys*, 17, 154 - 162.

55. Gopinath S. P et al (1995). Clinical evaluation of miniature strain - gauge transducer for ICP monitoring. *Neurosurg Journal*, 36(6), 1137 - 1140.
56. Nguyễn Sĩ Bảo, Võ Tấn Sơn (2008). *Ứng dụng đặt catheter đo áp lực nội sọ trong chấn thương sọ não nặng*, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
57. Nguyễn Hữu Hoàng (2009). *Đánh giá tác dụng làm giảm áp lực nội sọ của mannitol ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
58. Gelabert G. M et al (2006). The Camino intracranial pressure device in clinical practice. Assessment in a 1000 cases. *Acta Neurochir*, 148, 435 - 441.
59. Masson F (2000). Epidemiology of Severe cranial injuries, *Ann Fr Anesth ReanimJ*, 19 (4), 261 - 269.
60. Abdullah J (2005). Preliminary report on Spiegelberg pre and post - operative monitoring of severe head injured who received decompressive craniectomy. *Acta Neurochir Suppl* 95, 311- 314.
61. Chambers I. R (2001). Clinical comparison of the Spiegelberg parenchymal transducer and ventricular fluid pressure. *Neurosurg Psychiatry Journal*, 71, 383 - 385.
62. Sheng - Jean Huang et al (2006). Efficacy and safety of hypertonic saline solutions in the treatment of severe head injury. *Surgical Neurology*, 65, 539 - 546.
63. Yau Y. H (2000). Experimental evaluation of the Spiegelberg intracranial pressure and intracranial compliance monitor: Technical note. *Neurosurg Journal*, 93(6), 1072 - 1077.
64. Hayden W, Bala V (2008). Cerebral perfusion pressure in neurotrauma: A review. *Anesth Analg J*, 107, 979 - 988.

65. Fernandes H. M et al (2000). Continuous monitoring of ICP and CPP following ICH and its relationship to clinical, radiological and surgical parameters. *Acta Neurochir*, 76, 463 - 466.
66. Bellner J, Romner B et al (2004). Transcranial Doppler sonography pulsatility index reflects intracranial pressure. *Surgical Neurology*, 1(62), 45 - 51.
67. Brandi G, Echir M et al (2010). Transcranial color - coded duplex sonography allows to assess cerebral perfusion pressure noninvasively following severe traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica*, 6:152, 965 - 972.
68. Geeraerts T, Launey Y et al (2007). Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Medicine*, 10:33, 1704 - 1711.
69. Kimberly H. H, Shah S et al (2008). Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Academic Emergency Medicine*, 2:15, 201 - 204.
70. Rajajee V, Vanaman M et al (2011). Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocritical Care*, 3(15), 506 - 515.
71. White H, Cook D et al (2006). The use of hypertonic saline for treating intracranial hypertension after traumatic brain injury. *Anesth Analg*, 102, 1836 - 1846.
72. Jagadeesh B. K, Ramakrishna K et al (2016). Mannitol vs hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure in traumatic brain injury patients. *JMSCR*, 4(8), 11759 - 11764.
73. *Pediatr Crit Care Med* (2003). *Use of hyperosmolar therapy in the management of severe pediatric traumatic brain injury*. 3:4(11).

74. Khanna S, Davis D et al (2000). Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Crit Care Med*, 28, 1144 - 1151.
75. Vialet R et al (2003). Isovolumetric hypertonic solutes (sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory posttraumatic intracranial hypertension: 2 ml/kg 7.5% saline is more effective than 2 ml/kg 20% mannitol. *Crit Care Med*, 31(6), 1683 - 1687.
76. Kamel H, Babak B et al (2012). Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta - analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med*, 39, 554-559.
77. Min Li, Tao Chen et al (2015). Comparison of equimolar doses of mannitol and hypertonic saline for the treatment of elevated intracranial pressure after traumatic brain injury: A Systematic Review and Meta - Analysis. *Medicine*, 17(94).
78. Burgess S et al (2016). A systematic review of randomized controlled trials comparing hypertonic sodium solutions and mannitol for traumatic brain injury: implications for emergency department management. *Annals of Pharmacotherapy*, 50(4), 291 - 300.
79. Aniruddha T. J et al (2015). An equiosmolar study on early intracranial physiology and long term outcome in severe traumatic brain injury comparing mannitol and hypertonic saline. *Journal of Clinical Neuroscience*, 27, 68 - 73.
80. Harry Mc, Michael A và cộng sự (2006). Traumatic brain injury: diagnosis, acute management and rehabilitation. *New Zealand Guidelines group*, 20 - 21.
81. Ichai C et al (2009). Sodium lactate versus mannitol in the treatment of intracranial hypertensive episodes in severe traumatic brain - injured patients. *Intensive Care Med*, 3: 5, 471 - 489.



82. Adiga U. S, Vickneshwaran V, Sen S. K (2012). Significance of random blood sugar in traumatic brain injury. *Current Neurobiology*, 3:2, 103 - 106.
83. Myles D. B, Achikam O. G et al (2015). Mannitol or hypertonic saline in the setting of traumatic brain injury: What have we learned? *Surgical Neurology International*, 6:177.
84. Antoine R, Pierre J. M et al (2011). Continuous controlled - infusion of hypertonic saline solution in traumatic brain - injured patients: a 9 - year retrospective study. *Critical Care*, 15:260, 3 - 9.
85. Cottenceau V, Masson F và et al (2011). Comparison of effects of equiosmolar doses of mannitol and hypertonic saline on cerebral blood flow and metabolism in traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 28, 2003 - 2012.
86. Sakellaridis N, Pavlou E et al (2011). Comparison of mannitol and hypertonic saline in the treatment of severe brain injuries. *J Neurosurg*, 114, 545 - 548.
87. Oddo M, Levine J. M et al (2009). Effect of mannitol and hypertonic saline on cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury and refractory intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 80, 916 - 920.
88. Francony G, Fauvage B et al (2008). Equimolar doses of mannitol and hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure. *Crit Care Med*, 36, 795 - 800.
89. Harutjunyan L, Holz C et al (2005). Efficiency of 7.2% hypertonic saline hydroxyethyl starch 200/0.5 versus mannitol 15% in the treatment of increased intracranial pressure in neurosurgical patients - a randomized clinical trial. *Crit Care*, 9, 530 - 540.

90. Battison C, Andrews P. J et al (2005). Randomized, controlled trial on the effect of a 20% mannitol solution and a 7.5% saline/6% dextran solution on increased intracranial pressure after brain injury. *Crit Care Med*, 33, 196 - 202.
91. Aniruddha T. J et al (2015). An equiosmolar study on early intracranial physiology and long term outcome in severe traumatic brain injury comparing mannitol and hypertonic saline. *Journal of Clinical Neuroscience*, 27, 68 - 73.
92. Halinder S. M, Ya-Lin C et al (2015). Hypertonic saline reduces cumulative and daily intracranial pressure burdens after severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 122, 202 - 210.
93. Nguyễn Hữu Tú (1993). *Góp phần tìm hiểu vai trò của theo dõi áp lực trong sọ đối với hồi sức chấn thương sọ não nặng*, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú bệnh viện, Đại học Y Hà Nội.
94. Huang S. J et al (2006). Efficacy and safety of hypertonic saline solutions in the treatment of severe head injury. *Surgical Neurology*, 65(5), 539 - 546.
95. Bullock M. R, Povlishock J. T et al (2007). Hyperosmolar therapy, *Guidelines for the management of severe traumatic brain injury*, Brain Trauma Foundation, 3:24(1), 14 - 20.
96. Thomas J, Wolfe M (2009). Management of intracranial pressure. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 477 - 485.
97. Wijdicks E (2000). Management of massive hemispheric cerebral infarct: Is there a ray of hope. *Mayo Clin Proc*, 75, 945 - 952.
98. Manno E et al (2005). Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage. *Mayo Clin Proc*, 80, 420 - 429.

