

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

**BÙI THỊ HƯƠNG GIANG**

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ THÔNG SỐ  
HUYẾT ĐỘNG VÀ CHỨC NĂNG  
TÂM THU THẤT TRÁI  
Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN**

**Chuyên ngành : Hồi sức cấp cứu và chống độc**

**Mã số : 62720122**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

*Người hướng dẫn khoa học:*

**PGS.TS. Đặng Quốc Tuấn**

**PGS.TS. Đinh Thị Thu Hương**

**HÀ NỘI - 2016**

## LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn trường Đại học Y Hà Nội, bệnh viện Bạch Mai đã cho phép, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi học tập, công tác và nghiên cứu.

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn bộ môn Hồi sức Cấp cứu, Phòng Đào tạo Sau Đại học trường Đại học Y Hà Nội, khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi học tập và nghiên cứu.

Chúng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới PGS.TS Đặng Quốc Tuấn, Phó trưởng bộ môn Hồi sức cấp cứu trường Đại học Y Hà Nội, người thầy đã dìu dắt tôi từ những bước đi đầu tiên trong chuyên ngành Hồi sức cấp cứu, tận tình đào tạo, dạy bảo tôi trong học tập, công tác và người đã bỏ ra rất nhiều công sức để hướng dẫn tôi trong quá trình thực hiện và hoàn thành luận án.

Chúng tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn tới PGS.TS. Đinh Thị Thu Hương, Phó trưởng Bộ môn Tim mạch trường Đại học Y Hà Nội, Phó viện trưởng viện Tim mạch quốc gia Việt Nam, người thầy hướng dẫn luận án, người đã chỉ bảo cho tôi rất nhiều trong quá trình thực hiện và hoàn thành luận án.

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn PGS.TS. Nguyễn Đạt Anh, Trưởng Bộ môn Hồi sức Cấp cứu trường Đại học Y Hà Nội và GS.TS. Nguyễn Gia Bình, Trưởng khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, là những người thầy đã luôn nghiêm khắc, tận tình giúp đỡ, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình công tác và thực hiện luận án.

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các bác sĩ khoa Hồi sức tích cực, bộ môn Hồi sức Cấp cứu, các bác sĩ sau đại học chuyên ngành Hồi sức Cấp cứu:

Mai Văn Cường, Bùi Văn Tám, Nguyễn Hồng Thắng, Ngô Trung Dũng, những người đã giành cho tôi rất nhiều sự giúp đỡ và động viên trong suốt quá trình nghiên cứu này.

Chúng tôi đặc biệt biết ơn các Giáo sư, các Nhà khoa học trong các Hội đồng đã nhận xét, góp ý cho chúng tôi từ khi còn là bản đề cương đến khi luận án được hoàn thành.

Xin bày tỏ lòng biết ơn của tôi đến các bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai đã cho tôi có điều kiện học tập và thực hiện luận án này.

Xin giành tặng công trình này cho bố mẹ đẻ, bố mẹ chồng, chồng và các con tôi đã luôn bên cạnh động viên, cho tôi tình yêu thương để hoàn thành luận án này.

**Bùi Thị Hương Giang**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Bùi Thị Hương Giang, nghiên cứu sinh khóa 28 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Hồi sức cấp cứu và chống độc, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS Đặng Quốc Tuấn và PGS.TS Đinh Thị Thu Hương.
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*  
**Người viết cam đoan**

**Bùi Thị Hương Giang**

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

APACHE II:	Bảng điểm đánh giá tình trạng sức khỏe và các thông số sinh lý trong giai đoạn cấp phiên bản II ( <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i> ).
BCĐNTT:	Bạch cầu đa nhân trung tính
BN:	Bệnh nhân.
BNP:	Brain natriuretic peptide.
CHEST:	Nghiên cứu so sánh hiệu quả dung dịch tinh thể với dung dịch cao phân tử. ( <i>Crystalloid versus HydroxyEthyl Starch Trial (CHEST)</i> )
CI:	Chỉ số tim ( <i>Cardiac index</i> ).
CO:	Cung lượng tim ( <i>Cardiac output</i> ).
CVP:	Áp lực tĩnh mạch trung tâm ( <i>Central venous pressure</i> ).
ĐMP:	Động mạch phổi
EF:	Phân suất tổng máu ( <i>Ejection fraction</i> ).
HA:	Huyết áp
HATB:	Huyết áp trung bình.
HES:	Dung dịch cao phân tử. ( <i>Hydroxyethyl starch</i> )
Hb:	Hemoglobin.
KS:	Kháng sinh.
LiDCO:	Đo cung lượng tim bằng phương pháp hòa loãng lithium ( <i>Lithium Dilution Cardiac Output</i> )
NKH:	Nhiễm khuẩn huyết.
NO:	Nitrit oxit.
PCWP:	Áp lực mao mạch phổi bít. ( <i>Pulmonary capillary wedge pressure</i> ).

PiCCO:	Phương pháp đo cung lượng tim dựa vào phân tích áp lực mạch liên tục. <i>(Pulse Contour Continuous Cardiac Output).</i>
SaO <sub>2</sub>	Bão hoà oxy máu động mạch <i>(Arterial oxygen saturation).</i>
ScvO <sub>2</sub>	Bão hoà oxy máu tĩnh mạch trung tâm. <i>(Central venous oxygen saturation).</i>
SCCM:	Hội hội sức cấp cứu [Hoa Kỳ] <i>(Society of critical care medicine).</i>
SAFE:	Nghiên cứu đánh giá giữa dịch tinh thể và albumin. <i>(The Saline versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE) Study)</i>
SIRS:	Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống. <i>(Systemic inflammatory response syndrome).</i>
SNK:	Sốc nhiễm khuẩn.
SOFA:	Bảng điểm đánh giá suy tạng liên quan với tình trạng nhiễm khuẩn. <i>(Sepsis - Related Organ Failure Assessment).</i>
SV:	Thể tích tổng máu. <i>(Stroke volume).</i>
SvO <sub>2</sub> :	Bão hoà oxy máu tĩnh mạch trộn. <i>(Mixed venous oxygensaturation).</i>
SVR:	Sức cản mạch hệ thống. <i>(Systemic vascular resistant).</i>
TMCD:	Tĩnh mạch chủ dưới.
TMCT:	Tĩnh mạch chủ trên.

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1. Sốc nhiễm khuẩn.....</b>	<b>3</b>
1.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn .....	3
1.1.2. Sinh lý bệnh sốc nhiễm khuẩn. ....	4
1.1.3. Điều trị sốc nhiễm khuẩn. ....	10
<b>1.2. Rối loạn huyết động trong sốc nhiễm khuẩn.....</b>	<b>16</b>
1.2.1. Rối loạn tuần hoàn ngoại biên.....	16
1.2.2. Rối loạn chức năng tim. ....	17
1.2.3. Cơ chế rối loạn chức năng tim do sốc nhiễm khuẩn. ....	18
<b>1.3. Các biện pháp thăm dò huyết động và đánh giá chức năng tâm thu thất trái. ....</b>	<b>21</b>
1.3.1. Huyết áp. ....	22
1.3.2. Catheter tĩnh mạch trung tâm. ....	24
1.3.3. Đáp ứng với truyền dịch.....	25
1.3.4. Hệ thống PiCCO và LiDCO.....	27
1.3.5. Catheter Swan-Ganz.....	29
1.3.6. Siêu âm Doppler tim. ....	30
<b>1.4. Xu hướng theo dõi huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.....</b>	<b>34</b>
<b>1.5. Nghiên cứu huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.....</b>	<b>36</b>
1.5.1. Trên thế giới. ....	36
1.5.2. Tại Việt Nam. ....	38
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>39</b>
<b>2.1. Đối tượng nghiên cứu.....</b>	<b>39</b>
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu.....	39
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ. ....	40

<b>2.2. Phương pháp nghiên cứu.....</b>	<b>40</b>
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:.....	40
2.2.2. Cỡ mẫu .....	40
2.2.3. Nội dung nghiên cứu và các chỉ tiêu đánh giá. ....	40
2.2.4. Phương tiện nghiên cứu. ....	44
2.2.5. Phương thức tiến hành nghiên cứu.....	46
2.2.6. Thu thập số liệu .....	59
2.2.7. Phân tích và xử lý số liệu. ....	60
2.2.8. Đạo đức nghiên cứu. ....	61
2.2.9. Sơ đồ nghiên cứu:.....	62
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>63</b>
<b>3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu.....</b>	<b>63</b>
3.1.1. Tuổi, giới. ....	63
3.1.2. Biểu hiện hội chứng đáp ứng viêm hệ thống. ....	64
3.1.3. Vị trí ổ nhiễm khuẩn và vi khuẩn gây bệnh. ....	65
3.1.4. Các thông số nền của bệnh nhân nghiên cứu. ....	66
<b>3.2. Thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái của bệnh nhân         sốc nhiễm khuẩn. ....</b>	<b>66</b>
3.2.1. Mạch.....	67
3.2.2. Huyết áp trung bình.....	68
3.2.3. Áp lực tĩnh mạch trung tâm.....	69
3.2.4. Áp lực mao mạch phổi hít.....	71
3.2.5. Chức năng tâm thu thất trái.....	72
3.2.6. Sức cản mạch hệ thống.....	78
3.2.7. Nồng độ lactat máu. ....	81
<b>3.3. Mối tương quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan-         Ganz với các chỉ số ScvO<sub>2</sub>, ProBNP, chỉ số huyết động đo bằng siêu         âm tim. ....</b>	<b>83</b>
3.3.1. Tương quan giữa CVP và PCWP.....	83



3.3.2. Tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm (ScvO2) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO2).....	86
3.3.3. Tương quan giữa Pro-BNP và chỉ số tim, cung lượng tim. ....	87
3.3.4. Tương quan giữa cung lượng tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt. ....	89
3.3.5. Tương quan, độ tin cậy của chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim qua đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt. ....	91
<b>Chương 4: BÀN LUẬN.....</b>	<b>93</b>
<b>4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu. ....</b>	<b>93</b>
4.1.1. Tuổi. ....	93
4.1.2. Giới.....	93
4.1.3. Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống.....	94
4.1.4. Vị trí ổ nhiễm khuẩn và hình thái vi khuẩn.....	94
4.1.5. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu. ....	96
4.1.6. Kết quả điều trị.....	97
<b>4.2. Sự thay đổi các thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái theo diễn biến của sốc nhiễm khuẩn. ....</b>	<b>98</b>
4.2.1. Mạch.....	98
4.2.2. Huyết áp trung bình.....	99
4.2.3. Áp lực tĩnh mạch trung tâm.....	103
4.2.4. Áp lực mao mạch phổi bít.....	105
4.2.5. Cung lượng tim và chỉ số tim.....	106
4.2.6. Thể tích tổng máu.....	109
4.2.7. Phân suất tổng máu thất trái.....	110
4.2.8. Sức cản mạch hệ thống.....	113
4.2.9. Liều thuốc vận mạch noradrenalin và thuốc tăng co bóp cơ tim dobutamin .....	115
4.2.10. Nồng độ lactat máu. ....	117

<b>4.3. Môi trường quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan-Ganz với các chỉ số CVP, ScvO<sub>2</sub>, Pro- BNP; chỉ số huyết động đo bằng siêu âm tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.....</b>	<b>119</b>
4.3.1. Môi trường quan giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch phổi bít ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. ....	119
4.3.2. Môi trường quan, độ tin cậy của độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm (ScvO <sub>2</sub> ) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO <sub>2</sub> ) ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. ....	120
4.3.3. Môi trường quan giữa nồng độ Pro-BNP và cung lượng tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. ....	123
4.3.4. Môi trường quan, độ tin cậy giữa cung lượng tim đo bằng siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz. ....	125
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>130</b>
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>132</b>
<b>DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1:	Những ưu điểm và hạn chế của các kỹ thuật đo cung lượng tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.....	28
Bảng 1.2:	Những rối loạn chức năng tim thường gặp phát hiện bằng siêu âm tim và cách điều trị.....	31
Bảng 3.1.	Tuổi, giới. ....	63
Bảng 3.2.	Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống .....	64
Bảng 3.3.	Kết quả cấy máu và các dịch tìm vi khuẩn.....	65
Bảng 3.4.	Các thông số nền của bệnh nhân nghiên cứu. ....	66
Bảng 3.5.	Diễn biến mạch trong quá trình điều trị BN SNK.....	67
Bảng 3.6.	Diễn biến huyết áp trung bình trong quá trình điều trị BN SNK....	68
Bảng 3.7.	Áp lực tĩnh mạch trung tâm trong quá trình điều trị BN SNK.....	70
Bảng 3.8.	Áp lực mao mạch phổi hít trong quá trình điều trị BN SNK. ....	71
Bảng 3.9.	Diễn biến chỉ số tim trong quá trình điều trị BN SNK.....	73
Bảng 3.10.	Diễn biến cung lượng tim trong quá trình điều trị BN SNK. ....	74
Bảng 3.11.	Diễn biến thể tích tổng máu trong quá trình điều trị BN SNK... ..	75
Bảng 3.12.	Diễn biến liều thuốc tăng co bóp cơ tim dobutamin. ....	76
Bảng 3.13.	Sức cản mạch hệ thống trong quá trình điều trị BN SNK.....	79
Bảng 3.14.	Diễn biến liều thuốc co mạch noradrenalin. ....	80
Bảng 3.15.	Diễn biến nồng độ lactat máu trước và sau 6 giờ điều trị .....	81
Bảng 3.16.	Nồng độ lactat máu trong quá trình điều trị BN SNK.....	82
Bảng 3.17.	Phương pháp Bland- Altman đánh giá độ tin cậy của ScvO <sub>2</sub> so với SvO <sub>2</sub> . ....	86
Bảng 3.18.	Phương pháp Bland- Altman đánh giá độ tin cậy của CO đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt .....	89
Bảng 3.19.	Phương pháp Bland- Altman đánh giá độ tin cậy của chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt .....	91

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Vị trí ổ nhiễm khuẩn.....	65
Biểu đồ 3.2.	Áp lực tĩnh mạch trung tâm tại thời điểm T0.....	69
Biểu đồ 3.3.	Áp lực mao mạch phổi bất tại thời điểm T0.....	71
Biểu đồ 3.4.	Chỉ số tim tại thời điểm T0.....	72
Biểu đồ 3.5.	Phân suất tổng máu thất trái tại thời điểm T0.....	77
Biểu đồ 3.6.	Phân suất tổng máu thất trái của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong tại thời điểm T0.....	77
Biểu đồ 3.7.	Sức cản mạch hệ thống tại thời điểm T0.....	78
Biểu đồ 3.8.	Nồng độ lactat máu ở thời điểm T0.....	81
Biểu đồ 3.9.	Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T0.....	83
Biểu đồ 3.10.	Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T6.....	83
Biểu đồ 3.11.	Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T12.....	84
Biểu đồ 3.12.	Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T 24.....	84
Biểu đồ 3.13.	Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T 48.....	85
Biểu đồ 3.14.	Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T 72.....	85
Biểu đồ 3.15.	So sánh giá trị của độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn bằng phương pháp Bland - Altman.....	86
Biểu đồ 3.16.	Tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm so với độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn.....	87
Biểu đồ 3.17.	Nồng độ Pro-BNP của BN SNK tại thời điểm T0.....	87
Biểu đồ 3.18.	Tương quan giữa nồng độ Pro-BNP và cung lượng tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.....	88

Biểu đồ 3.19.	Tương quan giữa nồng độ Pro-BNP và chỉ số tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. ....	88
Biểu đồ 3.20.	So sánh giá trị của cung lượng tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan-Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt bằng phương pháp Bland - Altman. ....	89
Biểu đồ 3.21.	Tương quan giữa cung lượng tim (CO) bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan-Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt. ....	90
Biểu đồ 3.22.	So sánh giá trị của chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan-Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt bằng phương pháp Bland - Altman. ....	91
Biểu đồ 3.23.	Tương quan giữa chỉ số tim đo qua catheter Swan- Ganz và chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái.....	92

## DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1:	Máy theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO <sub>2</sub> .....	44
Hình 2.2.	Catheter Swan-Ganz .....	44
Hình 2.3:	Máy siêu âm tim Helmet Packard Sonos 4500.....	45
Hình 2.4:	Máy đo khí máu, lactat GEM. Premier 3000.....	45
Hình 2.5.	Dạng sóng áp lực tại các vị trí buồng tim .....	52
Hình 2.6.	Hình ảnh cổng đo áp lực và dây nối đo áp lực TMTT .....	53
Hình 2.7:	Dạng sóng áp lực tĩnh mạch trung tâm.....	54
Hình 2.8:	Dạng sóng áp lực động mạch phổi .....	54
Hình 2.9:	Dạng sóng áp lực mao mạch phổi hít .....	54
Hình 2.10.	Đo đường kính đường ra thất trái bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực.....	57
Hình 2.11.	Hình ảnh minh họa đo cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại đường ra thất trái. ....	58
Hình 2.12.	Sơ đồ nghiên cứu. ....	62

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn là nguyên nhân nhập viện chủ yếu ở các khoa hồi sức cấp cứu, đồng thời cũng là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong các khoa này. Ở Mỹ, tỷ lệ mắc hàng năm của nhiễm khuẩn nặng ngày càng tăng khoảng 132 trường hợp trên 100 000 dân (liên quan đến dân số già, bệnh lý suy giảm miễn dịch, nhiều kỹ thuật xâm nhập và sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn). Mặc dù, đã có nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới của các tác giả về cơ chế bệnh sinh, chẩn đoán và điều trị sốc nhiễm khuẩn với những biện pháp, kỹ thuật hiện đại, những hội thảo quốc tế về sốc nhiễm khuẩn của nhiều quốc gia nhằm đưa ra những hướng dẫn về chẩn đoán và xử trí sốc nhiễm khuẩn, nhưng tỷ lệ tử vong của sốc nhiễm khuẩn vẫn còn cao từ 30 đến 50% [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9]. Hướng dẫn về sốc nhiễm khuẩn luôn cập nhật mới từ 2004 là hướng dẫn đầu tiên và gần đây nhất vào năm 2013. Các hướng dẫn về sốc nhiễm khuẩn đều tập trung vào những cơ chế bệnh sinh, làm thế nào để phát hiện và điều trị sớm những rối loạn huyết động và suy giảm chức năng cơ tim [8],[9],[10].

Những rối loạn huyết động và suy giảm chức năng cơ tim trong sốc nhiễm khuẩn có thể được biểu hiện như: mạch nhanh, huyết áp giảm, tím, giảm oxy, tiểu ít, vô niệu, lactat máu tăng. Tình trạng sốc sẽ tiến triển nặng lên nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời [8],[9],[10],[11]. Tuy nhiên, để phát hiện sớm và chính xác hơn thì các kỹ thuật thăm dò huyết động xâm nhập đã được nhiều tác giả ứng dụng như đặt catheter tĩnh mạch trung tâm theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), catheter động mạch theo dõi huyết áp trung bình (MAP), catheter Swan-Ganz đo áp lực mao mạch phổi bít (PCWP), cung lượng tim (CO) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>). Catheter Swan-Ganz đã được sử dụng từ những năm 70 của thế kỷ trước, và

cho đến nay vẫn được coi là biện pháp cho kết quả tốt nhất. Tuy nhiên do chi phí cao, khó khăn về kỹ thuật khi thực hiện trên bệnh nhân sốc nặng và các biến chứng của nó, cũng như tình trạng huyết động của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn luôn luôn thay đổi nên catheter Swan-Ganz hiện nay không còn được chỉ định thường quy để thăm dò huyết động ở bệnh nhân sốc [11],[12],[13],[14]. Trong khi đó các kỹ thuật không xâm nhập như siêu âm Doppler tim cũng như các xét nghiệm hóa sinh ngày càng có nhiều tiến bộ cho phép đánh giá chính xác và theo dõi chức năng cơ tim như phân suất tống máu, cung lượng tim...[12],[13],[15].

Ở Việt Nam, cả hai kỹ thuật xâm nhập và không xâm nhập như siêu âm Doppler tim đã được ứng dụng trong chẩn đoán, theo dõi sốc nhiễm khuẩn. Tuy nhiên các công trình chỉ đi sâu về một vấn đề hay một kỹ thuật trong chẩn đoán hay điều trị sốc nhiễm khuẩn [16],[17]. Chưa có công trình nào nghiên cứu sự thay đổi huyết động trong quá trình điều trị bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn đồng thời với các chỉ số sinh hóa (pro-BNP), các phương pháp ít xâm nhập như catheter tĩnh mạch trung tâm (đo áp lực tĩnh mạch trung tâm, độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn), siêu âm Doppler tim (đo phân suất tống máu, cung lượng tim) liệu các kỹ thuật thăm dò huyết động không xâm lấn có thể thay thế các kỹ thuật xâm lấn trong điều kiện ở Việt Nam không. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài “*Nghiên cứu một số thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn*” nhằm hai mục tiêu:

- 1. Tìm sự thay đổi các thông số huyết động theo diễn biến của sốc nhiễm khuẩn.*
- 2. Tìm mối tương quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan- Ganz với các chỉ số ScvO<sub>2</sub>, Pro- BNP, một số chỉ số huyết động đo bằng siêu âm tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.*



# Chương 1

## TỔNG QUAN

### 1.1. Sốc nhiễm khuẩn

*1.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn [8].*

**Nhiễm khuẩn** (đã có bằng chứng của nhiễm khuẩn hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn và có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau):

**Biểu hiện chung:**

- Sốt (nhiệt độ  $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ).
- Hạ thân nhiệt (nhiệt độ  $< 36^{\circ}\text{C}$ ).
- Mạch  $> 90$  lần/phút ( $> 2\text{SD}$  giá trị bình thường).
- Thở nhanh.
- Rối loạn ý thức.
- Phù hoặc cân bằng dịch dương ( $> 20\text{ml/kg/24}$  giờ).
- Tăng đường huyết  $> 6,7\text{mmol/lít}$  ở những người không có bệnh đái tháo đường trước đó.

**Biểu hiện viêm:**

- Bạch cầu trong máu tăng (trên  $12000/\text{mm}^3$ ).
- Bạch cầu trong máu giảm (dưới  $4000/\text{mm}^3$ ).
- Bạch cầu non xuất hiện trong máu (trên 10%).
- Protein C hoạt hoá tăng ( $> 2\text{SD}$  so với giới hạn trên của giá trị bình thường).
- Procalcitonin máu ( $> 2\text{SD}$  so với giới hạn trên của giá trị bình thường).

**Rối loạn huyết động:**

- Tụt huyết áp (huyết áp tâm thu < 90mmHg; huyết áp trung bình < 70mmHg hoặc huyết áp tụt > 40mmHg so với huyết áp nền của bệnh nhân hoặc giảm > 2 lần độ lệch chuẩn so với giá trị thấp của giới hạn huyết áp bình thường).
- Độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn tăng (> 70%).
- Chỉ số tim tăng (> 3,5lít/phút/m<sup>2</sup>).

**Suy chức năng các tạng:**

- Giảm oxy máu động mạch  $PaO_2/FiO_2 < 300$ .
- Thiểu niệu: nước tiểu < 0,5ml/kg/giờ hoặc < 45ml/giờ trong ít nhất 2giờ.
- Creatinin tăng trên 0,5ml/kg/giờ (> 44  $\mu\text{mol/l}$ ).
- Rối loạn đông máu (INR > 1,5 hoặc APTT > 60 giây).
- Liệt ruột (không có nhu động ruột).
- Giảm tiểu cầu < 100000/mm<sup>3</sup>.
- Tăng bilirubin máu (bilirubin máu toàn phần > 68  $\mu\text{mol/L}$ )

**Giảm tưới máu tổ chức:**

- Tăng lactat máu (lactat >1 mmol/l).
- Thời gian phục hồi mao mạch chậm.

**Nhiễm khuẩn nặng được** định nghĩa là tình trạng nhiễm khuẩn kèm theo biểu hiện suy chức năng các tạng.

**Sốc nhiễm khuẩn** là tình trạng nhiễm khuẩn nặng có tụt huyết áp (không đáp ứng với bù dịch) hoặc nhiễm khuẩn nặng có tăng lactat máu.

**1.1.2. Sinh lý bệnh sốc nhiễm khuẩn.**

Sự phản ứng bình thường của vật chủ với nhiễm khuẩn là một quá trình phức tạp để khu trú và kiểm soát sự xâm nhập của vi khuẩn, và bắt đầu sửa chữa những tổ chức tổn thương. Quá trình bao gồm hoạt hóa đại thực bào có

định và lưu hành trong hệ thống tuần hoàn, cũng như hệ thống trung gian chống viêm và gây viêm. Nhiễm khuẩn huyết là kết quả của sự đáp ứng với nhiễm khuẩn toàn thân, bao gồm cả tổ chức bình thường từ những vị trí tổn thương hoặc nhiễm khuẩn [18].

#### *1.1.2.1. Đáp ứng bình thường của cơ thể với nhiễm khuẩn.*

Đáp ứng của vật chủ với nhiễm khuẩn bắt đầu xảy ra khi tế bào miễn dịch bẩm sinh đặc biệt là đại thực bào, phát hiện và gắn với các thành phần của vi khuẩn. Khi vi khuẩn gắn vào thụ thể trên bề mặt tế bào miễn dịch sẽ hoạt hóa nuclear factor-kb (NF-kb). NF-kb được hoạt hóa sẽ di chuyển từ bào tương đến nhân, gắn với vị trí sao mã trên nhiễm sắc thể hoạt hóa các gen sinh ra các yếu tố chống viêm như các cytokines (yếu tố hoại tử u alpha [TNF $\alpha$ ], interleukin-1 [IL-1]), các chemokine như phân tử bám dính gian bào-1 [ICAM-1], phân tử bám dính tế bào mạch máu-1 [VCAM-1]) và nitric oxide [18],[19],[20].

Bạch cầu đa nhân trung tính (BCĐNTT) được hoạt hóa và trở thành phân tử bám dính gây nên kết tụ và dính vào tế bào nội mô của mạch máu. Sau đó BCĐNTT tham gia vào một chuỗi quá trình (bám dính, thoát mạch, hóa ứng động) để xâm nhập vào vị trí tổn thương. Sự giải phóng chất trung gian hóa học của BCĐNTT tại vị trí tổn thương gây biểu hiện viêm tại chỗ: nóng và đỏ do giãn mạch tại chỗ, sung huyết và phù do tăng tính thấm của vi mạch. Quá trình này điều hòa bởi chất trung gian chống viêm và gây viêm do đại thực bào bài tiết, được kích thích và hoạt hóa bởi sự xâm nhập của vi khuẩn vào tổ chức [18],[19],[20].

Chất trung gian gây viêm: cytokines gây viêm bao gồm yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF $\alpha$ ) và interleukin-1 (IL-1), gây nên những tác dụng sinh học. Sự giải phóng TNF $\alpha$  là một quá trình tự chống đỡ, trong khi đó cytokin

non-TNF và chất trung gian hóa học (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu, interferon) làm tăng nồng độ các chất trung gian hóa học khác. Môi trường viêm sẽ huy động nhiều đại thực bào và BCDNTT đến ổ nhiễm khuẩn [18], [19],[20].

Chất trung gian chống viêm: cytokines ức chế sản xuất TNF $\alpha$  và IL-1 được coi là cytokines chống viêm. Chất trung gian chống viêm ức chế hệ miễn dịch bằng cách ức chế sản xuất cytokine bởi các tế bào đơn nhân và bạch cầu monocyct phụ thuộc vào tế bào B hỗ trợ. Tuy nhiên, tác dụng của chúng không hoàn toàn là chất chống viêm. Ví dụ, IL-10 và IL-6 đều làm tăng chức năng tế bào B (sự tăng sinh bài tiết immunoglobulin) và kích thích sự phát triển của tế bào T gây độc tế bào [19].

Sự cân bằng giữa chất trung gian gây viêm và chống viêm kiểm soát quá trình viêm, bao gồm bám dính, tính hóa ứng động, đại thực bào vi khuẩn xâm nhập, diệt vi khuẩn và đại thực bào các mảnh vỡ trong tổ chức viêm. Nếu như các chất trung gian cân bằng lẫn nhau thì tổn thương do nhiễm khuẩn được sửa chữa, sự cân bằng nội mô được ổn định [18],[19]. Kết quả cuối cùng là mô tổn thương được sửa chữa và phục hồi.

#### *1.1.2.2. Quá trình tiến triển từ nhiễm khuẩn sang sepsis.*

Sepsis xảy ra khi sự giải phóng các chất trung gian gây viêm trong quá trình đáp ứng với nhiễm khuẩn vượt quá ranh giới viêm tại chỗ, dẫn đến đáp ứng viêm toàn thể. Hiện tượng này cũng giống như các nguyên nhân gây viêm không do nhiễm khuẩn (viêm tụy cấp hay chấn thương). Đáp ứng viêm toàn thể (SIRS) là phần không thể thiếu tạo ra sepsis. Sepsis có thể coi là hiện tượng đáp ứng viêm trong lòng mạch ác tính vì mất khả năng tự hạn chế, kiểm soát và điều hoà, lan truyền các chất trung gian hóa học dẫn tới tương tác bệnh lý giữa tế bào - tế bào - khoảng kẽ. Hiện nay, vẫn chưa thể giải thích

được là tại sao bình thường quá trình viêm thường khu trú tại chỗ, nhưng có những trường hợp phản ứng viêm lan tỏa gây SIRS và sepsis. Nguyên nhân có thể do tác động trực tiếp khi vi khuẩn xâm nhập vào vật chủ hoặc các độc tố của vi khuẩn, giải phóng ra lượng quá lớn các chất trung gian gây viêm và hoạt hóa bổ thể. Ngoài ra, một số cá thể có thể có những gen dễ gây sepsis [18],[19],[20].

### *1.1.2.3. Tổn thương các cơ quan trong sốc nhiễm khuẩn.*

Tổn thương tế bào có thể xuất hiện khi hệ thống miễn dịch toàn thân bị kích hoạt và sẽ gây ra suy chức năng cơ quan. Cơ chế của tổn thương tế bào trong SNK còn chưa rõ. Những giả thuyết gây tổn thương tế bào bao gồm: thiếu oxy mô, tổn thương tế bào (tác động trực tiếp của chất chống viêm, sản phẩm viêm) và sự chết theo chương trình [19],[18].

- **Tuần hoàn** [9],[19],[21],[22],[23],[24], [25].

Hạ HA do giãn mạch lan tỏa là một biểu hiện nặng nhất của suy tuần hoàn trong SNK. Quá trình tự điều hòa chuyển hoá (là quá trình cân bằng cung cấp oxy với nhu cầu oxy tổ chức thay đổi) giúp tăng cường oxy tới tổ chức đang có nhu cầu rất cao bằng cách giải phóng ra các chất trung gian hóa học. Những chất trung gian hóa học bao gồm prostacyclin giãn mạch và nitrit oxit (NO) do tế bào nội mô sản xuất. NO được cho là chất chính gây giãn mạch ở BN SNK, NO được tổng hợp bằng cách ủ nội độc tố với cơ trơn và tế bào nội mạc của mạch máu. Khi NO vào mạch máu nó sẽ ức chế sự tự điều hòa chuyển hóa của hệ tuần hoàn. Ngoài ra NO còn gây tổn thương trung tâm tự điều hòa tại hệ thần kinh trung ương. Một yếu tố khác gây giãn mạch dai dẳng ở BN SNK là sự suy giảm bài tiết hormon chống bài niệu (vasopressin). Nồng độ vasopressin huyết thanh ở bệnh nhân SNK thấp hơn BN sốc tim có cùng mức HA. Giãn mạch không phải là nguyên nhân duy nhất gây hạ HA ở BN SNK. Hạ HA còn do rối loạn phân bố dịch trong lòng mạch do hậu quả

của tăng tính thấm nội mạc và giảm trương lực động mạch dẫn đến tăng áp lực mao mạch. Ngoài những tác động hệ thống trên hệ tuần hoàn, còn có những ảnh hưởng tại chỗ.

Tuần hoàn trung tâm (tim và mạch máu lớn) giảm HA tâm trương và tâm thu do giải phóng chất ức chế cơ tim. Mặc dù vậy tâm thất vẫn có khả năng tăng CO theo luật Frank Starling để duy trì HA trong tình trạng giãn mạch hệ thống. Những BN có bệnh tim từ trước hoặc BN lớn tuổi không có khả năng bù trừ tăng CO theo cơ chế này.

Tuần hoàn tại các cơ quan (mạch máu đến và mạch máu trong các tạng) sự giảm đáp ứng của mạch máu (giảm khả năng co mạch) dẫn đến mất khả năng tái phân bố lại máu trong các tạng. SNK gây trở ngại việc tái phân bố máu từ những cơ quan không quan trọng đến những cơ quan quan trọng như tim não trong trường hợp giảm cung cấp oxy.

Vi tuần hoàn (các mao mạch) là đích quan trọng nhất trong SNK, giảm số lượng mao mạch chức năng, sẽ gây nên mất khả năng nhả oxy tối đa. Những kỹ thuật bao gồm quang phổ xạ và quang phổ hình ảnh phân cực trực giao cho phép quan sát mao mạch dưới lưỡi và dạ dày. So với nhóm chứng, bệnh nhân SNK có giảm mật độ mao mạch. Nguyên nhân do chèn ép từ bên ngoài mao mạch do tổ chức phù nề, sung phù tế bào nội mô, hoặc tắc các mao mạch do bạch cầu hoặc hồng cầu đã bị mất các đặc tính biến dạng.

Ở nội mô, SNK gây thay đổi hình dạng tế bào nội mô do sự tác động trực tiếp hay gián tiếp giữa các thành phần của vỏ vi khuẩn với tế bào nội mô. Những thay đổi kiểu hình có thể gây rối loạn chức năng nội mô, gây rối loạn đông máu, giảm bạch cầu, giảm đặc tính biến dạng của hồng cầu, sự điều chỉnh của các phân tử bám dính, sự kết dính của tiểu cầu và bạch cầu. Hoạt hóa nội mô lan tỏa gây phù nề tổ chức lan tỏa và dịch viêm giàu protein.

- **Phổi:** Tổn thương tế bào nội mô mạch máu phổi trong SNK gây rối loạn dòng máu vi mạch và tăng tính thấm vi mạch, dẫn đến phù khoảng kẽ và phế nang. Đầu tiên là bầy bạch cầu trung tính trong mao mạch phổi và/hoặc khuếch đại tổn thương màng phế nang mao mạch. Kết quả gây phù phổi, rối loạn thông khí/tưới máu dẫn đến giảm oxy máu. Hội chứng suy hô hấp tiến triển là biểu hiện của hậu quả này [19].

- **Tiêu hóa:** các bất thường tuần hoàn của nhiễm khuẩn huyết làm suy giảm khả năng bảo vệ bình thường của ruột, cho phép thâm lậu vi khuẩn và nội độc tố vào tuần hoàn (có thể thông qua hệ bạch huyết hơn là qua đường tĩnh mạch cửa) và tăng đáp ứng của nhiễm khuẩn [19].

- **Gan:** gan đóng vai trò quan trọng chống đỡ của vật chủ, rối loạn chức năng gan góp phần khởi động quá trình tiến triển của nhiễm khuẩn. Tổ chức lưới nội mô đóng vai trò làm sạch vi khuẩn và các sản phẩm của vi khuẩn đi từ hệ tiêu hóa vào tĩnh mạch cửa. Rối loạn chức năng gan làm giảm việc loại bỏ những nội độc tố của vi khuẩn, ngăn ngừa phản ứng cytokin thích hợp tại chỗ và cho phép những sản phẩm viêm vào trực tiếp hệ tuần hoàn [18],[19].

- **Thận:** SNK thường kèm với suy thận cấp do hoại tử ống thận cấp do hạ HA và hoặc thiếu oxy tế bào nội mạc. Hạ HA, co mạch thận do tăng sản xuất endothelin và giảm sản xuất NO, giải phóng cytokin, hoạt hóa bạch cầu trung tính do nội độc tố của vi khuẩn đóng vai trò trong tổn thương thận. Tỷ lệ tử vong thường tăng ở những BN SNK có suy thận kèm theo [19],[26].

- **Hệ thần kinh:** biến chứng hệ thần kinh trung ương thường gặp ở BN SNK, xuất hiện trước khi suy những tạng khác. Biểu hiện bệnh não do nhiễm khuẩn và bệnh lý thần kinh ngoại vi. Rối loạn chức năng thần kinh có thể do rối loạn chuyển hóa và thay đổi tín hiệu tế bào do chất trung gian viêm. Rối loạn chức năng hàng rào máu não cho phép thâm nhiễm bạch cầu đa nhân, nhiễm độc, vận chuyển chủ động cytokin qua hàng rào máu não [19],[27].

### **1.1.3. Điều trị sốc nhiễm khuẩn.**

Điều trị sốc nhiễm khuẩn cần tiến hành sớm và tích cực, bao gồm các biện pháp điều trị phối hợp hồi sức dịch, dùng thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim, kiểm soát nhiễm khuẩn và các biện pháp điều trị hỗ trợ [10],[11],[28],[29]. Các nghiên cứu nhận thấy việc tuân thủ các gói điều trị sốc nhiễm khuẩn đều làm giảm tỷ lệ tử vong [30],[31],[32],[33].

#### **1.1.3.1. Hồi sức dịch.**

##### **\* Mục tiêu và theo dõi hồi sức dịch.**

SNK có đặc điểm giảm dòng máu hiệu quả đến mao mạch do giảm tưới máu toàn thể và rối loạn phân bố dòng máu hệ thống và dòng máu ở vi tuần hoàn. Yếu tố quan trọng kết hợp làm giảm tưới máu mô là giảm thể tích. Pha đầu tiên xảy ra trên thực nghiệm và lâm sàng của SNK là giảm CO với giảm áp lực đổ đầy và tình trạng tăng động khi có giảm thể tích. Tăng thể tích máu và huyết tương liên quan đến tăng CO và tăng tỉ lệ sống ở BN sống.

BN SNK có thể bị thiếu lượng dịch lớn. Lượng dịch cần truyền có thể tới 6-10 lít tinh thể hoặc 2-4 lít dịch keo ở BN SNK trong 24 giờ đầu. Bồi phụ thể tích dịch ở BN SNK làm cải thiện chức năng tim và vận chuyển oxy hệ thống, do đó làm tăng tưới máu mô và giảm chuyển hóa yếm khí. Mặc dù có hiện tượng suy giảm chức năng tim do nhiễm khuẩn, chỉ số tim thường cải thiện 25-40% trong quá trình hồi sức dịch. Khoảng 50% BN NK có tụt HA và chỉ với liệu pháp hồi sức dịch đã đảm bảo được tình trạng huyết động ổn định.

Truyền dịch bắt đầu bằng cách bolus 250-500ml mỗi 15 phút, điều chỉnh theo các thông số lâm sàng như mạch, HA, lượng nước tiểu. BN không đáp ứng nhanh với dịch truyền ban đầu hoặc không đạt được các mục tiêu thì nên xem xét các biện pháp thăm dò huyết động xâm nhập. Cần phải tăng áp lực đổ đầy tới mức có thể để tăng CO. Ở hầu hết BN SNK, CO ở mức phù hợp nếu PCWP từ 12-15mmHg. Tăng PCWP > 15mmHg thường không làm tăng thể



tích cuối tâm trương hoặc thể tích nhất bóp mà còn làm tăng nguy cơ phù phổi huyết động. Nếu chỉ đo được CVP, nên duy trì ở mức 8-12mmHg [8], [10],[11],[34].

**\* *Liệu pháp hồi sức dịch.***

***Dịch tinh thể:*** Dịch tinh thể được sử dụng thường xuyên nhất là Natriclorua 0,9% và Ringer lactate. Khoảng 25% lượng dịch này truyền vào sẽ còn ở lại trong lòng mạch và phần lớn được phân bố vào khoang ngoài lòng mạch. Hồi sức BN sốc thường cần tối 6-10 lít dịch tinh thể trong 24 giờ đầu, và cũng dẫn đến pha loãng có ý nghĩa protein huyết tương và giảm áp lực thẩm thấu máu [10],[11].

***Dịch keo:*** Dịch được sử dụng chính là albumin và hydroxyethyl starch. Albumin là protein tự nhiên và tạo ra 80% áp lực keo trong lòng mạch ở người bình thường. Sau khi truyền 1 lít albumin 5% có thể giữ lại trong lòng mạch 500-1000ml. Tương tự 100ml dung dịch 25% có thể giữ 400-500ml trong lòng mạch trong thời gian 1 giờ [10],[11].

Nghiên cứu của Finfer [35] trên 6997 BN nặng được hồi sức dịch muối và albumin, khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ tử vong ở ngày thứ 28, cùng với chi phí cao khi sử dụng dung dịch keo nên dịch tinh thể được khuyến cáo dùng trong hồi sức ban đầu ở BN SNK [10]. Myburgh [36] nghiên cứu trên 7000 BN hồi sức, thấy không có sự khác biệt về tử vong ngày thứ 90 giữa hồi sức với dịch 6% HES 130/0.40 và dung dịch muối đẳng trương; những BN dùng HES phải điều trị thay thế thận cao hơn. Vì vậy, khuyến cáo không nên dùng dung dịch HES cho những BN SNK, đặc biệt là trong trường hợp vẫn còn có những lựa chọn dịch truyền khác [10].

**\* *Biến chứng của liệu pháp hồi sức dịch.***

Các biến chứng chủ yếu của liệu pháp hồi sức dịch là phù phổi và phù toàn thân. Các biến chứng đó có liên quan đến ba yếu tố chính: làm tăng áp

lực thủy tĩnh; giảm áp lực keo và tăng tính thấm thành mạch. Sự tăng tính thấm mao mạch làm thoát dịch vào khoảng kẽ, làm tăng ứ nước trong phổi và làm nặng thêm tình trạng phù phổi [36]. Phù toàn thân là một biến chứng thường gặp khi hồi sức truyền dịch. Hiện tượng phù nề tổ chức sẽ làm giảm khả năng khuếch tán oxy vào tế bào [11].

#### *1.1.3.2. Sử dụng thuốc co mạch.*

##### **\* Mục tiêu và theo dõi liệu pháp điều trị thuốc vận mạch.**

Các thuốc co mạch được chỉ định khi liệu pháp truyền dịch không đảm bảo được HA động mạch và duy trì tưới máu tạng [10]. Điều trị đảm bảo HA cũng phải được chỉ định nhanh để duy trì tưới máu khi có tình trạng hạ HA đe dọa tính mạng, thậm chí dùng ngay cả khi áp lực đổ đầy tim chưa đủ. Các thuốc co mạch bao gồm dopamine, norepinephrine, phenylephrine, epinephrine và vasopressin. Sử dụng thông số HATB là đích của điều trị thuốc vận mạch. Nếu HATB dưới 60mmHg, khả năng tự điều hòa của mạch vành, thận và giường mao mạch của hệ thần kinh trung ương bị tổn thương. Khi mất khả năng tự điều hòa của mạch máu tại các tạng, dòng chảy tại các cơ quan sẽ phụ thuộc vào áp lực. Vì vậy, cần phải duy trì HATB > 60mmHg để đảm bảo và tối ưu hóa dòng chảy [37]. Hướng dẫn của surviving sepsis campaign năm 2012, khuyến cáo mục tiêu HATB > 65 mmHg trong hồi sức ban đầu BN SNK [10]. Pierre và cộng sự [38] nghiên cứu trên 776 BN SNK chia làm hai nhóm nhằm đạt mục tiêu HATB cao (80-85 mmHg) hoặc HATB thấp (65-70 mmHg). Kết quả, không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong ngày thứ 28 và ngày thứ 90 giữa các nhóm. Tỷ lệ mắc rung nhĩ mới ở nhóm mục tiêu cao nhiều hơn nhóm đạt mục tiêu HA thấp. Ở những BN tăng huyết áp mạn tính, nhóm đạt mục tiêu HA cao cần điều trị thay thế thận ít hơn.

**\* Các thuốc co mạch.**

**Dopamin:** liều 5mcg/kg/ph, tác dụng trên hệ dopaminergic, tác dụng lên mạch máu cầu thận và mạch máu vành. Liều 5-10 mcg/kg/ph có tác dụng ưu tiên lên hệ adrenergic, tăng sức co bóp cơ tim và nhịp tim. Liều >10mcg/kg/ph có tác dụng lên adrenergic làm tăng áp lực dòng máu, tăng co mạch. Liều dopamine 15mcg/kg/ph có tác dụng làm tăng HA. Liều dopamin 20mcg/kg/ph có tác dụng tăng co bóp thất phải và tần số tim [8], [10],[11],[28],[29].

