

**BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**TRẦN VĂN TRUNG**

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG  
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP (ARDS)  
Ở TRẺ EM THEO TIÊU CHUẨN BERLIN 2012**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2019**

**BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**TRẦN VĂN TRUNG**

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG  
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP (ARDS)  
Ở TRẺ EM THEO TIÊU CHUẨN BERLIN 2012**

**Chuyên ngành: Nhi khoa**

**Mã số: 62720135**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**Hướng dẫn khoa học:**

**PGS.TS. PHẠM VĂN THẮNG**

**HÀ NỘI - 2019**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Trần Văn Trung, nghiên cứu sinh khóa 32, Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Nhi khoa, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy: PGS.TS. Phạm Văn Thắng.
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 tháng năm 2019*

**Người viết cam đoan**

**Trần Văn Trung**

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AECC	The American - European Consensus Conference on ARDS (Hội nghị thống nhất Mỹ - Âu về ARDS)
ALI	Acute Lung Injury (Tổn thương phổi cấp)
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome (Hội chứng suy hô hấp cấp)
BE	Kiểm dư
BN	Bệnh nhân
ĐL	Độ lệch
ECCO <sub>2</sub> R	Extracorporeal carbon dioxide removal (Thải trừ CO <sub>2</sub> bằng tuần hoàn ngoài cơ thể)
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation (Trao đổi oxy bằng tuần hoàn ngoài cơ thể)
FiO <sub>2</sub>	Tỷ lệ oxy trong khí thở vào
HFOV	High Frequency Oscillation Ventilation (Thông khí nhân tạo tần số cao dao động)
ICU	Intensive Care Unit (Đơn vị điều trị tích cực)
MAP	Mean Airway Pressure (Áp lực trung bình đường thở)
MV	Minute Volume (Thông khí phút)
NKBV	Nhiễm khuẩn bệnh viện
OI	Oxygen Index (Chỉ số oxygen)

OR	Odds Ratio (Tỷ suất chênh)
OSI	Oxygenation Saturation Index (Chỉ số bão hòa oxy)
P/F	Tỷ lệ PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>
PALICC	Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference
PARDS	Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (Hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ em)
PaCO <sub>2</sub>	Phân áp riêng phần CO <sub>2</sub> trong máu động mạch
PaO <sub>2</sub>	Phân áp riêng phần O <sub>2</sub> trong máu động mạch
PEEP	Positive End Expiratory Pressure (Áp lực dương cuối thì thở ra)
PIP	Peak Inspiratory Pressure (Áp lực đỉnh đường thở)
S/F	Tỷ lệ SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>
SpO <sub>2</sub>	Độ bão hòa oxy đo qua da
TB	Trung bình
TKNT	Thông khí nhân tạo
Vt	Tidal Volume (Thể tích khí lưu thông)
95%CI	95% Confidence Interval (Khoảng tin cậy 95%)

## MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ .....	1
Chương 1: TỔNG QUAN .....	4
1.1. KHÁI NIỆM VÀ CÁC TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN .....	4
1.2. TỶ LỆ MẮC VÀ TỶ LỆ TỬ VONG CỦA ARDS Ở TRẺ EM.....	6
1.2.1. Tỷ lệ mắc.....	6
1.2.2. Tỷ lệ tử vong .....	8
1.3. NGUYÊN NHÂN ARDS Ở TRẺ EM .....	9
1.4. SINH LÝ BỆNH ARDS .....	11
1.4.1. Tổn thương cơ bản trong ARDS .....	11
1.4.2. Các giai đoạn tiến triển trong sinh lý bệnh trong ARDS .....	12
1.5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG ARDS Ở TRẺ EM.....	13
1.5.1. Đặc điểm lâm sàng của ARDS theo giai đoạn tiến triển của bệnh..	13
1.5.2. Đặc điểm cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em .....	16
1.6. ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP Ở TRẺ EM .....	19
1.6.1. Thông khí nhân tạo trong ARDS ở trẻ em.....	19
1.6.2. Điều trị hỗ trợ trong ARDS.....	31
1.6.3. Khuyến cáo điều trị ARDS theo Hội nghị Berlin 2012 .....	35
1.7. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI TỬ VONG CỦA ARDS Ở TRẺ EM.	36
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	39
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....	39
2.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại ARDS.....	39
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:.....	39
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	40
2.2.2. Phương pháp chọn mẫu .....	41
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu .....	42

2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	43
2.2.5. Nội dung và các biến nghiên cứu.....	43
2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu.....	51
2.3. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU.....	52
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	53
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU.....	53
3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới, cân nặng và khu vực sống.....	53
3.1.2. Đặc điểm về bệnh nền và cơ địa đặc biệt của bệnh nhân.....	54
3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA ARDS Ở TRẺ EM.....	55
3.2.1. Đặc điểm khởi phát.....	55
3.2.2. Đặc điểm lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán.....	57
3.2.3. Các xét nghiệm cận lâm sàng.....	62
3.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ.....	65
3.3.1. Hiệu quả oxy hóa máu sau điều trị.....	66
3.3.2. Tỷ lệ tử vong tại khoa điều trị tích cực.....	71
3.3.3. Thời điểm tử vong và thời gian điều trị.....	73
3.3.4. Biến chứng điều trị.....	75
3.4. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI TỬ VONG ARDS Ở TRẺ EM.....	76
3.4.1. Liên quan giữa đặc điểm cơ địa bệnh nhân với tử vong ARDS.....	76
3.4.2. Liên quan giữa đặc điểm khởi phát với tử vong ARDS.....	77
3.4.3. Liên quan giữa mức độ nặng trước điều trị với tử vong ARDS.....	78
3.4.4. Liên quan giữa một số yếu tố theo dõi khi điều trị và tỷ lệ tử vong.....	82
Chương 4: BÀN LUẬN.....	86
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU.....	86
4.1.1. Đặc điểm tuổi, cân nặng, giới và địa dư.....	86
4.1.2. Đặc điểm về tiền sử bệnh, bệnh nền và cơ địa đặc biệt.....	87
4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA ARDS Ở TRẺ EM.....	88

4.2.1. Đặc điểm khởi phát.....	88
4.2.2. Mức độ suy hô hấp .....	92
4.2.3. Đặc điểm về huyết động. ....	94
4.2.4. Đặc điểm về suy đa tạng.....	95
4.2.5. Các xét nghiệm cận lâm sàng.....	96
4.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ARDS Ở TRẺ EM .....	98
4.3.1. Hiệu quả oxy hóa máu sau điều trị.....	98
4.3.2. Tỷ lệ tử vong tại khoa điều trị tích cực .....	102
4.3.3. Thời điểm tử vong và thời gian điều trị.....	106
4.3.4. Biến chứng điều trị .....	108
4.4. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI TỬ VONG ARDS Ở TRẺ EM. 110	
4.4.1. Liên quan giữa một số yếu tố trước điều trị với tỷ lệ tử vong.....	110
4.4.2. Liên quan giữa một số yếu tố theo dõi khi điều trị với tỷ lệ tử vong.....	117
4.5. MỘT SỐ HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI.....	119
KẾT LUẬN.....	120
KIẾN NGHỊ.....	122
CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	



## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Tiêu chuẩn AECC 1994 .....	5
Bảng 1.2.	Tiêu chuẩn Berlin 2012 .....	6
Bảng 1.3.	Nguyên nhân của ARDS .....	9
Bảng 3.1.	Đặc điểm về tuổi, giới, cân nặng và khu vực sống.....	53
Bảng 3.2.	Đặc điểm về bệnh nền và cơ địa đặc biệt của bệnh nhân. ....	54
Bảng 3.3.	Thời gian và tính chất khởi phát của ARDS ở trẻ em .....	55
Bảng 3.4.	Nguyên nhân khởi phát ARDS ở trẻ em .....	56
Bảng 3.5.	Căn nguyên vi sinh gây bệnh.....	57
Bảng 3.6.	Các chỉ số thở máy ở nhóm thở máy thông thường .....	58
Bảng 3.7.	Các chỉ số thông khí nhân tạo ở nhóm thở máy HFO .....	59
Bảng 3.8.	Các chỉ số đánh giá mức độ thiếu oxy máu. ....	60
Bảng 3.9.	Các chỉ số về huyết động và thuốc vận mạch của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán .....	61
Bảng 3.10.	Tình trạng suy đa tạng.....	62
Bảng 3.11:	Kết quả xét nghiệm khí máu.....	62
Bảng 3.12:	Kết quả xét nghiệm công thức máu .....	63
Bảng 3.13:	Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu.....	64
Bảng 3.14:	Kết quả xét nghiệm đông máu cơ bản.....	65
Bảng 3.15.	Thay đổi SpO <sub>2</sub> trước và sau điều trị.....	66
Bảng 3.16.	Thay đổi PaO <sub>2</sub> trước và sau điều trị.....	67
Bảng 3.17.	Thay đổi PaCO <sub>2</sub> trước và sau điều trị .....	68
Bảng 3.18.	Thay đổi chỉ số P/F trước và sau điều trị .....	69
Bảng 3.19.	Thay đổi chỉ số OI trước và sau điều trị.....	70
Bảng 3.20.	Tỷ lệ tử vong theo mức độ nặng.....	71
Bảng 3.21.	Tỷ lệ tử vong theo nguyên nhân .....	72

Bảng 3.22. Thời gian điều trị của các nhóm bệnh nhân .....	74
Bảng 3.23. Biến chứng điều trị.....	75
Bảng 3.24. Thời điểm xuất hiện biến chứng1 .....	75
Bảng 3.25. Tác nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn bệnh viện .....	76
Bảng 3.26. Liên quan giữa một số đặc điểm dịch tễ và tỷ lệ tử vong.....	76
Bảng 3.27. Liên quan giữa đặc điểm khởi phát và tỷ lệ tử vong ARDS.....	77
Bảng 3.28. Diện tích dưới đường cong ROC và điểm cắt .....	78
Bảng 3.29. Liên quan giữa SpO <sub>2</sub> và PaO <sub>2</sub> trước điều trị với tỷ lệ tử vong....	79
Bảng 3.30. Liên quan giữa S/F và P/F với tỷ lệ tử vong. ....	79
Bảng 3.31. Liên quan giữa OI và OSI với tỷ lệ tử vong.....	80
Bảng 3.32. Liên quan giữa tình trạng suy đa tạng và tỷ lệ tử vong. ....	80
Bảng 3.33. Kết quả phân tích đa biến các yếu tố trước điều trị.....	81
Bảng 3.34. Diện tích dưới đường cong và điểm cắt của P/F, S/F, OI và OSI...	82
Bảng 3.35. Liên quan giữa theo dõi P/F, S/F, OI và OSI với tỷ lệ tử vong. ...	83
Bảng 3.36. Liên quan giữa biến chứng điều trị và tỷ lệ tử vong.....	84
Bảng 3.37. Kết quả phân tích đa biến các yếu tố theo dõi điều trị.....	84
Bảng 4.1. Bảng tổng hợp tỷ lệ tử vong ARDS ở một số nghiên cứu trước .....	104
Bảng 4.2. Bảng tổng hợp các yếu tố liên quan với tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em theo một số nghiên cứu trước đây.....	117

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Thay đổi SpO <sub>2</sub> trước và sau điều trị.....	66
Biểu đồ 3.2.	Thay đổi PaO <sub>2</sub> trước và sau điều trị.....	67
Biểu đồ 3.3.	Thay đổi PaCO <sub>2</sub> trước và sau điều trị.....	68
Biểu đồ 3.4.	Thay đổi P/F trước và sau điều trị.....	69
Biểu đồ 3.5.	Thay đổi OI trước và sau điều trị.....	70
Biểu đồ 3.6.	Tỷ lệ tử vong.....	71
Biểu đồ 3.7.	Xác suất bệnh nhân còn sống theo thời gian.....	73
Biểu đồ 3.8.	Biểu đồ ROC.....	78
Biểu đồ 3.9.	Biểu đồ ROC của theo dõi P/F, S/F, OI và OSI.....	82
Biểu đồ 3.10.	Tương quan giữa OI và OSI.....	85

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Phế nang bình thường và phế nang tổn thương trong ARDS.....	12
Hình 1.2.	Tổn thương trên phim Xquang của ARDS.....	17
Hình 1.3.	Chụp cắt lớp vi tính trong ARDS.....	18
Hình 1.4.	Khuyến cáo điều trị ARDS theo Hội nghị Berlin 2012 .....	36

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS) là hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi tình trạng thiếu oxy máu cấp, xuất hiện đột ngột, tiến triển nhanh sau một bệnh lý ở phổi hay bệnh lý ở cơ quan khác, trên phim Xquang phổi có hình ảnh tổn thương lan tỏa hai bên [1].

ARDS luôn là vấn đề được quan tâm ở các khoa điều trị tích cực, cả người lớn và trẻ em bởi tính chất nặng nề, sự khó khăn trong điều trị và tỉ lệ tử vong cao. Đã có nhiều nghiên cứu mang lại sự hiểu biết khá tường tận về sinh bệnh học cũng như đã có nhiều giải pháp tiên tiến được áp dụng tỷ lệ tử vong của ARDS vẫn còn rất cao, lên đến 40 - 70% tùy theo từng cơ sở hồi sức [2],[3].

Trước đây, việc chẩn đoán ARDS dựa vào tiêu chuẩn AECC 1994 của Hội nghị thống nhất châu Mỹ - châu Âu về ARDS. Tiêu chuẩn này bao gồm: suy hô hấp khởi phát đột ngột, có tình trạng giảm oxy hoá máu kéo dài với chỉ số  $PaO_2/FiO_2 \leq 200$  cho ARDS và chỉ số  $PaO_2/FiO_2 = 200 - 300$  cho tổn thương phổi cấp (ALI), X - quang có hình ảnh mờ đều 2 bên giống với hình ảnh của phù phổi cấp. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: áp lực mao mạch phổi hít  $\geq 18$  mmHg, hoặc có bằng chứng lâm sàng của tăng áp lực nhĩ trái [4].

Tuy nhiên sau 18 năm áp dụng, người ta nhận thấy những hạn chế của tiêu chuẩn AECC – 1994 như không xác định rõ tính chất “cấp tính”, không xác định rõ những trường hợp cấp tính trên nền một tình trạng thiếu oxy mạn tính, sự đồng thuận trong xác định tổn thương trên phim Xquang là không cao, rất khó khăn trong việc xác định hoặc loại trừ phù phổi cấp do tim hoặc do tăng áp lực thủy tĩnh,  $PaO_2/FiO_2$  không ổn định với các mức PEEP hoặc và  $FiO_2$  khác nhau [5]. Vì vậy, tại Hội nghị Berlin 2012 về ARDS được tổ chức bởi Hội điều trị tích cực Châu Âu, Hội lồng ngực Hoa kỳ, Hội điều trị tích

cực Hoa kỳ, một tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại mới dành cho ARDS đã được công bố. Theo đó không còn tồn tại khái niệm tổn thương phổi cấp (ALI) mà các trường hợp có  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  khi thở máy hoặc CPAP với  $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  đều được chẩn đoán là ARDS. Tùy vào mức độ thiếu oxy máu mà chia ra 3 mức độ nặng của ARDS là nhẹ, vừa và nặng tương ứng với mức độ giảm oxy máu. Ngoài ra Hội nghị cũng đưa ra khuyến cáo điều trị cho ARDS bao gồm các phương thức thông khí nhân tạo, điều trị hỗ trợ và việc sử dụng các thuốc an thần, giãn cơ. Theo đó thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi với thể tích khí lưu thông thấp kết hợp với PEEP trung bình hoặc cao vẫn là chiến lược thông khí chủ đạo cho bệnh nhân ARDS [6],[7].

Sau khi Tiêu chuẩn Berlin 2012 được công bố, một số tác giả trên thế giới đã tiến hành nghiên cứu đánh giá việc áp dụng tiêu chuẩn này trên đối tượng là trẻ em [8],[9]. Kết luận từ các nghiên cứu này đều cho thấy có thể áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012 cho đối tượng trẻ em trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng [8].

Việt Nam là một nước đang phát triển, tỷ lệ mắc các bệnh có nguy cơ tiến triển thành ARDS ở trẻ em như nhiễm khuẩn đường hô hấp do vi khuẩn hay virus, sốc nhiễm khuẩn, ngộ độc, đuối nước... còn cao. Bệnh nhân ARDS thường nhập viện trong tình trạng rất nặng do được chuyển qua các tuyến, thời gian diễn biến của bệnh dài nên việc điều trị rất khó khăn và tỷ lệ tử vong cao, lên đến trên 60% [10]. Ở Việt Nam đã có một số tác giả quan tâm nghiên cứu về ARDS như Nguyễn Thị Oanh nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ARDS, Lê Đức Nhân, Phạm Thị Ngọc Thảo nghiên cứu về các chiến lược thông khí nhân tạo khác nhau cho bệnh nhân ARDS, Phan Thị Xuân nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng trong điều trị ARDS. Tuy nhiên các nghiên cứu này đều tiến hành trên đối tượng là người lớn. Với đối tượng là trẻ em, trước đó đã có một nghiên cứu của Phan Hữu Phúc về dịch tễ, tỷ lệ mắc

tại khoa điều trị tích cực nhi và các yếu tố liên quan với tử vong và tình trạng thở máy kéo dài của ARDS. Tuy nhiên nghiên cứu này vẫn áp dụng tiêu chuẩn AECC 1994 và được tiến hành trong giai đoạn khoa điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương chưa được nâng cấp, điều kiện về trang thiết bị điều trị, đặc biệt là máy thở còn hạn chế.

Vì vậy nếu áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại Berlin 2012 có thể giúp các bác sĩ nhi khoa, đặc biệt là ở các tuyến dưới có thể nhận biết sớm và phân loại bệnh nhân ARDS theo mức độ nặng nhẹ để có thái độ xử trí kịp thời, giúp giảm tỷ lệ tử vong của bệnh này. Ở Việt Nam chưa có một nghiên cứu hệ thống nào được tiến hành nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em theo các mức độ nặng và cũng chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả điều trị hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ em theo khuyến cáo mới của Hội nghị Berlin 2012.

Xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "***Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em theo tiêu chuẩn Berlin 2012***" với 3 mục tiêu như sau:

## **MỤC TIÊU**

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em theo phân loại của tiêu chuẩn Berlin 2012.***
- 2. Nhận xét kết quả điều trị hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em theo khuyến cáo Berlin 2012.***
- 3. Xác định một số yếu tố liên quan với tỷ lệ tử vong của hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em.***

## **Chương 1**

### **TỔNG QUAN**

#### **1.1. KHÁI NIỆM VÀ CÁC TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN**

Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) được mô tả lần đầu tiên vào năm 1967 bởi Ashbaugh và cộng sự trên 12 bệnh nhân có biểu hiện suy hô hấp cấp với các triệu chứng giống nhau: suy hô hấp xuất hiện cấp tính sau một tổn thương tại phổi hay một tổn thương ở cơ quan khác, bệnh nhân có tình trạng thiếu oxy máu nặng, đáp ứng kém với các biện pháp thông khí thông thường, trên phim Xquang phổi có hình ảnh tổn thương phế nang lan tỏa cả hai bên phổi, tiến triển nhanh giữa các lần chụp phim. Tác giả nhận xét hội chứng này rất giống với “hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh bị bệnh màng trong” và gọi là "Hội chứng suy hô hấp ở người lớn" (Adult Respiratory Distress Syndrome - ARDS). Sau đó cũng có nhiều tác giả quan tâm đến tình trạng bệnh lý này với các tên gọi khác nhau như hội chứng phổi ướt, hội chứng phổi cứng, hội chứng phổi trắng... nhưng chưa đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán cụ thể.

Năm 1994, Hội nghị thống nhất châu Mỹ - châu Âu về ARDS (The American - European Consensus Conference on ARDS - AECC) cho rằng ARDS có thể xảy ra ở cả người lớn và trẻ em nên thống nhất đổi tên thành Hội chứng suy hô hấp cấp (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS) và sử dụng thuật ngữ Tổn thương phổi cấp (Acute Lung Injury - ALI) để chỉ những trường hợp nhẹ hơn. Đồng thời hội nghị cũng đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán cho cụ thể cho ARDS và ALI (Bảng 1).

Tiêu chuẩn AECC 1994 được đánh giá là dễ áp dụng trong thực hành lâm sàng và nghiên cứu, cho phép phân biệt với phù phổi cấp huyết động. Sau khi được công bố, tiêu chuẩn AECC 1994 được áp dụng rộng rãi tại các trung tâm hồi sức trên thế giới trong chẩn đoán, điều trị cũng như nghiên cứu về ARDS.



**Bảng 1.1. Tiêu chuẩn AECC 1994**

Khởi phát	Cấp tính, tiến triển nhanh
Xquang ngực	Hình ảnh tổn thương mờ lan tỏa 2 bên
Giảm oxy máu	ALI: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ không phụ thuộc vào mức PEEP ARDS: $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ không phụ thuộc vào mức PEEP
Tiêu chuẩn loại trừ	Áp lực mao mạch phổi hít $\geq 18$ mmHg, hoặc có bằng chứng lâm sàng của tăng áp lực nhĩ trái

Tuy nhiên sau gần hai mươi năm áp dụng, người ta nhận thấy một số hạn chế của tiêu chuẩn AECC 1994 như không xác định rõ khái niệm “cấp tính”, không xác định rõ những trường hợp cấp tính trên nền một tình trạng thiếu oxy mạn tính, sự đồng thuận trong xác định tổn thương trên phim Xquang là không cao và khó khăn trong việc loại trừ phù phổi cấp do tim hoặc do tăng áp lực thủy tĩnh... Vì vậy, tháng 10/2011 tại Berlin, ba hiệp hội gồm Hội điều trị tích cực Châu Âu, Hội lồng ngực Hoa kỳ, Hội điều trị tích cực Hoa kỳ đã thống nhất đưa ra một tiêu chuẩn chẩn đoán mới cho ARDS và công bố năm 2012, gọi là Tiêu chuẩn Berlin 2012 (Bảng 2). Tiêu chuẩn mới này được đánh giá là cụ thể hơn, cho phép chẩn đoán sớm hơn và chia ra các mức độ nặng nên có giá trị tiên lượng tốt hơn.

Sau khi Tiêu chuẩn Berlin 2012 được công bố, De Luca và cộng sự [8] đã tiến hành một nghiên cứu đánh giá khả năng áp dụng tiêu chuẩn này trên đối tượng là trẻ em bằng cách áp dụng tiêu chuẩn này trên 221 trẻ đã được chẩn đoán ARDS bằng tiêu chuẩn AECC 1994 hồi cứu tại 7 đơn vị chăm sóc tích cực ở Châu Âu. Kết luận từ nghiên cứu này cho rằng có thể áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012 cho đối tượng trẻ em trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng. Nhiều tác giả khác cũng cho thấy kết quả tương tự [11],[12],[13],[14], [15].

**Bảng 1.2. Tiêu chuẩn Berlin 2012**

Khởi phát	Cấp tính trong vòng 1 tuần, xuất hiện các triệu chứng hô hấp mới hoặc nặng hơn.
Xquang ngực	Hình ảnh tổn thương mờ lan tỏa 2 bên phổi không phải do tràn dịch, xẹp phổi hoặc u/nốt.
Nguyên nhân suy hô hấp	Suy hô hấp không phải do suy tim hoặc quá tải dịch. Nếu không có yếu tố nguy cơ căn siêu âm tim để loại trừ phù phổi do tăng áp lực thủy tĩnh.
Oxy hóa máu	$PaO_2/FiO_2 \leq 300$ với PEEP hoặc CPAP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
Phân loại	+ Nhẹ: $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ + Vừa: $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ + Nặng: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$

Tại Việt Nam, ARDS bắt đầu được quan tâm từ những năm 1990, khi tiêu chuẩn AECC 1994 được công bố với nhiều tên gọi khác nhau như “Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển” để nhấn mạnh tính chất tiến triển nhanh của bệnh hay “Hội chứng nguy ngập suy hô hấp cấp” để nhấn mạnh tính chất nặng nề của bệnh. Do danh pháp chưa thống nhất nên hầu hết các bác sĩ đều gọi là ARDS. Trong luận án này chúng tôi sử dụng thuật ngữ “Hội chứng suy hô hấp cấp” với nội hàm để chỉ tình trạng bệnh lý ARDS này.

## **1.2. TỶ LỆ MẮC VÀ TỶ LỆ TỬ VONG CỦA ARDS Ở TRẺ EM**

### **1.2.1. Tỷ lệ mắc**

Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về tỷ lệ mắc của ARDS ở trẻ em trong cộng đồng. Tuy nhiên trên thế giới đã có nhiều tác giả nghiên cứu tỷ lệ mắc của ARDS ở trẻ em. Các nghiên cứu của Bindl [16] năm 2005 tại Đức, Erickson [17] năm 2007 tại Australia và New Zealand cho thấy tỷ lệ mắc của ARDS ở trẻ em là 2,9 – 5,5 trường hợp/100.000 dân/năm và chiếm khoảng

2,2% số bệnh nhân nhập vào khoa điều trị tích cực. Một nghiên cứu dịch tễ của López-Fernández và cộng sự [18] năm 2012 tại 21 đơn vị tích cực nhi ở Tây Ban Nha và kết quả cho thấy tỷ lệ mắc ARDS ở trẻ em khoảng 3.9 trường hợp/100.000 dân/năm. Đây là nghiên cứu lớn nhất nhằm xác định tỷ lệ mắc ARDS ở trẻ em. Kết quả của các nghiên cứu trên cũng cho thấy tỷ lệ mắc ở trẻ em có vẻ thấp hơn so với ở người lớn.

Tỷ lệ mắc của ARDS tại các khoa điều trị tích cực cũng được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm [19],[20],[21],[22],[23]. Các nghiên cứu hiện tại cho kết quả tương đối khác nhau. Các nghiên cứu trên người lớn cho thấy ARDS chiếm khoảng 1,6 – 7,7% số bệnh nhân nhập khoa điều trị tích cực [19],[24],[25]. Tuy nhiên, một nghiên cứu thuần tập gần đây của Bellani và cộng sự [26] ở 459 đơn vị điều trị tích cực người lớn tại 50 quốc gia lại cho tỷ lệ cao hơn, là 10,4%. Các nghiên cứu tại các đơn vị điều trị tích cực nhi thì dường như cho kết quả thấp hơn. Như nghiên cứu của Wen Liang Yu [27] năm 2009 tại 25 đơn vị điều trị tích cực nhi ở Trung Quốc, tỷ lệ này là 1,4%, trong nghiên cứu của Davis [28] tỷ lệ này là 2,7% và trong nghiên cứu của Dahlem [21] là 4%. Một nghiên cứu thuần tập đa trung tâm gần đây được thực hiện bởi Barreira [29] năm 2012 tại 8 trung tâm hồi sức nhi khoa thuộc các bệnh viện công lập tại Brazil và sử dụng tiêu chuẩn Berlin 2012. Trong nghiên cứu này, tác giả theo dõi sự tiến triển của 562 nhập khoa điều trị tích cực có các yếu tố nguy cơ. Kết quả cho thấy có 57 bệnh nhân tiến triển thành ARDS, chiếm 10,3%.

Ở Việt Nam, các dữ liệu về tỷ lệ mắc trong bệnh viện và tại các khoa điều trị tích cực cũng không đầy đủ. Có một nghiên cứu dịch tễ của Phan Hữu Phúc tại Bệnh viện nhi Trung ương, tỷ lệ là 9,6% bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhập vào khoa Điều trị tích cực nhi [10].

### 1.2.2. Tỷ lệ tử vong

Các dữ liệu về tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em đã được báo cáo là rất khác nhau tùy vào từng thời điểm nghiên cứu, khu vực nghiên cứu và có vẻ thấp hơn so với ở người lớn [30],[31],[32]. Theo tổng kết của Dahlem [33], tỷ lệ tử vong của ALI ở trẻ em dao động từ 18% đến 27% và tỷ lệ này tăng lên đáng kể, từ 29% đến 35% ở bệnh nhân ARDS. Tuy nhiên, cũng theo Dahlem, rất khó để khái quát về tỷ lệ tử vong của ARDS dựa trên các báo cáo và nghiên cứu vì đa phần các nghiên cứu, nhất là các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên, thường có những tiêu chuẩn loại trừ hoặc loại trừ nghiêm ngặt trong việc chọn đối tượng nghiên cứu nên có thể loại bỏ những bệnh nhân trầm trọng hơn, ví dụ như những bệnh nhân ARDS tử vong quá sớm trong quá trình nghiên cứu [33]. Trong một nghiên cứu quan sát đa trung tâm của Erickson và cộng sự [17] năm 2007 trong thời gian 12 tháng tại Australia and New Zealand, tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em là 35% và chiếm đến 30% tử vong của đơn vị điều trị tích cực nhi (PICU). Bệnh nhân ARDS do nguyên nhân đuối nước và sốc nhiễm khuẩn/nhiễm khuẩn huyết có tỷ lệ tử vong cao nhất (54% và 31%). Bệnh nhân ARDS do các nguyên nhân khác như hít sặc, viêm phổi có tỷ lệ tử vong thấp hơn (12% và 11%). Trong nghiên cứu của Flori và cộng sự [34] năm 2005, tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em cũng chỉ là 22%. Trong phân tích gộp của Daniele [8] để đánh giá việc áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012 ở trẻ em, tỷ lệ tử vong là 17,2% (mức độ nhẹ là 13,9%, mức độ trung bình là 11,3% và mức độ nặng là 25%). Tỷ lệ tử vong cao hơn ở nhóm bệnh nhân cần ECMO (28,4%). Tuy nhiên các báo cáo của các tác giả khác khu vực Châu Á cho thấy tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em cao hơn, như nghiên cứu của Ju Ming Wong [35] tại Singapore là 63%, nghiên cứu của Yu và cộng sự [27] ở Trung Quốc là 61%, của Hu và cộng sự [36] năm 2010 ở Trung Quốc là 44,8% và Li và cộng sự [37] là 45,5% . Ở Việt Nam, dữ liệu nghiên cứu về tỷ lệ tử vong của ARDS

ở trẻ em còn hạn chế nên khó so sánh. Trong nghiên cứu của Phan Hữu Phúc [10] năm 2012, tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em là 63,4%. Tuy nhiên nghiên cứu này sử dụng tiêu chuẩn AECC 1994. Cần có những nghiên cứu khác để đánh giá tỷ lệ tử vong của ARDS do các nguyên nhân khác nhau, ở các đối tượng bệnh nhân khác nhau.

### 1.3. NGUYÊN NHÂN ARDS Ở TRẺ EM

Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) có thể khởi phát sau một tổn thương trực tiếp đối với nhu mô phổi hoặc do một tác nhân có nguồn gốc từ hệ thống gián tiếp gây tổn thương phổi qua tuần hoàn phổi [1],[5],[38]. Các yếu tố nguy cơ gây ARDS được trình bày ở Bảng 1.3. Không phải bệnh nhân nào có tổn thương phổi như trên cũng đều tiến triển thành ARDS, nhưng những bệnh nhân có một trong những yếu tố nguy cơ như trên đều có khả năng tiến triển thành ARDS và bệnh nhân có càng có nhiều yếu tố nguy cơ thì khả năng tiến triển thành ARDS càng cao [39].

**Bảng 1.3. Nguyên nhân của ARDS**

Nhóm nguyên nhân gây tổn thương trực tiếp	Nhóm nguyên nhân gây tổn thương gián tiếp
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nhiễm khuẩn lan tỏa tại phổi do vi khuẩn hoặc virus</li> <li>- Ngạt nước</li> <li>- Hít sặc dịch dạ dày</li> <li>- Hít hơi độc</li> <li>- Đụng dập phổi</li> <li>- Nhồi máu phổi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Shock, đặc biệt là shock nhiễm khuẩn</li> <li>- Nhiễm khuẩn huyết</li> <li>- Viêm tụy cấp</li> <li>- Đa chấn thương</li> <li>- Truyền máu quá nhiều</li> <li>- Bỏng nặng</li> <li>- Cầu nối tim phổi</li> </ul>

Trong một nghiên cứu thuần tập của Ferguson và cộng sự [40] tại 4 khoa điều trị tích cực của 3 bệnh viện tại Tây Ban Nha, 815 bệnh nhân có ít nhất

một yếu tố nguy cơ như: viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, hít sặc, viêm tụy cấp, truyền nhiều máu... được theo dõi sự tiến triển thành ARDS. Kết quả cho thấy có 6,5% bệnh nhân tiến triển thành ALI và 4,0% tiến triển thành ARDS. Có đến 21,0% bệnh nhân ARDS có nhiều hơn 1 yếu tố nguy cơ và bệnh nhân có càng nhiều yếu tố nguy cơ thì khả năng tiến triển thành ARDS càng cao. Thời gian khởi phát của nhóm bệnh nhân tổn thương phổi trực tiếp (0 - 2 ngày) thấp hơn ở nhóm tổn thương phổi gián tiếp (1 - 5 ngày).

Gần đây, các virus gây bệnh đường hô hấp như Coronavirus (gây bệnh SARS – CoV, hay MERS – CoV), virus cúm A (H5N1, H1N1) được cho là tác nhân gây viêm phổi nặng lan tỏa và rất dễ tiến triển thành ARDS... [41],[42]. Sampathkumar và cộng sự [43] nghiên cứu hồi cứu 199 bệnh nhân SARS (severe acute respiratory syndrome) tại Singapore thấy có 46 bệnh nhân phải nằm điều trị tại hồi sức cấp cứu và 45 bệnh nhân tiến triển thành ARDS, chiếm 23,0%.

Ở trẻ em, các nguyên nhân của ARDS có thể tương tự như ở người lớn nhưng tỷ lệ giữa các nguyên nhân này có thể thay đổi [44],[45]. Tổn thương phổi trực tiếp có vẻ chiếm tỷ lệ cao hơn do tần suất mắc nhiễm khuẩn hô hấp, do vi khuẩn hoặc do virus, ở trẻ em cao hơn người lớn và viêm phổi ở trẻ em có xu hướng lan tỏa hơn so với người lớn [46]. Nghiên cứu của Dahlem và cộng sự [33] cho thấy căn nguyên chủ yếu của ARDS ở trẻ em vẫn là nhiễm khuẩn tại phổi (34%). Một số nghiên cứu khác cho kết quả tương tự như nghiên cứu của Sampathkumar [43] tại Singapore (viêm phổi chiếm 71%) và của Phan Hữu Phúc [10] tại Bệnh viện nhi Trung ương (viêm phổi chiếm 60,4%). Các vi khuẩn gây bệnh thường là phù hợp với đặc điểm dịch tễ học theo tuổi của nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ em [47]. Các virus gây viêm phổi có liên qua đến ARDS được nhắc đến nhiều nhất là virus cúm H1N1, Adenovirus, Rhinovirus

[41],[48],[49],[50],[51],[52],[53]. Một số tác giả cũng đã báo cáo về các trường hợp ARDS ở trẻ em liên quan với virus sởi [52],[48],[53],[54]. Tại Việt Nam, trong dịch sởi xảy ra năm 2014, mặc dù con số thống kê đưa ra là không đầy đủ nhưng có một tỷ lệ cao bệnh nhân tử vong do viêm phổi liên qua đến sởi có xuất hiện ARDS [50].

Trong nhóm nguyên nhân gây tổn thương phổi gián tiếp ở trẻ em thì nhiễm khuẩn huyết, đặc biệt khi có sốc nhiễm khuẩn, chiếm tỷ lệ cao nhất. Theo kết quả nghiên cứu của Dahlem và cộng sự [33], tỷ lệ bệnh nhân ARDS do nguyên nhân nhiễm khuẩn huyết chiếm tỷ lệ 15,9%. Các nguyên nhân khác như đa chấn thương, viêm tụy cấp, truyền nhiều máu, sốc phản vệ cũng được một số tác giả chú ý đến nhưng chiếm tỷ lệ thấp hơn [38],[54].

## **1.4. SINH LÝ BỆNH ARDS**

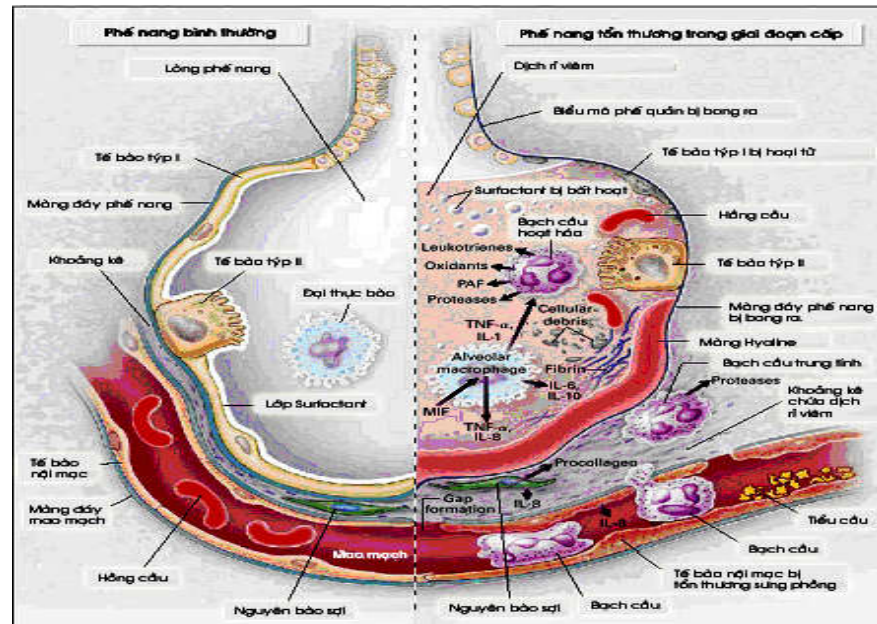
### **1.4.1. Tổn thương cơ bản trong ARDS**

Tổn thương cơ bản trong ARDS là tổn thương màng phế nang - mao mạch lan toả, không đồng nhất [5],[55],[56]. Tổn thương này có thể bắt đầu từ phía phế nang hoặc từ phía mao mạch.

- Tổn thương từ phế nang: các nguyên nhân gây tổn thương phổi trực tiếp phá huỷ màng surfactant và các tế bào biểu mô phế nang (tế bào type I và type II) do đó làm giảm tái hấp thu dịch ở phế nang, giảm sản xuất surfactant. Phản ứng viêm khởi động bằng hiện tượng thực bào, giải phóng ra các cytokine viêm và hoá ứng động bạch cầu trung tính. Các bạch cầu trung tính khi hoạt hoá sẽ giải phóng ra các chất trung gian hóa học. Các chất trung gian này tiếp tục gây tổn thương các tế bào biểu mô phế nang và màng phế nang - mao mạch, tạo vòng xoắn bệnh lý, làm trầm trọng thêm các tổn thương trong ARDS.

- Tổn thương từ phía mao mạch do nguyên nhân gây tổn thương phổi gián tiếp như sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn nặng, viêm tụy cấp hoặc chấn thương nặng... làm tổn thương các tế bào nội mạc của mao mạch phổi gây tăng tính thấm của mao mạch phổi, qua đó hồng cầu và các chất có trọng

lượng phân tử cao như albumin, globulin và dịch từ mao mạch thoát ra ngoài khoảng kẽ và vào phế nang kéo theo sự xâm nhập của tế bào viêm vào khu vực này làm cho khoảng kẽ chứa đầy dịch rỉ viêm, phù màng phế nang - mao mạch và phổi trở nên kém đàn hồi.



**Hình 1.1: Tổn thương trong ARDS.**

(nguồn <https://uichildrens.org/health-library/ards-and-ali>)

Dù là tổn thương khởi đầu từ phía nào thì đều dẫn đến hậu quả chung là: phù tổ chức kẽ, phù nề và xẹp các phế nang và giảm độ đàn hồi của phổi. Việc giảm số lượng các phế nang tham gia vào quá trình trao đổi khí và tổn thương màng phế nang - mao mạch làm thể tích thực sự của phổi bị thu hẹp lại (giống như phổi trẻ em) và tạo ra các shunt tại phổi, dòng máu qua phổi không được oxy hóa gây tình trạng thiếu oxy máu nghiêm trọng trong ARDS [57],[58],[59],[60].

#### 1.4.2. Các giai đoạn tiến triển trong sinh lý bệnh trong ARDS

Sinh bệnh học của ARDS bắt đầu gần như ngay lập tức sau khi có tác động của tác nhân gây tổn thương phổi và thường tiến triển qua 3 giai đoạn [5],[56]:



- ♦ Giai đoạn phù, xuất tiết (1 – 3 ngày): dưới tác động của các yếu tố khởi phát, màng mao mạch phế nang bị tổn thương và tăng tính thấm, các phế nang bị phù, chứa đầy dịch tiết giàu protein, hình thành nên màng hyalin, quá trình trao đổi khí ở phổi giảm gây hậu quả là làm oxy máu nặng.

- ♦ Giai đoạn tăng sinh (3 -10 ngày): thâm nhiễm các tế bào viêm vào khoảng kẽ, tăng sinh tế bào typ II, thành các phế nang dày lên, các nguyên bào sợi phát triển, giảm độ giãn nở của phổi.

- ♦ Giai đoạn xơ hóa và hồi phục (sau 10 ngày): hết hình ảnh thâm nhiễm phổi, lắng đọng collagen và tạo xơ khoảng kẽ lan tỏa, độ giãn nở của phổi phục hồi dần, trao đổi oxy được cải thiện.

Tuy nhiên không phải tất cả các bệnh nhân ARDS đều tiến triển theo trình tự các giai đoạn bệnh học như đã mô tả trên mà còn phụ thuộc vào nguyên nhân ban đầu và sự can thiệp điều trị. Một số bệnh nhân có thể phục hồi trong vài ngày và không tiến triển thành xơ.

## **1.5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG ARDS Ở TRẺ EM**

### **1.5.1. Đặc điểm lâm sàng của ARDS theo giai đoạn tiến triển của bệnh**

Về phương diện lâm sàng tiến triển của ARDS cũng diễn biến 3 giai đoạn: khởi phát, toàn phát và hồi phục.

#### **- *Giai đoạn khởi phát***

Giai đoạn khởi phát tương ứng với giai đoạn viêm cấp và xuất tiết của ARDS. Tổn thương viêm cấp và xuất tiết xảy ra gần như lập tức sau tác động của tác nhân gây tổn thương phổi và tiến triển trong thời gian khoảng thời gian một tuần [6]. Tuy nhiên các nghiên cứu cho thấy hầu hết biểu hiện lâm sàng của ARDS thường xuất hiện trong vòng 3 ngày sau khi có sự tác động của yếu tố gây tổn thương phổi. Theo nghiên cứu thuần tập của Stapleton và cộng sự [39] đã nêu ở trên, trong số các bệnh nhân đã tiến triển thành ARDS, 76% bệnh nhân

tiến triển thành ARDS trước 24 giờ và 93% bệnh nhân tiến triển thành ARDS trước 72 giờ. Thời gian khởi phát ở nhóm bệnh nhân tổn thương phổi trực tiếp (0 – 2 ngày) có vẻ thấp hơn ở nhóm tổn thương phổi gián tiếp (1 – 5 ngày).

Trong giai đoạn khởi phát, bên cạnh các triệu chứng lâm sàng của bệnh lý là nguyên nhân gây ARDS thì các triệu chứng khởi phát của ARDS thường không đặc hiệu. Sự khởi phát được đánh dấu bằng sự xuất hiện của các triệu chứng hô hấp mới như khó thở, thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, nghe phổi có thể có rales ẩm cùng với tổn thương lan tỏa trên phim Xquang. Với các bệnh nhân có bệnh hô hấp hoặc bệnh tim bẩm sinh trước đó, đang được điều trị bằng thở oxy hoặc thở máy cũng cần xem xét chẩn đoán ARDS nếu tình trạng suy hô hấp xấu đi nhanh, đồng thời xuất hiện những tổn thương mới, lan tỏa hai bên trên phim Xquang phổi và tiến triển nhanh [1],[3].