99. Mendelow A, Gregson B et al (2005). Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the international surgical trial in intracerebral haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*, 365, 387 - 390.
100. Mendelow A, Gregson B et al (2013). Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet*, 382, 397 - 345.
101. Ware M. L, Nemani V. M et al (2005). Effects of 23.4% sodium chloride solution in reducing intracranial pressure in patients with traumatic brain injury: a preliminary study. *Neurosurgery*, 57, 727 - 736.
102. Wang L. C, Papangelou A et al (2013). Comparison of equivolume, equiosmolar solutions of mannitol and hypertonic saline with or without furosemide on brain water content in normal rats. *Anesthesiology*, 118, 903 - 913.
103. Mortazavi M. M et al (2012). Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*, 116(1), 210 - 221.
104. Schwarz S, Schwab S et al (1998). Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke*, 29, 1550 - 1555.
105. Mirski A et al (2000). Comparison between hypertonic saline and mannitol in the reduction of elevated intracranial pressure in a rodent model of acute cerebral injury. *Journal of Neurosurgery Anesthesiology*, 12(4), 334 - 344.

106. Bratton S. L et al (2007). Hyperosmolar therapy, *Guidelines for the management of severe traumatic brain injury*, J Neurotrauma, 14 - 20.
107. Kalita J, Ranjan P et al (2003). Current status of osmotherapy in intracerebral hemorrhage. *Neurol India* 51, 104 - 109.
108. Mendelow A. D et al (1985). Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury. *J Neurosurg*, 63, 43 - 48.
109. Schwartz M. L et al (1984). The University of Toronto head injury treatment study: a prospective, randomized comparison of pentobarbital and mannitol. *Can J Neurol Sci*, 11, 434 - 440.
110. Smith H. P et al (1986). Comparison of mannitol regimens in patients with severe head injury undergoing intracranial monitoring. *J Neurosurg*. 65, 820 - 824.
111. Algattas H, Jason H (2014). Traumatic brain injury pathophysiology and treatments: early, intermediate, and late phases post - injury. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(1), 309 - 341.
112. Kerwin A. J et al (2009). The use of 23.4% hypertonic saline for the management of elevated intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury: a pilot study. *J Trauma* 67, 277 - 282.
113. Horn P et al (1999). Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates. *Neurol. Res*, 21, 758 - 764.
114. Rockswold G. L et al (2009). Hypertonic saline and its effect on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and brain tissue oxygen. *Neurosurgery*, 65, 1035 - 104.
115. Afifi W, Bdallah I et al (2003). The effect of a single dose of 3% hypertonic saline versus mannitol 20% for treatment of brain oedema and intracranial hypertension in postoperative patients with supratentorial gliomata. *Egyptian J Anaesthesia*. 19, 371 - 379.

116. Aiyagari R, Diringer M (2001). Hypernatremia and mortality in the neurology / neurosurgery intensive care unit. *Neurology*. 56, A469.
117. Berger S et al (1994). 7.2% NaCl/10% dextran 60 versus 20% mannitol for treatment of intracranial hypertension. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 60, 494 - 498.
118. Wakai A et al (2013). Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*, 12:5, 59 - 65.
119. Peterson B, Khanna S et al (2000). Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in headinjured pediatric patients. *Crit Care Med*, 28, 1136 - 1143.
120. Sean K. R et al (2016). The effect of continuous hypertonic saline infusion and hypernatremia on mortality in patients with severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *Can J Anesth/J Can Anesth*, 63, 664 - 673.
121. White H et al (2003). The use of hypertonic saline for treating intracranial hypertension after traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*. 79(3), 45 - 52.
122. Boldt J (2004). Fluid choice for resuscitation of the trauma patient: a review of the physiological, pharmacological, and clinical evidence. *Can J Anaesth*, 51, 500 - 513.
123. Vaupshas H. J, Levy M (1990). Distribution of saline following acute volume loading: postural effects. *Clin Invest Med*, 13, 165 - 177.
124. Berl T, Robertson G (2000). *Pathophysiology of water metabolism*, Philadelphia, Saunders.
125. Bhardwaj A, Ulatowski J. A (2004). Hypertonic saline solutions in brain injury. *Curr Opin Crit Care*, 10.

126. Khanna S et al (2000). Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Critical Care Medicine*, 28(4), 1144 - 1151.
127. Gunnar W. P, Jonasson O et al (1986). Resuscitation from hemorrhagic shock: Alterations of the intracranial pressure after normal saline, 3% saline and dextran. *Ann Surg* 204, 686 - 692.
128. Prough D. S, Johnson J. C et al (1985). Effects on intracranial pressure of resuscitation from hemorrhagic shock with hypertonic saline versus ringer lactate solution. *Crit Care Med*, 13, 407 - 411.
129. Prough D. S, Johnson J. C et al (1986). Effects of hypertonic saline versus lactated ringers solution on cerebral oxygen transport during resuscitation from hemorrhagic shock. *J Neurosurg*, 64, 627 - 632.
130. Zornow M, Scheller M et al (1989). Effects on hypertonic lactated Ringer's solution on intracranial pressure and cerebral water content in a model of traumatic brain injury. *J Trauma*, 29, 484 - 488.
131. Qureshi A. J, Suarez J. I et al (1998). Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. *Crit Care Med*, 26, 440 - 446.
132. Zornow M. H (1996). Hypertonic saline as a safe and efficacious treatment of intracranial hypertension. *J Neurosurg Anesthesiol* 8, 175 - 177.
133. Archer D và Petrozza P. H (1996). Hypertonic saline: Is it time ? *J Neurosurg Anesthesiology*, 8(174).
134. Fisher B et al (1992). Hypertonic saline lowers raised intracranial pressure in children after head trauma. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 4(1).

135. Khanna S, Fisher B, Peterson B (1998). Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in pediatric head injury patients. *Crit Care Med*, 26, 421 - 422.
136. Shackford S. R, Bourguignon R. R et al (1998). Hypertonic saline resuscitation of patients with head injury; A prospective, randomized clinical trial. *J Trauma*, 44, 50 - 58.
137. Simma J et al (1998). A prospective, randomized, and controlled study of fluid management in children with severe head injury: Lactated Ringer's solution versus hypertonic saline. *Critical Care Medicine*, 26(7), 1265 - 1270.
138. Suarez J. I et al (1998). Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4% saline. *Crit Care Med*, 26(6), 1118 - 1122.
139. Worthley L. I, Cooper D. J, Jones N (1988). Treatment of resistant intracranial hypertension with hypertonic saline. *J Neurosurg*, 68, 478 - 481.
140. Shackford S. R, Zhuang J (1992). Intra - venous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury. *J Neurosurg* 76, 91 - 98.
141. Aiyagari V, Deibert E, Diring M. N (2006), "Hypernatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high?", *J Crit Care*, 21, 163 - 72.
142. Nakayama S. I, Kramer G, Carlsen R. C (1985). Infusion of very hypertonic saline to bled rats: Membrane potentials and fluid shifts. *J Surg Res*, 38, 180 - 186.
143. Victor C. T et al (1980). *Neurosurgical anesthesia and intensive care*, 29, Butter Worth and Co, England.