**Noradrenalin** là chất kích thích adrenergic mạnh, có tác dụng co mạch làm tăng HA. Thuốc ít làm tăng nhịp tim và CO, tác dụng làm tăng sức cản ngoại vi bằng cách tăng SVR. Noradrenalin có tác dụng làm tăng 10-20% CO, không có tác dụng làm tăng áp lực ĐMP. Liều noradrenalin từ 0.01-3.3µg/kg/phút [29]. DeBacker [39] so sánh hiệu quả của việc dùng dopamine và norepinephrine trên 1.679 BN hồi sức. Kết quả không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong ngày thứ 28 giữa 2 nhóm. Tuy nhiên, ở nhóm dùng dopamine có tỷ lệ rối loạn nhịp tim cao hơn so với nhóm điều trị bằng norepinephrine. Chính vì vậy nên thuốc co mạch được khuyến cáo dùng đầu tay là noradrenalin.

**Vasopressin**

BN SNK thường kèm theo giảm vasopressin, là chất làm co mạch và làm tăng tác dụng co mạch của catecholamin. Vasopressin được chỉ định cho BN sốc giãn mạch không đáp ứng với thuốc co mạch thông thường. Với liều 0,01-0,04UI/phút làm cải thiện tưới máu tạng, liều > 0,04UI/phút truyền kéo dài có thể gây tổn thương tưới máu vi mạch tạng. Trong SNK, vasopressin được chỉ định khi tụt huyết áp không đáp ứng với noradrenalin và adrenalin [10].

**\* Biện chứng của liệu pháp dùng thuốc vận mạch.**

Tất cả các tác nhân catecholamin gây co mạch đều gây ra nhịp nhanh đặc biệt khi BN chưa được hồi sức về dịch đầy đủ. Khi có sự hiện diện của rối

loạn chức năng cơ tim, sự tăng dùng các chất co mạch gây ra giảm SV, giảm CO và sự phân phối oxy cho cơ thể. Do vậy nên dùng liều thấp các thuốc vận mạch hoặc dùng kết hợp thêm với các thuốc tăng co bóp cơ tim như dobutamin. Các tác nhân co mạch gây ra thiếu máu và hoại tử chi và giảm tưới máu tạng gây ra loét do stress, rối loạn hấp thu [11], [10],[29].

#### *1.1.3.3. Tăng co bóp cơ tim.*

Ở các BN SNK, mặc dù CO luôn được duy trì bằng hồi sức truyền dịch, nhưng các nghiên cứu đều cho thấy có rối loạn chức năng tim. Rối loạn chức năng tim đặc trưng bởi giảm EF, giãn tâm thất, giảm sự giãn cơ tim đối với sự đổ đầy thất [40],[ 41]. Ở những BN có CO giảm, mục tiêu điều trị là cố gắng hỗ trợ duy trì lại sinh lý bình thường bằng cách đơn giản nhất.

Tuschmidt [43] phân tích hồi cứu cho thấy đảm bảo CO > 4.5lít/ph/m<sup>2</sup>, phân phối oxy 600 ml/ph/m<sup>2</sup>, tiêu thụ oxy 170 ml/ph/m<sup>2</sup> cải thiện tỉ lệ sống. Khi có hiện tượng thiếu tưới máu toàn bộ cơ thể, việc đo CO và SvO<sub>2</sub> sẽ là một yếu tố giúp quyết định dùng liệu pháp tăng co bóp cơ tim. Không có bằng chứng rõ ràng việc tăng CO và tăng cung cấp oxy làm cải thiện tỉ lệ sống và hồi phục lại chức năng sinh lý của BN. Vì vậy chiến lược tăng vận chuyển để cung cấp oxy và tăng CI không được khuyến cáo [10].

Thuốc tăng co bóp cơ tim dobutamin có tác dụng chính của dobutamin là tăng co bóp cơ tim thông qua kích thích receptor  $\beta_1$ , gây ảnh hưởng đến HA. Với liều dobutamin từ 2-28mcg/kg/phút, CI tăng từ 12% đến 61%, nhịp tim tăng 9-23%. Chỉ số công thất trái tăng 23-58% ở liều dobutamin 5-12mcg/kg/phút. Mặc dù dobutamin không ảnh hưởng đến sự phân bố của dòng máu, việc điều trị thường là nhằm mục đích tăng dòng máu tới các tạng như ruột hoặc thận [10],[11],[28],[29].

#### **\* *Biến chứng của thuốc tăng co bóp cơ tim.***

Ở những BN SNK không được hồi sức thể dịch đầy đủ, tất cả các thuốc tăng co bóp tim đều gây nhịp nhanh hoặc loạn nhịp. Ở những BN có bệnh lý về

mạch vành có thể dẫn đến thiếu máu hoặc nhồi máu cơ tim. Ở những BN dùng thuốc vận mạch liều cao có thể dẫn đến hoại tử cơ tim mà không liên quan đến bệnh lý của mạch vành [11],[29].

#### *1.1.3.4. Kiểm soát nhiễm khuẩn.*

##### **\* Chẩn đoán nguyên nhân nhiễm khuẩn.**

Cấy bệnh phẩm phù hợp trước khi sử dụng kháng sinh nhưng không làm chậm trễ (> 45 phút) việc sử dụng kháng sinh. Cấy ít nhất hai mẫu máu (cả hiếu khí và kỵ khí) trước khi sử dụng KS, một mẫu lấy qua da và một mẫu qua catheter tĩnh mạch. Khám lâm sàng và làm các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh (Xquang, siêu âm...) để xác định nguồn nhiễm khuẩn [10],[28].

##### **\* Liệu pháp kháng sinh.**

Dùng kháng sinh (KS) phổ rộng kết hợp đường tĩnh mạch càng sớm càng tốt khi chẩn đoán SNK. Lựa chọn KS theo kinh nghiệm dựa vào vị trí ổ nhiễm khuẩn, nguồn từ cộng đồng hay bệnh viện. Cần phối hợp KS ở những BN giảm bạch cầu hạt có SNK, đáp ứng kém với điều trị, vi khuẩn đa kháng thuốc. Thời gian điều trị KS theo kinh nghiệm không nên quá 3-5 ngày. Liệu pháp xuống thang KS đơn trị liệu thích hợp khi có kết quả cấy vi khuẩn. Thời gian điều trị KS trung bình từ 7-10 ngày; kéo dài hơn khi đáp ứng lâm sàng chậm, không dẫn lưu được ổ nhiễm khuẩn, SNK do tụ cầu, suy giảm miễn dịch, giảm bạch cầu hạt [9],[28].

##### **\* Kiểm soát ổ nhiễm khuẩn.**

Ổ nhiễm khuẩn cần được chẩn đoán xác định hoặc loại trừ nhanh nhất có thể và can thiệp trong vòng 12 giờ đầu. Khi can thiệp vào ổ nhiễm khuẩn nên lựa chọn phương pháp ít xâm lấn nhất ví dụ ổ áp xe nên được dẫn lưu qua da hơn là phẫu thuật [9],[28].

### *1.1.3.5. Kiểm soát đường thở và hô hấp*

BN SNK phải được theo dõi liên tục tình trạng oxy hoá máu bằng SpO<sub>2</sub>. Đặt ống nội khí quản và thông khí nhân tạo giúp giảm bớt công thở cho BN SNK và bảo vệ đường thở khi BN có suy giảm ý thức. Chụp Xquang tim phổi và làm khí máu ngay sau khi ổn định BN giúp loại trừ ARDS sớm trong SNK. BN ARDS, thông khí với thể tích khí lưu thông thấp và PEEP cao. Áp dụng protocol cai máy thở hàng ngày và xem xét rút nội khí quản cho những BN SNK đang thở máy [9],[28],[42].

### *1.1.3.6. Corticoid.*

Nếu mục tiêu huyết động không đạt được sau khi bù đủ dịch và dùng thuốc co mạch, dùng hydrocortisone 200 mg/ngày truyền tĩnh mạch để tránh biến chứng tăng đường huyết. Corticoid nên được giảm dần liều trước khi dùng thuốc vận mạch ở BN SNK [10],[43].

## **1.2. Rối loạn huyết động trong sốc nhiễm khuẩn.**

### *1.2.1. Rối loạn tuần hoàn ngoại biên.*

Các rối loạn tuần hoàn ngoại vi bao gồm: giãn mạch, tái phân bố thể tích máu kèm theo hiện tượng ứ máu trong lòng mạch, vi huyết khối và tăng tính thấm thành mạch. Giảm sức cản mạch hệ thống là rối loạn huyết động đầu tiên, giãn hoặc mất trương lực mạch và giãn mạch là hai cơ chế quan trọng nhất gây giảm SVR. Giãn mạch ngoại vi có thể làm mất sự điều hòa của hệ thống động mạch đối với HA và dẫn đến HA phụ thuộc vào CO. Tình trạng hạ HA đáp ứng kém với catecholamin. Tuy giảm SVR nhưng sức kháng mạch ngoại vi lại khác nhau ở mỗi vùng, có vùng giãn mạch mạnh, có vùng co mạch chiếm ưu thế, do đó có sự tái phân bố dòng máu tới các cơ quan. Lưu lượng máu động mạch vành tăng, sức cản mạch vành thấp, thậm chí giảm hơn SVR. Lưu lượng máu đến các tạng trong ổ bụng và cơ tăng tỷ lệ với CO. Trong khi đó giảm máu đến thận, lách, da. Hiện tượng giãn mạch làm tăng dung tích hệ tĩnh mạch làm ứ máu lại hệ thống mạch, kết hợp với tái phân bố

thể tích và tăng tính thấm thành mạch do tổn thương lớp tế bào nội mạc càng làm giảm thể tích tuần hoàn. Các rối loạn vi tuần hoàn có thể do 3 cơ chế: giãn mạch, vi tắc mạch, tổn thương tế bào nội mạc.

Giãn mạch ngoại biên do các chất trung gian hóa học làm giảm hoặc mất cơ chế tự điều hòa bình thường của mạch máu nhằm đạt được một tình trạng tưới máu mô thích hợp với nhu cầu oxy của tổ chức. Khi cơ chế tự điều chỉnh này bị rối loạn, những mô có nhu cầu oxy thấp lại được tưới máu nhiều quá mức và tách ít oxy, trong khi những mô có nhu cầu oxy cao lại được tưới máu ít dẫn tới thiếu oxy tế bào và toan lactic, chênh lệch oxy máu động mạch- tĩnh mạch thấp, tiêu thụ oxy phụ thuộc vào cung cấp oxy. Vi tắc mạch do ngưng tập bạch cầu đa nhân và tiểu cầu ở vi tuần hoàn có thể dẫn tới rối loạn sử dụng oxy. Hậu quả của vi tắc mạch là: mất chức năng tự điều hòa của vi tuần hoàn, giảm diện tích trao đổi của hệ mao mạch, tăng thời gian máu tuần hoàn qua lưới mạch, kết quả làm giảm khuếch tán oxy đến tế bào. Tổn thương tế bào nội mạc làm tăng tính thấm thành mạch làm thoát dịch khỏi lòng mạch gây giảm thể tích tuần hoàn và phù kẽ. Trong SNK có sự thoát albumin khỏi lòng mạch, gây ảnh hưởng xấu đến tuần hoàn vi mạch và giảm khả năng khuếch tán oxy đến tế bào [44],[45].

### ***1.2.2. Rối loạn chức năng tim.***

#### ***1.2.2.1. Rối loạn chức năng thất trái.***

Ức chế cơ tim ở BN SNK, lần đầu tiên được mô tả là giãn cả hai tâm thất kết hợp với giảm chức năng tổng máu của thất trái, biểu hiện thoáng qua và có thể hồi phục với sự trở lại dần của thể tích thất và phân suất tổng máu bình thường vào ngày thứ 7-10 sau khi khởi phát nhiễm khuẩn huyết ở những BN sống. Những bệnh nhân sống có LVEF thấp hơn nhóm tử vong. Giãn thất trái cấp tính có thể gặp ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, đặc biệt khi tim không có khả năng thích nghi với sự giãn tâm thất trái là một yếu tố tiên lượng xấu. Chức năng tâm trương suy giảm thoáng qua và có thể hồi phục được, đơn

thuần hoặc kết hợp với rối loạn chức năng tâm thu, có hoặc không kèm theo với giãn tâm thất, tỷ lệ gặp từ 20 đến 60% BN SNK [9],[13],[15],[40].

#### *1.2.2.2. Rối loạn chức năng thất phải.*

Sử dụng phương pháp chụp mạch phóng xạ, Parker thấy có sự thay đổi chức năng thất trái và thất phải với giảm phân suất tổng máu và tăng thể tích cuối tâm trương. Khoảng 30% bệnh nhân SNK có rối loạn chức năng thất phải do yếu tố ức chế cơ tim nội sinh và tăng sức cản mạch phổi [9],[22].

#### **1.2.3. Cơ chế rối loạn chức năng tim do sốc nhiễm khuẩn.**

##### *1.2.3.1. Cơ chế ngoài cơ tim.*

##### **\* Vai trò của lưu lượng máu mạch vành.**

Thiếu máu mạch vành đã được chứng minh không phải là yếu tố chính gây rối loạn chức năng tim do SNK. Lưu lượng máu mạch vành vẫn được đảm bảo ở BN SNK. Tuy nhiên, nếu như HA tâm trương quá thấp do giảm trương lực mạch, hiện tượng thiếu máu cơ tim có thể xảy ra vì HA tâm trương quyết định tưới máu mạch vành [22].

##### **\* Vai trò của yếu tố ức chế cơ tim.**

Từ những năm 1970, Parrilo và cộng sự đưa ra khái niệm về yếu tố ức chế cơ tim ở BN SNK. Thí nghiệm sử dụng huyết thanh được lấy từ BN SNK có khả năng làm giảm sức căng và khả năng co của tế bào cơ tim, trái lại huyết thanh lấy từ BN không bị SNK có thể hồi phục lại lực co cơ tim. Quan trọng là hiện tượng đó không kéo dài đến giai đoạn hồi phục. Các cytokine như IL-1 và TNF $\alpha$  được cho là những yếu tố ức chế cơ tim. Tuy nhiên các cytokine này chỉ có thể gây ức chế cơ tim trong giai đoạn đầu của SNK, vì nồng độ IL-1 và TNF $\alpha$  trong huyết thanh trở về giá trị bình thường 48 giờ sau khi khởi phát SNK. Nghiên cứu trong ống nghiệm lấy tế bào cơ tim từ động vật gây SNK bằng nội độc tố, thấy yếu tố ức chế cơ tim cũng giống như đo trong cơ thể mặc dù không tiếp xúc trực tiếp với huyết tương. Điều đó chứng minh rằng



cơ chế tại cơ tim có vai trò gây rối loạn chức năng tim do SNK dù có hay không sự hiện diện của chất ức chế cơ tim trong hệ thống tuần hoàn [46],[47].

**\* Nội độc tố.**

Nội độc tố hình thành do sự ly giải vi khuẩn Gram âm. Sau tiêm nội độc tố cho những người tình nguyện ba giờ, xuất hiện tình trạng rối loạn huyết động điển hình của SNK: tăng nhịp tim, tăng CI và giảm SVR. Điều trị bằng bù dịch, có biểu hiện giảm EF và chức năng thất trái. Ở những BN SNK có sự hiện diện của Toll-like receptor-4 trên các đại thực bào và BCDNTT gây ra rối loạn chức năng cơ tim thông qua con đường giải phóng TNF- $\alpha$  [9],[22],[48].

**\* Nitric oxide (NO).**

NO có thể được coi là "con dao hai lưỡi" vì nó có cả tác dụng có lợi và bất lợi với chức năng tim. NO được sản xuất từ tất cả các loại tế bào cơ tim và có nhiều tác dụng sinh lý trong điều hòa hệ tim mạch. Chức năng tim được điều chỉnh thông qua cả hai hiệu ứng mạch máu phụ thuộc và độc lập. NO còn có tác dụng trực tiếp trên cơ bóp tim, dưới sự điều hòa của của trương lực mạch vành và thrombogenicity. Enzyme nitric oxide synthases (NOS) tham gia vào quá trình tổng hợp NO. Họ enzyme này chuyển arginine thành citrulline và NO trong phản ứng có sự tham gia của NADPH và oxy. NOS tồn tại dưới 3 dạng khác nhau: NOS1 neuron (NOS1), NOS2 cảm ứng (NOS2) và NOS3 nội mô (NOS3). Ở BN SNK, NOS2 nhanh chóng được tạo ra tại tế bào cơ tim khi tiếp xúc với các cytokine tiền viêm, dẫn đến tăng NO cấp. Ở nồng độ thấp NO có thể làm tăng chức năng thất trái, nhưng tăng quá mức NOS2 và tổng hợp quá mức NO sẽ làm giảm chức năng cơ bóp cơ tim. Những tác dụng phụ của NO trên chức năng cơ tim có thể thứ phát do peroxynitrite là chất được tạo ra từ phản ứng khuếch tán- kiểm soát giữa NO và các gốc tự do, anion superoxide. Khi peroxynitrite tương tác với chất béo,

DNA, protein sẽ gây độc với tế bào. Nồng độ cao của NO cũng gây ra hiện tượng các tế bào cơ tim chết theo chương trình [9],[22],[49],[50],[51],[52].

#### *1.2.3.2. Cơ chế tại cơ tim.*

##### **\* Vai trò của sự giảm đáp ứng receptor $\beta 1$ adrenergic.**

Theo con đường sinh lý  $\beta 1$ -receptor làm tổng hợp AMP vòng từ adenylate cyclase. AMP vòng kích thích những tín hiệu dẫn truyền trong tế bào, làm giải phóng  $Ca^{++}$  từ những lưới cơ vào trong cytosol và cuối cùng làm co tế bào cơ tim. Trong quá trình SNK, sự giảm số lượng  $\beta 1$ -receptor và hoạt tính của adenylate cyclase. Ở những BN SNK, Silveman thấy dobutamin không làm tăng CO và isoprotenerol không làm tăng AMP vòng, nhưng trái lại những tác dụng đó không quan sát thấy ở những BN NKH không có sốc. Những sự thay đổi đó dường như xảy ra trong cả quá trình sốc. Sự tăng hiệu quả tác dụng inotrop lên  $\beta 1$  xuất hiện trong vòng 12 giờ đầu tiên, có lẽ là kết quả của  $\beta 1$ -receptor ngoại lai tại bề mặt tế bào cơ tim. Sau 36 giờ đầu, tác dụng inotrop đã thay đổi, có thể là do  $\beta 1$ -receptor nội sinh [9],[22].

##### **\* Vai trò của sự giảm nhạy cảm của sợi cơ tim với calcium.**

Sự co cơ tim cần ion calcium kết hợp với phức hợp troponin, đặc biệt là troponin C. Sự tương tác giữa ion calcium với troponin C, dẫn đến sự thay đổi cấu tạo của troponin I, sẽ giải phóng ra actin, cho phép tạo thành cầu nối actin và myosin và cuối cùng là co bóp cơ tim. Tavernier thấy sự nhạy cảm với calcium của sợi cơ tim giảm trong quá trình SNK. Sự phosphoryl hóa protein của troponin I, tại vị trí mà bình thường ion calcium gắn với với phức hợp troponin, gây giảm khả năng hoạt hóa co sợi cơ tim của calcium [9],[22].

##### **\* Vai trò của sự chết theo chương trình (Appoptosis).**

Sự chết theo chương trình không chỉ do NO và peroxyntic gây độc tế bào trực tiếp mà còn do cytokine hoạt hóa caspases. Ức chế caspases có thể phòng ngừa hoàn toàn rối loạn chức năng cơ tim do nội độc tố ở vật thí nghiệm. Suy chức năng cơ tim do caspases có thể giải thích bằng sự phá hủy

cả sợi cơ tim và mất điều hòa cân bằng nội môi calcium. Tuy nhiên, rối loạn chức năng tim trong SNK có thể hồi phục được, nên quá trình chết theo chương trình chỉ đóng một vai trò nhỏ [9],[51].

Tóm lại thay đổi huyết động trong SNK được đặc trưng bởi giảm thể tích, sốc tim hoặc sốc rối loạn phân bố. Trong giai đoạn sớm của sepsis, gia tăng sự rò rỉ của mao mạch, giảm trương lực mạch gây nên giảm lượng máu trở về tim, làm giảm cung lượng tim. Kết quả, tăng đáp ứng của hệ giao cảm: tăng nhịp tim, phục hồi HATB bằng cách co mạch để tăng lượng máu về tim. Tuy nhiên sự co mạch không thể diễn ra đặc hiệu trong sepsis bởi vì mạch máu mất khả năng đáp ứng. Vì vậy HA bình thường chỉ có thể duy trì bằng tăng CO, quan trọng hơn nữa HA bình thường không có nghĩa là huyết động sẽ ổn định. Thêm vào đó, sự co giãn của hệ thống mạch tự điều hòa dòng máu để đối phó với tình trạng tụt HA. Sự đáp ứng của cơ thể chủ với tình trạng rối loạn huyết động bằng cách tăng CO cũng bị hạn chế do hiện tượng tăng giải phóng cytokine thứ phát trong đáp ứng viêm gây nên ức chế cơ tim. Hậu quả cuối cùng của những thay đổi đó là giảm thể tích nhất bốp và phân suất tổng máu [8],[9],[22].

### **1.3. Các biện pháp thăm dò huyết động và đánh giá chức năng tâm thu thất trái.**

\* **Tiền gánh:** Tiền gánh là thể tích tâm thất cuối thì tâm trương đo hoặc ước tính được. Sự giãn tâm thất và thể tích có thể chứa được là cơ sở của đường cong Frank-Starling. Thể tích cuối tâm trương càng lớn dẫn tới tăng độ giãn cơ tim, kết quả là tăng thể tích tổng máu. Bởi khó có thể đo thể tích, tiền gánh thường được ước tính từ áp lực cuối tâm trương thất, áp lực này được truyền và biểu hiện ở áp lực tâm nhĩ. Áp lực nhĩ được ước tính bằng cách đo áp lực tĩnh mạch trung tâm hoặc động mạch phổi. Vì vậy, tiền gánh thất phải được ước tính bằng cách đo áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) và tiền gánh thất trái

bằng cách đo áp lực mao mạch phổi bít (PCWP). Những áp lực này biểu hiện gián tiếp thể tích cuối tâm trương cũng như độ giãn nở thành thất [12],[13].

\* **Cung lượng tim:** Nếu lượng oxy chứa trong máu động mạch được tối ưu hóa, thì cần một CO đủ để đảm bảo vận chuyển oxy tới mô. CO phụ thuộc vào nhịp tim và SV. Các biến số ảnh hưởng đến SV là tiền gánh, hậu gánh và chức năng co bóp của cơ tim. Cơ chế bù đầu tiên để tăng sự vận chuyển oxy là tăng nhịp tim. Các bệnh nhân không có khả năng tăng nhịp tim (BN dùng chẹn beta) sẽ hạn chế khả năng bù trừ. Dù nhịp tim dễ dàng đo và đánh giá, vẫn cần đánh giá thể tích nhất bóp dựa trên siêu âm tim hoặc các phương pháp xâm lấn như catheter động mạch phổi...[11],[12].

\* **Co bóp cơ tim:** Khả năng co bóp là khả năng co ngắn của sợi cơ tim trong thì tâm thu. Khả năng co bóp phụ thuộc nhiều vào tiền gánh và hậu gánh và khó có thể đo như một biến số độc lập. Các yếu tố khác ảnh hưởng đến sự co bóp ở BN nặng là sự hoạt hóa giao cảm, nhiễm toan, thiếu máu, các chất trung gian gây viêm và các tác nhân co mạch. Không có phương pháp thực sự rõ ràng để theo dõi tình trạng cơ cơ tim ở BN nặng [11],[12].

\* **Hậu gánh:** Hậu gánh là trương lực cơ tim cần thiết để thắng sức cản, hoặc tải áp, chống lại sự tổng máu tâm thất trong thì tâm thu. Hậu gánh càng cao, sự co tâm thất càng phải tăng, công càng lớn, và hiệu quả co có thể càng kém. Hậu gánh thường được ước tính bằng sức cản mạch hệ thống[11],[12].

### **1.3.1. Huyết áp.**

Huyết áp (HA) được điều hòa bởi các thụ cảm áp lực, để giữ HA ổn định mặc dầu CO luôn thay đổi, trong khi đó CO lại thay đổi theo nhu cầu chuyển hóa tổ chức. HA không phải lúc nào cũng liên quan đến dòng máu và oxy tổ chức. Ví dụ HA thấp xuất hiện trong cả hai trường hợp giảm thể tích tuần hoàn (CO thấp) và tình trạng tăng động (CO cao) trong SNK. Quan trọng hơn nữa, HA có thể duy trì ở mức bình thường nhờ cơ chế bù trừ mặc dầu tưới máu và oxy tổ chức bất thường. HA chỉ là thông số thứ yếu, không thể

thay thế cho các biện pháp đo tưới máu và oxy tổ chức. Tuy nhiên những nghiên cứu mô tả gần đây đã chứng minh được có sự liên quan giữa tỷ lệ hồi phục tốt của SNK với  $HATB \geq 65\text{mmHg}$  và HA được khuyến cáo dùng để theo dõi trong điều trị SNK [10], [53].

**\* Theo dõi HA bằng phương pháp không xâm lấn tự động.**

Thiết bị đo HA tự động thường được dùng để đo HA ngắt quãng. Những thiết bị này sử dụng một số phương pháp để đo HA tâm thu và tâm trương, nhưng phương pháp phổ biến nhất là dao động kế. HA tâm thu, tâm trương và HATB được đo trực tiếp sự xuất hiện, sự biến mất và biên độ sóng dao động. Thiết bị đo HA tự động ít chính xác hơn trong tình huống lâm sàng đo cho BN nặng có sốc, co mạch, thông khí nhân tạo, và rối loạn nhịp. Run và tăng cử động chi có thể dẫn tới sai số đo [12], [13],[54].

**\* Theo dõi huyết áp bằng phương pháp xâm lấn.**

Đặt catheter trong lòng động mạch (ĐM) cho phép theo dõi liên tục HA, áp lực hoặc thể tích mạch và HATB bằng sự truyền áp qua bộ theo dõi đặt biệt. Chỉ định đặt catheter ĐM để lấy mẫu máu ĐM thường xuyên và theo dõi liên tục HA. Theo dõi HA ĐM có thể dùng với các hệ thống đặc biệt để đánh giá CO, SV. Vị trí thường đặt catheter là: ĐM quay, ĐM đùi, ĐM nách, và ĐM mu chân. Cũng như với theo dõi không xâm lấn, theo dõi HA ĐM có thể không chỉ thị nhạy cảm của giảm tưới máu bởi sự co mạch bù trừ. Ở BN thông khí nhân tạo, quan sát sóng HA có thể cho biết thông tin lâm sàng hỗ trợ về tình trạng thể tích. Áp lực dương trong quá trình hít vào có thể giảm SV ở BN có thể tích trong lòng mạch không đủ do giảm sự trở về tĩnh mạch. Các biến chứng có thể gặp: huyết khối, mất máu do catheter hở, tắc ĐM huyết khối, giả phình ĐM, nhiễm khuẩn. Có thể giảm thiểu những biến chứng này bằng kỹ thuật đặt cẩn thận, kích thước catheter phù hợp, chăm sóc vị trí đặt đúng, hệ thống xả dịch liên tục. Rút catheter ngay nếu có bất kì dấu hiệu thiếu máu phía xa hoặc nhiễm khuẩn tại vị trí đặt [12],[13],[54].

### **1.3.2. Catheter tĩnh mạch trung tâm.**

#### **\* Theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm.**

Tiền gánh, hậu gánh và sức co bóp cơ tim là yếu tố quan trọng quyết định CO. Tiền gánh là thể tích tâm thất cuối thì tâm trương trước khi tâm thất co bóp. Trong bệnh cảnh sốc cần phải đánh giá tiền gánh để xác định xem liệu BN có cần truyền thêm dịch không để đảm bảo CO. CVP và PCWP thường được sử dụng nhất để đo tiền gánh thất phải và thất trái. CVP đã được dùng để đánh giá lượng máu đổ về TMTT và được coi là áp lực phản ánh tuần hoàn tĩnh mạch trở về. Giá trị CVP bình thường 2-8mmHg. CVP được đo qua bộ phận nhận cảm áp lực nối với catheter TMTT đặt dưới đòn hoặc tĩnh mạch cảnh trong. Giá trị của phương pháp đo CVP ở BN SNK vẫn còn đang tranh cãi. Không có ngưỡng giá trị CVP nào xác định CO của BN tăng đáp ứng với liệu pháp truyền dịch, tuy nhiên nếu CVP thấp phản ánh tình trạng thiếu dịch. Ngược lại, CVP tăng thường không liên quan với tình trạng đủ dịch trong lòng mạch. Đặc biệt mỗi thông số đo tiền gánh ở một thời điểm không đặc trưng cho toàn bộ bệnh cảnh lâm sàng. Những thay đổi các thông số sau test truyền dịch sẽ hữu ích hơn là chỉ đo tiền gánh đơn thuần. Dù có những hạn chế, phương pháp đo CVP, đặc biệt khi giá trị thấp, cùng với các biện pháp theo dõi khác, CVP đã được sử dụng có hiệu quả để hướng dẫn và đánh giá liệu pháp hồi sức dịch trong SNK [12],[13],[55],[56].

#### **\* Theo dõi ScvO<sub>2</sub> qua catheter tĩnh mạch trung tâm.**

Trong suốt quá trình điều trị ban đầu SNK, những thông số sinh lý như HA, nhịp tim, lưu lượng nước tiểu sẽ phản ánh kết quả hồi sức. Mặc dầu những giá trị này hoàn toàn bình thường nhưng vẫn có sự mất cân bằng giữa lượng oxy cung cấp và tiêu thụ dẫn đến thiếu oxy mô. Theo dõi SvO<sub>2</sub> được sử dụng như một biện pháp thay thế đánh giá sự cân bằng giữa cung cấp và tiêu thụ oxy. Trong một số bệnh như SNK, sốc tim SvO<sub>2</sub> thấp thường dự báo tiên lượng xấu. Trong SNK, có thể tăng SvO<sub>2</sub> thứ phát do rối loạn phân bố dòng máu (máu trở về hệ tuần hoàn tĩnh mạch mà không có trao đổi oxy). Tuy nhiên

những BN SNK vẫn có SvO<sub>2</sub> thấp hoặc bình thường do có hiện tượng bất thường sử dụng oxy tế bào, dẫn đến rối loạn chức năng của ty thể và làm giảm tiêu thụ oxy tại tế bào. Theo dõi SvO<sub>2</sub> ở BN SNK thường hữu ích hơn vì SvO<sub>2</sub> thấp thường kết hợp với CO thấp và cần phải tiến hành các biện pháp điều trị tăng cung cấp oxy cho tổ chức và hạn chế tối thiểu hiện tượng giảm tưới máu mô do SNK, tuy nhiên để đo được SvO<sub>2</sub> cần phải đặt catheter ĐMP. So sánh thêm, đo ScvO<sub>2</sub> qua catheter TMTT, là thủ thuật được chỉ định thường quy ở BN nặng để đo CVP, truyền thuốc vận mạch. Nguyên lý, đo ScvO<sub>2</sub> phản ánh mức độ sử dụng oxy của não và phần trên của cơ thể. Ở người khỏe mạnh, ScvO<sub>2</sub> ở TMCT cao hơn ở TMCD do sự gia tăng nhu cầu chuyển hóa của não. Do động mạch phổi chứa máu từ cả hai TMCT và TMCD nên SvO<sub>2</sub> lớn hơn ScvO<sub>2</sub>. Sự đảo ngược về mặt sinh lý khác nhau giữa ScvO<sub>2</sub> và SvO<sub>2</sub> có thể quan sát thấy rõ trong SNK. Trong suốt quá trình theo dõi huyết động, dòng máu đến mạc treo giảm báo hiệu sự gia tăng nhu cầu tiêu thụ oxy của tạng, điều này dẫn đến giảm độ bão hòa oxy tĩnh mạch ở phần dưới cơ thể. Trong khi dòng máu tới não được duy trì trong suốt thời gian sốc gây ra sự giảm ScvO<sub>2</sub> hơn so với SvO<sub>2</sub>. Các nghiên cứu thấy ScvO<sub>2</sub> khác SvO<sub>2</sub> nhưng sự thay đổi SvO<sub>2</sub> song song với sự thay đổi ScvO<sub>2</sub>. Sự thay đổi ScvO<sub>2</sub> phản ánh rối loạn huyết động và có thể phản ánh hiệu quả điều trị [12],[13],[14]. Nghiên cứu của River và cộng sự chỉ sử dụng một thông số khác nhau là ScvO<sub>2</sub> > 70% là mục tiêu điều trị so với nhóm chứng, kết quả là giảm tỷ lệ tử vong 15% [34]. Hướng dẫn điều trị SNK của Surviving Sepsis Campaign đã coi vai trò ScvO<sub>2</sub> và SvO<sub>2</sub> tương đương nhau để điều trị SNK. Việc theo dõi ScvO<sub>2</sub> là một thành công trong kiểm soát sớm huyết động trong SNK [10].

### ***1.3.3. Đáp ứng với truyền dịch.***

Khái niệm “sự đáp ứng với truyền dịch” đã trở nên phổ biến trong vài năm qua, vì đây là một cách tiếp cận rất thực tế với liệu pháp truyền dịch. Phục hồi và duy trì đủ thể tích tuần hoàn là mục tiêu cần thiết trong việc điều trị SNK. Tuy nhiên, rất khó để xác định mức tiền gánh nào là tối ưu trong

bệnh cảnh bất thường như SNK. Sự tăng thể tích nhất bóp và CO là dấu hiệu quan trọng để khẳng định BN đủ tuần hoàn trở về tim. Nếu không, biện pháp truyền dịch có ít hiệu quả thậm chí còn có tác dụng có hại như là phù phổi.

Phương pháp truyền thông để đánh giá đáp ứng tiên gánh là sự thay đổi thể tích trong lòng mạch, bolus một thể tích dịch rồi đánh giá những thay đổi về các thông số phụ thuộc vào dòng chảy (CO, HATB, mạch, CVP, PCWP). Những thay đổi về dịch có thể hồi phục bao gồm cả việc sử dụng tác động của áp lực dương theo chu kỳ lên tuần hoàn tĩnh mạch trở về hay nghiệm pháp nâng cao chân thụ động. Biện pháp ít xâm lấn hơn đang được dùng để theo dõi đáp ứng với bù dịch thông qua sự thay đổi SV. Sự thay đổi SV trong thử áp lực dương xảy ra do hậu quả của việc thay đổi máu tĩnh mạch trở về gây ra bởi thay đổi thể tích khí lưu thông. Thông khí áp lực dương khi áp dụng cho BN ở lúc nghỉ và không có nỗ lực hô hấp tự nhiên có liên quan đến giảm có tính chu kỳ áp lực đổ đầy tâm thất phải và sau đó là đổ đầy thất trái. Sự thay đổi SV có giá trị dự báo cao cho sự đáp ứng của tiên gánh với liệu pháp truyền dịch. Tuy nhiên sự thay đổi SV chỉ có thể được đánh giá trực tiếp hoặc bằng SÂ Doppler tim [57],[58]. Vì yếu tố quyết định chính của áp lực động mạch là SV, sự thay đổi áp lực mạch (PPV) có thể được sử dụng đánh giá sự thay đổi SV. Sự thay đổi áp lực mạch 13% dự đoán sự gia tăng CO 15% khi bolus 500ml dịch cho BN SNK, phương pháp này cần đặt một ống thông động mạch và theo dõi áp lực mạch theo thời gian. Tuy nhiên, phương pháp này đòi hỏi có một số điều kiện quan trọng: BN thở máy với thể tích khí lưu thông cao và ổn định, không có rung nhĩ. Những điều đó làm hạn chế ứng dụng rộng rãi phương pháp này cho những BN nặng [59].

Phương pháp nâng cao chân BN thụ động làm tăng thoáng qua và có thể hồi phục máu tĩnh mạch trở về. Phương pháp nâng cao chân thụ động làm tăng khoảng 300ml máu ở BN nam 70kg và tồn tại khoảng 2 đến 3 phút đến khi có sự phân phối lại thể tích trong lòng mạch. Sự đáp ứng ngay tức thì của tình trạng huyết động ở thời điểm trước nghiệm pháp cho tới khi nâng chân



cao thụ động được dùng để phản ánh sự đáp ứng tiền gánh. Một trong những hạn chế của kỹ thuật này là ở BN giảm thể tích nghiêm trọng, khối lượng máu huy động bằng cách nâng cao chân do phụ thuộc vào tổng số khối lượng máu có thể tích nhỏ nên không gây tăng CO và HA [60].

#### **1.3.4. Hệ thống PiCCO và LiDCO.**

**\* Nguyên lý: Hòa loãng chất chỉ thị siêu âm hoặc xuyên phổi.**

PiCCO, LiDCO, cho phép đo CO được đánh giá là ít xâm nhập hơn, sử dụng catheter TMTT và catheter ĐM, không cần ống thông vào ĐM phổi. PiCCO cần đặt catheter ĐM đùi, sử dụng nguyên lý cơ bản hòa loãng nhiệt tương tự như trong catheter ĐMP để ước tính CO. Hệ thống PiCCO, tiêm nước lạnh như là chất chỉ thị vào tĩnh mạch và đo sự thay đổi dòng nhiệt để tính CO, trong khi đó LiDCO sử dụng một lượng nhỏ Lithium Chloride như là chất chỉ thị và đo mức độ sử dụng của điện cực gắn Lithium. Các giá trị CO đo được sử dụng kỹ thuật hòa loãng chất chỉ thị qua siêu âm hoặc SÂ xuyên phổi có tương quan với CO đo được qua catheter ĐMP. Các thông số đo được bằng phương pháp này ít phụ thuộc vào hô hấp. PiCCO cung cấp các thông số khác ngoài CO như thể tích cuối tâm trương và đo lượng nước ngoài phổi [61],[62].

**\* Nguyên lý ước tính cung lượng tim qua áp lực động mạch.**

Ngoài việc đo CO qua phương pháp hòa loãng chất chỉ thị ngắt quãng đã thảo luận ở trên, PiCCO và LiCCO có thể ước tính CO trên cơ sở phân tích liên tục sóng áp lực động mạch. Hệ thống PiCCO sử dụng phân tích sóng mạch và LiDCO sử dụng phân tích áp lực mạch. Phương pháp đo CO dựa vào áp lực động mạch có ưu điểm hơn đo bằng catheter động mạch là nó ít xâm lấn hơn. Nhược điểm của phương pháp là các giá trị CO dao động khi có sự thay đổi nhiều về độ đàn hồi của mạch máu. Ví dụ, BN có hiện tượng tăng tính thấm thành mạch làm cho giảm độ đàn hồi của động mạch. Hở van động mạch chủ có thể làm giảm độ chính xác của phương pháp này [62].

**Bảng 1.1: Những ưu điểm và hạn chế của các kỹ thuật đo cung lượng tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn [13].**

<b>Tên kỹ thuật</b>	<b>Ưu điểm</b>	<b>Hạn chế</b>
Phương pháp hòa loãng nhiệt	Đo CO bằng phương pháp hòa loãng nhiệt có mối tương quan cao với phương pháp Fick trực tiếp ( $r=0,91$ đến $0,98$ )	Trong điều kiện tình trạng CO thấp và ở BN có bệnh van tim, có luồng thông trong tim, giá trị có thể sai số trong khoảng 20% của thời gian.
Siêu âm doppler qua thực quản	Phương pháp đo CO ít xâm nhập. Các nghiên cứu xác nhận độ tin cậy của phương pháp đo CO này trong thực hành lâm sàng.	Chỉ đo dòng chảy trong ĐM chủ xuống và không thực sự của tim, bị ảnh hưởng bởi các thay đổi không tuyến tính CO, SVR. Khó khăn trong việc đặt vị trí đầu dò.
Siêu âm tim qua thành ngực	Đo lưu lượng dòng chảy bằng siêu âm tim được thực hiện tốt trên lâm sàng và được kiểm chứng chính xác.	Yêu cầu phải được đào tạo và có thời gian thực hành để thực hiện một cách hiệu quả. Đo đường kính van ĐMC bằng 2D có thể có sai số.
Phương pháp đo áp lực mạch (Pulse Pressure methods)	Là phương pháp ít xâm nhập hơn phương pháp pha loãng nhiệt. Theo dõi được CO liên tục	Không thể áp dụng ở BN khó xác định sóng động mạch hoặc có rối loạn nhịp tim.
PP đo áp lực mạch bằng pha loãng nhiệt qua phổi và phân tích sóng mạch (PiCCO)	Đo được thể tích đổ đầy buồng tim, SV trong ngực và thể tích nước ngoài lòng mạch ở phổi	Sự chuẩn độ lại được khuyến cáo sau khi thay đổi vị trí BN, điều trị hoặc diễn biến bệnh.
PP đo áp lực mạch bằng pha loãng chất chỉ thị lithium qua phổi và phân tích sóng ĐM	Bơm dung dịch chỉ thị chứa lithium vào tĩnh mạch ngoại vi, qua động mạch phổi và tĩnh mạch phổi vào hệ động mạch ngoại vi.	Sự chuẩn độ đo không thể được thực hiện thường xuyên và có thể có sai sót khi dùng thuốc giãn cơ. Không thể sử dụng ở BN uống lithium.

### ***1.3.5. Catheter Swan-Ganz (catheter động mạch phổi).***

Catheter ĐMP hay còn gọi là catheter Swan-Ganz, đã được bác sỹ Jeremy Swan phát minh và sử dụng trên lâm sàng lần đầu tiên năm 1970. Đó là một catheter có nhiều nòng, đầu tận cùng có một bóng nhỏ để khi bơm lên nó có thể trôi theo dòng máu từ tim phải đi lên một trong các nhánh của ĐMP. Với một đầu nhận cảm nhiệt độ trên thân catheter và các lỗ thông mở ra ở các buồng tim phải và ở đầu tận cùng tại ĐMP, catheter ĐMP có thể cung cấp các thông số huyết động qua đo đặc và tính toán sau khi thực hiện phương pháp pha loãng nhiệt. Nguyên lý của phương pháp hòa loãng nhiệt ngắt quãng, tiêm nhanh nước lạnh vào buồng nhĩ phải qua catheter ĐMP và phát hiện sự thay đổi nhiệt trong máu của ĐMP được sử dụng để tính CO. Các thông số đo được bao gồm: CVP, PCWP, CO, chỉ số tổng máu thất phải, thất trái, SVR, sức cản mạch phổi. Nhờ các chỉ số này các bác sỹ có thể đánh giá chính xác tình trạng huyết động, phân biệt được các BN có rối loạn chức năng tim mạch với các BN có bệnh lý khác. Đây là một bước tiến quan trọng trong lĩnh vực hồi sức tim mạch vì việc đánh giá chức năng tim mạch trên lâm sàng trước đó chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng như tiếng ngựa phi, ran ở phổi, phù có độ chính xác không cao và phụ thuộc nhiều vào đánh giá chủ quan của từng bác sỹ. Ban đầu catheter Swan- Ganz được sử dụng trong theo dõi, điều trị các BN bị nhồi máu cơ tim cấp có biến chứng sốc tim và đem lại hiệu quả tức thời. Kỹ thuật mới này sau đó đã được nhanh chóng chấp nhận trong điều trị các BN nguy kịch ở các chuyên khoa khác nhau như hồi sức cấp cứu, gây mê hồi sức, tim mạch. Tuy nhiên nó có thể gây một số các biến chứng như gây nhịp nhanh, loạn nhịp, nhiễm khuẩn catheter, tắc ĐMP [14],[63],[64],[65].

Ngày nay, có nhiều tranh luận về tiện ích của catheter ĐMP trong điều trị BN hồi sức về việc dùng catheter ĐMP không cải thiện tỷ lệ hồi phục. Một trong những vấn đề làm hạn chế lợi ích của việc theo dõi huyết động bằng catheter ĐMP là việc thu thập hoặc phân tích các số liệu không chính xác. Những BN được theo dõi huyết động bằng catheter ĐMP bởi những người có kinh nghiệm thì tỷ lệ sống cao hơn. Để đo đạc chính xác các thông số huyết động: zero, hiệu chỉnh lại máy đo, loại bỏ các yếu tố nhiễu và phân tích các kết quả đúng đắn sẽ làm tăng giá trị của catheter ĐMP. Ngày nay, catheter ĐM không còn cần thiết trong giai đoạn hồi sức ban đầu, nó có chỉ định trong các trường hợp bệnh lý phức tạp, như BN có rối loạn chức năng thất phải, khó đánh giá liệu pháp truyền dịch tối ưu hoặc trong những bệnh lý suy tim nặng phức tạp [62],[66],[67].