#### - ***Giai đoạn toàn phát***

Giai đoạn toàn phát tương ứng với giai đoạn tổn thương tăng sinh của ARDS. Giai đoạn này thường kéo dài trong vòng 1 đến 2 tuần tùy từng bệnh nhân. Khi bước vào giai đoạn toàn phát, hầu hết các bệnh nhân ARDS đều cần hỗ trợ oxy hoặc thông khí nhân tạo do tình trạng thiếu oxy trầm trọng. Khái niệm “thiếu oxy máu trơ” của bệnh nhân trong giai đoạn này để chỉ sự khó khăn trong việc cải thiện oxy máu cho bệnh nhân. Các biện pháp thông thường trong thở máy như tăng áp lực thở vào, tăng PEEP, thậm chí tăng cả  $FiO_2$  cũng khó cải thiện được tình trạng oxy hóa của bệnh nhân. Các dấu hiệu dễ nhận thấy trên lâm sàng gồm: bệnh nhân tím hơn,  $SpO_2$  giảm và tăng nhu cầu oxy trong khí thở vào ( $FiO_2$ ). Các chỉ số khác giúp đánh giá sâu hơn tình trạng thiếu oxy của bệnh nhân như:  $PaO_2$ , tỷ lệ  $PaO_2/FiO_2$ , chỉ số oxygen ( $OI = FiO_2 \times MAP \times 100/PaO_2$ )... [61]. Cũng có thể sử dụng các chỉ số như tỷ lệ

$SpO_2/FiO_2$  hay chỉ số bão hòa oxy (OSI =  $F_iO_2 \times MAP \times 100/SpO_2$ ) trong trường hợp không làm được khí máu. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối tương quan giữa  $SpO_2/FiO_2$  và  $PaO_2/FiO_2$  cũng như giữa chỉ số OI và OSI [62],[63]. Tại Hội nghị đồng thuận về ARDS ở trẻ em (The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference) năm 2015, các chuyên gia về ARDS ở trẻ em đồng thuận cao trong việc sử dụng chỉ số  $SpO_2/FiO_2$  thay cho  $PaO_2/FiO_2$ . Theo đó tỷ lệ  $SpO_2/FiO_2 \leq 264$  được coi là có giá trị tương đương như chỉ số  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  trong tiêu chuẩn chẩn đoán ARDS [61]. Một đặc điểm nữa của bệnh nhân ARDS trong giai đoạn này là hiện tượng “phổi cứng”. Độ đàn hồi của phổi giảm có thể nhận thấy bằng việc quan sát di động của lồng ngực, theo dõi nhu cầu áp lực thở vào để đạt được một thể tích khí lưu thông (Vt) mong muốn hoặc theo dõi chỉ số compliance trên máy thở để đánh giá.

Trong giai đoạn này, ngoài biểu hiện của tình trạng suy hô hấp nặng, bệnh nhân ARDS thường có biểu hiện của tình trạng suy chức năng đa cơ quan như: suy tuần hoàn, suy chức năng cơ tim, suy thận, rối loạn điện giải, rối loạn đông máu... Các quá trình viêm trong cơ chế bệnh sinh ARDS ngoài làm tổn thương phế nang và tế bào nội mô mao mạch còn có thể làm tổn thương các cơ quan khác, bao gồm cả gan, thận, não, máu và hệ thống miễn dịch. Tuy nhiên, suy chức năng các cơ quan khác chủ yếu là do hậu quả của suy hô hấp gây thiếu oxy tổ chức. Não và tim là hai cơ quan nhạy cảm với tình trạng thiếu oxy nên thường biểu hiện trước. Các cơ quan khác như gan, thận ... cũng có thể là hậu quả của tình trạng thiếu oxy, mặc dù có thể biểu hiện muộn hơn. Bệnh nhân ARDS có thể tử vong trong giai đoạn này do tình trạng thiếu oxy máu nặng hoặc do suy chức năng đa cơ quan.

- ***Giai đoạn xơ hóa và hồi phục***

Những bệnh nhân sống sót qua giai đoạn toàn phát sẽ chuyển sang giai đoạn xơ hóa và hồi phục. Biểu hiện sớm nhất của giai đoạn hồi phục này là sự cải thiện về hô hấp và các chỉ số đánh giá oxy máu. Các chỉ số thở máy giảm dần và bệnh nhân có thể cai được máy. Tuy nhiên giai đoạn này bệnh nhân có thể xuất hiện tình trạng xơ hóa phế nang và khoảng kẽ tiến triển. Đôi khi tạo thành các kén khí và khí phế thũng. Thời gian để bệnh nhân hồi phục hoàn toàn phụ thuộc nhiều vào mức độ xơ hóa ở phổi và các biến chứng do xơ hóa gây ra.

**1.5.2. Đặc điểm cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em**

- ***Khí máu động mạch:***

Khí máu động mạch là xét nghiệm quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân ARDS. Ngoài việc đánh giá mức độ thiếu oxy máu, rối loạn về CO<sub>2</sub> máu thì khí máu còn cho phép đánh giá tình trạng thăng bằng toan kiềm của bệnh nhân. Trong kết quả khí máu động mạch của bệnh nhân ARDS luôn có hiện tượng giảm oxy máu nặng: SaO<sub>2</sub> và PaO<sub>2</sub> thường thấp, kể cả khi bệnh nhân đã được thở oxy hoặc thông khí nhân tạo. Độ chênh lệch phân áp oxy giữa phế nang và động mạch ( $DO_2 = PAO_2 - PaO_2$ ) tăng cho thấy sự khó khăn trong việc khuếch tán oxy qua màng hô hấp. Trong giai đoạn sớm thường PaCO<sub>2</sub> máu bình thường, thậm chí có thể hơi giảm do cơ chế tăng thông khí bù trừ của bệnh nhân nhằm đảm bảo oxy. Giai đoạn bệnh tiến triển nặng, mệt cơ hô hấp, khoảng chết hô hấp tăng, thông khí phế nang giảm, ứ đọng đờm... bệnh nhân sẽ có tình trạng tăng PaCO<sub>2</sub> máu và tình trạng toan hô hấp hoặc toan hỗn hợp. Chỉ số pH máu động mạch có thể tăng, bình thường hoặc giảm phụ thuộc vào giai đoạn, độ nặng và bệnh lý nguyên nhân.

- *X quang phổi:*



Ngày 1



Ngày 2



Ngày 3



Ngày 7

**Hình 1.2. Tổn thương trên phim Xquang của ARDS**

Hình ảnh tổn thương điển hình của ARDS trên phim Xquang phổi được mô tả là hình ảnh tổn thương phế nang và khoảng kẽ của phổi, lan tỏa hai bên, có thể đối xứng hoặc không đối xứng. Tuy nhiên, sự tiến triển nhanh của tổn thương phổi theo thời gian (Hình 1.1) là dấu hiệu tiên quyết để chẩn đoán ARDS [6]. Do vậy bệnh nhân nghi ngờ ARDS cần được chụp phim nhiều lần để đánh giá và so sánh. Hình ảnh trên cần được phân biệt với các tổn thương mờ do u, nốt hoặc tràn dịch màng phổi hai bên. Trên thực tế, không khó để chẩn đoán phân biệt vì các tổn thương này thường tương đối “ổn định” mà ít tiến triển nhanh theo thời gian. Tuy nhiên, hình ảnh tổn thương phổi trong ARDS đôi khi lại khó phân biệt với tình trạng xung huyết trong suy tim hoặc phù phổi trong quá tải dịch, nhất là ở phim chụp đầu tiên và các bằng chứng

về suy tim hoặc quá tải dịch không nổi bật. Một số dấu hiệu để phân biệt trong trường hợp này như bóng tim không to và không có đường Kerley.

- **Chụp cắt lớp vi tính phổi:**



**Hình 1.3. Chụp cắt lớp vi tính phổi trong ARDS**  
(nguồn <http://rc.rcjournal.com/content/57/4/607>)

Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính phổi cho thấy tổn thương phổi trong ARDS là tổn thương không đồng nhất gồm 3 loại tổn thương: vùng phổi đông đặc, vùng phổi xẹp (còn gọi là vùng huyết động) và vùng phổi lành. Các vùng tổn thương này xen kẽ lẫn nhau và thường phân bố không đồng đều giữa phía trước và sau. Thông thường vùng tổn thương, thâm nhiễm, đông đặc nằm phía sau (phía dưới khi bệnh nhân ở tư thế nằm), trong khi đó vùng phổi phía trước là phần còn thông khí. Các vùng phổi này thường không nhận biết được trên Xquang thường.

- **Các xét nghiệm khác:**

Các xét nghiệm như công thức máu, điện giải đồ, chức năng gan thận, xét nghiệm đông máu thường không có tính chất đặc hiệu, có thể giúp

đánh giá bệnh lý nguyên nhân hoặc biến chứng của ARDS hoặc giúp đánh giá tình trạng nội môi của bệnh nhân. Các xét nghiệm định lượng cytokine tiền viêm như TNF $\alpha$ , interleukine-1 (IL-1), IL-6, IL-8... thường không được làm thường quy trên lâm sàng mà chủ yếu phục vụ nghiên cứu.

## **1.6. ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP Ở TRẺ EM**

Không có điều trị đặc hiệu cho bệnh nhân ARDS. Biện pháp điều trị cơ bản và quan trọng nhất vẫn là thông khí nhân tạo. Các biện pháp khác nhằm hỗ trợ điều trị phổi đang tổn thương, cải thiện oxy hóa máu, nhằm giảm tỉ lệ tử vong [1],[13].

### **1.6.1. Thông khí nhân tạo trong ARDS ở trẻ em**

Thông khí nhân tạo là biện pháp điều trị cơ bản của ARDS. Những thay đổi về cơ học phổi trong ARDS như: độ giãn nở của phổi giảm, thể tích phổi giảm, tổn thương phổi lan tỏa không đồng nhất là cơ sở cho các chiến lược thông khí nhân tạo cho bệnh nhân ARDS... Mục tiêu của việc thông khí cho bệnh nhân ARDS là duy trì mức oxy hóa và thông khí vừa đủ, hạn chế các tác động tổn thương do thông khí nhân tạo gây ra [56]. Đã có nhiều chiến lược, nhiều phương thức và nhiều thủ thuật thông khí nhân tạo đã được đề cập và nghiên cứu, trong đó một số chiến lược thông khí đã được chứng minh có tác dụng cải thiện tình trạng oxy hóa máu và làm giảm tỷ lệ tử vong của ARDS [64],[65],[66],[67],[68]. Tuy nhiên ở bệnh nhân ARDS là trẻ em nên được thông khí cơ học với phương thức nào thích hợp nhất hiện nay vẫn còn là câu hỏi đang được tranh luận [69].

#### **- Thông khí nhân tạo không xâm nhập (*Noninvasive Ventilation*)**

Mặc dù hiệu quả của thông khí nhân tạo không xâm nhập trong điều trị suy hô hấp chung ở trẻ em đã được nhiều nghiên cứu chứng minh nhưng các dữ liệu hiện có về hiệu quả của biện pháp này trong điều trị ARDS ở trẻ em còn rất hạn chế [70],[71],[72],[73],[74]. Chưa có một nghiên cứu có đối chứng ngẫu

nhiên nào được thực hiện. Trong một nghiên cứu tiền khả thi (feasibility study) của Piastra và cộng sự [72] trên 21 bệnh nhi bị ARDS cho thấy có sự cải thiện sớm và bền vững về oxy hóa máu ở 82% bệnh nhân nếu là thở CPAP qua mask và 74% nếu là thở qua mặt nạ toàn mặt (full helmet), 54% bệnh nhân tránh được đặt nội khí quản. Những bệnh nhân đáp ứng với thở không xâm nhập có tỷ lệ tử vong thấp hơn, thời gian nằm hồi sức ngắn hơn so với nhóm bệnh nhân không đáp ứng. Yếu tố tiên đoán thất bại của thông khí không xâm nhập là  $PaO_2/FiO_2$  giảm sau khi cài đặt. Nghiên cứu của Munoz-Bonet và cộng sự [75] cũng cho kết quả tương tự.

**- Thông khí nhân tạo với áp lực dương liên tục cuối thì thở ra (PEEP)**

Từ khi Ashbaugh mô tả ARDS năm 1967, ông cũng đã nhận thấy vai trò của việc thông khí nhân tạo với một áp lực dương cuối thì thở ra có tác dụng giúp cải thiện oxy cho bệnh nhân ARDS. Sau đó có nhiều nghiên cứu đánh giá về tác dụng của PEEP trong thông khí nhân tạo nói chung và trong thông khí nhân tạo cho bệnh nhân ARDS [76],[77],[78]. Các tác dụng của PEEP được đề cập đến bao gồm:

- PEEP làm tăng dung tích cặn chức năng của phổi: PEEP làm mở lại các phế nang bị xẹp và giữ cho các phế nang không bị xẹp lại ở cuối thì thở ra, phục hồi thông khí cho các phế nang này, làm tăng dung tích cặn chức năng, làm tăng thời gian trao đổi khí tại các phế nang, qua đó cải thiện được oxy máu.

- PEEP làm giảm shunt phổi: PEEP làm tăng số lượng các phế nang tham gia vào quá trình trao đổi khí và tăng thời gian trao đổi khí tại các phế nang. Đồng thời PEEP làm giảm căng giãn quá mức ở các phế nang lành, tạo điều kiện cho tưới máu đến các phế nang này. Như vậy PEEP giúp cải thiện tỷ lệ thông khí/tưới máu ở cả nhóm phế nang tổn thương và nhóm phế nang lành, làm giảm shunt trong phổi.

- PEEP làm tăng độ đàn hồi của phổi: dưới tác dụng của PEEP, các phế nang xẹp phồng lên, lớp surfactant được tái tạo trở lại ở những phế nang này, do đó làm cải thiện độ đàn hồi phổi.



Thông khí nhân tạo với PEEP sớm ở bệnh nhân ARDS đem lại hiệu quả cao trong điều trị. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh điều này [79],[80],[81],[82],[83]. Mức PEEP sử dụng trong ARDS có thể từ 5 cmH<sub>2</sub>O đến 25 cmH<sub>2</sub>O, thậm chí có thể cao hơn. Tuy nhiên trong một nghiên cứu đa trung tâm (Nghiên cứu ALVEOLI của ARDS Network) trên 549 bệnh nhân ARDS thông khí nhân tạo với thể tích khí lưu thông thấp, chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: nhóm được sử dụng PEEP cao và nhóm PEEP thấp. Mức PEEP trung bình ở nhóm PEEP cao là 13 cmH<sub>2</sub>O và ở nhóm PEEP thấp là 8 cmH<sub>2</sub>O. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu về tỉ lệ tử vong, thời gian thông khí nhân tạo, thời gian điều trị tại đơn vị hồi sức. Nhưng nghiên cứu này có một vài hạn chế như: nhóm PEEP cao có độ tuổi trung bình cao hơn và có tỉ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> thấp hơn [82].

Một thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên khác được thực hiện bởi Alain Mercat và cộng sự [84] trên 767 bệnh nhân ARDS thông khí nhân tạo với Vt thấp, thiết kế nghiên cứu chia làm hai nhóm đó là nhóm PEEP cao và nhóm PEEP thấp. Mức PEEP sử dụng trung bình khác biệt đáng kể giữa hai nhóm: ngày thứ nhất là 15 cmH<sub>2</sub>O và 7 cmH<sub>2</sub>O, ngày thứ hai là 13 cmH<sub>2</sub>O và 7 cmH<sub>2</sub>O và ngày thứ bảy là 9 cmH<sub>2</sub>O và 6 cmH<sub>2</sub>O. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ tử vong giữa hai nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, ở nhóm sử dụng PEEP cao có số ngày không cần thở máy trung bình (ventilator-free days) nhiều hơn (7 ngày so với 3 ngày).

Trong một phân tích gộp của Matthias và cộng sự [83] dựa trên 2299 bệnh nhân từ 3 nghiên cứu có đối chứng ngẫu nhiên trước đó nhằm so sánh mối liên quan giữa mức PEEP thấp (trung bình là 9cmH<sub>2</sub>O) và mức PEEP cao (trung bình là 15cmH<sub>2</sub>O). Kết quả cho thấy mức PEEP thấp và cao không liên quan đến tỷ lệ tử vong trong bệnh viện và các tai biến về áp lực và tim mạch. Tuy nhiên, nếu PEEP quá cao cũng gây ra một số tác dụng bất lợi như: làm tăng áp lực lồng

ngực, làm giảm tuần hoàn trở về, ảnh hưởng huyết động. Hơn nữa sử dụng PEEP quá cao làm căng giãn phế nang bình thường quá mức nhưng làm giảm dòng máu chảy qua các phế nang này, làm cho dòng máu chảy tăng sang các phế nang không được thông khí dẫn tới tăng shunt phổi do đó làm giảm PaO<sub>2</sub>, mặt khác PEEP cao còn gây tổn thương lớp surfactant và tổn thương phổi áp lực (barotrauma). Trong ARDS, tổn thương phổi là không đồng nhất nên một mức PEEP được coi là tối ưu ở vùng phổi này có thể lại quá cao hoặc quá thấp ở vùng phổi khác. Vì vậy, việc chọn được một mức PEEP tối ưu cho từng bệnh nhân ARDS là rất quan trọng. Trong thông khí nhân tạo ARDS, PEEP được điều chỉnh dựa vào tiêu chí trao đổi khí và cơ học phổi. Thông thường người ta điều chỉnh PEEP bằng cách giảm từ từ có qui luật (thường bắt đầu từ 20 – 25 cmH<sub>2</sub>O) để tìm ra mức PEEP thấp nhất duy trì được tình trạng huy động phế nang. Theo dõi thường xuyên compliance và khí máu, với mức PEEP làm compliance giảm đáng kể và PaO<sub>2</sub> giảm hơn 10% được xem là áp lực đóng phế nang. “PEEP tối ưu” thường được cho là mức PEEP trên mức áp lực đóng phế nang. Tại giá trị PEEP đó DO<sub>2</sub> (oxygen delivery) và độ đàn hồi của phổi (compliance) đạt cao nhất. Theo một số nghiên cứu trước đây, giá trị này thường nằm trên điểm uốn dưới của đồ thị thể tích - áp lực khoảng 2 cmH<sub>2</sub>O.

Ở trẻ em, theo khuyến cáo của Hội nghị đồng thuận về tổn thương phổi cấp ở trẻ em (PALICC), mức PEEP phù hợp là 10 – 15 cmH<sub>2</sub>O và > 15cmH<sub>2</sub>O nếu bệnh là ARDS nặng [61]. Tuy nhiên cần phải đảm bảo giới hạn về Pplat và giám sát chặt chẽ huyết động, độ đàn hồi (compliance) của phổi và khả năng oxy hóa. Hội nghị cũng khuyến cáo rằng cần có những thử nghiệm lâm sàng nhằm đánh giá hiệu quả của các mức PEEP khác nhau đối với kết quả điều trị ARDS ở trẻ em.

***- Thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi.***

Chiến lược thông khí bảo vệ phổi (lung – protective ventilation) được một số tác giả đề xuất từ những năm 1990 và là chiến lược thông khí nhân tạo được nghiên cứu nhiều nhất trong ARDS, cả ở người lớn và trẻ em [64],[65], [85],[86]. Theo đó bệnh nhân được thông khí với một thể tích khí lưu thông  $V_t$  thấp (khoảng 4 – 8ml/kg cân nặng), tức là thấp hơn so với mức cài đặt  $V_t$  kinh điển (10-15 ml/kg cân nặng). Điều này là phù hợp hơn trong bối cảnh tổn thương phổi ARDS là tổn thương không đồng đều giữa các vùng phổi và làm giảm thể tích phổi (baby lung). Đã có rất nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của chiến lược thông khí này trong việc làm giảm tỷ lệ tử vong của ARDS. Năm 1998, Amato và cộng sự [85] tiến hành nghiên cứu trên 53 bệnh nhân ARDS người lớn cho thấy tỉ lệ tử vong 28 ngày giảm hơn ở nhóm  $V_t$  thấp (38% ở nhóm  $V_t$  thấp và 71% ở nhóm chứng  $p < 0,001$ ). Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng khác được tiến hành trên 861 bệnh nhân ALI/ARDS do các nhà nghiên cứu của viện Tim - Phổi và Máu Hoa Kỳ (ARDS network) cho kết quả tương tự: tử vong ở nhóm thông khí nhân tạo với  $V_t$  thấp (6 ml/kg) là thấp hơn ở nhóm được thông khí nhân tạo với  $V_t$  truyền thống (12 ml/kg) (31% so với 39,8%,  $p = 0,007$ ). Mặc dù nghiên cứu này đã bị chỉ trích vì sự khác biệt cao giữa  $V_t$  của 2 nhóm với mục đích chứng minh rằng  $V_t$  cao là nên tránh, và nhấn mạnh tầm quan trọng của duy trì áp lực cao nguyên thấp, với mức 30 cm H<sub>2</sub>O là điểm cut-off [87].

Trong một phân tích gộp của Putensen và cộng sự [88] dựa trên 10 nghiên cứu có đối chứng ngẫu nhiên đánh giá hiệu quả của chiến lược thông khí nhân tạo bảo vệ phổi, so sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân thông khí với  $V_t = 6-8\text{ml/kg}$  và nhóm thông khí với  $V_t > 10\text{ml/kg}$  cho thấy tỷ lệ tử vong có sự khác biệt với  $p = 0.02$ . Một phân tích gộp tương tự được tiến hành bởi Petrucci và cộng sự [64] năm 2007 cho thấy tỷ lệ tử vong ngày 28 và tỷ lệ tử

vong khí ra viện ở nhóm thông khí bảo vệ phổi đều giảm có ý nghĩa so với nhóm thông khí với Vt bình thường. Hiệu quả lâu dài của chiến lược thông khí bảo vệ phổi còn được Needham và cộng sự [86] chứng minh là làm giảm tỷ lệ tử vong sau 2 năm.

Thông khí nhân tạo với thể tích khí lưu thông thấp thường được dung nạp tốt và không liên quan đến các bất lợi lâm sàng quan trọng nào, trừ tình trạng toan hô hấp do tăng CO<sub>2</sub> máu ở một số bệnh nhân. Trong kết luận của các nghiên cứu, tăng CO<sub>2</sub> máu và toan hô hấp được nêu là một hậu quả của thông khí nhân tạo với thể tích khí lưu thông thấp [80],[89],[90]. Tuy nhiên, không có bằng chứng cho thấy tăng CO<sub>2</sub> máu có hại ở những bệnh nhân ARDS, và có thể coi là chấp nhận được để tránh các tổn thương phổi liên quan đến thở máy. Một số điểm bất lợi khác của chiến lược thông khí với Vt thấp là: tăng nguy cơ xẹp phổi, tăng ứ đọng đờm dãi dẫn đến những nhiễm khuẩn thứ phát sau thở máy... Vấn đề này được có thể giải quyết bằng cách tăng tần số đảm bảo thông khí phút và sử dụng PEEP cao hơn kinh điển để hạn chế tình trạng xẹp phổi. Mức PEEP là bao nhiêu là phù hợp vẫn còn là vấn đề cần nghiên cứu tiếp. Đã có một nghiên cứu do ARDS network (nghiên cứu ALVEOLI) tiến hành trên 549 bệnh nhân được thông khí với Vt thấp ở 2 mức PEEP ( $8,3 \pm 3,2$  và  $13,2 \pm 3,5$ ) cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong. Do vậy mức PEEP trung bình được coi là phù hợp hơn trong chiến lược thông khí sử dụng Vt thấp [82]. Tại Hội nghị Berlin 2012 về ARDS, thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi với Vt thấp kết hợp với PEEP trung bình hoặc PEEP cao vẫn là phương thức thông khí cơ bản cho bệnh nhân ARDS [6].

***- Thông khí nhân tạo theo chiến lược mở phổi.***

Như trên đã trình bày, điểm bất lợi lớn nhất của thông khí nhân tạo với Vt thấp là không thể huy động các phế nang xẹp vào trao đổi khí và có thể

làm nặng thêm tình trạng xẹp phổi. Các vùng phổi xẹp này là một trong những vị trí dễ gây nhiễm khuẩn, khởi phát đáp ứng viêm hệ thống và từ đó dẫn đến suy đa cơ quan. Vì vậy, việc mở lại các phế nang bị xẹp để huy động vào quá trình trao đổi khí là một trong những vấn đề luôn được các nhà nghiên cứu quan tâm. Năm 1998, Amato và cộng sự [91] đã đề xuất một chiến lược thông khí cho bệnh nhân ARDS gọi là chiến lược mở phổi (open - lung approach). Phương châm của chiến lược này là mở phổi và giữ cho phổi mở (open the lung and keep the lung open) [92]. Theo đó, chúng ta có thể dùng một áp lực thở vào đủ cao trong một thời gian ngắn để mở các phế nang bị xẹp, huy động vào quá trình trao đổi khí gọi là Nghiệm pháp huy động phế nang (recruitment maneuver). Sau đó duy trì thông khí với một mức PEEP đủ cao để giữ các phế nang này không bị xẹp lại. Kết quả nghiên cứu của Amato và cộng sự trên 53 bệnh nhân ARDS cho thấy: sau 28 ngày đầu tỉ lệ tử vong giảm rõ rệt ở nhóm “mở phổi” khi so với nhóm thông khí nhân tạo truyền thống (38% so với 71%,  $p < 0,001$ ), tỉ lệ cai máy thở cũng nhiều hơn có ý nghĩa (66% so với 29%,  $p = 0,005$ ). Mặc dù mức PEEP sử dụng ở nhóm “mở phổi” cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (16,4 so với 8,7 cmH<sub>2</sub>O,  $p < 0,001$  trong 36 giờ đầu và 13,2 so với 9,3 cmH<sub>2</sub>O,  $p < 0,001$  từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 7), nhưng tỉ lệ chấn thương áp lực mức lại thấp hơn có ý nghĩa [91].

Tác giả Grasso [81] cũng tiến hành thử nghiệm lâm sàng trên 2 nhóm bệnh nhân ARDS được thông khí nhân tạo Vt thấp: ở nhóm không huy động phế nang thì với 2 mức PEEP ( $8,6 \pm 1,7$  và  $16,2 \pm 1,7$ ) cho kết quả PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> của 2 nhóm không khác biệt ( $149 \pm 38$  mmHg ở nhóm PEEP thấp và  $142 \pm 36$  mmHg ở nhóm PEEP cao); còn ở nhóm có huy động phế nang cho kết quả PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> cao hơn ở nhóm PEEP cao ( $369 \pm 138$  mmHg ở nhóm PEEP cao và  $150 \pm 36$  mmHg ở nhóm PEEP thấp,  $p < 0,05$ ).

Năm 2006, Nghiên cứu của Borges và Amato tiến hành “mở phổi” với CPAP 40 cmH<sub>2</sub>O trong 40 giây sau đó huy động phế nang tối đa với các mức PEEP tăng dần: 25, 30, 35, 40, 45 cmH<sub>2</sub>O và kiểm soát áp lực với P<sub>driving</sub> = 15 cmH<sub>2</sub>O (P<sub>peak</sub> từ 40 – 60 cmH<sub>2</sub>O). Khảo sát trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính, tác giả nhận thấy rằng khi PaO<sub>2</sub> > 320 mmHg hoặc PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> ≥ 400 mmHg (với FiO<sub>2</sub> = 100%) thì có hơn 95% các phế nang xẹp được mở (diện tích dưới đường cong = 0,943). Vì vậy PaO<sub>2</sub> > 320 mmHg hoặc PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> ≥ 400 mmHg được xem là dấu hiệu của mở phế nang tối đa. Điều chỉnh PEEP bằng phương pháp giảm dần PEEP, bắt đầu từ mức PEEP 25 cmH<sub>2</sub>O. PEEP thấp nhất duy trì PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> ≥ 400 mmHg gọi là PEEP tối ưu [93].

Một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, có đối chứng của Villar và cộng sự [79] năm 2006 được thực hiện trên 103 bệnh nhân ARDS, chia làm hai nhóm: nhóm được thông khí nhân tạo theo chiến lược “mở phổi” với Vt 5-8ml/kg cân nặng lý tưởng và PEEP được cài đặt trên điểm uốn dưới 2 cmH<sub>2</sub>O và nhóm được thông khí nhân tạo truyền thống với Vt 9-11ml/kg cân nặng lý tưởng và PEEP lớn hơn hay bằng 5 cmH<sub>2</sub>O. Kết quả cho thấy tỉ lệ tử vong tại khoa hồi sức ở nhóm thông khí nhân tạo “mở phổi” giảm hơn đáng kể so với nhóm chứng (32% so với 53%, p = 0,04), tỉ lệ tử vong tại bệnh viện cũng giảm hơn (34% so với 56%, p = 0,041) và số ngày thôi thở máy (ventilator-free days) tính đến ngày thứ 28 cũng cải thiện đáng kể (10.9 ± 9.5 ngày so với 6.0 ± 7.9 ngày, p = 0.008).

Ở Việt Nam, Lê Đức Nhân [67] cũng đã tiến hành một nghiên cứu đánh giá hiệu quả của chiến lược thông khí nhân tạo theo chiến lược mở phổi trên 32 bệnh nhân ARDS là người lớn và so sánh với 33 bệnh nhân ARDS được thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi của ARDS Network [67]. Kết quả cho thấy ở nhóm bệnh nhân thông khí theo chiến lược mở phổi có sự cải

thiện oxy hóa máu tốt hơn, cải thiện cơ học phổi tốt hơn trong 7 ngày đầu thông khí. Tuy nhiên tỷ lệ tử vong, thời gian thở máy và thời gian nằm hồi sức ở 2 nhóm bệnh nhân là không có sự khác biệt. Các biến chứng của quá trình thở máy như: tai biến áp lực, rối loạn nhịp tim, tụt huyết áp, viêm phổi do nhiễm khuẩn bệnh viện không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

Các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của thông khí nhân tạo theo chiến lược mở phổi ở trẻ em mắc ARDS cho đến nay chưa nhiều. Chưa có một nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên nào được thực hiện. Năm 2011, Juan và cộng sự [94] đã nghiên cứu hiệu quả và tính an toàn thông khí nhân tạo theo chiến lược mở phổi trên 21 trẻ em. Phương pháp huy động phế nang được tác giả sử dụng là phương pháp huy động phế nang từng bậc với PEEP ban đầu là 8 cmH<sub>2</sub>O và Pdriving = 15 cmH<sub>2</sub>O so với PEEP. Sau đó tăng dần PEEP và Ppeak cứ 2 cmH<sub>2</sub>O sau mỗi 1 phút cho đến khi Ppeak đạt 45 cmH<sub>2</sub>O. Kết quả cho thấy tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> tăng từ 111mmHg lên 170mmHg (tăng 53% so với ban đầu) ngay sau lần huy động phế nang đầu tiên ( $p < 0.01$ ) và tiếp tục tăng lên 200mmHg (tăng 80% so với ban đầu) sau lần huy động phế nang lần 2 vào thời điểm giờ thứ 4. Sau lần huy động phế nang thứ 3 vào thời điểm sau 12 giờ, tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> là 156 (tăng 40%). Ngoại trừ có 3 bệnh nhân có hiện tượng tăng PaCO<sub>2</sub>, các bệnh nhân còn lại không cho thấy có bất lợi quan trọng nào xảy ra. Kết quả nghiên cứu của Fan và cộng sự [95] cũng cho kết quả tương tự.

Về các biến chứng của thông khí nhân tạo theo chiến lược "mở phổi" trong ARDS, các báo cáo đều nhận thấy chiến lược này có thể gây ra một số thay đổi nhẹ như tăng nhịp tim, hạ huyết áp, giảm nhẹ độ bão hòa oxy... Các tai biến nặng như loạn nhịp tim hoặc tai biến áp lực ít gặp hơn [67],[94].

**- Thông khí nhân tạo tần số cao.**

Thông khí nhân tạo với tần số cao (HFV) là phương pháp thông khí nhân tạo với một tần số cao hơn so với tần số thông thường, tức là > 60 lần một phút, thậm chí đến 300 – 900 lần một phút [96],[97]. Cho đến nay hiệu quả của HFOV như một liệu pháp giải cứu ở bệnh nhân ARDS nặng vẫn còn tranh cãi [98],[99],[100],[101],[102],[103]. Hai nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên để so sánh HFOV với thông khí nhân tạo thường quy cho kết quả khác nhau: trong khi nghiên cứu của Duncan và cộng sự [97] cho thấy có sự cải thiện tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày ở nhóm sử dụng HFOV thì nghiên cứu Niall và cộng sự [98] lại không thấy xu hướng khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm. Hai phân tích gộp sau đó cũng cho ra kết quả trái ngược nhau. Phân tích gộp thứ nhất chính là từ hai nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên trên và không tìm thấy bất kỳ lợi ích nào cả về cải thiện oxy hóa và việc giảm tỷ lệ tử vong. Nhưng trong phân tích gộp thứ hai của Sud và cộng sự [104] từ 8 nghiên cứu khác lại cho thấy có cải thiện oxy hóa máu ở giờ thứ 24 và giảm tỷ lệ tử vong 30 ngày ở nhóm HFOV so với nhóm thở máy thông thường.

Đối với trẻ em, Arnold và cộng sự [105] cũng đã so sánh HFOV nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên trên 70 bệnh nhi bị ARDS và thấy có sự cải thiện về tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , cải thiện OI và làm tăng tỷ lệ sống ở nhóm sử dụng HFOV. Tuy nhiên các dữ liệu về hiệu quả của HFOV trên ARDS ở trẻ em hiện tại là chưa rõ rệt và cần những nghiên cứu có thiết kế tốt hơn trong tương lai.

**- Thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp.**

Thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trong ARDS đã được nghiên cứu trong gần 40 năm. Nhiều nghiên cứu đối chứng cho thấy kết quả rất ấn tượng về cải thiện oxy hóa máu ở những bệnh nhân thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp [106], [107], [108], [109]. Cơ chế được đề xuất để giải thích các tác dụng có lợi của thông khí tư thế nằm sấp bao gồm tăng độ đàn hồi của phổi, giải



phóng các vùng phổi xẹp và huy động các phế nang bị xẹp vào quá trình thông khí, làm giảm sự bất tương xứng giữa thông khí và tưới máu ở các vùng phổi. Tuy nhiên hầu hết các nghiên cứu lại chưa cho thấy cải thiện tỷ lệ tử vong. Curley và cộng sự [110] nghiên cứu trên 102 trẻ tại 7 đơn vị điều trị tích cực nhi cũng cho kết quả không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong, tỷ lệ suy đa tạng và thời gian thở máy. Tuy nhiên có một nghiên cứu đa trung tâm mới nhất được thực hiện bởi Raphaelle và cộng sự [111] năm 2014 (thử nghiệm PROSEVA) trên 466 bệnh nhân ARDS người lớn lại cho kết quả ngược lại: tử vong ngày 28 và ngày 90 đều giảm có ý nghĩa mà không có sự khác biệt về tỷ lệ các biến chứng. Ở Việt Nam, Phan Thị Ngọc Thảo [68] cũng báo cáo kết quả thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp ở 3 bệnh nhân ARDS nặng và nhận thấy có cải thiện tình trạng thiếu oxy máu và không gặp biến chứng nặng [68]. Nghiên cứu của Đỗ Minh Dương [109] cũng cho kết quả tương tự khi đánh giá hiệu quả của thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trên 26 bệnh nhân ARDS nặng: có 80% bệnh nhân có cải thiện oxy máu rõ rệt, không gặp các biến chứng lớn như hạ huyết áp, rối loạn nhịp tim, tuột ống nội khí quản. Các kết quả nghiên cứu như trên là chưa đủ để ủng hộ cho việc sử dụng thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp như một liệu pháp thường quy trong ARDS. Tuy nhiên, bởi vì tất cả các báo cáo đều cho thấy có sự cải thiện oxy hóa tạm thời, nên thông khí tư thế nằm sấp có thể sử dụng như một biện pháp cứu trợ cần thiết trong các trường hợp thiếu oxy máu nặng.

**- Thông khí nhân tạo với I:E đảo ngược**

Thông khí với tỉ lệ I:E đảo ngược (Inverse Ratio Ventilation - IRV) với biện pháp kéo dài thời gian thở vào làm cho thời gian thở vào lớn hơn thời gian thở ra. Đã có nghiên cứu cho thấy biện pháp thông khí này có tác dụng cải thiện oxy hóa máu ở bệnh nhân ARDS [112], [113]. Tuy nhiên việc rút ngắn thời gian thở ra có thể gây ra tình trạng bẫy khí, PEEP nội sinh và áp lực

đỉnh bơm vào thấp hơn nên cần cho an thần và giãn cơ tốt, không để bệnh nhân tự thở. Hiện nay, chưa có nghiên cứu nào cho thấy IRV có khả năng cải thiện tỉ lệ tử vong của ARDS.

**- Tai biến và biến chứng do thông khí nhân tạo trong ARDS**

Thông khí nhân tạo là biện pháp điều trị quan trọng nhất của bệnh nhân ARDS nhưng bản thân thông khí nhân tạo cũng có những đến tác động nhất định đến sinh bệnh học cũng như diễn tiến của ARDS. Bản thân những đặc điểm tổn thương phổi trong ARDS như phổi cứng, tổn thương lan tỏa không đồng nhất cũng làm khả năng tai biến thở máy dễ xảy ra hơn so với các bệnh nhân thông thường khác. Những tai biến và biến chứng của thông khí nhân tạo có thể làm thay đổi kết quả điều trị của bệnh nhân ARDS. Các tai biến và biến chứng quan trọng trong thở máy cho bệnh nhân ARDS bao gồm: các chấn thương do áp lực như tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất, xẹp phổi loét do tì đè... Đặc biệt là biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện. Đây là một trong những biến chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân ARDS do thời gian thông khí kéo dài và do những thủ thuật xâm nhập. Theo thống kê của Wunderink [114] thì tỉ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện ở bệnh nhân ARDS trong các nghiên cứu dao động từ 30 – 60%. Tác nhân thường gặp là do vi khuẩn gram âm có nguồn gốc từ hậu họng hay đường tiêu hóa. Các yếu tố thuận lợi bao gồm thể trạng và sức đề kháng kém, việc sử dụng kháng sinh tràn lan, các thủ thuật xâm lấn... Nhiễm khuẩn bệnh viện cũng là nguyên nhân góp phần làm tăng tỉ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS.

**- Cai thở máy trong ARDS**

Việc bệnh nhân trở lại hô hấp tự nhiên sau ARDS là một quá trình kéo dài. Xơ hóa làm phổi bị hạn chế và sử dụng thuốc an thần giãn cơ kéo dài làm cơ hô hấp bị suy yếu. Theo ARDS network, điều kiện để cai thở máy ở bệnh nhân ARDS là khi bệnh nhân được thông khí với  $FiO_2 \leq 0,4$ ,  $PEEP \leq 8\text{cmH}_2\text{O}$  và giảm hơn so với ngày hôm trước, bệnh nhân phải có nhịp tự thở tốt và huyết

áp tâm thu bình thường so với tuổi. Do vậy, trước khi cai máy, cần giảm dần các chỉ số thở máy cho bệnh nhân. Không nên ngừng PEEP đột ngột vì việc giảm nhanh PEEP có thể làm tăng áp lực động mạch phổi đột ngột và gây phù phổi cấp huyết động nhất là ở bệnh nhân có cân bằng dịch dương. Các phương thức thông khí hỗ trợ áp lực (Pressure Support) và thở CPAP giúp cai máy cho bệnh nhân ARDS được tốt hơn. Trước khi tiến hành cai máy thường phải tiến hành các thử nghiệm cai máy thở bằng thông khí hỗ trợ áp lực. Nếu bệnh nhân đáp ứng với thử nghiệm cai máy này thì có thể chuyển sang cai máy thở bằng phương thức thở CPAP. Nếu bệnh nhân đáp ứng tốt thì có thể cho bệnh nhân tự thở không hỗ trợ và dừng thông khí nhân tạo.

### **1.6.2. Điều trị hỗ trợ trong ARDS.**

#### **- Kiểm soát dịch**

Các dữ liệu nghiên cứu cho thấy quá tải dịch trong ARDS có mối liên quan chặt chẽ với kết quả điều trị không tốt trong ARDS, trong khi duy trì một cân bằng dịch tốt giúp cải thiện kết quả điều trị. ARDS Network đã tiến hành một thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên lớn nhằm so sánh hai chiến lược kiểm soát dịch ở bệnh nhân ARDS (Nghiên cứu FACTT) [115]. Tổng số 1000 bệnh nhân chia làm 2 nhóm: nhóm truyền dịch có kiểm soát và nhóm ngẫu nhiên nhận truyền dịch theo thường quy. Kết quả cho thấy có cải thiện chức năng phổi và rút ngắn thời gian thông khí nhân tạo, rút ngắn thời gian nằm điều trị tích cực nhưng không cải thiện tình trạng suy chức năng các cơ quan ngoài phổi và tỷ lệ tử vong trong 60 ngày. Một số nghiên cứu khác về vai trò của kiểm soát cân bằng dịch ở những trẻ mắc ARDS đang được điều trị tích cực cũng cho kết quả tương tự như của nghiên cứu FACTT [116],[117],[118].

#### **- Thuốc an thần, giãn cơ**

Sử dụng thuốc an thần trong thông khí nhân tạo cho bệnh nhân ARDS giúp cho bệnh nhân chấp nhận máy tốt hơn, giảm thiểu tình trạng chống máy

và giảm các tai biến về áp lực. Trong khuyến cáo của Hội nghị Berlin 2012, thuốc an thần được sử dụng khi thông khí nhân tạo cho bệnh nhân ARDS ở mức độ vừa đến nặng [6]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng trong chiến lược thông khí nhân tạo sử dụng thể tích khí lưu thông thấp kết hợp PEEP cao không nên dùng liều cao thuốc an thần. Điều này có thể làm tăng thời gian thông khí nhân tạo và thời gian nằm điều trị tích cực, thậm chí có thể kết hợp với tỷ lệ tử vong cao hơn. Ngoài ra, có bằng chứng cho thấy bệnh nhân tự thở ARDS có cải thiện chức năng tim phổi, có lẽ là do huy động lại các phế nang không được thông khí. Vì vậy, dựa trên các bằng chứng hiện tại, dùng thuốc an thần ở mức tối thiểu sẽ tốt hơn cho bệnh nhân ARDS.

Các thuốc giãn cơ có tác dụng làm liệt cơ hô hấp, làm cho bệnh nhân dễ đồng bộ với máy thở hơn và làm giảm tiêu thụ oxy của bệnh nhân. Qua đó có thể cải thiện tình trạng thiếu oxy nghiêm trọng của bệnh nhân. Đồng thời giãn cơ cũng có thể làm cải thiện tình trạng tuần thủ của thành ngực. Tuy nhiên, bởi vì có bằng chứng rằng thuốc giãn cơ làm tăng nguy cơ yếu cơ, do đó có thể làm cho quá trình cai máy thở sẽ khó khăn hơn và thậm chí có thể tăng tỷ lệ tử vong. Hiện nay khuyến cáo sử dụng giãn cơ trong các trường hợp thông khí cho bệnh nhân ARDS nặng [119].