144. Huang X, Yang L et al (2014). Comparison of 20% mannitol and 15% hypertonic saline in doses of similar osmotic burden for treatment of severe traumatic brain injury with intracranial hypertension. *J South Med Univ*, 34(5): 723 - 726.
145. Andrit L, Johanna C. B (2014). Hypertonic saline versus standard (isotonic) fluid therapy for traumatic brain injuries: a systematic review. *African Journal of Emergency Medicine*, 4, 188 - 194.
146. Maria H. E et al (2011). Early continuous hypertonic saline infusion in patients with severe cerebrovascular disease. *Crit Care Med*, 39, 1766 - 1772.
147. Maggiore U, Picetti E et al (2009). The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*, 13: R 110.
148. Li M, Hu Y.H, Chen G (2013). Hypernatremia severity and the risk of death after traumatic brain injury. *Injury*, 44, 1213 - 1218.
149. Shehata M, Ragab D, Khaled M et al (2010). Impact of hypernatremia on patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*, 14(1), 355 - 371.
150. Hadjizacharia P, Beale E. O, Inaba K et al (2008). Acute diabetes insipidus in severe head injury: a prospective study. *J Am Coll Surg*, 207, 477 - 484.
151. Bekar A, Dogan S, Abas F et al (2009). Risk factors and complications of intracranial pressure monitoring with a fiberoptic device. *Journal of Clinical Neuroscience*, 16, 236 - 240.
152. Schmoker J. D, Shackford S. R et al (1992). An analysis of the relationship between fluid and sodium administration and intracranial pressure after head injury. *J Trauma*, 33, 476 - 481.



153. Alvis-Miranda H. R et al (2014). Intravenous fluid therapy in traumatic brain injury and decompressive craniectomy. *Bull Emerg Trauma*. 2(1), 3 - 14.
154. Sekhon M. S, McLean N, Henderson W. R et al (2012). Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. *Critical Care*, 16:R128.
155. Haddad S. H, Arabi Y. M (2012). Critical care management of severe traumatic brain injury in adult. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 20(12).
156. Agrawal A, Kakani A et al (2012). Developing traumatic brain injury data bank: Prospective study to understand the pattern of documentation and presentation. *The Indian Journal of Neurotrauma*, 9, 87 - 92.
157. Arifinto M. R, Ma'ruf A. Z, Ibrahim A (2016). Efficacy comparison of mannitol and hypertonic saline for traumatic brain injury (TBI) treatment. *Bali Medical Journal (Bali Med J)*, 5:3, 170 - 175.
158. Griesdale D. E. G, Sekhon M.S, Henderson W. S et al (2013). Hypernatremia and intracranial pressure: more questions than answers. *Critical Care*, 17:401.
159. Kolmodin L, Sekhon M. S, Henderson W. S et al (2013). Hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury: a systematic review. *Annals of Intensive Care*, 3:35.
160. Torre - Healy A, Marko N. F, Weil R. J (2012). Hyperosmolar therapy for intracranial hypertension. *Neurocrit Care*, 17, 117 - 130.
161. Ropper A. H (2012). Hyperosmolar therapy for raised intracranial pressure. *New England Journal of Medicine*, 367, 746 - 52.

162. Rockswold G. L, Solid C. A et al (2009). Hypertonic saline and its effect on intracranial pressure, Cerebral perfusion pressure, and brain tissue oxygen. *Neurosurgery*, 65, 1035 - 1042.
163. Upadhyay P, Tripathi V. N, Singh R. P et al (2010). Role of hypertonic saline and mannitol in the management of raised intracranial pressure in children: A randomized comparative study. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 5(1), 18 - 21.
164. Astrand R, Romner B (2012). Classification of head injury, *Management of Severe Traumatic Brain Injury*, Springer - Verlag Berlin Heidelberg, 11 - 16.
165. Friedland D. P (2013). Improving the classification of traumatic brain injury: The Mayo classification system for traumatic brain injury severity. *Journal of Spine*, 4.5.
166. Algattas H and Jason H. Huang (2013). Neurotrauma and repair research: traumatic brain injury (TBI) and its treatments. *Biomedical Engineering and Computational Biology Insights*, 5, 51- 56.

**PHÂN LOẠI KẾT QUẢ**  
**CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH SỌ NÃO THEO NGÂN HÀNG**  
**DỮ LIỆU HIỆP HỘI CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO**

<b>Xếp loại thương tổn</b>	<b>Mô tả</b>
Tổn thương rải rác tuýp I	Không có tổn thương nhìn thấy được
Tổn thương rải rác tuýp II	Bề nền còn nhìn rõ, lệch đường giữa < 0,5 mm, có các tổn thương tăng tỷ trọng nhưng không có tổn thương > 25ml
Tổn thương rải rác tuýp III	Bề nền bị chèn ép hoặc không thấy, lệch đường giữa < 5mm, không có tổn thương > 25ml
Tổn thương rải rác tuýp IV	Lệch đường giữa > 5 mm, không có tổn thương > 25ml
Tổn thương choán chỗ phẫu thuật được	Tất cả các tổn thương có chỉ định ngoại khoa
Tổn thương choán chỗ không phẫu thuật được	Tổn thương trong chất não với thể tích > 25ml

## THANG ĐIỂM ĐỘ NẶNG TỔN THƯƠNG

Từ thang điểm AIS (Abbreviated Injury Scale - thang điểm tổn thương rút gọn)

AIS (điểm)	Mức tổn thương
1	Tổn thương nhỏ.
2	Tổn thương trung bình.
3	Tổn thương nặng không đe dọa đến tính mạng.
4	Tổn thương nặng đe dọa tính mạng, vẫn có khả năng sống.
5	Tổn thương nặng đe dọa tính mạng, khó có khả năng sống.
6	Tổn thương không có khả năng sống.