#### ***1.3.6. Siêu âm Doppler tim.***

Ngoài đo CO, siêu âm tim giúp đánh giá một cách toàn diện chức năng tâm thu và dựa vào những hình ảnh và thông số thu được để chẩn đoán hoặc loại trừ những rối loạn chức năng tim thường gặp. Trình tự làm siêu âm tim cho BN SNK là đánh giá chức năng thất trái và thất phải. Khi BN có biểu hiện suy chức năng tâm thu thất trái, sự giảm vận động toàn bộ cơ tim cần phải phân biệt với sự giảm vận động vùng. SÂ tim cần được chỉ định cho những BN vẫn còn tình trạng sốc mặc dù đã được truyền dịch đủ và dùng norepinephrine, vì kết quả SÂ tim có thể thay đổi quyết định điều trị [15],[68],[69].

**Bảng 1.2: Những rối loạn chức năng tim thường gặp phát hiện bằng siêu âm tim và cách điều trị (Matthew (2010). *The Role of Echocardiography in Hemodynamic Assessment of Septic Shock. Crit Care Clin* 26, 365-382) [15].**

	<b>Siêu âm tim</b>	<b>Bệnh cảnh lâm sàng</b>	<b>Can thiệp/Điều trị</b>
Giảm thể tích	Giảm nhiều IVC/SVC trong chu kỳ hô hấp, thể tích cuối tâm trương của thất trái	Trước truyền dịch, tiếp tục mất dịch, giãn mạch nặng, chảy máu	Truyền dịch, dùng thuốc co mạch khi có rối loạn phân bố
Suy chức năng tâm thu	Thành thất trái giãn và mỏng mức độ trung bình đến nặng, giãn IVC khi không có sự thay đổi chu kỳ hô hấp	Giảm cung lượng tim, giảm lượng nước tiểu, Tắc mạch phổi	Thuốc inotrop, đánh giá thiếu máu cơ tim, tìm tiền sử suy tim bệnh lý mạch vành
Suy thất phải	Kích thước thất phải bằng hoặc lớn hơn thất trái,	Nghi ngờ nhồi máu phổi, tiền sử COPD, hội chứng suy hô hấp cấp.	Tim Tr/chúng nhồi máu phổi, PEEP quá cao, áp lực đường thở, điều trị tình trạng toan
Rối loạn chức năng tâm trương	Thành thất trái mỏng, chức năng bình thường hoặc tăng động, không có bằng chứng suy tâm thu, có bằng chứng của nhồi máu phổi	Tiền sử tăng huyết áp, hẹp động mạch chủ	Xem xét giảm $\beta$ -agonists, xem xét cho chẹn $\beta$ và milnirone
Chức năng tăng động	Dày thất trái, chức năng tâm thu tăng mạnh, kích thước buồng thất trái nhỏ, nhịp tim nhanh	Bệnh nhân không được kiểm soát tăng huyết áp tốt, giảm thể tích, con nhịp nhanh	Ngừng inotrop, bù dịch, duy trì hậu gánh, và tưới máu mạch vành với thuốc co mạch, chẹn $\beta$

*Chữ viết tắt: IVC (inferior vena cava): tĩnh mạch chủ dưới, SVC (superior vena cava): tĩnh mạch chủ trên, PEEP (positive end-expiratory pressure): áp lực dương tính cuối kỳ thở ra. COPD (Chronic obstructive pulmonary disease): bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.*

### 1.3.6.1. Siêu âm tim đánh giá tiền gánh.

Broderick Erin [70] sử dụng siêu âm để đánh giá tiền gánh. Kích thước tĩnh mạch chủ dưới (TMCD) có tương quan với áp suất tâm nhĩ phải và tình trạng huyết động. Đo đường kính TMCD cách bờ nhĩ phải 2-3cm theo mặt cắt dọc trong một chu kỳ hô hấp. CVP được theo dõi ngay sau khi làm siêu âm. CVP thấp được xác định là  $< 8\text{mmHg}$ . Chỉ số TMCD = (đường kính TMCD cuối kỳ hít vào - đường kính TMCD cuối kỳ thở ra/đường kính TMCD cuối kỳ hít vào), và tỷ lệ phần trăm chỉ số TMCD = Chỉ số TMCD x 100. Độ nhạy của chỉ số TMCD  $\geq 50\%$  để dự đoán CVP thấp là 91%. Độ đặc hiệu là 94% với giá trị tiên đoán dương và âm lần lượt là 87% và 96%. Nghiên cứu cho thấy chỉ số TMCD có khả năng dự báo CVP thấp và đặc biệt mạnh trong xác định bệnh nhân không có CVP thấp.

#### \* *Siêu âm tim dự đoán sự đáp ứng với dịch truyền.*

Thông số siêu âm tim hữu ích nhất trong việc đánh giá sự đáp ứng với dịch là sự thay đổi của đường kính tĩnh mạch chủ (TMC) trong chu kỳ hô hấp và của SV. Sử dụng siêu âm để đo sự thay đổi đường kính TMCD liên quan đến hô hấp trước và sau khi bolus dịch, thấy có mối liên quan chặt giữa sự thay đổi đường kính TMCD và sự tăng CO sau khi bolus dịch. BN có đáp ứng nếu chỉ số tim tăng ít nhất 15% sau bolus dịch. Để tránh các yếu tố có thể làm sai lệch kết quả cần có các điều kiện: BN được thông khí nhân tạo kiểu kiểm soát với thể tích khí lưu thông  $\geq 8\text{ mL/kg}$  và không có nỗ lực tự thở; nhịp xoang, áp lực trong ổ bụng bình thường (đối với đo TMCD) [15],[71].

### 1.3.6.2. Đánh giá chức năng tâm thu thất trái.

#### \* *Phân suất tổng máu thất trái (EF)*

Phân suất tổng máu (EF) là một thông số tin cậy để đánh giá chức năng thất trái, được ứng dụng rộng rãi trong tim mạch. EF được tính dựa trên các

thể tích thất trái cuối tâm trương (Vd) và cuối tâm thu (Vs). Thể tích thất trái có thể đo trên siêu âm TM, tuy nhiên khi có biến dạng hình thái tim hoặc rối loạn vận động vùng thì phải đo thể tích trên siêu âm 2D ở mặt cắt 4 buồng và 2 buồng ở mỏm tim. Giá trị EF bình thường  $63,2 \pm 7,3\%$ . Phân loại suy chức năng tâm thu theo hội siêu âm Hoa Kỳ: mức độ nhẹ EF 45-55%, mức độ vừa EF 30 - 44%, mức độ nặng  $EF \leq 30\%$  [72], [73].

**\* Đo cung lượng tim bằng SÂ Doppler tim qua thành ngực:**

Nguyên lý: lưu lượng dòng chảy qua một lỗ có định bằng tích của diện tích lòng chảy và tốc độ dòng chảy qua đó. Do tốc độ dòng chảy thay đổi khi qua hệ thống dòng chảy đập như hệ tim mạch cho nên để đo được thể tích máu toàn bộ trong suốt một thời kỳ tổng máu cần phải tính tổng của các vận tốc của dòng chảy tức tích phân vận tốc theo thời gian (VTI). VTI được đo bằng cách vẽ đường viền bao quanh phổ Doppler của dòng chảy và phần mềm gài sẵn trong máy sẽ tự động tính toán ra CO. Có thể đo SV và CO tại đường ra thất trái hoặc van động mạch chủ, van hai lá, van động mạch phổi [15],[72],[74].

**\* Siêu âm tim đánh giá suy thất phải cấp.**

SÂ tim được chỉ định để xác định và theo dõi suy thất phải cấp tại giường bệnh ở BN không ổn định. Phát hiện buồng tim phải giãn và suy cấp, giúp các bác sỹ loại trừ giảm thể tích và tìm nguyên nhân như nhồi máu phổi, cài đặt áp lực dương tính cao ở cuối thì thở ra. Các dấu hiệu SÂ tim của suy thất phải: thất phải phình giãn vào cuối tâm trương và các dấu hiệu của quá tải áp lực thất phải trong thì tâm thu. Tiêu chuẩn đánh giá rối loạn chức năng thất phải dựa vào tỷ lệ diện tích của tâm thất phải/diện tích tâm trái thất ở mặt cắt 4 buồng (bình thường là 0,36- 0,6; thất phải giãn trung bình: 0,7-0,9, và sự giãn thất phải nhiều: diện tích thất phải  $\geq$  thất trái). Các dấu hiệu của tình

trạng quá tải áp lực thất phải: vách liên thất phẳng hoặc vận động nghịch thường [15],[75].

Rối loạn chức năng cơ tim do SNK có thể ảnh hưởng đến thất phải cũng như thất trái. Cũng như rối loạn chức năng thất trái bộc lộ khi bắt đầu truyền thuốc co mạch, suy thất phải bộc lộ sau khi thở máy. Vì vậy, tính năng chính của máy siêu âm tim chuyên dụng trong đơn vị hồi sức tích cực là khả năng đánh giá lặp lại nhiều lần, tìm thay đổi chức năng tim sau các biện pháp điều trị.

#### **1.4. Xu hướng theo dõi huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.**

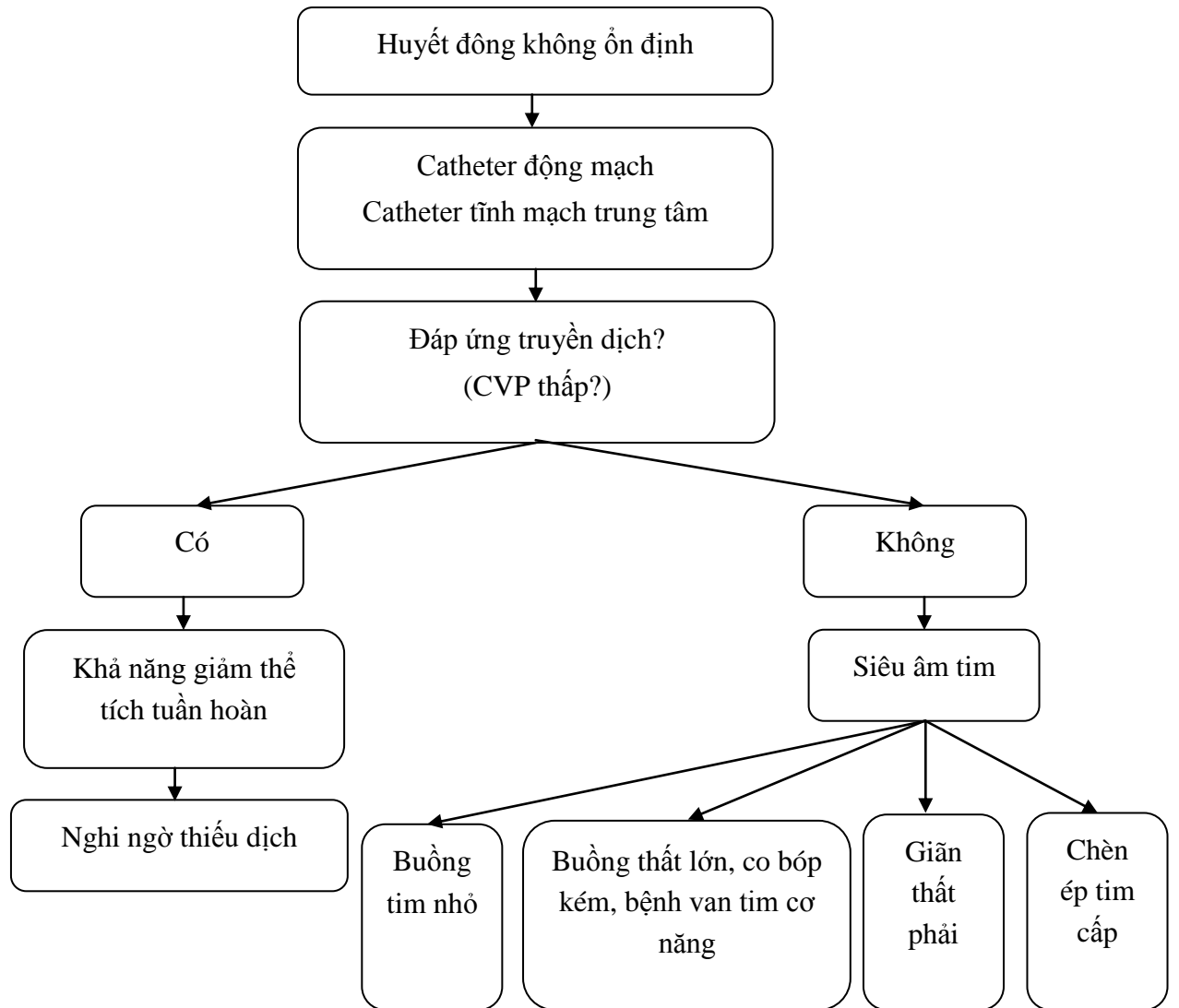
Theo dõi huyết động chỉ có thể cải thiện kết quả điều trị nếu như đảm bảo ba điều kiện: các thông số huyết động thu được từ thiết bị theo dõi phải có đủ độ chính xác tin cậy giúp bác sỹ quyết định lựa chọn biện pháp điều trị; thông số huyết động đó phải phù hợp với BN đang được theo dõi; và những thay đổi điều trị dựa trên những thông số huyết động đó phải có khả năng cải thiện kết quả điều trị. Nếu ba điều kiện không được đáp ứng, biện pháp theo dõi huyết động không liên quan với kết quả điều trị, và điều này có thể giải thích cho việc thiếu bằng chứng về cải thiện kết quả điều trị ở những BN hồi sức với việc sử dụng bất kỳ thiết bị theo dõi huyết động nào, không chỉ là catheter động mạch phổi [62],[76]. Việc lựa chọn biện pháp theo dõi huyết động tối ưu sẽ phụ thuộc vào từng BN cụ thể, những vấn đề tồn tại và phát sinh mới trong lúc áp dụng kỹ thuật theo dõi. Quyết định lựa chọn một biện pháp theo dõi huyết động nào đó còn phải tùy thuộc vào sự sẵn có của thiết bị và sự thành thạo trong việc áp dụng kỹ thuật của nhân viên y tế.

Đối với đánh giá ban đầu BN SNK cần sử dụng phương pháp theo dõi xâm lấn như đặt catheter động mạch và catheter tĩnh mạch trung tâm. Biện pháp theo dõi này là cần thiết vì phải đặt một đường truyền chắc chắn để hồi



sức BN nặng và có thể đo chính xác áp lực tĩnh mạch trung tâm và theo dõi huyết áp động mạch liên tục chính xác. Các dữ liệu thu được có thể cung cấp và hướng dẫn điều trị ban đầu. Phân tích các sóng áp lực động mạch có thể đánh giá đáp ứng với liệu pháp truyền dịch cho BN thở máy, mặc dù có một số hạn chế đối với kỹ thuật này, đòi hỏi BN ít có gắng sức tự thở nhất (dùng thuốc an thần cao hoặc thuốc giãn cơ), không có rối loạn nhịp tim, và thể tích khí lưu thông tương đối lớn. Sự đáp ứng với nghiệm pháp nâng cao chân thụ động có thể được sử dụng để đo thể tích tổng máu theo từng nhịp tim. Sau khi tình trạng bệnh ổn định, nên sử dụng kỹ thuật theo dõi huyết động ít xâm lấn hơn. Điều quan trọng, không nên chỉ sử dụng đơn độc một biện pháp theo dõi huyết động, đôi khi phải kết hợp nhiều biện pháp hỗ trợ nhau để theo dõi huyết động. Ví dụ, siêu âm tim có thể cung cấp thêm thông tin về huyết động giúp đánh giá sớm bệnh nhân hồi sức [62],[77],[78].

Việc đặt catheter động mạch phổi (Swan- Ganz) vẫn còn cần thiết vì nó có lợi thế là đo áp lực ổ đày tim và áp lực động mạch phổi, CO, SvO<sub>2</sub> và hiện nay còn có thể đánh giá chỉ số nước ngoài phổi. Mặc dù trong quá khứ catheter động mạch phổi đã được chỉ định sớm cho tất cả các BN hồi sức, tuy nhiên ngày nay chỉ định của nó không còn cần thiết trong giai đoạn hồi sức ban đầu, nhưng có chỉ định trong các trường hợp bệnh lý phức tạp, như BN có rối loạn chức năng thất phải, khó đánh giá liệu pháp truyền dịch tối ưu hoặc trong những bệnh lý suy tim nặng phức tạp [62],[78],[79].



**Hình 1.1: Sơ đồ chẩn đoán rối loạn huyết động dựa trên siêu âm tim [62]**

## **1.5. Nghiên cứu huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.**

### **1.5.1. Trên thế giới.**

Ức chế cơ tim ở những BN SNK lần đầu tiên được báo cáo trong nghiên cứu của Parker, sử dụng phương pháp chụp hạt nhân phóng xạ và đo CO bằng phương pháp hòa loãng nhiệt ở 20 BN SNK [40]. Những BN SNK có tình trạng huyết động: CO cao, SVR giảm và chỉ số SV vẫn được đảm bảo. Nghiên cứu còn thấy 10/20 BN có phân suất tổng máu thất trái (LVEF) thấp dưới 40% trong 2 ngày đầu tiên khi khởi phát SNK. Trong số 13 BN sống, 10

BN có LVEF lúc đầu < 40% và tất cả đều tăng thể tích cuối tâm thu và tâm trương thất trái để đảm bảo SV. Tuy nhiên, những BN tử vong có EF cao hơn và thể tích cuối tâm trương thấp hơn, cho thấy giãn tâm thất và ức chế cơ tim có thể là tác dụng bảo vệ. Ở BN sống, chụp cắt lớp vi tính tim theo dõi thấy sự phục hồi EF và thể tích tâm thất bình thường vào ngày thứ 10, nhưng những BN tử vong có EF bình thường và thể tích tâm thất không thay đổi trong suốt quá trình theo dõi.

Ognibene [80] đánh giá sự đáp ứng của cơ tim với liệu pháp truyền dịch ở những BN SNK sử dụng các thông số thu được từ catheter động mạch phổi. Nghiên cứu này cho thấy những BN SNK bị suy giảm đáng kể chức năng tâm thất, được đo bằng chỉ số công tổng máu thất trái, so với nhóm chứng cùng được truyền thể tích dịch bằng nhau.

Ellrodt [81] tiến hành SÂ tim qua thực quản trên 67 BN không có tiền sử bệnh tim trước bị SNK phải thở máy, thấy giảm vận động toàn bộ thành tâm thất ở 26 BN tại thời điểm nhập viện. Trong quá trình điều trị 24-48 giờ, có thêm 14 BN phải dùng thuốc vận mạch norepinephrine xuất hiện thêm rối loạn chức năng thất trái, nâng tỷ lệ giảm vận động tâm thất lên tới 60%. Có điều thú vị, như những quan sát của Parker [40], rối loạn chức năng thất trái gặp chủ yếu ở những BN sống sót.

Vieillard-Baron [82] nghiên cứu trên 183 BN SNK, 35% BN có CI thấp (< 3 lít/ph/m<sup>2</sup>) khi nhập viện. Đánh giá chức năng tim của những BN này bằng SÂ tim thấy giảm vận động thất trái một cách rõ rệt (LVEF: 38%).

Jafri [83] thấy những BN nhiễm khuẩn và SNK thường có biểu hiện rối loạn chức năng tâm trương. Đổ đầy tâm trương được xác định bằng đường viền phổ Doppler xung qua van hai lá ở 13BN SNK, 10 BN bị nhiễm khuẩn không có sốc, và 33 BN chứng. Tất cả các BN nhiễm khuẩn có rối loạn áp lực đổ đầy tâm thất so với nhóm chứng.

Poelaert [84] nghiên cứu các BN SNK sử dụng phương pháp theo dõi huyết động xâm lấn, siêu âm tim Doppler và siêu âm qua thực quản, rối loạn chức năng tim trong SNK là một quá trình liên tục từ rối loạn chức năng tâm trương đơn thuần đến suy tâm thất cả hai thì tâm trương và tâm thu.

Bouhemad [85] nghiên cứu tiên cứu đánh giá chức năng thất trái trên 54 BN SNK sử dụng siêu âm qua thực quản đã chứng minh rằng sự giãn tâm thất trái đơn thuần và có thể hồi phục gặp ở 20% BN. Sự suy giảm này có liên quan với sự tăng đáng kể nồng độ troponinI tim (cTnI), yếu tố hoại tử khối u  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ), interleukin (IL)-8, và IL- 10.

### ***1.5.2. Tại Việt Nam.***

Mai Văn Cường [16] nhận thấy ở BN SNK, khi CVP trong khoảng giới hạn từ 8 mmHg đến 12 mmHg, tương quan giữa CVP và áp lực mao mạch phổi bít có ý nghĩa thống kê, nhưng khi CVP thấp (dưới 8 mmHg) hoặc cao (trên 12 mmHg) sự tương quan giữa CVP và áp lực mao mạch phổi bít không có ý nghĩa thống kê.

Ngô Minh Biên [17] nghiên cứu trên 34 BN SNK tại thời điểm trước điều trị có EF thất trái giảm ( $50,6 \pm 9,27$ ) so với nhóm chứng là những người khỏe mạnh  $64,7 \pm 5,5$ . Trong số 34 BN SNK có 11 BN suy chức năng tâm thu thất trái (EF < 50%). So sánh EF giữa nhóm sống và nhóm tử vong thấy giai đoạn trước điều trị EF của nhóm sống là  $45,5 \pm 8,2$  thấp hơn nhóm tử vong  $54,59 \pm 8,6$ . Ở nhóm sống tác giả thấy EF thất trái nhanh chóng cải thiện sau điều trị và dần trở về mức gần bình thường ở giai đoạn hồi phục còn ở nhóm tử vong EF không cải thiện trước và sau điều trị.

## Chương 2

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu.

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

(1) Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân vào điều trị tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn từ tháng 1 năm 2009 đến tháng 11 năm 2013.

Chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn của Hội lồng ngực Mỹ, Hội hồi sức Mỹ, Hội hồi sức châu Âu năm 2003 [86].

- Có hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS) gồm ít nhất 2 trong 4 triệu chứng sau:
  - Thân nhiệt trung tâm  $> 38^{\circ}\text{C}$  hoặc  $< 36^{\circ}\text{C}$ .
  - Nhịp thở  $> 20$  lần/ phút hoặc  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg.
  - Mạch  $> 90$  lần/phút.
  - Bạch cầu  $> 12.000/\text{mm}^3$  hoặc  $< 4000/\text{mm}^3$ .
- Có ổ nhiễm khuẩn hoặc cấy máu dương tính.
- Huyết áp tâm thu  $< 90\text{mmHg}$  hoặc giảm  $> 40\text{mmHg}$  so với huyết áp tâm thu nền của bệnh nhân, không đáp ứng với bồi phụ thể tích (áp lực tĩnh mạch trung tâm CVP từ 8-12mmHg) hoặc phải dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp.
- Có biểu hiện giảm tưới máu tổ chức hoặc rối loạn chức năng ít nhất một cơ quan (rối loạn ý thức, thiếu niệu, toan chuyển hoá, tăng acid lactic máu).

(2) Bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân đồng ý đặt catheter Swan-Ganz.

### **2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.**

(1) Bệnh nhân có tình trạng sốc khác: sốc tim, sốc giảm thể tích, sốc phản vệ.

(2) Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch từ trước: suy tim, bệnh van tim nhân tạo (van ba lá, van động mạch phổi); loạn nhịp tim nặng hoặc block nhĩ thất cấp III, có huyết khối ở tĩnh mạch trung tâm hoặc nhĩ phải.

(3) Bệnh nhân có chống chỉ định đặt catheter Swan- Ganz: nhiễm khuẩn da tại vị trí đặt ống thông tĩnh mạch, rối loạn đông máu nặng...

(4) Bệnh nhân và gia đình bệnh nhân không đồng ý đặt catheter Swan-Ganz.

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu.**

### **2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:**

Phương pháp nghiên cứu: mô tả tiến cứu có theo dõi dọc.

### **2.2.2. Cỡ mẫu**

Cỡ mẫu tính theo công thức của nghiên cứu mô tả.

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \times (1-p)}{p \cdot \varepsilon^2}$$

n: là cỡ mẫu, Z: hệ số tin cậy. p: tỷ lệ bệnh nhân bị nhiễm khuẩn nặng nhập viện.  $\alpha$ : là mức ý nghĩa thống kê.  $\varepsilon$ : độ chính xác mong muốn.

Nếu chọn  $\alpha = 0,01$  thì  $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 2,81$ ,  $\varepsilon = 0,45$  [87] và  $p = 0,27$  (theo David A Harrion và cộng sự [88]) thay vào công thức tính được  $n = 74$ .

### **2.2.3. Nội dung nghiên cứu và các chỉ tiêu đánh giá.**

2.2.3.1. Đánh giá sự thay đổi các thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái theo diễn biến của sốc nhiễm khuẩn.

#### **\* Nội dung nghiên cứu.**

- Xác định sự biến đổi của mạch, huyết áp trung bình, tiền gánh (áp lực tĩnh mạch trung tâm, áp lực mao mạch phổi bít); chức năng tâm thu thất

trái (cung lượng tim, chỉ số tim, phân suất tổng máu); hậu gánh (sức cản mạch hệ thống); nồng độ lactat máu theo diễn biến điều trị sốc nhiễm khuẩn tại khoa hồi sức tích cực: tại thời điểm nghiên cứu, thời điểm giờ thứ 6, giờ thứ 12, giờ thứ 24, giờ thứ 48 và giờ thứ 72.

- So sánh các thông số mạch, huyết áp trung bình, áp lực tĩnh mạch trung tâm, áp lực mao mạch phổi bít, cung lượng tim, chỉ số tim, phân suất tổng máu, sức cản mạch hệ thống, nồng độ lactat máu, giữa nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong.

**\* Các chỉ tiêu đánh giá cho mục tiêu 1.**

- Mạch (lần/phút).
- HATB đo bằng phương pháp xâm nhập qua catheter động mạch.

**Các thông số đánh giá tiền gánh:**

+ Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) đo qua catheter tĩnh mạch trung tâm. Giá trị CVP 0-8 mmHg, phân nhóm theo khuyến cáo của surviving sepsis campaign năm 2008, CVP < 8mmHg, 8-12mmHg, CVP > 12mmHg [89].

+ Áp lực mao mạch phổi bít (PCWP) đo qua catheter Swan- Ganz. Giá trị PCWP: 4-12mmHg [89].

**Các thông số đánh giá chức năng tâm thu thất trái:**

+ Cung lượng tim (CO): đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan- Ganz.

+ Chỉ số tim = cung lượng tim/ diện tích da bệnh nhân. Giá trị bình thường: CO: 4,8-7,3 L/phút, CI: 2,8- 4,2 L/phút/m<sup>2</sup> [14]

+ Phân suất tổng máu (EF) đo bằng siêu âm tim 2D. Phân loại suy chức năng tâm thu theo Hội siêu âm Hoa Kỳ. Bình thường EF ≥ 55%, mức độ nhẹ EF 45-55%, mức độ vừa EF 45-54%, mức độ nặng EF ≤ 30% [73].

**Thông số đánh giá hậu gánh:**

+ Sức cản mạch hệ thống (SVR) đo qua catheter Swan-Ganz. Giá trị bình thường của SVR: 700-1600 Dynes/sec/cm<sup>-5</sup> [14].

**Nồng độ lactat máu:** lấy mẫu máu động mạch đo bằng máy GEM. Premier 3000. Bình thường giá trị lactat máu < 2 mmol/l [89].

2.2.3.2. *Xác định mối tương quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan- Ganz với các chỉ số ScvO<sub>2</sub>, Pro- BNP, một số chỉ số huyết động đo bằng siêu âm tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.*

**\* Nội dung 1:**

- Xác định mối tương quan giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm đo qua catheter tĩnh mạch trung tâm ba nòng và áp lực mao mạch phổi hít đo qua catheter Swan-Ganz (catheter động mạch phổi) tại cùng một thời điểm.

+ Áp lực tĩnh mạch trung tâm đo qua catheter tĩnh mạch trung tâm ba nòng.

+ Áp lực mao mạch phổi hít đo qua catheter Swan-Ganz.

**\* Nội dung 2:**

- Xác định mối tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>) tại cùng một thời điểm.

+ Đo ScvO<sub>2</sub>: mẫu xét nghiệm lấy qua catheter tĩnh mạch trung tâm.

+ Đo SvO<sub>2</sub>: mẫu máu được lấy qua catheter Swan-Ganz.

**\* Nội dung 3:**

- Xác định mối tương quan giữa giá trị cung lượng tim đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz và nồng độ Pro-BNP tại cùng thời điểm.

+ CO đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt đo qua catheter Swan-Ganz.

+ Nồng độ Pro-BNP đo bằng kỹ thuật điện hoá phát quang (ECLIA) bằng máy Roche Elecsys 2010.



**\* Nội dung 4:**

- So sánh giá trị đo cung lượng tim bằng phương pháp siêu âm Doppler tim qua thành ngực và giá trị đo cung lượng tim bằng phương pháp pha loãng nhiệt qua catheter Swan- Ganz, tại cùng một thời điểm bằng phương pháp Blan-Altman. Người đo cung lượng tim bằng catheter Swan- Ganz độc lập với người đo cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực.

+ Đo cung lượng tim bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz: dựa vào sự chênh lệch nhiệt độ dung dịch tiêm và nhiệt độ cơ thể, đầu nhận cảm nhiệt sẽ đo được sự chênh lệch nhiệt độ theo thời gian, từ đó vẽ ra dạng sóng của nhiệt độ thay đổi theo thời gian cho phép tính toán dòng máu chảy. Diện tích dưới sóng cân xứng đảo ngược với cung lượng tim. Được tính toán theo phương trình Stewart- Hamilton [14].

+ Đo cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại đường ra thất trái được thực hiện bởi các bác sỹ đã được đào tạo về siêu âm tim tại Viện Tim mạch Việt Nam.

Cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại vị trí đường ra thất trái được tính theo công thức [72],[74]:

$$\mathbf{CO (l/ph)} = \mathbf{VTI_{(LVOT)} \times S \times TS.}$$

Trong đó:

- TS là tần số tim đo trên điện tâm đồ.
- S là diện tích của thiết diện đo tại đường ra thất trái tính theo công thức  $S = \pi(d/2)^2$ . d là đường kính đường ra thất trái đo tại mặt cắt trực diện cạnh ức trái.
- $VTI_{(LVOT)}$ : tích phân vận tốc dòng chảy theo thời gian tại đường ra thất trái trên mặt cắt 5 buồng bằng Doppler xung.

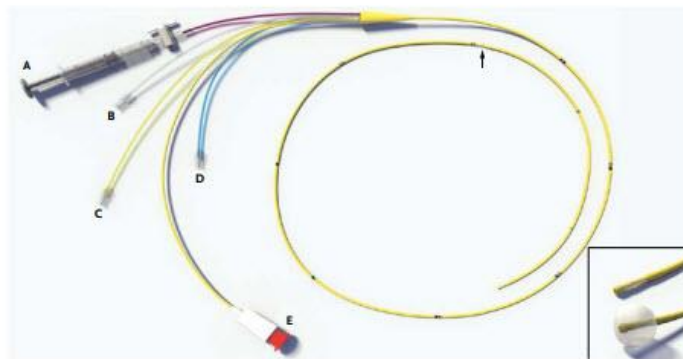
#### 2.2.4. Phương tiện nghiên cứu.

- Bệnh án nghiên cứu.
- Máy theo dõi bệnh nhân.



**Hình 2.1: Máy theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO<sub>2</sub>**

- Catheter Swan-Ganz (catheter động mạch phổi) Corodyn TD Touch-Free của hãng B/BRAUN. Catheter Swan-Ganz làm bằng chất liệu nhựa có cảm quang, cỡ 7F, đường kính ngoài 2,3mm, chiều dài 110cm có vạch chia mỗi 10cm. Đầu xa có bóng chèn với thể tích 1,5ml, bộ phận nhận cảm nhiệt và lỗ thông để đo áp lực. Đầu gần cách đầu xa 30cm để đo áp lực tĩnh mạch trung tâm và bơm nước lạnh để đo cung lượng tim.



**Hình 2.2. Catheter Swan-Ganz [14]**

- Catheter tĩnh mạch trung tâm ba nòng của hãng B/BRAUN.
- Bộ đặt catheter động mạch quay: catheter động mạch quay dài 80mm, cỡ 20G. Bộ phận nhận cảm và chuyển đổi tín hiệu (pressure transducer) được kết nối với máy theo dõi Hewlett Packard. Bao áp lực có gắn đồng hồ đo áp lực và bóng để điều chỉnh được áp lực.
- Máy siêu âm tim Helmet Packard Sonos 4500, với đầu dò tần số 5MHz.



**Hình 2.3: Máy siêu âm tim Helmet Packard Sonos 4500.**

- Máy GEM. Premier 3000. Instrumentation Laboratory đo nồng độ các chất khí trong máu, nồng độ lactat máu, độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn ( $SvO_2$ ) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ( $ScvO_2$ ).



**Hình 2.4: Máy đo khí máu, lactat GEM. Premier 3000**

- Máy đo nồng độ Pro-BNP: Roche Elecsys 2010 của khoa Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai.

- Theo dõi nhịp thở, mạch, điện tim, huyết áp, SpO<sub>2</sub> bằng hệ thống Lifecare do Nhật bản sản xuất).

- Cân bệnh nhân bằng cân điện tử Scale-Tronic do Nhật bản sản xuất (loại cân nằm).

- Máy chụp Xquang tại giường.

### **2.2.5. Phương thức tiến hành nghiên cứu.**

Bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm nồng độ lactat máu, ScvO<sub>2</sub>, Pro-BNP, đo khí máu, xét nghiệm cơ bản (công thức máu, đường máu, điện giải đồ máu), xét nghiệm phát hiện ổ nhiễm khuẩn (cấy máu, Xquang phổi, siêu âm bụng, tổng phân tích nước tiểu...), chức năng thận (urê máu, creatinin máu), chức năng gan (bilirubin, SGOT, SGPT), điện tâm đồ để chẩn đoán tình trạng nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn.

*2.2.5.1. Điều trị sốc nhiễm khuẩn theo hướng dẫn của Surviving Sepsis Campaign năm 2008 [89].*

#### **a. Các biện pháp đảm bảo hô hấp:**

\* *Mục tiêu:* các bệnh nhân được hỗ trợ hô hấp để đảm bảo SpO<sub>2</sub> ≥ 92% hoặc PaO<sub>2</sub> ≥ 60mmHg (với ARDS duy trì SpO<sub>2</sub> ≥ 88%, PaO<sub>2</sub> ≥ 58mmHg).

\* *Cách thức tiến hành:*

Thở oxy: Thở oxy kính, oxy mặt nạ, oxy mặt nạ có túi dự trữ oxy.

Thở máy:

+ Thở máy không xâm nhập: khi oxy liệu pháp thất bại.

+ Thở máy xâm nhập: khi thở máy không xâm nhập thất bại.

+ Nếu bệnh nhân bị suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) thở máy theo ARDS network.

***b. Các biện pháp bồi phụ thể tích dịch và dùng thuốc vận mạch trong vòng 6 giờ đầu:***

*\* Mục tiêu:*

- Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) đạt 8-12 mmHg hoặc áp lực mao mạch phổi hít (PCWP) 14-18mmHg.
- Huyết áp tâm thu  $\geq 90$ mmHg hoặc Huyết áp trung bình  $\geq 65$ mmHg.
- Số lượng nước tiểu  $\geq 0.5$  ml/kg/ giờ.
- Độ bão hoà oxy máu tĩnh mạch trung tâm ( $ScvO_2 \geq 70\%$ ) hay độ bão hoà oxy máu tĩnh mạch trộn  $SvO_2 \geq 60\%$ .

- Nếu độ bão hoà oxy máu tĩnh mạch trộn chưa đạt mục tiêu có thể: cân nhắc sử dụng các loại dịch khác và truyền khối hồng cầu để đưa hematocrit  $\geq 30\%$ .

- Nếu áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-12 mmHg hoặc áp lực mao mạch phổi hít 14-18mmHg mà huyết áp trung bình  $< 65$ mmHg:

+ Đo chỉ số tim  $CI < 3.5$  lít/phút/ $m^2$ : dùng Noadrenalin và Dobutamin để nâng huyết áp trung bình  $> 65$ mmHg. Liều noradrenalin bắt đầu 0,1 $\mu$ g/kg/phút, nâng dần 0,05 $\mu$ g/kg/phút mỗi 15 phút nếu chưa đạt huyết áp đích đến khi đạt được hiệu quả huyết động mong muốn [90].

Liều dobutamin bắt đầu 5 $\mu$ g/kg/phút, nâng dần 2,5 $\mu$ g/kg/phút mỗi 15 phút, liều tối đa 20  $\mu$ g/kg/phút.

+ Đo chỉ số tim  $CI \geq 3.5$  L/phút/ $m^2$ : dùng noadrenalin để nâng huyết áp trung bình  $> 65$ mmHg.

***c. Kiểm soát nhiễm khuẩn và các điều trị khác theo khuyến cáo của Surviving Sepsis Campaign 2008 [89].***

- Cho kháng sinh sớm sau khi đã cấy máu.
- Xác định và kiểm soát nguồn nhiễm khuẩn: dẫn lưu mũ ô áp xe, cắt bỏ mô hoại tử... càng sớm càng tốt sau khi đã hoàn thành liệu pháp bồi phụ dịch ban đầu.

- Dùng corticoid khi huyết áp thấp không đáp ứng với bù dịch và thuốc vận mạch. Hydrocortisone với liều 200 mg/ngày đường tĩnh mạch. Corticoid được giảm dần liều trước khi dùng thuốc vận mạch.
- Kiểm soát đường huyết theo protocol để duy trì đường huyết trong khoảng 3.9 mmol/l đến 8.3 mmol/l.
- Lọc máu liên tục hoặc thận nhân tạo khi có chỉ định.
- Dinh dưỡng bệnh nhân qua đường tiêu hóa.
- Dự phòng loét dạ dày.
- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu.

#### 2.2.5.2. *Mô tả các kỹ thuật chính và những chỉ số nghiên cứu.*

##### **\* Cách thức tiến hành**

- + Đặt catheter động mạch theo dõi huyết áp liên tục.
- + Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm ba nòng để truyền dịch, truyền thuốc vận mạch, theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm, và đo độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn.
- + Đặt catheter Swan-Ganz đo áp lực mao mạch phổi bít (PCWP), cung lượng tim (CO), sức cản mạch hệ thống (SVR), độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>).
- + Siêu âm tim đánh giá phân suất tống máu thất trái (EF) và đo cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại đường ra thất trái.

##### **\* Kỹ thuật đặt catheter động mạch để theo dõi huyết áp xâm nhập [91].**

###### ***Chuẩn bị dụng cụ:***

- Máy theo dõi (monitor) có cổng đo áp lực và dây kết nối giữa cổng đo áp lực và bộ phận cảm nhận áp lực (transducer) phù hợp.
- Bao áp lực có gắn đồng hồ đo áp lực, bóng cho phép điều chỉnh được áp lực.
- 01 bộ catheter động mạch.

- Bộ dụng cụ để đặt catheter (banh, kéo, gạc, chỉ khâu...).
- Natriclorua 0,9% 500ml pha Heparin không phân đoạn với nồng độ 1000 UI/1000ml.

***Chuẩn bị:***

- Vị trí đặt catheter động mạch là động mạch quay, ưu tiên động mạch quay của tay không thuận.

- Tiến hành thử nghiệm Allen trước khi đặt ống thông động mạch. Nếu thử nghiệm Allen cho thấy tuần hoàn bàng hệ của bàn tay đủ nuôi bàn tay sẽ tiến hành đặt catheter động mạch.

- + Nâng cao tay bệnh nhân 45 độ.
- + Thầy thuốc ép cả động mạch quay và động mạch trụ bằng cả hai tay
- + Yêu cầu bệnh nhân nắm mở tay liên tục.
- + Khi bàn tay xanh nhợt thì bỏ ép động mạch và theo dõi thời gian hồng trở lại của bàn tay.
- + Nếu thời gian hồng trở lại dưới 7 giây, nghiệm pháp Allen “dương tính” có thể chọn mạch quay đó để đặt catheter.
- + Nếu thời gian hồng trở lại từ 8-14 giây, nghiệm pháp Allen không rõ.
- + Nếu thời gian hồng trở lại trên 15 giây, nghiệm pháp Allen “âm tính” không được đặt catheter ở động mạch quay đó cần kiểm tra và chọn động mạch khác để đặt catheter động mạch.

Bác sỹ rửa tay, đeo khẩu trang và đội mũ, sử dụng găng tay và mặc áo thủ thuật vô khuẩn.

***Kỹ thuật đặt catheter động mạch:***

- Bác sỹ đặt ống thông động mạch dùng tay không thuận bắt mạch quay, xác định chính xác vị trí, hướng đi của động mạch quay.

- Đặt bàn tay bệnh nhân ngửa và để duỗi 30-60 độ bằng cách nâng mặt lưng cổ tay trên chiếc khăn đã được cuộn tròn. Sát trùng vị trí đặt bằng dung dịch betadin. Đặt cổ tay bệnh nhân trên săng vô khuẩn.

- Dùng ống thông động mạch cỡ số 20G. Tay không thuận bắt động mạch quay, tay thuận đưa kim qua da với một góc 30- 40 độ so với mặt da, theo hướng đi của động mạch quay. Khi kim đã vào lòng động mạch quay sẽ thấy máu trào qua kim. Giữ nguyên vị trí kim, luồn dây dẫn theo kim vào động mạch.

- Đưa catheter động mạch theo dây dẫn vào động mạch, hút bỏ một ít máu ở động mạch, nối catheter động mạch với hệ thống dịch truyền có heparin.

- Khâu cố định catheter động mạch vào da bằng chỉ.

- Lau sạch da, sát khuẩn da vùng đặt catheter động mạch bằng dung dịch betadin, băng vô khuẩn vùng đặt catheter động mạch.

### ***Cách đo huyết áp động mạch xâm nhập [91].***

- Kết nối bộ phận đo áp lực với máy theo dõi thông qua dây kết nối.

- Đặt chai dịch Natri clorua 0,9% có pha heparin vào trong bao áp lực bơm áp lực lên tới 300 mmHg.

- Kết nối dây truyền của bộ phận chuyển đổi áp lực với chai đã tạo áp lực.

- Đuổi hết khí trong hệ thống đo.

- Xác định vị trí mốc chuẩn và chuẩn vị trí.

- Cố định bộ phận chuyển đổi áp lực vị trí ngang tim của bệnh nhân.

- Mở khóa chạc ba sao cho cổng chuyển đổi áp lực thông với môi trường bên ngoài.

- Chuẩn vị trí đo trên máy theo dõi (lấy vị trí zero) cho đến khi trên màn hình báo quá trình chuẩn hoàn thành.

- Tiến hành đo huyết áp động mạch xâm nhập.



**\* Kỹ thuật đặt catheter tĩnh mạch trung tâm theo phương pháp Seldinger [92].**

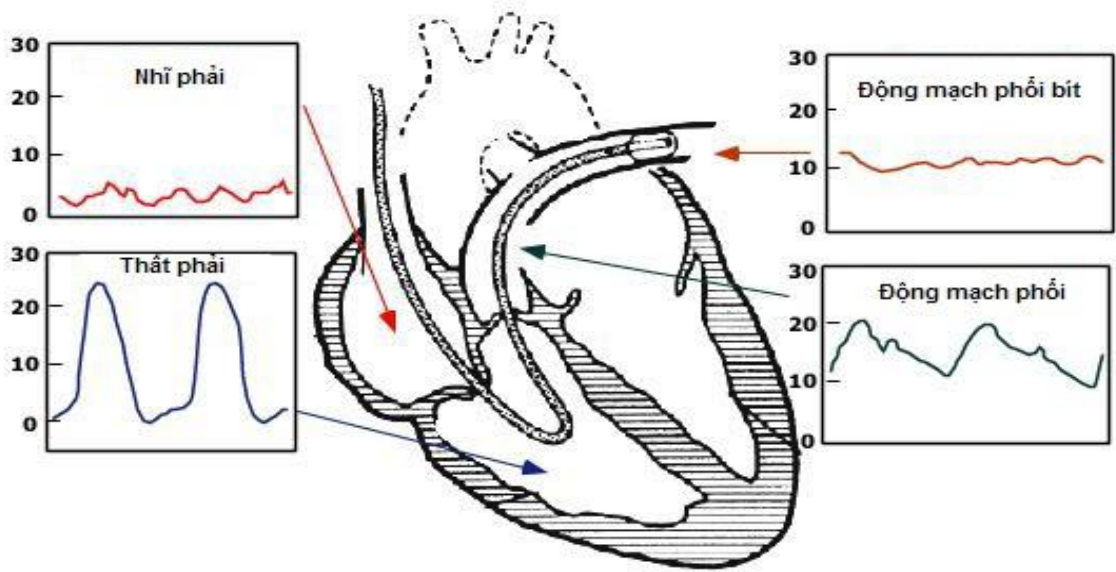
**\* Kỹ thuật: đặt catheter Swan- Ganz** theo phương pháp Seldinger [93].