#### **- Sử dụng surfactant**

Thiếu hụt surfactant và bất hoạt surfactant là một cơ chế bệnh sinh quan trọng của ARDS và việc sử dụng surfactant ngoại sinh có thể cải thiện sức căng bề mặt của các phế nang và qua đó cải thiện độ đàn hồi của phổi. Tuy nhiên, một nghiên cứu đa trung tâm thực hiện bởi Anzueto và cộng sự [120] trên đối tượng là 725 bệnh nhân ARDS do nhiễm khuẩn huyết ở người lớn để đánh giá hiệu quả của điều trị thay thế surfactant đã kết luận rằng biện pháp này không mang lại lợi ích, không cải thiện tình trạng oxy, thời gian thở máy, thời gian nằm viện và tỷ lệ sống. Một phân tích gộp dựa trên 9 nghiên cứu có đối chứng ngẫu nhiên với 1441 bệnh nhân cũng cho thấy không có cải

thiện tỷ lệ tử vong mặc dù có cải thiện tạm thời về tình trạng oxy hóa [121]. Tuy nhiên, vào năm 2005, một thử nghiệm khác của Douglas và cộng sự [122] đã được tiến hành trên 153 trẻ nữ nhi và trẻ nhỏ trong đó hiệu quả của surfactant được so sánh với giả dược. Kết quả là có cải thiện tình trạng oxy hóa ở những bệnh nhân thiếu oxy nặng và tỷ lệ tử vong của nhóm chứng (36%) cao hơn một cách có ý nghĩa so với nhóm dùng surfactant (19%). Kết quả của nghiên cứu này cũng cho thấy hiệu quả của surfactant cao hơn ở nhóm bệnh nhân dưới 1 tuổi và do tổn thương phổi trực tiếp. Với các dữ liệu nghiên cứu hiện tại, surfactant vẫn chưa được coi là biện pháp điều trị thường quy cho bệnh nhân ARDS trong lâm sàng. Có lẽ cần phải có thêm nghiên cứu để xác định chính xác vai trò của surfactant trong hỗ trợ điều trị ARDS, kể cả việc lựa chọn tuổi nào có tác dụng tốt nhất [123].

#### ***- Các thuốc giãn mạch***

Bởi vì co mạch phổi lan tỏa là một phần trong sinh lý bệnh của ARDS, và giãn mạch chọn lọc những vùng phổi lành còn thông khí tốt có vẻ như một giải pháp để cải thiện sự trao đổi khí ở bệnh nhân ARDS. Nitric oxide dạng hít (iNO) gây giãn mạch tại các vùng phổi có thông khí và tái phân phối lưu lượng máu ở những vùng phổi xa không có thông khí, không có tác dụng phụ toàn thân và tác dụng phụ trên huyết động. Có nhiều nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên đánh giá ảnh hưởng của iNO và cho thấy có sự cải thiện tạm thời về oxy, nhưng không cải thiện tỷ lệ tử vong [124],[125],[126]. Do đó, iNO có thể coi là một liệu pháp giải cứu ngắn hạn ở bệnh nhân ARDS nặng [127]. Prostacycline dạng hít cũng là một thuốc giãn mạch chọn lọc ở phổi. Mặc dù prostacycline dạng hít có cải thiện sự oxy hóa nhưng đã được chứng minh là không làm giảm thời gian thông khí nhân tạo và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ARDS. Mặc dù thiếu dữ kiện đầy đủ ủng hộ cho việc sử dụng các prostacycline thay thế cho iNO, nhưng prostacycline ngày càng được sử dụng như một thuốc giãn mạch phổi do chi phí của iNO còn cao.

### ***- Các thuốc chống viêm***

Mặc dù một số nghiên cứu cho thấy rằng corticosteroid không mang lại lợi ích và thậm chí có thể có những ảnh hưởng tiêu cực, nhưng đến nay vẫn được sử dụng trong thực hành lâm sàng. Có thể thời điểm và thời gian điều trị corticosteroid là yếu tố quan trọng cần được xem xét. Một nghiên cứu có đối chứng được tiến hành bởi ARDS Network [128] trên 180 bệnh nhân ARDS, một nhóm được dùng methylprednisolone (2 mg/kg/ngày) và một nhóm dùng giả dược trong 21 ngày. Kết quả cho thấy có sự cải thiện oxy hóa và số ngày không phải thở máy trong nhóm dùng methylprednisolone, nhưng không có cải thiện đáng kể tử vong. Một nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên khác của Meduri và cộng sự [129] nhằm đánh giá vai trò của corticosteroid sớm cho thấy rằng sử dụng methylprednisolone sớm (1mg/kg/ngày) trước 72h có làm giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, các kết quả cần được giải thích cẩn thận, bởi vì nghiên cứu này có một số lượng lớn bệnh nhân ARDS do sốc nhiễm khuẩn. Các dữ liệu căn cứ để ủng hộ việc sử dụng corticosteroid trong ARDS còn mâu thuẫn liên quan đến mối tương quan giữa tác dụng và tác dụng phụ của corticosteroid. Vai trò của corticosteroid và ảnh hưởng của nó trong điều trị ARDS là một vấn đề quan trọng xứng đáng được tiếp tục nghiên cứu. Mặc dù có báo cáo về thành công trong việc sử dụng methylprednisolone trong điều trị những trẻ bị ARDS kháng trị [59],[130] nhưng trong khuyến cáo của Hội nghị đồng thuận về tổn thương phổi cấp ở trẻ em (PALICC) vẫn cho rằng tại thời điểm này chưa đủ bằng chứng để sử dụng corticosteroid một cách thường quy trong ARDS ở trẻ em [61].

Một số thuốc chống viêm khác như Ibuprofen, Ketoconazole, Prostaglandin E1 cũng đã được đánh giá ở bệnh nhân ARDS nhưng không cho thấy hiệu quả.

### **- Điều trị chống nhiễm khuẩn**

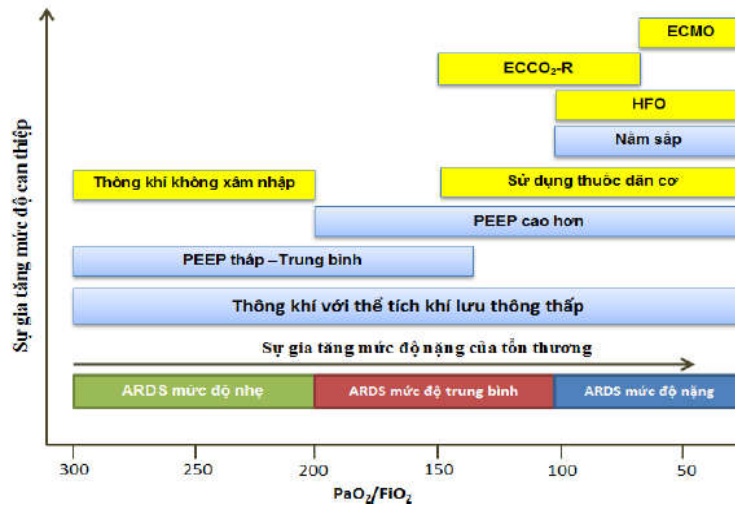
Nhiễm khuẩn ở phổi là một trong những nguyên nhân hàng đầu của ARDS, đặc biệt là ở trẻ em. Hơn nữa, trẻ mắc ARDS do bất cứ nguyên nhân gì khi cần điều trị tích cực và thông khí nhân tạo đều có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện, đặc biệt là viêm phổi liên quan đến thở máy. Việc cấy dịch nội khí quản sớm có thể cung cấp thông tin hữu ích về căn nguyên vi sinh và lựa chọn kháng sinh. Việc lựa chọn kháng sinh này cũng cần dựa trên các dữ liệu về mô hình vi khuẩn của địa phương, theo nhóm tuổi và theo kinh nghiệm của bác sĩ. Nên thực hiện điều trị kháng sinh sớm nhất có thể khi nghi ngờ có nhiễm khuẩn và việc leo thang kháng sinh cần được đặt ra sớm khi nhận thấy sự đáp ứng không tốt từ bệnh nhân.

### **- Dinh dưỡng**

Dinh dưỡng cho bệnh nhân ARDS với lượng calo thích hợp cần được đảm bảo cho bệnh nhân ARDS bằng cách nuôi dưỡng đường tiêu hóa hoặc ngoài đường tiêu hóa như các bệnh nhân hồi sức khác đã được nhiều tác giả đề cập tới [131],[132]. Chế độ ăn nhiều chất béo, giàu glutamin, arginine, acid béo omega - 3, giảm carbohydrat làm giảm thời gian thông khí cơ học do giảm sản xuất CO<sub>2</sub>. Kiểm soát glucose máu cũng là yêu cầu quan trọng. Đã có nhiều chứng cứ lâm sàng cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng tăng glucose máu với tiên lượng xấu của bệnh đồng thời việc kiểm soát glucose mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân điều trị tích cực nói chung cũng như bệnh nhân ARDS [132].

### **1.6.3. Khuyến cáo điều trị ARDS theo Hội nghị Berlin 2012**

Như phần trên đã trình bày, tiêu chuẩn Berlin 2012 cho phép chia ARDS thành các mức độ nhẹ vừa và nặng. Đồng thời Hội nghị cũng đưa ra các khuyến cáo điều trị tương ứng với các mức độ nặng của bệnh, bao gồm các chiến lược thông khí nhân tạo, sử dụng các thuốc an thần, giãn cơ và các biện pháp điều trị hỗ trợ khác (Hình 1.5) [6].



**Hình 1.4. Khuyến cáo điều trị ARDS theo Hội nghị Berlin 2012**

Thông khí nhân tạo không xâm nhập được xem xét chỉ định cho các bệnh nhân ARDS ở mức độ nhẹ. Thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi với Vt thấp vẫn là biện pháp thông khí chủ đạo cho các mức độ của ARDS. Chiến lược này cần kết hợp với PEEP thấp đến trung bình ở bệnh nhân ARDS nhẹ hoặc với PEEP ở mức trung bình đến cao đối với bệnh nhân ARDS vừa và nặng. Thông khí nhân tạo tần số cao (HFO) và thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp được chỉ định cho các bệnh nhân ARDS nặng và thất bại với thông khí thông thường. Thuốc giãn cơ khi thở máy được cân nhắc chỉ định cho bệnh nhân ARDS nặng. Trao đổi khí bằng tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO) chỉ được chỉ định hạn chế ở những bệnh nhân ARDS nặng và thất bại với các biện pháp điều trị trước đó.

### **1.7. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI TỬ VONG CỦA ARDS Ở TRẺ EM**

Như trên đã trình bày, các báo cáo về kết quả điều trị của ARDS là rất khác nhau tùy vào căn nguyên, từng mức độ của bệnh, tùy vào nhóm bệnh nhân với những đặc điểm về bệnh lý nền, cơ địa bệnh nhân và tùy vào điều kiện của từng cơ sở điều trị. Vì vậy việc dự báo kết quả điều trị ở bệnh nhân ARDS là khó khăn. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về các yếu tố liên



quan với tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ARDS, kể cả người lớn và trẻ em [28],[38],[133],[134], [135],[136],[137]. Các nghiên cứu tập trung vào một số nhóm yếu tố như: mức độ nặng của bệnh nhân ARDS tại thời điểm chẩn đoán, các yếu tố về cơ địa và bệnh nền của bệnh nhân, đáp ứng với điều trị và các tai biến, biến chứng trong quá trình điều trị.

- ***Liên quan giữa mức độ nặng và tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em.***

Yếu tố liên quan trực tiếp với kết quả điều trị bệnh nhân ARDS là mức độ nặng của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán. Bệnh nhân ARDS càng nặng thì nguy cơ tử vong càng cao. Mức độ nặng có thể được đánh giá qua các chỉ số như: các thông số thở máy ban đầu, nhu cầu  $FiO_2$ , kết quả oxy hóa máu (đánh giá qua các chỉ số  $SpO_2$ ,  $PaO_2$  máu, tỷ lệ  $PaO_2/FiO_2$ , chỉ số OI...) và tình trạng suy đa tạng của bệnh nhân. Theo Colin và cộng sự [133], những yếu tố tiên đoán khả năng tử vong của bệnh nhân ARDS cũng tương tự như những yếu tố tiên đoán tử vong của bệnh nhân điều trị tích cực nói chung vì bản thân các yếu tố này cũng đã là yếu tố tiên lượng tử vong của bệnh nhân ở các khoa điều trị tích cực.

Tỷ lệ  $PaO_2/FiO_2$  là yếu tố đã được khẳng định có liên quan đến tỷ lệ tử vong của ARDS và việc phân loại ARDS theo các mức độ nhẹ, vừa và nặng dựa trên tỷ lệ  $PaO_2/FiO_2$  trong tiêu chuẩn Berlin 2012 giúp tiên lượng tốt hơn. Trong một phân tích gộp nhằm so sánh hai tiêu chuẩn AECC 1994 và Berlin 2012 dựa trên 4457 bệnh nhân [6], người ta thấy có mối liên hệ chặt chẽ giữa mức độ thiếu oxy của bệnh nhân (đánh giá bằng tỷ lệ  $PaO_2/FiO_2$ ) và tỷ lệ tử vong của ARDS. Nếu  $PaO_2/FiO_2 > 200$ , tỷ lệ tử vong là 27%, nếu  $PaO_2/FiO_2 = 101 - 200$ , tỷ lệ tử vong là 35% và  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  thì tỷ lệ tử vong là 45%. Khi áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012 cho trẻ em, Daniele và cộng sự [8] cũng tiến hành một phân tích gộp tương tự và cho kết quả: tỷ lệ tử vong ở các mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là 11,3%, 13,9% và 25%, sự khác nhau là có ý

ngĩa thông kê với  $p = 0,04$ . Trong một nghiên cứu của Phan Hữu Phúc [10] trên bệnh nhân ARDS là trẻ em ở Việt Nam cho thấy tỷ lệ tử vong phụ thuộc vào mức độ thiếu oxy tại thời điểm chẩn đoán ARDS. Nếu  $PaO_2/FiO_2 = 200 - 300$  thì tỷ lệ tử vong là 33,3%, nếu  $PaO_2/FiO_2 = 100 - 200$  thì tỷ lệ tử vong là 66,3%, nếu  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  thì tỷ lệ tử vong là 73,5%.

- ***Liên quan giữa các yếu tố cơ địa và tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em***

Chưa có nghiên cứu nào thiết kế chuyên biệt cho việc so sánh tỷ lệ tử vong của ARDS trên các nhóm bệnh nhân có cơ địa hoặc bệnh nền đặc biệt. Hơn nữa tỷ lệ tử vong của ARDS phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau nên khó đánh giá sự ảnh hưởng của yếu tố cơ địa và bệnh nền đến tỷ lệ tử vong của ARDS. Một số tác giả nêu ra một số cơ địa và bệnh nền ở người lớn có thể làm tăng tỷ lệ tử vong của ARDS như: nghiện rượu, suy giảm miễn dịch... Đối với trẻ em, theo tổng kết của Dahlem và cộng sự [33], tử vong của ARDS có liên quan chặt chẽ đến mức độ nặng của suy hô hấp, tình trạng suy đa tạng, tiền sử bệnh tật nặng nề hay sự hiện diện của một hoặc nhiều bệnh nền đặc biệt như suy giảm miễn dịch, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh...

- ***Liên quan giữa biến chứng điều trị và tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em.***

Các tai biến hoặc biến chứng trong quá trình điều trị có liên quan đến tỷ lệ tử vong của ARDS. Điều này đã được nhiều nghiên cứu chứng minh [28], [134],[136]. Các biến chứng chính được đề cập bao gồm: tai biến áp lực do thở máy (tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất), xuất huyết tiêu hóa, nhiễm khuẩn bệnh viện... Việc kiểm soát cân bằng dịch không tốt, dẫn đến một cân bằng dịch dương cũng là một yếu tố liên quan đến kết quả điều trị không tốt trong ARDS, trong khi duy trì một cân bằng dịch tốt giúp cải thiện chức năng phổi, rút ngắn thời gian thông khí nhân tạo và giảm tỷ lệ tử vong. Hai nghiên cứu đã trình bày ở trên: Nghiên cứu FACTT [115] của ARDS Network và nghiên cứu của Stacey [117] đều cho kết quả giống nhau có thể khẳng định điều này.

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 98 bệnh nhân từ 1 tháng đến 15 tuổi, nhập khoa điều trị tích cực - Bệnh viện Nhi Trung ương được chẩn đoán ARDS và điều trị trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 7/2016.

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại ARDS.

Chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012 trong chẩn đoán và phân loại ARDS [6]:

- Suy hô hấp khởi phát trong vòng 1 tuần, xuất hiện triệu chứng mới hoặc nặng hơn.
- X quang phổi: có hình ảnh tổn thương mờ 2 bên phổi không phải do tràn dịch, xẹp phổi hoặc u/nốt.
- Suy hô hấp không giải thích đầy đủ do suy tim hoặc quá tải dịch. Nếu không có yếu tố nguy cơ thì cần siêu âm tim để loại trừ.
- Thiếu oxy:  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  với PEEP hoặc CPAP  $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ .
  - ARDS nhẹ:  $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$  với PEEP hoặc CPAP  $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ .
  - ARDS vừa:  $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$  với PEEP  $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ .
  - ARDS nặng:  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  với PEEP  $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ .

##### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

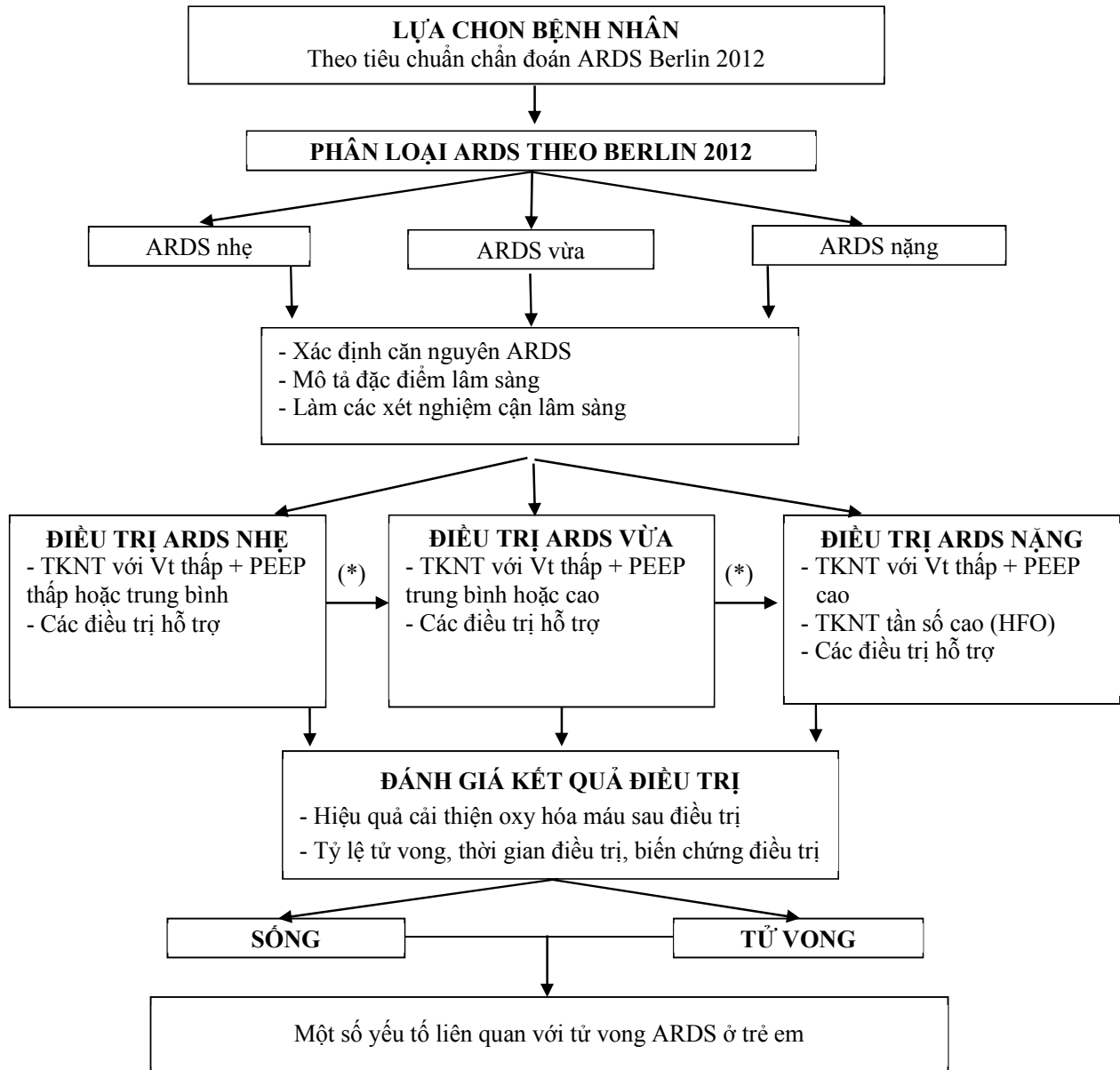
- Bệnh nhân ARDS đã diễn biến quá 7 ngày trước khi nhập khoa.
- Bệnh nhân ARDS tử vong rất nhanh (< 2 giờ) sau khi vào viện.
- Bệnh nhân ARDS có kèm theo bệnh tim bẩm sinh có tím.

## 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả tiến cứu, can thiệp điều trị không có nhóm chứng.

#### - Sơ đồ nghiên cứu:



(\*): Bệnh nhân nặng hơn

- **Nghiên cứu mô tả tiến cứu:** bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu theo tiêu chuẩn sau đó được theo dõi dọc từ lúc được chẩn đoán ARDS đến khi ra viện hoặc tử vong. Các biến được mô tả bao gồm đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ARDS ở trẻ em.

- **Nghiên cứu can thiệp điều trị không có nhóm chứng:** tất cả bệnh nhân chẩn đoán ARDS lựa chọn vào nghiên cứu được điều trị theo một phác đồ thống nhất chung dựa theo khuyến cáo của Hội nghị Berlin 2012 và điều kiện hiện tại của khoa điều trị tích cực Bệnh viện nhi trung ương. Nghiên cứu thiết kế không có nhóm chứng. So sánh đối chứng được tiến hành giữa các thời điểm (trước và sau điều trị) để đánh giá hiệu quả của điều trị. So sánh đối chứng cũng được tiến hành giữa 2 nhóm bệnh nhân (sống và tử vong) để tìm một số yếu tố liên quan với đến kết quả điều trị ARDS ở trẻ em.

### 2.2.2. Phương pháp chọn mẫu

- Đối với mục tiêu 1: chọn mẫu theo phương pháp toàn bộ. Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán được phân tích để mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

- Đối với mục tiêu 2: mục đích chính (primary outcome) là xác định tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em nên chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu xác định tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times p(1-p)/\delta^2$$

Trong đó  $\alpha=0,05$  và  $Z_{1-\alpha/2}=1,96$ ;  $p = 0,63$  là tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em theo một nghiên cứu năm 2012 của Phan Hữu Phúc [10];  $\delta = 0,1$  là mức sai số cho phép. Cỡ mẫu tính theo công thức là 89 bệnh nhân.

- Đối với mục tiêu 3: mục đích là so sánh tỷ lệ tử vong ở hai nhóm bệnh nhân (nhóm ARDS nhẹ + vừa và nhóm ARDS nặng), nên chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu so sánh hai tỷ lệ:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2}\sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + Z_{\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:  $\alpha=0,05$  và  $Z_{\alpha/2}=1,96$ ;  $\beta=0.2$  và  $Z_{\beta}=0,842$ ;  $p_1 = 0,42$  là tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân ARDS nhẹ và vừa,  $p_2 = 0,74$  là tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân ARDS nặng trong nghiên cứu của Phan Hữu Phúc [10] năm 2012;  $\bar{p} = (p_1 + p_2)/2$ . Cỡ mẫu tính theo công thức là 36 bệnh nhân trong một nhóm.

### 2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Các phương tiện chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân:

- Máy Monitoring 6 thông số của hãng Nihon Koden.
- Máy phân tích khí máu.
- Máy chụp Xquang tại giường.
- Máy siêu âm tim tại giường.
- Các xét nghiệm khác được làm tại phòng xét nghiệm của Bệnh viện nhi

Trung ương.

- Các phương tiện điều trị bệnh nhân:

- Các dụng cụ đường thở và dụng cụ cung cấp oxy.
- Hệ thống oxy và khí nén trung tâm, hệ thống hút trung tâm.
- Các máy thở thông thường (BENNETT 840, Newport E360, EVITA 4) và máy thở cao tần (Drager C500). Các máy thở đều có đầy đủ các phương thức thở kiểm soát thể tích và kiểm soát áp lực, có khả năng theo dõi các thông số thông khí nhân tạo của bệnh nhân.

- Bơm tiêm điện, máy truyền dịch, máy lọc máu.
- Hệ thống dẫn lưu màng phổi liên tục tại giường.

- Phương tiện thu thập thông tin: là Mẫu bệnh án (Phụ lục 1) và Phiếu theo dõi bệnh nhân ARDS (Phụ lục 2) được thiết kế chuyên biệt phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

#### **2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu**

Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán được đưa vào nghiên cứu và được cung cấp một bệnh án nghiên cứu (Phụ lục 1). Các bệnh nhân được khám, ghi nhận các chỉ số lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng để đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phân loại vào một trong 3 nhóm theo mức độ nặng. Sau đó bệnh nhân được điều trị theo một phác đồ chung tại khoa điều trị tích cực – Bệnh viện nhi trung ương. Các biện pháp điều trị bao gồm: kiểm soát đường thở, thông khí nhân tạo và điều trị hồi sức thường quy. Bệnh nhân ARDS nhẹ được thông khí nhân tạo với thể tích khí lưu thông thấp kết hợp với PEEP thấp hoặc trung bình. Bệnh nhân ARDS vừa được thông khí nhân tạo với thể tích khí lưu thông thấp kết hợp với PEEP trung bình hoặc cao. Bệnh nhân ARDS nặng được thông khí nhân tạo với thể tích khí lưu thông thấp kết hợp với PEEP cao. Nếu thất bại với phương pháp thông khí thông thường, bệnh nhân được thông khí nhân tạo tần số cao dao động (HFOV).

*(Phác đồ điều trị ARDS ở trẻ em được trình bày cụ thể tại Phụ lục 3)*

Bệnh nhân được theo dõi và đánh giá trong 7 ngày đầu điều trị để đánh giá hiệu quả oxy hóa máu và theo dõi cho đến thời điểm bệnh nhân được chuyển khỏi khoa điều trị tích cực hoặc bệnh nhân tử vong (hoặc xin về để tử vong) để đánh giá kết quả điều trị.

#### **2.2.5. Nội dung và các biến nghiên cứu**

##### **2.2.5.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

- Tuổi: tính theo tháng
- Cân nặng: tính theo kilogram

- Giới: nam hoặc nữ
- Khu vực sống: thành thị hoặc nông thôn
- Tiền sử bệnh, bệnh nền và cơ địa đặc biệt của bệnh nhân:
  - Tiền sử đẻ non: bệnh nhân có tiền sử sinh trước 37 tuần, xác định bằng khai thác tiền sử từ gia đình, tham khảo các giấy tờ cũ.
  - Suy dinh dưỡng: bệnh nhân có cân nặng dưới 5 độ bách phân vị theo giá trị tham chiếu cân nặng theo tuổi của tổ chức y tế thế giới (WHO).
  - Có bệnh mạn tính: bệnh nhân đang mắc hoặc/và đang được điều trị một trong các bệnh mạn tính như: hen phế quản, bệnh phổi mạn ở trẻ đẻ non, động kinh, bại não, tim bẩm sinh, đái tháo đường, suy giảm miễn dịch, ung thư...

#### **2.2.5.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em**

##### *a. Đặc điểm khởi phát ARDS ở trẻ em*

- Thời gian khởi phát: là khoảng thời gian tính từ thời điểm tác động của căn nguyên hoặc khi bệnh nhân có triệu chứng đầu tiên đến thời điểm bệnh nhân được xác lập chẩn đoán, tính theo ngày. Chia thành 2 nhóm: 1 – 3 ngày và 4 – 7 ngày.
- Tính chất khởi phát: bệnh nhân ARDS khởi phát mới bằng các triệu chứng mới hay nặng lên trên nền một bệnh hô hấp từ trước.
- Nguyên nhân khởi phát: tại phổi (viêm phổi do vi khuẩn, virus, hít sặc, đuối nước...) hay ngoài phổi (sau sốc, nhiễm khuẩn huyết, chấn thương...)
- Căn nguyên vi sinh gây bệnh: xác định qua xét nghiệm nuôi cấy dịch phế quản, cấy máu, xét nghiệm phản ứng khuếch đại chuỗi gen (Polymerase Chain Reaction: PCR) hay xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme (Enzyme Linked Immunosorbent Assay: ELISA).
  - Cấy dịch nội khí quản: được chỉ định cho tất cả bệnh nhân tại thời điểm nhập khoa.



- **Cấy máu:** chỉ định cho các bệnh nhân lâm sàng có nghi ngờ nhiễm khuẩn máu.

Kỹ thuật lấy bệnh phẩm làm các xét nghiệm nuôi cấy, xét nghiệm PCR, ELISA nhanh được thực hiện theo quy trình kỹ thuật của khoa vi sinh Bệnh viện nhi trung ương. Trong trường hợp xác định được nhiều căn nguyên cùng một lúc sẽ căn cứ vào đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng khác để chẩn đoán căn nguyên chính gây bệnh.

#### *b. Đặc điểm lâm sàng của ARDS ở trẻ em*

- Tình trạng suy hô hấp:

- **Nhu cầu thông khí nhân tạo:** bao gồm các phương thức thở máy (*thở máy thông thường* hay *thở máy HFO*) và các chỉ số máy thở như:

- + **FiO<sub>2</sub>:** là biến liên tục ghi nhận trên máy thở, chia thành 3 biến rời rạc là < 60%, 60 – 80% và > 80%

- + **PIP:** là biến liên tục ghi nhận trên máy thở, chia thành 2 biến rời rạc là ≤ 30mmHg và > 30mmHg

- + **PEEP:** là biến liên tục ghi nhận trên máy thở, chia thành 3 biến rời rạc là ≤ 10 mmHg, 10 – 15 mmHg và > 15 mmHg.

- + **MAP và tần số thở:** là biến liên tục ghi nhận trên máy thở.

- **Mức độ giảm oxy máu xác định qua các chỉ số:**

- + **SpO<sub>2</sub>:** là biến liên tục ghi nhận trên máy Monitoring, chia thành 2 biến rời rạc là ≥ 92% và < 92%.

- + **PaO<sub>2</sub>:** là biến liên tục ghi nhận trên kết quả xét nghiệm khí máu, chia thành 3 biến rời rạc là ≤ 60 mmHg, 61 – 80 mmHg và > 80 mmHg.

- + **Chỉ số oxygen:** là một biến liên tục được tính toán dựa trên công thức  $OI = (MAP \times FiO_2 \times 100) / PaO_2$ , chia thành 3 biến rời rạc: < 8, 8 – 15 và ≥ 16.

- Tình trạng huyết động:

- Nhịp tim: là biến liên tục ghi nhận qua máy monitoring. Đối chiếu với bảng chỉ số giới hạn của nhịp tim theo tuổi (Phụ lục 4) chia thành 2 biên rời rạc là: nhịp tim bình thường và nhịp tim tăng.

- Huyết áp: là biến liên tục ghi nhận qua máy đo và theo dõi huyết áp động mạch xâm nhập qua catheter động mạch quay. Ghi nhận chỉ số huyết áp âm thu. Đối chiếu với Bảng chỉ số giới hạn của huyết áp theo tuổi (Phụ lục 4) chia thành 2 biên rời rạc là: huyết áp bình thường hoặc tăng và huyết áp giảm.

- Số thuốc vận mạch: ghi nhận số lượng các thuốc vận mạch bệnh nhân đang dùng tại thời điểm chẩn đoán.

- Tình trạng suy đa tạng: ghi nhận số tạng suy tại thời điểm chẩn đoán.

Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tạng và chỉ số giới hạn của nhịp tim, huyết áp theo Tiêu chuẩn của Hội nghị đồng thuận về nhiễm trùng huyết và suy đa tạng ở trẻ em năm 2005 [138] được trình bày tại Phụ lục 4.

*c. Đặc điểm cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em*

Các xét nghiệm cận lâm sàng được làm tại khoa xét nghiệm Bệnh viện nhi trung ương.

- Kết quả xét nghiệm khí máu để đánh giá các chỉ số:

- pH máu là biến số liên tục ghi nhận trên xét nghiệm khí máu, chia thành 3 biên rời rạc:

+ Bình thường:  $\text{pH} = 7,35 - 7,45$

+ Giảm:  $\text{pH} < 7,35$

+ Tăng:  $\text{pH} > 7,45$

- $\text{PaCO}_2$  máu là biến số liên tục ghi nhận trên xét nghiệm khí máu, chia thành 3 biên rời rạc:

+ Bình thường:  $\text{PaCO}_2 = 35 - 45 \text{ mmHg}$

+ Giảm:  $\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$

+ Tăng:  $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$

•  $\text{HCO}_3^-$  máu là biến số liên tục ghi nhận trên xét nghiệm khí máu, chia thành 3 biến rời rạc:

+ Bình thường:  $\text{HCO}_3^- = 22 - 26 \text{ mEq/l}$

+ Giảm:  $\text{HCO}_3^- < 22 \text{ mEq/l}$

+ Tăng:  $\text{HCO}_3^- > 22 \text{ mEq/l}$

• BE máu là biến số liên tục ghi nhận trên xét nghiệm khí máu, chia thành 3 biến rời rạc:

+ Bình thường:  $\text{BE} = -2 - 2 \text{ mEq/l}$

+ Giảm:  $\text{BE} < -2 \text{ mEq/l}$

+ Tăng:  $\text{BE} > 2 \text{ mEq/l}$

- Kết quả xét nghiệm công thức máu để đánh giá các chỉ số:

• Số lượng bạch cầu: là biến số liên tục ghi nhận trên xét nghiệm công thức máu. Chia thành 3 biến rời rạc: *bình thường, giảm* và *tăng* theo giới hạn tham chiếu theo nhóm tuổi (Phụ lục 4).

• Nồng độ Hemoglobin: là biến số liên tục ghi nhận trên xét nghiệm công thức máu. Chia thành 2 biến rời rạc:

+ Bình thường:  $\geq 90 \text{ g/l}$

+ Giảm:  $< 90 \text{ g/l}$

• Số lượng tiểu cầu: là biến số liên tục ghi nhận trên xét nghiệm công thức máu. Chia thành 3 biến rời rạc:

+ Bình thường:  $150 - 300 \text{ G/l}$

+ Giảm:  $< 150 \text{ G/l}$

+ Tăng:  $> 300 \text{ G/l}$

- Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu để đánh giá các chỉ số:

• Lactat máu: là biến số liên tục ghi nhận trên xét nghiệm sinh hóa máu. Chia thành 2 biến rời rạc:

+ Bình thường:  $\leq 2 \text{ mmol/l}$

+ Tăng:  $> 2 \text{ mmol/l}$

- Đường máu: là biến số liên tục ghi nhận trên xét nghiệm sinh hóa máu.

Chia thành 3 biến rời rạc:

- + Bình thường: 3,3 – 5,6 mmol/l
- + Giảm: < 3,3 mmol/l
- + Tăng: > 5,6 mmol/l

• Điện giải đồ: ghi nhận trên kết quả điện giải đồ ở xét nghiệm sinh hóa máu. Chia thành 2 biến rời rạc:

- + Bình thường: kết quả xét nghiệm điện giải đồ bình thường.
- + Bất thường: khi có một trong các rối loạn về  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  hoặc  $\text{Ca}^{++}$ .

Cụ thể:  $\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/l}$  hoặc  $\text{Na}^+ > 145 \text{ mmol/l}$   
 $\text{K}^+ < 3,5 \text{ mmol/l}$  hoặc  $\text{K}^+ > 5,1 \text{ mmol/l}$   
 $\text{Ca}^{++} < 1,1 \text{ mmol/l}$  hoặc  $> 1,25 \text{ mmol/l}$

- Kết quả xét nghiệm đông máu cơ bản để đánh giá các chỉ số:

• Tỷ lệ prothrombin máu: là biến liên tục ghi nhận trên xét nghiệm sinh hóa máu. Chia thành 2 biến rời rạc:

- + Bình thường:  $\geq 70\%$
- + Giảm: < 70%

• Thời gian hoạt hóa riêng phần Thrombin (APTT) máu: là biến liên tục ghi nhận trên xét nghiệm sinh hóa máu. Chia thành 2 biến rời rạc:

- + Bình thường: < 1,5 lần so với chứng
- + Tăng:  $\geq 1,5$  lần so với chứng

• Fibrinogen máu: là biến liên tục ghi nhận trên xét nghiệm sinh hóa máu. Chia thành 2 biến rời rạc:

- + Bình thường:  $\geq 1,5 \text{ g/l}$
- + Giảm: < 1,5 g/l

### **2.2.5.3. Kết quả điều trị ARDS ở trẻ em**

- Hiệu quả oxy hóa máu sau điều trị so với trước điều trị.

- Cải thiện oxy hóa máu được đánh giá qua sự thay đổi của các chỉ số:  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , P/F, OI sau điều trị so với trước điều trị.

- Thời điểm đánh giá: bệnh nhân được theo dõi và đánh giá trong 7 ngày đầu điều trị ( $N_1, N_2, \dots, N_6, N_7$ ) để so sánh với thời điểm trước điều trị (thời điểm  $N_0$ ). Mỗi ngày bệnh nhân được đánh giá thường quy 4 lần cách nhau 6 giờ. Việc đánh giá bệnh nhân cũng được tiến hành bất cứ thời điểm nào bệnh nhân có biểu hiện nặng lên và cần phải thay đổi trong phương thức thông khí cũng như các điều trị khác. Các đánh giá này do bác sỹ lâm sàng quyết định. Giá trị của các chỉ số trong ngày được tính là trung bình cộng của các lần đánh giá.

- Tỷ lệ tử vong tại khoa điều trị tích cực:

- Tỷ lệ tử vong chung
- Tỷ lệ tử vong theo mức độ nặng
- Tỷ lệ tử vong theo căn nguyên

- Thời điểm tử vong và thời gian điều trị:

- Thời điểm tử vong: là thời điểm bệnh nhân được xác định tử vong hoặc xin về (trong trường hợp bệnh nhân nặng xin về)

- Thời gian nằm khoa hồi sức
- Thời gian thông khí nhân tạo

- Biến chứng điều trị và thời điểm xuất hiện biến chứng:

- Tai biến áp lực: tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất. Tiêu chuẩn chẩn đoán tai biến áp lực dựa vào:

- + Lâm sàng: bệnh nhân có tình trạng suy hô hấp nặng lên nhanh, tím nặng,  $SpO_2$  tụt nhanh, nhịp tim nhanh, huyết áp tăng hoặc giảm, người bệnh chống máy, áp lực đỉnh đường thở tăng cao. Khám thấy lồng ngực căng (một hoặc hai bên), di động kém, giảm hoặc mất rì rào phế nang, gõ vang.

- + X quang phổi: có hình ảnh tràn khí màng phổi hoặc tràn khí trung thất.

- + Chọc thăm dò màng phổi ra khí.

- Viêm phổi do nhiễm khuẩn bệnh viện:

- + Lâm sàng: bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng nhiễm khuẩn mới sau 48 giờ nhập viện như ho và xuất tiết đờm đặc, sốt hoặc sốt tăng, có thể rét run, nhịp tim nhanh, huyết áp giảm.

- + Cận lâm sàng: các xét nghiệm về nhiễm trùng như bạch cầu tăng, CRP hoặc Procalcitonin tăng, Xquang có tình ảnh tổn thương phổi mới, nuôi cấy đờm, dịch phế quản có vi khuẩn gây bệnh phù hợp với đặc điểm của nhiễm khuẩn bệnh viện.

- Nhiễm khuẩn huyết do nhiễm khuẩn bệnh viện:

- + Lâm sàng: bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng nhiễm khuẩn mới sau 48 giờ nhập viện như sốt hoặc sốt tăng, có thể kèm theo rét run, nhịp tim nhanh, huyết áp giảm.

- + Cận lâm sàng: các xét nghiệm về nhiễm trùng như bạch cầu tăng, CRP hoặc Procalcitonin tăng, cấy máu có vi khuẩn gây bệnh phù hợp với đặc điểm của nhiễm khuẩn bệnh viện.

- Loét do tì đè: khi bệnh nhân có loét ở một trong các vị trí vùng chằm, tai, khủy tay, xương cùi, hông, gót chân và cổ chân xuất hiện trong quá trình nằm thở máy.

#### **2.2.5.4. Một số yếu tố liên quan với tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em**

- Nhóm yếu tố liên quan đến đặc điểm của bệnh nhân:

- Nhóm tuổi:  $\leq 12$  tháng và  $> 12$  tháng

- Giới: nam và nữ

- Bệnh nền và cơ địa đặc biệt: có hoặc không

- Nhóm yếu tố liên quan đến đặc điểm khởi phát ARDS:

- Thời gian khởi phát:  $\leq 3$  ngày và 4 - 7 ngày

- Tính chất khởi phát: khởi phát mới và khởi phát trên nền bệnh hô hấp.

- Căn nguyên khởi phát: tại phổi và ngoài phổi, căn nguyên liên quan sỏi và các căn nguyên khác.

- Nhóm yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh nhân trước điều trị:

- Mức độ thiếu oxy máu: SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, P/F, S/F, OI, OSI.

- Tình trạng suy đa tạng kèm theo: không và có.

- Nhóm yếu tố theo dõi trong điều trị với tỷ lệ tử vong:

- Các chỉ số đánh giá oxy hóa máu trong điều trị: P/F, S/F, OI, OSI.

- Biến chứng điều trị: có hoặc không

### **2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu**

- Số liệu sau khi thu thập phân tích theo mục tiêu của đề tài.

- Đối với mục tiêu mô tả:

- Các biến rời rạc: tính tỷ lệ phần trăm, sử dụng test Chi – square (đối với mẫu lớn) hoặc test Fisher’s exact (đối với mẫu nhỏ) để so sánh, kiểm định sự khác biệt giữa 2 hoặc nhiều tỷ lệ.

- Các biến liên tục: tính trung bình và độ lệch chuẩn, sử dụng kiểm định T-Student để so sánh 2 trung bình và sử dụng kiểm định ANOVA trong trường hợp so sánh từ 3 giá trị trung bình trở lên.

- Đối với mục tiêu so sánh kết quả trước và sau điều trị: sử dụng phương pháp so sánh ghép cặp (kiểm định T-Student ghép cặp) cho nghiên cứu đo lường lặp lại.

- Đối với mục tiêu xác định yếu tố liên quan với tử vong của ARDS:

Bước 1: Phân tích đơn biến

- Đối với các biến số rời: tiến hành kiểm định mối liên hệ giữa các biến số rời với kết quả điều trị (sống hoặc tử vong) bằng Chi – square test (đối với mẫu lớn), Fisher’s exact test (đối với mẫu nhỏ). Xác định tỷ suất chênh (OR: Odd Ratio) và khoảng tin cậy 95% (95% CI: 95% Confidence Interval).

- Đối với các biến số liên tục: so sánh giá trị trung bình trong 2 nhóm kết quả điều trị (sống hoặc tử vong) bằng kiểm định T-Student và tính giá trị p. Nếu sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ), các biến này được khảo sát khả năng phân tách 2 nhóm kết quả điều trị quan tâm (sống hoặc tử vong) thông qua biểu đồ ROC (receiver operating characteristic curve) và xác định điểm cắt phân tách (cut of point). Nếu như các biến liên tục này có khả năng phân tách chấp nhận (diện tích dưới đường cong ROC  $> 0,6$ ), tiếp tục phân biến liên tục thành biến số rời theo điểm cắt đã xác định sau đó phân tích như biến số rời rạc.

#### Bước 2: Phân tích đa biến

- Các yếu tố có liên quan với kết quả điều trị ARDS ở trẻ em được tìm thấy trong phân tích đơn biến tiếp tục đưa vào mô hình phân tích đa biến khác nhau để loại các yếu tố gây nhiễu.