Thang điểm ISS (Injury Severity Score - thang điểm độ nặng tổn thương) được tính từ AIS: là tổng bình phương 3 điểm cao nhất của AIS

Vùng tổn thương	Mô tả tổn thương	AIS (điểm)	Tổng bình phương 3 điểm cao nhất
Sọ não và cổ			
Hàm mặt			
Ngực			
Bụng			
Các chi			
Ngoài da và tổ chức dưới da			
<b>Tổng điểm</b>			

## CÔNG THỨC TÍNH DIỆN TÍCH DA

### Một số công thức tính diện tích da

	Tác giả	Công thức
1	Monsteller	$([H \times W]/3600)^{1/2}$
2	DuBois	$2.0247 \times 10^{-1} \times H^{0.725} \times W^{0.425}$
3	Haycock và cộng sự	$2.4265 \times 10^{-2} \times H^{0.42246} \times W^{0.51456}$
4	Gehan và George	$2.35 \times 10^{-2} \times H^{0.42246} \times W^{0.51456}$
5	Boyd	$3.207 \times 10^{-4} \times H^{0.3} \times W^{0.7285}$
6	Wang và cộng sự	$7.184 \times 10^{-3} \times H^{0.725} \times W^{0.425}$
7	Takashira	$7.241 \times 10^{-3} \times H^{0.725} \times W^{0.425}$
8	Fujimoto	$8.883 \times 10^{-3} \times H^{0.663} \times W^{0.444}$

\* Trong đó: W: cân nặng (kg) ; H: chiều cao (m)

Công thức đầu đơn giản dễ sử dụng nhưng độ chính xác thấp. Nói chung ba công thức đầu tiên được sử dụng phổ biến hơn.

**GIẤY CHỨNG NHẬN**  
**CHẤP THUẬN CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC**  
**TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC**

Căn cứ hướng dẫn Quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bộ Y tế.

Căn cứ quyết định số 5129/2002/QĐ-BYT ngày 19 tháng 12 năm 2002 về việc ban hành quy chế tổ chức và hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

Căn cứ biên bản họp ngày 18 tháng 11 năm 2011 của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.

Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc chấp thuận về các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu đối với đề tài nghiên cứu.

1. Tên đề tài: **“Nghiên cứu tác dụng của dung dịch Natriclorua 3% trong điều trị tăng áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng”**.
2. Nghiên cứu viên chính: **Lê Hồng Trung**
3. Đơn vị nhận thực hiện đề tài: Bộ môn Hồi sức cấp cứu - Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Địa điểm triển khai: Khoa Hồi sức tích cực và Chống độc Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.
5. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân chấn thương sọ não nặng có tăng áp lực nội sọ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.
6. Số lượng dự kiến: 68 bệnh nhân.

7. Thời gian dự kiến thực hiện nghiên cứu: Bắt đầu từ tháng 11 năm 2011, dự kiến đến hết năm 2015.

8. Chủ nhiệm đề tài phải tuân thủ theo đúng Hướng dẫn thực hành lâm sàng tốt (GCP) và nội dung đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt, đảm bảo an toàn tuyệt đối cho đối tượng tham gia nghiên cứu. Báo cáo cho Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc các thay đổi trong thời gian triển khai nghiên cứu, các trường hợp biến cố ngoại ý không mong muốn và tiến độ thực hiện đề tài theo qui định.

*Vĩnh Phúc, ngày 21 tháng 11 năm 2011*

**CHỦ TỊCH  
HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC**

**Đỗ Trọng Cán**

**CÁC NỘI DUNG CHÍNH**  
**GIẢI THÍCH CHO NGƯỜI NHÀ NGƯỜI BỆNH**  
**TRƯỚC KHI ÁP DỤNG ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC THẨM THẤU**

**1. Giải thích về tình trạng của bệnh nhân**

- Giải thích về tình trạng bệnh tật của bệnh nhân, tiên lượng và các nguy cơ của người bệnh.
- Các biện pháp đã áp dụng điều trị cho người bệnh. Dự đoán tiến triển của bệnh nhân, mục tiêu điều trị cần đạt được và các biện pháp dự kiến để áp dụng điều trị tiếp theo.

**2. Giới thiệu về phương pháp:**

- *Giới thiệu về phương pháp đặt dụng cụ theo dõi áp lực nội sọ:*
  - + Kỹ thuật tiến hành, loại thiết bị được sử dụng để theo dõi áp lực nội sọ.
  - + Lợi ích của kỹ thuật: để đánh giá chính xác áp lực nội sọ.
  - + Biện chứng của kỹ thuật và các biện pháp xử trí nếu có tai biến.
- *Giới thiệu về liệu pháp thẩm thấu được sử dụng trong nghiên cứu.*
  - + Giới thiệu về liệu pháp sử dụng mannitol.
  - + Giới thiệu về niệu pháp sử dụng natriclorua 3%.
  - + Giới thiệu về tác dụng có lợi của hai loại dung dịch này trong CTSN.

**3. Các tác dụng không mong muốn của việc sử dụng dung dịch thẩm thấu**

- Các tác dụng không mong muốn của việc sử dụng dung dịch mannitol 20% trong điều trị.
- Các tác dụng không mong muốn của việc sử dụng dung dịch natriclorua 3% trong điều trị.



#### **4. Các biện pháp hạn chế và xử trí tai biến**

- Lựa chọn bệnh nhân đúng theo chỉ định và chống chỉ định.
- Thực hiện kỹ thuật đúng quy trình.
- Thực hiện y lệnh theo dõi đúng quy trình. Đảm bảo phát hiện sớm các tác dụng không mong muốn và xử trí kịp thời.
- Dừng phương pháp điều trị này khi có nguy cơ xảy ra tai biến nguy hiểm cho bệnh nhân hoặc khi người nhà bệnh nhân không đồng ý.

**BẢN CAM KẾT**  
**THAM GIA ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ**  
**Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG**

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:.....

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 tiến hành điều trị tăng áp lực nội sọ bằng dung dịch mannitol 20% hoặc dung dịch natriclorua 3% trong đề tài: *Nghiên cứu tác dụng của dung dịch natriclorua 3% trong điều trị tăng áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng*. Tôi tự nguyện viết giấy cam đoan này:

1. Đồng ý để bác sỹ thực hiện kỹ thuật đặt dụng cụ đo áp lực nội sọ và điều trị tăng áp lực nội sọ bằng một trong hai loại dung dịch mannitol 20% hoặc natriclorua 3% cho người nhà tôi.

2. Không đồng ý để bác sỹ thực hiện kỹ thuật đo áp lực nội sọ và/ hoặc điều trị tăng áp lực nội sọ bằng dung dịch ..... cho người nhà tôi.

(Câu 1 và câu 2 do đại diện gia đình người bệnh tự viết)

.....

Vĩnh Phúc, ngày..... tháng..... năm.....

**Đại diện gia đình người bệnh**

(Ký, ghi rõ họ tên)

# BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

## I. HÀNH CHÍNH

Họ và tên bệnh nhân:.....

Năm sinh:..... Tuổi.....Giới: Nam 1 , Nữ 2

Địa chỉ:.....

Thời điểm nhập viện: ....giờ.....phút, ngày.....tháng.....năm.....

Ngày ra viện: ngày .... tháng .... năm .....

Mã số bệnh án: ..... Mã số nghiên cứu: .....

## II. TIỀN SỬ CÁC NHÂN (có 1, không 2)

Hay uống rượu	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Có bệnh thần kinh	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Có bệnh lý tim mạch	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Tiền sử bệnh lý hô hấp	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Tiền sử chấn thương sọ não	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Tiền sử suy thận	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Tiền sử tăng huyết áp	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Tiền sử bệnh lý khác	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Nếu có: ghi cụ thể .....		