- Vị trí đặt catheter Swan-Ganz là tĩnh mạch dưới đòn trái hoặc tĩnh mạch cảnh trong phải.

- Đường truyền tĩnh mạch, túi áp lực, bộ phận cảm biến áp lực, bộ chuẩn áp lực về giá trị zero được lắp đặt hoàn chỉnh trước khi đặt catheter Swan-Ganz.

- Bơm tráng dịch tất cả các cổng của catheter và bơm bóng để xác nhận không có rò rỉ bóng trước khi đặt. Tất cả các cổng của catheter Swan-Ganz được nối với bộ phận nhận cảm áp lực và bơm đầy dịch trước khi tiến hành luồn catheter. Thử lúc lắc đầu catheter trước khi luồn để xác nhận là đã thu được các dạng sóng trên màn hình của máy theo dõi, đảm bảo các cổng của catheter đã được kết nối đúng với bộ phận nhận cảm áp lực.

- Đặt catheter dẫn đường giống như đặt catheter tĩnh mạch trung tâm bằng cách sử dụng phương pháp Seldinger. Luồn catheter Swan-Ganz qua catheter dẫn đường, đưa vào từng cm đồng thời nhìn dạng sóng áp lực và số đo áp lực để xác định đầu ống thông ở vị trí nào. Khi đầu ống thông vào đến thất phải hoặc vào 10-15cm (đối với đường dưới đòn), 15-20cm (đường cảnh trong); bơm căng bóng rồi đẩy nhẹ nhàng để cho bóng trôi theo dòng máu qua van động mạch phổi và dừng lại ở vị trí van động mạch phổi mà bóng chèn kín động mạch phổi đó. Trong quá trình di chuyển của bóng, dạng sóng thay đổi nhiều, đến khi chèn kín động mạch phổi thì dạng sóng gần như là đường thẳng. Cố định ống thông vào da.



**Hình 2.5. Dạng sóng áp lực tại các vị trí buồng tim [14].**

- Chụp Xquang phổi kiểm tra vị trí đầu ống thông: vị trí tốt nhất là vùng phổi 3 sao cho đầu ống thông ở dưới mức nhĩ trái để đảm bảo rằng áp lực động mạch phổi bít đo được là áp lực nhĩ trái.

**\* Đo các thông số áp lực:**

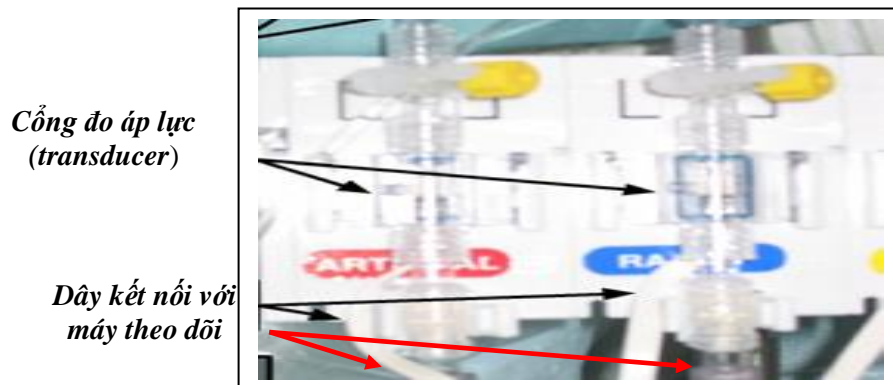
- **Áp lực tĩnh mạch trung tâm:** Quy trình đo áp lực tĩnh mạch trung tâm theo Quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức cấp cứu và chống độc[94].

**Kết nối các bộ phận của hệ thống đo áp lực tĩnh mạch trung tâm.**

- Kết nối bộ phận đo áp lực với máy theo dõi thông qua dây kết nối.
- Đuổi khí tại vị trí dây kết nối tới catheter tĩnh mạch trung tâm và tại vị trí bộ phận đo áp lực.
- Đặt chai dịch Natriclorua 0,9% có pha heparin vào trong bao áp lực, rồi bơm áp lực lên tới 300 mmHg.
- Kết nối dây truyền của bộ phận chuyển đổi áp lực với chai natriclorua 0,9% đã tạo áp lực.
- Tiến hành đuổi khí ở hệ thống dây đo áp lực tĩnh mạch trung tâm.

### **Xác định vị trí mốc chuẩn và chuẩn vị trí đo.**

- Cố định bộ phận chuyển đổi áp lực vị trí ngang tim của bệnh nhân.
- Mở khóa chạc ba sao cho cổng chuyển đổi áp lực thông với môi trường bên ngoài.
- Test vị trí chuẩn trên máy theo dõi (lấy vị trí zero) cho đến khi trên màn hình báo quá trình chuẩn hoàn thành.

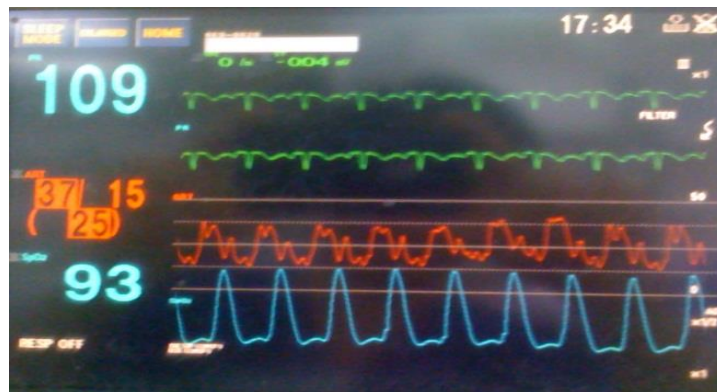


**Hình 2.6. Hình ảnh cổng đo áp lực và dây nối đo áp lực TMTT**

- Kết nối dây đo với catheter TMTT (nếu catheter nhiều nòng thì kết nối vào nòng có đầu gần tim).
- Đặt mốc vị trí của cổng đo áp lực tương đương với đường nách giữa của bệnh nhân.
- Mở khóa 3 chạc ở cổng đo áp lực (ba chạc có nút vàng trên hình vẽ) sao cho đường từ chai dịch truyền qua chạc 3 thông với môi trường bên ngoài)
- Chuẩn cổng đo áp lực ở vị trí zero trên màn hình máy theo dõi.
- Điều chỉnh chạc ba sao cho dây đo áp lực tĩnh mạch trung tâm thông với bệnh nhân.
- Đọc kết quả áp lực tĩnh mạch trung tâm hiện lên màn hình máy theo dõi: có số áp lực tối đa/áp lực tối thiểu và áp lực trung bình, ghi nhận kết quả áp lực trung bình.



**Hình 2.7: Dạng sóng áp lực tĩnh mạch trung tâm**  
 - **Áp lực động mạch phổi:** nối phần ngoài của đầu xa với bộ phận đo áp lực.



**Hình 2.8: Dạng sóng áp lực động mạch phổi.**  
 - **Áp lực mao mạch phổi bít:** sau khi đo áp lực động mạch phổi. Đo ở cuối thì thở ra đồng thời với bơm căng bóng chèn trong thời gian 10-15 giây (bơm căng bóng trong thời gian quá lâu có thể gây nhồi máu phổi).



**Hình 2.9: Dạng sóng áp lực mao mạch phổi bít.**

- **Đo cung lượng tim** qua catheter Swan-Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt: dựa vào sự chênh lệch nhiệt độ dung dịch tiêm và nhiệt độ cơ thể, đầu nhận cảm nhiệt sẽ đo được sự chênh lệch nhiệt độ theo thời gian, từ đó vẽ ra dạng sóng của nhiệt độ thay đổi theo thời gian cho phép tính toán dòng máu chảy. Diện tích dưới sóng cân xứng đảo ngược với cung lượng tim. Được tính toán theo phương trình Stewart - Hamilton. Nhiệt độ bơm vào sử dụng nhiệt độ của nước đá. Thể tích dịch bơm vào là 5ml/lần qua cổng gần của catheter Swan-Ganz, tốc độ bơm nhanh dưới 4 giây. Cổng xa có bộ phận nhận cảm nhiệt giúp ghi lại các thay đổi nhiệt độ máu theo diễn biến thời gian và hiển thị thay đổi này dưới dạng đường biểu diễn hòa loãng nhiệt [95].

- **Chỉ số tim:  $CI = CO/S$  da.** Trong đó CO là cung lượng tim; S là diện tích da của bệnh nhân tính theo đơn vị  $m^2$ .

**\* Đo độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn:**

- **Đo độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ( $ScvO_2$ )**

*Chuẩn bị dụng cụ:*

+ 02 bơm tiêm nhựa 5ml: 01 bơm dùng hút máu có lần dung dịch trong ống thông và 01 bơm chứa dung dịch natriclorua 0,9% để bơm rửa ống thông

+ 01 ống mao quản (Ciba-Corning).

+ Các dụng cụ sát khuẩn: dung dịch betadine, gạc.

*Cách lấy mẫu bệnh phẩm:*

+ Tạm thời ngừng truyền dịch, máu, truyền thuốc (trừ thuốc vận mạch).

+ Sát khuẩn đầu ra nòng gần của catheter Swan-Ganz (có cổng ra thông với nhĩ phải), dùng bơm tiêm 5ml hút 5 ml máu đầu tiên (để tránh lượng máu bị hòa loãng do dịch truyền), sau đó dùng 01 ống mao quản (Ciba-Corning) lấy máu, khi đầy ống mao quản thì dùng tay bịt đầu ống lại không để cho không khí lọt vào. Chụp mũ đầu kim lại. Dùng bơm tiêm 5 ml có sẵn dung dịch natriclorua 0,9% bơm rửa ống thông, cho các đường truyền tiếp tục chảy.

+ Ngay sau đó mẫu máu được đưa vào máy đo khí máu Gem Premier 3000 đặt tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai để đo độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>).

**- Đo độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>):**

*Chuẩn bị dụng cụ:*

+ 02 bơm tiêm nhựa 5ml: 01 bơm dùng hút máu có lần dung dịch trong ống thông và 01 bơm chứa dung dịch natriclorua 0,9% để bơm rửa ống thông

+ 01 ống mao quản (Ciba-Corning)

+ Các dụng cụ sát khuẩn: gạc, dung dịch betadine.

*Cách lấy bệnh phẩm máu:*

+ Tạm thời ngừng truyền dịch, máu, truyền thuốc (trừ thuốc vận mạch).

+ Sát khuẩn đầu ra nòng xa của catheter Swan-Ganz (có công ra thông với động mạch phổi), dùng bơm tiêm 5ml hút 5 ml máu đầu tiên (để tránh lượng máu bị hòa loãng do dịch truyền), sau đó dùng 01 ống mao quản (Ciba-Corning) lấy máu, khi máu đã đầy ống mao quản thì dùng tay bịt đầu ống lại không để cho không khí lọt vào. Chụp mũ đầu kim lại. Dùng bơm tiêm 5 ml có sẵn dung dịch natriclorua 0,9% bơm rửa ống thông, cho các đường truyền tiếp tục chảy.

- Ngay sau đó mẫu máu được đưa vào máy đo khí máu Gem Premier 3000 đặt tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai để đo độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>).

**\* Kỹ thuật siêu âm tim:**

**- Đo cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại đường ra thất trái [72],[74].**

Đo cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại đường ra thất trái cùng thời điểm đo cung lượng tim bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz. Siêu âm tim được thực hiện bởi các bác sỹ đã được đào tạo về siêu âm tim của Viện Tim mạch Việt Nam.

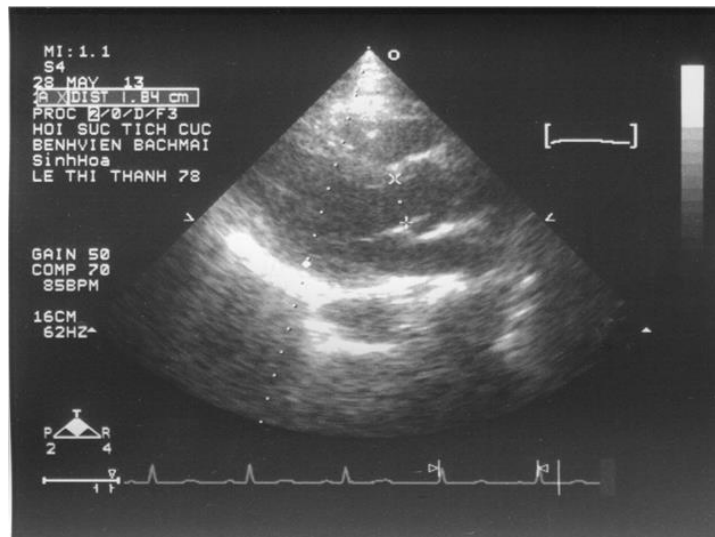
Tính cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại vị trí đường ra thất trái được tính theo công thức:

$$\text{CO (l/ph)} = \text{VTI}_{(\text{LVOT})} \times \text{S} \times \text{TS.}$$

Trong đó: TS: là tần số tim đo trên điện tâm đồ.

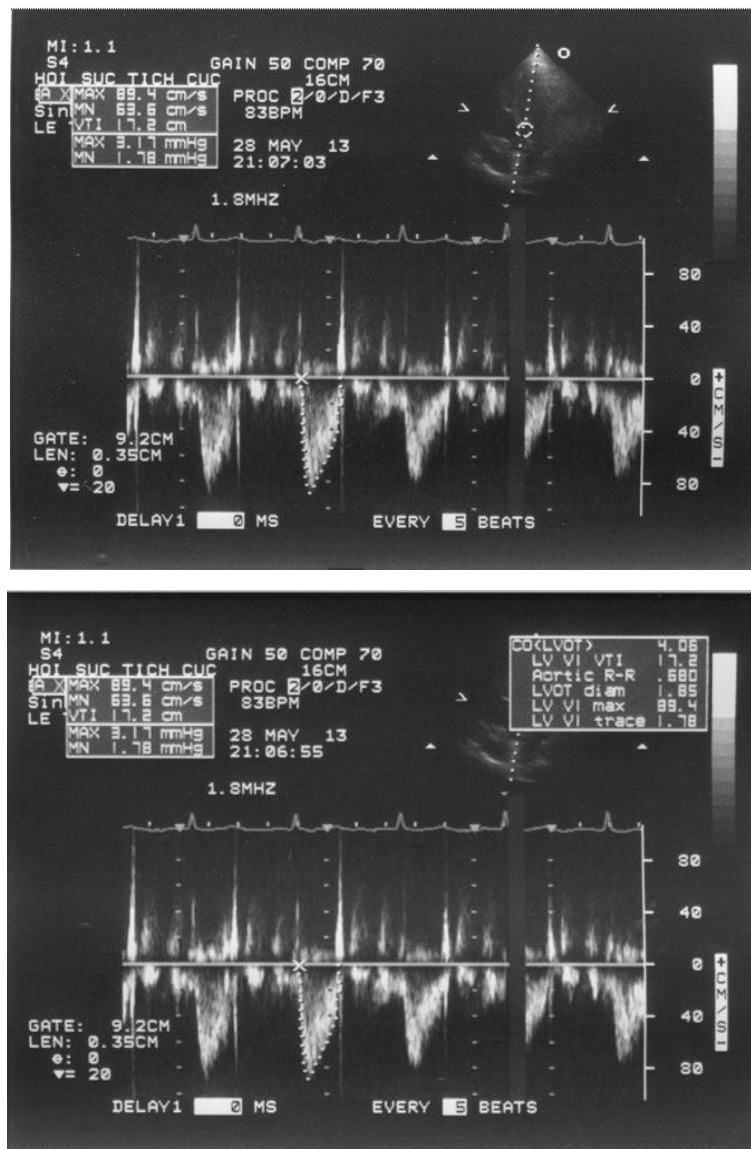
S là diện tích của thiết diện đo tại đường ra thất trái tính theo công thức  $S = \pi(d/2)^2$ .

d là đường kính đường ra thất trái đo tại mặt cắt trực dọc cạnh ức trái. Đo đường kính đường ra thất trái tại mặt cắt cạnh ức trái bằng siêu âm 2D, đo ở chỗ bám van động mạch chủ thời kỳ tâm thu. Lấy trung bình 3-5 lần đo.



**Hình 2.10. Đo đường kính đường ra thất trái bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực.**

$\text{VTI}_{(\text{LVOT})}$ : tích phân vận tốc dòng chảy theo thời gian của phổ Doppler xung dòng chảy ghi tại đường ra thất trái. Đo tích phân vận tốc thời gian dòng chảy động mạch chủ trên mặt cắt 5 buồng bằng Doppler xung, cửa sổ Doppler đặt dưới van động mạch chủ 5mm. Thanh cắt tạo góc dưới  $20^\circ$ , tốt nhất là thẳng hàng (song song) với dòng chảy. Nếu rung nhĩ phải đo liên tục 10 chu chuyển tim rồi lấy giá trị trung bình.



**Hình 2.11. Hình ảnh minh họa đo cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại đường ra thất trái.**

**Cách đo phân suất tổng máu trên siêu âm M-mode, tại thời điểm nghiên cứu [72], [74].**

+ Phân suất tổng máu được tính theo công thức:

$$EF = (Vd - Vs)/Vd \times 100.$$

Trong đó:

- Vd = thể tích cuối tâm trương thất trái.
- Vs = thể tích cuối tâm thu thất trái.



Đo các chỉ số đường kính được thực hiện trên mặt cắt trực dọc cạnh ức trái ở khoảng giữa dây chằng hoặc chỗ bờ tự do van hai lá. Đường kính cuối tâm trương thất trái Dd và cuối tâm thu Ds đo được theo quy ước của hội siêu âm Hoa kỳ. Giá trị bình thường 55-80% [73].

Phân loại suy chức năng tâm thu theo hội siêu âm Hoa Kỳ: mức độ nhẹ EF 45-55%, mức độ vừa EF 30 - 45%, mức độ nặng EF  $\leq$  30% [73].

- **Xét nghiệm Pro- BNP:** được tiến hành trên máy Roche Elecsys 2010, sử dụng kỹ thuật điện hoá phát quang (ECLIA) tại khoa Hoá sinh bệnh viện Bạch mai.

#### **2.2.6. Thu thập số liệu (có mẫu bệnh án kèm theo)**

**Những thông số chung:** Họ, tên, tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, ngày vào viện, ngày ra viện, điểm APACHE II (có phụ lục kèm theo), điểm SOFA (có phụ lục kèm theo) khi vào khoa Hồi sức tích cực, đường vào của nhiễm khuẩn, liều thuốc vận mạch, tăng cơ bóp cơ tim, kết quả điều trị.

#### **Các thông tin theo thời điểm:**

##### **- Các thời điểm đo các thông số huyết động:**

- + T0: tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.
- + T6: tại thời điểm 6 giờ sau thời điểm T0.
- + T12: tại thời điểm 12 giờ sau thời điểm T0.
- + T24: tại thời điểm 24 giờ sau thời điểm T0.
- + T48: tại thời điểm 48 giờ sau thời điểm T0.
- + T72: tại thời điểm 72 giờ sau thời điểm T0.

##### **- Các số liệu thu thập theo thời điểm:**

- + Mạch,
- + Huyết áp trung bình (HATB),

- + Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP),
- + Áp lực mao mạch phổi hít (PCWP).
- + Cung lượng tim (CO),
- + Chỉ số tim (CI).
- + Phân suất tổng máu (EF).
- + Sức cản mạch hệ thống (SVR).
- + Độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>).
- + Độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>).
- + Liều thuốc noradrenalin, dobutamin.

**Các thông số cận lâm sàng:**

- + Công thức máu: hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, tiểu cầu.
- + Đông máu cơ bản.
- + Sinh hóa máu: Procalcitonin, Ure, Creatinin, Bilirubin, Pro-BNP.
- + Nồng độ Lactat máu,
- + Khí máu động mạch: pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>,
- + Cây máu, cấy bệnh phẩm ở nhiễm khuẩn.

**2.2.7. Phân tích và xử lý số liệu.**

- Các số liệu được xử lý theo các phép toán thống kê y học, phần mềm SPSS.
- Các giá trị tự do được biểu diễn dưới dạng trị số trung bình, độ lệch chuẩn với khoảng tin cậy 95%.
- So sánh các giá trị trung bình và tỉ lệ bằng thuật toán T-test và test<sup>2</sup>, chọn mức ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

- Sử dụng phương trình tương quan tuyến tính để tìm hiểu mối tương quan giữa các thông số huyết động không xâm nhập và xâm nhập, mối tương quan có giá trị thống kê với.

$|r| > 0,7$ : tương quan rất chặt chẽ.

$|r| = 0,5 - 0,7$ : tương quan chặt chẽ.

$|r| = 0,3 - 0,5$ : tương quan trung bình.

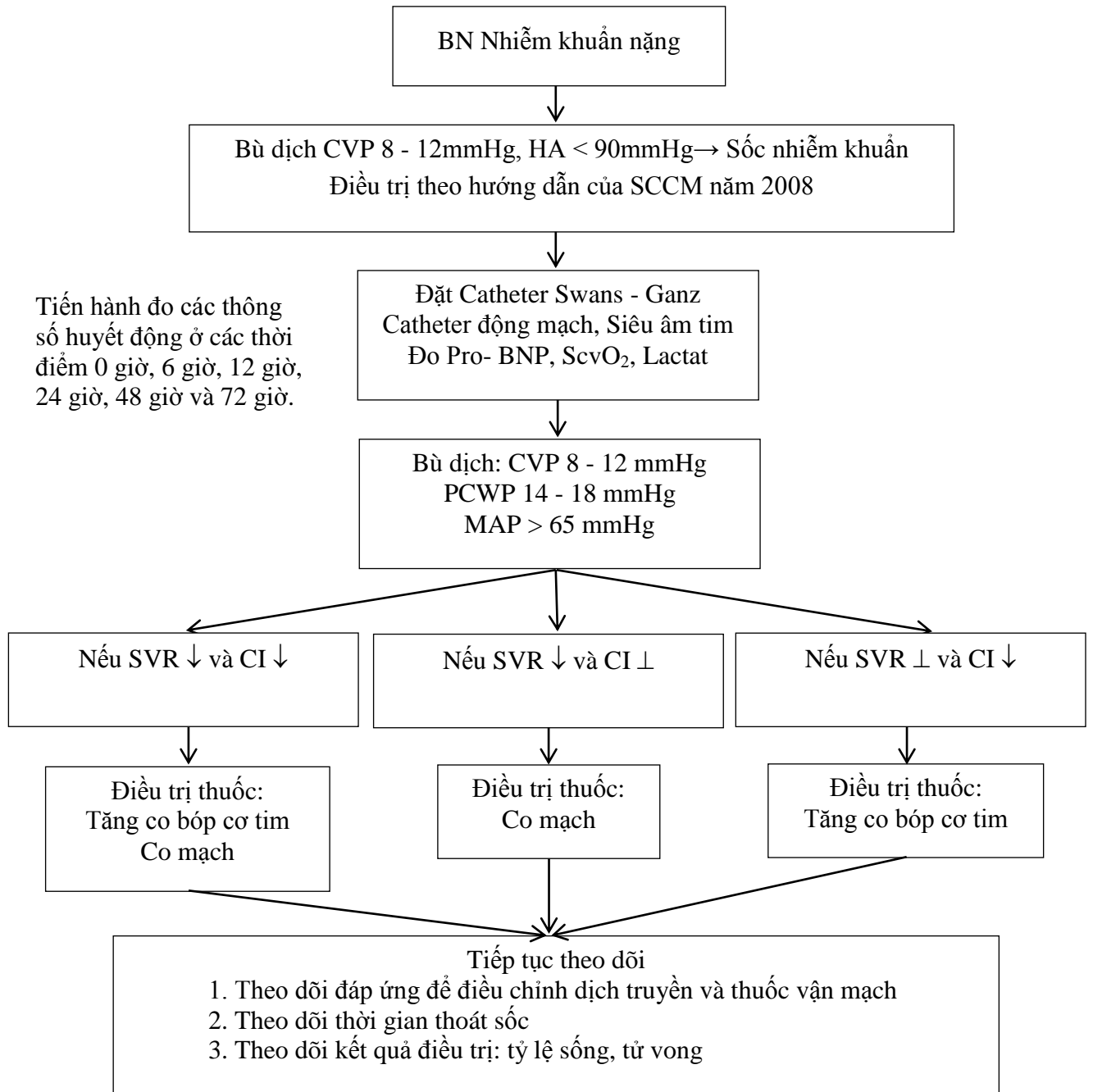
$|r| < 0,3$ : tương quan yếu

- So sánh, đánh giá độ tin cậy của phương pháp theo dõi sử dụng phương pháp Bland- Altman.

#### **2.2.8. Đạo đức nghiên cứu.**

Bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị sốc nhiễm khuẩn theo phác đồ của khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai. Trước khi được lựa chọn nghiên cứu, bệnh nhân và gia đình bệnh nhân được giải thích kỹ việc cần thiết phải làm chẩn đoán, theo dõi tình trạng huyết động cũng như nguy cơ có thể gặp phải khi làm một số thăm dò (như đặt catheter Swan- Ganz có nguy cơ rối loạn nhịp tim, nhiễm khuẩn...), khi gia đình bệnh nhân đồng ý sẽ ký vào bản cam kết. Kết quả của biện pháp thăm dò chỉ nhằm mục đích nghiên cứu và điều trị cho bệnh nhân, mọi thông tin được giữ bí mật tuyệt đối. Đề cương nghiên cứu đầy đủ rõ ràng và đã được Hội đồng chuyên môn- đạo đức của trường Đại học Y Hà Nội đồng ý cho tiến hành nghiên cứu.

### 2.2.9. Sơ đồ nghiên cứu:



**Hình 2.12. Sơ đồ nghiên cứu.**

### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này trên 78 bệnh nhân được chẩn đoán sốt nhiễm khuẩn, điều trị tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, trong thời gian từ tháng 01 năm 2009 đến tháng 11 năm 2013.

#### 3.1.1. Tuổi, giới.

Tuổi trung bình của bệnh nhân sốt nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi là  $55,6 \pm 16,5$  (18- 90) tuổi.

**Bảng 3.1. Tuổi, giới.**

	Nhóm tuổi						Tổng
	≤ 30	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60-69	≥ 70	
Nam	5	3	10	13	13	9	53 (68%)
Nữ	3	2	3	6	5	6	25 (32%)
Tổng	8	5	13	19	18	15	78
(%)	(10%)	(7%)	(17%)	(24%)	(23%)	(19%)	(100%)

*Nhận xét:* Giới: 53 (68%) bệnh nhân nam, 25 (32%) bệnh nhân nữ.

Nhóm tuổi có số bệnh nhân mắc bệnh tần suất lớn 50 - 69 tuổi.

### 3.1.2. Biểu hiện hội chứng đáp ứng viêm hệ thống.

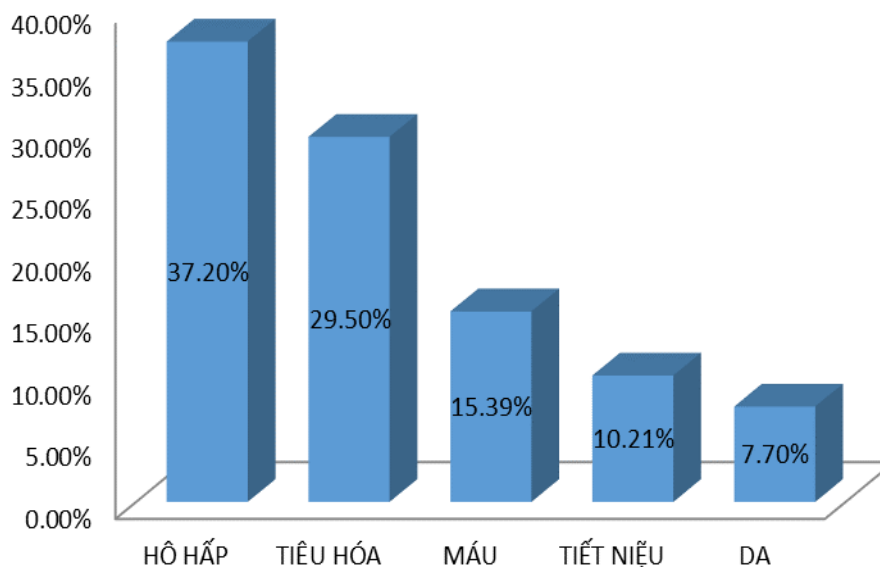
**Bảng 3.2. Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống.**

<b>Yếu tố</b>	<b>Số bệnh nhân</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
<b>Thân nhiệt</b>		
≤ 36 <sup>0</sup> C	7	9%
36 <sup>0</sup> C-38 <sup>0</sup> C	23	29%
> 38 <sup>0</sup> C	48	62%
<b>Bạch cầu máu</b>		
Giảm < 4000 G/l	9	12%
4 - 12000 G/l	18	23%
Tăng > 12000 G/l	51	51%
<b>Mạch</b>		
≤ 90 lần/phút	3	4%
Tăng > 90 lần/phút	75	96%
<b>Hô hấp</b>		
Thở oxy	9	12%
Thở máy	69	88%

**Nhận xét:**

Bệnh nhân có nhiệt độ > 38<sup>0</sup>C chiếm 62%, bệnh nhân hạ nhiệt độ <36<sup>0</sup>C chiếm 9%. Bạch cầu máu giảm dưới 4000/mm<sup>3</sup> gặp ở 12% số bệnh nhân và bạch cầu tăng trên 12000/mm<sup>3</sup> gặp 51% số bệnh nhân. Mạch: 96% bệnh nhân có mạch trên 90 lần/phút. Bệnh nhân phải đặt nội khí quản thở máy chiếm 88%.

### 3.1.3. Vị trí ổ nhiễm khuẩn và vi khuẩn gây bệnh.



**Biểu đồ 3.1. Vị trí ổ nhiễm khuẩn.**

**Nhận xét:** Vị trí ổ nhiễm khuẩn gặp nhiều nhất là hô hấp: 29 (37,2%), tiêu hóa: 23 (29,5%) và nhiễm khuẩn máu 12 (15,39%).

**Bảng 3.3. Kết quả cấy máu và các dịch tìm vi khuẩn.**

Kết quả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ phần trăm
<b>Cấy máu dương tính:</b>	<b>17/78</b>	<b>(21%)</b>
<b>Vi khuẩn gây bệnh</b>	<b>38/78</b>	<b>(49%)</b>
<i>Klebsiella pneumonia</i>	8	21%
<i>Acinetobacter. baumannii</i>	8	21%
Trực khuẩn mũ xanh	7	18%
Tụ cầu vàng	5	13%
<i>E.Coli:</i>	3	8%
<i>Hemophilus Influenzae</i>	3	8%
Vi khuẩn khác	4	11%

### 3.1.4. Các thông số nền của bệnh nhân nghiên cứu.

**Bảng 3.4. Các thông số nền của bệnh nhân nghiên cứu.**

Thông số	$\bar{X} \pm SD$
Điểm APACHE II:	25,3 ± 7,29 (8 - 41)
Điểm SOFA:	11,3 ± 3,63 (2 - 20)
Procalcitonin	66,04 ± 37,15 (ng/ml)
Lactat máu:	4,7 ± 3,5 (mmo/l)
Tỷ lệ PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> :	163 ± 99
Creatinin:	204 ± 126 (μmol/l)
ScvO <sub>2</sub> :	74,8 ± 7,96%
SvO <sub>2</sub> :	67,7 ± 11,14%

#### **Nhận xét:**

- Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn vào khoa Hồi sức tích cực đã có điểm APACHE II và điểm SOFA cao.
- Nồng độ procalcitonin, lactat máu, creatinine máu tại thời điểm nhập khoa Hồi sức của bệnh nhân cao. Tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> thấp.

### 3.2. Thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Nghiên cứu tiến hành được tiến hành trên 78 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, trong đó có 30 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống (39%), 33 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong (42%), 15 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn xin về (19%).



### 3.2.1. Mạch.

**Bảng 3.5. Diễn biến mạch trong quá trình điều trị BN SNK.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung		Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		p(1&2)
	<i>n</i>	$\bar{X} \pm 2SD$ (lần/phút) (min-max)	<i>n</i>	$\bar{X} \pm 2SD$ (lần/phút)	<i>n</i>	$\bar{X} \pm 2SD$ (lần/phút)	
<b>T0</b>	78	125 ± 21 (80-181)	30	125 ± 20	33	128 ± 24	p>0,05
<b>T6</b>	77	120 ± 19* (80-180)	30	114 ± 16*	32	126 ± 23	p<0,05
<b>T12</b>	75	119 ± 23** (70-180)	30	112 ± 19**	30	129 ± 25	p<0,05
<b>T24</b>	67	113 ± 21** (75-167)	29	110 ± 18**	25	120 ± 23	p>0,05
<b>T48</b>	56	111 ± 21** (73-170)	26	107 ± 15**	19	112 ± 27	p>0,05
<b>T72</b>	45	106 ± 20** (65-160)	21	100 ± 15**	15	107 ± 24	p>0,05

(\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ , so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0).

#### **Nhận xét:**

- Mạch của bệnh nhân tại các thời điểm T6, T12, T24, T48 và T72 đều giảm so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).
- Nhóm BN sống, mạch ở các thời điểm sau thấp hơn so với thời điểm T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).
- Nhóm BN tử vong, mạch ở các thời điểm sau thấp hơn so với thời điểm T0, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).
- Thời điểm T0 đến thời điểm T72: mạch của nhóm BN SNK tử vong đều nhanh hơn nhóm BN SNK sống, nhưng chỉ có thời điểm T6 và T12 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.2. Huyết áp trung bình.

**Bảng 3.6. Diễn biến huyết áp trung bình trong quá trình điều trị BN SNK.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung			Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		p (1&2)
	n	$\bar{x} \pm 2SD$ (min-max) (mmHg)	% HATB >65 mmHg	n	$\bar{x} \pm 2SD$ (mmHg)	n	$\bar{x} \pm 2SD$ (mmHg)	
<b>T0</b>	78	71,6±11,1 (42-97)	78,2%	30	72 ± 9	33	68 ± 9	p>0,05
<b>T6</b>	77	79,7±13,9** (35-105)	88,3%	30	86 ± 12**	32	72 ± 14	p<0,05
<b>T12</b>	75	77,3±13,9* (33-104)	82,7%	30	81 ± 11*	30	71 ± 16	p<0,05
<b>T24</b>	68	81,6±13,1** (41-103)	94,1%	29	86 ± 13**	25	77 ± 13	p<0,05
<b>T48</b>	56	81,9±12,4** (55- 102)	92,9%	26	85 ± 9**	19	77 ± 13	p<0,05
<b>T72</b>	45	78,8±12,7* (47-103)	91,1%	21	84 ± 12**	15	75 ± 12	p<0,05

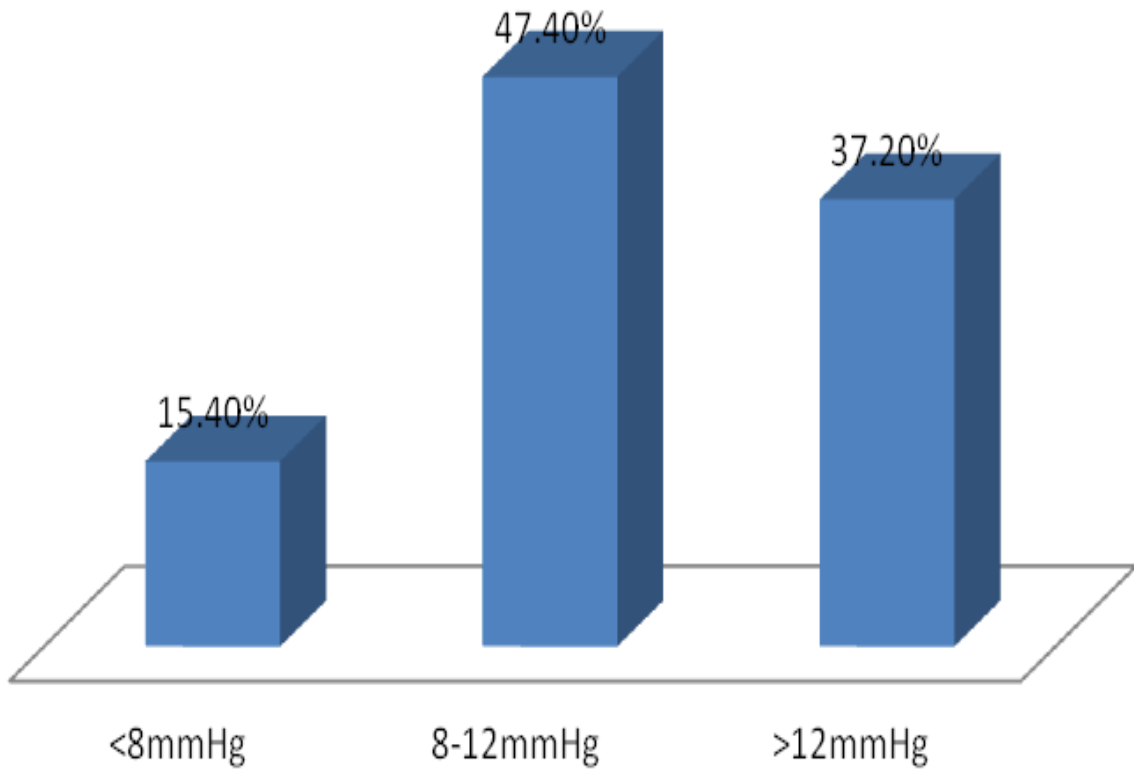
(\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0).

#### Nhận xét:

- Trong quá trình điều trị HATB đạt đích > 65mmHg chiếm tỷ lệ từ 78% đến 94%. Nhóm BN sống, HATB ở các thời điểm sau cao hơn thời điểm T0 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nhóm BN tử vong, HATB ở các thời điểm sau cao hơn thời điểm T0 nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).
- Thời điểm T0, HATB của nhóm BN SNK sống cao hơn nhóm BN SNK tử vong, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tất cả các thời điểm sau, HATB của nhóm BN SNK sống cao hơn nhóm BN SNK tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.3. Áp lực tĩnh mạch trung tâm.

#### 3.2.3.1. Áp lực tĩnh mạch trung tâm tại thời điểm T0.



**Biểu đồ 3.2. Áp lực tĩnh mạch trung tâm tại thời điểm T0.**

**Nhận xét:** Tại thời điểm nghiên cứu tất cả các bệnh nhân đã được bù dịch và dùng thuốc co mạch, vẫn có 15% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có áp lực tĩnh mạch trung tâm < 8mmHg.

## 3.2.3.2. Áp lực tĩnh mạch trung tâm trong quá trình điều trị BN SNK.

**Bảng 3.7. Áp lực tĩnh mạch trung tâm trong quá trình điều trị BN SNK.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung			Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		p (1&2)
	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (min-max) (mmHg)	% CVP > 8 mmHg	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (mmHg)	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (mmHg)	
T0	78	10,8 ± 4,2 (1-22)	84,6%	30	9,4 ± 3,9	33	12,2 ± 4,2	p<0,05
T6	77	11,9 ± 4,0 (3-20)	87%	30	10,8 ± 3,2	32	12,9 ± 3,1	p<0,05
T12	75	11,6 ± 3,6 (4-19)	80%	30	10,5 ± 3,4	30	11,4 ± 3,5	p>0,05
T24	68	10,6 ± 3,7 (5-19)	80,9%	29	10,2 ± 3,2	25	11,5 ± 3,7	p>0,05
T48	56	9,8 ± 4,0 (4-17)	75%	26	9,0 ± 3,7	19	10,8 ± 3,7	p>0,05
T72	45	9,9 ± 4,0 (3-16)	64,6%	21	8,7 ± 3,6	15	11,9 ± 4,0	p<0,05

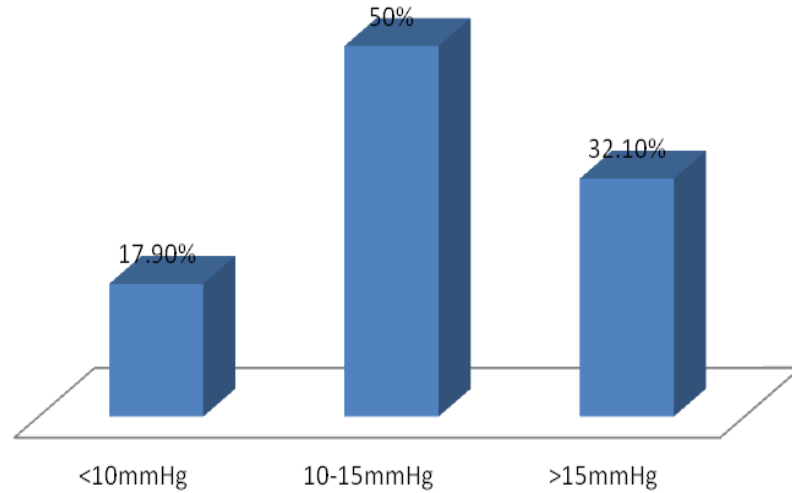
(\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0)

**Nhận xét:**

- CVP của BN SNK 9,8-11,9mmHg, CVP > 8mmHg chiếm từ 64% đến 84%. Không có sự khác biệt về CVP giữa các thời điểm T6, T12, T24, T48 và T72 với thời điểm T0 ( $p > 0,05$ ).
- Nhóm BN SNK sống và nhóm BN SNK tử vong: không có sự khác biệt về CVP ở các thời điểm T6, T12, T24, T48 và T72 với thời điểm T0 ( $p > 0,05$ ).
- CVP ở BN SNK tử vong cao hơn nhóm BN SNK sống ở tất cả thời điểm nghiên cứu, nhưng sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê ở thời điểm T0, T6 và T 72 ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.4. Áp lực mao mạch phổi hít.

#### 3.2.4.1. Áp lực mao mạch phổi hít tại thời điểm T0.



**Biểu đồ 3.3. Áp lực mao mạch phổi hít tại thời điểm T0.**

#### 3.2.4.2. Áp lực mao mạch phổi hít của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

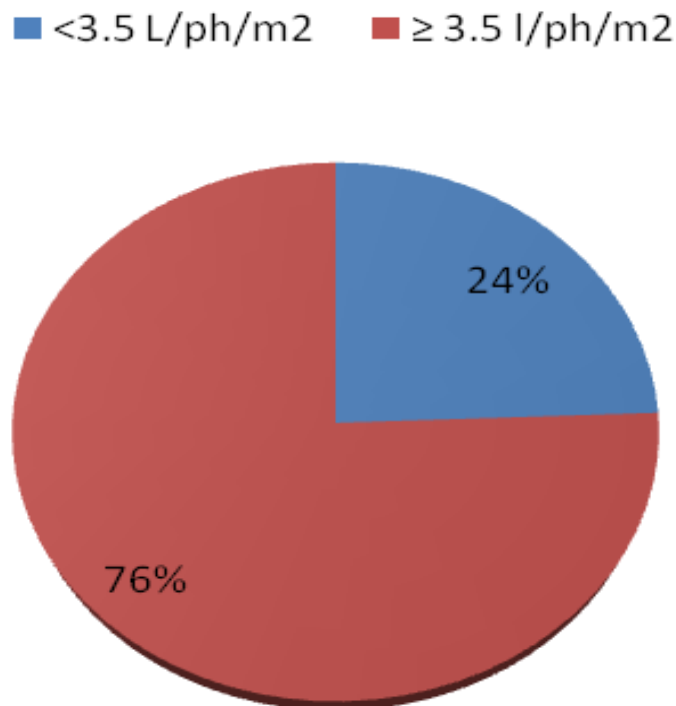
**Bảng 3.8. Áp lực mao mạch phổi hít trong quá trình điều trị BN SNK.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung		Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		P (1&2)
	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (min-max) (mmHg)	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (mmHg)	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (mmHg)	
<b>T0</b>	78	14,5 ± 4,9 (5-21)	30	13,5 ± 4,5	33	15,8 ± 4,7	p>0,05
<b>T6</b>	77	15,8 ± 4,6* (6-24)	30	14,7 ± 3,6	32	17,1 ± 4,4	p<0,05
<b>T12</b>	75	14,2 ± 4,5 (6-27)	30	13,6 ± 3,5	30	15,9 ± 4,9	p<0,05
<b>T24</b>	68	14,3 ± 4,3 (7-25)	29	13,7 ± 3,7	25	15,1 ± 4,5	p>0,05
<b>T48</b>	56	13,9 ± 4,2 (7-24)	26	13,2 ± 3,9	19	15,1 ± 4,2	p>0,05
<b>T72</b>	45	13,3 ± 4,1 (6-20)	21	12,3 ± 3,8	15	14,1 ± 3,6	p>0,05

(\* p < 0,05; \*\* p < 0,01 so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0)

**Nhận xét:**

- BN SNK có PCWP tại thời điểm T6 cao hơn T0 ( $p < 0,05$ ), các thời điểm sau không khác biệt so với thời điểm T0 ( $p > 0,05$ ).
- Nhóm BN SNK sống và tử vong: không có sự khác biệt về PCWP ở các thời điểm T6, T12, T24, T48 và T72 so với thời điểm T0 ( $p > 0,05$ ).
- PCWP ở nhóm BN SNK tử vong cao hơn ở nhóm BN SNK sống nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm T0, T24, T48 và T72 ( $p > 0,05$ ).