- Các yếu tố cùng nhóm được đưa vào một mô hình phân tích đa biến xem yếu tố nào trong nhóm góp phần ảnh hưởng đến kết quả điều trị quan tâm (tỷ lệ tử vong) một cách độc lập với  $p < 0,05$  là giới hạn chấp nhận hay loại trừ.

- Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 trong tính toán và xử lý số liệu.

### **2.3. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU**

- Phần nghiên cứu mô tả: không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của bệnh nhân, không làm bệnh nhân nặng lên, không gây tử vong cho bệnh nhân.

- Phần can thiệp điều trị: nghiên cứu không có nhóm chứng, tất cả các bệnh nhân được điều trị theo một phác đồ chung đã được khuyến cáo trên toàn thế giới.

- Về kinh tế: kinh phí điều trị của bệnh nhân do bảo hiểm thanh toán hoặc do bệnh nhân chi trả. Nghiên cứu không gây tổn kém thêm cho bệnh nhân.



### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ 1/2014 đến tháng 7/2016 có 98 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Áp dụng tiêu chuẩn phân loại Berlin 2012, có 22 bệnh nhân ở mức độ nhẹ (chiếm 22,4%), 32 bệnh nhân ở mức độ vừa (chiếm 32,7%), và 44 bệnh nhân ở mức độ nặng (chiếm 44,9%)

### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

#### 3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới, cân nặng và khu vực sống

*Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới, cân nặng và khu vực sống.*

Đặc điểm		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		P
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Tuổi (tháng)	TB ± ĐL	22,2 ± 39,1		10,8 ± 18,3		16,2 ± 23,6		15,8 ± 26,5		0,2
	≤ 12 tháng	16	72,7	26	81,3	32	72,7	74	75,5	
	13-60 tháng	4	18,2	5	15,6	10	22,8	19	19,4	
	> 60 tháng	2	9,1	1	3,1	2	4,5	5	5,1	
Cân nặng (kg)	TB ± ĐL	9,9 ± 7,7		8,2 ± 4,1		8,8 ± 5,1		8,9 ± 5,5		0,5
	≤ 10	18	81,8	27	84,4	35	79,6	80	81,6	
	11 - 20	2	9,1	4	12,5	7	15,9	13	13,3	
	> 20	2	9,1	1	3,1	2	4,5	5	5,1	
Giới	nam	17	77,3	21	65,6	25	56,8	63	64,3	0,3
	nữ	5	22,7	11	34,4	19	43,2	35	33,7	
Khu vực sống	nông thôn	15	68,2	19	59,4	30	68,2	64	65,3	0,7
	thành thị	7	31,8	13	40,6	14	31,8	34	34,7	

Nhận xét:

- Tuổi trung bình của bệnh nhân ở các nhóm nhẹ, vừa và nặng không có sự khác biệt ( $p = 0,2$ ).
- Cân nặng trung bình của bệnh nhân ở các nhóm nhẹ, vừa và nặng là không có sự khác biệt ( $p = 0,5$ ).
- Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ cao hơn và không có sự khác biệt giữa 3 nhóm,  $p = 0,3$ .
- Bệnh nhân sống ở vùng nông thôn chiếm tỷ lệ cao (66,3%) và không có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng ( $p = 0,7$ ).

**3.1.2. Đặc điểm về bệnh nền và cơ địa đặc biệt của bệnh nhân.****Bảng 3.2. Đặc điểm về bệnh nền và cơ địa đặc biệt của bệnh nhân.**

Đặc điểm	Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Tiền sử bình thường	7	31,8	9	28,1	14	31,8	30	30,6	0,9
Tiền sử viêm phổi ( $\geq 1$ lần)	9	40,9	14	43,8	14	31,8	37	37,8	
Bệnh nền hoặc cơ địa đặc biệt	6	27,3	11	34,4	19	43,2	36	36,7	
<i>Tiền sử đẻ non</i>	1	4,5	5	15,6	5	11,4	11	11,2	
<i>Suy dinh dưỡng</i>	0	0,0	0	0,0	3	6,8	3	3,1	
<i>Có bệnh mạn tính</i>	6	27,3	7	21,9	19	43,2	32	32,7	

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh nền hoặc cơ địa đặc biệt là 36,7%. Tỷ lệ này ở các nhóm bệnh nhân là không có sự khác biệt ( $p = 0,9$ ).

### 3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA ARDS Ở TRẺ EM

#### 3.2.1. Đặc điểm khởi phát

- Thời gian và tính chất khởi phát.

**Bảng 3.3. Thời gian và tính chất khởi phát của ARDS ở trẻ em**

Đặc điểm	Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Thời gian khởi phát (ngày)	4,2 ± 1,5		3,8 ± 1,3		4,3 ± 1,4		4,1 ± 1,4		0,5
≤ 3 ngày	8	36,4	16	50,0	15	34,1	39	39,8	
4 – 7 ngày	14	63,6	16	50,0	29	65,9	59	60,2	
Tính chất khởi phát									0,3
Xuất hiện mới	17	77,3	17	53,1	27	61,4	61	62,2	
Nặng lên	5	22,7	15	46,9	17	38,6	37	37,8	

Nhận xét:

- Thời gian khởi phát bệnh trung bình của bệnh nhân là 4,1 ngày.
- Thời gian khởi phát bệnh trung bình ở các nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng là không có sự khác biệt với  $p = 0,5$ .
- Bệnh nhân khởi phát bởi các triệu chứng hô hấp xuất hiện mới chiếm 62,2%, bệnh nhân khởi phát bởi các triệu chứng hô hấp nặng lên trên nền một bệnh hô hấp chiếm 37,8%. Tỷ lệ này không có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân,  $p = 0,3$ .

**- Nguyên nhân khởi phát ARDS.**

**Bảng 3.4. Nguyên nhân khởi phát ARDS ở trẻ em**

Nguyên nhân		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Nguyên nhân tại phổi</b>		<b>19</b>	<b>86,4</b>	<b>30</b>	<b>93,8</b>	<b>41</b>	<b>93,2</b>	<b>90</b>	<b>91,8</b>
	Viêm phổi do vi khuẩn	1	4,5	6	18,8	9	20,5	16	16,3
	Viêm phổi do virus	12	54,6	16	50,0	19	43,2	47	47,9
	Viêm phổi chưa rõ căn nguyên	5	22,8	7	21,9	11	25,0	23	23,5
	Đuối nước, hít sặc	1	4,5	1	3,1	2	4,5	4	4,1
<b>Nguyên nhân ngoài phổi</b>		<b>3</b>	<b>13,6</b>	<b>2</b>	<b>6,2</b>	<b>3</b>	<b>6,8</b>	<b>8</b>	<b>8,2</b>
	Sốc nhiễm khuẩn	3	13,6	2	6,2	1	2,3	6	6,1
	Sốc phản vệ	0	0,0	0	0,0	2	4,5	2	2,1

**Nhận xét:**

- Nguyên nhân tại phổi chiếm tỷ lệ cao là 91,8%. Các nguyên nhân ngoài phổi chiếm tỷ lệ thấp 8,2% và chủ yếu liên quan đến tình trạng sốc (sốc nhiễm khuẩn hoặc sốc phản vệ).
- Viêm phổi do virus chiếm tỷ lệ cao nhất (47,9%). Viêm phổi do vi khuẩn chiếm tỷ lệ thấp hơn (16,3%). Có 23,5% bệnh nhân viêm phổi không xác định được nguyên nhân.
- Nguyên nhân liên quan đến hít sặc, đuối nước chiếm tỷ lệ thấp 4,1%.

**- Căn nguyên vi sinh**

**Bảng 3.5. Căn nguyên vi sinh gây bệnh**

Căn nguyên		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Vi khuẩn</b>		<b>1</b>	<b>4,5</b>	<b>6</b>	<b>18,8</b>	<b>9</b>	<b>20,5</b>	<b>16</b>	<b>16,3</b>
	<i>H. influenzae</i>	0	0,0	0	0,0	2	2,3	2	2,0
	<i>S. pneumoniae</i>	0	0,0	4	12,5	2	4,5	6	6,2
	<i>K. pneumoniae</i>	0	0,0	1	3,1	1	2,3	2	2,0
	<i>M. pneumoniae</i>	0	0,0	0	0,0	2	2,3	2	2,0
	> 2 tác nhân	1	4,5	1	0,0	2	4,5	4	4,1
<b>Virus</b>		<b>12</b>	<b>54,6</b>	<b>16</b>	<b>50,0</b>	<b>19</b>	<b>43,2</b>	<b>47</b>	<b>47,9</b>
	Sởi	6	27,3	6	18,8	10	22,7	22	22,4
	Adenovirus	2	9,1	5	15,6	4	9,1	11	11,2
	Cytomegalovirus	2	9,1	2	6,3	2	4,5	6	6,1
	Influenza virus typ A	0	0,0	2	6,3	2	4,5	4	4,1
	Respiratory syncytial virus	2	9,1	0	0,0	1	2,3	3	3,1
	Human coronavirus	0	0,0	1	3,1	0	0,0	1	1,0

Nhận xét:

- Căn nguyên là virus phân lập được ở 47 bệnh nhân (chiếm 47,9%). Virus sởi chiếm tỷ lệ cao nhất (22,4%).
- Căn nguyên là vi khuẩn phân lập được ở 16 bệnh nhân (chiếm 16,3%). *S. pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất (6,2%).

**3.2.2. Đặc điểm lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán.**

Tại thời điểm chẩn đoán tất cả 98 bệnh nhân đều đã được thông khí nhân tạo. Trong đó có 91 bệnh nhân đang được thở máy thông thường và 7 bệnh nhân thở máy HFO.

### 3.2.2.1. Các chỉ số thở máy tại thời điểm chẩn đoán.

**Bảng 3.6. Các chỉ số thở máy ở nhóm thở máy thông thường**

Chỉ số		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=30)		Nặng (n3=39)		Chung (n=91)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
FiO <sub>2</sub> (%)	TB ± ĐL	65,2 ± 14,3		78,5 ± 14,5		90,3 ± 14,7		80,3 ± 17,5		< 0,001
	≤ 60	11	50,0	8	26,6	5	12,8	24	26,4	
	61 - 80	8	36,4	11	36,7	6	15,4	25	27,5	
	> 80	3	13,6	11	36,7	28	71,8	42	46,1	
PIP (cmH <sub>2</sub> O)	TB ± ĐL	27,3 ± 4,6		28,5 ± 3,3		29,2 ± 6,3		28,5 ± 5,1		0,3
	≤ 30	17	77,3	26	86,7	27	69,2	70	76,9	
	> 30	5	22,7	4	13,3	12	30,8	21	23,1	
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	TB ± ĐL	8,4 ± 2,6		8,7 ± 2,6		10,5 ± 3,3		9,4 ± 3,0		0,01
	≤ 10	17	77,3	23	76,7	23	59,0	63	69,2	
	11 - 15	5	22,7	7	23,3	13	33,3	25	27,5	
	> 15	0	0,0	0	0,0	3	7,7	3	3,3	
MAP (cmH <sub>2</sub> O)	TB ± ĐL	18,0 ± 4,1		19,5 ± 2,8		20,6 ± 4,4		19,6 ± 3,9		0,04
Tần số (lần/phút)	TB ± ĐL	41,1 ± 8,2		40,0 ± 8,3		41,4 ± 8,2		40,9 ± 8,1		0,7

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân thở máy thông thường:

- FiO<sub>2</sub> trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 80,3%. FiO<sub>2</sub> trung bình của các nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng là khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .
- PIP trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 28,5 cmH<sub>2</sub>O và không khác nhau giữa các nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng,  $p = 0,3$ . Có 21,4% bệnh nhân sử dụng PIP > 30 cmH<sub>2</sub>O.

- PEEP trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 9,4 cmH<sub>2</sub>O. Nhóm bệnh nhân nặng có PEEP trung bình cao hơn nhóm bệnh nhân vừa và nhẹ có ý nghĩa (p = 0,01).
- Áp lực đường thở trung bình ở nhóm bệnh nhân nặng cao hơn ở nhóm bệnh nhân vừa và nhẹ có ý nghĩa (p = 0,04).
- Tần số thở trung bình ở 3 nhóm bệnh nhân không khác nhau (p = 0,7).

**Bảng 3.7. Các chỉ số thông khí nhân tạo ở nhóm thở máy HFO**

Chỉ số		Nhẹ (n1=0)		Vừa (n2=2)		Nặng (n3=5)		Chung (n=7)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
FiO <sub>2</sub> (%)	TB ± ĐL	-		72,5 ± 10,6		96,0 ± 8,9		89,3 ± 14,3		0,02
	≤ 60	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	61 - 80	-	-	2	100,0	1	20,0	3	42,9	
	> 80	-	-	0	0,0	4	80,0	4	57,1	
MAP (cmH <sub>2</sub> O)	TB ± ĐL	-		20,0 ± 0,0		20,4 ± 2,7		20,3 ± 2,2		0,8
Tần số (Hz)	TB ± ĐL	-		7,0 ± 1,4		7,8 ± 1,1		7,6 ± 1,1		0,4

Nhận xét:

- Chỉ có 5 bệnh nhân ở nhóm nặng và 2 bệnh nhân ở nhóm vừa thở HFO tại thời điểm chẩn đoán.
- FiO<sub>2</sub> trung bình ở nhóm bệnh nhân nặng cao hơn ở nhóm bệnh nhân vừa có ý nghĩa (p = 0,02).
- MAP trung bình giữa 2 nhóm bệnh nhân nặng và vừa không khác nhau (p = 0,8).

### 3.2.2.2. Mức độ thiếu oxy máu.

**Bảng 3.8. Các chỉ số đánh giá mức độ thiếu oxy máu.**

Chỉ số		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
SpO <sub>2</sub> (%)	TB ± ĐL	95,2 ± 3,1		92,4 ± 5,6		88,1 ± 8,0		91,1 ± 7,0		< 0,001
	≤ 90	2	9,1	3	9,4	18	40,9	23	23,5	
	> 90	20	90,9	29	90,6	26	59,1	75	76,5	
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	TB ± ĐL	128,3 ± 36,5		88,8 ± 11,2		57,1 ± 11,9		87,9 ± 40,6		< 0,001
	≤ 60	0	0,0	0	0,0	30	68,2	30	30,6	
	61 - 80	0	0,0	9	28,1	14	31,8	23	23,5	
	> 80	22	100,0	23	71,9	0	0,0	45	45,9	
OI	TB ± ĐL	8,1 ± 2,0		17,1 ± 2,9		35,1 ± 15,0		23,1 ± 15,2		< 0,001
	< 8	8	36,4	0	0,0	0	0,0	12	12,2	
	8 - 15	10	45,5	10	31,3	3	6,8	23	23,5	
	≥ 16	0	0,0	22	68,8	41	93,2	63	64,3	

Nhận xét:

- Giá trị trung bình của SpO<sub>2</sub> và PaO<sub>2</sub> của nhóm bệnh nhân nặng thấp hơn ở nhóm bệnh nhân vừa và nhóm bệnh nhân nhẹ (p < 0,001).
- Chỉ số OI trung bình ở 3 nhóm bệnh nhân là khác nhau có ý nghĩa (p < 0,001).



### 3.2.2.3. Tình trạng huyết động

**Bảng 3.9. Các chỉ số về huyết động và thuốc vận mạch của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán**

Chỉ số		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Nhịp tim (lần/phút)	TB ± ĐL	161,2 ± 27,8		159,3 ± 18,9		156,7 ± 23,7		158,6 ± 23,1		0,7
	Bình thường	3	13,6	15	46,9	11	25,0	17	17,3	
	Nhanh	19	86,4	17	53,1	33	75,0	81	82,7	
HATT (mmHg)	TB ± ĐL	94,1 ± 23,1		82,2 ± 17,7		85,6 ± 14,8		86,4 ± 18,2		0,02
	Bình thường	16	72,7	17	53,1	32	72,7	65	66,3	
	Thấp	6	27,3	15	46,9	12	27,3	33	33,7	
Số thuốc vận mạch	0	6	27,3	9	28,1	10	22,7	25	25,5	0,04
	1	8	36,4	18	56,3	17	38,6	43	43,9	
	≥ 2	8	36,4	5	15,6	17	38,6	30	30,6	

Nhận xét:

- Nhịp tim trung bình của 3 nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt ( $p = 0,7$ ).
- Huyết áp tâm thu trung bình của nhóm bệnh nhân nặng đều thấp hơn ở nhóm bệnh nhân vừa và nhóm bệnh nhân nhẹ ( $p = 0,02$ ).
- Nhóm bệnh nhân nặng cũng cần sử dụng nhiều thuốc vận mạch hơn so với nhóm bệnh nhân nhẹ và nhóm bệnh nhân vừa ( $p = 0,04$ ).

### 3.2.2.4. Tình trạng suy đa tạng

**Bảng 3.10. Tình trạng suy đa tạng (ngoài suy hô hấp).**

Số tạng suy (ngoài suy hô hấp)	Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Không suy tạng	6	27,3	9	28,1	10	22,7	25	25,5	0,05
Suy một tạng <sup>(1)</sup>	12	54,5	23	71,9	27	61,4	62	63,3	
Suy ≥ 1 tạng <sup>(2)</sup>	4	18,2	0	0,0	7	15,9	11	11,2	

<sup>(1)</sup>: Tất cả đều là suy tuần hoàn

<sup>(2)</sup>: 8 BN có suy tuần hoàn + suy thận; 3 BN có suy tuần hoàn + suy gan.

#### Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân ARDS có suy ít nhất 1 tạng kèm theo chiếm 74,5%.
- Nhóm bệnh nhân nặng tỷ lệ suy đa tạng kèm theo cao hơn có ý nghĩa (p = 0,05).

### 3.2.3. Các xét nghiệm cận lâm sàng

#### 3.2.3.1. Xét nghiệm khí máu

**Bảng 3.11: Kết quả xét nghiệm khí máu**

Chỉ số	Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
pH	TB ± ĐL	7,37 ± 0,11	7,35 ± 0,11	7,32 ± 0,13	7,34 ± 0,12	0,06				
	< 7,35	9	40,9	16	50,0		26	59,1	51	52,0
	7,35 - 7,45	7	31,8	14	43,8		8	18,2	29	29,6
	> 7,45	6	27,3	2	6,3		10	22,7	18	18,4
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	TB ± ĐL	48,6 ± 21,3	47,3 ± 14,9	49,9 ± 15,9	48,7 ± 16,8	0,05				
	< 35	5	22,7	3	9,4		3	6,8	11	11,2
	35 - 45	5	22,7	19	59,4		19	43,2	43	43,9
	> 45	12	54,5	10	31,3		22	50,0	44	44,9
HCO <sub>3</sub> (mEq/l)	TB ± ĐL	24,5 ± 3,5	23,3 ± 2,7	23,6 ± 3,7	23,7 ± 3,4	0,3				
	< 22	3	13,6	6	18,8		12	27,3	21	21,4
	22 - 26	13	59,1	23	71,9		23	52,3	59	60,2
	> 26	6	27,3	3	9,4		9	20,5	18	18,4
BE (mEq/l)	TB ± ĐL	-0,01 ± 5,01	-0,53 ± 3,29	0,52 ± 4,71	0,06 ± 4,35	0,02				
	< -2	9	40,9	10	31,2		15	34,1	34	34,7
	-2 - 2	7	31,8	16	50,0		8	18,2	31	31,6
	> 2	6	27,3	6	18,8		21	47,7	33	33,7

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn về pH máu ở ba nhóm nhẹ, vừa và nặng là không khác nhau,  $p = 0,06$ .
- Không có sự khác biệt về chỉ số PaCO<sub>2</sub> máu trung bình giữa ba nhóm bệnh nhân,  $p = 0,7$ .
- Không có sự khác biệt về chỉ số HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> trung bình giữa ba nhóm bệnh nhân,  $p = 0,3$ .

**3.2.3.2. Xét nghiệm công thức máu****Bảng 3.12: Kết quả xét nghiệm công thức máu**

Chỉ số		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Số lượng bạch cầu (G/l)	TB ± ĐL	11,9 ± 7,4		11,4 ± 4,5		12,9 ± 8,1		12,2 ± 6,9		0,3
	Bình thường	9	40,9	12	31,6	9	20,4	30	28,8	
	Tăng	10	45,5	23	60,5	27	61,4	60	57,7	
	Giảm	3	13,6	3	7,9	8	18,2	14	13,5	
Nồng độ Hb (g/l)	TB ± ĐL	96,5 ± 14,4		95,8 ± 10,8		100,3 ± 14,2		97,9 ± 13,2		0,8
	Bình thường	17	77,3	24	75,0	34	77,3	75	76,5	
	Giảm	5	22,7	8	25,0	10	22,7	23	23,5	
Số lượng tiểu cầu (G/l)	TB ± ĐL	251,1 ± 172,9		282,3 ± 148,7		250,8 ± 161,3		261,2 ± 159,0		0,7
	Bình thường	17	77,3	25	78,1	31	70,5	73	74,5	
	Giảm	5	22,7	7	21,9	13	29,5	25	25,5	

Nhận xét:

- Số lượng bạch cầu trung bình không khác nhau giữa ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng.
- Tỷ lệ bệnh nhân có giảm nồng độ Hb máu không có sự khác biệt giữa ba nhóm bệnh nhân,  $p = 0,8$ .
- Số lượng tiểu cầu trung bình không khác nhau giữa ba nhóm bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân có tiểu cầu giảm cũng không khác nhau giữa ba nhóm bệnh nhân,  $p = 0,7$ .

### 3.2.3.3. Xét nghiệm sinh hóa máu

**Bảng 3.13: Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu**

Chỉ số		Nhẹ		Vừa		Nặng		Chung		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Lactat (mmol/l)	n/TB ± ĐL	20/3,8 ± 5,4		25/2,4 ± 2,9		37/2,9 ± 3,5		82/2,9 ± 3,8		0,3
	Bình thường	8	40,0	14	56,0	23	62,2	45	54,9	
	Tăng	12	60,0	11	44,0	14	37,8	37	45,1	
Glucose (mmol/l)	n/TB ± ĐL	18/7,1 ± 3,3		31/6,2 ± 1,6		43/6,8 ± 3,5		92/6,8 ± 2,9		0,9
	Bình thường	13	72,2	20	64,5	27	62,8	60	65,2	
	Tăng	4	22,2	10	32,3	14	32,6	28	30,4	
	Giảm	1	5,6	1	3,2	2	4,7	4	4,3	
Điện giải đồ	Bình thường	13	59,1	18	56,3	28	63,6	59	60,2	0,9
	Bất thường	9	40,9	14	43,8	16	36,4	39	39,8	

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân có tăng lactat máu không có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân.
- Đường máu trung bình và tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn đường máu ở ba nhóm bệnh nhân không có sự khác nhau,  $p = 0,9$ .
- Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn về điện giải đồ trong máu cũng không có sự khác biệt giữa ba nhóm bệnh nhân,  $p = 0,9$ .

### 3.2.3.4. Xét nghiệm đông máu cơ bản

**Bảng 3.14: Kết quả xét nghiệm đông máu cơ bản**

Chỉ số		Nhẹ		Vừa		Nặng		Chung		P
		n	%	n	%	n	%	n	%	
PT (%)	n/TB ± ĐL	20/79,3 ± 18,2		30/86,6 ± 18,9		39/83,1 ± 17,8		89/83,4 ± 18,3		0,6
	Bình thường	14	70,0	26	86,7	33	84,6	73	82,0	
	Giảm	6	30,0	4	13,3	6	15,4	16	18,0	
APTT (s)	n/TB ± ĐL	19/51,2 ± 39,7		30/37,0 ± 13,6		39/39,3 ± 11,3		89/41,1 ± 21,7		0,2
	Bình thường	12	63,2	19	63,3	19	48,7	50	56,2	
	Tăng	7	36,8	11	36,7	21	53,8	39	43,8	
Fib (g/l)	n/ TB ± ĐL	19/1,4 ± 0,5		28/3,6 ± 1,4		38/3,5 ± 1,2		85/3,5 ± 1,3		0,4
	Bình thường	17	89,5	28	100,0	37	97,4	82	96,5	
	Giảm	2	10,5	0	0,0	1	2,6	3	3,5	

Nhận xét:

- Kết quả PT trung bình, APTT trung bình và Fibrinogen trung bình không có sự khác biệt giữa ba nhóm bệnh nhân nhẹ vừa và nặng,  $p > 0,05$ .
- Tỷ lệ bệnh nhân có bất thường về PT, APTT và Fib ở ba nhóm bệnh nhân cũng không có sự khác biệt,  $p > 0,05$ .

### 3.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Tất cả 98 bệnh nhân nghiên cứu đều được điều trị theo một phác đồ chung cho bệnh nhân ARDS của khoa điều trị tích cực – Bệnh viện Nhi Trung ương. Các biện pháp điều trị bao gồm: kiểm soát đường thở, thông khí nhân

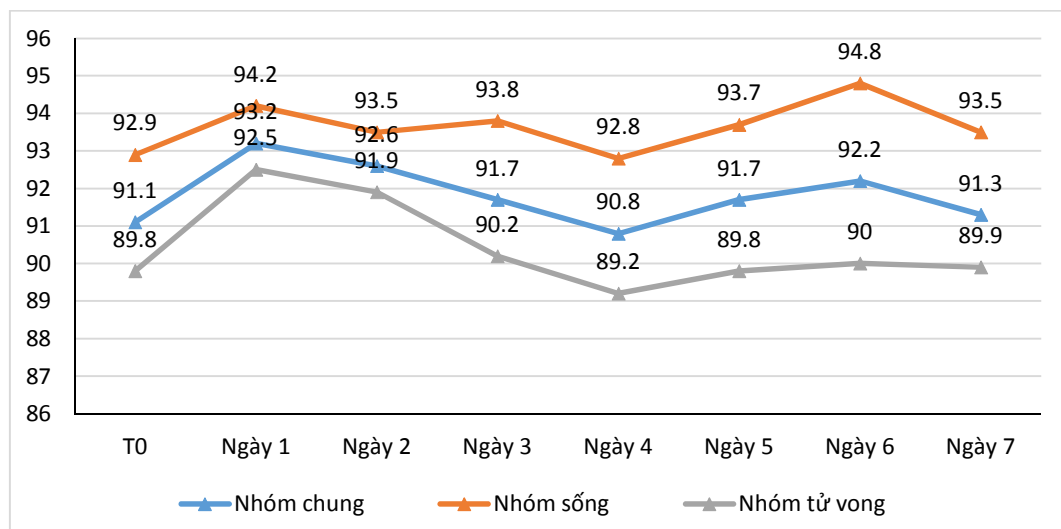
tạo theo chiến lược thông khí bảo vệ phổi (thông khí với thể tích khí lưu thông thấp kết hợp với PEEP) và các biện pháp điều trị hồi sức thường quy khác. Có 43 bệnh nhân (43,9%) phải thở máy cao tần (HFO). Tất cả bệnh nhân đều được sử dụng thuốc an thần và giảm đau và 78 bệnh nhân (79,8%) có kết hợp thêm thuốc giãn cơ trong quá trình thông khí nhân tạo. Có 27 bệnh nhân (27,6%) được điều trị bằng lọc máu liên tục và 5 bệnh nhân (5,1%) được điều trị bằng Surfactant. Kết quả điều trị như sau:

### 3.3.1. Hiệu quả oxy hóa máu sau điều trị

#### - Thay đổi về SpO<sub>2</sub> sau điều trị

**Bảng 3.15. Thay đổi SpO<sub>2</sub> trước và sau điều trị**

Chỉ số		N <sub>0</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	N <sub>4</sub>	N <sub>5</sub>	N <sub>6</sub>	N <sub>7</sub>
SpO <sub>2</sub> (%)	Nhóm chung	91,1 ± 7,0	93,2 ± 1,4	92,6 ± 1,0	91,7 ± 0,3	90,8 ± 0,3	91,7 ± 1,5	92,2 ± 0,8	91,3 ± 0,7
	Nhóm sống	92,9 ± 6,2	94,2 ± 1,2	93,5 ± 0,8	93,8 ± 0,7	92,8 ± 0,3	93,7 ± 0,8	94,8 ± 0,5	93,5 ± 0,5
	Nhóm tử vong	89,8 ± 7,3	92,5 ± 1,9	91,9 ± 1,2	90,2 ± 1,9	89,2 ± 0,6	89,8 ± 2,1	90,0 ± 1,3	89,9 ± 0,9
Nhóm chung:			p(N <sub>1</sub> vs N <sub>0</sub> ) = 0,06		p(N <sub>3</sub> vs N <sub>0</sub> ) = 0,4		p(N <sub>7</sub> vs N <sub>0</sub> ) = 0,6		
Nhóm sống:			p(N <sub>1</sub> vs N <sub>0</sub> ) = 0,09		p(N <sub>3</sub> vs N <sub>0</sub> ) = 0,1		p(N <sub>7</sub> vs N <sub>0</sub> ) = 0,09		
Nhóm tử vong:			p(N <sub>1</sub> vs N <sub>0</sub> ) = 0,09		p(N <sub>3</sub> vs N <sub>0</sub> ) = 0,7		p(N <sub>7</sub> vs N <sub>0</sub> ) = 0,9		



**Biểu đồ 3.1. Thay đổi SpO<sub>2</sub> trước và sau điều trị**

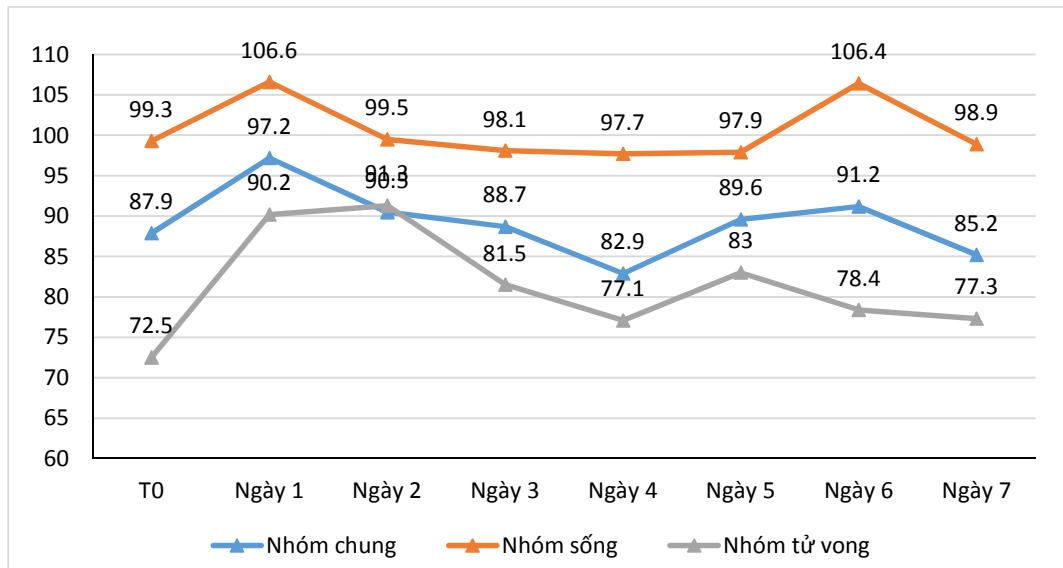
Nhận xét:

- Ở nhóm chung, SpO<sub>2</sub> sau điều trị có tăng lên so với trước điều trị tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa với  $p > 0,05$ .
- Ở nhóm sống, SpO<sub>2</sub> sau điều trị có tăng lên so với trước điều trị và duy trì tại các thời điểm sau đó, sự khác biệt không có ý nghĩa với  $p > 0,05$ .
- Ở nhóm tử vong, SpO<sub>2</sub> có xu hướng tăng lên trong 3 ngày đầu sau điều trị (khác biệt không có ý nghĩa,  $p > 0,05$ ) nhưng sau đó SpO<sub>2</sub> có xu hướng giảm dần.

**- Thay đổi về PaO<sub>2</sub> sau điều trị****Bảng 3.16. Thay đổi PaO<sub>2</sub> trước và sau điều trị**

Chỉ số	N <sub>0</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	N <sub>4</sub>	N <sub>5</sub>	N <sub>6</sub>	N <sub>7</sub>	
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	Nhóm chung	87,9± 40,6	97,2 ± 9,6	90,5 ± 5,0	89,4 ± 5,7	82,9 ± 3,9	89,6 ± 6,6	91,2 ± 7,2	85,1 ± 3,7
	Nhóm sống	99,3 ± 46,8	106,6 ± 4,5	99,5 ± 6,9	98,1 ± 8,9	97,7 ± 5,4	97,9 ± 10,4	106,4 ± 11,9	98,9 ± 2,4
	Nhóm tử vong	72,5 ± 26,7	90,2 ± 12,7	91,3 ± 7,0	81,5 ± 7,7	77,1 ± 5,1	83,0 ± 5,9	78,4 ± 6,1	77,3 ± 5,2

Nhóm chung: p(N<sub>1</sub> vs N<sub>0</sub>) = 0,1      p(N<sub>3</sub> vs N<sub>0</sub>) = 0,6      p(N<sub>7</sub> vs N<sub>0</sub>) = 0,2  
 Nhóm sống: p(N<sub>1</sub> vs N<sub>0</sub>) = 0,1      p(N<sub>3</sub> vs N<sub>0</sub>) = 0,08      p(N<sub>7</sub> vs N<sub>0</sub>) = 0,09  
 Nhóm tử vong: p(N<sub>1</sub> vs N<sub>0</sub>) = 0,06      p(N<sub>3</sub> vs N<sub>0</sub>) = 0,08      p(N<sub>7</sub> vs N<sub>0</sub>) = 0,2

**Biểu đồ 3.2. Thay đổi PaO<sub>2</sub> trước và sau điều trị**

Nhận xét:

- Ở nhóm chung, PaO<sub>2</sub> sau điều trị có xu hướng tăng lên so với trước điều trị nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa,  $p > 0,05$ .
- Ở nhóm sống, PaO<sub>2</sub> sau điều trị tăng lên so với trước điều trị nhưng sự khác biệt cũng không rõ rệt,  $p > 0,05$ .
- Ở nhóm tử vong, PaO<sub>2</sub> sau điều trị có xu hướng tăng lên trong 3 ngày đầu nhưng những ngày sau đó PaO<sub>2</sub> lại có xu hướng giảm dần.

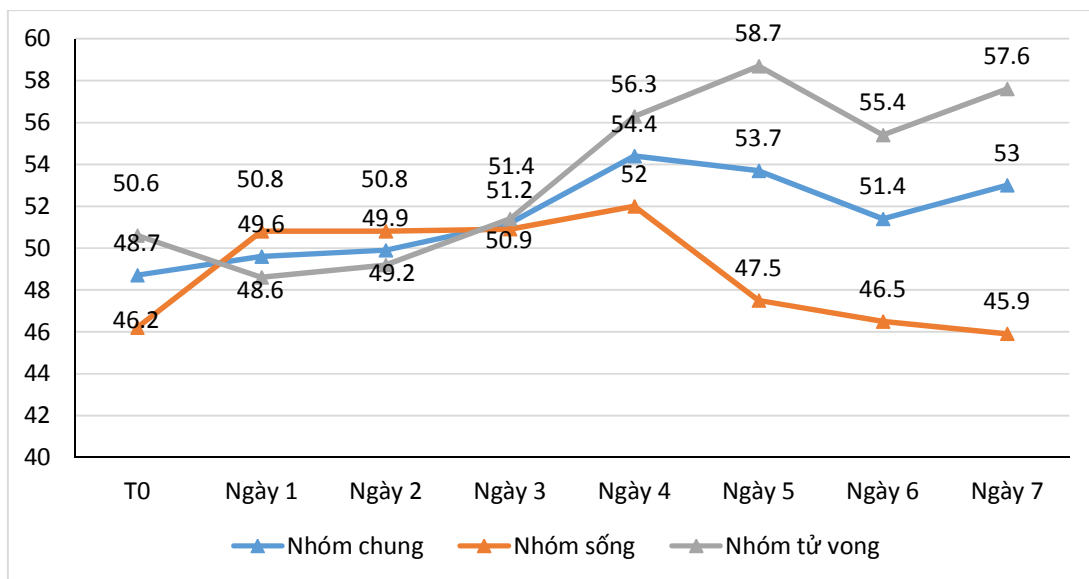
**- Thay đổi về PaCO<sub>2</sub> trước và sau điều trị****Bảng 3.17. Thay đổi PaCO<sub>2</sub> trước và sau điều trị**

Chỉ số		N <sub>0</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	N <sub>4</sub>	N <sub>5</sub>	N <sub>6</sub>	N <sub>7</sub>
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	Nhóm chung	48,7 ± 16,8	49,6 ± 1,5	49,9 ± 1,0	51,2 ± 2,9	54,4 ± 2,5	53,7 ± 1,9	51,4 ± 2,8	53,0 ± 3,4
	Nhóm sống	46,2 ± 15,2	50,8 ± 5,1	50,8 ± 3,7	50,9 ± 3,9	52,0 ± 2,9	47,5 ± 2,6	46,5 ± 1,0	45,9 ± 4,2
	Nhóm tử vong	50,6 ± 17,8	48,6 ± 3,2	49,2 ± 1,3	51,4 ± 2,2	56,3 ± 2,4	58,7 ± 2,2	55,4 ± 4,6	57,6 ± 5,8

Nhóm chung:  $p(N_1 \text{ vs } N_0) = 0,3$        $p(N_3 \text{ vs } N_0) = 0,2$        $p(N_7 \text{ vs } N_0) = 0,08$

Nhóm sống:  $p(N_1 \text{ vs } N_0) = 0,2$        $p(N_3 \text{ vs } N_0) = 0,1$        $p(N_7 \text{ vs } N_0) = 0,9$

Nhóm tử vong:  $p(N_1 \text{ vs } N_0) = 0,3$        $p(N_3 \text{ vs } N_0) = 0,5$        $p(N_7 \text{ vs } N_0) = 0,04$

**Biểu đồ 3.3. Thay đổi PaCO<sub>2</sub> trước và sau điều trị**

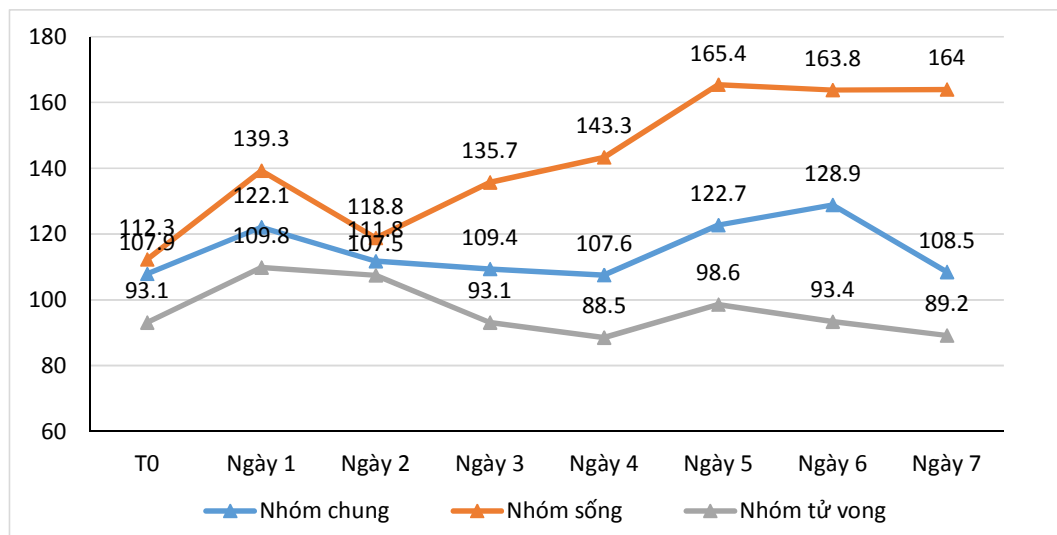


Nhận xét:

- Ở nhóm chung, PaCO<sub>2</sub> sau điều trị không có sự thay đổi so với trước điều trị,  $p > 0,05$ .
- Ở nhóm sống, PaCO<sub>2</sub> trong 3 ngày đầu có tăng lên so với trước điều trị nhưng không có ý nghĩa,  $p > 0,05$ . Các ngày sau đó PaCO<sub>2</sub> có xu hướng giảm dần.
- Ở nhóm tử vong, PaCO<sub>2</sub> trong 3 ngày đầu không có sự thay đổi so với trước điều trị ( $p > 0,05$ ) nhưng tại các thời điểm sau đó, PaCO<sub>2</sub> tăng dần và cao hơn có ý nghĩa so với trước điều trị,  $p < 0,05$ .

**- Thay đổi về chỉ số P/F trước và sau điều trị****Bảng 3.18. Thay đổi chỉ số P/F trước và sau điều trị**

Chỉ số		N <sub>0</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	N <sub>4</sub>	N <sub>5</sub>	N <sub>6</sub>	N <sub>7</sub>
P/F	Nhóm chung	107,9 ± 66,2	122,1 ± 12,4	111,8 ± 4,8	109,4 ± 4,4	107,6 ± 5,2	122,7 ± 11,5	128,9 ± 7,8	108,5 ± 14,9
	Nhóm sống	112,3 ± 68,9	139,3 ± 15,4	118,8 ± 9,4	135,7 ± 5,3	143,3 ± 5,1	165,4 ± 16,9	163,8 ± 17,2	164,0 ± 10,8
	Nhóm tử vong	93,1 ± 51,9	109,8 ± 18,0	107,5 ± 7,5	93,1 ± 5,7	88,5 ± 3,9	98,6 ± 9,2	93,4 ± 6,5	89,2 ± 9,5

Nhóm chung:  $p(N_1 \text{ vs } N_0) = 0,02$  $p(N_3 \text{ vs } N_0) = 0,03$  $p(N_7 \text{ vs } N_0) = 0,3$ Nhóm sống:  $p(N_1 \text{ vs } N_0) = 0,01$  $p(N_3 \text{ vs } N_0) = 0,008$  $p(N_7 \text{ vs } N_0) = 0,01$ Nhóm tử vong:  $p(N_1 \text{ vs } N_0) = 0,2$  $p(N_3 \text{ vs } N_0) = 0,9$  $p(N_7 \text{ vs } N_0) = 0,5$ **Biểu đồ 3.4. Thay đổi P/F trước và sau điều trị**

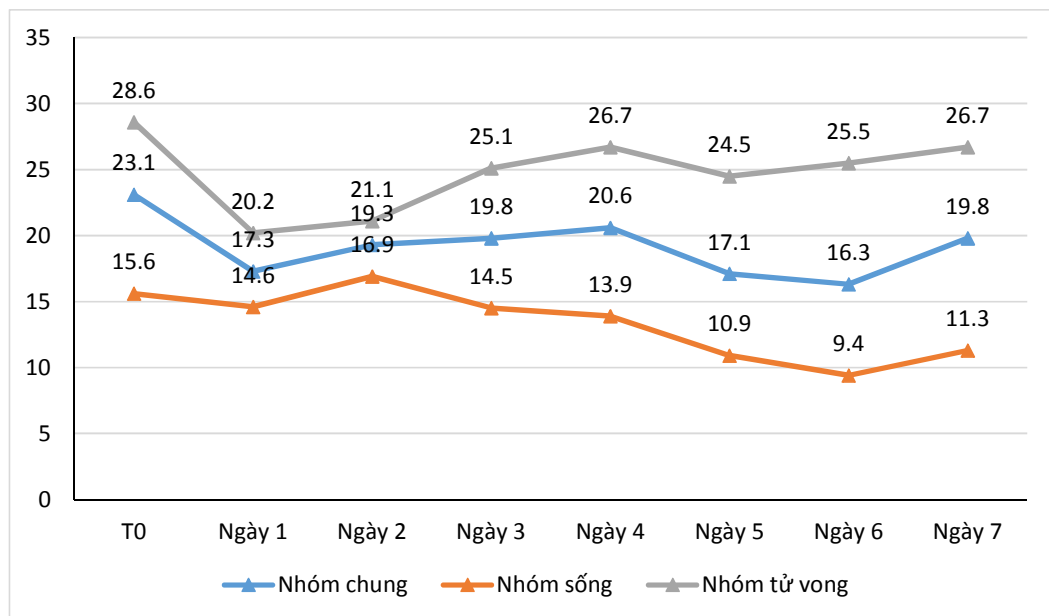
Nhận xét:

- Ở nhóm chung, chỉ số P/F trong 3 ngày đầu sau điều trị không thay đổi so với trước điều trị,  $p > 0,05$ . Các thời điểm sau đó chỉ số P/F có xu hướng tăng lên nhưng cũng không có ý nghĩa,  $p > 0,05$ .
- Ở nhóm sống, chỉ số P/F có xu hướng tăng lên trong 3 ngày đầu sau điều trị nhưng sự khác biệt là không rõ rệt,  $p > 0,05$ . Các thời điểm sau đó, chỉ số P/F tăng lên có ý nghĩa so với trước điều trị,  $p < 0,05$ .
- Ở nhóm tử vong, chỉ số P/F cũng có xu hướng tăng lên trong 3 ngày đầu điều trị nhưng sự khác biệt không rõ rệt,  $p > 0,05$ . Tuy nhiên các thời điểm sau đó P/F lại có xu hướng giảm dần.