## III. BỆNH SỬ

1. Ngày giờ bị tai nạn:....giờ.....phút, ngày.....tháng.....năm.....

2. Ngày giờ vào viện: ... giờ ... phút, ngày ... tháng ... năm .....

3. Nguyên nhân CTSN: tai nạn lao động 1 , tai nạn giao thông đi bộ xe máy 2 , tai nạn giao thông xe máy – xe máy 3 , tai nạn giao thông xe máy - ô tô 4 , tai nạn giao thông ô tô - ô tô 5 , tai nạn xe đạp - xe máy 6 , tai nạn khác 7  (ghi rõ là tai nạn gì) ....., tai nạn đánh nhau 8

4. Cơ chế tai nạn: đầu di động: 1 , đầu cố định: 2
5. Sơ cứu tại chỗ trước khi đến viện: có được sơ cứu tại chỗ 1 , không được sơ cứu trước khi đến viện 2
6. Bệnh nhân có uống rượu trước khi tai nạn: có 1 , không 2 , không rõ 3

#### IV. CÁC DẤU HIỆU CHỨC NĂNG SỐNG KHI VÀO VIỆN

1. Huyết áp tâm thu.....mmHg
2. Huyết áp tâm trương.....mmHg
3. Nhịp tim.....lần/phút
4. Nhiệt độ.....<sup>0</sup>C
5. Cân nặng.....kg
6. Nhịp thở ..... lần / phút SpO2 .... %
7. Điểm Glasgow khi vào viện: ..... (mắt .... điểm, nói ... điểm, vận động ... điểm)
8. Đồng tử phải .... mm, PXAS âm tính 1 dương tính 2
9. Đồng tử trái ... mm, PXAS âm tính 1 dương tính 2

#### V. Các dấu hiệu chấn thương sọ não nặng khi bệnh nhân vào viện

	<b>Dấu hiệu lâm sàng</b>
1 <input type="checkbox"/>	Hôn mê $G \leq 8$
2 <input type="checkbox"/>	Sây sát, bầm tím, rách da vùng đầu mặt cổ
3 <input type="checkbox"/>	Dấu hiệu đeo kính dâm
4 <input type="checkbox"/>	Chảy máu mũi
5 <input type="checkbox"/>	Chảy máu hầu họng
6 <input type="checkbox"/>	Chảy máu qua ống tai
7 <input type="checkbox"/>	Hộp sọ bị biến dạng
8 <input type="checkbox"/>	Lộ tổ chức não ra ngoài
9 <input type="checkbox"/>	Tổn thương kết hợp các cơ quan khác
10 <input type="checkbox"/>	Ghi rõ là tổn thương gì:

## VI. TÌNH TRẠNG VẬN ĐỘNG KHÍ VÀO VIỆN

	Tình trạng vận động	Có	Không
1 <input type="checkbox"/>	Vận động đáp ứng đúng theo lệnh	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 <input type="checkbox"/>	Cấu gặt đúng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 <input type="checkbox"/>	Cấu gặt không đúng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 <input type="checkbox"/>	Co cứng khi kích thích đau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 <input type="checkbox"/>	Duỗi cứng khi kích thích đau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 <input type="checkbox"/>	Không đáp ứng khi kích thích đau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 <input type="checkbox"/>	Có dấu hiệu thần kinh khu trú (liệt nửa người)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## VI. CẬN LÂM SÀNG (làm ngay khi bệnh nhân vào viện)

### 1) Các xét nghiệm Huyết học Sinh hóa và Khí máu

Chỉ số	Kết quả	Chỉ số	Kết quả
Hồng cầu (T/l)		GOT (Ui/L)	
Hemoglobin (g/l)		GPT (Ui/L)	
Hematocrit (%)		CPK (Ui/L)	
Tiểu cầu		Natri	
Bạch cầu (G/l)		Kali	
Trung tính (%)		Clo	
Lympho (%)		pH	
INR		PaCO <sub>2</sub>	
Prothrombin time		PaO <sub>2</sub>	
Fibrinogen		HCO <sub>3</sub>	
Ure (mmol/l)		Lact	
Cre (mmol/l)		SaO <sub>2</sub>	
Đường máu (mmol/l)			

## 2) Chụp cắt lớp vi tính sọ não

	Kết quả	Có 1	Không 2
<b>vvCTsonao. Đánh giá đặc điểm tổn thương sọ não theo Ngân hàng dữ liệu Hiệp hội chấn thương sọ não</b>			
1 <input type="checkbox"/>	Tổn thương rải rác tuýp I (không có tổn thương nhìn thấy được)		
2 <input type="checkbox"/>	Tổn thương rải rác tuýp II (bề nền còn nhìn rõ, lệch đường giữa < 0,5mm, có các tổn thương tăng tỷ trọng nhưng không có tổn thương > 25 ml)		
3 <input type="checkbox"/>	Tổn thương rải rác tuýp III (bề nền bị chèn ép hoặc không thấy, lệch đường giữa < 5 mm, không có tổn thương > 25 ml)		
4 <input type="checkbox"/>	Tổn thương rải rác tuýp IV (lệch đường giữa > 5 mm, không có tổn thương > 25 ml)		
5 <input type="checkbox"/>	Tổn thương choán chỗ phẫu thuật được (tất cả các tổn thương có chỉ định ngoại khoa)		
6 <input type="checkbox"/>	Tổn thương choán chỗ không phẫu thuật được (tổn thương trong chất não với thể tích > 25 ml)		

<b>Đánh giá theo thể loại tổn thương sọ não</b>			
vvmautuNMN	Hình ảnh tụ máu trong nhu mô não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vvktmautuNMN	Ước tính kích thước khối máu tụ (g) .....		
vvmautuDMC	Dấu hiệu máu tụ dưới màng cứng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vvktmautuDMC	Ước tính kích thước khối máu tụ (g) .....		
vvmautuNMC	Hình ảnh máu tụ ngoài màng cứng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vvktmautuNMC	Ước tính kích thước khối máu tụ (g) .....		
vvXHDN	Hình ảnh xuất huyết dưới nhện lan tỏa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vvTTsoitruc	Dấu hiệu tổn thương sợi trục lan tỏa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vvDDduonggiua	Dấu hiệu đè dẩy đường giữa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vvDilechDG	Di lệch đường giữa (cm) .....		
vvTTkhac	Các tổn thương khác trên phim chụp CLVTSN	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## VIII. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

### Bảng kiểm các phương pháp điều trị được áp dụng cho bệnh nhân

Loại phương pháp	Thời gian áp dụng từ khi vv (giờ,phút)		
	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TG
DTphauthuat. Phẫu thuật	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGphauthuat
DTmosogiaiap. Mở sọ giải áp	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGmosogiaiap
DTlaymautu. Phẫu thuật lấy máu tụ	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGlaymautu
DTdatICP. Đặt dụng cụ đo ALNS	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGdatICP
DTmannitol. Sử dụng mannitol	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGmannitol
DTmuoiUTruong. Sử dụng muối ưu trương	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGmuoiUTr
DTmidazolam. Sử dụng midazolam	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGmidazolam
DTfentanyl. Sử dụng fentanyl	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGfentanyl
DTanthank. Sử dụng an thần khác	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGanthanK
DTnimodipin. Sử dụng nimodipin	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGnimodipin

DTvanmach. Sử dụng thuốc vận mạch	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGvanmach
DTpropofol. Sử dụng propofol	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGpropofol
DTnkq. Đặt ống NKQ	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGnkq
DTthomay. Thở máy	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGthomay
DTdanluuNMC. Dẫn lưu ngoài màng cứng	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGdanluuNMC
DTdanluDMC. Dẫn lưu dưới màng cứng	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGdanluuDMC
DTdanluuNT. Dẫn lưu não thất	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGdanluuNT
DTbarbiturate. Liệu pháp barbiturate	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGbarbiturate
DTtangthongkhi. Liệu pháp tăng thông khí	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	TGTangthongkhi
DTkhac. Liệu pháp khác	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	Tgdieutrikhac. ghi rõ ...