**3.2.5. Chức năng tâm thu thất trái.****3.2.5.1. Chỉ số tim của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.****Biểu đồ 3.4. Chỉ số tim tại thời điểm T0**

**Nhận xét:** 24% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có chỉ số tim CI < 3,5 lít/phút/m<sup>2</sup>.

**Bảng 3.9. Diễn biến chỉ số tìm trong quá trình điều trị BN SNK.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung			Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		P (1&2)
	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (min-max) (lít/phút/m <sup>2</sup> )	% CI >3,5	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (lít/phút/m <sup>2</sup> )	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (lít/phút/m <sup>2</sup> )	
T0	78	4,9 ± 2,2 (1,9-9,9)	86%	30	4,8 ± 1,7	33	4,7 ± 2,1	p>0,05
T6	77	4,3 ± 1,5* (1,5-9,7)	84,4	30	4,1 ± 1,0*	32	4,0 ± 1,4*	p>0,05
T12	75	4,3 ± 1,5* (1,9-9,8)	80	30	4,2 ± 1,3	30	3,9 ± 1,3*	p>0,05
T24	68	4,1 ± 1,3* (2,1-9,8)	78,6	29	4,2 ± 1,2	25	3,7 ± 0,9*	p>0,05
T48	56	3,9 ± 1,1* (1,81-6,4)	78,6%	26	3,9 ± 1,0*	19	3,9 ± 1,6*	p>0,05
T72	45	4,1 ± 1,3* (1,79-8,4)	84,4%	21	4,0 ± 1,1*	15	3,9 ± 0,9*	p>0,05

(\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ , so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0)

**Nhận xét:**

- Trong quá trình điều trị CI 3,9-4,9 lít/phút/m<sup>2</sup>. CI >3.5 lít/phút/m<sup>2</sup> chiếm từ 78% đến 80%. CI ở các thời điểm sau T6, T12, T24, T48 và T72 đều thấp hơn thời điểm T0 ( $p < 0,05$ ). CI của cả hai nhóm BN SNK sống và tử vong trong suốt quá trình điều trị đều trong giới hạn 3.5-5 lít/phút/m<sup>2</sup>.

- CI của nhóm BN sống tại thời điểm T6, T12, T24, T48 và T72 đều thấp hơn CI ở thời điểm T0, nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở thời điểm T6, T48 và T72 ( $p < 0,05$ ).

- CI của nhóm BN tử vong tại thời điểm T6, T12, T24, T48 và T72 đều thấp hơn CI ở thời điểm T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). CI của nhóm BN sống có xu hướng cao hơn nhóm BN tử vong, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## 3.2.5.2. Cung lượng tim của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

**Bảng 3.10. Diễn biến cung lượng tim trong quá trình điều trị BN SNK.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung		Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong(2)		p (1&2)
	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (min-max) (lít/phút)	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (lít/phút)	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (lít/phút)	
T0	78	7,8 ± 3,4 (2,45- 14,8)	30	7,6 ± 2,9	33	7,4 ± 3,3	p>0,05
T6	77	6,8 ± 2,5** (2.27-10,5)	30	6,4 ± 2,0*	32	6,3 ± 2,2*	p>0,05
T12	75	6,8 ± 2,3* (2.87-11,7)	30	6,7 ± 1,9	30	6,3 ± 2,0*	p>0,05
T24	68	6,4 ± 1,9** (3.15-11,3)	29	6,5 ± 1,9*	25	6,0 ± 1,5*	p>0,05
T48	56	6,2 ± 1,8** (2.94-10)	26	6,2 ± 1,8*	19	6,3 ± 1,8*	p>0,05
T72	45	6,6 ± 2,3* (2.81-10,1)	21	6,3 ± 2,0*	15	6,4 ± 1,5	p>0,05

(\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ , so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0)

**Nhận xét:**

- CO của BN SNK 6,2-7,8 lít/phút, các thời điểm sau đều thấp hơn so với thời điểm T0 ( $p < 0,05$ ).
- Nhóm BN sống và tử vong, CO ở thời điểm T6, T12, T24, T48 và T72 đều thấp hơn so với thời điểm T0 ( $p < 0,05$ ).
- Cung lượng tim ở nhóm BN sống và tử vong không khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



3.2.5.3. *Thể tích tổng máu của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.*

**Bảng 3.11. Diễn biến thể tích tổng máu trong quá trình điều trị BN SNK.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung		Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		p (1&2)
	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (min-max) (lít/phút)	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (lít/phút)	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (lít/phút)	
T0	78	62,9 ± 27,0 (24-123)	30	60,4 ± 18,4	33	60,2 ± 30,2	p>0,05
T6	77	57,7 ± 22,5* (34-112)	30	56,8 ± 18,2	32	51,5 ± 19,6*	p<0,05
T12	75	58,6 ± 21,4* (37-108)	30	61,1 ± 19,9	30	50,1 ± 16,4*	p<0,05
T24	68	56,5 ± 17,5* (36-96)	29	58,6 ± 16,2	25	50,4 ± 12,6*	p<0,05
T48	56	57,4 ± 18,9* (35-96)	26	57,8 ± 17,2	19	58,1 ± 22,5	p>0,05
T72	45	62,8 ± 20,3 (34-92)	21	63,4 ± 21,5	15	60,9 ± 16,6	p>0,05

(\* p < 0,05; \*\* p < 0,01, so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0)

**Nhận xét:**

- Thể tích tổng máu các thời điểm T6 đến T48 đều thấp hơn so với thời điểm T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).
- Nhóm BN sống không có sự khác biệt về thể tích tổng máu giữa các thời điểm T6, T12, T24, T48 và T72 so với thời điểm T0 (p>0,05).
- Nhóm bệnh nhân tử vong, thể tích tổng máu thời điểm T6, T12, T24 thấp hơn thời điểm T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).
- Thời điểm T6, T12, T24, thể tích tổng máu của nhóm sống cao hơn nhóm tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

3.2.5.4. *Liều thuốc tăng co bóp cơ tim dobutamin.***Bảng 3.12. Diễn biến liều thuốc tăng co bóp cơ tim dobutamin.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung		Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		p (1&2)
	n	$\bar{X} \pm 2SD$ ( $\mu\text{g/kg/ph}$ )	n	$\bar{X} \pm 2SD$ ( $\mu\text{g/kg/ph}$ )	n	$\bar{X} \pm 2SD$ ( $\mu\text{g/kg/ph}$ )	
T0	56	13,6±7,9	20	14,6 ± 7,07	24	15,58 ± 7,25	p>0,05
T6	64	10,6±8,4*	24	9,25 ± 7,09*	28	13,79 ± 8,61	p<0,05
T12	62	9,8±8,0**	24	8,33 ± 6,92**	26	13,13 ± 7,86	p<0,05
T24	56	9,1±7,9**	24	8,46 ± 7,01**	21	11,90 ± 7,98	p<0,05
T48	44	8,0±7,9**	21	6,67 ± 7,59**	15	9,67 ± 8,12	p<0,05
T72	36	7,9±8,2**	17	5,82 ± 7,48**	12	10,83 ± 8,48	p<0,05

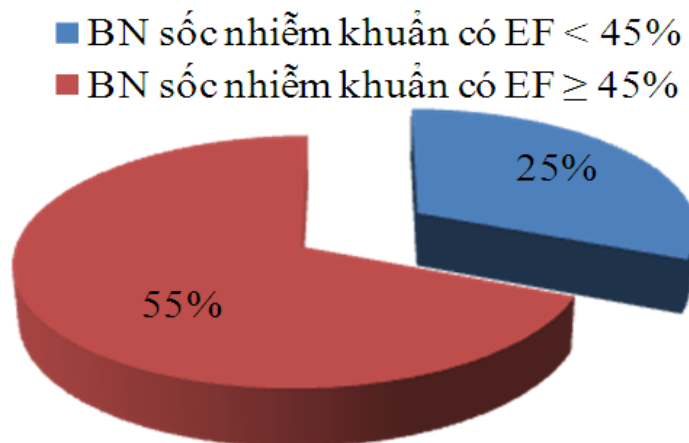
(\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ , so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0)

**Nhận xét:**

- Tại thời điểm T0 có 56/78 BN SNK đã được dùng dobutamin mà chưa có bằng chứng suy chức năng co bóp cơ tim.
- Liều dobutamin ở các thời điểm T6, T12, T24, T48 đều giảm hơn so với liều dobutamin ở thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).
- Nhóm BN sống, liều dobutamin ở các thời điểm T6, T12, T24, T48 đều thấp hơn so với liều dobutamin ở thời điểm T0 ( $p < 0,05$ ).
- Nhóm BN tử vong, liều dobutamin ở các thời điểm T6, T12, T24, T48 thấp hơn so với liều dobutamin ở thời điểm T0 ( $p > 0,05$ ).
- Thời điểm T0, nhóm BN tử vong dùng liều dobutamin cao hơn nhóm BN sống nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Thời điểm T6, T12, T48 và T72 liều thuốc vận mạch dobutamin ở nhóm BN sống thấp hơn so với nhóm BN SNK tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.5.5. Phân suất tổng máu thất trái.

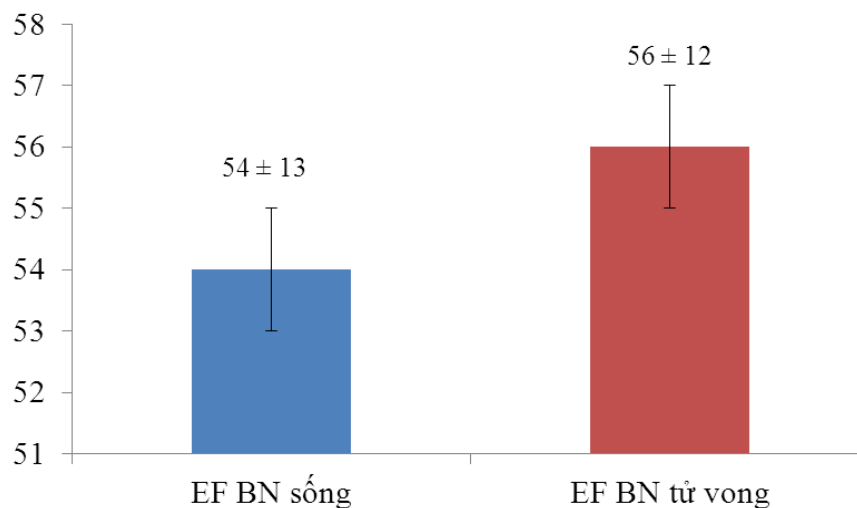
\* Phân suất tổng máu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.



**Biểu đồ 3.5. Phân suất tổng máu thất trái tại thời điểm T0.**

**Nhận xét:** 25% BN sốc nhiễm khuẩn có phân suất tổng máu thất trái < 45%.

\* Phân suất tổng máu thất trái của nhóm BN SNK sống và tử vong.



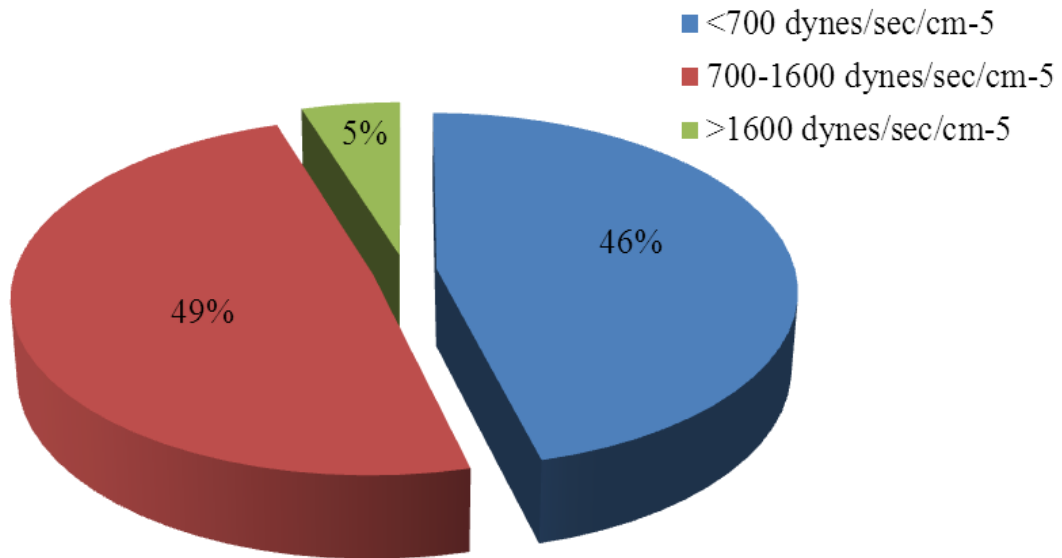
**Biểu đồ 3.6. Phân suất tổng máu thất trái của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong tại thời điểm T0.**

**Nhận xét:**

- Phân suất tổng máu (EF) của nhóm BN SNK sống thấp hơn nhóm BN SNK tử vong, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.6. Sức cản mạch hệ thống.

#### 3.2.6.1. Sức cản mạch hệ thống tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.



**Biểu đồ 3.7. Sức cản mạch hệ thống tại thời điểm T0.**

**Nhận xét:** Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, mặc dù tất cả các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn đều được dùng noradrenalin nhưng vẫn có tới 49% bệnh nhân có sức cản mạch hệ thống < 700 dynes/sec/cm<sup>-5</sup>.

## 3.2.6.2. Diễn biến sức cản mạch hệ thống, liều thuốc noradrenalin ở BN SNK

**Bảng 3.13. Sức cản mạch hệ thống trong quá trình điều trị BN SNK.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung			Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		p (1&2)
	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (min-max) (dynes/sec/cm <sup>-5</sup> )	% SVR>700	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (dynes/sec/cm <sup>-5</sup> )	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (dynes/sec/cm <sup>-5</sup> )	
T0	78	733 ± 328 (255-1515)	49,3	30	753 ± 259	33	693 ± 336	p>0,05
T6	76	902 ± 405** (317-1856)	68,4	30	1029 ± 397**	32	799 ± 365*	p<0,05
T12	74	849 ± 339** (263-1641)	67,6	30	894 ± 337*	30	800 ± 342*	p>0,05
T24	67	939 ± 334** (223-1667)	76,1	29	959 ± 307*	25	899 ± 341*	p>0,05
T48	55	977 ± 374** (255-1508)	78,2	26	1045 ± 277**	19	880 ± 461	p>0,05
T72	44	940 ± 442** (240-1623)	70,5	21	1053 ± 391**	15	874 ± 530	p>0,05

(\* p < 0,05; \*\* p < 0,01, so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0)

**Nhận xét:**

- Tại thời điểm T0, mặc dù tất cả các BN SNK đều được sử dụng noradrenalin liều cao nhưng SVR đều ở giới hạn thấp.
- Nhóm BN SNK chung SVR tăng dần từ thời điểm T0 là 733 ± 328 dynes/phút/cm<sup>-5</sup> đến thời điểm giờ thứ 72 là 940 ± 442 dynes/phút/cm<sup>-5</sup>. Ở các thời điểm sau SVR đều cao hơn thời điểm T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Tỷ lệ phần trăm SVR đạt đích > 700 dynes/phút/cm<sup>-5</sup> tăng từ 49% tại thời điểm nghiên cứu lên 70% ở giờ thứ 72.
- Nhóm BN SNK sống, SVR ở các thời điểm sau đều cao hơn thời điểm T0, có ý nghĩa thống kê (p<0,05).
- Nhóm BN SNK tử vong, SVR ở các thời điểm sau đều cao hơn thời điểm T0, nhưng có ý nghĩa thống kê ở thời điểm T6, T12 và T24 (p<0,05).
- SVR ở nhóm BN SNK tử vong thấp hơn ở nhóm BN SNK sống, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

**Bảng 3.14. Diễn biến liều thuốc co mạch noradrenalin.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm chung		Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		p (1&2)
	n	$\bar{X} \pm 2SD$ ( $\mu\text{g/kg/ph}$ )	n	$\bar{X} \pm 2SD$ ( $\mu\text{g/kg/ph}$ )	n	$\bar{X} \pm 2SD$ ( $\mu\text{g/kg/ph}$ )	
0	78	1,1 $\pm$ 0,9	30	0,94 $\pm$ 0,90	33	1,52 $\pm$ 1,01	p<0,05
6h	76	1,1 $\pm$ 1,1	30	0,75 $\pm$ 0,76*	32	1,70 $\pm$ 1,15	p<0,05
12h	74	1,0 $\pm$ 1,0	30	0,68 $\pm$ 0,72*	30	1,66 $\pm$ 1,16	p<0,05
24h	67	0,8 $\pm$ 0,9*	28	0,46 $\pm$ 0,44*	25	1,43 $\pm$ 1,23	p<0,05
48h	55	0,5 $\pm$ 0,7*	25	0,30 $\pm$ 0,25**	18	0,94 $\pm$ 1,01	p<0,05
72h	44	0,4 $\pm$ 0,7*	20	0,17 $\pm$ 0,23**	13	1,01 $\pm$ 1,03	p<0,05

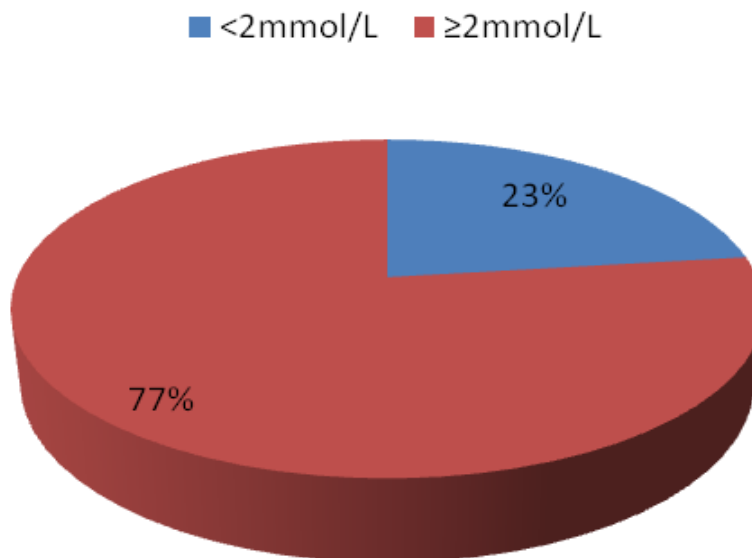
(\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ , so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0)

**Nhận xét:**

- Tất cả các BN SNK đều dùng vận mạch noradrenalin tại thời điểm T0. Nhóm chung: liều noradrenalin ở thời điểm T24, T48 và T72 thấp hơn liều noradrenalin ở thời điểm T0 một cách có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).
- BN SNK sống, liều noradrenalin ở thời điểm T6, T24, T48 và T72 thấp hơn liều noradrenalin ở thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).
- Nhóm BN SNK tử vong, liều noradrenalin ở thời điểm T6, T24, T48 và T72 thấp hơn liều noradrenalin ở thời điểm T0 không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).
- Trong suốt quá trình điều trị, liều noradrenalin ở nhóm BN SNK tử vong cao hơn ở nhóm BN sống có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.7. Nồng độ lactat máu.

#### 3.2.7.1. Nồng độ lactat máu tại thời điểm T0.



**Biểu đồ 3.8. Nồng độ lactat máu ở thời điểm T0.**

**Nhận xét:** 77% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có nồng độ lactate máu  $\geq$  2mmol/l tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực.

#### 3.2.7.2. Nồng độ lactat máu của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

**Bảng 3.15. Diễn biến nồng độ lactat máu trước và sau 6 giờ điều trị**

Lactat		Thời điểm T6, n (%)		Tổng
		Lactat $\geq$ 2	Lactat < 2	
Thời điểm T0	Lactat $\geq$ 2	45 (81,8)	10 (18,2)	55 (100)
n (%)	Lactat < 2	2 (11,1)	16 (88,9)	18 (100)
Tổng		47 (64,4)	26 (35,6)	73 (100)

*McNemar's Test*

**Nhận xét:** Sự giảm nồng độ lactat máu sau điều trị 6 giờ có ý nghĩa thống kê ( $p=0,039$ ).

**Bảng 3.16. Nồng độ lactat máu trong quá trình điều trị BN SNK.**

Thời điểm nghiên cứu	Nhóm BN sống (1)		Nhóm BN tử vong (2)		p (1&2)
	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (mmo/l)	n	$\bar{X} \pm 2SD$ (mmo/l)	
0	30	4,2 ± 3,1	33	5,7 ± 3,8	p>0,05
12h	30	2,5 ± 1,4*	30	5,9 ± 4,2	p<0,05
24h	29	2,1 ± 1,0*	25	5,5 ± 3,5	p<0,05
48h	26	2,2 ± 1,6*	19	3,9 ± 2,1	p<0,05
72h	21	2,1 ± 1,4*	15	4,2 ± 1,7	p<0,05

(\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ , so sánh các thời điểm sau với thời điểm T0)

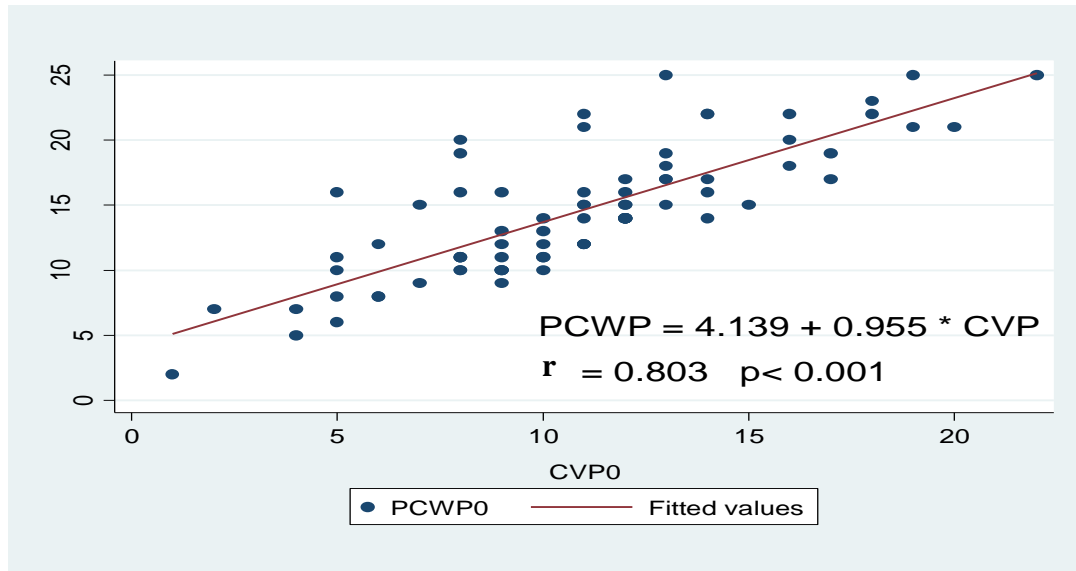
**Nhận xét:**

- Diễn biến lactate máu của BN SNK sống giảm nhanh trong vòng 12 giờ điều trị và xuống gần mức 2mmol/l tại các thời điểm 48 giờ và 72 giờ. Nồng độ lactate máu ở các thời điểm T12, T24, T48 và T72 đều thấp hơn so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).
- Ở nhóm BN SNK tử vong: 24 giờ đầu tiên nồng độ lactate máu có giảm nhưng vẫn ở mức 5mmol/l và đến thời điểm 48 và 72 giờ nồng độ lactate máu vẫn cao > 3mmol/l.
- Nồng độ lactate ở nhóm BN SNK tử vong cao hơn nhóm BN SNK sống có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm ( $p < 0,05$ ).



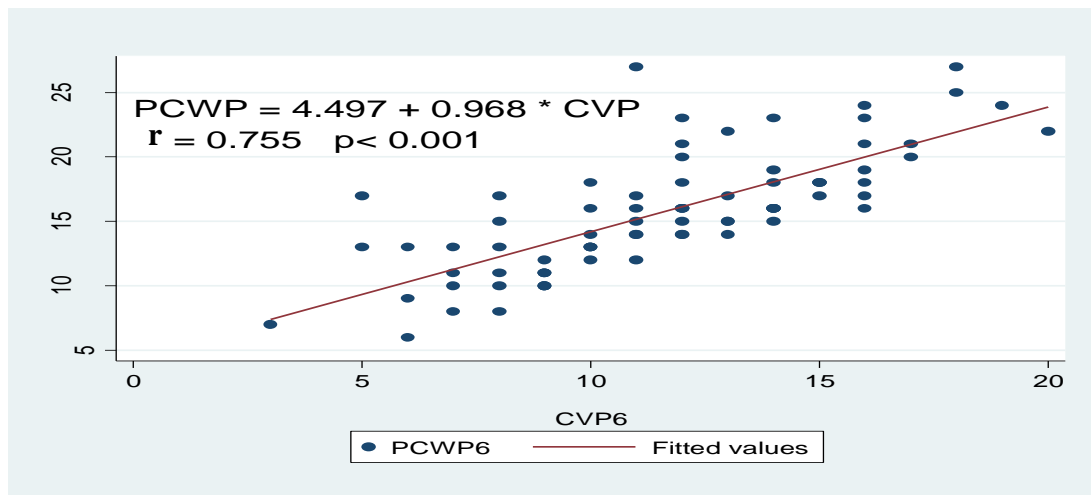
### 3.3. Mối tương quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan-Ganz với các chỉ số ScvO<sub>2</sub>, ProBNP, chỉ số huyết động đo bằng siêu âm tim.

#### 3.3.1. Tương quan giữa CVP và PCWP.



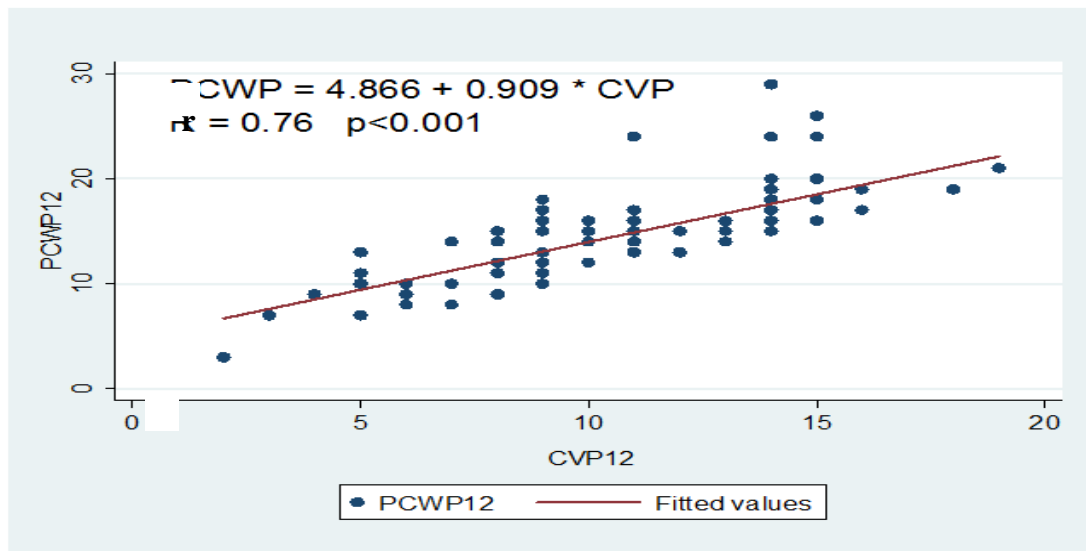
**Biểu đồ 3.9. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T0.**

**Nhận xét:** Có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa CVP và PCWP thời điểm bắt đầu nghiên cứu (hệ số tương quan  $r = 0,8$ ;  $p < 0,001$ ).



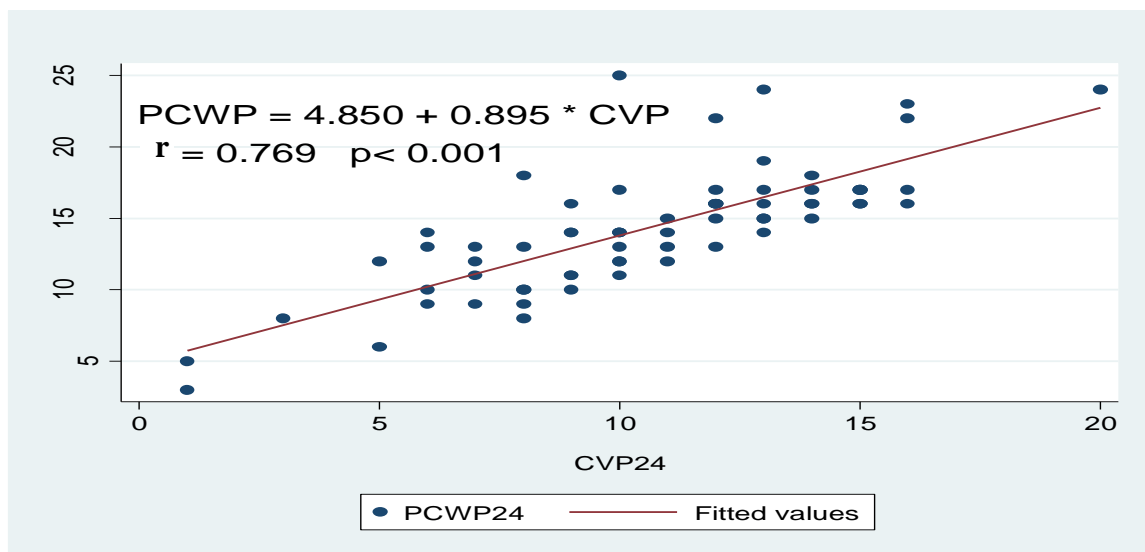
**Biểu đồ 3.10. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T6.**

**Nhận xét:** Có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa CVP và PCWP ở thời điểm giờ thứ 6 (hệ số tương quan  $r = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ).



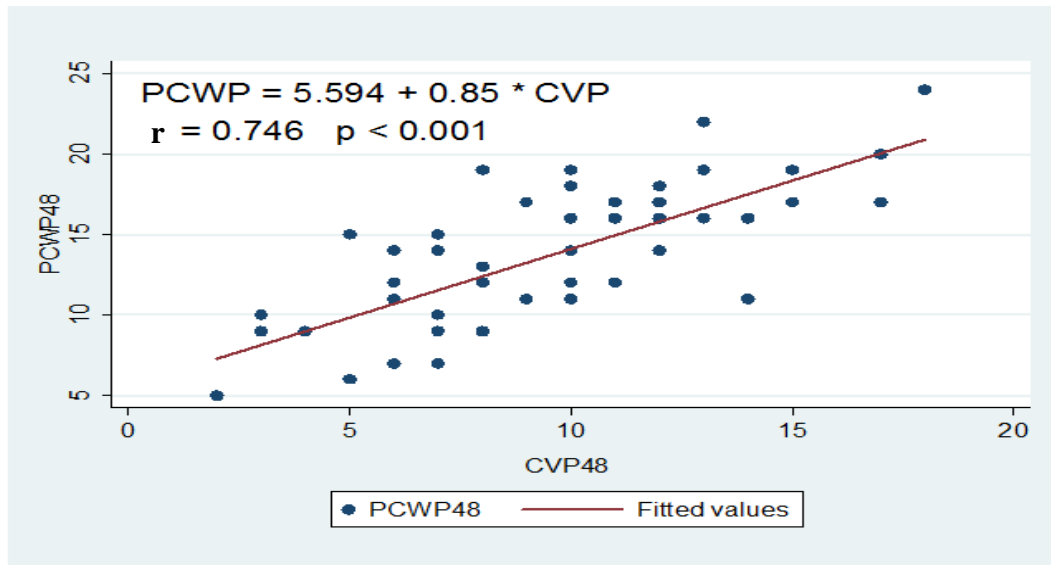
**Biểu đồ 3.11. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T12.**

**Nhận xét:** Có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa CVP và PCWP ở thời điểm T12 (hệ số tương quan  $r = 0,75$ ,  $p < 0,001$ ).



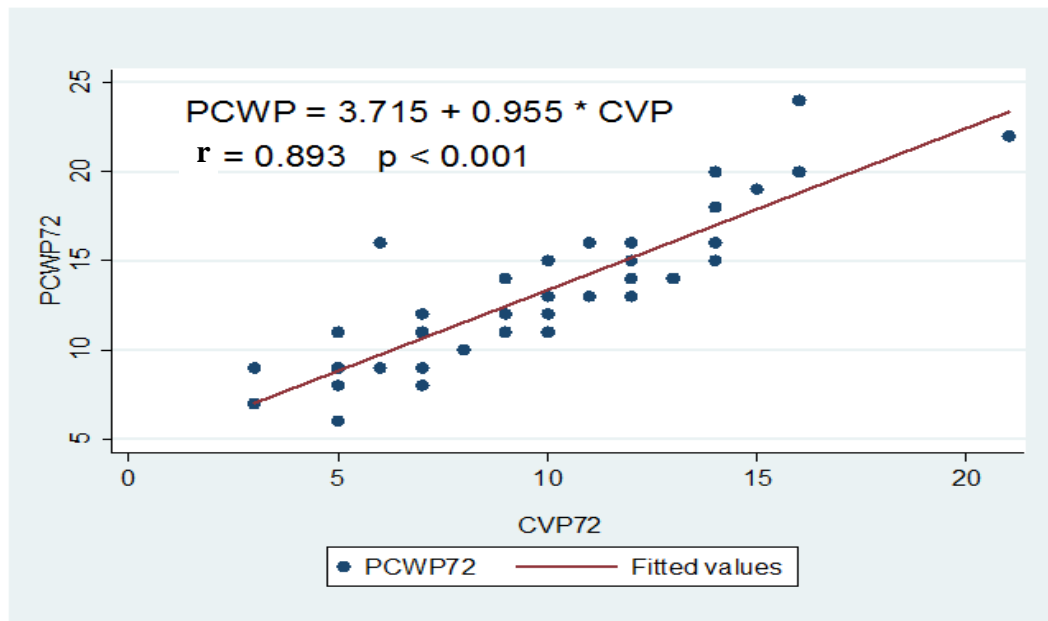
**Biểu đồ 3.12. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T 24.**

**Nhận xét:** Có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa CVP và PCWP ở thời điểm T24 (hệ số tương quan  $r = 0,76$ ,  $p < 0,001$ ).



**Biểu đồ 3.13. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T 48.**

**Nhận xét:** Có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa CVP và PCWP ở thời điểm T48 (hệ số tương quan  $r = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ).



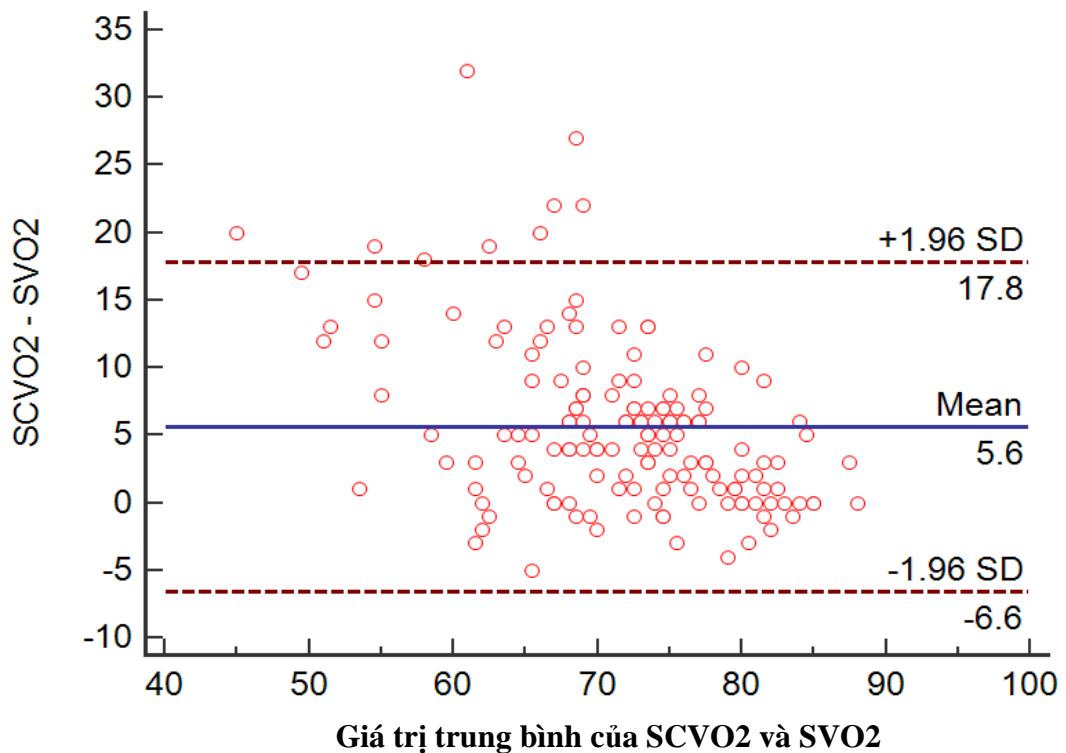
**Biểu đồ 3.14. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T 72.**

**Nhận xét:** Có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa CVP và PCWP ở thời điểm T72 (hệ số tương quan  $r = 0,89$ ;  $p < 0,001$ ).

**3.3.2. Tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm (ScvO2) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO2).**

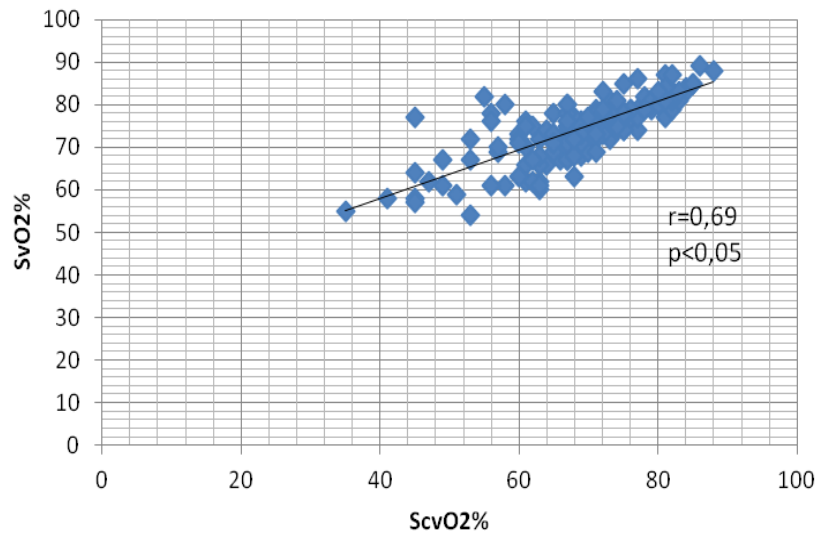
**Bảng 3.17. Phương pháp Bland-Altman đánh giá độ tin cậy của ScvO2 so với SvO2.**

	Kết quả
Sai số trung bình (%)	5,6
Độ chính xác (%)	6,2
Khoảng giới hạn tương đồng (%)	$5,6 \pm 1,96 \times 6,2$ -6,6 đến 17,8



**Biểu đồ 3.15. So sánh giá trị của độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn bằng phương pháp Bland - Altman.**

**Nhận xét:** Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp Bland - Altman, sai số trung bình giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn là 5,6% với độ chính xác là 6,2% và khoảng giới hạn tương đồng là -6,6 đến 17,8%.



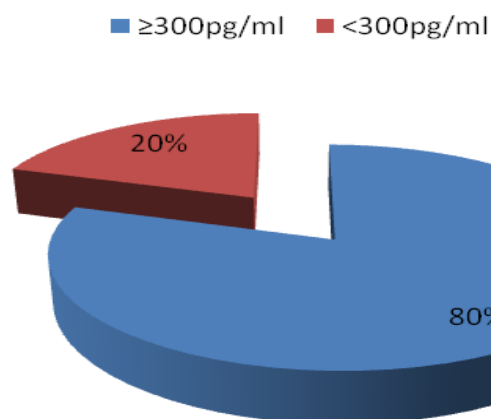
**Biểu đồ 3.16. Tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm so với độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn**

**Nhận xét:** Có mối tương quan tuyến tính thuận chặt chẽ giữa ScvO<sub>2</sub> so với SvO<sub>2</sub> (hệ số tương quan  $r = 0,69$ ,  $p < 0,05$ ).

### 3.3.3. Tương quan giữa Pro-BNP và chỉ số tim, cung lượng tim.

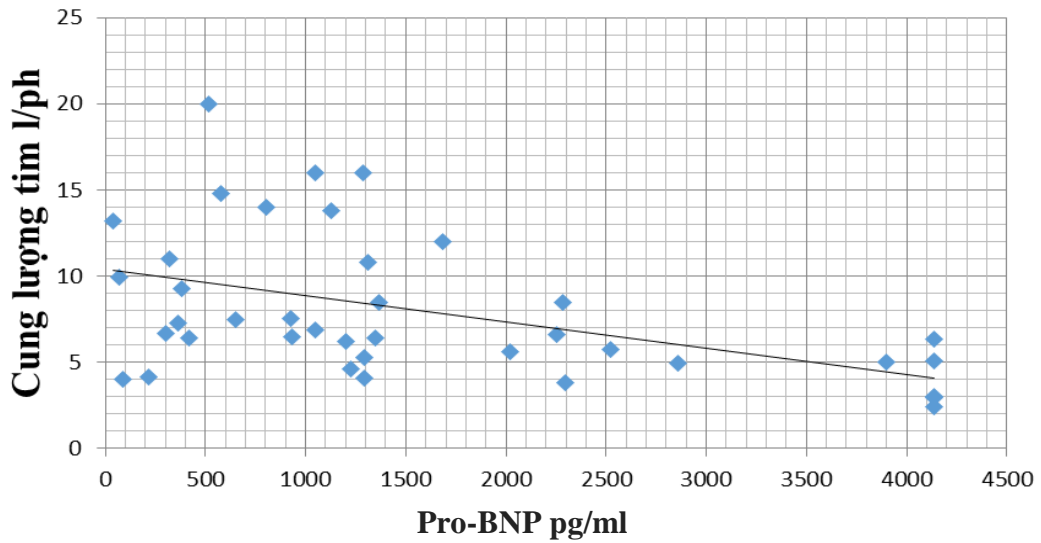
\* **Nồng độ Pro-BNP tại thời điểm nhập khoa Hồi sức.**

Nồng độ Pro-BNP của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu là  $1724.13 \pm 1439.05$  pg/ml.