**- Thay đổi về OI trước và sau điều trị****Bảng 3.19. Thay đổi chỉ số OI trước và sau điều trị**

Chỉ số		N <sub>0</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	N <sub>4</sub>	N <sub>5</sub>	N <sub>6</sub>	N <sub>7</sub>
OI	Nhóm chung	23,1 ± 15,2	17,3 ± 1,7	19,3 ± 0,6	19,8 ± 0,8	20,6 ± 1,4	17,1 ± 1,8	16,3 ± 0,8	19,8 ± 2,9
	Nhóm sống	15,6 ± 8,5	14,6 ± 1,6	16,9 ± 1,1	14,5 ± 0,7	13,9 ± 0,7	10,9 ± 1,2	9,4 ± 0,6	11,3 ± 1,1
	Nhóm tử vong	28,6 ± 16,7	20,2 ± 3,8	21,1 ± 1,2	25,1 ± 1,4	26,7 ± 1,5	24,5 ± 2,5	25,5 ± 1,9	26,7 ± 3,2

Nhóm chung:	$p(N_1 \text{ vs } N_0) = 0,07$	$p(N_3 \text{ vs } N_0) = 0,03$	$p(N_7 \text{ vs } N_0) = 0,01$
Nhóm sống:	$p(N_1 \text{ vs } N_0) = 0,3$	$p(N_3 \text{ vs } N_0) = 0,04$	$p(N_7 \text{ vs } N_0) = 0,04$
Nhóm tử vong:	$p(N_1 \text{ vs } N_0) = 0,02$	$p(N_3 \text{ vs } N_0) = 0,01$	$p(N_7 \text{ vs } N_0) = 0,3$

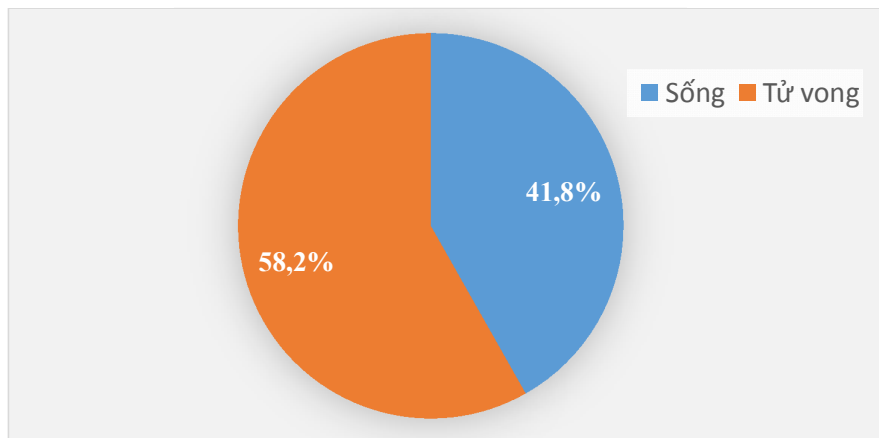
**Biểu đồ 3.5. Thay đổi OI trước và sau điều trị**

Nhận xét:

- Ở nhóm chung, OI có xu hướng giảm dần có ý nghĩa so với trước điều trị, sự khác biệt là có ý nghĩa,  $p < 0,05$ .
- Ở nhóm sống, OI sau 1 ngày điều trị có giảm so với trước điều trị nhưng không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). Các ngày sau đó OI giảm dần có ý nghĩa so với trước điều trị,  $p < 0,05$ .
- Ở nhóm tử vong, OI trong 3 ngày đầu giảm có ý nghĩa so với trước điều trị,  $p < 0,05$ . Nhưng sau đó OI có xu hướng tăng dần.

**3.3.2. Tỷ lệ tử vong tại khoa điều trị tích cực**

- Tỷ lệ tử vong chung:



**Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ tử vong**

- Tỷ lệ tử vong theo mức độ nặng:

**Bảng 3.20. Tỷ lệ tử vong theo mức độ nặng**

Nhóm bệnh nhân	Sống		Tử vong		p
	n	%	n	%	
Nhẹ (n = 22)	16	72,7	6	27,3	< 0,001
Vừa (n = 32)	17	46,9	15	53,1	
Nặng (n = 44)	9	18,2	36	81,8	

Nhận xét:

- Tỷ lệ tử vong nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng tăng dần và khác nhau có ý nghĩa,  $p < 0,001$ .

- Tỷ lệ tử vong theo nguyên nhân:

**Bảng 3.21. Tỷ lệ tử vong theo nguyên nhân**

Nguyên nhân		Sống		Tử vong		p
		n	%	n	%	
<b>Nguyên nhân tại phổi (n = 90)</b>		<b>35</b>	<b>35,7</b>	<b>55</b>	<b>64,3</b>	0,4 <sup>(1)</sup>
	Viêm phổi do vi khuẩn (n = 16)	6	37,5	10	62,5	
	Viêm phổi do virus (n = 49)	20	40,8	29	59,2	
	Viêm phổi CRNN (n = 21)	8	38,1	13	61,9	
	Hít sặc, đuối nước (n = 4)	1	25,0	3	75,0	
<b>Nguyên nhân ngoài phổi: (n = 8)</b>		<b>6</b>	<b>75,0</b>	<b>2</b>	<b>25,0</b>	
	Sốc nhiễm khuẩn (n = 6)	5	83,3	1	16,7	
	Sốc phản vệ (n = 2)	1	50,0	1	50,0	

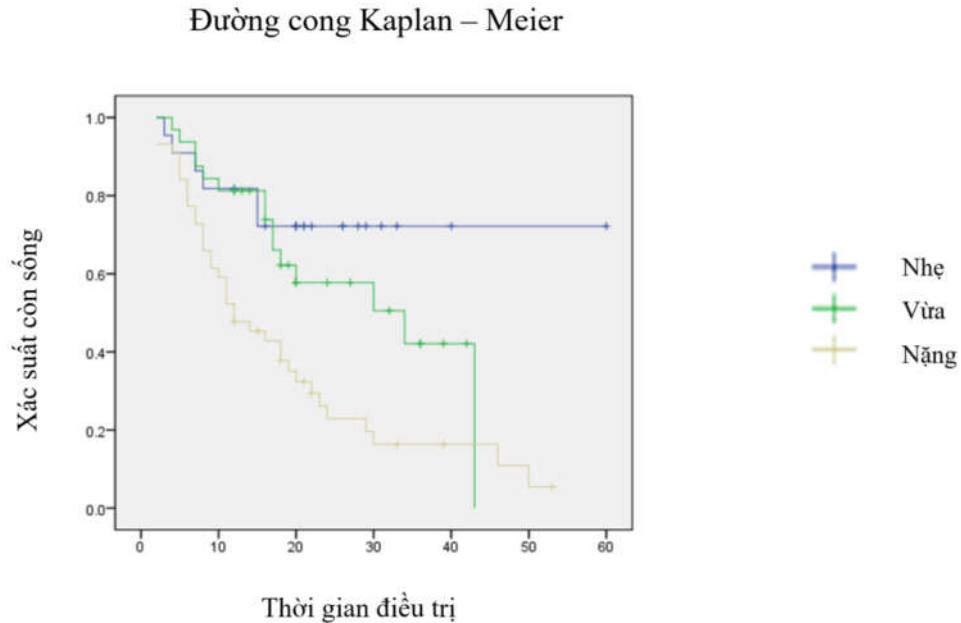
<sup>(1)</sup>: So sánh giữa nhóm nguyên nhân tại phổi so với nhóm nguyên nhân ngoài phổi

**Nhận xét:**

- Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân ARDS do căn nguyên tại phổi và căn nguyên ngoài phổi là không có sự khác biệt,  $p = 0,4$ .
- Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân ARDS do căn nguyên liên quan với sỏi cao hơn so với nhóm do căn nguyên không liên quan với sỏi,  $p = 0,04$ .

### 3.3.3. Thời điểm tử vong và thời gian điều trị

- Thời điểm tử vong:



**Biểu đồ 3.7: Xác suất bệnh nhân còn sống theo thời gian.**

Nhận xét:

- Ở nhóm ARDS nhẹ, bệnh nhân tử vong tập trung trong 7 ngày đầu (xác suất tử vong trong tuần đầu cao nhất). Số bệnh nhân tử vong ở tuần thứ 2 giảm hơn và không có bệnh nhân tử vong sau ngày thứ 15 của bệnh.
- Ở nhóm ARDS vừa, bệnh nhân tử vong tập trung chủ yếu trong 7 ngày đầu và tuần thứ 2. Không có bệnh nhân tử vong sau ngày thứ 43 của bệnh.
- Ở nhóm ARDS nặng, bệnh nhân tử vong tập trung nhiều vào 7 ngày đầu của bệnh. Từ ngày thứ 7 đến ngày thứ 14, số bệnh nhân tử vong giảm hơn. Sau ngày 50 không còn bệnh nhân nào tử vong.

- Thời gian điều trị:

Thời gian nằm khoa điều trị tích cực trung bình của bệnh nhân là  $13,7 \pm 8,7$  (ngày), ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 53 ngày. Thời gian thông khí nhân tạo trung bình là  $11,1 \pm 6,8$  (ngày), ngắn nhất là 2 ngày và dài nhất là 41 ngày.

**Bảng 3.22. Thời gian điều trị của các nhóm bệnh nhân**

Thời gian điều trị		Thời gian năm ĐTTC	Thời gian TKNT
Theo mức độ bệnh	Nhẹ	13,7 ± 9,5	10,0 ± 5,3
	Vừa	14,4 ± 7,3	11,2 ± 5,7
	Nặng	13,2 ± 9,3	11,7 ± 8,2
	p	0,5	0,5
Theo nguyên nhân	Tổn thương phổi trực tiếp	13,8 ± 8,9	11,2 ± 7,0
	Tổn thương gián tiếp	12,4 ± 5,3	9,8 ± 4,3
	p	0,8	0,9
Theo kết quả điều trị	Nhóm BN khỏi bệnh	15,2 ± 8,3	10,2 ± 4,7
	Nhóm BN tử vong	12,7 ± 8,8	11,8 ± 8,0
	p	0,4	0,2

Nhận xét:

- Thời gian nằm khoa điều trị tích cực trung bình và thời gian thông khí nhân tạo trung bình không khác nhau giữa ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng,  $p > 0,05$ .
- Thời gian nằm khoa điều trị tích cực trung bình và thời gian thông khí nhân tạo trung bình không khác nhau giữa hai nhóm bệnh nhân ARDS do tổn thương phổi trực tiếp và nhóm bệnh nhân do tổn thương phổi gián tiếp,  $p > 0,05$ .
- Thời gian nằm khoa điều trị tích cực trung bình và thời gian thông khí nhân tạo trung bình của nhóm bệnh nhân khỏi bệnh và nhóm bệnh nhân tử vong không khác nhau,  $p > 0,05$ .

### 3.3.4. Biến chứng điều trị

- Các biến chứng:

**Bảng 3.23. Biến chứng điều trị**

Biến chứng		n	%
<b>Tai biến áp lực</b>		<b>6</b>	<b>6,1</b>
	Tràn khí màng phổi	5	5,1
	Tràn khí trung thất	1	1,0
<b>Nhiễm khuẩn bệnh viện</b>		<b>28</b>	<b>28,6</b>
	Viêm phổi	19	19,4
	Nhiễm khuẩn máu	6	6,1
	Nhiễm khuẩn máu + Viêm phổi	3	3,1
<b>Loét do tì đè</b>		<b>16</b>	<b>16,3</b>

Nhận xét:

- Biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện chiếm tỷ lệ cao nhất 28,6%.
- Tai biến áp lực chiếm tỷ lệ thấp 6,1%.

- Thời gian xuất hiện biến chứng.

**Bảng 3.24. Thời điểm xuất hiện biến chứng**

Thời điểm xuất hiện biến chứng		n	%
<b>Tai biến áp lực</b>		<b>6</b>	<b>100,0</b>
	≤ 7 ngày	6	6,1
	> 7 ngày	0	0,0
<b>Nhiễm khuẩn bệnh viện</b>		<b>28</b>	<b>100,0</b>
	≤ 7 ngày	8	28,6
	> 7 ngày	20	71,4

Nhận xét:

- Tất cả các trường hợp tai biến áp lực đều xảy ra trong tuần đầu điều trị.
- Biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện chủ yếu xảy ra sau 7 ngày điều trị.

- Tác nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn bệnh viện

**Bảng 3.25. Tác nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn bệnh viện**

Tác nhân	n	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12	12,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	11,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3,1
<i>Burkholderia cepacia</i>	4	4,1
Vi khuẩn khác	3	3,1
Nấm	2	2,0

Nhận xét:

- Tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện chiếm tỷ lệ cao nhất là *Acinetobacter baumannii* và *Klebsiella pneumoniae*.

### 3.4. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI TỬ VONG ARDS Ở TRẺ EM

#### 3.4.1. Liên quan giữa đặc điểm cơ địa bệnh nhân với tử vong ARDS

**Bảng 3.26. Liên quan giữa một số đặc điểm dịch tễ và tỷ lệ tử vong.**

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Nhóm tuổi:	≤ 12 tháng	30	40,5	44	59,5	0,8	0,94 (0,34 – 2,61)
	> 12 tháng	11	45,8	13	54,2		
Giới:	nam	15	42,9	20	57,1	0,5	1,07 (0,46 - 2,46)
	nữ	26	41,3	37	58,7		
Bệnh nền/cơ địa đặc biệt:	không	28	45,2	34	54,8	0,2	1,46 (0,63 - 3,39)
	có	13	36,1	23	63,9		

Nhận xét:

- Tỷ lệ tử vong ở nhóm tuổi ≤ 12 tháng và nhóm tuổi > 12 tháng không có sự khác nhau, p = 0,8, OR = 0,94 và 95%CI: 0,34 – 2,61.
- Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân nam và nữ không có sự khác biệt, p = 0,5.
- Bệnh nền, cơ địa đặc biệt của bệnh nhân không liên quan với tỷ lệ tử vong, p = 0,2.



### 3.4.2. Liên quan giữa đặc điểm khởi phát với tử vong ARDS

**Bảng 3.27. Liên quan giữa đặc điểm khởi phát và tỷ lệ tử vong ARDS.**

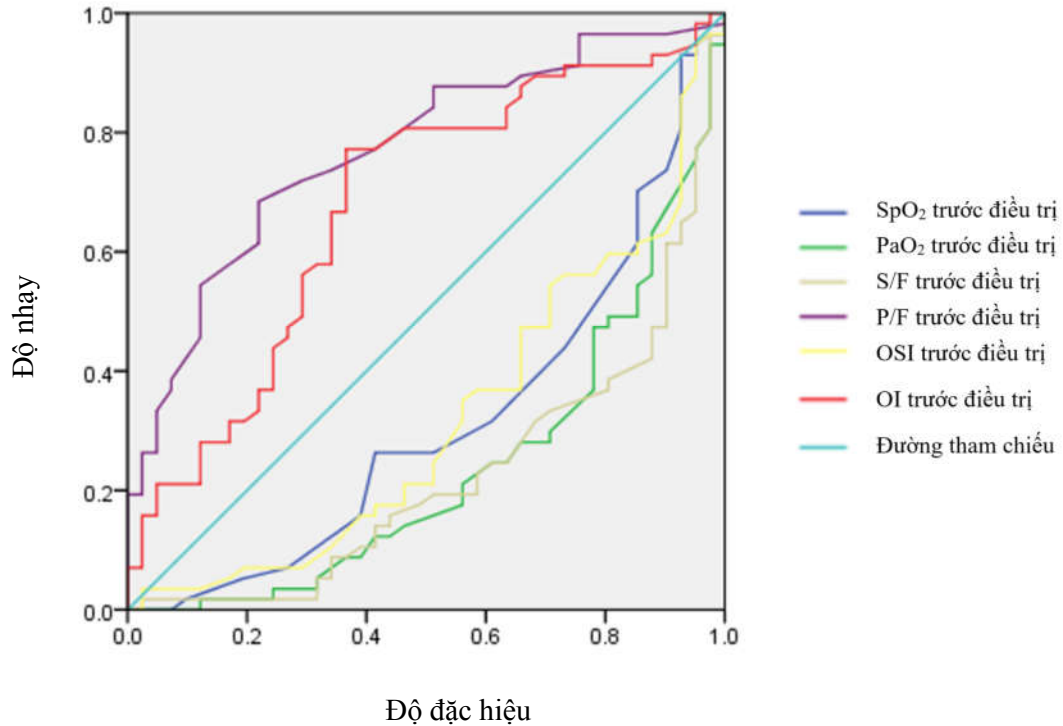
Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Thời gian khởi phát:	1-3 ngày	17	43,6	22	56,4	0,8	1,13 (0,49 – 2,56)
	4-7 ngày	16	40,0	24	60,0		
Tính chất khởi phát:	xuất hiện mới	27	44,3	34	55,7	0,3	1,31 (0,57 – 3,01)
	nặng lên	14	37,8	23	62,2		
Nguyên nhân khởi phát:	trực tiếp	35	38,9	55	61,1	0,06	0,20 (0,04 – 1,11)
	gián tiếp	6	75,0	2	25,0		
Viêm phổi liên quan sỏi:	có	5	23,8	17	77,3	0,05	3,06 (1,03 – 9,14)
	không	36	46,8	40	52,6		

Nhận xét:

- Thời gian khởi phát (1 – 3 ngày so với 4 – 7 ngày) không liên quan với tỷ lệ tử vong,  $p = 0,8$ .
- Tính chất khởi phát (suy hô hấp mới hay bệnh hô hấp nặng lên) không liên quan với tỷ lệ tử vong,  $p = 0,3$ .
- Nguyên nhân tổn thương phổi (trực tiếp hay gián tiếp) không liên quan với tỷ lệ tử vong,  $p = 0,06$ .
- Căn nguyên viêm phổi liên quan đến sỏi có liên quan với tỷ lệ tử vong,  $p = 0,05$ . Nhóm bệnh nhân ARDS do viêm phổi liên quan đến sỏi có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm bệnh nhân ARDS do các căn nguyên khác,  $OR = 3,06$ ,  $95\% CI = 1,03 – 9,14$ .

### 3.4.3. Liên quan giữa mức độ nặng trước điều trị với tử vong ARDS

- Liên quan mức độ thiếu oxy trước điều trị với tỷ lệ tử vong ARDS.



**Biểu đồ 3.8. Biểu đồ ROC**

**Bảng 3.28. Diện tích dưới đường cong ROC và điểm cắt**

Yếu tố	AUC (95%CI)	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
SpO <sub>2</sub> (%)	0,685 (0,578 – 0,793)	92	0,684	0,610
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	0,762 (0,666 – 0,858)	80	0,702	0,707
P/F	0,774 (0,681 – 0,867)	100	0,649	0,756
S/F	0,681 (0,574 – 0,793)	117	0,632	0,659
OI	0,770 (0,677 – 0,863)	18,5	0,719	0,707
OSI	0,677 (0,567 – 0,786)	15	0,772	0,634

**Bảng 3.29. Liên quan giữa SpO<sub>2</sub> và PaO<sub>2</sub> trước điều trị với tỷ lệ tử vong**

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
SpO <sub>2</sub> (%)	≤ 92	16	29,1	39	70,9	0,004	3,39 (1,46 - 7,84)
	> 92	25	58,1	18	41,9		
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	≤ 80	12	22,6	41	77,4	<	6,19 (2,55 - 15,03)
	> 80	29	64,4	16	35,6		

Nhận xét:

- Chỉ số SpO<sub>2</sub> trước điều trị có liên quan với tỷ lệ tử vong: nhóm bệnh nhân có SpO<sub>2</sub> ≤ 92% tử vong cao hơn so với nhóm có SpO<sub>2</sub> > 92%, p = 0,004, OR = 3,39 (95%CI = 1,46 - 7,84).
- Chỉ số PaO<sub>2</sub> máu trước điều trị có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong: nhóm bệnh nhân có PaO<sub>2</sub> ≤ 80 tử vong cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân có PaO<sub>2</sub> > 80, p < 0,001, OR = 6,19 (95%CI = 2,55 - 15,03).

**Bảng 3.30. Liên quan giữa S/F và P/F với tỷ lệ tử vong.**

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
P/F	> 100	31	60,8	20	39,2	0,001	5,74 (2,34 - 14,06)
	≤ 100	10	21,3	37	78,7		
S/F	> 117	26	55,3	21	46,7	0,009	2,97(1,29 - 6,83)
	≤ 117	15	44,7	36	55,3		

Nhận xét:

- Tỷ số P/F trước chẩn đoán có liên quan với tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có P/F ≤ 100 cao hơn so với nhóm bệnh nhân có P/F > 100 với p = 0,001, OR = 5,74 (95%CI: 2,34 – 14,06). Với điểm cắt phân tách là 100 thì độ nhạy là 0,649 và độ đặc hiệu là 0,756.

- Tỷ số S/F trước điều trị có liên quan với tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có  $S/F \leq 117$  cao hơn so với nhóm bệnh nhân có  $S/F > 117$  với  $p = 0,009$ ,  $OR = 2,97$  (95%CI: 1,29 – 6,83). Với điểm cắt phân tách là 117 thì độ nhạy và độ đặc hiệu của tiên đoán tử vong là 0,632 và 0,659.

**Bảng 3.31. Liên quan giữa OI và OSI với tỷ lệ tử vong.**

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
OI	$\leq 18,5$	29	64,4	16	35,6	$< 0,001$	6,19 (2,55 - 15,03)
	$> 18,5$	12	22,6	41	77,4		
OSI	$\leq 15$	26	66,7	13	33,3	$< 0,001$	5,87 (2,42 - 14,24)
	$> 15$	15	25,4	44	74,6		

Nhận xét:

- Chỉ số OI trước điều trị có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có  $OI > 18,5$  cao hơn so với nhóm bệnh nhân có  $OI \leq 18,5$  với  $p < 0,001$ ,  $OR = 6,19$ , 95%CI = 2,55 - 15,03. Với điểm cắt phân tách là 18,5 thì độ nhạy là 0,719 và độ đặc hiệu là 0,707.
- Chỉ số OSI trước điều trị có liên quan với tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có  $OSI > 15$  cao hơn so với nhóm bệnh nhân có  $OSI \leq 15$  với  $p < 0,001$ ,  $OR = 5,87$ , 95%CI = 2,42 - 4,24. Với điểm cắt phân tách là 15 thì độ nhạy là 0,772 và độ đặc hiệu là 0,634.

- Liên quan giữa tình trạng suy đa tạng với tỷ lệ tử vong:

**Bảng 3.32. Liên quan giữa tình trạng suy đa tạng và tỷ lệ tử vong.**

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Suy đa tạng trước điều trị	không	17	68,0	8	32,0	0,006	3,78 (1,47 – 9,72)
	có	24	32,9	49	67,1		

Nhận xét:

- Tình trạng suy đa tạng kèm theo (ngoài suy hô hấp) có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong: bệnh nhân có suy ít nhất một tạng khác ngoài suy hô hấp có tỷ lệ tử vong cao hơn so với bệnh nhân không có suy tạng kèm theo,  $p = 0,006$ , OR = 3,78, 95%CI: 1,47 – 9,72.

- Phân tích đa biến liên quan giữa các yếu tố trước điều trị với tỷ lệ tử vong

**Bảng 3.33. Kết quả phân tích đa biến các yếu tố trước điều trị**

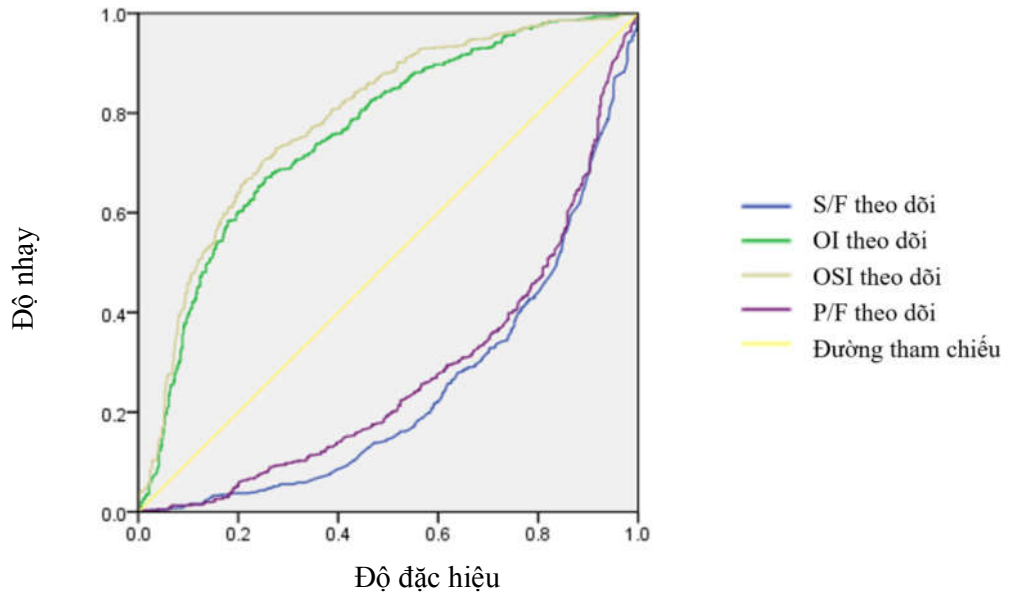
Yếu tố	p	OR	95%CI
Căn nguyên viêm phổi liên quan sỏi	0,01	6,00	1,54 – 23,37
SpO <sub>2</sub> trước điều trị $\leq 92\%$	$> 0,05$	Không có ý nghĩa	
PaO <sub>2</sub> trước điều trị $\leq 80$ mmHg	0,001	4,84	1,89 – 12,38
S/F trước điều trị $\leq 117$	0,02	2,94	1,32 - 6,80
P/F trước điều trị $\leq 100$	0,001	4,17	2,10 – 8,29
OSI trước điều trị $> 15$	0,002	4,51	1,75 – 11,62
OI trước điều trị $> 18,5$	0,03	3,19	1,09 – 9,31
Có suy đa tạng trước điều trị	0,009	4,64	1,47 – 14,61

Nhận xét:

Kết quả phân tích đa biến: SpO<sub>2</sub> trước điều trị  $\leq 92\%$  không liên quan với tử vong của ARDS, và 7 yếu tố có liên quan với tỷ lệ tử vong là căn nguyên viêm phổi liên quan sỏi, PaO<sub>2</sub> trước điều trị  $\leq 80$  mmHg, chỉ số S/F trước điều trị  $\leq 117$ , chỉ số P/F trước điều trị  $\leq 100$ , chỉ số OI trước điều trị  $> 18$ , OSI trước điều trị  $> 15$ , có suy đa tạng trước điều trị.

### 3.4.4. Liên quan giữa một số yếu tố theo dõi khi điều trị và tỷ lệ tử vong.

- Liên quan giữa theo dõi P/F, S/F, OI và OSI với tỷ lệ tử vong:



**Biểu đồ 3.9. Biểu đồ ROC của theo dõi P/F, S/F, OI và OSI**

**Bảng 3.34. Diện tích dưới đường cong và điểm cắt của P/F, S/F, OI và OSI**

Yếu tố	AUC (95%CI)	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
P/F	0,723 (0,696 – 0,750)	100	0,617	0,734
S/F	0,751 (0,725 – 0,777)	117	0,675	0,700
OI	0,759 (0,731 – 0,788)	18,5	0,627	0,772
OSI	0,787 (0,760 – 0,814)	15	0,736	0,705

**Bảng 3.35. Liên quan giữa theo dõi P/F, S/F, OI và OSI với tỷ lệ tử vong.**

Yếu tố		Tỷ lệ tử vong (%)	p	OR (95%CI)
P/F	> 100	40,6	< 0,001	4,55 (3,66 – 5,66)
	≤ 100	75,7		
S/F	> 117	38,9	< 0,001	4,83 (3,84 – 6,07)
	≤ 117	75,4		
OI	≤ 18,5	36,7	< 0,001	5,54 (4,28 – 7,16)
	> 18,5	76,2		
OSI	≤ 15	31,1	< 0,001	6,71 (5,16 – 8,71)
	> 15	75,2		

**Nhận xét:**

- Tỷ số P/F theo dõi trong điều trị có liên quan với tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có P/F ≤ 100 cao hơn so với nhóm bệnh nhân có P/F > 100 với p < 0,001, OR = 4,55 (95%CI: 3,66 – 5,66). Với điểm cắt phân tách là 100 thì độ nhạy là 0,617 và độ đặc hiệu là 0,734.
- Tỷ số S/F theo dõi trong điều trị có liên quan với tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có S/F ≤ 117 cao hơn so với nhóm bệnh nhân có S/F > 117 với p < 0,001, OR = 4,83 (95%CI: 3,84 – 6,07). Với điểm cắt phân tách là 117 thì độ nhạy và độ đặc hiệu của tiên đoán tử vong là 0,675 và 0,700.
- Chỉ số OI theo dõi trong điều trị có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có OI > 18,5 cao hơn so với nhóm bệnh nhân có OI ≤ 18,5 với p < 0,001, OR = 5,54 (95%CI: 4,28 – 7,16). Với điểm cắt phân tách là 18,5 thì độ nhạy là 0,627 và độ đặc hiệu là 0,772.
- Chỉ số OSI theo dõi trong điều trị có liên quan với tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có OSI > 15 cao hơn so với nhóm bệnh nhân có OSI ≤ 15 với p < 0,001, OR = 6,71 (95%CI: 5,16 – 8,71). Với điểm cắt phân tách là 15 thì độ nhạy là 0,736 và độ đặc hiệu là 0,705.

- Liên quan giữa biến chứng điều trị với tỷ lệ tử vong:

**Bảng 3.36. Liên quan giữa biến chứng điều trị và tỷ lệ tử vong.**

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện:	có	7	25,0	21	75,0	0,04	2,83 (1,07 – 7,52)
	không	34	48,6	36	51,4		
Tai biến áp lực:	có	1	16,7	5	83,3	0,2	3,85 (0,43 – 34,24)
	không	40	43,5	52	56,5		

Nhận xét:

- Biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện có liên quan với tỷ lệ tử vong,  $p = 0,03$ . Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân có biến chứng NKBV cao hơn ở nhóm không có biến chứng với  $OR = 3,05$ ,  $95\%CI = 1,15 - 8,08$ .
- Tai biến áp lực trong quá trình thở máy không liên quan với tỷ lệ tử vong.  $P = 0,1$ ,  $OR = 5,60$ ,  $95\%CI = 0,66 - 47,4$ .

- Phân tích đa biến liên quan giữa các yếu tố theo dõi điều trị với tỷ lệ tử vong

**Bảng 3.37. Kết quả phân tích đa biến các yếu tố theo dõi điều trị**

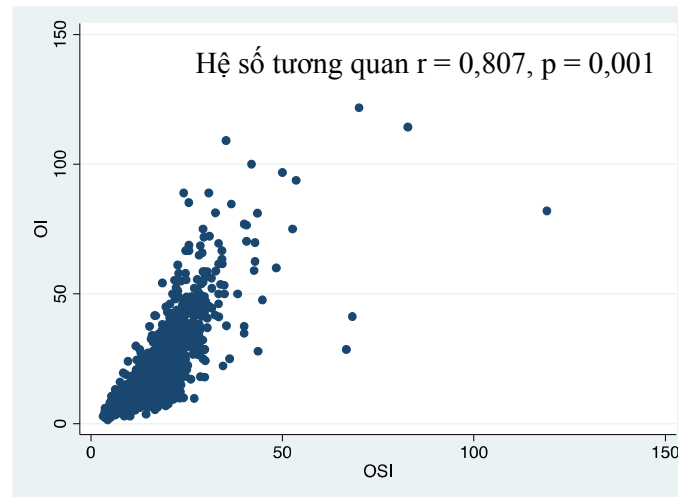
Yếu tố	p	OR	95%CI
P/F	0,2	Không có ý nghĩa	
S/F	0,5	Không có ý nghĩa	
OI	0,01	1,91	1,14 – 3,19
OSI	0,001	3,35	2,13 – 5,28
Biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện	0,3	Không có ý nghĩa	

Nhận xét:

- Có 2 yếu tố theo dõi không thực sự liên quan với tỷ lệ tử vong là P/F và S/F. Có 2 yếu tố theo dõi có liên quan với tỷ lệ tử vong là OI và OSI.



- Mối tương quan giữa OI và OSI trong theo dõi điều trị ARDS.



**Biểu đồ 3.10. Tương quan giữa OI và OSI**

Nhận xét:

- Giữa OI và OSI có mối tương quan chặt chẽ với  $p = 0,001$  và hệ số tương quan  $r = 0,807$ .

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU**

Mẫu nghiên cứu này của chúng tôi bao gồm 98 bệnh nhi được chẩn đoán ARDS theo tiêu chuẩn Berlin 2012. Theo phân loại của tiêu chuẩn Berlin 2012, có 22 bệnh nhân ở mức độ nhẹ (chiếm 22,4%), 32 bệnh nhân ở mức độ vừa (chiếm 32,7%) và 44 bệnh nhân ở mức độ nặng (chiếm 44,9%). Kết quả trên cho thấy trong số bệnh nhân của chúng tôi, bệnh nhân ARDS ở mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao. Kết quả trên tương tự như nghiên cứu của Barreira và cộng sự [29] khi nghiên cứu tỷ lệ mắc ARDS ở 8 đơn vị điều trị tích cực ở Brazil: nhẹ 16%, vừa 37% và nặng là 47%. Tuy nhiên hầu hết các nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nặng thấp hơn. Một nghiên cứu thuần tập lớn được tiến hành trên 459 đơn vị điều trị tích cực ở 50 quốc gia trên khắp 5 châu lục trong thời gian 4 năm của Bellani và cộng sự [26] cho tỷ lệ bệnh nhân nhẹ là 30%, vừa là 46,6% và bệnh nhân nặng chỉ chiếm 23,4%. Nghiên cứu của Daniele và cộng sự [8] khi áp dụng tiêu chuẩn Berlin ở trẻ em cũng có tỷ lệ bệnh nhân ở mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là 16%, 45% và 39%. Sở dĩ bệnh nhân của chúng tôi ở mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao là do nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành tại khoa điều trị tích cực của một bệnh viện tuyến trung ương, các bệnh nhân khi nhập viện thường đã qua các tuyến điều trị và thời gian bị bệnh cũng kéo dài hơn (thời gian khởi phát trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu này là 4,1 ngày).

##### **4.1.1. Đặc điểm tuổi, cân nặng, giới và địa dư**

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu này là 15,8 tháng (nhỏ nhất là 2 tháng và lớn nhất là 14 tuổi). Cân nặng trung bình là 8,9 kg (thấp nhất là 3kg và cao nhất là 35kg). Nhóm tuổi nữ nhi ( $\leq 12$  tháng) chiếm tỷ lệ cao (75,5%). Hầu hết các nghiên cứu về ARDS ở trẻ em trước đây cũng đều

cho thấy lứa tuổi trẻ nhỏ, đặc biệt là trẻ nhũ nhi chiếm tỷ lệ cao. Điều này là do trẻ nhỏ dễ mắc viêm phổi và viêm phổi ở trẻ nhỏ cũng dễ lan tỏa hơn so với trẻ lớn và người lớn. Nghiên cứu của Yu Wen-Liang [27] năm 2005 trên 25 đơn vị điều trị tích cực của nhi ở Trung Quốc cũng cho thấy: tuổi trung bình là 24 tháng và 40% bệnh nhân có tuổi dưới 12 tháng. Nghiên cứu của De Luca [8] và nghiên cứu của Barreira [29] cũng cho kết quả tương tự. Tuy nhiên, nghiên cứu của Ju-Ming Wong [35] tại Singapore thì độ tuổi trung bình của bệnh nhân lại cao hơn (52,8 tháng). Kết quả nghiên cứu Bảng 3.1 cho thấy không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa 3 nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng,  $p = 0,2$ . Sự phân bố giữa các nhóm tuổi cũng không có sự khác biệt giữa các nhóm cho thấy mức độ nặng của bệnh nhân không liên quan với độ tuổi của bệnh nhân.

Về giới, kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ cao hơn bệnh nhân nữ (64,3% so với 35,7%). Tỷ lệ bệnh nhân nam ở các nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng là không có sự khác biệt,  $p = 0,3$ . Hầu hết các nghiên cứu trước đây cho kết quả tương tự [8],[29]. Dữ liệu từ ESPNIC ARDS ([Www.meb.uni-bonn.de/ards](http://www.meb.uni-bonn.de/ards)) cũng cho thấy có trẻ nam mắc ARDS cao hơn trẻ nữ ở tất cả các độ tuổi, kể cả ở nhóm tuổi dưới 12 tháng là nhóm tuổi không có sự khác biệt về yếu tố hormon giới tính. Như vậy, sự khác biệt này có thể liên quan đến sự khác biệt về cơ học phổi giữa trẻ nam và trẻ nữ theo hướng bất lợi cho nam hơn là do yếu tố hormon giới tính.

Về địa dư, kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân ở vùng nông thôn chiếm tỷ lệ cao hơn (65,3%) và không có sự khác biệt giữa ba nhóm bệnh nhân.

#### **4.1.2. Đặc điểm về tiền sử bệnh, bệnh nền và cơ địa đặc biệt**

Trẻ có tiền sử bệnh, bệnh nền hoặc cơ địa đặc biệt có thể ảnh hưởng đến mức độ cảm nhiễm với các bệnh hô hấp, ảnh hưởng đến diễn tiến của bệnh hoặc ảnh hưởng đến đáp ứng với điều trị của trẻ. Trong ARDS, trẻ có

bệnh nền về hô hấp hoặc có cơ địa đặc biệt như suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch, có dị tật bẩm sinh, sau phẫu thuật... thường được chú ý trong khi ở người lớn thì tiền sử bệnh phổi mạn tính, bệnh tim mạch, tuổi cao, nghiện rượu... được các tác giả quan tâm [60],[139],[140]. Trong nghiên cứu này có một tỷ lệ cao (36,7%) bệnh nhân có bệnh nền hoặc cơ địa đặc biệt, trong đó có 11,2% bệnh nhân có tiền sử đẻ non, 32,7% bệnh nhân có tiền sử bệnh mạn tính như bệnh phổi mạn tính, hội chứng thận hư, ung thư, động kinh hoặc có bất thường bẩm sinh, bao gồm các bệnh như tim bẩm sinh không tím, dị tật bẩm sinh... Tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi chưa nhận thấy mối liên quan giữa mức độ nặng của ARDS với cơ địa và bệnh nền của bệnh nhân: tỷ lệ bệnh nhân có bệnh nền hoặc cơ địa đặc biệt ở ba nhóm nhẹ, vừa và nặng không có sự khác biệt. Có thể số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn để nhận thấy sự khác biệt này.

## **4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA ARDS Ở TRẺ EM**

### **4.2.1. Đặc điểm khởi phát**

#### *- Thời gian khởi phát*

Kết quả ở Bảng 3.3 cho thấy thời gian khởi phát của bệnh nhân ARDS trong nghiên cứu này của chúng tôi là tương đối dài, trung bình là 4,1 ngày. Chỉ có 39,8% bệnh nhân có thời gian khởi phát  $\leq 3$  ngày, còn lại trên 60% bệnh nhân có thời gian khởi phát từ 4 – 7 ngày. Kết quả trên khác với một số nghiên cứu trước đây. Theo nghiên cứu của Pepe [140] thì hầu hết bệnh nhân ARDS khởi phát trong vòng 72 giờ sau tác động của yếu tố gây tổn thương phổi (chiếm 93%), trong đó 76% bệnh nhân khởi phát sớm trong vòng 24 giờ đầu. Như vậy có vẻ như bệnh nhân ARDS trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian chẩn đoán muộn hơn. Có thể do nghiên cứu này của chúng tôi được thực hiện tại khoa điều trị tích cực của Bệnh viện nhi trung ương, nơi hầu hết bệnh nhân nhập khoa có thời gian diễn biến bệnh kéo dài và được điều trị qua

các tuyến. Cũng vì lý do đó mà khi chẩn đoán, tất cả các bệnh nhân bệnh nhân của chúng tôi tại thời điểm chẩn đoán đều đã được thông khí nhân tạo xâm nhập, trong đó có đến 7 bệnh nhân đã phải thở máy HFO. Tuy nhiên khi so sánh thời gian khởi phát trung bình giữa các nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng, chúng tôi thấy không có sự khác biệt với  $p = 0,5$ . Điều này cho thấy thời gian khởi phát không ảnh hưởng đến mức độ nặng của ARDS. Tuy nhiên nếu thời gian diễn biến của suy hô hấp kéo dài có thể gây ra tình trạng suy chức năng của các cơ quan khác như suy tuần hoàn, suy chức năng thần kinh trung ương, rối loạn thăng bằng kiềm toan... làm cho toàn trạng chung của bệnh nhân nặng nề hơn và khó khăn hơn trong điều trị.

Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng chưa thấy có sự khác biệt về thời gian khởi phát giữa hai nhóm: nhóm bệnh nhân ARDS do tổn thương phổi trực tiếp và nhóm tổn thương phổi gián tiếp. Kết quả trên không giống so với kết quả nghiên cứu của Ferguson [40] trên bệnh nhân ARDS là người lớn. Trong nghiên cứu của tác giả này, thời gian khởi phát ARDS là 1 – 2 ngày ở nhóm bệnh nhân tổn thương phổi trực tiếp và 2 – 5 ngày đối với nhóm bệnh nhân tổn thương phổi gián tiếp. Có thể do số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn để nhận thấy sự khác biệt.