### **Danh mục kiểm tra sử dụng liệu pháp chống tăng ALNS**

- Tư thế bệnh nhân:* Bệnh nhân cần được đặt ở tư đầu cao 30 độ, cổ thẳng.
- Thở máy:* Đảm bảo duy trì  $\text{SaO}_2 > 95\%$ ,  $\text{PaCO}_2$  35 - 38.
- Kiểm soát thân nhiệt:* Kiểm soát thân nhiệt trong khoảng từ 36.5 - 37.5 độ
- An thần:* Bệnh nhân được an thần bằng midazolam kết hợp với giảm đau bằng fentanyl truyền tĩnh mạch liên tục. Trường hợp có chỉ định sẽ sử dụng propofol.
- Kiểm soát huyết áp:* Duy trì huyết áp để đảm bảo ALT MN
- Kiểm soát ALT MN :* duy trì huyết áp để ALT MN trên 60 mmHg.
- Chống co giật:* được dùng thuốc chống động kinh.
- Bệnh nhân chảy máu dưới nhện* được dùng nimodipine.
- Điều trị tăng áp lực nội sọ nếu áp lực nội sọ có tăng trên 20 mmHg trong ít nhất 5 phút.*



**Các biện pháp điều trị ban đầu trước khi áp dụng biện pháp điều trị theo áp lực nội sọ**

Phẫu thuật/ thủ thuật:	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDphautuat. Thời điểm PT/TT
Mở sọ giải áp	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDmoso
Phẫu thuật lấy máu tụ	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDptlaymautu
Đặt dụng cụ đo ALNS	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDdatICP
Sử dụng mannitol	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDmannitol
Sử dụng muối ưu trương	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDmuoiuuTr
Sử dụng midazolam	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDmidazolam
Sử dụng fentanyl	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDfentanyl
Sử dụng an thần khác	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDanthanK
Sử dụng nimodipin	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDnimodipin
Sử dụng thuốc vận mạch	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDvanmach
Sử dụng propofol	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDpropofol
Đặt ống NKQ	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDNKQ
Thở máy	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	Bdthomay
Sử dụng các thuốc khác	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	BDthuockhac.Ghi rõ...

**IX. DIỄN BIẾN ĐIỀU TRỊ**

**1. Diễn biến ALNS**

tICP. Thời điểm đặt dụng cụ theo dõi ALNS: ....h ... phút kể từ khi vào viện giá trị ICP0. ALNS ngay sau khi đặt dụng cụ theo dõi: ..... mmHg

t1ICPtang. Thời điểm tăng ALNS lần đầu tiên phải can thiệp thuốc: ... h .... phút kể từ khi đặt dụng cụ đo ALNS.

maxICP1. Giá trị ALNS cao nhất của đợt tăng ALNS đầu tiên: .... mmHg

minICP1. Giá trị ALNS thấp nhất của đợt tăng ALNS đầu tiên: ... mmHg

Dapung1. Đáp ứng điều trị bằng dung dịch thẩm thấu trong đợt tăng ALNS đầu tiên: có 1 , không 2

Tdapung1. Thời gian từ khi bắt đầu điều trị đợt tăng ALNS đầu tiên đến khi ALNS giảm xuống < 20 mmHg: .... phút

ICPmaxTBo. Giá trị ALNS cao nhất trong quá trình điều trị: ... mmHg

ICPminTBo. Giá trị ALNS thấp nhất trong quá trình điều trị: .... mmHg

SodottangICP. Số đợt tăng ALNS trong quá trình điều trị: ..... đợt

tangICPkoDU. Đợt tăng ALNS thứ .... không đáp ứng với điều trị bằng dung dịch thẩm thấu và phải sử dụng biện pháp khác để điều trị tăng ALNS

+TkoDU. Thời gian từ khi vào viện đến đợt tăng ALNS không đáp ứng điều trị dung dịch thẩm thấu: ..... giờ

+Bpdtsau. Thời gian từ khi bắt đầu tăng ALNS không đáp ứng điều trị dung dịch thẩm thấu đến khi sử dụng biện pháp điều trị khác: ... phút

+Bpdtsau. Biện pháp điều trị tăng ALNS được sử dụng sau đó:

<b>Loại phương pháp áp dụng</b>			<b>Thời gian từ khi vào viện đến khi áp dụng</b>	<b>Thời gian từ khi tăng ALNS không đáp ứng điều trị đến khi áp dụng</b>
1 Phẫu thuật	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		
2 Mở sọ giải áp	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		
3 Phẫu thuật lấy máu tụ ngoài màng cứng	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		
4 Phẫu thuật lấy máu tụ dưới màng cứng	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		
5 Phẫu thuật lấy máu tụ trong nhu mô não	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		

6 Dẫn lưu ngoài màng cứng	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		
7 Dẫn lưu dưới màng cứng	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		
8 Dẫn lưu não thất	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		
9 Liệu pháp barbiturate	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		
10 Liệu pháp tăng thông khí	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>		
Liệu pháp khác	Có 1 <input type="checkbox"/>	không 2 <input type="checkbox"/>	Ghi rõ là gì và thời gian.....	

- BCdatICP. Biến chứng do đặt ALNS: Có 1  Không 2

- LoaiBCdoICP. Loại biến chứng do đặt ALNS: 1. Nhiễm trùng chân dây đo ALNS , 2. Chảy máu chân dây đo , 3 Tụ máu ngoài màng cứng sau đặt , 4 Chảy máu trong nhu mô não , 5 máy hoạt động không tốt , 6 Tụ máu dưới màng cứng sau đặt , 7 viêm màng não , biến chứng khác  (ghi rõ loại gì .....

*Trong mỗi đợt tăng ALNS tiếp theo sau lần 1: lấy các thông số như tăng lần đầu tiên dựa vào bảng X*

**X. THEO DÕI HUYẾT ÁP, NHỊP TIM, ÁP LỰC NỘI SO** ... sau khi đặt dụng cụ đo ALSN đến khi kết thúc nghiên cứu (bệnh nhân tử vong hoặc khá lên được rút dụng cụ đo ALNS) – Sử dụng bảng theo dõi X.

### **XI. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ BIẾN CHỨNG**

- KQ1 Thời gian tiếp tục điều trị ALNS: Truyền bolus tĩnh mạch ... phút
- KQ2 Thời gian duy trì truyền tĩnh mạch liên tục..... phút
- KQ3 Thời gian ALNS giảm xuống mức bình thường: ..... phút sau khi truyền dung dịch ưu trương.