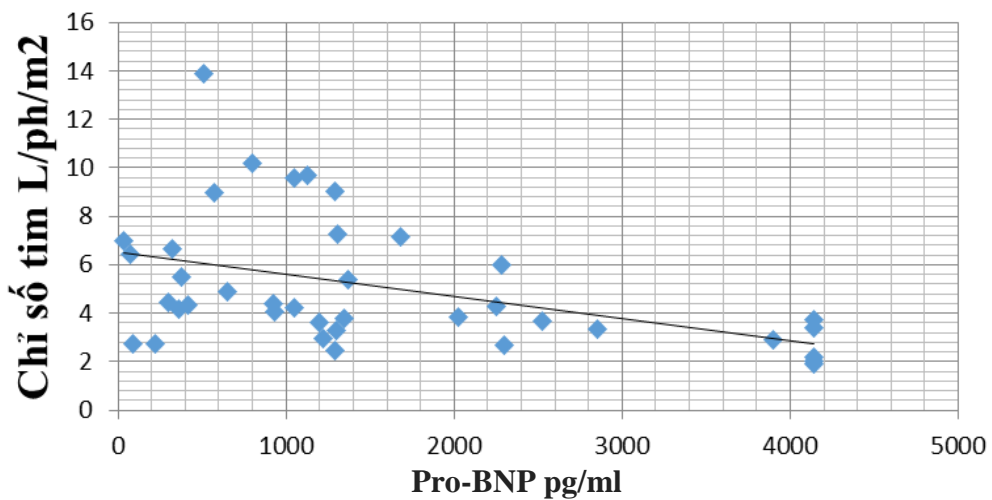
**Biểu đồ 3.17. Nồng độ Pro-BNP của BN SNK tại thời điểm T0.**

**Nhận xét:** nồng độ Pro-BNP của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn cao.



**Biểu đồ 3.18. Tương quan giữa nồng độ Pro-BNP và cung lượng tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.**

**Nhận xét:** Có mối tương quan tuyến tính nghịch mức độ trung bình giữa nồng độ Pro-BNP và cung lượng tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (hệ số tương quan  $r = -0,48$ ,  $p < 0,05$ ).



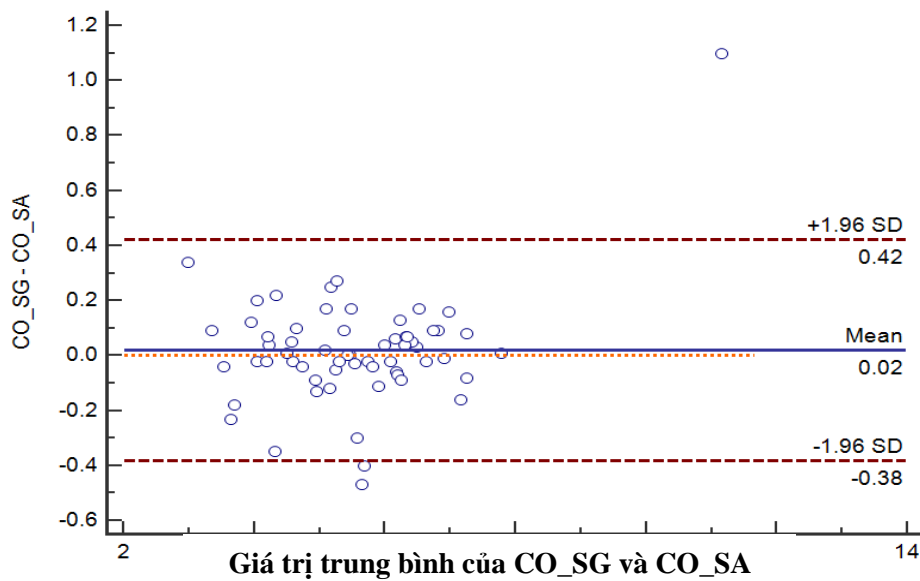
**Biểu đồ 3.19. Tương quan giữa nồng độ Pro-BNP và chỉ số tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.**

**Nhận xét:** Có mối tương quan tuyến tính nghịch mức độ trung bình giữa nồng độ Pro-BNP và chỉ số tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (hệ số tương quan  $r = -0,46$ ,  $p < 0,05$ ).

**3.3.4. Tương quan giữa cung lượng tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt.**

**Bảng 3.18. Phương pháp Bland- Altman đánh giá độ tin cậy của CO đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt (n= 61 mẫu)**

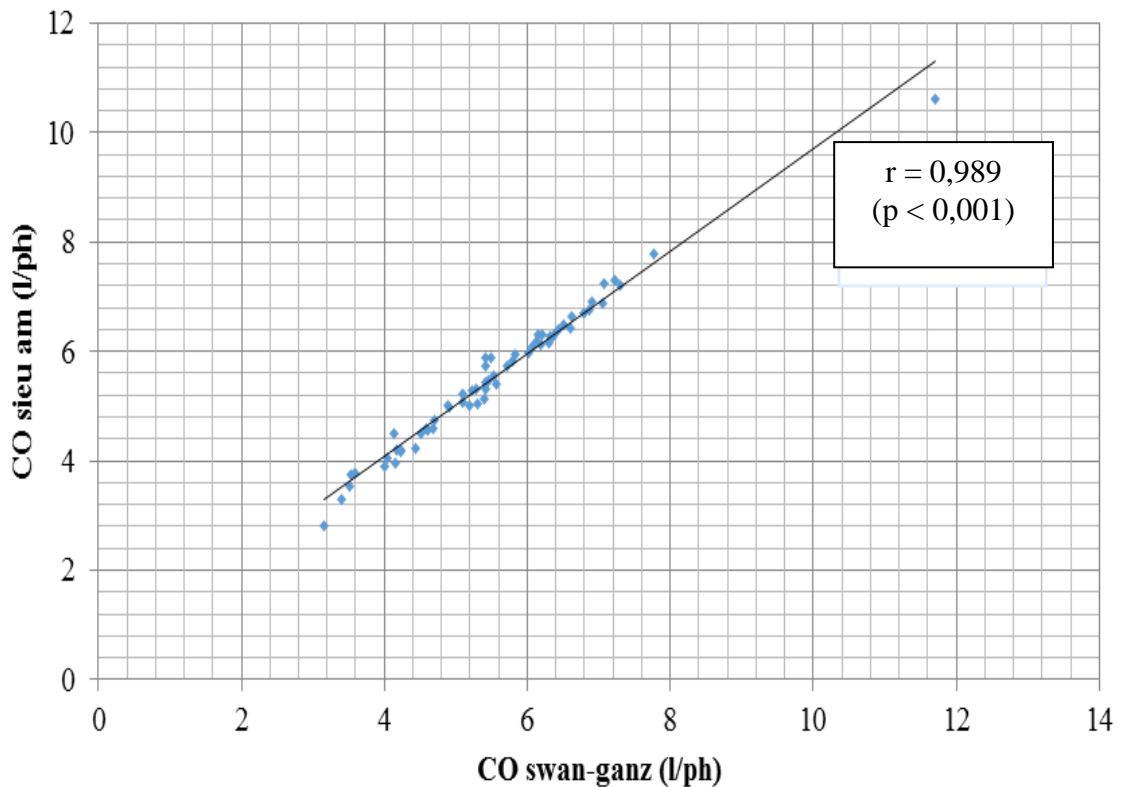
	Kết quả
Sai số trung bình (l/ph)	0,02
Độ chính xác (l/ph)	0,204
Khoảng giới hạn tương đồng (l/ph)	0,02 ± 1,96 x - 0,38 đến 0,42



**Biểu đồ 3.20. So sánh giá trị của cung lượng tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt bằng phương pháp Bland - Altman.**

**Nhận xét:**

- Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp Bland - Altman, sai số trung bình giữa cung lượng tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt là 0,02lít/phút với độ chính xác là 0,20 lít/phút và khoảng giới hạn tương đồng là -0,38 đến 0,42lít/phút.



***Biểu đồ 3.21. Tương quan giữa cung lượng tim (CO) bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt.***

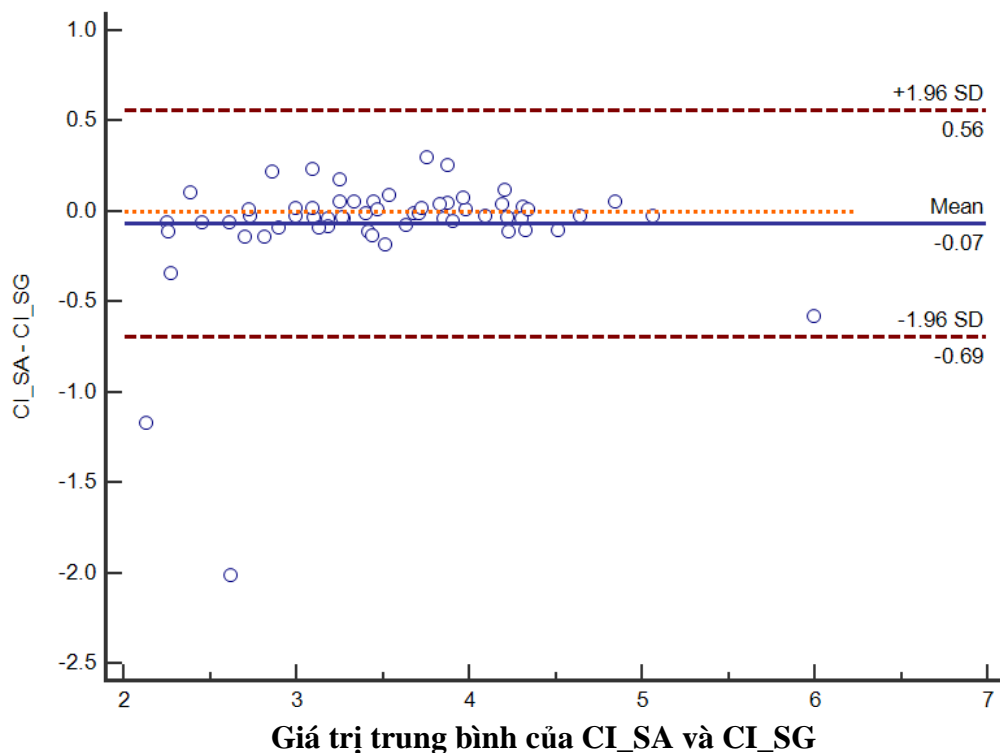
***Nhận xét:*** Có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa cung lượng tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt (hệ số tương quan  $r = 0,98$ ,  $p < 0,001$ ).



**3.3.5. Tương quan, độ tin cậy của chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim qua đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt.**

**Bảng 3.19. Phương pháp Bland- Altman đánh giá độ tin cậy của chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt (n= 61 mẫu)**

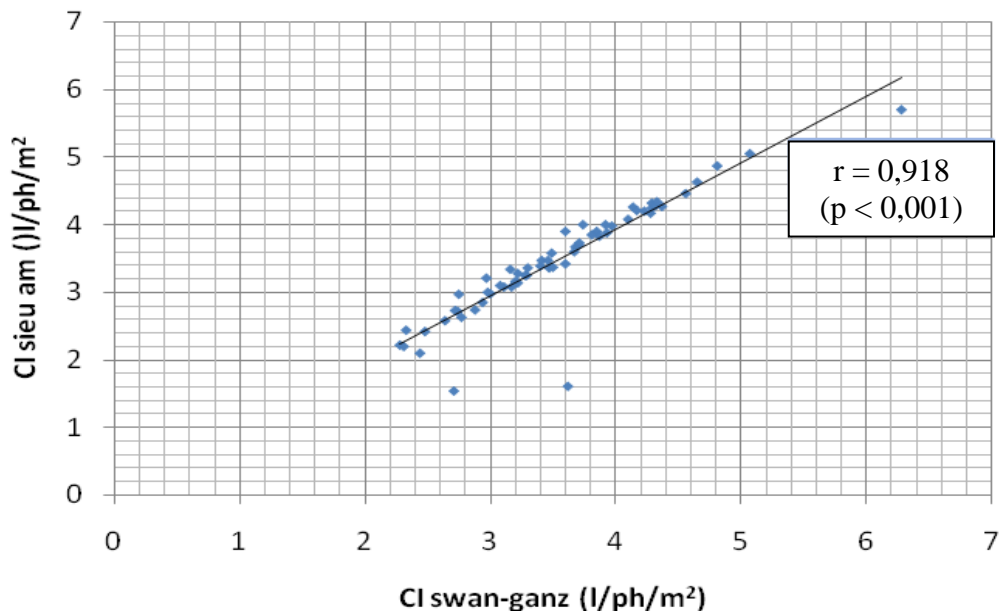
	Kết quả
Sai số trung bình (ph/m <sup>2</sup> )	0,07
Độ chính xác (ph/m <sup>2</sup> )	0,25
Khoảng giới hạn tương đồng (ph/m <sup>2</sup> )	0,07 ± 1,96 x 0,25 -0,69 đến 0,56



**Biểu đồ 3.22. So sánh giá trị của chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt bằng phương pháp Bland - Altman.**

**Nhận xét:**

- Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp Bland - Altman, sai số trung bình giữa chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt là 0,07 lít/phút/m<sup>2</sup> với độ chính xác là 0,25 lít/phút/m<sup>2</sup> và khoảng giới hạn tương đồng là -0,69 đến 0,56 lít/phút/m<sup>2</sup>.



**Biểu đồ 3.23. Tương quan giữa chỉ số tim đo qua catheter Swan- Ganz và chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái.**

**Nhận xét:**

- Có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa chỉ số tim đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt và chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái (hệ số tương quan  $r = 0,91$ ,  $p < 0,001$ ).

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu.**

Từ tháng 1 năm 2009 đến tháng 11 năm 2013 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 78 bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn, điều trị tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai.

##### **4.1.1. Tuổi.**

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn là  $55,6 \pm 16,5$  tuổi (18 - 90 tuổi). Nhóm tuổi có số bệnh nhân mắc tần suất lớn nhất 50 - 69 tuổi. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu Mai Văn Cường [16] là  $55,4 \pm 18,3$  tuổi, Phạm Tuấn Đức [96] là  $55,9 \pm 15,8$  tuổi. Tuổi trung bình của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] là  $60,0 \pm 16,0$  tuổi, nghiên cứu của Hernandez [98] là 65 tuổi. Vicent và cộng sự [99] nghiên cứu tại 198 khoa Hồi sức cấp cứu của 24 nước châu Âu, tuổi trung bình 64 tuổi. Nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng tuổi hay gặp nhất là trên 60 tuổi. Tuổi càng cao sức đề kháng càng giảm, thêm vào đó bệnh nhân có thể mắc một số bệnh mạn tính kèm theo, đây là yếu tố thuận lợi cho nhiễm khuẩn và tạo điều kiện cho nhiễm khuẩn tiến triển thành nhiễm khuẩn huyết biến chứng sốc nhiễm khuẩn [100].

##### **4.1.2. Giới.**

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 53 bệnh nhân nam, chiếm 67,9%; 25 bệnh nhân nữ, chiếm 32,1%. phù hợp với các nghiên cứu của Phạm Tuấn Đức [96] là 66,7%, thấp hơn nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] là 79,2%, Mai Văn Cường [16] 73,8%, cao hơn nghiên cứu của Martin [100] là 49,6%. Các

ngiên cứu đều nhận xét tỷ lệ bệnh nhân nam bị sốc nhiễm khuẩn cao hơn ở nữ [98],[99] [101].

#### **4.1.3. Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống.**

Đặc điểm về hội chứng viêm hệ thống được trình bày trong bảng 3.2 cho thấy 71% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thân nhiệt dưới 36°C hoặc trên 38°C. Có 63% bệnh nhân có bạch cầu máu ngoài khoảng giới hạn bình thường. 96% bệnh nhân có mạch > 90 lần/phút. Bệnh nhân phải đặt nội khí quản thở máy chiếm 88%. Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống trong nghiên cứu sốc nhiễm khuẩn trẻ em của Trần Minh Điền [102], 79,4% bệnh nhân có mạch nhanh, 76,4% số bệnh nhân có khoảng ngoài giới hạn bình thường về thân nhiệt, 55,9% bệnh nhân phải đặt nội khí quản và bóp bóng và 54,9% ngoài giới hạn về bạch cầu máu.

#### **4.1.4. Vị trí ổ nhiễm khuẩn và hình thái vi khuẩn (biểu đồ 3.1).**

Vị trí ổ nhiễm khuẩn được xác định theo các cơ quan hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu, thần kinh và nhiễm khuẩn huyết. Vị trí thường gặp nhất là đường hô hấp chiếm 37,2%, sau đó đến nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (29,5%), đường tiết niệu (23,8%) và một số nguyên nhân khác. Phù hợp các nghiên cứu khác, tỷ lệ nhiễm khuẩn đường hô hấp là cao nhất: Nguyễn Hồng Thắng [103] 50%, Phạm Tuấn Đức [96] là 13/27 (48,1%), Bùi Văn Tám [97] là 24/48 (50%), Mai Văn Cường [16] 16/35 (47,5%). Hernandez và cộng sự [98], vị trí ổ nhiễm khuẩn chính là từ ổ bụng 44% tiếp đến là đường hô hấp 29%, nhiễm khuẩn tiết niệu 10% và nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter tĩnh mạch trung tâm là 5%. Sturgess và cộng sự [104], vị trí ổ nhiễm khuẩn hay gặp nhất là ổ bụng 38% và hô hấp 33%. Nghiên cứu của Vincent [105], nhiễm khuẩn hô hấp chiếm nhiều nhất (64%), tỷ lệ cấy bệnh phẩm dương tính 70%, tỷ lệ vi khuẩn gram âm 62%, gram dương 47% và 19% là nấm. Vicent và cộng sự [99] nghiên cứu tại 198 khoa Hồi sức cấp cứu của 24 nước châu Âu, tỷ lệ

bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nhập khoa hồi sức chiếm 24,75%. Vị trí ổ nhiễm khuẩn gặp nhiều nhất là nhiễm khuẩn hô hấp (68%), tiếp đến là nhiễm khuẩn ổ bụng (22%). Tỷ lệ cấy bệnh phẩm mọc vi khuẩn là 60%. Vi khuẩn hay gặp nhất là tụ cầu (30%), trực khuẩn mũ xanh 14% và E.Coli chiếm 13%. Nhiễm khuẩn huyết có tỷ lệ suy đa tạng cao hơn, thời gian nằm hồi sức dài hơn và tỷ lệ tử vong cao hơn những bệnh nhân không bị nhiễm khuẩn.

**\* Tác nhân gây nhiễm khuẩn (bảng 3.3).**

Tỷ lệ cấy máu dương tính 21%. Tỷ lệ cấy vi khuẩn dương tính gặp ở 38/78 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 49%. Trong đó vi khuẩn *Klebsiella pneumonia* 21%, *Acinetobacter baumannii* 21%, trực khuẩn mũ xanh 18%, E.Coli 8% và tụ cầu vàng 13%. Nghiên cứu của Vũ Hải Yên [106], tỷ lệ cấy máu dương tính 21,9%. Nghiên cứu của Ngô Trung Dũng [107] tỷ lệ gặp vi khuẩn gây bệnh gram (-) là 23,9%, trong đó tỷ lệ nhiễm *Klebsiella pneumonia* 14,3%, *Acinetobacter baumannii* 4,8% và E.Coli 4,8%. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Gram (+) là 14,3%. Nghiên cứu về sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em của tác giả Trần Minh Điền [102], vị trí ổ nhiễm khuẩn cao nhất là cơ quan tiêu hóa 35,3%, sau đó là nhiễm khuẩn máu 31,4%, thận kinh 17,5% và hô hấp là 15,7%. Hình thái vi khuẩn hay gặp nhiều nhất là *Klebsiella pneumonia* 22,4%, Tụ cầu vàng 17,2%, Trực khuẩn mũ xanh 12,1%, Phế cầu 10,3% và E.Coli 8,6%. Florian [108] và cộng sự nghiên cứu dịch tễ học nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn tại Mỹ, vi khuẩn gây nhiễm khuẩn nặng đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng tử vong. Vị trí ổ nhiễm khuẩn hay gặp nhất là nhiễm khuẩn đường hô hấp, tiếp đến nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn đường tiết niệu và nhiễm khuẩn ổ bụng. Vi khuẩn hay gặp là *Staphylococcus aureus* (20,5%), *Pseudomonas* species (19,9%), *Enterobacteriaceae* (chủ yếu là E. Coli 16,0%), nấm (19%), và *Acinetobacter* 9%. Những bệnh nhân nhiễm khuẩn do vi khuẩn gram dương có tỷ lệ tử vong cao hơn so với vi khuẩn gram âm (62% so

với 46,8%). Dịch tễ học của nhiễm khuẩn nặng khác nhau giữa các nước đang phát triển và các nước đã phát triển.

#### **4.1.5. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu (bảng 3.4).**

Bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có điểm APACHE II khi vào khoa Hồi sức tích cực rất cao  $25,3 \pm 7,29$  (8 - 41), phù hợp với nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] là  $24,9 \pm 5,6$ , Mai Văn Cường [16] là  $21,3 \pm 6,9$ , Phạm Tuấn Đức [96] là  $28,37 \pm 6,1$ . Glenn Hernandez và cộng sự [98], điểm APACHE II 21 (18-25). Điểm SOFA khi vào khoa hồi sức tích cực là  $11,3 \pm 3,63$  (2 - 20), phù hợp với nghiên cứu của Mai Văn Cường [16] là  $11 \pm 3,9$ . Thấp hơn nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] có điểm SOFA là  $13,5 \pm 3,0$ . Glenn Hernandez và cộng sự [98] điểm SOFA 9 (7-11). Các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng suy đa tạng do bệnh nhân nhập khoa Hồi sức tích cực muộn.

Nồng độ procalcitonin trong nghiên cứu chúng tôi là  $66,04 \pm 37,15$ ng/ml, phù hợp với Ngô Trung Dũng [107] là  $70,11 \pm 32,92$ ng/ml, cao hơn nghiên cứu của Mai Văn Cường [16] là  $59,9 \pm 43,3$ ng/ml. Procalcitonin có giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn chính xác cao hơn so với protein C hoạt hóa và có giá trị theo dõi đáp ứng điều trị với kháng sinh [109].

Nồng độ lactat máu cao  $4,7 \pm 3,5$  mmol/l. Nồng độ lactat trong nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] là  $4,5 \pm 3,4$  mmol/l, nghiên cứu Mai Văn Cường [16] là  $5,1 \pm 3,7$  mmol/l, nghiên cứu của Ngô Trung Dũng [107] là  $6,81 \pm 3,23$  mmol/l. Trong hầu hết các bệnh cảnh sốc, chỉ số lactat máu tăng phản ánh chuyển hóa yếm khí do giảm tưới máu, nhưng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nồng độ lactat không luôn luôn đồng biến theo mức độ tưới máu. Tăng lactat máu là do giảm cung cấp oxy mô và rối loạn chuyển hóa tế bào. Tăng ly giải glycogen với tăng sản xuất pyruvate, enzym ức chế ly giải pyruvate và giảm thải ở gan có thể kết hợp làm tăng nồng độ lactate máu. Mặc dù nồng độ

lactate máu không được xem là đại diện cho thiếu oxy mô nhưng tăng nồng độ lactate máu có giá trị chẩn đoán và giá trị tiên lượng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn [11]. Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn của Surviving Sepsis Campaign đã sử dụng nồng độ lactat máu  $> 4\text{mmol/lít}$  là một chỉ số để chẩn đoán tình trạng sốc [10].

Tỉ lệ P/F trong nghiên cứu của chúng tôi là  $163 \pm 99$ , phù hợp với kết quả của Bùi Văn Tám [98] là  $139,4 \pm 71,7$ , của Mai Văn Cường [16] là  $163,2 \pm 99,9$ . Tỷ lệ P/F trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của Ngô Trung Dũng [107] là  $214,96 \pm 96,9$ . Tỷ lệ P/F thấp có thể là do nguyên nhân gây sốc nhiễm khuẩn của nhóm chúng tôi gặp nhiều nhất là đường hô hấp gặp 39,6%, của Mai Văn Cường [16] là 47,6%, trong khi đó nguyên nhân gây sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của Ngô Trung Dũng chủ yếu là từ đường tiêu hóa. Các tác giả giải thích tỉ lệ nhiễm khuẩn đường hô hấp rất cao, đặc biệt những năm gần đây có sự xuất hiện của các bệnh viêm phổi do virus cúm và vi khuẩn đa kháng kháng sinh như *Acinetobacter baumannii*, trực khuẩn mũ xanh là những vi khuẩn bệnh viện có sự đề kháng với kháng sinh cao. Trong sốc nhiễm khuẩn khoảng 30-60% bệnh nhân có biểu hiện của hội chứng suy hô hấp cấp tính. Cơ chế bệnh sinh là do tế bào nội mô của mạch phổi bị rối loạn phân bố dòng máu và tăng tính thấm mao mạch dẫn tới phù phế nang và phù khoảng kẽ. Tập trung bạch cầu và gây ra tổn thương màng phế nang mao mạch. Hậu quả là phù phổi, bất thường thông khí tưới máu dẫn tới thiếu oxy. Kiểu tổn thương này rất hay gặp ở một diện tích rất lớn bề mặt vi mạch của phổi. Suy hô hấp tiến triển là một trong những biểu hiện của tổn thương này [8],[18],[19],[20],[21].

#### **4.1.6. Kết quả điều trị.**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân sống là 39% (30 bệnh nhân), tỉ lệ tử vong tại bệnh viện là 42% (33 bệnh nhân) và tỉ lệ ngừng điều trị

là 19% (15 bệnh nhân). Nghiên cứu của Mai Văn Cường [16] tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, tỉ lệ bệnh nhân sống 51,4%, tỉ lệ tử vong là 34,3% tại bệnh viện và tỉ lệ ngừng điều trị là 22,9%. Nghiên cứu của Storgaard và cộng sự [110] tại bệnh viện quốc gia Đan mạch, tỷ lệ tử vong ngày thứ 30 là 33%, tuy nhiên tỷ lệ tử vong tích lũy là 57% cho đến khi kết thúc nghiên cứu. Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn từ 30-50% tùy từng khoa hồi sức cấp cứu [1],[2],[3],[4],[5]. Tỷ lệ tử vong cao trong nghiên cứu của chúng tôi có lẽ là do bệnh nhân đến khoa muộn, đã có điểm APACHE II và SOFA cao.

## **4.2. Sự thay đổi các thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái theo diễn biến của sốc nhiễm khuẩn.**

### **4.2.1. Mạch (bảng 3.5).**

Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi có mạch trung bình tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực là  $125,3 \pm 21,4$  (80-181) lần/phút. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] là  $133,5 \pm 19,0$  lần/phút, có 47/48 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có mạch  $> 90$  lần/phút, có trường hợp lên tới 175 lần/phút. Mạch trong nghiên cứu của chúng tôi nhanh hơn nghiên cứu Payen là  $112 \pm 29$  lần/phút [111]. Khác biệt về mạch ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và nhóm tử vong không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Vũ Hải Yến nghiên cứu đánh giá liệu pháp điều trị sốc nhiễm khuẩn sớm theo mục tiêu [106], tại thời điểm nhập khoa cấp cứu nhóm bệnh nhân thành công có mạch  $124 \pm 15$  lần/phút thấp hơn nhóm thất bại  $132 \pm 10$  lần/phút, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sturgess [104], không có sự khác biệt về mạch giữa 2 nhóm sống và tử vong ( $87 \pm 15$  lần/phút và  $85 \pm 10$  lần/phút,  $p=0,77$ ). Nghiên cứu của Kumar và cộng sự [112], mạch của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống  $88,3 \pm 5,1$  lần/phút



thấp hơn nhóm tử vong  $106,7 \pm 5,7$  lần/phút có ý nghĩa thống kê ( $p=0,025$ ), nhưng trong quá trình điều trị sự thay đổi mạch của hai nhóm không có sự khác biệt ( $p=0,86$ ). Trong quá trình nghiên cứu, không có sự khác biệt giữa hai nhóm về thay đổi tần số tim. Trong bệnh cảnh sốc, mạch nhanh là một triệu chứng thường gặp, phản ánh cơ chế bù trừ của tim với tình trạng giảm huyết áp, ngoài ra mạch nhanh còn có thể do sốt cao, suy hô hấp.

#### **4.2.2. Huyết áp trung bình (bảng 3.6).**

##### *4.2.2.1. Huyết áp trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.*

Huyết áp trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu là  $71,58 \pm 11,13$  (42-97) mmHg, trong đó có 61/78 (78,2%) bệnh nhân có huyết áp trung bình  $>65$  mmHg. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu Tuchs Schmidt và cộng sự [113], huyết áp trước điều trị là  $74 \pm 3$  mmHg. Huyết áp trung bình trong nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] trước điều trị  $69,0 \pm 6,9$  mmHg, có 35/48 (72,9%) bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có huyết áp trung bình trước điều trị  $>65$  mmHg. Nguyễn Thị Dụ [114], huyết áp động mạch của bệnh nhân sốt rét ác tính trước điều trị là  $77,3 \pm 9,6$  mmHg. Hernandez và cộng sự [98] huyết áp trung bình của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn là 67 (61-72) mmHg.

Sốc nhiễm khuẩn đặc trưng bởi giảm huyết áp trung bình, thường là dưới 70 mmHg ở người lớn. Huyết áp trung bình được quan tâm hơn huyết áp tâm trương bởi vì nó liên quan chặt hơn với giới hạn tự điều chỉnh của dòng máu tưới đến các cơ quan. Mức huyết áp động mạch trung bình dưới 60 mmHg, khả năng tự điều hòa của mạch vành, thận và giường mao mạch của hệ thần kinh trung ương bị tổn thương. Khi mất khả năng tự điều hòa của mạch máu tại các tạng, dòng chảy tại các cơ quan sẽ phụ thuộc vào áp lực. Vì vậy, cần phải duy trì áp lực động mạch trung bình  $> 60$  mmHg để đảm bảo và tối ưu hóa dòng chảy [10],[115]. Theo hướng dẫn của Surviving Sepsis

Campaign huyết áp trung bình đích cần đạt trong hồi sức 6 giờ đầu là  $>65\text{mmHg}$  [10].

Huyết áp trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu của chúng tôi cao vì tất cả các bệnh nhân đã được truyền dịch và dùng vận mạch noradrenalin trước khi chuyển đến khoa Hồi sức tích cực.

#### 4.2.2.2. *Huyết áp trung bình trong quá trình điều trị sốc nhiễm khuẩn.*

Tất cả bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi được theo dõi và điều trị tại khoa hồi sức tích cực. Sau khi đảm bảo hô hấp, chúng tôi tiến hành đặt catheter động mạch xâm nhập theo dõi liên tục huyết áp. Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm và catheter động mạch phổi. Tiến hành bù dịch Natriclorua 9‰ dựa vào áp lực tĩnh mạch trung tâm. Đích đạt được của liệu pháp bù dịch là áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-12mmHg. Nếu áp lực tĩnh mạch trung tâm đạt đích mà huyết áp chưa cải thiện, chỉ định dùng thuốc co mạch để đạt huyết áp trung bình  $> 65\text{mmHg}$ . Kết quả, huyết áp trung bình tăng từ 71,6mmHg ở giờ thứ nhất lên 79,7mmHg giờ thứ 6. Trong quá trình nghiên cứu huyết áp trung bình của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn đạt đích  $>65\text{mmHg}$  từ 78% lên 88%.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả Đặng Quốc Tuấn [116]. Thooft [117] và cộng sự nghiên cứu hiệu quả của sự thay đổi huyết áp trung bình trên tưới máu tạng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Việc tăng nồng độ noradrenalin sau khi bù dịch, đã nâng được huyết áp trung bình  $> 65\text{mmHg}$  đã làm tăng cung lượng tim từ 6,1 lên 6,7 lít/phút ( $p<0,05$ ) mà không làm tăng nhịp tim có ý nghĩa thống kê, cải thiện chức năng vi tuần hoàn và giảm nồng độ lactat máu, sức cản mạch hệ thống tăng.

Trần Minh Điền [102], nghiên cứu kết quả điều trị sốc nhiễm khuẩn trẻ em (bù dịch dưới hướng dẫn của catheter tĩnh mạch trung tâm và sử dụng thuốc vận mạch) thấy các chỉ số trước và sau điều trị 6 giờ: huyết áp trung

bình, thời gian làm đầy mao mạch, lượng nước tiểu cải thiện rõ rệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên ở nhóm sốc kéo dài: huyết áp trung bình không đạt đích chiếm 29,4%, còn tồn tại huyết áp tụt chiếm 50%, mạch nhanh 54%. Khoảng 1/2 số bệnh nhân nghiên cứu đáp ứng với bù dịch và vận mạch, liên quan đến thiếu hụt dịch tiếp tục và có thể là suy thượng thận. Theo tác giả cần có những nghiên cứu tiếp tục sâu hơn về sốc kéo dài như xác định nồng độ cortisol máu, đặt catheter động mạch phổi để phân tích bệnh cảnh rối loạn huyết động (cung lượng tim, sức cản mạch hệ thống).

Vũ Hải Yến [106], nghiên cứu kết quả của liệu pháp điều trị sớm theo mục tiêu ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, thấy huyết áp trung bình > 65mmHg ở giờ thứ nhất là 8,5% tăng lên 69% ở giờ thứ 6. Trong quá trình điều trị theo hướng dẫn của Surviving Sepsis Campaigne năm 2008, Tác giả thấy vẫn còn khoảng 30% bệnh nhân không đạt huyết áp mục tiêu.

Nghiên cứu của Badin [118], ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nên đảm bảo huyết áp trung bình đạt 72-78mmHg để phòng tránh suy thận cấp. Tuy nhiên, việc tăng liều vận mạch để đảm bảo huyết áp trung bình mục tiêu lên 80-85mmHg so với mục tiêu 65-70mmHg, không cải thiện tỷ lệ tử vong, làm tăng nguy cơ xuất hiện rung nhĩ nhưng lại giảm nguy cơ điều trị thay thế thận ở những bệnh nhân có tăng huyết áp [119].

#### 4.2.2.3. Diễn biến huyết áp trung bình ở hai nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong.

Huyết áp trung bình tại thời điểm nghiên cứu của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống cao hơn nhóm bệnh nhân tử vong, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tất cả các thời điểm sau, huyết áp trung bình của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống cao hơn nhóm bệnh nhân tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nghiên cứu của Kumar và cộng sự [112], huyết áp trung bình của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

sống  $84,2 \pm 4,2$  mmHg cao hơn nhóm tử vong  $76,4 \pm 2,8$  mmHg nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,139$ ), trong quá trình điều trị sự thay đổi huyết áp trung bình của hai nhóm không có sự khác biệt ( $p=0,62$ ). Trong nghiên cứu của Hernandez [120] có 84 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống có diễn biến huyết áp trung bình không khác biệt giữa các thời điểm, giờ thứ 1 là 73 (67-79) mmHg, giờ thứ 6 là 71 (68-74) mmHg và giờ thứ 24 là 72 (70-77) mmHg. Sturgess [104], huyết áp trung bình của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong thấp hơn nhóm sống nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $68 \pm 10$  mmHg so với  $72 \pm 8$  mmHg,  $p=0,38$ ). Dünser Martin [121] và cộng sự phân tích dữ liệu các nghiên cứu có đối chứng đa trung tâm trên 290 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, thấy mức huyết áp trung bình  $\geq 70$  mmHg không liên quan đến tỷ lệ sống ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Việc cố gắng nâng huyết áp trung bình  $\geq 70$  mmHg bằng cách gia tăng liều thuốc vận mạch có thể làm tăng tỷ lệ tử vong. De Backer [122], ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn mặc dù các thông số huyết động toàn thể được đảm bảo như huyết áp trung bình, chỉ số tim, độ bão hòa tĩnh mạch trộn, nhưng các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có sự thay đổi các vi tuần hoàn dự báo tỷ lệ tử vong mạnh hơn các thông số huyết động toàn thể.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả Vũ Hải Yến [106], tại thời điểm nhập khoa cấp cứu huyết áp trung bình của nhóm thành công ( $49,7 \pm 22,6$  mmHg) cao hơn nhóm thất bại ( $31,7 \pm 18,8$  mmHg) có ý nghĩa thống kê. Sau 6 giờ điều trị sốc nhiễm khuẩn sớm theo mục tiêu, huyết áp trung bình của hai nhóm đều tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm lúc vào viện. Huyết áp trung bình của nhóm thành công cao hơn nhóm thất bại ở tất cả các thời điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu của Valpura [123], yếu tố dự báo mạnh nhất của tỷ lệ tử vong là huyết áp trung bình. Valpura thấy ngưỡng huyết áp 65mmHg có khả

năng dự báo tỷ lệ tử vong, diện tích dưới đường cong AUC 0,841 (95% CI 0,761-0,921,  $p= 0,013$ ). Huyết áp trung bình thường được sử dụng như một chỉ số đánh giá áp lực tưới máu toàn thể. Huyết áp trung bình 60-65 mmHg là một ngưỡng mà tại đó khả năng tự điều hòa lưu lượng máu đến cơ quan quan trọng không còn, dẫn đến lưu lượng máu vùng phụ thuộc vào áp lực [11]. Huyết áp thấp, không đảm bảo tưới máu tổ chức để cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho tế bào. Trong giai đoạn đầu của sốc, các cơ chế bù trừ cố gắng phục hồi lại tưới máu các cơ quan quan trọng. Nếu tụt huyết áp kéo dài, các cơ chế bù trừ thất bại dẫn tới tổn thương màng tế bào, mất cân bằng các ion, rò rỉ các enzym của lysosom dẫn tới phân hủy protein tế bào và gây chết tế bào. Khi tình trạng này xảy ra với tế bào của các cơ quan quan trọng thì sốc sẽ không hồi phục và có thể dẫn tới tử vong [8],[11].

#### **4.2.3. Áp lực tĩnh mạch trung tâm.**

##### *4.2.3.1. Áp lực tĩnh mạch trung tâm tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (biểu đồ 3.2).*

Áp lực tĩnh mạch trung tâm trung bình thời điểm đặt catheter động mạch phổi là  $11,71 \pm 4,76$  (1-22) mmHg. Trong đó có 15% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có áp lực tĩnh mạch trung tâm  $< 8$ mmHg, 47% bệnh nhân có áp lực tĩnh mạch trung tâm đạt mục tiêu 8-12mmHg, 37,2% bệnh nhân có áp lực tĩnh mạch trung tâm  $> 12$ mmHg. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] có áp lực tĩnh mạch trung tâm trung bình trước điều trị là  $9,9 \pm 4,0$  mmHg, trong đó có 27,1% bệnh nhân có áp lực tĩnh mạch trung tâm dưới 8 mmHg.

##### *4.2.3.2. Áp lực tĩnh mạch trung tâm trong quá trình điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (bảng 3.7).*

Sau khi bù dịch trong 6 giờ điều trị theo khuyến cáo của Surviving Sepsis Campaigne năm 2008, mạch của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu đã giảm từ 125 lần/phút xuống 120 lần/phút có ý nghĩa thống kê ( $p<0,05$ ). Huyết

áp trung bình tăng từ 71,6mmHg lên 79,7mmHg. Huyết áp trung bình đạt đích >65mmHg từ 78% lên 88%. Áp lực tĩnh mạch trung tâm từ 10,4 mmHg đến 12,4 mmHg, áp lực tĩnh mạch trung tâm đạt đích > 8mmHg, ở các thời điểm đặt catheter là 84,6%, giờ thứ 6 là 87%, giờ thứ 12 và giờ thứ 24 là 80% - 87%.

*4.3.3.3. Áp lực tĩnh mạch trung tâm ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong (bảng 3.7).*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, áp lực tĩnh mạch trung tâm ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn nhóm bệnh nhân sống có ý nghĩa thống kê ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu, giờ thứ 6 và giờ thứ 72 (với  $p < 0,05$ ). Kết quả của chúng tôi không phù hợp với nghiên cứu của Varpura và cộng sự [123]. Varpura nghiên cứu sự thay đổi các thông số huyết động liên quan đến kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn thấy áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp ở nhóm bệnh nhân sống so với nhóm bệnh nhân tử vong. Trong vòng 48 giờ điều trị tại khoa hồi sức, áp lực tĩnh mạch trung tâm là một biến độc lập liên quan đến tỷ lệ tử vong trong sốc nhiễm khuẩn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Sturgess [104], áp lực tĩnh mạch trung tâm của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong cao hơn nhóm sống nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $14,5 \pm 6$ mmHg so với  $13,8 \pm 3$ mmHg,  $p = 0,72$ ). Trong nghiên cứu của Hernandez và cộng sự [120] có 84 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống có diễn biến áp lực tĩnh mạch trung tâm đều được đảm bảo mục tiêu điều trị và không khác biệt ở các thời điểm giờ thứ 1 là 13 (9-17) mmHg, giờ thứ 6 là 14 (10-16) mmHg và giờ thứ 24 là 14 (11-77) mmHg. Boyd [124] và cộng sự nghiên cứu sự liên quan cân bằng dịch với tỷ lệ tử vong ngày thứ 28, cân bằng dịch dương ở giờ hồi sức dịch thứ 12 và ngày thứ tư làm gia tăng tỷ lệ tử vong. Áp lực tĩnh mạch trung tâm có tương quan đến cân bằng dịch tại thời điểm giờ thứ 12. Tại thời điểm đó, tỷ lệ tử vong thấp nhất nếu bệnh nhân có áp lực tĩnh mạch trung tâm <8mmHg, tiếp đến là

những bệnh nhân có áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-12mmHg. Tỷ lệ tử vong cao nhất ở những bệnh nhân có áp lực tĩnh mạch trung tâm >12mmHg. Mai Văn Cường [16], thấy bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong có xu hướng áp lực tĩnh mạch trung tâm cao hơn nhóm sống. Áp lực tĩnh mạch trung tâm cao gợi ý tình trạng suy thất phải hoặc là tình trạng quá tải dịch trong quá trình điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn [125],[126].

#### **4.2.4. Áp lực mao mạch phổi hít.**

##### *4.2.4.1. Áp lực mao mạch phổi hít tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (biểu đồ 3.3).*

Áp lực mao mạch phổi hít trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $13.65 \pm 5.00$  (5-21) mmHg. Áp lực mao mạch phổi hít thay đổi không có ý nghĩa thống kê trong quá trình điều trị. So sánh áp lực mao mạch phổi hít ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Payen [111] áp lực mao mạch phổi hít là  $14,7 \pm 6,9$  mmHg, trong nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] là  $13,6 \pm 5,6$  mmHg và duy trì xung quanh 13 mmHg trong quá trình điều trị. Nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của Mai Văn Cường [16] có áp lực mao mạch phổi hít trung bình là  $13,2 \pm 5,2$  mmHg. Các khuyến cáo điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, truyền dịch đảm bảo mục tiêu áp lực mao mạch phổi hít từ 12- 15mmHg [10],[127].

##### *4.2.4.2. Diễn biến áp lực mao mạch phổi hít trong quá trình điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (bảng 3.8).*

Áp lực mao mạch phổi hít ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong cao hơn ở nhóm bệnh nhân sống nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Áp lực mao mạch phổi hít được sử dụng để đo tiền gánh thất trái. Mai Văn Cường [16] so sánh áp lực mao mạch phổi hít trung bình giữa nhóm bệnh nhân thoát sốc và không thoát sốc, thấy sự khác biệt về áp lực mao mạch phổi hít trung bình giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Nghiên cứu của Parker và cộng sự [40], thấy áp lực mao mạch phổi hít của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống là  $13,7 \pm 1,6$  mmHg không khác với nhóm bệnh nhân tử vong là  $10,6 \pm 1,5$  mmHg ( $p > 0,05$ ). Ngày thứ 4, áp lực mao mạch phổi hít của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống là  $14,1 \pm 1,7$  mmHg cũng tương tự như ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong  $12,3 \pm 2,0$  mmHg ( $p > 0,05$ ).

#### **4.2.5. Cung lượng tim và chỉ số tim (biểu đồ 3.4, bảng 3.9 và 3.10).**

##### **4.2.5.1. Cung lượng tim và chỉ số tim tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.**

Chỉ số tim trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu là  $4,9 \pm 2,2$  ( $1,9-9,9$ ) lít/phút/ $m^2$ . Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Bùi Văn Tám [97] chỉ số tim trung bình là  $4,73 \pm 1,18$  lít/phút/ $m^2$ . Trong nghiên cứu của Payen [111], cung lượng tim trung bình là  $6,6 \pm 1,9$  lít/phút. Hernandez và cộng sự [120] nghiên cứu đa trung tâm 122 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có chỉ số tim 3,8 ( $3,1-4,9$ ) lít/phút/ $m^2$ .