#### *- Tính chất khởi phát*

Theo tiêu chuẩn Berlin 2012, bệnh nhân ARDS có thể khởi phát với một bệnh cảnh xuất hiện các triệu chứng hô hấp mới hoặc một tình trạng suy hô hấp nặng lên trên nền một bệnh hô hấp sẵn có. Trong nghiên cứu này, kết quả cho thấy có 61/98 bệnh nhân (chiếm 62,2%) khởi phát do tác động của một căn nguyên mới gây suy hô hấp. Có một tỷ lệ cao (37/98 bệnh nhân, chiếm 37,8%) khởi phát ARDS trên nền một bệnh hô hấp có sẵn. Các bệnh nhân này đang được điều trị một bệnh hô hấp và bị nhiễm thêm một tác nhân mới, có thể là virus gây bệnh đường hô hấp hoặc bội nhiễm vi khuẩn thêm tại

phổi. Các biểu hiện đánh dấu sự tác động của một tác nhân mới bao gồm: biểu hiện suy hô hấp trên lâm sàng xấu đi nhanh và xuất hiện các tổn thương mới, lan tỏa nhanh ở trên phim chụp phổi. Với những bệnh nhân chưa được thông khí nhân tạo thì sẽ thấy các dấu hiệu của thở nhanh hơn, các dấu hiệu gắng sức thở tăng hơn và các biểu hiện của thiếu oxy máu như bệnh nhân tím hơn, SpO<sub>2</sub> giảm nhanh, khí máu có PaO<sub>2</sub> giảm. Bệnh nhân thường đáp ứng kém với các biện pháp hỗ trợ oxy. Đối với những bệnh nhân đang được thông khí nhân tạo, dấu hiệu khởi phát ARDS thường thấy là tình trạng giảm oxy máu nặng: SpO<sub>2</sub> giảm, PaO<sub>2</sub> giảm và tăng nhu cầu oxy trong khí thở vào (FiO<sub>2</sub>), tăng nhu cầu áp lực thở vào (PIP, PEEP và MAP) do đó các chỉ số theo dõi như P/F giảm đi hay OI tăng lên.

*- Nguyên nhân khởi phát ARDS ở trẻ em*

Theo kết quả trình bày ở Bảng 3.4, nguyên nhân gây ARDS ở trẻ em chủ yếu là do các nguyên nhân tại phổi, chiếm đến 91,8%. Các nguyên nhân gây ngoài phổi chỉ chiếm 8,2%. Kết quả trên tương tự như kết quả của một số nghiên cứu trước đây về nguyên nhân ARDS ở trẻ em. Nghiên cứu của Wong Ju-Ming năm 2014 tại Singapore [35]: căn nguyên ARDS chủ yếu vẫn là viêm phổi (chiếm 71%). Nghiên cứu của Phan Hữu Phúc [10], viêm phổi cũng chiếm đến 60,4% căn nguyên của ARDS ở trẻ em. Nghiên cứu của Yu Wen-Liang [27] năm 2005 tại 25 đơn vị điều trị tích cực của nhi ở Trung Quốc thì viêm phổi là căn nguyên chính của ARDS ở trẻ em. Tuy nhiên khi so sánh với kết quả của một số nghiên cứu về nguyên nhân ARDS ở người lớn thì chúng tôi nhận thấy tỷ lệ các nguyên nhân tại phổi trong nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn. Theo nghiên cứu của Stapleton [39] năm 1995 thì căn nguyên ARDS ở người lớn chủ yếu liên quan với sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết (43%), truyền nhiều máu (40%) hoặc đa chấn thương (25%). Nghiên cứu của Fialkow [141] tại Brazil cũng cho thấy sốc nhiễm khuẩn và

nhễm khuẩn huyết là nguyên nhân chủ yếu của ARDS ở người lớn. Theo Dahlem [33] sở dĩ căn nguyên ARDS ở trẻ em chủ yếu là tổn thương tại phổi là do ở trẻ em viêm phổi thường có xu hướng lan tỏa hơn so với người lớn. Kết quả trên cũng phù hợp với nhận định của Wang và Justin [14] cho rằng ở trẻ em, viêm phổi vẫn là nguyên nhân chính của ARDS trái ngược với nguyên nhân nhiễm trùng huyết ở người lớn.

Trong số các nguyên nhân tại phổi thì viêm phổi do virus chiếm tỷ lệ cao nhất (47,9%). Đây là một trong những căn nguyên được nhiều tác giả chú ý nghiên cứu [41],[48],[49],[50],[53]. Các virus có liên quan với ARDS ở trẻ em bao gồm: *Rhinovirus*, *Adenovirus*, *Influenza virus*... Theo nghiên cứu của Odek [52], virus hợp bào hô hấp (RSV: Respiratory Syncytial Virus) là một trong những căn nguyên của ARDS nghiêm trọng ở trẻ nhũ nhi. Nghiên cứu của Ravindranath và cộng sự [42] cũng cho thấy khoảng 1/3 trẻ bị Viêm phổi do Human Metapneumovirus hoặc RSV có suy hô hấp cấp tính sẽ tiến triển thành ARDS. Nghiên cứu của Pariani [46] năm 2014 trên người lớn cho thấy virus cúm và các virus đường hô hấp khác, kể cả sởi, là căn nguyên quan trọng của ARDS và việc xác định sớm các loại virus giúp rút ngắn thời gian chẩn đoán bệnh cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu này của chúng tôi có một tỷ lệ cao bệnh nhân ARDS khởi phát do viêm phổi liên quan virus sởi (22 bệnh nhân, chiếm 22,4%). Tuy nhiên tỷ lệ này có thể không phản ánh đúng căn nguyên gây ARDS ở trẻ em do tại thời điểm nghiên cứu tại Hà Nội có dịch sởi và hầu hết các bệnh nhân sởi có biến chứng nặng được điều trị tại Bệnh viện nhi trung ương. Viêm phổi là một trong các biến chứng hay gặp và nặng của sởi. Viêm phổi liên quan đến sởi và ARDS do viêm phổi liên quan đến sởi cũng đã được nhiều tác giả đề cập đến [142],[143],[144]. Tình trạng suy giảm miễn dịch ở bệnh nhân nhiễm sởi là một yếu tố thuận lợi cho các virus khác và vi khuẩn tấn công gây viêm phổi. Hầu hết các bệnh nhân ARDS liên quan đến

sởi là do viêm phổi mắc phải sau sởi. Các trường hợp viêm phổi do virus cũng thường đồng nhiễm với vi khuẩn. Nghiên cứu của Phùng Thị Bích Thủy [145] có một tỷ lệ lớn bệnh nhân viêm phổi do virus có đồng nhiễm với vi khuẩn hoặc nấm.

Kết quả Bảng 3.5 cũng cho thấy ARDS viêm phổi do vi khuẩn cũng chiếm tỷ lệ cao. *Streptococcus pneumoniae* là tác nhân chiếm tỷ lệ cao nhất. Kết quả này phù hợp với độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu này (15,8 tháng). Viêm phổi do hít sặc như đuối nước, hít dịch dạ dày, hít khí độc... cũng là nguyên nhân được các tác giả nhắc đến nhiều trong ARDS. Nghiên cứu trên người lớn của Estenssoro [146] cho kết quả: viêm phổi do hít sặc chiếm 10% căn nguyên của ARDS. Nghiên cứu của Fialkow [141] cũng cho kết quả hít sặc chiếm 11% nguyên nhân của ARDS người lớn. Trong nghiên cứu này chúng tôi có 4 bệnh nhân ARDS do viêm phổi hít, trong đó 2 bệnh nhân do đuối nước ngọt, 2 bệnh nhân do hít dầu hỏa. Các bệnh nhân này xuất hiện triệu chứng suy hô hấp từ ngày thứ 2 – 3 sau khi hít sặc. Sau đó các triệu chứng suy hô hấp nặng dần. Trên phim X quang phổi xuất hiện tổn thương mờ lan tỏa tiến triển nhanh. Các triệu chứng đầy đủ để chẩn đoán ARDS xuất hiện đầy đủ vào ngày thứ 2 và ngày thứ 3 sau khi hít. Trong nghiên cứu này chúng tôi không gặp bệnh nhân nào ARDS khởi phát do hít dịch dạ dày, mặc dù đây cũng là một căn nguyên đã được nhiều tác giả đề cập đến, đặc biệt là ở ARDS người lớn.

#### **4.2.2. Mức độ suy hô hấp**

*- Tình trạng thông khí nhân tạo của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán*

Tại thời điểm chẩn đoán, tất cả bệnh nhân của chúng tôi đã được thông khí nhân tạo trong đó có 91 bệnh nhân được thở máy thông thường và 7 bệnh nhân thở máy HFO. Mặc dù Tiêu chuẩn Berlin 2012 có thể cho phép chẩn đoán ARDS sớm khi bệnh nhân mới thở CPAP  $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ , nhưng thực tế trong



ngiên cứu này của chúng tôi không có bệnh nhân nào được chẩn đoán trước khi đặt nội khí quản. Kết quả trên là phù hợp do hầu hết bệnh nhân của chúng tôi là từ tuyến dưới chuyển lên và khi nhập khoa đã trong tình trạng nặng, thời gian khởi phát bệnh kéo dài (trung bình là 4,1 ngày).

Ở nhóm bệnh nhân thở máy thông thường, hầu hết bệnh nhân của chúng tôi đều được thông khí nhân tạo với các chỉ số máy ở mức cao. Theo kết quả Bảng 3.6, áp lực thở vào (PIP) trung bình của bệnh nhân là 28,5 H<sub>2</sub>O và PEEP trung bình là 9,4 cmH<sub>2</sub>O, áp lực trung bình đường thở (MAP) là 19,6 cmH<sub>2</sub>O. Tỷ lệ bệnh nhân phải sử dụng PIP cao trên 30 cmH<sub>2</sub>O chiếm đến 23,1% và tỷ lệ bệnh nhân sử dụng PEEP ở mức > 10cmH<sub>2</sub>O là 30,8%. Áp lực riêng phần oxy trong khí thở vào (FiO<sub>2</sub>) sử dụng cho bệnh nhân cũng rất cao, trung bình là 80,3%. Điều này cho thấy mức độ suy hô hấp của bệnh nhân là rất nặng.

Khi so sánh các chỉ số thở máy ở các nhóm bệnh nhân nặng, vừa và nhẹ, chúng tôi thấy không có sự khác biệt về áp lực thở vào (PIP) trung bình. Tuy nhiên mức PEEP và MAP trung bình sử dụng ở 3 nhóm bệnh nhân này lại khác nhau có ý nghĩa với  $p < 0,05$ . Mức FiO<sub>2</sub> sử dụng ở 3 nhóm bệnh nhân cũng khác nhau có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

Ở nhóm bệnh nhân thở máy HFO, mức áp lực trung bình đường thở (MAP) và mức FiO<sub>2</sub> trung bình sử dụng là cao hơn so với nhóm bệnh nhân thở máy thông thường. Cụ thể MAP trung bình là 20,3 cmH<sub>2</sub>O và FiO<sub>2</sub> trung bình là 89,3%.

#### *- Mức độ thiếu oxy máu*

Chỉ số SpO<sub>2</sub> trung bình của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán là 91,1% và có đến 23,5% bệnh nhân có SpO<sub>2</sub> ≤ 90%. SpO<sub>2</sub> ở nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa đều > 92%, tức là ở mức bình thường. Tuy nhiên, SpO<sub>2</sub> trung bình nhóm bệnh nhân nặng (88,1%) là thấp hơn so với nhóm bệnh nhân vừa (92,4%) và nhóm bệnh nhân nhẹ (95,2%). Sự khác biệt này là có ý nghĩa

thống kê với  $p < 0,001$ . Điều này cho thấy  $SpO_2$  là chỉ số phản ánh mức độ suy hô hấp của bệnh nhân.

Giá trị  $PaO_2$  trung bình của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán là 87,9 mmHg. Tỷ lệ bệnh nhân có  $PaO_2$  ở mức  $< 80$ mmHg là 54,1% trong đó có đến 30,6% bệnh nhân có  $PaO_2 < 60$ mmHg. Giá trị trung bình của  $PaO_2$  ở nhóm bệnh nhân nặng là 57,1mmHg trong khi ở nhóm bệnh nhân vừa là 88,8 mmHg và nhóm nhẹ là 148,8 mmHg. Sự khác nhau giữa 3 nhóm là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

So với một số nghiên cứu trước đây của Nguyễn Thị Oanh [3], Lê Đức Nhân [67] và Phan Hữu Phúc [10] thì giá trị trung bình của  $SpO_2$ ,  $PaO_2$  trong nghiên cứu này cao hơn. Có thể do tại thời điểm chẩn đoán, tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đã được thông khí nhân tạo nên hầu hết bệnh nhân đạt được giá trị đích của  $SpO_2$  và  $PaO_2$ . Tuy nhiên, chỉ số oxy (OI) trung bình của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán thì rất cao, trung bình là 23,1. Bệnh nhân có chỉ số  $OI > 15$  chiếm đến 64,3%. Điều này cho thấy để bệnh nhân đạt được đích thông khí nhân tạo, cần  $FiO_2$  và áp lực đường thở trung bình (MAP) rất cao.

Qua phân tích và so sánh các chỉ số phản ánh mức oxy hóa ở ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng chúng tôi thấy tất cả các chỉ số  $SpO_2$ ,  $PaO_2$  và OI đều có sự khác biệt một cách rõ rệt với  $p < 0,001$ . Kết quả trên cho thấy hầu hết các chỉ số oxy hóa máu sử dụng trên lâm sàng đều phản ánh mức độ nặng của bệnh nhân ARDS.

#### **4.2.3. Đặc điểm về huyết động.**

Kết quả ở Bảng 3.9 cho thấy hầu hết bệnh nhân có nhịp tim nhanh hơn so với bình thường (chiếm 82,7%). Nhịp tim trung bình của bệnh nhân là 158,6. Kết quả trên là phù hợp với mức độ suy hô hấp do nhịp tim tăng là một trong những đáp ứng ở bệnh nhân suy hô hấp. Tuy nhiên khi so sánh nhịp tim ở ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng thì chúng tôi không

thấy sự khác biệt có ý nghĩa,  $p = 0,7$ . Điều này cho thấy mặc dù nhịp tim nhanh có liên quan với tình trạng suy hô hấp nhưng không phản ánh mức độ của suy hô hấp.

Bảng 3.9 cũng cho thấy có một tỷ lệ lớn bệnh nhân có rối loạn về huyết động. Cụ thể có đến 33,7% bệnh nhân có giảm huyết áp và 74,5% số bệnh nhân phải sử dụng ít nhất một loại thuốc vận mạch tại thời điểm chẩn đoán. Điều này cho thấy suy chức năng tuần hoàn là một biểu hiện thường thấy trong ARDS. Sự khác nhau về tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn huyết động ở ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả trên cho thấy tình trạng huyết động của bệnh nhân ARDS có liên quan nhất định với mức độ nặng của suy hô hấp.

#### **4.2.4. Đặc điểm về suy đa tạng.**

Bảng 3.10 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi có một tỷ lệ lớn bệnh nhân có suy đa tạng kèm theo suy hô hấp (74,5%), trong đó chủ yếu là suy chức năng tuần hoàn. Một số bệnh nhân có kèm theo suy thận hoặc suy gan. Điều này cho thấy tính chất nặng nề của bệnh nhân ARDS. Kết quả trên phù hợp với kết quả nghiên cứu của Wong Ju-Ming [35] trên trẻ em Singapore: 80% bệnh nhân ARDS có kèm theo suy đa tạng. Nghiên cứu của nhiều tác giả khác cũng cho kết quả tương tự [32], [33], [141]. Theo các tác giả, hầu hết suy đa tạng ở bệnh nhân ARDS là hậu quả của suy hô hấp. Việc thiếu oxy tổ chức, đặc biệt là ở các cơ quan quan trọng như não, tim dẫn đến hậu quả suy đa tạng. Khi so sánh tỷ lệ bệnh nhân có suy tạng ở ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng chúng tôi thấy có sự khác biệt rõ rệt. Nhóm bệnh nhân nặng có tỷ lệ bệnh nhân suy tạng cao hơn so với các nhóm nhẹ và vừa. Điều này cho thấy tình trạng suy đa tạng của bệnh nhân có liên quan đến mức độ nặng của bệnh nhân ARDS và bệnh nhân ARDS càng nặng thì khả năng suy

các tạng khác kèm theo càng cao. Các bác sĩ lâm sàng cũng có thể căn cứ vào tình trạng suy đa tạng để đánh giá và tiên lượng sớm hơn ở bệnh nhân ARDS.

#### **4.2.5. Các xét nghiệm cận lâm sàng.**

Kết quả xét nghiệm khí máu của bệnh nhân ở Bảng 3.11 cho thấy có một tỷ lệ cao bệnh nhân ARDS có biểu hiện rối loạn thăng bằng kiềm toan ở mức mất bù tại thời điểm chẩn đoán. Trong đó chủ yếu bệnh nhân có tình trạng nhiễm toan. Cụ thể có đến 52,0% bệnh nhân có  $\text{pH} < 7,35$  và 18,4% bệnh nhân có  $\text{pH} > 7,45$ . Tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân có thay đổi về pH ở ba nhóm bệnh nhân là không khác nhau,  $p = 0,06$ . Như vậy, pH của bệnh nhân không phản ánh đúng mức độ nặng của bệnh nhân ARDS.

Kết quả xét nghiệm về  $\text{PaCO}_2$  máu ở Bảng 3.11 cũng cho thấy hầu hết các bệnh nhân đều có tình trạng tăng  $\text{CO}_2$  kèm theo. Tỷ lệ bệnh nhân có  $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$  là 44,9% với giá trị trung bình của  $\text{PaCO}_2$  là 48,7 mmHg. Mức  $\text{PaCO}_2$  như vậy được coi là chấp nhận được ở bệnh nhân ARDS. Hơn nữa, một trong những tác dụng không mong muốn của chiến lược thông khí nhân tạo bảo vệ phổi sử dụng Vt thấp cho bệnh nhân ARDS là làm ứ đọng  $\text{PaCO}_2$ . Như vậy, tăng  $\text{CO}_2$  là một đặc điểm lâm sàng thường thấy ở bệnh nhân ARDS. Tuy nhiên, một điểm đáng chú ý nữa trong kết quả ở Bảng 3.11 là giá trị trung bình của  $\text{PaCO}_2$  và tỷ lệ bệnh nhân có tăng  $\text{CO}_2$  ở ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng là không có sự khác biệt. Như vậy rối loạn về  $\text{CO}_2$  máu cũng không thể hiện có liên quan với mức độ nặng của suy hô hấp.

Về kết quả của xét nghiệm công thức máu ở Bảng 3.12, chúng tôi cũng nhận thấy không có sự khác nhau giữa kết quả xét nghiệm số lượng bạch cầu, số lượng hồng cầu trung bình, nồng độ huyết sắc tố và số lượng tiểu cầu ở ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng. Điều này cho thấy các thay đổi về hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu trong công thức máu chưa thấy liên quan với mức độ nặng của bệnh nhân ARDS. Tuy nhiên kết quả cũng cho thấy có khoảng gần

25% số ca ARDS có kèm theo thiếu máu với Hb < 90 g/l. Và việc truyền máu cho những bệnh nhân này là cần thiết nhằm đảm bảo khả năng vận chuyển oxy trong bối cảnh bệnh nhân suy hô hấp.

Kết quả từ nghiên cứu này ở Bảng 3.13 cũng cho thấy có một tỷ lệ không nhỏ (gần 40%) bệnh nhân ARDS có rối loạn điện giải kèm theo, trong đó chủ yếu là các rối loạn về Kali và Natri máu. Việc thay đổi nồng độ các chất điện giải trong máu có mối liên quan với các rối loạn về thăng bằng kiềm toan và thăng bằng về dịch (thừa hoặc thiếu dịch). Đây là một đặc điểm lâm sàng cần lưu tâm đối với các bác sĩ lâm sàng trong việc đánh giá và điều trị hồi sức cho bệnh nhân ARDS. Tuy nhiên, kết quả cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả các xét nghiệm sinh hóa máu ở bệnh nhân ARDS ở các mức độ khác nhau.

Kết quả xét nghiệm đông máu cơ bản ở Bảng 3.14 cho thấy chỉ có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân ARDS có kèm theo rối loạn về đông máu. Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn đông máu cũng không có sự khác nhau giữa ba nhóm bệnh nhân với  $p > 0,05$ .

Tóm lại, một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nổi bật của ARDS ở trẻ em bao gồm:

- Khởi phát chủ yếu là do căn nguyên tại phổi, trong đó viêm phổi do virus chiếm tỷ lệ cao.
- Mức độ nặng của bệnh chưa thấy có liên quan với căn nguyên và thời gian khởi phát.
- Các bệnh nhân đều có tình trạng giảm oxy máu nặng thể hiện qua các chỉ số SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, OI. Giá trị trung bình của các chỉ số này khác nhau rõ rệt ở các nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng.
- Bệnh nhân ARDS thường kèm theo tình trạng suy tuần hoàn và suy đa tạng (74,5%), toan máu mất bù (52%), tăng CO<sub>2</sub> máu (49%). Bệnh nhân ARDS nặng có tỷ lệ suy đa tạng cao hơn.

### 4.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ARDS Ở TRẺ EM

#### 4.3.1. Hiệu quả oxy hóa máu sau điều trị

Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành theo dõi sự thay đổi của một số chỉ số thông khí nhân tạo và chỉ số oxy hóa máu nhằm đánh giá đáp ứng của bệnh nhân trước và sau điều trị cũng như tiên đoán về kết quả điều trị dựa trên sự đáp ứng của bệnh nhân. Các chỉ số theo dõi bao gồm: SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, P/F, OI và OSI. Thời gian theo dõi là trong 7 ngày đầu điều trị. Đây là khoảng thời gian khởi phát và toàn phát của bệnh, tình trạng thiếu oxy thường là trầm trọng nhất và tỷ lệ bệnh nhân tử vong cũng tập trung cao nhất.

- *Thay đổi về SpO<sub>2</sub>:*

SpO<sub>2</sub> là chỉ số theo dõi không xâm nhập quan trọng ở bệnh nhân suy hô hấp. Chỉ số SpO<sub>2</sub> được ưu tiên sử dụng vì đơn giản, không xâm lấn và theo dõi được liên tục. Ưu điểm của SpO<sub>2</sub> càng rõ ở đối tượng trẻ em. Kết quả ở Bảng 3.15 cho thấy SpO<sub>2</sub> trung bình tại thời điểm trước điều trị là 91,1%, tăng lên 93,2% tại thời điểm 1 ngày sau điều trị nhưng sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê,  $p = 0,06$ . Tại các thời điểm sau đó, giá trị trung bình của SpO<sub>2</sub> không thay đổi so với thời điểm trước điều trị  $p > 0,05$ . Ở nhóm bệnh nhân sống, giá trị SpO<sub>2</sub> trung bình trước điều trị là 92,9% và có xu hướng tăng lên tại các thời điểm sau đó, tuy nhiên sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Ở nhóm bệnh nhân tử vong, SpO<sub>2</sub> trung bình tại thời điểm trước điều trị là 89,8%, thấp hơn ở nhóm sống. Sau điều trị, SpO<sub>2</sub> có tăng lên 92,5% vào thời điểm ngày 1 và 91,9% vào ngày 2 nhưng sau đó có xu hướng giảm dần. Sự khác biệt của SpO<sub>2</sub> ở ngày 3 và ngày 7 so với thời điểm trước điều trị là không có ý nghĩa với  $p > 0,05$ . Như vậy so với trước điều trị SpO<sub>2</sub> gần như không thay đổi.

Hầu hết các nghiên cứu theo dõi SpO<sub>2</sub> trước và sau điều trị trước đây, nhất là các nghiên cứu áp dụng chiến lược thông khí mở phổi ở bệnh nhân ARDS, đều cho thấy có sự cải thiện về SpO<sub>2</sub> tại các thời điểm sau điều trị [65],[93], [94],[95]. Hiệu quả cải thiện SpO<sub>2</sub> nhận thấy được sớm ngay sau thủ

thuật mở phổi và hầu hết đều đạt được mục tiêu. Nghiên cứu của Marini [91] cho thấy: thông khí nhân tạo theo chiến lược mở phổi huy động được các phế nang xẹp tham gia vào trao đổi khí do đó cải thiện được oxy hóa máu nhanh chóng. Giá trị SpO<sub>2</sub> trung bình đều cải thiện dần tại các thời điểm ngày 2, ngày 3 và ngày 7,  $p < 0,01$ . Nghiên cứu của Lê Đức Nhân [67] cũng cho thấy SpO<sub>2</sub> cải thiện nhanh ngay ở ngày thứ nhất và duy trì ở các ngày sau đó. Sự cải thiện là rõ rệt hơn ( $p < 0,01$ ) ở nhóm bệnh nhân được thông khí nhân tạo theo chiến lược mở phổi so với nhóm bệnh nhân thông khí theo chiến lược bảo vệ phổi. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu giá trị SpO<sub>2</sub> tại thời điểm trước chẩn đoán thấp hơn so với trong nghiên cứu của chúng tôi. Như trong nghiên cứu của Lê Đức Nhân [67], SpO<sub>2</sub> trung bình ở hai nhóm bệnh nhân trước điều trị là 83,3% và 79,5% trong khi SpO<sub>2</sub> trung bình trước điều trị của chúng tôi là 91,1%. Có lẽ vì thế mà sự cải thiện về SpO<sub>2</sub> trước và sau điều trị nhận thấy rõ rệt hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

- *Thay đổi về PaO<sub>2</sub>:*

Kết quả ở Bảng 3.16 cho thấy PaO<sub>2</sub> trung bình của bệnh nhân trước điều trị là 87,9 mmHg. Sau điều trị, PaO<sub>2</sub> tăng lên 97,2 mmHg sau 1 ngày và xu hướng tiếp tục tăng lên ở các thời điểm sau đó mặc dù sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Ở cả hai nhóm bệnh nhân sống và bệnh nhân tử vong, chúng tôi đều nhận thấy có sự cải thiện về PaO<sub>2</sub> và đạt được mục tiêu của thông khí tại thời điểm ngày 1 đến ngày 3 sau điều trị. Ở nhóm bệnh nhân sống, kết quả này được duy trì ở các thời điểm sau đó. Tuy nhiên ở nhóm bệnh nhân tử vong, PaO<sub>2</sub> trung bình bắt đầu giảm từ ngày 3 và xu hướng tiếp tục giảm những ngày sau đó. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây của Khemani [147] và Meade [80]: từ ngày thứ 2 đến thứ 7, PaO<sub>2</sub> trung bình dao động từ 80 đến 90 mmHg, và không có sự khác biệt thống kê khi so sánh giữa các thời điểm nghiên cứu,  $p > 0,05$ . Theo kết quả nghiên cứu của ARDS Network: PaO<sub>2</sub> trung bình ngày 1, 3 và 7 ở nhóm thông khí nhân tạo với Vt thấp lần lượt là  $76 \pm 23$ ;  $74 \pm 22$  và  $73 \pm 17$  mmHg,

đồng thời cũng không có sự khác biệt thống kê giữa các thời điểm này. Nghiên cứu của Lê Đức Nhân [67] cũng cho thấy có sự cải thiện rõ rệt về PaO<sub>2</sub> và đạt được mục tiêu oxy hóa ngay ở ngày đầu. Tuy nhiên so với bệnh nhân cả chúng tôi, nhóm bệnh nhân nghiên cứu của tác giả này có PaO<sub>2</sub> trung bình trước chẩn đoán là thấp hơn nhiều (trung bình là 54,4mmHg). Có lẽ vì thế hiệu quả oxy hóa máu sau điều trị của tác giả này là rõ rệt hơn.

*- Thay đổi về PaCO<sub>2</sub>:*

Theo dõi PaCO<sub>2</sub> trước và sau điều trị của bệnh nhân chúng tôi có nhận xét: hầu hết các bệnh nhân ở cả hai nhóm sống và tử vong đều có tình trạng tăng CO<sub>2</sub> ở mức độ nhẹ. Tại các thời điểm sau điều trị, PaCO<sub>2</sub> trung bình ở cả hai nhóm đều duy trì ở mức 46 – 55 mmHg và không có sự khác biệt so với thời điểm trước điều trị. Đây là mức PaCO<sub>2</sub> cao hơn so với bình thường nhưng là mức CO<sub>2</sub> được chấp nhận trong thông khí cho bệnh nhân ARDS. Đây cũng là đặc điểm chung của các bệnh nhân ARDS được thông khí theo chiến lược bảo vệ phổi (thông khí nhân tạo với Vt thấp). Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh việc duy trì PaCO<sub>2</sub> cao ở mức chấp nhận được là có lợi hơn so với việc cố gắng đưa PaCO<sub>2</sub> về giới hạn bình thường [148]. Tăng CO<sub>2</sub> cho phép có lợi cho bệnh nhân vì nó cải thiện được tưới máu tổ chức và làm cho đường cong phân ly O<sub>2</sub> dịch sang phải, sự gắn O<sub>2</sub> với Hemoglobin lỏng lẻo hơn và dễ giải phóng O<sub>2</sub> hơn.

*- Thay đổi về chỉ số P/F:*

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3.14 cho thấy sau điều trị có sự cải thiện rõ rệt về tỷ lệ P/F so với trước điều trị,  $p < 0,05$ . Đặc biệt ở nhóm bệnh nhân sống, tỷ lệ P/F trung bình trước điều trị là 112,3 tăng lên mức 139,3 ở thời điểm ngày thứ 1, mức 135,7 ở thời điểm ngày thứ 3 và mức 164,0 ở thời điểm ngày thứ 7. Sự cải thiện là rõ rệt với  $p < 0,01$ . Kết quả trên cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Lê Đức Nhân [67]: tỉ lệ P/F tăng dần theo thời gian (P/F trung bình ngày 1 là  $123,3 \pm 43,2$  tăng dần đến ngày 7 là  $200,5 \pm 73,6$ ) và đều khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm nghiên cứu với  $p < 0,01$ . Kết quả



nghiên cứu của ARDS Network [87]: P/F đo ở ngày 1, 3, 7 tương ứng là  $158 \pm 73$ ;  $160 \pm 68$ ;  $165 \pm 71$ ; nghiên cứu của Meade [80]:  $149,1 \pm 60,6$ ;  $164,1 \pm 63,5$  và  $180,8 \pm 73,0$ . Một nghiên cứu trên trẻ em của Boriosi [94] khi áp dụng thông khí theo phương thức mở phổi đã được hiệu chỉnh cho nhi khoa cho thấy P/F cải thiện sớm hơn: từ mức 111 lên mức 170 ngay sau thủ thuật mở phổi và tăng tiếp sau 4 giờ và 12 giờ thông khí. Sự khác biệt là rất có ý nghĩa và qua đó tác giả này kết luận: sử dụng nghiệm pháp huy động phế nang giúp cải thiện sớm tình trạng oxy hóa và duy trì trong các thời điểm đánh giá sau đó. Ở nhóm bệnh nhân tử vong chúng tôi không nhận thấy có sự thay đổi tỷ lệ P/F ở các thời điểm sau điều trị so với thời điểm trước điều trị. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với nhận định của Estenssoro [149] khi so sánh tỉ lệ P/F giữa nhóm sống và nhóm tử vong. Điều này cho thấy sự cải thiện P/F trong quá trình thông khí nhân tạo cũng là một dấu hiệu giúp tiên lượng kết quả điều trị của ARDS.

- *Thay đổi về chỉ số OI:*

Đối với chỉ số OI, kết quả ở Bảng 3.19 cho thấy có sự cải thiện rõ rệt về chỉ số OI sau 1 ngày điều trị. Cụ thể OI trước điều trị là 23,1 giảm xuống còn 17,3 ở thời điểm ngày 1, sự khác biệt là có ý nghĩa với  $p = 0,007$ . Tại thời điểm sau đó, chỉ số OI vẫn tiếp tục cải thiện so với trước điều trị,  $p < 0,05$ . Tuy nhiên từ ngày thứ 7 thì chỉ số OI lại có xu hướng tăng lên và không khác biệt so với trước điều trị,  $p = 0,1$ . Ở nhóm bệnh nhân sống, chỉ số OI giảm dần ở tất cả các thời điểm đánh giá sau điều trị với  $p < 0,05$ . Ở nhóm bệnh nhân tử vong, chúng tôi nhận thấy có sự cải thiện về chỉ số OI ở thời điểm từ ngày 1 đến ngày 3 sau điều trị,  $p < 0,05$ , nhưng sau đó chỉ số này lại có xu hướng tăng dần và không khác biệt so với trước điều trị. Kết quả trên phù hợp nghiên cứu của của Davis [28]: có sự cải thiện của các chỉ số oxy hóa máu từ ngày thứ hai sau thở máy nhưng sự cải thiện là khác nhau giữa hai nhóm bệnh nhân sống và tử vong.

Qua theo dõi một số thông số thông khí nhân tạo và một số chỉ số oxy hóa máu trong 7 ngày đầu điều trị bệnh nhân ARDS, chúng tôi có một số nhận xét như sau:

- Các chỉ số đánh giá mức độ oxy hóa máu như  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ , P/F, OI đều cho thấy có xu hướng cải thiện sau điều trị so với trước điều trị.

- Sự cải thiện của các chỉ số này là rõ rệt hơn ở nhóm bệnh nhân sống. Trái lại ở nhóm bệnh nhân tử vong sự cải thiện là không rõ rệt.

- Thời điểm nhận thấy sự cải thiện rõ nhất là từ ngày thứ 3 sau điều trị. Trước đó sự cải thiện là không rõ rệt kể cả ở nhóm bệnh nhân sống và nhóm bệnh nhân tử vong.

#### **4.3.2. Tỷ lệ tử vong tại khoa điều trị tích cực**

Tỷ lệ tử vong chung của bệnh nhân ARDS trong nghiên cứu này của chúng tôi là 58,2%. So với một số nghiên cứu trước đây tại Việt Nam: tỷ lệ tử vong trên là tương đương với kết quả của một số nghiên cứu trước đây tại Việt nam như nghiên cứu của Trần Thị Oanh (tỷ lệ tử vong là 61,1%) [3], của Phan Hữu Phúc (tỷ lệ tử vong là 63,4%) [10]. Một số nghiên cứu về ARDS ở trẻ em trong khu vực Châu Á cũng cho kết quả tương tự. Như nghiên cứu của Yu Wen-Liang [27] năm 2005 trên 25 đơn vị điều trị tích cực của nhi ở Trung Quốc, tỷ lệ tử vong là 61%, nghiên cứu của Wong Ju-Ming [35] trên trẻ em ở Singapore, tỷ lệ tử vong chung là 63%. Tuy nhiên hầu hết các nghiên cứu khác trên trẻ em, đặc biệt là ở Châu Âu hoặc Châu Mỹ lại cho thấy tỷ lệ tử vong thấp hơn của chúng tôi. Nghiên cứu Dahlem và cộng sự [21] năm 2003, tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em là 35%. Trong một nghiên cứu quan sát đa trung tâm của Erickson và cộng sự [17] năm 2007 trong thời gian 12 tháng tại Australia and New Zealand, tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em là 35% và chiếm đến 30% tử vong của Đơn vị điều trị tích cực nhi. Bệnh nhân ARDS do nguyên nhân đuối nước và sốc nhiễm khuẩn/nhiễm khuẩn huyết có tỷ lệ tử vong cao

nhất (54% và 31%). Bệnh nhân ARDS do các nguyên nhân khác như hít sặc, viêm phổi có tỷ lệ tử vong thấp hơn (12% và 11%). Trong một phân tích gộp của Daniele và cộng sự [8] để đánh giá việc áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012 ở trẻ em, tác giả đã phân tích trên hồi cứu hồ sơ của 221 trẻ được chẩn đoán ARDS theo tiêu chuẩn Berlin 2012. Kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong là 17,2% (mức độ nhẹ là 13,9%, mức độ trung bình là 11,3% và mức độ nặng là 25%). Tỷ lệ tử vong cao hơn ở nhóm bệnh nhân cần ECMO (28,4%). Trong nghiên cứu cứu của Flori và cộng sự [34] năm 2005, tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em cũng chỉ là 22%.

Các nghiên cứu trên thế giới về kết quả điều trị ARDS ở người lớn hầu hết cũng cho tỷ lệ tử vong thấp hơn. Reynolds và cộng sự [150] tiến hành một nghiên cứu hồi cứu tương tự trong thời gian 4 năm tại Bang Maryland, Mỹ. Kết quả tỷ lệ tử vong của ARDS là 36 – 52%. Một nghiên cứu hồi cứu khác của Valta và cộng sự [151] thực hiện trong 3 năm (từ năm 1993 đến 1995) tại một bệnh viện thuộc Trường đại học Kuopio, Phần Lan cho tỷ lệ tử vong của ARDS tại khoa điều trị tích cực là 37%, tại bệnh viện (theo dõi đến 8 tháng) là 42%. Nguyên nhân tử vong phần lớn là do suy đa tạng. Rubenfeld và cộng sự [22] thống kê từ tháng 4 năm 1994 đến tháng 7 năm 2000 tại 21 bệnh viện ở King County, Washington (Mỹ) cho thấy tỉ lệ tử vong trong bệnh viện của ALI là 38,5%, của ARDS là 41,1%.

Trong phân tích gộp của The ARDS Definition Task Force trên 4188 bệnh nhân áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012, tỷ lệ tử vong của ARDS mức độ nhẹ, vừa và nặng tương ứng là: 27%, 32% và 45%. Một nghiên cứu thuần tập lớn được thực hiện bởi Bellani và cộng sự [26] năm 2016 tại 50 quốc gia nhằm đánh giá tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong của ARDS theo tiêu chuẩn mới Berlin 2012 cũng cho kết quả tương tự: tỷ lệ tử vong của ARDS mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là 34,9%, 40,3% và 46,1%.

**Bảng 4.1. Bảng tổng hợp tỷ lệ tử vong ARDS ở một số nghiên cứu trước**

Tác giả	Đối tượng, địa điểm	Tỷ lệ tử vong
Reynolds và cs, 1998 [150]	Người lớn	36 – 52%
Valta và cs, 1999 [151]	Người lớn, Phần lan	37%
Luhr và cs, 2000 [152]	Người lớn	42%
ARDS Task Force 2012 [6]	Người lớn	Nhẹ: 27% Vừa: 32% Nặng: 45%
Bellani và cs, 2014 [26]	Người lớn, 50 quốc gia	Nhẹ: 34,9% Vừa: 40,3% Nặng: 46,1%
Trần Thị Oanh, 2006 [3]	Người lớn, Việt Nam	61,1%
Dahlem và cs, 2003 [21]	Trẻ em	ALI: 25% ARDS: 31,4 %
Daniele và cs, 2013 [8]	Trẻ em	Nhẹ: 13,9% Vừa: 11,3% Nặng: 25%
Davis và cs, 1993 [28]	Trẻ em	62,0 %
Costil và cs, 1995 [153]	Trẻ em	60,0 %
Flori và cs, 2005 [34]	Trẻ em	22,0 %
Erickson và cs, 2007 [17]	Trẻ em	35,0 %
Yu và cs, 2009 [27]	Trẻ em, Trung quốc	61,0 %
Hu và cs, 2010 [36]	Trẻ em, Trung quốc	44,8 %
Li và cs, 2012 [37]	Trẻ em, Trung quốc	45,5 %
Wong Ju-Ming [35]	Trẻ em, Singapore	63,0%
Phuc Phan, 2012 [10]	Trẻ em, Việt Nam	63,4%

Tuy nhiên theo Dahlem, rất khó để so sánh tỷ lệ tử vong của ARDS dựa trên các báo cáo và nghiên cứu vì phụ thuộc rất nhiều vào tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, điều kiện hồi sức của cơ sở nghiên cứu [33]. Mặt khác, đa phần các nghiên cứu, nhất là các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên, thường có

những tiêu chuẩn loại trừ hoặc loại trừ nghiêm ngặt trong việc chọn đối tượng nghiên cứu nên có thể loại bỏ những bệnh nhân trầm trọng hơn, ví dụ như những bệnh nhân ARDS tử vong quá sớm trong quá trình nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3.20 cho thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân nhẹ là 27,3%, nhóm bệnh nhân vừa là 53,1% và nhóm bệnh nhân nặng là 81,8%. Tỷ lệ tử vong của ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng khác nhau một cách rõ rệt với  $p < 0,001$ . Kết quả trên phù hợp với kết quả nghiên cứu của Daniele [8] khi tác giả này thực hiện một phân tích gộp áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012 trên đối tượng là trẻ em và kết quả của The ARDS Definition Task Force 2012 khi phân tích gộp áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012 trên đối tượng là người lớn [6]. Một nghiên cứu thuần tập lớn được thực hiện bởi Bellani và cs [25] năm 2014 tại 50 quốc gia nhằm đánh giá tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong của ARDS theo tiêu chuẩn mới Berlin 2012 cũng cho kết quả tương tự: tỷ lệ tử vong của ARDS mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là 34,9%, 40,3% và 46,1%. Mặc dù tỷ lệ tử vong ở các nghiên cứu này đều thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi ở tất cả các mức độ bệnh nhưng đều cho thấy việc chia các mức độ nặng của ARDS theo tiêu chuẩn Berlin 2012 cho phép tiên lượng tốt hơn. Việc ứng dụng phân loại này trong thực tế lâm sàng sẽ giúp các bác sỹ chẩn đoán sớm, can thiệp điều trị sớm ở giai đoạn nhẹ sẽ giúp cải thiện tử vong của ARDS.

Bảng 3.21 cho thấy tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân ARDS do nguyên nhân tại phổi là 64,3% và của nhóm bệnh nhân ARDS do nguyên nhân ngoài phổi là 25,0%. Tuy nhiên sự khác nhau là không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,4$ . Kết quả trên tương tự nghiên cứu của Davis [28]: tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em là 62% và không có sự khác biệt giữa các nhóm tổn thương phổi. Nhưng nghiên cứu của Quasney [154] trên trẻ em lại cho kết quả ngược lại: tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân ARDS do nhiễm trùng ngoài phổi

có tỷ lệ tử vong cao hơn ở những bệnh nhân ARDS do căn nguyên tại phổi. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, số lượng bệnh nhân ARDS do căn nguyên ngoài phổi ít nên khó so sánh tỷ lệ tử vong của hai nhóm. Cần có những nghiên cứu sâu hơn để đánh giá tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em do các nguyên nhân khác nhau.

Tỷ lệ tử vong của ARDS do viêm phổi vi khuẩn và ARDS do viêm phổi virus cũng không có sự khác biệt,  $p = 0,2$ . Tuy nhiên tử vong của bệnh nhân ARDS do căn nguyên liên quan virus sởi thì cao hơn có ý nghĩa so với các tử vong ở nhóm bệnh nhân do căn nguyên khác,  $p = 0,04$ . Trong các nghiên cứu của Ding [142], Piastra [143], Zhao [144] đều cho thấy tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS liên quan sởi là cao hơn. Đối với các căn nguyên khác của ARDS, tác giả Kneyber [155] cho rằng tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em có thể còn cao hơn, lên đến trên 80%, ở những bệnh nhân có cơ địa đặc biệt như ung thư hay sau phẫu thuật...

#### **4.3.3. Thời điểm tử vong và thời gian điều trị**

Biểu đồ 3.7 phân tích xác suất bệnh nhân còn sống theo thời gian ở 3 nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng. Kết quả cho thấy bệnh nhân tử vong sớm nhất là ngày điều trị thứ 2, bệnh nhân tử vong muộn nhất là ngày thứ 53 của bệnh. Số bệnh nhân ARDS tử vong tập trung chủ yếu vào tuần đầu của bệnh. Thời gian này tương ứng với giai đoạn phù, xuất tiết và giai đoạn tăng sinh của sinh lý bệnh ARDS, cũng tương ứng với giai đoạn khởi phát và toàn phát trên lâm sàng của ARDS. Ở giai đoạn này, màng phế nang mao mạch của bệnh nhân bị tổn thương nặng nề, ảnh hưởng đến trao đổi khí giữa phế nang và mao mạch phổi. Hậu quả là bệnh nhân bị thiếu oxy máu trầm trọng, đáp ứng kém với các biện pháp thông khí. Và bệnh nhân tử vong trong giai đoạn này chủ yếu là do thiếu oxy máu trầm trọng. Việc tập trung các biện pháp cải thiện oxy hóa máu cho bệnh nhân trong giai đoạn này sẽ giúp cải thiện tử vong của bệnh nhân

ARDS. Các bệnh nhân tử vong ở giai đoạn sau 10 ngày chủ yếu là do hậu quả suy đa tạng để lại từ giai đoạn thiếu oxy máu hoặc do các biến chứng của điều trị, nhất là biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện. Các biện pháp điều trị tích cực và toàn diện tình trạng suy đa tạng và việc kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện sẽ giúp cải thiện tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS trong giai đoạn này. Kết quả trên phù hợp với nghiên cứu của Stapleton và cộng sự [39]: 26% đến 44% tử vong xảy ra sớm (< 72 giờ sau khi bắt đầu ARDS), và 56% đến 74% xảy ra muộn (> 72 giờ sau khi bắt đầu ARDS).