- KQ4 Số đợt tăng ALNS > 20 mmHg.....
- KQ5 Lưu lượng nước tiểu/h: .....
- KQ6 Thời gian nằm viện: .....ngày
- KQ7 Thời gian nằm tại khoa Hồi sức tích cực: ..... ngày
- KQ8 Thời gian theo dõi ALNS bằng dụng cụ đo ALNS: ..... ngày
- KQ9 Biến chứng do truyền dung dịch ưu trương 1.  có, 2.  không
- KQ10 Nếu có biến chứng: 1.  Phù phổi cấp , 2.  Tăng natri máu, 3.  giảm natri máu, 4.  đái nhiều (>200 ml/h), 5.  biến chứng khác ...
- Phim chụp cắt lớp vi tính sọ não lần thứ: .....

Lần chụp thứ: 2 thời gian chụp cắt lớp vi tính sọ não lần 2 sau khi chụp lần 1 ... giờ ... phút ...

Kết quả CT2ketqua		Thay đổi so với lần 1		
		CT2 thay doi 1 tăng	2 giảm	3 không đổi
<b>Đánh giá đặc điểm tổn thương sọ não theo Ngân hàng dữ liệu Hiệp hội chấn thương sọ não</b>				
1 <input type="checkbox"/>	Tổn thương rải rác tuýp I (không có tổn thương nhìn thấy được)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 <input type="checkbox"/>	Tổn thương rải rác tuýp II (bề nền còn nhìn rõ, lệch đường giữa < 0,5mm, có các tổn thương tăng tỷ trọng nhưng không có tổn thương > 25 ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 <input type="checkbox"/>	Tổn thương rải rác tuýp III (bề nền bị chèn ép hoặc không thấy, lệch đường giữa < 5 mm, không có tổn thương > 25 ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4 <input type="checkbox"/>	Tổn thương rải rác tuỷ IV (lệch đường giữa > 5 mm, không có tổn thương > 25 ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 <input type="checkbox"/>	Tổn thương choán chỗ phẫu thuật được (tất cả các tổn thương có chỉ định ngoại khoa)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 <input type="checkbox"/>	Tổn thương choán chỗ không phẫu thuật được (tổn thương trong chất não với thể tích > 25 ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Đánh giá theo thể loại tổn thương sọ não</b>				
<input type="checkbox"/> CT2mautuNMN	Hình ảnh tụ máu trong nhu mô não	CT2td1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CT2KT1 Ước tính kích thước khối máu tụ (g) .....				
<input type="checkbox"/> CT2mautuDMC	Dấu hiệu máu tụ dưới màng cứng	CT2td2 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CT2KT2 Ước tính kích thước khối máu tụ (g) .....				
<input type="checkbox"/> CT2mautuNMC	Hình ảnh máu tụ ngoài màng cứng	CT2td3 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CT2KT3 Ước tính kích thước khối máu tụ (g) .....				
<input type="checkbox"/> CT2XHDN	Hình ảnh xuất huyết dưới nhện lan tỏa	CT2td4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> CT2ttsoitruc	Dấu hiệu tổn thương sọ trực lan tỏa	CT2td5 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> CT2dedaydg	Dấu hiệu dè dẫy đường giữa	CT2td6 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CT2KT6 Di lệch đường giữa (cm) .....				
<input type="checkbox"/> CT2tmcucbo	Hình ảnh thiếu máu não cục bộ	CT2td7 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> CT2ttkhac	Các tổn thương khác trên phim chụp CLVTSN	CT2td8 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Lần chụp thứ:

Kết quả:

Thay đổi:

- Chỉ định sau khi ngừng thu thập số liệu:

「sauTTtruyenut」 Tiếp tục truyền ưu trương: 1.  có, 2.  không

「Saudungdt」 Dừng các biện pháp điều trị 1.  có, 2.  không

「Sauppkhac」 Phương pháp khác: 1.  có, 2.  không .....

- 「ketcucBN」 Kết cục của bệnh nhân theo GOS khi rời khoa HSTC

1.  hồi phục tốt (không hoặc có di chứng nhẹ)

2.  Có di chứng trung bình nhưng vẫn hoạt động độc lập được

3.  Có di chứng nặng, tỉnh nhưng phải có người phục vụ

4.  Trạng thái sống thực vật

5.  Tử vong (bệnh nhân nặng xin về, tiên lượng tử vong hoặc đã tử vong)



Thời gian	HATT	HATTr	Nhịp tim	ALNS	Áp lực TMTT	Điểm Glasgow	Na	K	Cl	pH	Lact	SpO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>	SaO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>	T <sup>0</sup>	N. tiểu	Điều trị dung dịch NaCl: 3 % <input type="checkbox"/> Mannitol 20% <input type="checkbox"/> Liều bolus: ....	

**Ghi chú:** Mỗi đợt tăng ALNS cần điều trị bằng dung dịch thẩm thấu và theo dõi sau khi điều trị dung dịch thẩm thấu được ghi vào bản riêng

Đợt tăng ALNS thứ mấy: ....., trị số ALNS cuối cùng trong mỗi bản ghi là giá trị của đợt tăng ALNS tiếp theo cần phải can thiệp, Trị số ALNS ngay trước mỗi đợt tăng ALNS sẽ được ghi đầu tiên kể từ đợt tăng ALNS thứ 2 trở đi. Tổng thời gian của mỗi đợt tăng ALNS: ..... giờ

Nếu bệnh nhân sử dụng mannitol: ghi rõ số ml sử dụng cho mỗi lần tăng ALNS: .....ml. Sau khi kết thúc nghiên cứu ghi rõ tổng số mannitol đã sử dụng là: ..... ml

Nếu bệnh nhân sử dụng natriclorua 3%: ghi rõ số ml sử dụng cho mỗi đợt tăng ALNS và tốc độ duy trì sau khi sử dụng liều bolus, tính tổng số lượng duy trì đến đợt tăng ALNS tiếp theo là: .....ml.



**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU  
ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC VÀ CHỐNG ĐỘC  
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH VINH PHÚC**