Trước khi có các biện pháp theo dõi chức năng tim xâm lấn, sốc nhiễm khuẩn được mô tả là trải qua hai giai đoạn riêng biệt. Giai đoạn đầu của sốc nhiễm khuẩn là giai đoạn tăng động hay còn gọi là giai đoạn “sốc nóng” với triệu chứng da ấm. Tiếp đến là pha “sốc lạnh” có tụt huyết áp và các dấu hiệu giảm tưới máu ngoại vi, chi lạnh và cuối cùng là tử vong. Những nghiên cứu khác, thấy bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn không có tình trạng thiếu dịch, có tăng huyết động với cung lượng tim bình thường hoặc cao và giảm sức cản mạch hệ thống. Tuy nhiên, quan niệm đó đã thay đổi từ khi có catheter động mạch phổi với khả năng đo chính xác cung lượng tim và ước tính áp lực đổ đầy thất trái. Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sau khi được bù dịch đủ, có tình trạng tăng huyết động với cung lượng tim cao và sức cản mạch hệ thống giảm. Tình trạng “sốc lạnh” được giải thích là do hồi sức dịch không đủ và liên quan đến tình trạng giảm thể tích tuần hoàn [8],[9].



Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có cung lượng tim và chỉ số tim cao, là do các bệnh nhân đã truyền được dịch tương đối đủ (áp lực tĩnh mạch trung tâm trung bình  $11,71 \pm 4,76 \text{ mmHg}$ ) và 78/78 bệnh nhân được dùng noradrenalin với liều trung bình là  $1,1 \pm 0,9 \text{ } \mu\text{g/kg/phút}$  và 56/78 bệnh nhân được dùng dobutamin với liều trung bình là  $13,6 \pm 7,9 \text{ } \mu\text{g/kg/phút}$ . Chúng tôi nhận thấy những bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn đã được chỉ định dùng dobutamin trước khi chuyển đến khoa Hồi sức tích cực mà chưa có bằng chứng của rối loạn chức năng tim như: đo cung lượng tim giảm, phân suất tổng máu thất trái giảm hoặc độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn  $< 70\%$ . Sau khi có kết quả đo cung lượng tim, các bệnh nhân đó đã được chỉnh liều dobutamin và liều thuốc đã được giảm từ  $13,6 \pm 7,9 \text{ } \mu\text{g/kg/phút}$  ở giờ thứ nhất xuống  $10,6 \pm 8,4 \text{ } \mu\text{g/kg/phút}$  ở giờ thứ 6. Trong suốt quá trình điều trị sốc nhiễm khuẩn, chỉ số tim và cung lượng tim đều đảm bảo trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong.

Tuy chỉ số tim trung bình trong giới hạn cao, nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn có 24% bệnh nhân có chỉ số tim  $< 3,5 \text{ lít/phút/m}^2$  (biểu đồ 3.4). Nghiên cứu của Vieillard- Baron trên 183 bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn, 35% bệnh nhân có chỉ số tim thấp khi nhập viện [82].

#### 4.2.5.2. Diễn biến của cung lượng tim và chỉ số tim trong quá trình điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 56/78 bệnh nhân thời điểm vào khoa Hồi sức tích cực, đã được dùng dobutamin mà chưa có bằng chứng suy chức năng tim như cung lượng tim thấp, phân suất tổng máu thất trái giảm hoặc độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm  $< 70\%$ . Chính vì vậy, giá trị chỉ số tim trung bình tại thời điểm nghiên cứu cao  $4,9 \pm 2,2 \text{ lít/phút/m}^2$ . Sau khi đo cung lượng tim chúng tôi đã chỉnh liều thuốc dobutamin giảm dần và chỉ số tim đạt đích  $> 3,5 \text{ lít/phút/m}^2$  ở 78% đến 86% các trường hợp và huyết áp trung

bình có cải thiện. Các nghiên cứu về huyết động trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn đã chứng minh, sau khi bù đủ dịch cung lượng tim ở trong giới hạn bình thường hoặc cao. Những biện pháp điều trị nhằm tăng cung lượng tim và cung cấp oxy bằng truyền dịch và thuốc tăng co bóp cơ tim được chứng minh là không mang lại kết quả tốt [9].

#### 4.2.5.3. Diễn biến cung lượng tim và chỉ số tim ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong.

Tại thời điểm bắt đầu và trong suốt quá trình nghiên cứu, chỉ số tim của nhóm bệnh nhân sống có xu hướng cao hơn nhóm bệnh nhân tử vong, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Nghiên cứu của Hernandez và cộng sự [120] có 84 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống có chỉ số tim 2,8-3,5 lít/ph/m<sup>2</sup> và không có sự khác biệt ở các thời điểm giờ thứ 1 là 3,1 (2,5- 3,9) lít/ph/m<sup>2</sup>, giờ thứ 6 là 3,2 (2,6- 3,8) lít/ph/m<sup>2</sup> và giờ thứ 24 là 2,8 (2,4- 4,1) lít/ph/m<sup>2</sup>. De Geer [128], nghiên cứu trên 50 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nhận thấy chỉ số tim của bệnh nhân sống thấp hơn chỉ số tim của bệnh nhân tử vong nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (4,0 lít/ph/m<sup>2</sup> so với 5,0 lít/ph/m<sup>2</sup>,  $p = 0,15$ ). Sturgess [104], chỉ số tim của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $3,13 \pm 0,96$  lít/ph/m<sup>2</sup> so với  $3,18 \pm 1,76$  lít/ph/m<sup>2</sup>,  $p = 0,93$ ).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Vanpura [123], tại thời điểm nghiên cứu chỉ số tim của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống là 3,7 lít/phút/m<sup>2</sup> (3,0- 4,8 lít/phút/m<sup>2</sup>) và ở nhóm bệnh nhân tử vong là 3,8 lít/phút/m<sup>2</sup> (3,0- 4,6 lít/phút/m<sup>2</sup>), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,94$ ). Giờ thứ 48 chỉ số tim trung bình của nhóm bệnh nhân sống 4,0 lít/phút/m<sup>2</sup> và ở nhóm bệnh nhân tử vong 3,8 lít/phút/m<sup>2</sup>, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,81$ ). Nghiên cứu của Kumar và cộng sự [112], chỉ số tim của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống

$3,01 \pm 0,32$  lít/phút/m<sup>2</sup> thấp hơn nhóm tử vong  $0,33$  lít/phút/m<sup>2</sup> nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,59$ ).

Nghiên cứu của Parker [40], cả nhóm bệnh nhân sống và tử vong có chỉ số tim đo tại thời điểm nghiên cứu đều cao và duy trì cao trong suốt quá trình nghiên cứu. Nhóm bệnh nhân tử vong xu hướng có chỉ số tim cao hơn ( $5,4 \pm 0,7$  lít/phút/m<sup>2</sup>) so với nhóm bệnh nhân sống ( $4,1 \pm 0,4$  lít/phút/m<sup>2</sup>), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $0,05 < p < 0,1$ ). Khi tính trung bình tất cả các giá trị chỉ số tim trong 4 ngày theo dõi ở từng bệnh nhân, chỉ số tim cao hơn ở nhóm tử vong ( $5,3 \pm 0,8$  lít/phút/m<sup>2</sup>) so với nhóm bệnh nhân sống ( $3,9 \pm 0,4$  lít/phút/m<sup>2</sup>), nhưng sự khác biệt vẫn không có ý nghĩa thống kê ( $0,05 < p < 0,1$ ). Cũng tương tự như vậy, chỉ số tổng máu của cả nhóm bệnh nhân sống ( $40 \pm 4$  ml/nhịp/m<sup>2</sup>) và nhóm bệnh nhân tử vong ( $43,4 \pm 4,1$  ml/nhịp/m<sup>2</sup>) đều duy trì trong khoảng giới hạn bình thường trong suốt quá trình nghiên cứu. Sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Như vậy ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sau khi bù đủ dịch, cung lượng tim và chỉ số tim có xu hướng bình thường hoặc tăng cao. Thuốc tăng co bóp cơ tim chỉ nên dùng khi có bằng chứng của suy chức năng tim hoặc giảm cung lượng tim.

#### **4.2.6. Thể tích tổng máu (bảng 3.11).**

Thể tích tổng máu tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu là  $62,9 \pm 27,0$  (24-123) mL/phút, các thời điểm sau đều thấp hơn so với thời điểm T0, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về thể tích tổng máu giữa 2 nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong ở các thời điểm T0, T24 và T48 ( $p > 0,05$ ). Sturgess [104], chỉ số thể tích tổng máu của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống thấp hơn nhóm tử vong nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $25,1 \pm 10,3$  mL/m<sup>2</sup> so với  $30,2 \pm 22,8$  mL/m<sup>2</sup>,  $p=0,62$ ). Nghiên cứu của Kumar và cộng sự [112], thấy chỉ số thể tích

tổng máu của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong ( $29,0 \pm 3,0$  mL/phút) thấp hơn nhóm sống  $31,5 \pm 3,0$  mL/phút, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,566$ ), nhưng trong quá trình điều trị chỉ số thể tích tổng máu của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống tăng ( $16,4 \pm 3,7$  mL/m<sup>2</sup>) nhiều hơn so với nhóm tử vong ( $3,0 \pm 1,0$  mL/m<sup>2</sup>) có ý nghĩa thống kê ( $p=0,003$ ).

#### **4.2.7. Phân suất tổng máu thất trái (biểu đồ 3.5).**

Trong quá trình điều trị các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có chỉ số tim đều đảm bảo trong khoảng 3,5 - 5 lít/phút/m<sup>2</sup>. Tuy nhiên khi đo phân suất tổng máu bằng siêu âm chúng tôi thấy có 25% bệnh nhân có phân suất tổng máu thất trái dưới 45%.

Giá trị phân suất tổng máu thất trái trung bình (EF) của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống là  $54 \pm 13\%$ , của nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong  $56 \pm 12\%$ . Giá trị phân suất tổng máu trung bình của nhóm bệnh nhân sống thấp hơn nhóm bệnh nhân tử vong, nhưng sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Ngô Minh Biên [17] trên 34 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại thời điểm trước điều trị có phân số tổng máu thất trái giảm ( $50,6 \pm 9,27\%$ ) so với nhóm chứng là những người khỏe mạnh ( $64,7 \pm 5,5\%$ ). Trong số 34 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có 11 bệnh nhân suy chức năng tâm thu thất trái (EF<50%) chiếm 38%. So sánh phân suất tổng máu giữa nhóm sống và nhóm tử vong thấy giai đoạn trước điều trị phân suất tổng máu của nhóm sống là ( $45,5 \pm 8,2\%$ ) thấp hơn nhóm tử vong ( $54,59 \pm 8,6\%$ ). Ở nhóm sống tác giả thấy phân suất tổng máu thất trái nhanh chóng cải thiện sau điều trị và dần trở về mức gần bình thường ở giai đoạn hồi phục còn ở nhóm tử vong phân suất tổng máu không cải thiện trước và sau điều trị.

Nghiên cứu trên 106 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, Juan và cộng sự [129] thấy có 27% bệnh nhân bị suy chức năng tâm thu thất trái. Những bệnh nhân có chức năng tim bình thường có tỷ lệ tử vong 30 ngày là 42%, và tỷ lệ tử vong 1 năm là 55% so với 32% và 57% ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng tim ( $p=0,31$  và  $p=0,83$ ). Không có sự khác biệt về phân suất tổng máu thất trái ( $56,8 \pm 16\%$  so với  $57,7 \pm 14\%$ ,  $p=0,75$ ), cung lượng tim ( $6,59 \pm 2,56$  lít/phút so với  $6,63 \pm 1,82$  lít/phút,  $p=0,94$ ) giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong ngày thứ 30.

De Geer [128], nghiên cứu trên 50 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nhận thấy phân suất tổng máu thất trái (EF) của những bệnh nhân sống thấp hơn phân suất tổng máu thất trái (EF) của nhóm bệnh nhân tử vong nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (50% so với 53%,  $p=0,99$ ). Sturgess [104], không có sự khác biệt về phân suất tổng máu thất trái (EF) giữa nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong ( $43 \pm 15\%$  so với  $43 \pm 14\%$ ,  $p=0,91$ ).

Nghiên cứu của Parker [40] và cộng sự, sử dụng phương pháp chụp hạt nhân phóng xạ và đo cung lượng tim bằng phương pháp hòa loãng nhiệt ở 20 bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn. Ở cả hai nhóm bệnh nhân sống và tử vong đều có chỉ số tim ở giai đoạn đầu tăng và vẫn duy trì ở mức cao trong suốt quá trình diễn biến bệnh. Chỉ số tim trong suốt quá trình diễn biến bệnh ở nhóm bệnh nhân tử vong có xu hướng cao hơn ở nhóm bệnh nhân sống, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu còn thấy 10 trong số 20 bệnh nhân có phân suất tổng máu thất trái (LVEF) thấp dưới 40% trong 2 ngày đầu tiên khi khởi phát sốc nhiễm khuẩn. Nguyên nhân của hiện tượng này theo Parker là do có sự hiện diện của yếu tố ức chế cơ tim. Trong số 13 bệnh nhân sống, 10 bệnh nhân có phân suất tổng máu thất trái (LVEF) lúc đầu  $< 40\%$  và tất cả đều tăng thể tích cuối tâm thu và tâm trương thất trái để đảm bảo thể tích tổng máu. Tuy nhiên, những bệnh nhân tử vong có phân suất tổng

máu thất trái (EF) cao hơn và thể tích cuối tâm trương thấp hơn, cho thấy giãn tâm thất và ức chế cơ tim có thể là tác dụng bảo vệ. Ở những bệnh nhân sống, chụp cắt lớp vi tính tim theo dõi thấy thấy sự phục hồi phân suất tống máu và thể tích tâm thất bình thường vào ngày thứ 10, nhưng những bệnh nhân tử vong có phân suất tống máu thất trái bình thường và thể tích tâm thất không thay đổi trong suốt quá trình theo dõi [7].

Đáp ứng của cơ tim với liệu pháp truyền dịch đã được đánh giá ở những bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sử dụng các thông số thu được từ catheter tim phải và chụp mạch hạt nhân phóng xạ [80]. Nghiên cứu này cho thấy những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết bị suy giảm đáng kể chức năng tâm thất, được đo bằng chỉ số công tống máu thất trái, so với nhóm chứng cùng được truyền thể tích dịch bằng nhau. Một nghiên cứu khác tiến hành đánh giá chức năng thất trái trên 35 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có kết quả cấy máu dương tính, thấy chỉ số công tống máu thất trái giảm ở phần lớn các bệnh nhân [81]. Rối loạn chức năng thất trái gặp chủ yếu ở những bệnh nhân sống sót [40]. Nghiên cứu siêu âm tim tiến cứu trên 34 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết nặng hoặc sốc nhiễm khuẩn cho kết quả suy giảm công suất của tim gặp ở 44% bệnh nhân. Nghiên cứu của Vieillard trên 183 bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn, 35% bệnh nhân có chỉ số tim CI thấp ( $<3 \text{ lít/ph/m}^2$ ) khi nhập viện. Đánh giá chức năng tim của những bệnh nhân này bằng siêu âm tim thấy giảm vận động thất trái một cách rõ rệt, giá trị phân suất tống máu thất trái trung bình là 38% [82].

Mặc dù cung lượng tim thường được duy trì ở bệnh nhân nhiễm khuẩn được phục hồi thể tích, vẫn gặp rối loạn chức năng tim. Rối loạn chức năng tim được đặc trưng bởi giảm phân suất tống máu, giãn buồng thất, đáp ứng co bóp kém với tăng thể tích dịch truyền, và chỉ số áp lực đỉnh tâm thu/thể tích cuối tâm thu thấp. Các cơ chế của rối loạn chức năng tim trong sốc nhiễm

khuẩn khá phức tạp. Thiếu máu cục bộ cơ tim dường như không đóng vai trò gây suy chức năng tim, bởi vì lưu lượng máu mạch vành là bình thường và không có sản xuất lactat qua hệ thống mạch vành. Nghiên cứu trên động vật về sự nhiễm nội độc tố hoặc vi khuẩn đã cho rằng sự phù tế bào cơ tim, thay đổi cân bằng canxi nội mô trong màng bao cơ hoặc trong tế bào, và tách cặp hoặc gián đoạn việc truyền tín hiệu  $\beta$ -adrenergic đóng góp vào sự giảm co bóp cơ tim. Một loạt các chất viêm trung gian, bao gồm yếu tố giãn mạch, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu, yếu tố hoại tử  $\alpha$ , interleukin -1 và interleukin -2, và nitric oxide đã được chứng minh là gây ra tổn thương cơ tim ở một số mô hình động vật [8],[9],[18],[19],[20],[21],[23],[24].

#### **4.2.8. Sức cản mạch hệ thống.**

##### *4.2.8.1. Sức cản mạch hệ thống tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (biểu đồ 3.5).*

Sức cản mạch hệ thống trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu của chúng tôi là  $733 \pm 327$  (255-1515) dynes/sec/cm<sup>-5</sup>. Tại thời điểm catheter Swan-Ganz, mặc dù tất cả các bệnh nhân đều được dùng noradrenalin nhưng vẫn có tới 49% bệnh nhân có sức cản mạch hệ thống  $<700$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup>. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với Bùi Văn Tám [97], bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có sức cản mạch hệ thống trung bình trước lọc máu liên tục giảm  $714 \pm 243$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup> mặc dù các bệnh nhân này đã được dùng noradrenalin liều cao trung bình là  $0,91 \pm 0,69$   $\mu\text{g/kg/phút}$ .

Các rối loạn tuần hoàn ngoại vi trong sốc nhiễm khuẩn bao gồm: giãn mạch, tái phân bố thể tích máu kèm theo hiện tượng ứ máu trong lòng mạch, vi huyết khối và tăng tính thấm thành mạch. Giảm sức cản mạch hệ thống là rối loạn huyết động đầu tiên, giảm hoặc mất trương lực mạch và giãn mạch là hai cơ chế quan trọng nhất gây giảm sức cản mạch hệ thống. Giãn mạch ngoại vi có thể làm mất sự điều hòa của hệ thống động mạch đối với huyết áp và

dẫn đến huyết áp phụ thuộc vào cung lượng tim. Hướng dẫn điều trị sốc nhiễm khuẩn của Surviving Sepsis Campaign 2012 khuyến cáo sử dụng ngay thuốc co mạch, nếu huyết áp không cải thiện sau khi bù dịch đảm bảo áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-12mmHg [10],[28],[29],[30],[89].

*4.2.8.2. Diễn biến sức cản mạch hệ thống trong quá trình điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (bảng 3.13).*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tất cả các bệnh nhân đều được dùng thuốc co mạch là noradrenalin nhưng sức cản mạch hệ thống trung bình vẫn giảm. Rối loạn huyết động chính trong sốc nhiễm khuẩn là giảm sức cản mạch hệ thống. Chính vì vậy nên, các thuốc co mạch được chỉ định ngay khi liệu pháp truyền dịch không đảm bảo được huyết áp động mạch và duy trì tưới máu tạng [10]. Thuốc vận mạch chúng tôi chọn trong nghiên cứu này là noradrenalin với liều bắt đầu 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ , nâng dần 0,05  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  mỗi 15 phút nếu không đạt huyết áp đích cho đến khi đạt được hiệu quả huyết áp mong muốn. Với cách chỉnh liều như vậy thì chúng tôi nâng được huyết áp trung bình đạt đích  $>65\text{ mmHg}$  ở 78%- 88% các trường hợp. Nâng được sức cản mạch hệ thống trung bình từ  $733\pm 328\text{ dynes}/\text{sec}/\text{cm}^{-5}$  lên  $977\pm 374\text{ dynes}/\text{sec}/\text{cm}^{-5}$  ở giờ thứ 48, và sức cản mạch hệ thống đạt đích  $>700\text{ dynes}/\text{sec}/\text{cm}^{-5}$  từ 49,3% lên 78% ở giờ thứ 48. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả [97],[116],[123]. Như vậy vẫn còn khoảng gần 20% bệnh nhân có sức cản mạch hệ thống giảm, có thể trong phác đồ điều trị tại khoa Hồi sức tích cực chưa sử dụng vasopressin. Ngoài vai trò của các prostaglandin và nitric oxid còn có yếu tố tham gia vào quá trình giãn mạch dai dẳng trong sepsis là giảm khả năng bài tiết bù trừ của vasopressin. Nghiên cứu đã chứng minh nồng độ vasopressin trong máu bệnh nhân sepsis thấp hơn nhiều so với sốc tim với cùng một mức huyết áp. Việc sử dụng vasopressin là khá an toàn, có thể làm giảm tỷ lệ tử vong và giảm liều catecholamin. Ở



những bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, sử dụng vasopressin kết hợp với norepinephrin làm giảm tỷ lệ tử vong [28],[29],[130],[131],[132],[133].

**4.2.8.3. Diễn biến sức cản mạch hệ thống ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong (bảng 3.13).**

Sức cản mạch hệ thống ở nhóm bệnh nhân tử vong có xu hướng thấp hơn ở nhóm bệnh nhân sống, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) và liều thuốc vận mạch noradrenalin ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong cao hơn ở nhóm bệnh nhân sống có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Nghiên cứu của Parker [40], chỉ số sức cản mạch hệ thống ở cả hai nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong đều thấp hơn giới hạn bình thường. Thời điểm ban đầu, sức cản mạch hệ thống của nhóm bệnh nhân tử vong ( $1127 \pm 159$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup>) thấp hơn nhóm bệnh nhân sống ( $1559 \pm 168$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup>), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Khi tính trung bình các giá trị chỉ số sức cản mạch hệ thống trong 4 ngày nghiên cứu, chỉ số sức cản mạch hệ thống ở nhóm bệnh nhân tử vong là  $1109 \pm 147$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup> thấp hơn nhóm bệnh nhân sống là  $1611 \pm 133$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup> một cách có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

De Geer [128], nghiên cứu trên 50 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nhận thấy chỉ số sức cản mạch hệ thống của bệnh nhân sống thấp hơn chỉ số sức cản mạch hệ thống của bệnh nhân tử vong, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $1310$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup> so với  $800$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup>,  $p = 0,15$ ).

**4.2.9. Liều thuốc vận mạch noradrenalin và thuốc tăng co bóp cơ tim dobutamin (bảng 3.12 và 3.14).**

Tất cả các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn đều dùng vận mạch tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực. Trong suốt quá trình điều trị, liều thuốc vận mạch noradrenalin ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống giảm dần, và thấp hơn so với nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong một cách có ý

nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nghiên cứu của Hernandez và cộng sự [120] có 84 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống có liều thuốc noradrenalin giảm dần, thời điểm giờ thứ 1 là  $0,11$  ( $0,04 - 0,3$ )  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ , giờ thứ 6 là  $0,17$  ( $0,07 - 0,35$ )  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  và giờ thứ 24 là  $0,05$  ( $0 - 0,23$ )  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ . Hamzaoui và cộng sự [134] tiến hành nghiên cứu sử dụng noradrenalin sớm cho 105 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn bị tụt huyết áp nặng sau khi đã bù đủ dịch. Kết quả, noradrenalin đã làm huyết áp trung bình tăng có ý nghĩa thống kê từ  $58 \pm 4$  mmHg lên  $76 \pm 9$  mmHg, chỉ số sức cản mạch hệ thống tăng từ  $1471 \pm 481$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> lên  $1822 \pm 502$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> và chỉ số tim tăng từ  $3,2 \pm 1,0$  lít/phút/m<sup>2</sup> đến  $3,6 \pm 1,1$  lít/phút/m<sup>2</sup>.

Nghiên cứu của Xu và cộng sự [131], tăng huyết áp trung bình từ 65mmHg đến mức huyết áp mục tiêu (từ  $71 \pm 8$  lên  $91 \pm 7$  mmHg,  $p < 0,001$ ) bằng cách tăng liều norepinephrine đã làm tăng có ý nghĩa thống kê áp lực tĩnh mạch trung tâm (từ  $11 \pm 4$  lên  $13 \pm 4$  mmHg,  $p = 0.002$ ), cung lượng tim (từ  $5,4 \pm 1,4$  lít/phút lên  $6,4 \pm 2,1$  lít/phút,  $p = 0.001$ ) và độ bão hòa oxy tĩnh mạch trung tâm (từ  $81 \pm 7\%$  lên  $83 \pm 7\%$ ,  $p = 0.001$ ). Những bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có huyết áp thấp đe dọa tính mạng, sử dụng sớm norepinephrine nhằm đạt được áp lực tưới máu đầy đủ cũng có thể làm tăng cung lượng tim thông qua tăng tiền gánh và co bóp cơ tim, dẫn đến tăng cung cấp oxy tổ chức [29],[30],[31],[32],[33],[34],[135],[136].

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Đặng Quốc Tuấn trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, thấy rằng liều noradrenalin và dobutamin ở nhóm sống giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm tử vong sau một thời gian điều trị [116]. Như vậy, đáp ứng với điều trị (thể hiện ở liều thuốc vận mạch cần thiết để giữ huyết áp trung bình và sức cản mạch hệ thống) là yếu tố tiên lượng tốt.

#### 4.2.10. *Nồng độ lactat máu.*

Chúng tôi theo dõi nồng độ lactat máu liên tục tại các thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực, giờ thứ 12, giờ thứ 24, giờ thứ 48 và giờ thứ 72, (biểu đồ 3.6, bảng 3.15 và 3.16) thu được kết quả như sau:

- 77% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có nồng độ lactate máu > 2mmol/lít tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực.

- Sau 6 giờ điều trị sốc nhiễm khuẩn theo khuyến cáo của Surviving Sepsis Campaign, nồng độ lactat máu giảm có ý nghĩa thống kê.

- Diễn biến lactat máu của nhóm bệnh nhân sống giảm nhanh trong vòng 12 giờ điều trị và xuống gần mức 2mmol/l tại các thời điểm 48 giờ và 72 giờ.

- Ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong: 24 giờ đầu tiên nồng độ lactat máu trung bình có giảm nhưng vẫn ở mức 5mmol/l và đến thời điểm 48 và 72 giờ nồng độ lactate máu vẫn cao > 3mmol/l.

- Nồng độ lactate ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tử vong cao hơn nhóm bệnh nhân sống có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm ( $p < 0,05$ ).

Sự diễn biến nồng độ lactat trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu. Nghiên cứu giá trị lactat máu trong đánh giá mức độ nặng và theo dõi diễn biến sốc nhiễm khuẩn của Nguyễn Sỹ Tăng [137], thấy tại thời điểm xuất hiện sốc nhiễm khuẩn nồng độ lactat máu giữa nhóm sống và tử vong không có sự khác biệt nhưng từ thời điểm giờ thứ 6 nồng độ lactat của nhóm tử vong luôn cao hơn nhóm sống. Ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống, nồng độ lactat máu giảm dần về bình thường từ 3,8 mmol/lít đến 1,9 mmol/lít, ở nhóm bệnh nhân tử vong nồng độ lactat tăng dần từ 3,1 mmol/lít đến 4,7mmol/lít. Parker [138] nghiên cứu trên 48 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn thấy nồng độ lactat máu giảm rõ rệt trong quá trình điều trị ở nhóm bệnh nhân sống. Đo nồng độ lactat máu tại nhiều thời điểm có giá trị cao trong dự đoán sự tiến triển của suy đa tạng. Vincent [139] theo dõi diễn biến nồng độ lactat máu ở bệnh nhân sốc. Những bệnh nhân đáp ứng với liệu pháp điều trị,

lượng lactat máu giảm trong 2 giờ đầu điều trị là 1,3mmol/giờ (giảm 0,8 mmol/giờ đến 2,7mmol/giờ). Những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị, biến đổi lactat trung bình là 0,3mmol/giờ (khoảng biến đổi từ -0,4mmol/giờ đến 1,6mmol/giờ). Mizock [140] theo dõi nồng độ lactat liên tiếp trong khoảng thời gian mỗi 6 giờ trên 24 bệnh nhân sốc tim. Tất cả các bệnh nhân được truyền dịch để tối ưu hóa huyết động. Những bệnh nhân sống có nồng độ lactat máu giảm với mức 2,5%/giờ, 18 giờ sau hồi sức, nồng độ lactat trung bình còn một nửa giá trị đỉnh của nó. Ngược lại, những bệnh nhân tử vong trong quá trình nghiên cứu không có sự giảm tình trạng nhiễm toan lactatic mặc dù được truyền một khối lượng dịch tương tự và đáp ứng huyết động giống nhau. Nghiên cứu của Hernandez và cộng sự [120] trên 84 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống có nồng độ lactat máu giảm dần, thời điểm giờ thứ 1 là 4,0 (3,0 - 4,9) mmol/lít, giờ thứ 2 là 3,4 (2,4 - 4,2) mmol/lít giờ thứ 6 là 2,8 (2,0 - 3,8) mmol/lít và giờ thứ 24 là 1,8 (1,4 - 2,5) mmol/lít và sự khác biệt giữa các thời điểm có ý nghĩa thống kê  $p < 0,001$ .

Chỉ số đánh giá giảm tưới máu tổ chức bao gồm: thiếu niệu, da lạnh và ẩm, giảm phản hồi mao mạch. Tuy nhiên ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, đôi khi rối loạn chức năng cơ quan xảy ra mà không có giảm tưới máu toàn thể. Trong hầu hết các bệnh cảnh sốc, chỉ số lactat máu tăng phản ánh chuyển hóa yếm khí do giảm tưới máu, nhưng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nồng độ lactat không luôn luôn đồng biến theo mức độ tưới máu. Mặc dù nồng độ lactat máu không được xem là đại diện cho thiếu oxy mô nhưng giá trị tiên lượng của tăng nồng độ lactat máu được chứng minh ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Xu hướng thay đổi nồng độ lactat máu là chỉ số có giá trị tốt hơn từng giá trị lactat đơn lẻ. Chỉ số lactat máu có giá trị tiên lượng tốt hơn chỉ số tiêu thụ oxy (oxy vận chuyển và oxy tiêu thụ) [11].

Như vậy, theo dõi diễn biến nồng độ lactat máu có giá trị giúp cho các nhà lâm sàng đánh giá mức độ nặng và theo dõi tiên lượng bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

### **4.3. Mối tương quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan-Ganz với các chỉ số CVP, ScvO<sub>2</sub>, Pro- BNP; chỉ số huyết động đo bằng siêu âm tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.**

#### **4.3.1. Mối tương quan giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch phổi hít ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.**

Chúng tôi thấy có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và mao mạch phổi hít tại các thời điểm nghiên cứu: thời điểm đặt catheter Swan-Ganz (hệ số tương quan  $r = 0,8$ ;  $p < 0,001$ ), ở thời điểm giờ thứ 6 (hệ số tương quan  $r = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ), ở thời điểm giờ thứ 12 (hệ số tương quan  $r = 0,75$ ,  $p < 0,001$ ), thời điểm giờ thứ 24 (hệ số tương quan  $r = 0,76$ ,  $p < 0,001$ ), thời điểm giờ thứ 48 (hệ số tương quan  $r = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ), và thời điểm giờ thứ 72 (hệ số tương quan  $r = 0,89$ ;  $p < 0,001$ ) (biểu đồ 3.9, 3.10, 3.11, 3.12, 3.13 và 3.14).

Kết quả của chúng tôi không phù hợp với Kumar [141], tác giả này thấy không có mối tương quan giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và mao mạch phổi hít ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên nghiên cứu này có cỡ mẫu nhỏ (12 người tình nguyện khỏe mạnh). Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của Wheeler và Mai Văn Cường. Wheeler [125] nhận thấy luôn có sự tương xứng giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch phổi hít ở bệnh nhân tổn thương phổi cấp và hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển. Mai Văn Cường [16] thấy có mối tương quan tuyến tính giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch phổi hít ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Ansley và cộng sự [142], thấy giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch phổi hít ở bệnh nhân phẫu thuật động mạch chủ có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ (trước kẹp động mạch chủ  $r = 0,91$  và sau kẹp động mạch chủ  $r = 0,88$ ,  $p < 0,05$ )

Mai Văn Cường [16] còn ghi nhận rằng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, khi áp lực tĩnh mạch trung tâm nằm trong giới hạn mục tiêu điều trị (từ 8 đến 12 mmHg), tương quan giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch

phổi hít có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ) nhưng khi áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp (dưới 8 mmHg) hoặc cao (trên 12 mmHg) sự tương quan giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch phổi hít không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Trong khi đó ở bệnh nhân sốc tim tương quan giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch phổi hít không có ý nghĩa thống kê.

Áp lực tĩnh mạch trung tâm được sử dụng để đánh giá chức năng thất phải và thể tích dịch trong lòng mạch. Ở người khỏe mạnh, áp lực tĩnh mạch trung tâm có mối tương quan tuyến tính chặt với áp lực mao mạch phổi hít. Nhưng ở bệnh nhân có bệnh phổi hoặc có sự khác nhau giữa chức năng tim phải và tim trái, áp lực tĩnh mạch trung tâm không có mối tương quan với áp lực mao mạch phổi hít. Trong trường hợp đó, đánh giá áp lực đổ đầy tim trái cần phải dựa vào catheter động mạch phổi [11],[12],[13],[55],[57],[61],[62].

Khuyến cáo của Surviving Sepsis Campaign năm 2012 và 2015, sử dụng catheter tĩnh mạch trung tâm để truyền dịch đảm bảo được mục tiêu áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-12mmHg [10],[89]. Walkey và cộng sự [143] điều tra tỷ lệ tử vong trong sốc nhiễm khuẩn liên quan với việc đặt sớm catheter tĩnh mạch trung tâm. Việc đặt catheter tĩnh mạch trung tâm ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn đã tăng gấp 3 lần kể từ năm 1998. Việc đặt catheter tĩnh mạch trung tâm sớm đã làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

**4.3.2. Mối tương quan, độ tin cậy của độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ( $ScvO_2$ ) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn ( $SvO_2$ ) ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (bảng 3.17, biểu đồ 3.15 và biểu đồ 3.16).**

Đánh giá mối tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm so với độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn, chúng tôi nhận thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với hệ số tương quan Pearson là 0,69 ( $p < 0,05$ ). Mối tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ( $ScvO_2$ ) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn ( $SvO_2$ ) đã được tiến hành trong nhiều nghiên cứu với kết luận gây tranh cãi. Ladakis [144] nghiên cứu

mối tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm  $ScvO_2$  và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn  $SvO_2$  trên 61 bệnh nhân nặng phải thở máy ở khoa hồi sức thấy mối tương quan chặt chẽ giữa độ bão hòa oxy tĩnh mạch trung tâm và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (hệ số tương quan  $r=0,945$ ) ở mọi thời điểm nghiên cứu, ở bệnh nhân phẫu thuật hệ số tương quan  $r=0,937$  và ở những bệnh nhân nội khoa hệ số tương quan  $r=0,950$ . Ladakis cho rằng nên sử dụng độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm  $ScvO_2$  thay thế cho độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn  $SvO_2$  trong hồi sức theo dõi bệnh nhân nặng.

Simru [145] nghiên cứu mối tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn  $SvO_2$  và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm  $ScvO_2$  ở bệnh nhân phẫu thuật tim mạch ( $n= 32$ ) và trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn ( $n= 41$ ) thấy ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật tim mạch giữa  $SvO_2$  và  $ScvO_2$  có mối tương quan thuận ( $r= 0,49$ ;  $p <0,05$ ). Nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn  $SvO_2$  và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm  $ScvO_2$  có mối tương quan thuận chặt chẽ ( $r = 0,69$ ;  $p <0,001$ ).

Lê Xuân Hùng [146] nghiên cứu mối tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm trên 35 bệnh nhân phẫu thuật tim mở thấy có sự tương quan mạnh ( $r= 0,82$ ,  $p <0,05$ ).

Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp Bland- Altman, sai số trung bình giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn là 5,6% với độ chính xác là 6,2% và khoảng giới hạn tương đồng là -6,6 đến 17,8%. Đánh giá sự cân bằng oxy toàn thể có giá trị theo dõi bệnh nhân nặng bao gồm độ bão hòa oxyhemoglobin tĩnh mạch trung tâm và nồng độ lactat máu. Độ bão hòa oxyhemoglobin tĩnh mạch trung tâm có thể đo liên tục hoặc ngắt quãng từ một catheter đặt trong tĩnh mạch cảnh trong hoặc tĩnh mạch dưới đòn và tương quan với độ bão hòa oxyhemoglobin tĩnh mạch trộn

(SvO<sub>2</sub>) đo được từ catheter động mạch phổi. SvO<sub>2</sub> là độ bão hòa oxyhemoglobin của máu từ tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới được trộn ở thất phải. Những biện pháp đo độ bão hòa oxyhemoglobin cho biết lượng oxy vẫn gắn với hemoglobin sau khi đi qua mao mạch mô; sự giảm so với SaO<sub>2</sub> ước tính lượng oxy được tiêu thụ. Ở người bình thường, SvO<sub>2</sub> > 65% và SvcO<sub>2</sub> thấp hơn SvO<sub>2</sub> từ 2 đến 3%. Trong suy tuần hoàn và suy tim lưu lượng máu được tái phân bố từ hệ gan lách tới mạch vành và tuần hoàn não, và ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng tiêu thụ oxy tăng nên rõ rệt ở vùng gan lách, kết quả này làm cho bão hòa oxy ở tĩnh mạch gan cao hơn ở tĩnh mạch chủ dưới. Các nghiên cứu được thực hiện ở bệnh nhân tim mạch và bệnh nhân sốc cũng cho thấy sự khác biệt từ 5 đến 18%.

Reinhart [147] nghiên cứu mối tương quan giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn SvO<sub>2</sub> và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ScvO<sub>2</sub> trên 32 bệnh nhân nặng tại phòng hồi sức có 11 bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn thấy giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn SvO<sub>2</sub> thấp hơn độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ScvO<sub>2</sub> và có tương quan thuận rất chặt chẽ ( $r=0,88$ ,  $p<0,05$ ).

Nghiên cứu của Dueck [148] về SvO<sub>2</sub> và ScvO<sub>2</sub> trên tất cả bệnh nhân hồi sức, nhận thấy có mối tương quan thuận  $r=0,866$  (sai số trung bình 7,37%, độ chính xác 10,21%). Sự tương hợp ở nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn cho kết quả tương tự ( $r=0,833$ , sai số trung bình 8,56%, độ chính xác 5,91%) kết quả này cao hơn ở nhóm bệnh nhân khác ( $r=0,859$ , sai số trung bình 6,63%, độ chính xác 12,13%). Trong nghiên cứu này còn thấy sự khác biệt giữa độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>) cao hơn ở những bệnh nhân tăng áp lực nội sọ, sau đó đến nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Nghiên cứu còn thấy sự chính xác của việc theo dõi độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ScvO<sub>2</sub> liên tục



không bị ảnh hưởng khi truyền đồng thời các loại dịch khác nhau qua cùng catheter tĩnh mạch trung tâm. Sự biến thiên của độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm  $ScvO_2$  song song với sự biến thiên của độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn  $SvO_2$  trong quá trình diễn biến bệnh.

Thành công của việc điều trị theo đích độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm  $ScvO_2 > 70\%$  ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn giai đoạn sớm của River [34]. Độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm  $ScvO_2$  có thể đo dễ dàng ở các đơn vị hồi sức và nội khoa, độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm  $ScvO_2$  tốt hơn các thông số huyết động thường quy khác trong việc phát hiện thiếu oxy của mô. Như vậy, theo dõi độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ( $ScvO_2$ ) có thể tin cậy và là một công cụ hữu ích có thể dự báo thay đổi trong cung cấp và tiêu thụ oxy ở những bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

### ***4.3.3. Mối tương quan giữa nồng độ Pro-BNP và cung lượng tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.***

#### ***4.3.3.1. Nồng độ Pro-BNP ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (biểu đồ 3.17).***

Giá trị trung bình của Pro-BNP trong nghiên cứu của chúng tôi là  $1724,13 \pm 1439,05$  pg/ml, 80% bệnh nhân có nồng độ Pro-BNP  $> 300$  pg/ml. Kandil và cộng sự [149] thấy bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có nồng độ Pro-BNP cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Hoffmann và cộng sự [150] đo nồng độ Pro-BNP ở 57 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng bằng phương pháp ELISA, thấy nồng độ Pro-BNP tăng cao. Nghiên cứu của Varpula [151] nhận thấy nồng độ Pro-BNP thường cao ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn, có liên quan đến các yếu tố ức chế các tế bào cơ tim. Nồng độ Pro-BNP tăng là kết quả của việc gia tăng bài tiết hoặc giảm độ thanh thải. Suy chức năng tim thứ phát do nhiễm khuẩn hoặc quá trình đáp ứng viêm hệ thống là nguyên nhân làm tăng nồng độ Pro-BNP ở bệnh nhân nhiễm khuẩn. Ueda và các cộng sự [152] đo nồng độ BNP ở 22 bệnh nhân bị

sốc nhiễm khuẩn vào ngày thứ 2 của bệnh và 20 người khỏe mạnh, kết quả ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có nồng độ Pro-BNP 987pg/ml và ở nhóm chúng là 7pg/ml. Nồng độ Pro-BNP tăng là kết quả của việc gia tăng bài tiết hoặc giảm độ thanh thải [153]. Suy chức năng tim thứ phát do nhiễm khuẩn hoặc quá trình đáp ứng viêm hệ thống là nguyên nhân tăng Pro-BNP ở bệnh nhân nhiễm khuẩn. Parker và cộng sự thấy 60-80% BNP trong huyết thanh có nguồn gốc từ tế bào cơ tâm thất và áp lực tâm thất quá cao, tình trạng quá tải thể tích hoặc giãn tâm thất là những nguyên nhân chính gây tăng BNP [41]. Ngoài ra, sự giảm bài tiết Pro-BNP còn do suy chức năng thận. Nghiên cứu của chúng tôi có 53% bệnh nhân bị suy thận. Như vậy sự tăng nồng độ Pro-BNP có thể do suy chức năng tim hoặc suy thận trong bệnh cảnh sốc nhiễm khuẩn [152].

*4.3.3.2. Mối tương quan giữa nồng độ Pro-BNP và cung lượng tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (biểu đồ 3.18 và biểu đồ 3.19).*

Chúng tôi thấy có mối tương quan tuyến tính nghịch biến mức độ trung bình giữa nồng độ Pro-BNP với chỉ số tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (hệ số tương quan  $r=-0,46$ ,  $p<0,05$ ). Witthaut [154] và cộng sự thấy nồng độ BNP có mối tương quan tuyến tính với phân suất tống máu của thất trái. Post và cộng [155] sự nghiên cứu trên 93 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, chia làm 2 nhóm bệnh nhân có phân suất tống máu  $> 50\%$  và nhóm có phân suất tống máu  $< 50\%$  thấy nồng độ BNP cao là một marker để dự đoán bệnh nhân có khả năng suy tim do yếu tố ức chế cơ tim do nhiễm khuẩn. Tuy nhiên khi chúng tôi sử dụng đường cong ROC để tìm điểm cắt (cut off) Pro-BNP để dự đoán khả năng bệnh nhân bị suy tim (chỉ số tim  $CI<2.2$  lít/ph/m<sup>2</sup>), kết quả diện tích dưới đường cong ROC  $< 0,5$ .

Prohormone B-type natriuretic peptide (BPN) được tổng hợp bởi tế bào tâm thất khi có sự căng giãn của cơ tim. Trong hệ tuần hoàn, BNP có tác dụng sinh học dưới dạng Pro-BNP. Rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương của

tâm thất trái đều gây tăng nồng độ ProBNP và Pro-BNP. Một số nghiên cứu thấy nồng độ BNP và Pro-BNP tăng ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn có ức chế cơ tim. Một số nghiên cứu khác lại thấy nồng độ Pro-BNP tăng ở cả những bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có phân suất tống máu thất trái bình thường. Thực tế, ngoài sự căng giãn cơ tim, một số yếu tố khác cũng có thể gây tăng nồng độ Pro-BNP. Thứ nhất, lipopolysaccharide và cytokine đặc biệt là TNF $\alpha$  và IL-1 $\beta$  có thể làm tăng tổng hợp BNP. Thứ hai, hoạt tính của neutral endopeptidase 24.11, là một enzyme làm tăng phân hủy BNP, được chứng minh là giảm ở những bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Thứ ba, suy chức năng thận làm giảm độ thanh thải nồng độ Pro-BNP và làm tăng nồng độ Pro-BNP trong huyết tương ngay cả khi không có sự tăng tổng hợp BNP do căng giãn cơ tâm thất [153],[154],[156],[157].

Như vậy, nếu như nồng độ Pro-BNP thấp có thể loại trừ rối loạn chức năng tim nặng. Sự xuất hiện nồng độ Pro-BNP cao khi nhập viện hoặc trong quá trình điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có giá trị gợi ý các bác sỹ làm thêm các xét nghiệm thăm dò khác như siêu âm tim hoặc đặt catheter động mạch phổi... để xác định bệnh nhân rối loạn chức năng tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

#### ***4.3.4. Mối tương quan, độ tin cậy giữa cung lượng tim đo bằng siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz (bảng 3.18 và 3.19, biểu đồ 3.20 và 3.21).***

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ giữa hai giá trị cung lượng tim đo bằng siêu âm Doppler tim qua đường ra thất trái và cung lượng tim đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt (hệ số tương quan  $r=0,99$ ,  $p<0,001$ ). Chỉ số tim đo được bằng 2 phương pháp cũng có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ (hệ số tương quan  $r= 0,92$ ,  $p<0,001$ ).

Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp Bland- Altman, sai số trung bình giữa cung lượng tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim qua đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt là 0,02lít/phút với độ chính xác là 0,204 lít/phút và khoảng giới hạn tương đồng là -0,38 đến 0,04lít/phút. Sai số trung bình giữa chỉ số tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim qua đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt là 0,07 l/ph/m<sup>2</sup> với độ chính xác là 0,25 lít/phút và khoảng giới hạn tương đồng là -0,69 đến 0,56 lít/phút/m<sup>2</sup>.

Trong sốc nhiễm khuẩn, giảm cung lượng tim có thể xuất hiện và góp phần gây rối loạn huyết động [9],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24]. Do đó, đo cung lượng tim là một trong các biện pháp quan trọng để đánh giá huyết động ở bệnh nhân sốc. Biện pháp thăm dò huyết động xâm nhập như đặt catheter Swan- Ganz có thể cung cấp các thông tin chính xác về áp lực tĩnh mạch trung tâm, cung lượng tim và sức cản mạch hệ thống. Tuy nhiên đây là một kỹ thuật khó thực hiện và có tỷ lệ biến chứng nhất định [12],[13],[14], [63],[64], [65],[66],[67]. Siêu âm Doppler tim là phương pháp không xâm nhập, đã được sử dụng khá rộng rãi ở những bệnh nhân tim mạch, nội khoa và hồi sức cấp cứu. Siêu âm Doppler tim có thể đánh giá các thông số huyết động và chức năng tim nhiều lần trên một bệnh nhân một cách thuận tiện và chính xác để tìm nguyên nhân tụt huyết áp [158],[159],[160],[161] [162],[163] theo dõi và hướng dẫn điều trị các rối loạn huyết động ở bệnh nhân hồi sức [62],[68],[69],[70], [71],[164],[165],[166],[167].

Nghiên cứu phân tích đa biến của Dark và Singer [168] đánh giá độ tin cậy của phương pháp đo cung lượng tim bằng siêu âm Doppler thực quản so với phương pháp đo cung lượng tim bằng phương pháp hòa loãng nhiệt sử dụng catheter động mạch phổi ở bệnh nhân nặng. Phân tích 21 nghiên cứu thực hiện 2.400 cặp đo cung lượng tim bằng hai phương pháp, trên 314 bệnh nhân nặng từ năm 1989 đến năm 2003. Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp

Bland- Altman, sai số trung bình giữa cung lượng tim đo bằng phương pháp siêu âm Doppler tim qua thực quản và đo qua catheter động mạch phổi bằng phương pháp hòa loãng nhiệt là 0,19 lít/phút với độ chính xác là 0,6% và khoảng giới hạn tương đồng là -0,69 đến 0,2lít/phút. Kết luận siêu âm Doppler thực quản có độ tin cậy theo cung lượng tim [168]. Tuy nhiên, đây là một kỹ thuật xâm nhập yêu cầu bệnh nhân phải sử dụng thuốc an thần và phần lớn bệnh nhân cần đặt nội khí quản để thu được kết quả siêu âm chính xác. Hơn nữa, đầu dò siêu âm qua thực quản không thuận tiện ở bệnh nhân không đặt ống nội khí quản mặc dù đưa ống thông qua đường mũi có thể làm bệnh nhân dễ chịu hơn và cần thận trọng ở bệnh nhân có tổn thương thực quản.

Temporelli [169] nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá độ chính xác và khả năng ứng dụng lâm sàng của siêu âm tim Doppler để đo các thông số huyết động ở bệnh nhân suy chức năng tâm thu thất trái. Nghiên cứu đã tiến hành trên 43 bệnh nhân suy tim, đặt catheter Swan-Ganz và siêu âm Doppler tim đồng thời. Siêu âm tim Doppler đo các thông số áp lực của tâm nhĩ phải, áp lực động mạch phổi, áp lực mao mạch phổi bít, sức cản mạch phổi, cung lượng tim so sánh với các thông số huyết động đo bằng catheter Swan-Ganz. Với tất cả các biến, các giá trị huyết động xâm lấn và không xâm lấn có mối tương quan tuyến tính thuận rất cao ( $p < 0,0001$ ), với các khoảng biến thiên rất thấp và 95% giới hạn tin cậy. Cung lượng tim đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt. Cung lượng tim đo bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại đường ra thất trái tính bằng công thức  $CO = VTI(LVOT) \times S \times TS$ . Tích phân vận tốc theo thời gian đo tại vị trí van động mạch chủ bằng siêu âm Doppler xung; đường kính đường ra thất trái đo ở mặt cắt trực dọc cạnh ức trái. Kết quả cung lượng tim đo bằng hai phương pháp có mối tương quan tuyến tính rất chặt chẽ (hệ số tương quan  $r=0,94$ ), sự khác biệt giữa 2 phương pháp là -0,06, khoảng giới hạn tương đồng (-0,89 đến 0,78).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Mc Lean và cộng sự [170]. Mỗi tương quan thuận rất chặt chẽ đạt được giữa phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo cung lượng tim bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter động mạch phổi (hệ số tương quan  $r=0,93$ ,  $p<0,0001$ ). Khi phân tích về sự phù hợp của hai phương pháp thấy, sai số trung bình là 0,2lít/phút, độ chính xác 0,82%, 95% khoảng giới hạn tương đồng là -1,5 đến +1,9lít/phút. Phương pháp này có thể áp dụng ở tất cả các bệnh nhân nghiên cứu, kể cả sự hiện diện của hở van ba lá.

Trong nghiên cứu của mình, Mc Lean và cộng sự còn thấy rằng phương pháp đo cung lượng tim bằng phương pháp Simpson ở mặt cắt hai buồng có mối tương quan thuận chặt chẽ với phương pháp hòa loãng nhiệt, nhưng nó chỉ được tiến hành ở những bệnh nhân không có hở van ba lá. Mặc dầu đo cung lượng tim đo bằng phương pháp Simpson hai buồng có mối tương quan tốt với phương pháp hòa loãng nhiệt (hệ số tương quan  $r=0,91$ ,  $p<0,0001$ ), phân tích về sự phù hợp của hai phương pháp thấy sai số trung bình 0,6l/ph, độ lệch chuẩn= 0,86 lít/phút, 95% nằm trong khoảng giới hạn tương đồng -1,3 đến +2,5, nhưng phương pháp này chỉ có thể tiến hành trên những bệnh nhân không có hở van ba lá.

Mối tương quan giữa cung lượng tim đo bằng phương pháp Simpson 4 buồng với giá trị cung lượng tim đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter động mạch phổi, có hệ số tương quan  $r = 0,77$  kết hợp với sự ít phù hợp bằng phân tích về sự khác nhau giữa cung lượng tim đo bằng các phương pháp siêu âm và hòa loãng nhiệt (sai số trung bình 0,2, độ lệch chuẩn = 0,85, 95% trong khoảng giới hạn tương đồng -2,7 đến +3,3). Chính vì vậy, phương pháp Simpson 4 buồng để đo cung lượng tim không được chấp nhận để đánh giá lâm sàng tại khoa Hồi sức [170].

Do tính chất vật lý chùm tia siêu âm lan truyền kém nhất trong môi trường khí, nên những bệnh nhân có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc bệnh nhân thở máy với áp lực dương tính cuối thì thở ra cao rất khó quan sát được hình ảnh siêu âm tim, đây là hạn chế của kỹ thuật siêu âm Doppler tim [71],[72].

Ngoài đo cung lượng tim, phân suất tổng máu, sự đáp ứng với truyền dịch siêu âm tim có thể đánh giá được kích thước buồng tim, cấu trúc của tim. Chính vì vậy hiện nay siêu âm tim đã được khuyến cáo áp dụng để thăm dò huyết động ở bệnh nhân hồi sức [69], [170],[171],[172],[173],[174],[175].

## KẾT LUẬN

### 1. Sự thay đổi một số thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái theo diễn biến điều trị của sốc nhiễm khuẩn.

#### *Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu:*

- 24% số bệnh nhân có chỉ số tim < 3,5lít/phút/m<sup>2</sup> và 25% số bệnh nhân có phân suất tổng máu thất trái < 45%.

- 100% bệnh nhân có sức cản mạch hệ thống < 700 dynes/sec/cm<sup>-5</sup>.

- 15% số bệnh nhân có áp lực tĩnh mạch trung tâm < 8mmHg và 37,2% bệnh nhân có áp lực tĩnh mạch trung tâm > 12mmHg.

- 17,9% bệnh nhân có áp lực mao mạch phổi bít < 10mmHg và 32,1% bệnh nhân có áp lực mao mạch phổi bít > 15mmHg.

#### **Trong quá trình điều trị sốc nhiễm khuẩn:**

- Chỉ số tim 3,9 đến 4,9 lít/phút/m<sup>2</sup>: 87% số bệnh nhân.

- Sức cản mạch hệ thống > 700 dynes/sec/cm<sup>-5</sup>: 49,3%- 78,2% số bệnh nhân.

- Áp lực tĩnh mạch trung tâm > 8mmHg: 64,6% đến 87% số bệnh nhân.

#### ***Thông số huyết động ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong.***

- Các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống có huyết áp trung bình cao hơn, nồng độ lactat máu thấp và nồng độ lactat máu giảm nhanh hơn trong quá trình điều trị so với nhóm tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về áp lực tĩnh mạch trung tâm, chỉ số tim, phân suất tổng máu thất trái và sức cản mạch hệ thống giữa hai nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sống và tử vong.



**2. Môi trường quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan-Ganz với các chỉ số CVP, ScvO<sub>2</sub>, Pro- BNP; chỉ số huyết động đo bằng siêu âm tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.**

- Kết quả đo cung lượng tim bằng siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz có mối tương quan tuyến tính thuận mức độ rất chặt chẽ ( $r= 0,98, p<0,001$ ). Sử dụng siêu âm Doppler tim có thể thay thế catheter Swan-Ganz trong việc đánh giá chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

- Có mối tương quan tuyến tính thuận chặt chẽ giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch phổi bít ( $r= 0,74- 0,89; p<0,001$ ), độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn ( $r= 0,69, p<0,05$ ) ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

- Giữa nồng độ Pro-BNP và cung lượng tim có mối tương quan tuyến tính nghịch mức độ trung bình ( $r= -0,46, p<0,05$ ) ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

## **KIẾN NGHỊ**

1. Có thể dùng siêu âm Doppler tim thay thế cho catheter Swan-Ganz trong việc đánh giá chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.
2. Độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm có thể thay thế độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn trong sốc nhiễm khuẩn.

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ**

1. Bùi Thị Hương Giang, Đinh Thị Thu Hương, Đặng Quốc Tuấn (2014), “Đo cung lượng tim bằng phương pháp siêu âm Doppler tim qua thành ngực ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn”, *Tạp chí nghiên cứu y học*, Tập 87, số 2, tr.45- 50.
2. Bùi Thị Hương Giang, Đinh Thị Thu Hương, Đặng Quốc Tuấn (2014), “Nồng độ NT-ProBNP ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn”. *Y học Việt Nam*, tập 418, tháng 5, số 1, tr.64-68.
3. Bùi Thị Hương Giang, Mai Văn Cường, Ngô Trung Dũng, Đinh Thị Thu Hương, Đặng Quốc Tuấn (2014), “Diễn biến các thông số huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn”. *Y học Việt Nam*, tập 419, tháng 6, số 1, tr.119-126.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dombrovskiy V.Y, Martin A.A, Sunderram J, Paz HL (2007).** Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med*, 35: 1244 - 1250.
2. **Storgaard M, Hallas J, Gahrn-Hansen B, Pedersen SS, Pedersen C, Lassen AT (2013).** Short-and long-term mortality in patients with community-acquired severe sepsis and septic shock. *Scand J Infect Dis*; 45:577- 583.
3. **Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, Jimenez E, Mohan A, Khan R A, Whittle J, et al (2011).** Initiative in Critical Care Outcomes Research Group of Investigators. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st cen-tury (2000-2007). *Chest*; 140:1223-1231.
4. **Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG (2013).** Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med*. 41:1167-74.
5. **Nguyễn Gia Bình, Vũ Văn Đính (1993).** Một số nhận xét trên 40 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại A9 bệnh viện Bạch mai. *Tài liệu hội thảo quốc gia lần thứ 5 về Hồi sức cấp cứu tại Hà Nội*, tr 80- 86.
6. **Lê Trí Hải (2007).** *Nghiên cứu hiệu quả sử dụng kết hợp thuốc vận mạch trong điều trị sốc nhiễm khuẩn tại hai khoa cấp cứu và điều trị tích cực*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.Tr 42-64.
7. **Nguyễn Thúy Tình (1993).** "Nhận xét về vấn đề sốc nhiễm khuẩn tại khoa hồi sức cấp cứu Bệnh viện Đa khoa Thái Nguyên trong 2 năm 1991-1992", *Tài liệu hội thảo quốc gia lần thứ 5 về hồi sức cấp cứu Hà Nội*.Tr 76-79.

8. **Derek C.A, Tom van der Poll (2013).** Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*, 369: 840-851.
9. **Hunter J.D, Doddi M (2010).** Sepsis and the heart. *British Journal of Anaesthesia*, 104 (1):3-11.
10. **Dellinger R.P, Levy M.M, Rhodes A, Annae D et al (2013).** “Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012”. *Intensive Care Med.* 39(2):165-228.
11. **Steven M H, Tom SA, Djillali A et al (2004).** Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med*, 32 (9): 1928-1948.
12. **McLean B, Janice IZ et al (2007).** Monitoring blood flow, oxygenation and acid-base status. *In Fundamental critical care support.* Society of Critical Care Medicine. Fourth edition. 6-1- 6.17.
13. **Brian C, Richard R, Mitchell M. L (2009).** Hemodynamic Monitoring in Sepsis. *Crit Care Clin*; 25; 803-823.
14. **Christopher R.K, LeRoy E. R (2013).** Pulmonary-Artery catheterization. *N Engl J Med*; 369:e35.
15. **Matthew J.G, Matthias J.M, Kevin S.W (2010).** The Role of Echocardiography in Hemodynamic Assessment of Septic Shock. *Crit Care Clin*; 365-382.
16. **Mai Văn Cường (2011).** *Nghiên cứu sự liên quan giữa áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực mao mạch phổi hít ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn và sốc tim.* Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện. Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 29-53.
17. **Ngô Minh Biên (2003).** *Theo dõi sự biến đổi chức năng tâm thu thất trái bằng siêu âm Doppler tim trong xử trí sốc nhiễm khuẩn.* Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện. Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 28-51.

18. **Cinel I, Dellinger RP (2007).** Advances in pathogenesis and management of sepsis. *Curr Opin Infect Dis*; 20:345.
19. **Neviere R et al (2015).** Pathophysiology of sepsis. *Uptodate*. <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-sepsis>.
20. **De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL (2014).** Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence*. 5:73-79.
21. **Schulz R, Rassaf T, Massion PB, Kelm M, Balligand JL (2005).** Recent advances in the understanding of the role of nitric oxide in cardiovascular homeostasis. *Pharmacol Ther*; 108: 225 - 256.
22. **Jozwiak M, Persichini R, Monnet X, Teboul JL (2011).** Management of myocardial dysfunction in severe sepsis. *Semin Respir Crit Care Med*. Apr; 32 (2):206-14.
23. **Constantino Jose Fernandes Jr, and Murillo Santucci Cesar de Assuncao (2012).** Myocardial Dysfunction in Sepsis: A Large, Unsolved Puzzle. *Critical Care Research and Practice*. Vol. 2012, Article ID 896430,9. pages doi:10.1155/2012/896430.
24. **Fernandes Junior CJ, N. Akamine N, and E. Knobel E (2008).** Myocardial depression in sepsis. *Shock*, vol. 30, supplement 1, 14-17.
25. **Tsuneyoshi I, Yamada H, Kakihana Y, et al (2001).** Hemodynamic and metabolic effects of low-dose vasopressin infusions in vasodilatory septic shock. *Crit Care Med*; 29:487.
26. **Schrier R.W, Wang W. (2004).** Acute renal failure and sepsis. *N. Engl. J. Med*. 351:159-169.
27. **Iacobone E, Bailly-Salin J, Polito A, et al (2009).** Sepsis-associated encephalopathy and its differential diagnosis. *Crit Care Med*; 37:S331.
28. **Gregory A Schmidt, Jess Mandel et al (2015).** Evaluation and management of severe sepsis and septic shock in adults. *Uptodate*. [http://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-severe-sepsis-and-septic-shock-in-adults?source=related\\_link](http://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-severe-sepsis-and-septic-shock-in-adults?source=related_link).

29. **Scott Manaker et al (2015)**. Use of vasopressors and inotropes. *Uptodate*. [http://www.uptodate.com/contents/use-of-vasopressors-and-inotropes?source=related\\_link](http://www.uptodate.com/contents/use-of-vasopressors-and-inotropes?source=related_link).
30. **Barochia AV, Cui X, Vitberg D, Suffredini AF, O'Grady NP, Banks SM, Minneci P, Kern SJ, Danner RL, Natanson C, et al (2010)**. Bundled care for septic shock: an analysis of clinical trials. *Crit Care Med* 38:668-678.
31. **Allen TL, Martial CS, Nelson NC, Clemmer TP (2010)**. Compliance with a sepsis bundle improves mortality in patients with severe sepsis and septic shock across an integrated regional healthcare system: a multi-hospital study. *Acad Emerg Med*. 17:S130.
32. **Miller RR, Dong L, Nelson NC, Probst DR, Kuttler KG, Allen TL, Clemmer TP (2012)**. Multicenter implementation of sepsis bundle and decreased mortality in severe sepsis and septic shock patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 185: A1142.
33. **Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, Schorr C, Artigas A, Ramsay G, Beale R, et al (2010)**. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med*. 38:367-374.
34. **Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al (2001)**. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 345 (19): 1368-1377.
35. **Finfer S, Bellomo R, Boyce N et al (2004)**. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*; 350:2247-2256.

36. **Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R et al (2012).** CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*, 367:1901-1911.
37. **Kirchheim HR, Ehmke H, Hackenthal E et al (1987).** Autoregulation of renal bloodflow, glomerularfiltration rate and renin release in conscious dogs. *Pflugers Arch*; 410: 441-449.
38. **Pierre A, Ferhat M, Jean FH et al (2014).** High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*, 370:1583-1593.
39. **De Backer D, Biston P, Devriendt J et al (2010).** SOAP II Investigators: Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*, 362:779-781.
40. **Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL et al (1984).** Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med*; 100: 483- 490.
41. **Parker MM, McCarthy K, Ognibene FP et al (1990).** Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest*; 97:126-131.
42. **Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al (2012).** Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*; 307:2526-33.
43. **Annane D, Bellissant E, Bollaert PE et al (2009).** Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: A systematic review. *JAMA*; 301:2362- 2375.
44. **Tuschmidt J, Fried J, Astiz M et al (1992).** Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest* 102:216-220.



45. **Thijs LG., Schneider AJ, Groeneveld ARJ (1990).** The haemodynamics of septic shock. *Intens Care Med* 16: 282-286.
46. **Parrillo JE, Burch C, Shelhamer JH, Parker MM, Natanson C, Schuette W (1985).** A circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock: septic shock patients with a reduced ejection fraction have a circulating factor that depresses in vitro myocardial cell performance. *J Clin Invest.* 76 (4):1539-1553.
47. **Kumar A, Kumar A, Paladugu B, Mensing J, Parrillo JE (2007).** Transforming growth factor-beta1 blocks in vitro cardiac myocyte depression induced by tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1beta, and human septic shock serum. *Crit Care Med*; 35(2):358-364.
48. **Tavener SA, Kubes P (2005).** Is there a role for cardiomyocyte toll-like receptor4 in endotoxemia? *Trends Cardiovasc Med*; 15: 153-157.
49. **Schulz R, Rassaf T, Massion PB, Kelm M, Balligand JL (2005).** Recent advances in the understanding of the role of nitric oxide in cardiovascular homeostasis. *Pharmacol Ther*; 108: 225 -256.
50. **Rassaf T, Poll LW, Brouzos P, et al (2006).** Positive effects of nitric oxide on left ventricular function in humans. *Eur Heart J*; 27:1699-1705.
51. **Ichinose F, Buys ES, Neilan TG, et al (2007).** Cardiomyocyte-specific overexpression of nitric oxide synthase 3 prevents myocardial dysfunction in murine models of septic shock. *Circ Res*; 100: 130-139.
52. **Carlson DL, Willis MS, White DJ, Horton JW, Giroir BP (2005).** Tumor necrosis factor-alpha-induced caspase activation mediates endotoxin-related cardiac dysfunction. *Crit Care Med*; 33(5):1021-1028.
53. **Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al (2005).** Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med*; 31(8):1066- 1071.

54. **Jeremy Kilburn (2012)**. Arterial Catheterization. *The Washington Manual of Critical Care*. Second Edition. 571-574.
55. **Magder S (2006)**. Central venous pressure monitoring. *Curr Opin Critical Care*. 120-129.
56. **Kumar A, Anel R, Bunnell E, et al (2004)**. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med*; 32(3):691-699.
57. **Jenifer Shaffer, Warrent Isakow (2012)**. Functional Hemodynamic monitoring. *The Washington Manual of Critical Care*. Second Edition. 623-629.
58. **Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, et al (2001)**. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg*, 92(4):984-989.
59. **Michard F, Boussat S, Chemla D, et al (2000)**. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 162 (1):134-138.
60. **Monnet X, Teboul JL (2007)**. Volume responsiveness. *Current Opinion in Critical Care*, 13:549-553.
61. **Massimo A, Levy M, Peter J. D et al (2007)**. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*, 33:575-590.
62. **Vincent et al (2011)**. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. *Critical Care*, 15:229.

63. **Gerald L Weinhouse et al (2015).** Pulmonary artery catheters: Insertion technique in adults. *Uptodate*.  
[http://www.uptodate.com/contents/pulmonary-artery-catheters-Insertion-technique-in-adults?source=search\\_result&search=Pulmonary+artery+catheterization&selectedTitle=3~150](http://www.uptodate.com/contents/pulmonary-artery-catheters-Insertion-technique-in-adults?source=search_result&search=Pulmonary+artery+catheterization&selectedTitle=3~150)
64. **Gerald L Weinhouse et al (2015).** Pulmonary artery catheterization: Indications, contraindications, and complications in adults. *Uptodate*.  
[http://www.uptodate.com/contents/pulmonary-artery-catheterization-indications-contraindications-and-complications-in-adults?source=related\\_link](http://www.uptodate.com/contents/pulmonary-artery-catheterization-indications-contraindications-and-complications-in-adults?source=related_link).
65. **Warrant Isakow (2012).** Pulmonary artery catheterization. *The Washington Manual of Critical Care*. Second Edition. 571-574.
66. **Wiener RS, Welch HG (2007).** Trends in the use of the pulmonary artery catheter in the United States, 1993-2004. *JAMA*; 298:423-429.
67. **Pinsky MR, Vincent JL (2005).** Let us use the PAC correctly and only when we need it. *Crit Care Med*; 33:1119-1122.
68. **Kaddoura S (2009).** Echo made easy, 2nd edition. Churchill Livingstone, Elsevier. ISBN 978-0-443-10363-6.
69. **DeBacker, Cholley, Slama, Vieillard- Baron, Vignon (2011).** Haemodynamic monitoring using echocardiography in the critically ill, 1st edition. Springer. ISBN 978-3-540-87954-1.
70. **Broderick E K (2010).** Ultrasound Assessment of CVP: Useful Tool or Wishful Thinking? *AccessMedicine from McGraw-Hill* ©. From Tintinalli's Emergency Medicine.
71. **Charon C, Caille V, Jardin F et al (2006).** Echocardiographic measurement of fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care*, 12: 249-254.

72. **Nguyễn Thị Bạch Yên (2012)**. Đánh giá kích thước và chức năng tâm thu thất trái. Trong: *Siêu âm Doppler tim*. Chủ Biên: Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Lâm Việt. Nhà xuất bản Y học Hà nội; 81-98.
73. **Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V et al (2002)**. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*, 105: 539-542.
74. **Nguyễn Anh Vũ (2010)**. Đánh giá chức năng thất trái và huyết động bằng siêu âm Doppler. *Siêu âm tim- Cập nhật chẩn đoán*. Nhà xuất bản đại học Huế. 201-236.
75. **Kaplan A (2009)**. Echocardiographic diagnosis and monitoring of RV function. *Critical care ultrasonography*. 125-134.
76. **Ospina-Tascon GA, Cordioli RL, Vincent JL (2008)**. What type of monitoring has been shown to improve outcomes in acutely ill patients? *Intensive Care Med*, 34:800-820.
77. **Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al (2014)**. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring: task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 40(12):1795-1815.
78. **Christopher W. Seymour, Matthew R. Rosengart (2015)**. Septic Shock Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 314(7):708-717. doi:10.1001/jama.2015.7885
79. **Rajaram SS, Desai NK, Kalra A, et al (2013)**. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2:CD003408.

80. **Ognibene FP, Parker MM, Natanson C, Shelhamer JH, Parrillo JE (1988).** Depressed left ventricular performance. Response to volume infusion in patients with sepsis and septic shock. *Chest*; 93: 903-910.
81. **Ellrodt AG, Riedinger MS, Kimchi A et al (1985).** Left ventricular performance in septic shock: reversible segmental and global abnormalities. *Am Heart J*; 110: 402 - 409.
82. **Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F (2003).** Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med*; 168: 1270- 1276.
83. **Jafri SM, Lavine S, Field BE, Bahorozian MT, Carlson RW (1990).** Left ventricular diastolic function in sepsis. *Crit Care Med*; 18: 709- 714.
84. **Poelaert J, Declerck C, Vogelaers D, Colardyn F, Visser CA (1997).** Left ventricular systolic and diastolic function in septic shock. *Intensive Care Med*; 23: 553- 560.
85. **Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, Arthaud M, Feger F, Rouby JJ (2008).** Isolated and reversible impairment of ventricular relaxation in patients with septic shock. *Crit Care Med*; 36: 766-774.
86. **Levy MM, FinkMP, Marshall JC, et al (2003).** SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit CareMed*. 31(4): 1250-1256.
87. **Trường đại học Y Hà Nội (2012).** “Tài liệu hướng dẫn xây dựng đề cương nghiên cứu khoa học y học”. Nhà xuất bản Y học, tr 174-182.
88. **David A Harrison, Catherine A Welch, and Jane M Eddleston (2006).** The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care*. 10(2): Published online 2006 Mar 10. doi: 10.1186/cc4854R42.

89. **Dellinger R.P, Levy M.M, Carlet J.M, Bion J, Parker M.M, et al (2008).** “Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008”. *Crit Care Med*, 36: 296-327.
90. **Marin H, Kollef and Scott T.Micek (2012).** Severe sepsis and septic shock. *The Washington Manual of Critical Care*. Second Edition. 8-13.
91. **Quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức- Cấp cứu và Chống độc (2013).** Quy trình kỹ thuật đặt catheter động mạch. *Bộ Y Tế*. 351-355.
92. **Quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức- Cấp cứu và Chống độc (2013).** Quy trình kỹ thuật đặt catheter tĩnh mạch trung tâm. *Bộ Y Tế*. 252-257.
93. **Quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức- Cấp cứu và Chống độc (2013).** Quy trình kỹ thuật đặt catheter động mạch phổi. *Bộ Y Tế*. 312-318.
94. **Quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức- Cấp cứu và Chống độc (2013).** Quy trình đo áp lực tĩnh mạch trung tâm. *Bộ Y Tế*. 259-262.
95. **Quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức- Cấp cứu và Chống độc (2013).** Quy trình kỹ thuật đo cung lượng tim bằng catheter động mạch phổi. *Bộ Y Tế*. 323-327.
96. **Phạm Tuấn Đức (2011).** *Đánh giá thay đổi vận chuyển ôxy và tiêu thụ ôxy trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn*. Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 28-46.
97. **Bùi Văn Tám (2009).** *Đánh giá hiệu quả trên huyết động của lọc máu liên tục trong điều trị sốc nhiễm khuẩn*. Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 31-47.
98. **Hernandez G, E, Boerma C, Dubin A, Bruhn A, Koopmans M, Edul VK, Ruiz C, Castro R, Pozo MO, Pedreros C, Veas E, Fuentealba A, Kattan E, Rovegno M, Ince C (2013).** Severe abnormalities in microvascular perfused vessel density are associated to organ dysfunctions and mortality and can be predicted by hyperlactatemia and norepinephrine requirements in septic shock patients. *Journal of Critical Care*. 28, 358.

99. **Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D (2006).** Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 34:344-53.
100. **Martin GS, Mannino DM, Moss M (2006).** The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 34:15-21.
101. **Sakr Y, Elia C, Mascia L, Barberis B, Cardellino S, Livigni S, Fiore G, Filippini C, Ranieri VM (2013).** The influence of gender on the epidemiology of and out-come from severe sepsis. *Crit Care.* 17:R50.
102. **Trần Minh Điển (2010).** *Nghiên cứu kết quả điều trị và một số yếu tố tiên lượng tử vong trong sốc nhiễm khuẩn trẻ em.* Luận án tiến sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 55-87.
103. **Nguyễn Hồng Thắng (2009).** *Nghiên cứu giá trị của độ bão hòa ôxy máu tĩnh mạch trung tâm trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.* Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 44-55.
104. **Sturgess DJ, Marwick TH, Joyce C, et al (2010).** Prediction of hospital outcome in septic shock: a prospective comparison of tissue Doppler and cardiac biomarkers. *Crit Care.* 14(2):R44.
105. **Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, et al (2009).** EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 302:2323-9.
106. **Vũ Hải Yên (2012).** *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng và kết quả của liệu pháp điều trị sớm theo mục tiêu ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.* Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 34-55.

107. **Ngô Trung Dũng (2013).** *Đánh giá vai trò độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm trong hướng dẫn điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.* Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 28-38.
108. **Florian B Mayr, Sachin Yende, and Derek C Angus (2014).** Epidemiology of severe sepsis. *Virulence* 5:1, 4-11; January 1, © 2014 Landes Bioscience.
109. **Reinhart K, Bauer M, Riedemann NC, Hartog CS (2012).** New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers. *Clin Microbiol Rev.* 25(4):609-634.
110. **Storgaard M, Hallas J, Gahrn-Hansen B, Pedersen SS, Pedersen C, Lassen AT (2013).** Short- and long-term mortality in patients with community-acquired severe sepsis and septic shock. *Scand J Infect Dis.* 45:577-83.
111. **Payen D, Mateo J, Cavaillon J.M et al (2009).** Impact of Continuous Venovenous Hemofiltration on Organ Failure During the early phase of severe sepsis: A randomized controlled trial. *Crit Care Med,* 37: 803-810.
112. **Kumar A, Schupp E, Bunnell E, Ali A, Milcarek B, Parrillo J (2008).** Cardiovascular response to dobutamine stress predicts outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care,* 12: R35.
113. **Tuchs Schmidt J, Fried J, Astiz M et al (1992).** Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest;* 102:216-220.
114. **Nguyễn Thị Dụ (1990).** *Thăm dò huyết động trong sốt rét ác tính ở Việt Nam.* Tóm tắt luận án phó tiến sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội: 2-8.
115. **Dünser MW, Takala J, Ulmer H, Mayr VD, Luckner G, Jochberger S, Daudel F, Lepper P, Hasibeder WR, Jakob SM (2009).** Arterial blood pressure during early sepsis and outcome. *Intensive Care Med.* 35:1225-1233.



116. **Đặng Quốc Tuấn, Bùi Văn Tám (2009)**. Đánh giá hiệu quả điều trị sốc nhiễm khuẩn tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai (ở nhóm bệnh nhân không lọc máu liên tục). *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 362, Số 1: 53-57.
117. **Thooft A, Favory R, Salgado DR, Taccone FS, Donadello K, De Backer D, et al (2011)**. Effects of changes in arterial pressure on organ perfusion during septic shock. *Crit Care*. 15:R222.
118. **Badin J, Boulain T, Ehrmann S, Skarzynski M, Bretagnol A, Buret J, Benzekri-Lefevre D, Mercier E, Runge I, Garot D, Mathonnet A, Dequin PF, Perrotin D (2011)**. Relation between mean arterial pressure and renal function in the early phase of shock: a prospective, explorative cohort study. *Crit Care*; 15 (3):R135. doi: 10.1186/cc10253.
119. **D’Aragon F, Belley-Cote EP, MeadeMO, et al (2015)**. Canadian Critical Care Trials Group. Blood pressure targets for vasopressor therapy: a systematic review. *Shock*. 43(6):530-539.
120. **Hernandez G, Luengo C, Bruhn A, Eduardo Kattan, Gilberto Friedman, Gustavo A Ospina-Tascon, Andrea Fuentealba, Ricardo Castro, Tomas Regueira, Carlos Romero, Can Ince and Jan Bakker et al (2014)**. When to stop septic shock resuscitation: clues from a dynamic perfusion monitoring. *Annals of Intensive Care*, 4:30.
121. **Dünser Martin W ,Esko Ruokonen, Ville Pettilä, Hanno Ulmer, Christian Torgersen,Christian A Schmittinger, Stephan Jakob and Jukka Takala (2009)**. Association of arterial blood pressure and vasopressor load with septic shock mortality: a post hoc analysis of a multicenter trial. *Critical Care*, 13:R181
122. **De Backer D, Donadello K, Sakr Y, Ospina-Tascon G, Salgado D, Scolletta S, Vincent JL (2013)**. Microcirculatory alterations in patients with severe sepsis: impact of time of assessment and relationship with outcome. *Crit Care Med*. 41(3):791-9.

123. **Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al (2005).** Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med*; 31(8):1066- 1071.
124. **Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA (2011).** Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 39(2):259-265
125. **Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, deBoisblanc B, et al (2006).** “Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury”. *N Engl J Med*, 354(21):2213-2224.
126. **Gloria Oblouk Darovic and Anand K (2004).** Monitoring central venous pressure. In *Handbook of hemodynamic monitoring*. Saunders. An imprint of Elsevier. 104-115.
127. **Sevransky JE, Nour S, Susla GM, Needham DM, Hollenberg S, Pronovost (2007).** Hemodynamic goals in randomized clinical trials in patients with sepsis: a systematic review of the literature. *Crit Care*. 11(3):R67.
128. **De Geer L, Engvall J and Oscarsson A (2015).** Strain echocardiography in septic shock-a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome. *Critical Care*. 19:122. DOI 10.1186/s13054-015-0857-1.
129. **Juan N. Pulido, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, Gillespie S, Herasevich V, Brown DR, and Oh JK (2012).** Clinical Spectrum, Frequency, and Significance of Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis and Septic Shock. Mayo Foundation for Medical Education and Research. *Mayo Clin Proc*. 87(7):620-628.

130. **Tsuneyoshi I, Yamada H, Kakihana Y, et al (2001).** Hemodynamic and metabolic effects of low-dose vasopressin infusions in vasodilatory septic shock. *Crit Care Med*; 29:487.
131. **Xu JY, Ma SQ, Pan C, He HL, Cai SX, Hu SL, Ai-Ran Liu AR et al (2015).** A high mean arterial pressure target is associated with improved microcirculation in septic shock patients with previous hypertension: a prospective open label study. *Critical Care*. 19:130.
132. **Reinhart K, Bauer M, Riedemann NC, Hartog CS (2012).** New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers. *Clin Microbiol Rev*. 25(4):609-634
133. **Serpa Neto A, Nassar AP, Cardoso SO, et al (2012).** Vasopressin and terlipressin in adult vasodilatory shock: a systematic review and meta-analysis of nine randomized controlled trials. *Crit Care*. 16 (4):R154.
134. **Hamzaoui O, Georger J F, Monnet X, Ksouri H, Maizel J, Richard C, Teboul JL (2010).** Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life-threatening hypotension. *Critical Care*. 14. <http://ccforum.com/content/14/4/R142>.
135. **Jhanji S, Stirling S, Patel N, Hinds CJ, Pearse RM (2009).** The effect of increasing doses of norepinephrine on tissue oxygenation and microvascular flow in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 37:1961-1966.
136. **Boerma EC, Ince C (2010).** The role of vasoactive agents in the resuscitation of microvascular perfusion and tissue oxygenation in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 36(12):2004-2018.
137. **Nguyễn Sỹ Tăng (2009).** *Đánh giá hiệu quả của lactat máu trong đánh giá mức độ nặng và theo dõi diễn biến của sốc nhiễm khuẩn.* Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 36-50.

138. **Parker MM, Shelhamer JH, Natanson C, Alling DW, Parrillo JE (1987).** Serial cardiovascular variables in survivors and non survivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med* 15:923-929.
139. **Vincent JL, Dufaye P, Berre J (1983).** Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med*; 11:449-451.
140. **Mizock BA and Falk JL (1992).** Lactic acidosis in critical illness. *Critical care medicine*. 20 (1), 20-80.
141. **Kumar A, Anel R, Bunnell E, et al (2004).** Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med*; 32(3):691-699.
142. **Ansley DM, Ramsay JG, Whalley DG, Bent JM, Lisbona R, Derbekyan V, Wynands JE (1987).** The relationship between central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure during aortic surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 34 (6), 594-600.
143. **Walkey AJ, Wiener RS, Lindenauer PK (2013).** Utilization patterns and outcomes associated with central venous catheter in septic shock: a population-based study. *Crit Care Med*; 41:1450.
144. **Ladakis C, Myrianthefs P, Karabinis A, Karatzas G, Dosios T, Fildissis G, Gogas J, Baltopoulos G (2001).** Central venous and mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. *Respiration* 68:279-285.
145. **Simru T et al (2001).** Clinical applicability of substitution of mixed venous oxygen saturation with central venous oxygen saturation. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 15(5): 574-579.
146. **Lê Xuân Hùng (2005).** Nghiên cứu khả năng thay thế bão hòa ôxy máu tĩnh mạch trộn bằng bão hòa ôxy máu tĩnh mạch chủ trên ở bệnh nhân phẫu thuật tim mở. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội. Tr 32-54.

147. **Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, et al (1989).** Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest*, 95(6):1216-1221.
148. **Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S et al (2005).** Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology*. 103:249-257.
149. **Kandil E, Burack J (2008).** A Biomarker for the Diagnosis and Risk Stratification of Patients with Septic Shock. *Arch Surg* 143(3), 242-246.
150. **Hoffmann U, Brueckmann M (2008).** A new language of natriuretic peptides in sepsis? *Crit Care Med* 36(9), 2686-2687.
151. **Varpula M, Pulkki K, Karlsson S (2007).** Predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 35(5), 1277-1283.
152. **Ueda S, Nishio K, Akai Y (2006).** Prognostic value of increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with septic shock. *Shock* 26 (2), 134-139.
153. **Li N, Zhang Y, Fan S, et al (2013).** BNP and NT-proBNP levels in patients with sepsis. *Frontiers in Bioscience* (18), 1237-1243.
154. **Witthaut R, Busch C, Fraunberger P (2003).** Plasma atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide are increased in septic shock: Impact of interleukin-6 and sepsis associated left ventricular dysfunction. *Intensive Care Med* 29, 1696 - 1702.
155. **Post F, Weilemann LS, Messow CM (2008).** B type natriuretic peptide as a marker for sepsis induced myocardial depression in intensive care patients. *Crit Care Med* 36(11), 3030-3037.

156. **Pirracchio R, Deye N, Lukaszewicz AC, Mebazaa A, Cholley B, Mateo J, Megarbane B, Launay JM, Peynet J, Baud F, Payen D (2008).** Impaired plasma B-type natriuretic peptide clearance in human septic shock. *Crit Care Med*, 36:2542-2546
157. **McLean AS, Huang SJ, Hyams S, Poh G, Nalos M, Pandit R, Balik M, Tang B, Seppelt I (2007).** Prognostic values of B-type natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 35:1019-1026.
158. **Jones AE, Tayal VS, Sullivan DM, et al (2004):** Randomized, controlled trial of immediate versus delayed goal-directed ultrasound to identify the cause of nontraumatic hypotension in emergency department patients. *Crit Care Med*; 32:1703-1708
159. **Jones AE, Craddock PA, Tayal VS, et al (2005).** Diagnostic accuracy of left ventricular function for identifying sepsis among emergency department patients with nontraumatic symptomatic undifferentiated hypotension. *Shock*; 24:513-517.
160. **Perera P, Mailhot T, Riley D, et al (2010):** The RUSH exam: Rapid Ultrasound in Shock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am*; 28:29-56.
161. **Copetti R, Copetti P, Reissig A (2012).** Clinical integrated ultrasound of the thorax including causes of shock in nontraumatic critically ill patients. A practical approach. *Ultrasound Med Biol*; 38:349-359
162. **Volpicelli G, Lamorte A, Tullio M, et al (2013).** Point-of-care multiorgan ultrasonography for the evaluation of undifferentiated hypotension in the emergency department. *Intensive Care Med*; 39:1290-1298
163. **Gunst M, Ghaemmaghami V, Sperry J, et al (2008).** Accuracy of cardiac function and volume status estimates using the bedside echocardiographic assessment in trauma/critical care. *J Trauma*; 65:509-516

164. **Atkinson PR, McAuley DJ, Kendall RJ, et al (2009):** Abdominal and Cardiac Evaluation with Sonography in Shock (ACES): An approach by emergency physicians for the use of ultrasound in patients with undifferentiated hypotension. *Emerg Med J*; 26:87-91.
165. **Weekes AJ, Tassone HM, Babcock A, et al (2011).** Comparison of serial qualitative and quantitative assessments of caval index and left ventricular systolic function during early fluid resuscitation of hypotensive emergency department patients. *Acad Emerg Med*; 18:912-921.
166. **Lichtenstein D, Karakitsos D (2012).** Integrating lung ultrasound in the hemodynamic evaluation of acute circulatory failure (the fluid administration limited by lung sonography protocol). *J Crit Care*; 27:533. e11-533.e19.
167. **Bergenzaun L, Gudmundsson P, Ohlin H, During J, Ersson A, Ihrman L, et al (2011).** Assessing left ventricular systolic function in shock: evaluation of echocardiographic parameters in intensive care. *Crit Care*. 15:R200
168. **Dark, Sigern et al (2004).** The validity of transesophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Med* 30:2060-2066.
169. **Temporelli P.L, Francesco Scapellato, Ermanno Eleuteri, Alessandro Imparato, Pantaleo Giannuzzi (2010).** Doppler Echocardiography in Advanced Systolic Heart Failure: A Noninvasive Alternative to Swan- Ganz Catheter. *Circ Heart Fail*. 3:387-394.
170. **Mc Lean AS, Needham A, Tewar D, Parkin R (1997).** Estimation of Cardiac Output by noninvasive echocardiographic technique in the critically ill subject. *Anaesth Intensive Care*, 25, 250-254.

171. **Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M, et al (2010).** Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: A consensus statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. *J Am Soc Echocardiogr*; 23:1225-1230.
172. **Haydar SA, Moore ET, Higgins GL III, et al (2012).** Effect of bedside ultrasonography on the certainty of physician clinical decision making for septic patients in the emergency department. *Ann Emerg Med*; 60:346.e4-358.e4
173. **Manno E, Navarra M, Faccio L, et al (2012).** Deep impact of ultrasound in the intensive care unit: The “ICU-sound” protocol. *Anesthesiology*; 117:801-809
174. **Shokoohi H, Boniface KS, Pourmand A, Liu YT, Davison DL, Hawkin KD, Buhumaid RE, Salimian M, Yadav K (2015).** Bedside Ultrasound Reduces Diagnostic Uncertainty and Guides Resuscitation in Patients With Undifferentiated Hypotension. *Critical Care Medicine*; 43:2562-2569.
175. **Surviving Sepsis Campaign (2015).** Updated Bundles in Response to New Evidence. [http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC\\_Bundle.pdf](http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC_Bundle.pdf).