Biểu đồ 3.7 cũng cho thấy ở nhóm bệnh nhân nặng số bệnh nhân còn sống giảm nhanh hơn so với các nhóm bệnh nhân nhẹ hơn. Và như vậy, rõ ràng bệnh nhân nặng hơn ngoài khả năng tử vong cao hơn thì còn có nguy cơ tử vong sớm hơn so với các bệnh nhân nhẹ hơn. Kết quả trên cũng một lần nữa cho thấy việc phân mức độ nặng của bệnh theo tiêu chuẩn Berlin 2012 là rất có ý nghĩa trong việc tiên lượng bệnh nhân ARDS [6].

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3.22 cho thấy thời gian điều trị của bệnh nhân ARDS thường kéo dài. Thời gian nằm khoa điều trị tích cực trung bình là  $13,7 \pm 8,7$  (ngày), ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 53 ngày. Thời gian thông khí nhân tạo cho bệnh nhân cũng rất dài, trung bình là 11,1 ngày (10,2 ngày ở nhóm bệnh nhân sống và 11,8 ngày ở nhóm bệnh nhân tử vong). Thời gian nằm hồi sức cấp cứu và thời gian thông khí nhân tạo đều rất dài cho thấy những khó khăn trong việc hồi sức cho một bệnh nhân ARDS. Thứ nhất là việc thiếu oxy kéo dài có thể dẫn đến suy sụp các tạng khác, yêu cầu cần hồi sức toàn diện. Thứ hai là việc thông khí kéo dài có thể gây những biến chứng ở bệnh nhân, đặc biệt là tai biến về áp lực, biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện và lâu dài là tình trạng xơ hóa ở phổi. Thứ ba là việc chi phí điều trị cho bệnh nhân sẽ tăng lên rất cao. Thời gian điều trị sau hồi sức của bệnh nhân ARDS cũng thường kéo rất dài. Điều đó có thể lý giải bằng việc tổn thương phổi

nặng nề của bệnh nhân ARDS cần một khoảng thời gian hồi phục dài. Mặt khác, khi bệnh nhân trải qua một thời gian thông khí nhân tạo kéo dài, tình trạng yếu cơ, tình trạng dinh dưỡng không đầy đủ, sử dụng các thuốc an thần, giãn cơ, kể cả các biến chứng như nhiễm khuẩn bệnh viện làm cho bệnh nhân cần một khoảng thời gian hồi phục dài. Điều này phù hợp với thực tế là rất nhiều bệnh nhân ARDS sau khi đã cai máy thở, thậm chí đã chuyển khỏi khoa hồi sức cấp cứu nhưng sau đó lại phải thông khí nhân tạo trở lại và tử vong. Như vậy ngoài mục tiêu giảm tỷ lệ tử vong của ARDS, thì giảm thời gian thông khí nhân tạo, giảm thời gian nằm khoa điều trị tích cực cũng là một mục tiêu quan trọng trong điều trị bệnh nhân ARDS.

Trong nghiên cứu này chúng tôi chưa nhận thấy có sự khác nhau về thời gian nằm khoa hồi sức, thời gian thông khí nhân tạo giữa 3 nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa, nặng. Kết quả trên phù hợp với nghiên cứu của Eliane [29]: không có sự khác biệt về thời gian khoa hồi sức và thời gian thở máy giữa các nhóm bệnh nhân theo phân loại Berlin 2012. Chúng tôi cũng không nhận thấy có sự khác nhau về thời gian nằm khoa hồi sức, thời gian thông khí nhân tạo giữa 2 nhóm bệnh nhân sống và tử vong,  $p > 0,05$ .

#### **4.3.4. Biến chứng điều trị**

Kết quả ở Bảng 3.23 cho thấy bệnh nhân có một tỷ lệ nhỏ (6,1%) bệnh nhân ARDS có tai biến về áp lực trong quá trình thông khí nhân tạo. Trong đó chủ yếu là tràn khí màng phổi. Chỉ có 1 bệnh nhân có tai biến tràn khí trung thất. Tất cả bệnh nhân tai biến áp lực này đều xảy ra trong tuần đầu điều trị. Đây là giai đoạn thiếu oxy máu nặng và việc cố gắng đảm bảo thông khí cho bệnh nhân để đạt mục tiêu về oxy có thể phải sử dụng áp lực thông khí cao. Trong hoàn cảnh tổn thương trong ARDS là tổn thương giảm độ đàn hồi của phổi, tổn thương lan tỏa không đồng nhất, việc thông khí nhân tạo với áp lực cao rất dễ xảy ra tai biến về áp lực. Kết quả trên của chúng tôi tương tự như



trong nghiên cứu của Davis [28] nhưng là thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Lê Đức Nhân năm 2012 [67]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tai biến áp lực lên đến 28,1% ở nhóm bệnh nhân thông khí nhân tạo chiến lược mở phổi và 12,1% ở nhóm bệnh nhân được thông khí theo chiến lược ARDS network. Các tai biến này cũng xảy ra trong tuần đầu điều trị và ngoài thời điểm thực hiện các thủ thuật mở phổi.

Về biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện, kết quả nghiên cứu ở Bảng 3.24 cho thấy có 28,6% số bệnh nhân có biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện là xảy ra trong tuần đầu điều trị, còn lại 71,4% là xảy ra từ tuần thứ 2 trở đi. Điều này cho thấy thời gian thông khí nhân tạo và thời gian nằm khoa điều trị tích cực càng dài thì nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện càng cao. Viêm phổi vẫn là nhiễm khuẩn bệnh viện chiếm tỷ lệ cao nhất ở bệnh nhân ARDS. Nhiễm khuẩn máu do nhiễm khuẩn bệnh viện chiếm 6,1%. Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện vẫn chủ yếu là *Acinetobacter baumannii* (12,2%) và *Klebsiella pneumoniae* (11,2%). Kết quả trên của chúng tôi tương tự như của Trần Thị Oanh 2006 [3], tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện là 25,9%. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Lê Đức Nhân 2012 [67], tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện lại cao hơn rất nhiều, lên đến 40% bệnh nhân. Thống kê của Wunderink [114] cho thấy tỉ lệ viêm phổi do nhiễm khuẩn bệnh viện ở bệnh nhân ARDS trong các nghiên cứu dao động từ 30 – 60%, *Acinetobacter baumannii* và *Klebsiella pneumoniae* vẫn là tác nhân nhiễm khuẩn bệnh viện chủ yếu. Theo tác giả này, nhiễm khuẩn bệnh viện là một trong những biến chứng thường gặp và là nguyên nhân góp phần làm tăng thời gian thở máy, thời gian nằm viện cũng như tỉ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS.

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi gặp một tỷ lệ không nhỏ (16,3%) bệnh nhân có tai biến loét do tì đè mặc dù các biện pháp phòng tránh loét đã được áp dụng. Đây là một biến chứng thường thấy ở những bệnh nhân thông khí nhân tạo kéo dài và sử dụng thuốc an thần giãn cơ như bệnh nhân ARDS.

Nghiên cứu của Girard và Raphaele [111] cũng cho thấy loét do tì đè là một trong những tai biến cần quan tâm khi thông khí nhân tạo kéo dài cho bệnh nhân ARDS.

Các biến chứng khác trong quá trình thông khí như: xuất huyết tiêu hóa, xẹp phổi, rối loạn nhịp tim, tụt huyết áp do sử dụng áp lực thở cao cũng được một số tác giả đề cập đến. Tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi không gặp các biến chứng này.

#### **4.4. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI TỬ VONG ARDS Ở TRẺ EM**

##### **4.4.1. Liên quan giữa một số yếu tố trước điều trị với tỷ lệ tử vong**

*- Liên quan giữa tuổi, giới và tỷ lệ tử vong:*

Chúng tôi so sánh tỷ lệ tử vong ở 2 nhóm tuổi là  $\leq 12$  tháng,  $> 12$  tháng, kết quả ở Bảng 3.26 cho thấy tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân  $\leq 12$  tháng là 59,5%, của nhóm  $> 12$  tháng 54,2%. Sự khác biệt về tỷ lệ tử vong ở 2 nhóm bệnh nhân này là không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,8$ . Điều này cho thấy tuổi của bệnh nhân không liên quan với tỷ lệ tử vong. Kết quả trên tương tự nghiên cứu của Davis năm 1993 [28] và của Schene năm 2014 [136]. Tuy nhiên các nghiên cứu trên người lớn lại cho thấy tỷ lệ tử vong của ARDS tăng dần theo tuổi [33],[140]. Trong nghiên cứu thuần tập của của Brun-Buisson năm 2004 [25] tại 78 đơn vị điều trị tích cực người lớn tại 10 nước châu Âu: tỷ lệ tử vong của ARDS tăng lên 1,2 lần khi tuổi tăng 10 năm. Có thể tỷ lệ tử vong liên quan đến các nhóm tuổi ở người lớn nhưng không liên quan đến nhóm tuổi ở trẻ em.

Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân nam là 57,1% và ở nhóm bệnh nhân nữ là 58,7%. Sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,5$ , OR = 1,07; 95%CI: 0,46 - 2,46. Như vậy giới không liên quan với tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS. Nghiên cứu của Zimmerman [156] cũng cho kết quả tương tự: không có mối liên hệ thống kê quan trọng nào giữa tuổi và giới tính với tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em.

*- Liên quan giữa tiền sử bệnh, bệnh nền và cơ địa đặc biệt với tỷ lệ tử vong:*

Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có tiền sử bệnh hoặc cơ địa đặc biệt như: đẻ non, có bệnh bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính kèm theo (tử vong 63,9%) cao hơn so với tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân có tiền sử bình thường (tử vong 54,8%). Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê,  $p = 0,2$ . Kết quả trên là khác với nhận xét của Erickson và cộng sự [17] cho rằng trẻ có tiền sử đẻ non, bệnh mạn tính, hoặc cơ địa suy giảm miễn dịch có ảnh hưởng rõ rệt đến tỷ lệ tử vong của ARDS. Dahlem [33] và Redding [157] cũng cho rằng sự hiện diện của một bệnh nền hoặc cơ địa đặc biệt là có liên quan với tử vong của ARDS ở trẻ em, chứ không chỉ là mức độ nghiêm trọng của bệnh. Hầu hết các nghiên cứu trên người lớn cũng cho thấy các tình trạng bệnh lý đặc biệt như bệnh suy giảm miễn dịch, nghiện rượu, sau phẫu thuật... có ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong của ARDS [28],[133],[140]. Có thể do số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn thấp nên chưa nhận thấy được sự khác biệt.

*- Liên quan giữa đặc điểm khởi phát khởi phát ARDS và tỷ lệ tử vong:*

Về liên quan giữa thời gian khởi phát với tỷ lệ tử vong, như trong phần Đặc điểm lâm sàng chúng tôi đã bàn luận, phần lớn bệnh nhân của chúng tôi có thời gian khởi phát bệnh kéo dài (4,1 ngày). Nhóm bệnh nhân có thời gian khởi phát  $\leq 3$  ngày chỉ chiếm 39,8% trong khi nhóm bệnh nhân có thời gian khởi phát 4 – 7 ngày chiếm đến 60,2%. Để tìm hiểu xem liệu thời gian khởi phát bệnh kéo dài có ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS hay không, chúng tôi so sánh tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ở hai nhóm bệnh nhân này. Kết quả ở Bảng 3.27 cho thấy tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân khởi phát  $\leq 3$  ngày (56,4%) thấp hơn so với tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân khởi phát 4 – 7 ngày (60,0%). Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,8$ , OR = 1,13; 95% CI: 0,49 – 2,56. Như vậy thời gian khởi phát

bệnh không cho thấy có liên quan với tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS ở nghiên cứu này.

Về tính chất khởi phát ARDS, chúng tôi so sánh tỷ lệ tử vong của hai nhóm bệnh nhân: khởi phát mới và khởi phát trên một nền bệnh hô hấp trước đó. Kết quả Bảng 3.27 cho thấy chưa có sự khác nhau về tỷ lệ tử vong ở hai nhóm này,  $p = 0,3$ ,  $OR = 1,31$  (95%CI: 0,04 – 1,11).

*- Liên quan giữa nguyên nhân khởi phát và tỷ lệ tử vong:*

Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS do căn nguyên tại phổi (nguyên nhân tổn thương phổi trực tiếp) là 61,1%, cao hơn tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân khởi phát do căn nguyên ngoài phổi (tổn thương phổi gián tiếp). Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,06$ ,  $OR = 0,2$  (95%CI: 0,04 – 1,11). Như vậy căn nguyên khởi phát trong ARDS không liên quan với tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu của Zimmerman [156] đã nêu ở trên cũng cho kết quả tương tự: căn nguyên gây tổn thương phổi không có liên quan với tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu quan sát đa trung tâm của Erickson và cộng sự [17] năm 2007 trong thời gian 12 tháng tại Australia and New Zealand, tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS tổn thương ngoài phổi, đặc biệt là do sốc nhiễm khuẩn, có tỷ lệ cao so với các bệnh nhân do căn nguyên tại phổi. Có thể trong nghiên cứu này, số lượng bệnh nhân ARDS do căn nguyên ngoài phổi của chúng tôi ít nên chưa nhận thấy được sự khác biệt và cần một nghiên cứu có số lượng bệnh nhân lớn hơn để đánh giá. Mặc dù vậy, khi so sánh tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân ARDS khởi phát liên quan với sỏi, chúng tôi thấy tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân này là 77,3%, cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân ARDS khởi phát do căn nguyên không liên quan sỏi (tử vong 52,6%),  $p = 0,05$ ,  $OR = 3,06$  (95%CI: 1,03 – 9,14). Kết quả này cho thấy, căn nguyên khởi phát liên quan sỏi có liên quan

với tỷ lệ tử vong của ARDS. Điều này được lý giải là do bệnh nhân ARDS khởi phát sau sỏi thường là nặng nề do tình trạng suy giảm miễn dịch. Tổn thương phổi trong sỏi cũng nặng nề hơn, việc điều trị trong điều kiện suy giảm miễn dịch của bệnh nhân sỏi cũng khó khăn hơn. Nhiều nghiên cứu trước đây cũng cho kết quả tương tự [142],[143],[144].

*- Liên quan giữa mức độ thiếu oxy trước điều trị với tỷ lệ tử vong:*

Chúng tôi tiến hành phân tích mối liên qua giữa các chỉ số đánh giá mức độ thiếu oxy tại thời điểm trước điều trị với tử vong của ARDS. Các chỉ số đánh giá mức độ thiếu oxy bao gồm: SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, P/F, S/F, OI và OSI. Kết quả ở Bảng 3.28 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC của SpO<sub>2</sub> là 0,685 (95%CI: 0,578 – 0,793). Với điểm cắt là 92% thì có thể phân tách thành hai nhóm có tỷ lệ tử vong khác nhau. Cụ thể tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân có SpO<sub>2</sub> ≤ 92% là 70,9% và của nhóm có SpO<sub>2</sub> > 92% là 41,9%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p = 0,004, OR = 3,39 (95% CI: 1,46 - 7,84). Với điểm cắt này, thì độ nhạy của tiên đoán tử vong là 68,4% và độ đặc hiệu là 61% (mức độ thấp). Tương tự, ở Bảng 3.28 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC của PaO<sub>2</sub> là 0,762 (95%CI: 0,578 – 0,793). Với điểm cắt là 80 mmHg thì có thể phân tách thành hai nhóm có tỷ lệ tử vong khác nhau. Nhóm bệnh nhân có PaO<sub>2</sub> tại thời điểm chẩn đoán ≤ 80 mmHg có tỷ lệ tử vong là 77,4%, cao hơn rõ rệt so với tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân có PaO<sub>2</sub> > 80mmHg, p < 0,001, OR = 6,19 (95%CI: 2,55 - 15,03). Với điểm cắt này, độ nhạy và độ đặc hiệu của tiên đoán lần lượt là 70,2% và 70,7% (mức độ trung bình).

*- Liên quan giữa chỉ số P/F và S/F với tỷ lệ tử vong:*

Kết quả ở Bảng 3.30 cho thấy cả hai chỉ số P/F và S/F đều có liên quan với tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS. Bệnh nhân có P/F ≤ 100 có tỷ lệ tử vong cao gấp 5,74 lần (95%CI: 2,34 - 14,06) so với nhóm bệnh nhân có chỉ số

$P/F > 100$ . Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,001$ . Bệnh nhân có  $S/F \leq 117$  có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm bệnh nhân có  $S/F > 117$  một cách có ý nghĩa với  $p = 0,009$ ,  $OR = 2,97$  (95%CI: 1,29 - 6,83). Đã có nhiều nghiên cứu trước đây cũng cho kết quả tương tự. Nghiên cứu của Erickson và cộng sự năm 2007 [17], tỷ lệ  $P/F$  tại thời điểm trước điều trị và thời điểm ngày thứ nhất cũng có liên quan đến tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu của Wong Ju-Ming [35]: có thể sử dụng các chỉ số  $P/F$ , tỷ lệ  $S/F$  để đánh giá sự thay đổi tình trạng oxy hóa của bệnh nhân cũng như tiên đoán tử vong của bệnh nhân ARDS. Nghiên cứu của López [18]: tỷ lệ  $P/F$  ở giai đoạn khởi phát hội chứng suy hô hấp cấp tính và lúc 24 giờ sau khi khởi phát là hữu ích trong việc xác định các nhóm có nguy cơ tử vong cao hơn. Nghiên cứu của Flori [34]: mức độ nghiêm trọng thiếu oxy máu, được đo bằng tỷ lệ  $P/F$  có liên với tỷ lệ tử vong và thở máy kéo dài. Trong thực tế lâm sàng, cả hai chỉ số này đều được sử dụng. Cũng nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng  $S/F$  là chỉ số thay thế đáng tin cậy cho chỉ số  $P/F$  trong điều kiện không đo được khí máu [62],[63].

*- Liên quan giữa OI và OSI với tỷ lệ tử vong:*

Khi khảo sát mối liên quan giữa chỉ số oxy (OI) với tỷ lệ tử vong của ARDS, chúng tôi thấy diện tích dưới đường cong ROC của OI là 0,77 (95%CI: 0,677 – 0,863). Với điểm cắt là 18,5 có thể phân tách thành hai nhóm có tỷ lệ tử vong khác nhau: nhóm bệnh nhân có chỉ số  $OI > 18,5$  có tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm bệnh nhân có  $OI \leq 18,5$  (77,4% so với 35,6%). Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ,  $OR = 6,19$  (95%CI: 2,55 - 15,03). Như vậy OI của bệnh nhân trước điều trị có liên quan với tỷ lệ tử vong và nếu bệnh nhân có  $OI > 18,5$  thì tỷ lệ tử vong cao gấp 6,19 lần so với bệnh nhân có  $OI \leq 18,5$ . Độ nhạy và độ đặc hiệu của tiên đoán tử vong với điểm cắt 18,5 là 71,9% và 70,7%. Kết quả trên phù hợp với khuyến cáo tại PAILIC 2015 cho rằng OI là một chỉ số giúp đánh giá và tiên

lượng ARDS ở trẻ em. Tuy nhiên điểm cắt phân tách theo khuyến cáo của PAILIC 2015 là 15, thấp hơn so với kết quả nghiên cứu này của chúng tôi.

Kết quả ở bảng 3.31 cũng cho thấy chỉ số bão hòa oxy (OSI) có liên quan rõ rệt với tỷ lệ tử vong của ARDS. Nhóm bệnh nhân có  $OSI > 15$  có tỷ lệ tử vong là 74,6%, nhóm bệnh nhân có  $OSI \leq 15$  có tỷ lệ tử vong là 33,3%. Sự khác nhau là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ,  $OR = 5,87$  ( $95\%CI = 2,42 - 14,24$ ). Chỉ số OSI cho phép theo dõi bệnh nhân thông qua  $SpO_2$  đo qua da, do đó ưu điểm hơn so với theo dõi OI do không phải thực hiện thủ thuật xâm nhập. Ưu điểm này rõ hơn trong thực hành lâm sàng nhi khoa do việc xét nghiệm khí máu thường xuyên là rất khó khăn. Chỉ số OSI cũng đã được nhiều tác giả khuyến cáo có thể sử dụng là chỉ số dùng để đánh giá mức độ thiếu oxy của bệnh nhân trong chẩn đoán và theo dõi ARDS ở trẻ em [23], [147],[158].

*- Liên quan giữa tình trạng suy đa tạng và tỷ lệ tử vong:*

Khảo sát mối liên quan giữa tình trạng suy đa tạng tại thời điểm trước điều trị và tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS, kết quả ở Bảng 3.32 cho thấy nếu bệnh nhân có suy ít nhất một tạng tại thời điểm chẩn đoán thì tỷ lệ tử vong là 67,1%, cao hơn ở nhóm bệnh nhân chỉ có suy hô hấp đơn thuần (tử vong 32,0%) một cách có ý nghĩa  $p = 0,006$ ,  $OR = 3,78$  ( $95\%CI: 1,47 - 9,72$ ). Nghiên cứu của Trần Thị Oanh nhận thấy tỉ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS có liên quan với số tạng suy lúc chẩn đoán: suy 3 tạng tử vong 85,7% và suy 4 tạng tử vong 100%. Các nghiên cứu của Phan Hữu Phúc [10], Brun-Buisson [25] và Phan Thị Xuân [159] cũng cho kết quả tương tự.

Tóm lại, qua phân tích đơn biến một số yếu tố, chúng tôi nhận xét như sau:

- Nhóm tuổi, giới, bệnh nền và cơ địa đặc biệt của bệnh nhân chưa cho thấy có liên quan với tử vong của ARDS ở trẻ em.

- Đặc điểm khởi phát, thời gian khởi phát và căn nguyên khởi phát cũng chưa cho thấy có liên quan với tử vong của ARDS. Riêng căn nguyên khởi phát liên quan sỏi thì làm tăng tỷ lệ tử vong của ARDS.

- Các chỉ số đánh giá mức độ thiếu oxy trước điều trị đều cho thấy liên quan chặt chẽ với tử vong của ARDS. Cụ thể:

- SpO<sub>2</sub> trước điều trị  $\leq 92\%$
- PaO<sub>2</sub> trước điều trị  $\leq 80$  mmHg
- P/F trước điều trị  $\leq 100$
- S/F trước điều trị  $\leq 117$
- OI trước điều trị  $> 18,5$
- OSI trước điều trị  $> 15$

- Bệnh nhân có suy đa tạng kèm theo cũng làm tăng tử vong của ARDS.

Kết quả phân tích đa biến ở Bảng 3.33 cho thấy yếu tố không thực sự liên quan với tỷ lệ tử vong là SpO<sub>2</sub> tại thời điểm trước điều trị  $\leq 92$  và 3 yếu tố có liên quan với tỷ lệ tử vong là căn nguyên viêm phổi liên quan sỏi, mức độ thiếu oxy máu trước điều trị (PaO<sub>2</sub> trước điều trị  $\leq 80$  mmHg, P/F trước điều trị  $\leq 100$ , S/F trước điều trị  $\leq 117$ , OI trước điều trị  $> 18,5$ , OSI trước điều trị  $> 15$ ) và có tình trạng suy đa tạng kèm theo.



**Bảng 4.2. Bảng tổng hợp các yếu tố liên quan với tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em theo một số nghiên cứu trước đây.**

Tác giả	Tỷ lệ tử vong (%)	Yếu tố liên quan tử vong
Timmons và cs, 1995 [160]	75,0	MAP, OI, PIP
Davis và cs, 1993 [28]	62,0	PIP, lactat máu
Costil và cs, 1995 [153]	60,0	P/F
Dahlem và cs, 2003 [21]	31,4	P/F, suy đa tạng
Flori và cs, 2005 [34]	22,0	P/F, pH máu, Suy đa tạng, Suy thần kinh trung ương
Erickson và cs, 2007 [17]	35,0	P/F, OI, Suy đa tạng, pH, PIP, MAP, PEEP
Yu và cs, 2009 [27]	61,0	P/F, Sepsis
Hu và cs, 2010 [36]	44,8	Suy đa tạng, Sepsis
Lì và cs, 2012 [37]	45,5	P/F, PaCO <sub>2</sub>
Trần Văn Trung, 2018	58,2	PaO <sub>2</sub> , P/F, S/F, OI, OSI, Căn nguyên liên quan sỏi, Suy đa tạng

#### 4.4.2. Liên quan giữa một số yếu tố theo dõi khi điều trị với tỷ lệ tử vong

- Liên quan giữa theo dõi P/F, S/F, OI và OSI với tỷ lệ tử vong:

Chúng tôi khảo sát mối liên quan giữa việc theo dõi 4 chỉ số oxy hóa máu là P/F, S/F, OI và OSI trong khi điều trị với kết quả điều trị (tử vong) của bệnh nhân ARDS nhằm đánh giá khả năng tiên đoán tử vong của các chỉ số này. Kết quả phân tích đơn biến ở Bảng 3.35 cho thấy cả 4 chỉ số này đều có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong của ARDS,  $p < 0,001$ . Cụ thể, trong quá trình điều trị nếu chỉ số P/F  $\leq 100$  thì tỷ lệ tử vong tăng lên 4,55 lần (95%CI: 3,66 – 5,66) và nếu chỉ số S/F  $\leq 117$  thì tỷ lệ tử vong tăng lên 4,83 lần (95%CI: 3,84 – 6,07). Tương tự, nếu chỉ số OI  $> 18,5$  thì tỷ lệ tử vong tăng lên 5,54 lần (95%CI: 4,28 – 7,16) và chỉ số OSI  $> 15$  thì tỷ lệ tử vong tăng lên 6,71 lần (95%CI: 5,16 – 8,71).

- *Liên quan giữa biến chứng điều trị và tỷ lệ tử vong:*

Kết quả ở Bảng 3.36 cho thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân có biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện là 75,0%, ở nhóm bệnh nhân không có nhiễm khuẩn bệnh viện là 51,4%. Sự khác nhau là có ý nghĩa thống kê với  $p= 0,04$ ,  $OR = 2,38$  (95%CI: 1,07 - 7,52). Như vậy, biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện có liên quan với tỷ lệ tử vong của ARDS và có xu hướng làm tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em. Một số nghiên cứu trước đây cũng cho kết quả tương tự [133],[140],[157]. Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng gặp một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có tai biến áp lực trong quá trình thông khí. Tuy nhiên kết quả phân tích cho thấy tai biến này không làm ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS,  $p = 0,2$ ,  $OR = 3,85$  (95%CI: 0,43 – 34,24).

Sau khi tiến hành phân tích đa biến (Bảng 3.37) chúng tôi thấy hai chỉ số theo dõi là P/F, S/F và biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện không thực sự liên quan với tử vong ARDS ở trẻ em. Chỉ có hai chỉ số theo dõi là OI và OSI thực sự liên quan với tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em. Khảo sát mối tương quan giữa OI và OSI (Biểu đồ 3.18) chúng tôi thấy giữa hai chỉ số này có mối tương quan khá chặt chẽ (hệ số tương quan là 0,807). Như vậy chỉ số OSI có giá trị gần như tương đương so với OI trong theo dõi cho bệnh nhân ARDS. Qua kết quả phân tích như trên có thể khuyến cáo sử dụng đồng thời hai chỉ số là OI và OSI trong theo dõi điều trị và tiên đoán tử vong của bệnh nhân ARDS. Thực tế OSI là chỉ số đo không xâm lấn, cho phép đánh giá nhanh hơn và theo dõi được liên tục nên dễ áp dụng hơn. Điều này là rất có ý nghĩa trong điều trị ARDS ở trẻ em do những khó khăn trong việc thực hiện các thủ thuật xâm lấn. Điều này cũng có ý nghĩa thực tế đối với các bệnh viện tuyến dưới khi điều kiện thực hiện xét nghiệm khí máu còn khó khăn.

#### 4.5. MỘT SỐ HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Qua phân tích kết quả của đề tài, chúng tôi thấy đề tài còn một số hạn chế như sau:

- Hầu hết các bệnh nhân nghiên cứu nhập vào khoa điều trị tích cực là do tụt dưới chuyển lên, thời gian diễn biến bệnh kéo dài và đã được can thiệp điều trị, thở máy nên có thể làm thay đổi các chỉ số lâm sàng và xét nghiệm tại thời điểm chẩn đoán.

- Nghiên cứu được tiến hành tại một khoa điều trị tích cực nội khoa nên có thể bỏ qua một số bệnh nhân ARDS ở trẻ em do các căn nguyên liên quan với ngoại khoa như đa chấn thương, truyền nhiều máu hoặc liên quan với các phẫu thuật tim, phổi.

- Tại thời điểm nghiên cứu có xảy ra dịch sởi, trong đó có nhiều bệnh nhân ARDS liên quan với bệnh sởi nặng có thể làm thay đổi kết quả nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên của ARDS ở trẻ em.

- Số bệnh nhân ARDS do căn nguyên ngoài phổi chiếm tỷ lệ ít nên khó so sánh về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị giữa hai nhóm căn nguyên ARDS ở trẻ em.

- Nghiên cứu chưa thể hiện được mối liên quan của một số yếu tố như tình trạng quá tải dịch, điểm PRISM, điểm PELOD với tử vong của ARDS ở trẻ em.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu tiền cứu 98 bệnh nhi được chẩn đoán ARDS theo tiêu chuẩn Berlin 2012 điều trị tại khoa điều trị tích cực - Bệnh viện Nhi Trung ương, đề tài rút ra một số kết luận sau:

### **1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em theo phân loại Berlin 2012.**

- Bệnh nhân ARDS ở mức độ nhẹ chiếm 22,4%, mức độ vừa chiếm 32,7% và mức độ nặng chiếm 44,9%.

- ARDS ở trẻ em khởi phát chủ yếu là do căn nguyên tại phổi, trong đó viêm phổi do virus chiếm tỷ lệ cao. Mức độ nặng của ARDS chưa thấy có liên quan với thời gian khởi phát.

- Các bệnh nhân đều có tình trạng giảm oxy máu nặng thể hiện qua các chỉ số SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, OI. Giá trị trung bình của các chỉ số này khác nhau rõ rệt ở các nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng.

- Bệnh nhân ARDS thường kèm theo tình trạng suy tuần hoàn và suy đa tạng (74,5%), toan máu mất bù (52%), tăng CO<sub>2</sub> máu (49%). Bệnh nhân ARDS nặng có tỷ lệ suy đa tạng cao hơn.

### **2. Kết quả điều trị ARDS ở trẻ em.**

- Sau điều trị, các chỉ số oxy hóa máu ở nhóm bệnh nhân sống đều có xu hướng cải thiện so với trước điều trị. Ngược lại, ở nhóm tử vong không có sự cải thiện rõ rệt.

- Tỷ lệ tử vong của ARDS tại khoa điều trị tích cực là 58,2% (nhẹ 27,3%, vừa 53,1% và nặng 81,8%). Tử vong của bệnh nhân ARDS do căn nguyên tại phổi và ngoài phổi chưa thấy có sự khác biệt. Bệnh nhân ARDS do căn nguyên liên quan sỏi có tỷ lệ tử vong cao hơn có ý nghĩa. Thời điểm tử vong tập trung chủ yếu trong 7 ngày đầu điều trị.

- Thời gian nằm khoa điều trị tích cực trung bình là 13,7 ngày, thời gian thông khí nhân tạo trung bình là 11,1 ngày.

- Tỷ lệ biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện là 28,6%, chủ yếu là viêm phổi bệnh viện. Tỷ lệ tai biến áp lực do thở máy là 6,1%.

### **3. Một số yếu tố liên quan với tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em bao gồm:**

- Căn nguyên khởi phát liên quan sỏi, PaO<sub>2</sub> trước điều trị  $\leq 80$  mmHg, chỉ số P/F trước điều trị  $\leq 100$ , chỉ số S/F trước điều trị  $\leq 117$ , chỉ số OI trước điều trị  $> 18,5$ , OSI trước điều trị  $> 15$ , bệnh nhân có suy đa tạng kèm theo.

- Theo dõi chỉ số oxy (OI) và chỉ số bão hòa oxy (OSI) trong quá trình điều trị cho phép tiên lượng khả năng tử vong của bệnh nhân ARDS.

## **KIẾN NGHỊ**

Qua kết quả nghiên cứu của đề tài, tôi có một số kiến nghị sau:

- Bệnh nhân ARDS ở trẻ em thường là nặng, điều trị khó khăn và tỷ lệ tử vong cao. Do vậy cần phát hiện sớm các bệnh nhi ARDS, xử trí cấp cứu, giám sát đáp ứng điều trị và vận chuyển an toàn các bệnh nhi ARDS nặng đến các đơn vị điều trị tích cực có đủ khả năng hồi sức.
- Các bác sĩ lâm sàng cần xác định sớm các yếu tố nguy cơ tử vong như mức độ thiếu oxy máu, suy chức năng đa tạng kèm theo và theo dõi các chỉ số oxy hóa máu như P/F, OI và OSI trong quá trình điều trị để tiên lượng bệnh nhân ARDS ở trẻ em.
- Cần có thêm các nghiên cứu về liên quan giữa tình trạng quá tải dịch, điểm PRIMIS, điểm PELOD và tử vong của ARDS ở trẻ em.

## **CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. **Trần Văn Trung, Phạm Văn Thắng (2017)**. Một số đặc điểm dịch tễ lâm sàng và căn nguyên Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em theo tiêu chuẩn Berlin 2012. *Tạp chí Nhi khoa*, 10 (6): 5 – 9.
2. **Trần Văn Trung, Phạm Văn Thắng (2017)**. Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị Hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ em. *Tạp chí Nhi khoa*, 10 (3): 13 – 19.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Văn Đỉnh (2004). Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển. *Hồi sức cấp cứu toàn tập*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Schouten L.R, Veltkamp F., Bos A.P et al (2016). Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*, 44(4), 819-829.
3. Trần Thị Oanh (2006). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ARDS tại khoa điều trị tích cực và Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Bernard G.R, Artigas A., Brigham K.L et al (1994). The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 149(3), 818-824.
5. Cepkova M, Matthay M.A (2006). Pathophysiology Pharmacotherapy of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Journal of intensive care medicine*, 21(3), 119-143.
6. ARDS Definition Task Force (2012). Acute respiratory distress syndrome. *JAMA*, 307(23), 2526-2533.
7. Rezoagli E., Fumagalli R., Bellani G. et al (2017). Definition and epidemiology of acute respiratory distress syndrome. *Annals of translational medicine*, 5(14).
8. De Luca D., Piastra M., Chidini G. et al (2013). The use of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome during infancy and early childhood: multicenter evaluation and expert consensus. *Intensive care medicine*, 39(12), 2083-2091.



9. Khemani R.G, Wilson D.F, Esteban A. et al (2013). Evaluating the Berlin definition in pediatric ARDS. *Intensive Care Medicine*, 12(39), 2213-2216.
10. Phan Phuc Huu (2012). *Epidemiology of Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome in children in Vietnam*, The University of Texas School of Public Health.
11. Khemani R.G, Smith L. (2015). Are we ready to accept the Berlin Definition of ARDS for use in Children?. *Critical care medicine*, 43(5), 1132-1134.
12. Lodha R., Menon P.R (2012). Acute respiratory distress syndrome in children: Fortunately uncommon. *Critical care medicine*, 40(12), 3325-3326.
13. Marraro G.A., Chen C., Piga M.A. et al (2014). Acute respiratory distress syndrome in the pediatric age: an update on advanced treatment. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 16(5), 437-447.
14. Wang J., Loh S.W, Lee J.H (2018). Paediatric acute respiratory distress syndrome: progress over the past decade. *Journal of Emergency and Critical Care Medicine*, 2(2).
15. Gupta S., Sankar J., Lodha R. et al (2018). Comparison of Prevalence and Outcomes of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Using Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Criteria and Berlin Definition. *Frontiers in pediatrics*, 6, 93-94.
16. Bindl L., Dresbach K., Lentze M.J (2005). Incidence of acute respiratory distress syndrome in German children and adolescents: a population-based study. *Critical care medicine*, 33(1), 209-312.
17. Erickson S., Schibler A., Numa A. et al (2007). Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand - A prospective, multicenter, observational study. *Pediatric Critical Care Medicine*, 8(4), 317-323.

18. López-Fernández Y., Martínez-De Azagra A., De La Oliva P. et al (2012). Pediatric acute lung injury epidemiology and natural history study: incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Critical care medicine*, 40(12), 3238-3245.
19. Oliveira R.H, Basille Filho A. (2006). Incidence of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in the intensive care unit of a university hospital: a prospective study. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 32(1), 35-42.
20. Killien E., Mills B., Watson R. et al (2018). Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Acute Respiratory Distress Syndrome Among Critically Injured Children. *American Thoracic Society*, 2718-2718.
21. Dahlem P., Van Aalderen W., Hamaker M. et al (2003). Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *European Respiratory Journal*, 22(6), 980-985.
22. Rubenfeld G.D, Herridge M.S (2007). Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest*, 131(2), 554-562.
23. Snisar V. (2017). Acute respiratory distress syndrome in children. What's new? *Emergency medicine*, 84(5), 9-14.
24. Avecillas J.F, Freire A.X, Arroliga A.C (2006). Clinical epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: incidence, diagnosis, and outcomes. *Clinics in chest medicine*, 27(4), 549-557.
25. Brun-Buisson C., Minelli C., Bertolini G. et al (2004). Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. *Intensive care medicine*, 30(1), 51-61.
26. Bellani G., Laffey J.G, Pham T. et al (2016). Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*, 315(8), 788-800.

27. Yu W., Lu Z., Wang Y. et al (2009). The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in pediatric intensive care units in China. *Intensive care medicine*, 35(1), 136-142.
28. Davis S.L, Furman D.P, Costarino A.T (1993). Adult respiratory distress syndrome in children: associated disease, clinical course, and predictors of death. *The journal of pediatrics*, 123(1), 35-45.
29. Barreira E.R, Munoz G.O, Cavalheiro P.O et al (2015). Epidemiology and outcomes of acute respiratory distress syndrome in children according to the Berlin definition: a multicenter prospective study. *Critical care medicine*, 43(5), 947-953.
30. Wong J.J, Jit M., Sultana R. et al (2017). Mortality in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of intensive care medicine*, 0885066617705109.
31. Yehya N., Thomas N.J (2016). Relevant outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome studies. *Frontiers in pediatrics*, 4, 51-52.
32. Zhu Y., Xu F., Lu X. et al (2012). Mortality and morbidity of acute hypoxemic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in infants and young children. *Chinese medical journal*, 125(13), 2265-2271.
33. Dahlem P., Randolph A.G (2015). *Pediatric Acute Lung Injury*, in *Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation*, Springer. 1279-1290.
34. Flori H.R, Glidden D.V, Rutherford G.W et al (2005). Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 171(9), 995-1001.
35. Wong J.J, Loh T.F, Testoni D. et al (2014). Epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome in singapore: risk factors and predictive respiratory indices for mortality. *Frontiers in pediatrics*, 2, 78 - 83.

36. Hu X., Qian S., Xu F. et al (2010). Incidence, management and mortality of acute hypoxemic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome from a prospective study of Chinese paediatric intensive care network. *Acta Paediatrica*, 99(5), 715-721.
37. Li Y., Wang Q., Chen H. et al (2012). Epidemiological features and risk factor analysis of children with acute lung injury. *World journal of pediatrics*, 8(1), 43-46.
38. Gong M.N, Thompson B.T, Williams P. et al (2005). Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. *Critical care medicine*, 33(6), 1191-1198.
39. Stapleton R.D, Wang B.M, Hudson L.D et al (2005). Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest*, 128(2), 525-532.
40. Ferguson N.D, Frutos-Vivar F., Esteban A. et al (2007). Clinical risk conditions for acute lung injury in the intensive care unit and hospital ward: a prospective observational study. *Critical Care*, 11(5), R96.
41. Ramsey C., Kumar A. (2011). H1N1: viral pneumonia as a cause of acute respiratory distress syndrome. *Current opinion in critical care*, 17(1), 64-71.
42. Ravindranath T.M, Gomez A., Harwayne-Gidansky I. et al (2018). Pediatric acute respiratory distress syndrome associated with human metapneumovirus and respiratory syncytial virus. *Pediatric Pulmonology*, 53(7), 929-935.
43. Sampathkumar P., Temesgen Z., Smith T.F et al (2003). *SARS: epidemiology, clinical presentation, management, and infection control measures*, in *Mayo Clinic Proceedings*, Elsevier. p. 882-890.

44. Martino R.A, Pfenninger J., Bachmann D. et al (1999). Changes in the epidemiology of the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children. *Anales espanoles de pediatria*, 50(6), 566-570.
45. Sharma B., Meena H.M, Garg V. et al (2017). Acute Respiratory Distress Syndrome in Children: Recent Perspective. *Clinical Research in Pulmonology*, 5(2), 1044.
46. Pariani E., Martinelli M., Canuti M. et al (2014). Influenza and other respiratory viruses involved in severe acute respiratory disease in northern Italy during the pandemic and postpandemic period (2009–2011). *BioMed research international*, Vol. 2014, Article ID 241298.
47. Oliveira E., Janot G., Lomar F. et al (2018). Mycoplasma Pneumoniae Causing Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* ,197, 5288-5289.
48. Hung K.H, Lin L.H (2015). Adenovirus pneumonia complicated with acute respiratory distress syndrome: a case report. *Medicine*, 94(20), 776-780.
49. Lai C.Y, Lee C.J, Lu C.Y et al (2013). Adenovirus serotype 3 and 7 infection with acute respiratory failure in children in Taiwan, 2010–2011. *PloS one*, 8(1), e53614.
50. Le Thanh Hai, Tuan T.A, Nam D.H et al (2016). Adenovirus type 7 pneumonia in children who died from measles-associated pneumonia, Hanoi, Vietnam, 2014. *Emerging infectious diseases*, 22(4), 687-692.
51. Nye S., Whitley R.J, Kong M. (2016). Viral infection in the development and progression of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Frontiers in pediatrics*, 4, 128.
52. Odek C., Kendirli T., Yaman A. et al (2013). A life-threatening respiratory syncytial virus infection: a previously healthy infant with bilateral spontaneous pneumothorax and acute respiratory distress syndrome. *The Turkish journal of pediatrics*, 55(5), 539-542.

53. Ceylan G., İşgüder R., Kara A. et al (2017). Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Rhinovirus. *Journal of Pediatric Infection*, 11(2), 84-87.
54. Gong S., Zhang Y., Yu R. (2016). Risk factors for acute respiratory distress syndrome following surgeries for pediatric critical and complex congenital heart disease. *Journal of Southern Medical University*, 36(12), 1660-1666.
55. Pierrakos C., Karanikolas M., Scolletta S. et al (2012). Acute respiratory distress syndrome: pathophysiology and therapeutic options. *Journal of clinical medicine research*, 4(1), 7-13.
56. Heidemann S.M, Nair A., Bulut Y. et al (2017). Pathophysiology and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children. *Pediatric Clinics*, 64(5), 1017-1037.
57. Samransamruajkit R., Tongnuan C., Sosothikul D. et al (2013). Pulmonary coagulopathy in pediatric acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Critical Care & Shock*, 16(3).
58. Văn Đình Hoa (2012). Sinh lý bệnh chức năng hô hấp. *Sinh lý bệnh học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
59. Schwingshackl A., Kimura D., Rovnaghi C.R et al (2016). Regulation of inflammatory biomarkers by intravenous methylprednisolone in pediatric ARDS patients: results from a double-blind, placebo-controlled randomized pilot trial. *Cytokine*, 77, 63-71.
60. Suratt B.T, Parsons P.E (2006). Mechanisms of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Clinics in chest medicine*, 27(4), 579-589.
61. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group (2015). Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatric critical care medicine*, 16(5), 428-435.