STT	Họ và tên	Địa chỉ	Tuổi	Giới	Ngày vào viện	Mã số bệnh án
1	Nguyễn Khắc T	Hương Canh - Bình Xuyên	61	Nam	20.11.11	48171/11
2	Nguyễn Văn Q	Bá Hiến - Bình Xuyên	19	Nam	30.11.11	49394/11
3	Nguyễn Đức A	Kim Long - Tam Dương	24	Nam	16.12.11	51048/11
4	Vũ Văn T	Đồng Tâm - Vĩnh Yên	43	Nam	08.01.12	10577/12
5	Nguyễn Văn T	Bồ Lý - Tam Đảo	26	Nam	09.01.12	10699/12
6	Phạm Thị H	Hợp Hòa - Tam Dương	49	Nữ	03.02.12	12686/12
7	Trần Văn T	Nguyệt Đức - Yên Lạc	56	Nam	03.02.12	12689/12
8	Nguyễn Tiến Th	Tử Du - Lập Thạch	20	Nam	19.02.12	13971/12
9	Nguyễn Thị P	Gia Khánh - Bình Xuyên	23	Nữ	05.03.12	15446/12
10	Phạm Xuân T	Kim Long - Tam Dương	59	Nam	11.03.12	15981/12
11	Nguyễn Văn N	Đồng Tĩnh - Tam Dương	36	Nam	23.03.12	17233/12
12	Hoàng Tuấn A	Hoa Lư - Ninh Bình	18	Nam	26.03.12	17460/12
13	Đặng Văn S	Vũ Di - Vĩnh Tường	26	Nam	27.03.12	17724/12
14	Phạm Văn V	Đại Đình - Tam Đảo	17	Nam	11.04.12	19225/12
15	Nguyễn Văn T	Bàn Giản - Lập Thạch	49	Nam	09.05.12	21982/12
16	Nguyễn Duy S	Yên Đồng - Yên Lạc	45	Nam	09.05.12	21984/12
17	Kiều Minh T	Gia Khánh - Bình Xuyên	26	Nam	25.05.12	23653/12
18	Nguyễn Thị Thu T	Liên Bảo - Vĩnh Yên	23	Nữ	03.06.12	24625/12
19	Nguyễn Văn K	Trung Kiên - Yên Lạc	68	Nam	15.06.12	25926/12
20	Vũ Văn T	Bình Định - Yên Lạc	20	Nam	18.07.12	29759/12
21	Dương Thị Kiều N	Bá Hiến - Bình Xuyên	21	Nữ	04.08.12	31921/12
22	Lưu Văn H	Đổng Đa - Vĩnh Yên	37	Nam	31.08.12	35003/12
23	Trương Trường G	Yên Dương - Tam Đảo	22	Nam	01.09.12	35128/12
24	Nguyễn Văn H	Thanh Trù - Vĩnh Yên	26	Nam	19.09.12	37254/12
25	Nguyễn Văn H	Thái Hòa - Lập Thạch	37	Nam	03.10.12	39018/12

26	Cầm Đăng D	Tam Nông - Phú Thọ	25	Nam	11.10.12	40114/12
27	Trịnh Thanh T	Đồng Quế - Sông Lô	35	Nam	30.10.12	42651/12
28	Nguyễn Quốc K	Gia Khánh - Bình Xuyên	20	Nam	08.11.12	43666/12
29	Tô Thị T	Đồng Văn - Yên Lạc	18	Nữ	22.11.12	45476/12
30	Nguyễn Minh S	Bản Giản - Lập Thạch	48	Nam	06.12.12	46908/12
31	Lương Quốc A	Ngô Quyền - Vĩnh Yên	20	Nam	10.12.12	47212/12
32	Đỗ Văn H	Kim Long - Tam Dương	18	Nam	23.12.12	48734/12
33	Đinh Thị H	Việt Trì - Phú Thọ	61	Nữ	27.12.12	49162/12
34	Phạm Thanh B	Thiện Kế - Bình Xuyên	51	Nam	06.01.13	00552/13
35	Phạm Bá H	Đồng Tâm - Vĩnh Yên	21	Nam	11.01.13	01167/13
36	Nguyễn Văn H	Liên Bảo - Vĩnh Yên	24	Nam	13.01.13	01231/13
37	Vũ Việt V	Chấn Hưng - Vĩnh Tường	57	Nam	27.01.13	02755/13
38	Nguyễn Đình T	Hợp Châu - Tam Đảo	54	Nam	04.02.13	03804/13
39	Dương Văn H	Tam Quan - Tam Đảo	36	Nam	06.02.13	03989/13
40	Lê Văn T	Thiện Kế - Bình Xuyên	21	Nam	14.03.13	10742/13
41	Phạm Văn K	TT Yên Lạc - Yên Lạc	60	Nam	14.03.13	07525/13
42	Khổng Văn L	Cao Phong - Sông Lô	17	Nam	16.03.13	07781/13
43	Vũ Việt T	TT Lập Thạch - Lập Thạch	40	Nam	18.04.13	11124/13
44	Tạ Việt P	Nguyệt Đức - Yên Lạc	24	Nam	22.04.13	11583/13
45	Vũ thị L	Tam Sơn - Sông Lô	70	Nữ	02.05.13	12626/13
46	Trần Văn P	Sơn Dương - Tuyên Quang	49	Nam	27.05.13	15301/13
47	Vũ Thị Huệ	Liên Bảo - Vĩnh Yên	52	Nữ	16.07.13	20961/13
48	Lê Nguyễn H	TT Tam Đảo - Tam Đảo	28	Nam	15.08.13	24525/13
49	Phạm Minh Đ	Đồng Tĩnh - Tam Dương	25	Nam	25.08.13	25569/13
50	Nguyễn Văn T	Tử Du - Lập Thạch	23	Nam	01.09.13	26504/13
51	Hoàng Quốc V	Hợp Hòa - Tam Dương	30	Nam	08.09.13	27316/13
52	Nguyễn Thị T	Vĩnh Thịnh - Vĩnh Tường	17	Nữ	23.10.13	33346/13
53	Nguyễn Kiến T	Thiện Kế - Bình Xuyên	15	Nam	14.11.13	36212/13
54	Nguyễn Thị H	Duy Tiên - Tam Dương	21	Nữ	23.11.13	37325/13
55	Nguyễn Văn K	Tam Phúc - Vĩnh Tường	25	Nam	07.12.13	39146/13

56	Lê Văn T	Nhạo Sơn - Sông Lô	18	Nam	22.12.13	40776/13
57	Phan Văn Đ	Hợp Lý - Lập Thạch	57	Nam	09.02.14	04264/14
58	Lê Thành V	Tam Quan - Tam Đảo	20	Nam	02.03.14	06490/14
59	Vũ Thị V	Đại Tụ - Yên Lạc	35	Nữ	11.04.14	11519/14
60	Nguyễn Thị N	Hoàng Hoa - Tam Dương	19	Nữ	23.04.14	13351/14
61	Trần Minh G	Nguyệt Đức - Yên Lạc	31	Nam	06.07.14	22506/14
62	Nguyễn Thị T	Đại Tụ - Yên Lạc	22	Nữ	19.11.14	41609/14
63	Lê Hồng P	Đạo Trù - Tam Đảo	25	Nam	25.02.15	06927/15
64	Lâm Đức Tr	Minh Quang - Tam Đảo	30	Nam	22.08.15	34544/15
65	Hoàng Ngọc K	Vĩnh Thịnh - Vĩnh Tường	75	Nam	26.08.15	29425/15
66	Đình Quang T	Hoàng Hoa - Tam Dương	23	Nam	13.09.15	38125/15
67	Ngô Trần K	Đại Tụ - Yên Lạc	36	Nam	22.09.15	39729/15
68	Kim Văn Đ	Bình Định - Yên Lạc	32	Nam	24.09.15	40107/15
69	Đào Thành T	Duy Tiên - Tam Dương	30	Nam	03.10.15	40705/15
70	Tô Đức D	Cao Đại - Vĩnh Tường	24	Nam	21.10.15	44924/15
71	Nguyễn Thị Th	Triệu Đề - Lập Thạch	55	Nữ	27.03.16	17789/16

Vĩnh Phúc, ngày 28 tháng 11 năm 2016

**Xác nhận**  
của phòng Kế hoạch Tổng hợp

**Xác nhận**  
của lãnh đạo Bệnh viện