62. Bilan N., Dastranji A., Behbahani A.G (2015). Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. *Journal of cardiovascular and thoracic research*, 7(1), 28-35.
63. Rice T.W, Wheeler A.P, Bernard G.R et al (2007). Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*, 132(2), 410-417.
64. Petrucci N., De Feo C. (2013). Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, CD003844.
65. Badet M., Bayle F., Richard J. et al (2009). Comparison of optimal positive end-expiratory pressure and recruitment maneuvers during lung-protective mechanical ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Respiratory care*, 54(7), 847-854.
66. El-Nawawy A., Moustafa A., Heshmat H. et al (2017). High frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in pediatric acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled study. *Turkish Journal of Pediatrics*, 59(2), 130-143.
67. Lê Đức Nhân (2012). *Nghiên cứu hiệu quả của chiến lược mở phổi và chiến lược ARDS Network trong thông khí nhân tạo bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển*, Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
68. Nguyễn Thị Phương Thảo (2016). Thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trong điều trị ARDS. *Kỷ yếu Hội nghị khoa học hô sức cấp cứu và chống độc Việt Nam 2016*, 207 – 211.
69. Kneyber M.C, Jouvett P.A, Rimensberger P.C (2014). How to manage ventilation in pediatric acute respiratory distress syndrome? *Intensive care medicine*, 40(12), 1924-1926.

70. Essouri S., Chevret L., Durand P. et al (2006). Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatric Critical Care Medicine*, 7(4), 329-334.
71. Yanez L.J, Yunge M., Emilfork M. et al (2008). A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatric Critical Care Medicine*, 9(5), 484-489.
72. Piastra M., De Luca D., Pietrini D. et al (2009). Noninvasive pressure-support ventilation in immunocompromised children with ARDS: a feasibility study. *Intensive care medicine*, 35(8), 1420-1427.
73. Najaf-Zadeh A., Leclerc F. (2011). Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in children: a concise review. *Annals of intensive care*, 1(1), 15-25.
74. Li W., Long C., Zhangxue H. et al (2015). Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for preterm infants with respiratory distress syndrome: A meta-analysis and update. *Pediatric Pulmonology*, 50(4), 402-409.
75. Munoz-Bonet J.I, Flor-Macian E.M, Brines J. et al (2010). Predictive factors for the outcome of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatric Critical Care Medicine*, 11(6), 675-680.
76. Khemani R.G, Parvathaneni K., Yehya N. et al (2018). PEEP lower than the ARDS Network protocol is associated with higher pediatric ARDS mortality. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 198(1), 124-130.
77. Hodgson C.L, Tuxen D.V, Davies A.R et al (2011). A randomised controlled trial of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*, 15(3), R133.



78. Britos M., Smoot E., Liu K.D et al (2011). The Value of PEEP and FiO<sub>2</sub> Criteria in the Definition the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical care medicine*, 39(9), 2025-2030.
79. Villar J., Kacmarek R.M, Pérez-Méndez L. et al (2006). A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Critical care medicine*, 34(5), 1311-1318.
80. Meade M.O, Cook D.J, Guyatt G.H et al (2008). Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299(6), 637-645.
81. Grasso S., Fanelli V., Cafarelli A. et al (2005). Effects of high versus low positive end-expiratory pressures in acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 171(9), 1002-1008.
82. Brower R., Lanken P., Macintyre N. et al (2004). National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine* 351(4), 327-336.
83. Briel M., Meade M., Mercat A. et al (2010). Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 303(9), 865-873.
84. Mercat A., Richard J., Vielle B. et al (2008). Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299(6), 646-655.

85. Amato M., Barbas C., Medeiros D. et al (1998). Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 338(6), 347-354.
86. Needham D., Colantuoni E., Mendez-Tellez P. et al (2012). Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. *British Medical Journal*, 344, e2124.
87. ARDS Network (2000). Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 342(18), 1301-1308.
88. Putensen C., Theuerkauf N., Zinserling J. et al (2009). Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Annals of internal medicine*, 151(8), 566-576.
89. Malhotra A. (2007). Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 357(11), 1113-1120.
90. Hanson J., Flori H. (2006). Application of the acute respiratory distress syndrome network low-tidal volume strategy to pediatric acute lung injury. *Respiratory care clinics of North America*, 12(3), 349-357.
91. Marini J., Amato M. (2012). Lung Recruitment During ARDS. *Acute Lung Injury*, 30, 236-255.
92. Lachmann B. (1992). Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Medicine*, 18(6), 319-321.
93. Goligher E.C, Hodgson C.L, Adhikari N.K et al (2017). Lung recruitment maneuvers for adult patients with acute respiratory distress syndrome. a systematic review and meta-analysis. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(4), 304-311.

94. Boriosi J.P, Sapru A., Hanson J.H et al (2011). Efficacy and safety of lung recruitment in pediatric patients with acute lung injury. *Pediatric critical care medicine*, 12(4), 431.
95. Fan E., Wilcox M.E, Brower R.G et al (2008). Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 178(11), 1156-1163.
96. Liaudet L. (2013). High-frequency oscillation for ARDS. *New England Journal of Medicine*, 368(23), 2231-2236.
97. Young D., Lamb S.E, Shah S. et al (2013). High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 368(9), 806-813.
98. Ferguson N.D, Cook D.J, Guyatt G.H et al (2013). High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 368(9), 795-805.
99. Goligher E.C, Munshi L., Adhikari N.K et al (2017). High-Frequency Oscillation for Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(4), 289-296.
100. Guo Y., Wang Z., Li Y. et al (2016). High-frequency oscillatory ventilation is an effective treatment for severe pediatric acute respiratory distress syndrome with refractory hypoxemia. *Therapeutics and clinical risk management*, 12, 1563-1571.
101. Hayes D., Tumin D., Frazier W.J (2017). Children with refractory ARDS. *Pediatric Pulmonology*, 52(10), 1249-1249.
102. Li S., Wang X., Li S. et al (2013). High-frequency oscillatory ventilation for cardiac surgery children with severe acute respiratory distress syndrome. *Pediatric cardiology*, 34(6), 1382-1388.

103. Qiao J., Li Y., Wang H. et al (2017). A Meta analysis of the efficacy of high-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for treating pediatric acute respiratory distress syndrome. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 19(4), 430-435.
104. Sud S., Sud M., Friedrich J.O et al (2013). High-frequency ventilation versus conventional ventilation for treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Journal of Applied Physiology*, 104, 1232-1233.
105. Arnold J.H (2000). High-frequency ventilation in the pediatric intensive care unit. *Pediatric Critical Care Medicine*, 1(2), 93-99.
106. Gattinoni L., Tognoni G., Pesenti A. et al (2001). Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *New England Journal of Medicine*, 345(8), 568-573.
107. Casado-Flores J., De Azagra A., Ruiz-López M. et al (2002). Pediatric ARDS: effect of supine-prone postural changes on oxygenation. *Intensive care medicine*, 28(12), 1792-1796.
108. Guérin C., Reignier J., Richard J. et al (2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 368(23), 2159-2168.
109. Đỗ Minh Dương (2016). Ứng dụng thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trong điều trị bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển. *Kỷ yếu Hội nghị khoa học hồi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam 2016*, 203 -204.
110. Curley M.A, Hibberd P.L, Fineman L.D et al (2005). Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA*, 294(2), 229-237.

111. Girard R., Baboi L., Ayzac L. et al (2014). The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: results from a multicentre randomised controlled trial on prone positioning. *Intensive care medicine*, 40(3), 397-403.
112. Zavala E., Ferrer M., Polese G. et al (1999). Effect of Inverse I: E Ratio Ventilation on Pulmonary Gas Exchange in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Survey of Anesthesiology*, 43(1), 7-14.
113. Wang S., Wei T. (2002). The outcome of early pressure-controlled inverse ratio ventilation on patients with severe acute respiratory distress syndrome in surgical intensive care unit. *The American Journal of Surgery*, 183(2), 151-155.
114. Wunderink R.G, Waterer G.W (2002). Pneumonia Complicating the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Respiratory and Critical Care Medicine*, 23(5), 443-448.
115. Grissom C.K, Hirshberg E.L, Dickerson J.B et al (2015). Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*, 43(2), 288-295.
116. Schuller D., Schuster D.P (2006). Fluid-management strategies in acute lung injury. *The New England journal of medicine*, 355(11), 1175-1176.
117. Valentine S.L, Sapru A., Higgerson R.A et al (2012). Fluid balance in critically ill children with acute lung injury. *Critical care medicine*, 40(10), 2883-2889.
118. Ingelse S.A, Wösten-Van Asperen R.M, Lemson J. et al (2016). Pediatric acute respiratory distress syndrome: fluid management in the PICU. *Frontiers in pediatrics*, 4, 21-22.

119. Papazian L., Forel J., Gacouin A. et al (2010). Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*, 363(12), 1107-1116.
120. Anzueto A., Baughman R.P, Guntupalli K.K et al (1996). Aerosolized surfactant in adults with sepsis-induced acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 334(22), 1417-1422.
121. Duffett M., Choong K. et al (2007). Surfactant therapy for acute respiratory failure in children: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 11(3), 1-10.
122. Willson D.F, Thomas N.J, Markovitz B.P et al (2005). Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA*, 293(4), 470-476.
123. Amigoni A., Pettenazzo A., Stritoni V. et al (2017). Surfactants in Acute Respiratory Distress Syndrome in Infants and Children: Past, Present and Future. *Clinical drug investigation*, 37(8), 729-736.
124. Dellinger R.P, Zimmerman J.L, Taylor R.W et al (1998). Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. *Critical care medicine*, 26(1), 15-23.
125. Afshari A., Brok J., Moller A.M et al (2010). Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults. *Anesthesia & Analgesia*, 112(6), 1411-1421.
126. Bronicki R.A., Fortenberry J., Schreiber M. et al (2015). Multicenter randomized controlled trial of inhaled nitric oxide for pediatric acute respiratory distress syndrome. *The Journal of pediatrics*, 166(2), 365-369.
127. Dowell J.C, Thomas N.J, Yehya N. (2017). Association of Response to Inhaled Nitric Oxide and Duration of Mechanical Ventilation in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatric Critical Care Medicine*, 18(11), 1019-1026.

128. Steinberg K., Hudson L., Goodman R. et al (2006). Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 354, 1671-1684.
129. Meduri G.U, Marik P.E, Chrousos G.P et al (2008). Steroid treatment in ARDS: a critical appraisal of the ARDS network trial and the recent literature. *Intensive care medicine*, 34(1), 61-69.
130. Guglani L., Jain S., Lodha R. (2006). Methylprednisolone therapy in a child with unresolving ARDS. *Indian pediatrics*, 43(7), 639.
131. Wilson B., Typpo K. (2016). Nutrition: A primary therapy in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Frontiers in pediatrics*, 4, 108-109.
132. Wong J.J, Han W.M, Sultana R. et al (2017). Nutrition delivery affects outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 41(6), 1007-1013.
133. Cooke C.R, Kahn J.M, Caldwell E. et al (2008). Predictors of hospital mortality in a population-based cohort of patients with acute lung injury. *Critical care medicine*, 36(5), 1412-1420.
134. Monchi M., Bellenfant F., Cariou A. et al (1998). Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome: a multivariate analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158(4), 1076-1081.
135. Chung J.H, Kradin R.L, Greene R.E et al (2011). CT predictors of mortality in pathology confirmed ARDS. *European radiology*, 21(4), 730-737.
136. Schene K.M, Van Den Berg E., Wösten-Van Asperen R.M et al (2014). Predicts outcome in infants with respiratory syncytial virus-induced acute respiratory distress syndrome. *Lung epithelial injury*, 49, 83-90.

137. Jayaschandran V., Schuiteman E., Otoupalova E. et al (2017). Predicting Mortality in ARDS. *Chest*, 152(4), A234.
138. Glodstein B., Giroir B., Randolph A. (2005). International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine*, 6(1), 99-105.
139. Hough R.F (2017). Recent Advances in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PARDS). *Current Pediatrics Reports*, 5(4), 228-236.
140. Pepe P.E, Potkin R.T, Reus D.H et al (1982). Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *The American Journal of Surgery*, 144(1), 124-130.
141. Fialkow L., Vieira S., Fernandes A. et al (2002). Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome at the intensive care unit of a general university hospital in Brazil. *Intensive care medicine*, 28(11), 1644-1648.
142. Jin D., Ding J., Sun J. et al (2015). Analysis of serious respiratory complications in PICU in children with measles. *Chinese journal of pediatrics*, 53(2), 124-128.
143. Piastra M., Onesimo R., De Luca D. et al (2010). Measles-induced respiratory distress, air-leak and ARDS. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 29(2), 181-185.
144. Pei L., Wen G., Song W. et al (2015). Risk factors for the development of acute respiratory distress syndrome in children with measles. *Chinese journal of contemporary pediatrics*, 17(3), 245-248.
145. Phung T.T., Suzuki T., Phan P.H et al (2017). Pathogen screening and prognostic factors in children with severe ARDS of pulmonary origin. *Pediatric Pulmonology*, 52(11), 1469-1477.



146. Estenssoro E., Dubin A., Laffaire E. et al (2002). Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*, 30(11), 2450-2456.
147. Khemani R.G, Rubin S., Belani S. et al (2015). Pulse oximetry vs PaO<sub>2</sub> metrics in mechanically ventilated children: Berlin definition of ARDS and mortality risk. *Intensive care medicine*, 41(1), 94-102.
148. Baker A., Richardson D., Craig G. (2012). Extracorporeal carbon dioxide removal (ECCO<sub>2</sub>R) in respiratory failure: an overview, and where next? *Journal of the Intensive Care Society*, 13(3), 232-237.
149. Estenssoro E., Dubin A., Laffaire E. et al (2003). Impact of positive end-expiratory pressure on the definition of acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine*, 29(11), 1936-1942.
150. Reynolds H.N, Mccunn M., Borg U. et al (1998). Acute respiratory distress syndrome: estimated incidence and mortality rate in a 5 million-person population base. *Critical Care*, 2(1), 29-36.
151. Valta P., Uusaro A., Nunes S. et al (1999). Acute respiratory distress syndrome: frequency, clinical course, and costs of care. *Critical care medicine*, 27(11), 2367-2374.
152. Luhr O.R, Antonsen K., Karlsson M. et al (1999). Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 159(6), 1849-1861.
153. Costil J., Cloup M., Leclerc F. et al (1995). Acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children: multicenter collaborative study of the French group of pediatric intensive care. *Pediatric Pulmonology*, 19(11), 106-107.
154. Quasney M.W, López-Fernández Y.M, Santschi M. et al (2015). The outcomes of children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatric Critical Care Medicine*, 16(5), 118-131.

155. Kneyber M.C (2017). Acute Respiratory Distress Syndrome in Children. *Acute Respiratory Distress Syndrome*, Springer, 311-340.
156. Zimmerman J.J, Akhtar S.R, Caldwell E. et al (2009). Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics*, 124(1), 87-95.
157. Redding G.J (2001). Current concepts in adult respiratory distress syndrome in children. *Current opinion in pediatrics*, 13(3), 261-266.
158. Thomas N.J, Shaffer M.L, Willson D.F et al (2010). Defining acute lung disease in children with the oxygenation saturation index. *Pediatric critical care medicine*, 11(1), 12-17.
159. Phan Thị Xuân (2010). Các yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân Hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS). *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 14(2).
160. Timmons O.D, Havens P.L, Fackler J.C (1995). Predicting death in pediatric patients with acute respiratory failure. *Chest*, 108(3), 789-797.

**PHỤ LỤC 1**  
**BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU PARDS**

Mã số bệnh án: .....

**I. HÀNH CHÍNH**

Họ và tên BN: ..... Tuổi.....

Giới tính: ..... Cân nặng: .....

Địa chỉ: .....

Ngày vào viện: ...../...../..... Ngày vào khoa HSTC: ...../...../.....

Ngày chẩn đoán ARDS: ...../...../..... Ngày rút NKQ: ...../...../.....

Ngày chuyển khỏi khoa HSTC: ...../...../..... Ngày ra viện: ...../...../.....

**II. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG PARDS**

**1. Tiền sử, cơ địa:**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Đẻ non.....              | <input type="checkbox"/> Suy dinh dưỡng.....     |
| <input type="checkbox"/> Bệnh mạn tính.....       | <input type="checkbox"/> Suy giảm miễn dịch..... |
| <input type="checkbox"/> Bất thường bẩm sinh..... | <input type="checkbox"/> Tiền sử bệnh khác.....  |

**2. Khởi phát PARDS:**

- Thời gian khởi phát: .....ngày

- Triệu chứng hô hấp khởi phát:    Xuất hiện mới                    Nặng lên

- Yếu tố khởi phát: .....

**Trực tiếp**

- Viêm phổi
- Hít dịch dạ dày
- Đuối nước
- Hít chất độc
- Chấn thương phổi

**Gián tiếp**

- Sốc
- Truyền máu
- Bỏng nặng
- Chấn thương nặng
- Khác:

- Căn nguyên tìm được:

+ Nuôi cấy:.....

+ PCR:.....

+ Test nhanh:.....

### 3. Lâm sàng, cận lâm sàng:

#### - Nhu cầu thở máy:

+ Mode..... + FiO<sub>2</sub>..... + Tần số .....

+ PIP..... + PEEP..... + MAP.....

#### - Đáp ứng thở máy:

+ SpO<sub>2</sub>.....

+ Khí máu: pH..... PaCO<sub>2</sub>..... PaO<sub>2</sub>..... HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>..... BE.....

+ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>..... OI: .....

#### - Huyết động:

Nhịp tim: .....lần/phút HA: .....mmHg CVP: .....cmH<sub>2</sub>O

Thuốc vận mạch: .....

#### - Suy chức năng đa cơ quan:

Số cơ quan bị suy (ngoài phổi):.....

Cụ thể:  Suy tuần hoàn  Suy thần kinh

Suy gan  Suy thận

Suy huyết học  Suy chức năng dạ dày ruột

#### - Các xét nghiệm cận lâm sàng:

Bạch cầu (G/l)		Glucose máu (mmol/l)	
BC trung tính (G/l - %)		Urê (mmol)	
Hồng cầu (T/l)		Creatinin (μmol/l)	
Hemoglobin (g/l)		AST (U/l)	
Hematocrit (%)		ALT (U/l)	
Tiểu cầu (G/l)		Bil TP (mmol/l)	
CRP (mg/l)/PCT		Protid máu (g/l)	
Lactat máu (mmol/l)		Albumin máu (g/l)	
Prothrombin (%)		Na <sup>+</sup> (mmol/l)	
APTT		K <sup>+</sup> (mmol/l)	
Fib		Ca <sup>++</sup>	

### III. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

1. Kết quả điều trị:  Khởi  Tử vong/Xin về đề tử vong

#### 2. Thời gian điều trị:

- Thời gian nằm viện:.....
- Thời gian nằm khoa HSTC: .....
- Thời gian thông khí nhân tạo: .....
- Thở máy thông thường: .....
- Thở máy HFO: .....
- Thời gian dùng thuốc an thần:.....
- Thời gian dùng thuốc giãn cơ:.....
- Thời gian dùng thuốc vận mạch:.....

#### 3. Biến chứng điều trị:

- Tràn khí:  Có  Không  
Vị trí: .....
- Thời gian xuất hiện: .....
- Nhiễm khuẩn bệnh viện:  Có  Không  
Vị trí: .....
- Thời gian xuất hiện: .....
- Tác nhân: .....
- Loét do tì đè:  Có  Không

**PHỤ LỤC 2**  
**BẢNG THEO DÕI THỞ MÁY**  
**CHO BỆNH NHÂN ARDS Ở TRẺ EM**

Họ và tên bệnh nhân.....tuổi.....

Ngày, giờ Chỉ số								
Nhịp tim (l/ph)								
Huyết áp (mmHg)								
SpO <sub>2</sub>								
Mode thở								
FiO <sub>2</sub>								
PIP								
PEEP								
MAP								
Tần số (f)								
pH								
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)								
PaO <sub>2</sub> (mmHg)								
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>								
BE								
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>								
OI								

**PHỤ LỤC 3**  
**PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ ARDS Ở TRẺ EM**  
**(Áp dụng tại Bệnh viện Nhi trung ương)**

**I. ĐIỀU TRỊ THÔNG KHÍ NHÂN TẠO**

**1.1. Thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi.**

1. Xác định tuổi và cân nặng của bệnh nhân.
2. Chọn máy thở: có mode thở áp lực, có khả năng theo dõi được thể tích khí lưu thông (TV: Tidal Volume), áp lực trung bình đường thở (MAP: Mean Airway Pressure).
3. Cài đặt các thông số ban đầu:
  - Mode thở: thở kiểm soát áp lực (PCV)
  - Áp lực thở vào PIP = 20 cmH<sub>2</sub>O sau đó tăng dần mỗi 1cmH<sub>2</sub>O trong khoảng thời gian < 2 giờ sao cho TVE đạt được 6 – 8ml/kg.
  - Tần số thở: cài đặt theo lứa tuổi
  - Tỷ lệ I/E: 1/2
4. Điều chỉnh các thông số: áp lực thở vào (PIP), tần số, FiO<sub>2</sub>, PEEP để đạt được các mục tiêu sau:
  - Mục tiêu về oxy hóa máu: Kết hợp điều chỉnh FiO<sub>2</sub> và PEEP theo bảng sau để đạt được mục tiêu PaO<sub>2</sub> = 55 – 80mmHg hoặc SpO<sub>2</sub> = 88 – 95%.

FiO <sub>2</sub>	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO <sub>2</sub>	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0
PEEP	14	14	14	16	18	20	22	24

- Mục tiêu về T<sub>Ve</sub>: Điều chỉnh PIP sao cho đạt mục tiêu T<sub>Ve</sub> = 6 – 8ml/kg thể trọng.
  - Nếu T<sub>Ve</sub> > 8ml/kg: giảm PIP dần mỗi 1 cmH<sub>2</sub>O cho đến khi đạt T<sub>Ve</sub> = 8ml/kg. Nếu mục tiêu về oxy hóa máu vẫn đạt được thì tiếp tục giảm PIP dần cho đến khi T<sub>Ve</sub> = 6ml/kg.
  - Nếu T<sub>Ve</sub> < 6ml/kg: tăng dần PIP mỗi 1 cmH<sub>2</sub>O (tối đa đến 30cmH<sub>2</sub>O) cho đến khi đạt T<sub>Ve</sub> = 6ml/kg.
- Mục tiêu về pH máu: duy trì 7.30 – 7.45
  - Nếu nhiễm toan (pH < 7.30): tăng dần tần số thở (tối đa 60 lần/phút) cho đến khi pH > 7.30. Nếu tần số thở f = 60 và PaCO<sub>2</sub> < 25mmHg thì có thể cho Nabicar để đưa pH máu lên 7.30.
  - Nếu nhiễm kiềm (pH > 7.45): có thể giảm dần tần số thở nếu được.
- Mục tiêu về tỷ lệ I/E: duy trì I/E = 1/3 – 1/1. Thay đổi tốc độ dòng cho phù hợp.

## **1.2. Thông khí nhân tạo tần số cao dao động (HFOV)**

1. Chỉ định: khi bệnh nhân đã được thông khí nhân tạo bằng phương thức thông thường với PIP > 30 cmH<sub>2</sub>O và FiO<sub>2</sub> > 80% kết hợp với các biện pháp cải thiện oxy hóa máu mà chưa đạt được mục tiêu oxy hóa máu, hoặc khi bệnh nhân có tai biến tràn khí màng phổi hay tràn khí trung thất do thông khí nhân tạo bằng phương thức thông thường.

2. Cách thức tiến hành:

- Cài đặt thông số ban đầu:
  - MAP = MAP phương thức thông khí trước đó + 2cmH<sub>2</sub>O.
  - FiO<sub>2</sub> = FiO<sub>2</sub> cài đặt trước đó
  - Tần số: 10Hz
  - Điều chỉnh biên độ đủ để lồng ngực rung.
- Điều chỉnh các thông số:



<b>Giảm oxy</b>	<b>Tăng oxy</b>	<b>Giảm thông khí</b>	<b>Tăng thông khí</b>
Tăng FiO <sub>2</sub>	Giảm FiO <sub>2</sub>	Tăng biên độ	Giảm biên độ
Tăng MAP (1 – 2 cmH <sub>2</sub> O)	Giảm MAP (1 – 2 cmH <sub>2</sub> O)	Tăng tần số (1 - 2 Hz) Nếu biên độ tối đa	Giảm tần số (1 - 2 Hz) Nếu biên độ tối thiểu

- Bệnh nhân cần được cho an thần và giãn cơ trong thời gian thông khí cao tần HFOV.

### **1.3. Quy trình cai máy cho bệnh nhân ARDS ARDS**

#### **1.3.1. Cai thở máy khi bệnh nhân thở HFOV:**

- Giảm FiO<sub>2</sub> < 40% trước khi giảm MAP (trừ khi có bằng chứng của tăng thông khí).
- Giảm MAP khi có bằng chứng của tăng thông khí trên phim Xquang ngực (nở > 9 khoang liên sườn).
- Giảm MAP mỗi 1 – 2 cmH<sub>2</sub>O cho đến khi đạt 8 – 10 cmH<sub>2</sub>O.
- Trong trường hợp tai biến áp lực (như tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất) thì ưu tiên giảm MAP trước khi giảm FiO<sub>2</sub>.
- Giảm dần biên độ mỗi 2 – 4 cmH<sub>2</sub>O.
- Không giảm tần số.
- Cai thở HFOV khi MAP = 8 -10cmH<sub>2</sub>O và biên độ = 20 – 25.
- Nếu tình trạng bệnh nhân ổn định, oxy máu tốt và kết quả khí máu đạt yêu cầu thì có thể chuyển sang phương thức thở máy thông thường hoặc rút nội khí quản và cho thở CPAP.

#### **1.3.2. Cai thở máy khi bệnh nhân thở máy thông thường**

*\* Thử nghiệm cai máy bằng phương thức CPAP:*

- Tiến hành thử nghiệm khi:
  - FiO<sub>2</sub> < 0.4 và PEEP < 8

- FiO<sub>2</sub> và PEEP < giá trị của ngày hôm trước
- Bệnh nhân có nhịp tự thở tốt (có thể xác định bằng cách giảm tần số thở xuống 50% chỉ số hiện tại trong 5 phút).
- Huyết áp tâm thu  $\geq 90$  mmHg khi không hỗ trợ bởi thuốc vận mạch.
- Cách thức tiến hành:
  - Cài đặt CPAP = 5cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> = 50%
  - Nếu tần số thở  $\leq 35$  lần/phút trong thời gian 5 phút => tiếp tục với thử nghiệm cai máy bằng thở hỗ trợ áp lực dưới đây.
  - Nếu tần số thở > 35 lần/phút trong thời gian dưới 5 phút => có thể tiến hành lại sau khi đã can thiệp thích hợp (hút đờm, giảm đau...).
  - Nếu thử nghiệm CPAP không thành công: quay lại phương thức thở kiểm soát trước đó.

\* *Thử nghiệm cai máy bằng phương thức thở hỗ trợ áp lực (Pressure Support):*

- Cài đặt PEEP = 5 và FiO<sub>2</sub> = 0.5
- Cài đặt áp lực hỗ trợ (PS) ban đầu dựa vào tần số thở của bệnh nhân trong thử nghiệm CPAP trước đó.
  - Nếu tần số của thử nghiệm CPAP < 25 lần/phút: đặt PS = 5 cmH<sub>2</sub>O và tiếp tục bằng bước 3d.
  - Nếu tần số của thử nghiệm CPAP = 25 – 35 lần/phút: đặt PS = 20 cmH<sub>2</sub>O, sau đó giảm dần mỗi 5cmH<sub>2</sub>O sau 5 phút sao cho tần số thở của bệnh nhân duy trì mức 26 – 35 lần/phút và tiếp tục bằng bước 3a.
  - Nếu thử nghiệm cai máy bằng phương thức thở hỗ trợ áp lực không thành công: quay lại phương thức thở kiểm soát trước đó.
- Giảm dần mức áp lực hỗ trợ:
  - Giảm dần mức áp lực hỗ trợ mỗi 5cmH<sub>2</sub>O sau mỗi 1 – 3 giờ.

- Nếu PS  $\geq 10$  không đáp ứng thì quay lại phương thức thở kiểm soát trước đó. Lặp lại thử nghiệm vào buổi sáng ngày hôm sau và sau đó tiếp tục với bước 3a.
- Nếu PS = 5 không đáp ứng được thì quay lại mức PS = 10 cmH<sub>2</sub>O.
- Nếu đáp ứng được thì có thể duy trì cho bệnh nhân thở PS = 5 hay 10 qua đêm và sẽ tiếp tục cai trong sáng ngày hôm sau.
- Nếu PS = 5 mà đáp ứng được trong thời gian  $\geq 2$  giờ thì có thể tiến hành thử nghiệm tự thở không hỗ trợ sau đây.

\* *Thử nghiệm tự thở không hỗ trợ:*

- Cho bệnh nhân thở qua ống T hoặc CPAP  $\leq 5$  cmH<sub>2</sub>O
- Đánh giá thử nghiệm thành công khi:
  - SpO<sub>2</sub>  $\geq 90\%$  hoặc/và PaO<sub>2</sub>  $\geq 60$ mmHg
  - Tự thở với TV  $> 4$  ml/kg thể trọng
  - Tần số thở  $\leq 35$  lần/phút
  - pH  $\geq 7.3$
- Không có dấu hiệu khác của suy hô hấp ( $< 2$  trong các dấu hiệu sau)
  - Nhịp tim tăng  $\geq 120\%$  so với giá trị bình thường theo tuổi
  - Sử dụng các cơ hô hấp phụ
  - Thở ngực bụng nghịch thường
  - Vã mồ hôi
- Nếu thử nghiệm thành công: có thể cân nhắc rút ống nội khí quản
- Nếu thử nghiệm không thành công: quay lại phương thức thở PS = 5

## **II. CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ HỒI SỨC THƯỜNG QUY**

- Truyền dịch và kiểm soát huyết động: tất cả bệnh nhân được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm liên tục.

- Nếu bệnh nhân không có sốc, huyết động ổn định: kiểm soát dịch bằng cách hạn chế dịch đưa vào cơ thể, không để cân bằng dịch dương. Nếu có tình trạng thừa dịch thì sử dụng thuốc lợi tiểu là Furosemide.

- Nếu bệnh nhân có sốc, huyết động không ổn định: truyền dịch một cách thận trọng và theo dõi sát áp lực tĩnh mạch trung tâm, huyết áp, nước tiểu và nghe phổi. Sử dụng các thuốc vận mạch như Dopamin, Dobutamin, Noradrenalin và Adrenalin để đảm bảo huyết áp.

- Sử dụng thuốc an thần, giảm đau và giãn cơ:

- Thuốc an thần giảm đau sử dụng cho tất cả các bệnh nhân thở máy. Thuốc an thần là Midazolam, liều tấn công là 0,1 – 0,2 mg/kg thể trọng và liều duy trì là 1 – 4mcg/kg/phút. Thuốc giảm đau là Fentanyl, liều tấn công là 5 – 10 mcg/kg thể trọng và liều duy trì là 5 – 10 mcg/kg/giờ.

- Thuốc giãn cơ sử dụng cho các bệnh nhân ARDS nặng, bệnh nhân thở máy tần số cao dao động (HFO). Loại thuốc dùng là Vecuronium, liều dùng tấn công: 0,1mg/kg thể trọng, liều duy trì là 0,5 – 2 mcg/kg/phút.

- Kiểm soát nhiễm khuẩn: sử dụng kháng sinh cho tất cả bệnh nhân có bằng chứng nhiễm khuẩn sau khi đã cấy máu và cấy dịch nội khí quản. Dùng kháng sinh phổ rộng theo kháng sinh đồ kết hợp theo kinh nghiệm, tìm và xử lý các ổ nhiễm khuẩn.

- Kiểm soát glucose máu bằng dùng insulin nhanh truyền tĩnh mạch, mục tiêu là duy trì glucose máu < 150 mg/dL (8,3 mmol/L).

- Truyền máu: chỉ định khi nồng độ hemoglobin thấp hơn 7 g/dL, mục tiêu là duy trì hemoglobin > 9,0 g/dL.

- Các biện pháp khác: đảm bảo dinh dưỡng đầy đủ, dự phòng loét dạ dày, chăm sóc chống loét do tì đè... theo phác đồ đang áp dụng tại khoa điều trị tích cực - Bệnh viện nhi trung ương.

## PHỤ LỤC 4

### TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN SUY ĐA TẠNG

#### 1. Suy chức năng tim mạch.

Mặc dù đã được truyền dịch tĩnh mạch 40 ml/kg dung dịch đẳng trương trong 1 giờ mà bệnh nhân còn:

+ Hạ huyết áp 5% so với giới hạn bình thường của tuổi hoặc huyết áp tâm thu  $< 2SD$  mức bình thường so với tuổi. HOẶC

+ Phải sử dụng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp ở mức bình thường (dopamine  $> 5$  mcg/kg/phút hoặc dobutamine, epinephrine, norepinephrine ở bất kỳ liều nào). HOẶC

+ Có hai trong số những dấu hiệu sau đây:

- Nhiễm toan chuyển hóa không giải thích được: giảm  $HCO_3^- > 5$  mEq/L.
- Tăng nồng độ lactate trong máu động mạch 2 lần so với giới hạn trên của mức bình thường.
- Thiếu niệu: lượng nước tiểu  $< 0,5$  ml/kg/giờ.
- Thời gian đổ đầy mao mạch kéo dài  $> 5$  giây.
- Chênh lệch nhiệt độ trung tâm và ngoại vi  $> 3^\circ C$ .

#### 2. Suy chức năng thần kinh.

+ Điểm Glasgow  $\leq 11$ . HOẶC

+ Điểm Glasgow giảm  $\geq 3$  điểm so với trước đó.

#### 3. Suy chức năng huyết học.

+ Tiểu cầu đếm  $< 80.000/mm^3$  hoặc giảm 50% so với giá trị cao nhất của tiểu cầu được ghi nhận trong 3 ngày trước (nếu bệnh nhân có bệnh huyết học mãn tính hoặc bệnh nhân ung thư). HOẶC

+ INR  $> 2$

#### 4. Suy chức năng thận.

Nồng độ creatinine trong máu tăng  $\geq 2$  lần giới hạn trên của mức bình thường so với tuổi hoặc tăng gấp 2 lần so với nồng độ creatinin trước đó. Creatinine giới hạn trên theo tuổi ở trẻ bú mẹ là 35  $\mu\text{mol/l}$ , trẻ nhỏ là 62  $\mu\text{mol/l}$ , trẻ lớn là 88  $\mu\text{mol/l}$ .

#### 5. Suy chức năng gan.

+ Bilirubin toàn phần  $\geq 4$  mg/dL. HOẶC

+ ALT tăng  $> 2$  lần so với giới hạn trên của mức bình thường so với tuổi.

### BẢNG CHỈ SỐ NHỊP TIM, HUYẾT ÁP

#### VÀ SỐ LƯỢNG BẠCH CẦU MÁU NGOẠI VI THEO TUỔI

**Chỉ số nhịp tim, nhịp thở, HA tâm thu và bạch cầu máu ngoại vi theo tuổi.**

Nhóm tuổi	Nhịp tim (l/ph)*		Nhịp thở * (l/ph)	HA tâm thu (mmHg)	Bạch cầu máu** BC x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
	Nhanh	Chậm			
1th - 1 năm	$> 180$	$< 90$	$> 34$	$< 100$	$> 17,5$ hoặc $< 5$
1 – 5 tuổi	$> 140$	Không ý nghĩa	$> 22$	$< 94$	$> 15,5$ hoặc $< 6$
5 – 15 tuổi	$> 130$	Không ý nghĩa	$> 18$	$< 105$	$> 13,5$ hoặc $< 4,5$

(\*): 5 bách phân vị cho giá trị cao của nhịp tim và nhịp thở.

(\*\*): 15 bách phân vị cho giá trị bạch cầu máu.

**PHỤ LỤC 5**  
**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU**

<b>Stt</b>	<b>Mã Bn</b>	<b>Họ Và Tên Bn</b>	<b>Tuổi</b>	<b>Ngày Vào Viện</b>
1.	14003532	Đình Hoàng Mỹ A.	13 th	13/01/2014
2.	14028322	Phạm Khôi Ng.	3 th	16/01/2014
3.	14019897	Nguyễn Quang K.	4 th	27/01/2014
4.	14039619	Đặng Hoàng G.	3 th	06/02/2014
5.	13409970	Trần Xuân Ph.	6 th	06/02/2014
6.	14038338	Nguyễn Hữu Ph.	2 th	09/02/2014
7.	14038231	Nguyễn Tiến A.	10 th	09/02/2014
8.	13219103	Vũ Văn A.	8 th	15/02/2014
9.	14088781	Nguyễn Anh V.	2 th	21/02/2014
10.	14560454	Đặng Bảo H.	9 th	25/02/2014
11.	13095083	Nguyễn Nam Ph.	11 th	25/02/2014
12.	14087510	Hồ Hữu Trung K.	8 th	26/02/2014
13.	14083176	Vũ Chiêu D.	8 th	27/02/2014
14.	13157482	Bùi Mạnh H.	18 th	27/02/2014
15.	14180320	Nguyễn Thị Ngọc A.	12 th	01/03/2014
16.	14070733	Vũ Hoài Gia H.	13 th	01/03/2014
17.	14895646	Nguyễn Gia T.	11 th	02/03/2014
18.	15465969	Nguyễn Lê Hà L.	9 th	04/03/2015
19.	14098544	Nguyễn Hữu T.	6 th	06/03/2014
20.	14055651	Nguyễn Viết Khải N.	5 th	20/03/2014
21.	13363807	Đỗ Vũ Phương U.	6 th	21/03/2014
22.	12379781	Nguyễn Bảo L.	4 t	24/03/2014
23.	14844557	Lã Ngọc D.	12 th	08/04/2014
24.	14133592	Tô An Q.	6 th	29/04/2014
25.	14872569	Nguyễn Hải A.	8 th	30/04/2014
26.	14183969	Đình Ngọc Tuấn A.	4 th	28/05/2014
27.	14179264	Triệu Thu U.	1 t	29/05/2014

28.	14195235	Đỗ Thùy Tr.	7 th	05/06/2014
29.	14026592	Nguyễn Quốc V.	14 th	10/06/2014
30.	14698142	Hoàng Ngọc H.	3 t	17/06/2014
31.	14132281	Vũ Hoàng Thảo S.	6 t	18/06/2014
32.	11050747	Phạm Thế Đ.	9 t	26/06/2014
33.	13360483	Hoàng Ngọc M.	23 th	01/07/2014
34.	14068697	Vi Minh L.	7 th	06/07/2014
35.	14160984	Nguyễn Minh D.	3 th	09/07/2014
36.	14246671	Đào Khánh C.	19 th	24/07/2014
37.	14734354	Triệu Thị Thảo M.	13 th	02/08/2014
38.	14222733	Đỗ Diệu A.	7 th	05/08/2014
39.	14110219	Ngô Bảo C.	4 th	06/08/2014
40.	14356665	Nguyễn Ng. Thảo Ng.	6 th	23/08/2014
41.	14277790	Lưu Hoàng L.	10 th	23/08/2014
42.	14274279	Hoàng Văn T.	2 th	31/08/2014
43.	14311579	Nguyễn Chính Ng.	9 th	02/09/2014
44.	13261289	Hoàng Hồng Q.	18 th	09/09/2014
45.	14036696	Nguyễn Ng. Quỳnh C.	11 th	25/09/2014
46.	14296510	Đoàn Thùy Tr.	5 t	24/09/2014
47.	14330865	Tráng A P.	5 t	29/09/2014
48.	12263027	Nguyễn Trí Th.	2 t	06/10/2014
49.	14255674	Nguyễn Thiên D.	3 th	12/10/2014
50.	14240766	Phạm Đức Th.	9 th	23/10/2014
51.	09089410	Nguyễn Thu Tr.	10 t	15/11/2014
52.	14421035	Phan Anh T.	3 th	31/12/2014
53.	14393948	Ngô Nhật M.	6 th	07/01/2015
54.	15016634	Trần Văn S.	4 th	15/01/2015
55.	15006274	Đào Đức L.	11 th	21/01/2015
56.	15019605	Nguyễn Đức Tr.	7 th	21/01/2015
57.	15034988	Cao Xuân H.	11 th	27/01/2015
58.	15037592	Liều Minh Kh.	3 th	05/02/2015



59.	15523141	Đỗ Thủy T.	2 th	13/02/2015
60.	15047204	Phan Huyền Tr.	21 th	17/02/2015
61.	15066093	Nguyễn Duy B.	5 th	23/02/2015
62.	15072788	Nguyễn Đình Tr.	11 th	26/02/2015
63.	15077790	Trần Bảo H.	3 th	05/03/2015
64.	14372277	Mai Quang V.	4 th	12/03/2015
65.	15067385	Đỗ Thị Thúy H.	2 th	27/03/2015
66.	15066007	Nguyễn Văn Tuấn Đ.	8 th	26/03/2015
67.	15078459	Hoàng Thị Thu D.	9 t	26/03/2015
68.	15098510	Mạc An D.	1 th	27/03/2015
69.	14282476	Bùi Hoàng D.	12 th	30/03/2015
70.	15114810	Trịnh Nhật L.	2 t	02/04/2015
71.	14239207	Đỗ Anh V.	6 t	13/04/2015
72.	14419953	Nguyễn Thành C.	3 th	16/04/2015
73.	14146839	Bạc Cẩm Ng.	7 th	14/05/2015
74.	15170304	Trần Mỹ U.	18 th	15/05/2015
75.	15815321	Nguyễn Minh T.	4 th	09/07/2015
76.	15245527	Nguyễn Anh T.	12 th	12/07/2015
77.	15255424	Tạ Thảo L.	3 th	15/07/2015
78.	15257076	Nguyễn Đ. Thiên B.	7 th	20/07/2015
79.	14079007	Nguyễn Thực L.	13 th	29/07/2015
80.	15366093	Hoàng Ngọc H.	8 th	30/09/2015
81.	15314451	Trần Xuân T.	3 th	09/10/2015
82.	15373019	Triệu Quang C.	6 th	09/10/2015
83.	15997049	Phan Văn Bảo Tr.	16 th	11/10/2015
84.	15431057	Lê B.	8 th	13/11/2015
85.	15450235	Trần Tuấn K.	2 th	24/11/2015
86.	15384235	Đào Quang Th.	5 th	12/12/2015
87.	160030988	Phạm Diệu Ph.	2 th	21/01/2016
88.	160078518	Nguyễn Quang Kh.	5 th	03/03/2016
89.	160083049	Mai Ngọc Phương A.	8 th	05/03/2016

90.	160084788	Luu Ngọc Trâm A.	3 t	06/03/2016
91.	160083327	Đoàn Nhật M.	3 th	07/03/2016
92.	163257471	Chu Ngọc L.	3 t	13/03/2016
93.	160100107	Khổng Lan Ph.	3 th	17/03/2016
94.	160125948	Nguyễn Duy Th.	9 th	06/04/2016
95.	160164775	Bùi Minh N.	4 th	13/04/2016
96.	168511222	Luu Tiên D.	2 th	16/05/2016
97.	150094868	Nguyễn Hoàng N.	22 th	02/07/2016
98.	169999245	Trần Thiện N.	3 th	05/07/2016

**XÁC NHẬN CỦA  
THẦY HƯỚNG DẪN**

**XÁC NHẬN CỦA  
BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG**