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

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2016

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Đặng Quốc Tuấn

PGS.TS. Đinh Thị Thu Hương

Phản biện 1: GS.TS Nguyễn Gia Bình

Phản biện 2: PGS.TS Lê Thị Việt Hoa

Phản biện 3: TS Đặng Lịch

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng cấp Nhà trường

Họp tại: Trường Đại học Y Hà Nội

Vào hồi:.....giờ.....ngày.....tháng.....năm .....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội
- Thư viện Thông tin Y học Trung ương

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. 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 SNK với những kỹ thuật hiện đại, những hội thảo quốc tế nhằm đưa ra những hướng dẫn xử trí SNK, nhưng tỷ lệ tử vong vẫn cao từ 30-50%. Các hướng dẫn về SNK 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. Những rối RL huyết động và suy giảm chức năng cơ tim trong SNK có thể được biểu hiện như: mạch nhanh, HA giảm, giảm oxy, vô niệu, lactat máu tăng. Tình trạng sốc sẽ tiến triển nặng lên nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời. 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, catheter Swan-Ganz. 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 BN sốc nặng và các biến chứng của nó nên catheter Swan-Ganz hiện nay không còn được chỉ định thường quy để thăm dò huyết động ở BN sốc. Trong khi đó các kỹ thuật không xâm nhập như SÂ 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.

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 SNK. Tuy nhiên các công trình chỉ đi sâu về một vấn đề hay một kỹ thuật trong chẩn đoán hay điều trị SNK. Chưa có công trình nào nghiên cứu sự thay đổi huyết động trong quá trình điều trị BN SNK đồng thời với các chỉ số sinh hóa (pro-BNP), các phương pháp ít xâm nhập như catheter TMTT, SÂ Doppler 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 ScvO2, Pro- BNP, một số chỉ số huyết động đo bằng siêu âm tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.***

*** Tính cấp thiết của đề tài:**

SNK là một tình trạng bệnh lý thường gặp tại các khoa hồi sức, tỷ lệ tử vong cao. Trong điều trị SNK, đánh giá đúng tình trạng huyết động để từ đó có lựa chọn điều trị hợp lý có vai trò quan trọng. Catheter Swan-Ganz đã được sử dụng từ những năm 1970, và cho đến nay vẫn được coi là biện pháp cho kết quả tốt nhất. Tuy nhiên do chi phí cao và các biến chứng của nó cũng như khó khăn về kỹ thuật, hiện nay catheter Swan-Ganz không còn được chỉ định thường quy để thăm dò huyết động cho BN sốc. Trong khi đó siêu âm cũng như các xét nghiệm hóa sinh ngày càng có nhiều tiến bộ cho phép đánh giá chức năng tim. Việc nghiên cứu ứng dụng siêu âm Doppler tim, Pro-BNP, $ScvO_2$ để đánh giá huyết động góp phần giải quyết một trong các vấn đề cấp thiết của hồi sức SNK, góp phần đánh giá đúng và kịp thời rối loạn huyết động của BN SNK để có chỉ định điều trị chính xác. Do đó đề tài có giá trị thực tiễn cao.

*** Đóng góp mới của luận án**

- 24% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có cung lượng tim thấp (chỉ số tim <3,5 lít/phút/m^2).

- Kết quả đo cung lượng tim bằng phương pháp siêu âm Doppler tim tại đường ra thất trái và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt có mối tương quan tuyến tính thuận rất chặt chẽ (r=0,98, p<0,001) ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

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.

* **Bố cục của luận án:** gồm 132 trang, ngoài phần đặt vấn đề, kết luận và kiến nghị, luận án có bốn chương bao gồm: tổng quan: 36 trang, đối tượng phương pháp nghiên cứu 24 trang, kết quả 30 trang, bàn luận 37 trang. Luận án có 19 bảng biểu, 23 biểu đồ, 12 hình ảnh. Có 175 tài liệu tham khảo bao gồm tiếng Việt và tiếng Anh.

Chương 1
TỔNG QUAN

1.1. Sốc nhiễm khuẩn

1.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán NK, NK nặng và SNK.

- **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, hạ nhiệt độ; mạch>90 l/ph; thở nhanh; rối loạn ý thức; phù cân bằng dịch dương; đường huyết >6,7mmol/L.

+ ***Biểu hiện viêm:*** BC>12000/mm^3; BC<4000/mm^3; BC non >10%; CRP, Procalcitonin máu tăng.

+ ***Rối loạn huyết động:*** hạ huyết áp; SvO2>70%; CI >3,5l/ph/m^2.

+ ***Suy chức năng các tạng:*** PaO_2/FiO_2 <300; thiểu niệu; creatinin tăng >0,5ml/kg/giờ; rối loạn đông máu (INR >1,5 hoặc APTT>60s); liệt ruột; tiểu cầu <100000/mm^3; bilirubin TP > 68 µmol/L)

+ ***Giảm tưới máu tổ chức:*** tăng lactat máu >1 mmol/L.

- **Nhiễm khuẩn nặng:** nhiễm khuẩn và suy chức năng các tạng.

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

1.1.2. Điều trị SNK (Surviving Sepsis Campaign 2012).

1. Hồi sức tuần hoàn.

- Mục tiêu hồi sức trong 6 giờ đầu: CVP 8-12mmHg; HATB ≥65mmHg; Nước tiểu≥0,5ml/kg/giờ; $ScvO_2$ ≥70% hoặc SvO_2≥65%, đưa lactate về bình thường.

- Truyền dịch: 30ml/kg dịch tinh thể, được áp dụng cho đến khi có cải thiện huyết động.

- Vận mạch: Norepinephrine, Vasopressin →HATB≥65mmHg. Dùng Dobutamin khi có bằng chứng suy chức năng cơ tim.

2. Kiểm soát nhiễm khuẩn: Kháng sinh tĩnh mạch phổ rộng sớm sau khi đã cấy máu; Xác định và kiểm soát nguồn nhiễm khuẩn

3. Điều trị phối hợp: đảm bảo hô hấp; lọc máu liên tục hoặc thận nhân tạo khi có chỉ định; corticoid, kiểm soát đường huyết; dự phòng loét dạ dày, dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu.

1.2. Rối loạn tuần hoàn trong SNK.

Hạ HA do giãn mạch lan tỏa là một biểu hiện nặng nhất của suy tuần hoàn trong SNK, do giải phóng các chất trung gian hóa học với mục đích là tăng cường oxy tới tổ chức đang có nhu cầu rất cao. Sự

giãn mạch do tăng sản xuất NO và giảm bài tiết vasopressin. Hạ HA còn do rối loạn phân bố dịch trong lòng mạch do tăng tính thấm nội mạc, giảm trương lực động mạch đẫn đến tăng áp lực mao mạch.

Tim: giảm chức năng tâm thu và tâm trương 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 giảm SVR. BN có bệnh tim hoặc lớn tuổi không có khả năng bù trừ tăng CO theo cơ chế này.

Tuần hoàn tại các cơ quan: giảm khả năng co mạch dẫn đến mất khả năng tái phân bố máu từ những cơ quan không quan trọng đến những cơ quan quan trọng trong trường hợp giảm cung cấp oxy.

Vi tuần hoàn là đích quan trọng nhất trong SNK, giảm số lượng mao mạch chức năng, gây nên mất khả năng nhả oxy tối đa. Nguyên nhân do chèn ép từ bên ngoài mao mạch vì tổ chức phù nề, tắc các mao mạch do bạch cầu hoặc hồng cầu bị mất các đặc tính biến dạng.

1.3. Các biện pháp thăm dò huyết động trong SNK.

- Phương pháp hòa loãng nhiệt ngắt quãng, tiêm nhanh nước lạnh vào buồng nhĩ phải qua catheter Swan-Ganz và phát hiện sự thay đổi nhiệt trong máu ĐM phổi được sử dụng để tính CO, vẫn được xem như là một phương pháp chuẩn để tham khảo. Ưu điểm của catheter Swan-Ganz là có thể đo đồng thời nhiều thông số huyết động: PCWP, CO, SVR và SvO_2. Tuy nhiên đây là một kỹ thuật khó thực hiện và có một tỷ lệ biến chứng nhất định, nên ngày nay catheter Swan-Ganz không còn cần thiết trong giai đoạn hồi sức ban đầu. Chỉ định của catheter Swan-Ganz trong các trường hợp bệnh lý phức tạp như rối loạn chức năng thất phải, khó đánh giá liệu pháp truyền dịch tối ưu.

- Siêu âm Doppler tim là phương pháp không xâm nhập, cho phép đánh giá nhiều lần trên một bệnh nhân một cách thuận tiện và chính xác các thông số CO, áp lực động mạch phổi, đánh giá chức năng tim, quan sát được các buồng tim, van tim và màng ngoài tim. Kích thước buồng thất nhỏ có khả năng do thiếu dịch, nếu có bóp cơ tim kém thì cần chỉ định truyền thuốc tăng co bóp cơ tim. Thất phải giãn có thể định hướng chẩn đoán tắc mạch phổi nguy kịch, khi có tràn dịch màng ngoài tim gợi ý chẩn đoán ép tim. Tuy nhiên máy siêu âm và sự thành thạo về kỹ thuật không phải ở khoa nào cũng sẵn có.

1.4. Một số nghiên cứu huyết động trong SNK.

- Mc Lean nghiên cứu trên 56 BN sốc, trong đó có 28BN SNK, sau khi bù dịch thấy có SVR thấp, CVP cao và chỉ số tim cao.

- Parker, sử dụng phương pháp chụp hạt nhân và đo CO bằng phương pháp hòa loãng nhiệt ở 20 BN SNK có: CO cao, SVR giảm. 10/20 BN có phân suất tống máu thất trái (EF)<40%. 10/13 BN sống có EF giảm <40%, nhưng phục hồi vào ngày thứ 10. BN tử vong có EF cao hơn và không thay đổi trong quá trình điều trị.

- Ngô Minh Biên nghiên cứu trên 34 BN SNK sử dụng SÂ Doppler tim thấy 1/3 số BN có EF<40%. CI bình thường hoặc tăng.

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.

Đối tượng nghiên cứu là các BN ở khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai từ 1/2009- 11/2013, (1) được chẩn đoán SNK theo tiêu chuẩn của ACCP/SCCM năm 2003:

- Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống: có >2 trong 4 triệu chứng: Nhiệt độ $>38^0$5C hoặc $<36^0$C; Nhịp thở >20 l/ph hoặc $PaC0_2$ <32 mmHg; Mạch >90 lph; Bạch cầu >12.000/mm^3 hoặc <4000/mm^3.

- Có ổ nhiễm trùng hoặc cấy máu dương tính.

- HA tâm thu<90 mmHg hoặc giảm >40 mmHg so với HA tâm thu nền, không đáp ứng với bồi phụ thể tích (CVP 8-12 mmHg) hoặc phải dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp.

- Có biểu hiện giảm tưới máu tổ chức, RL chức năng ít nhất tạng.

(2). BN hoặc người nhà BN đồng ý đặt catheter Swan-Ganz.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ. BN có tình trạng sốc khác: sốc tim, sốc giảm thể tích, sốc phản vệ. BN có bệnh lý tim mạch từ trước và có chống chỉ định đặt catheter Swan- Ganz.

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: phương pháp mô tả tiến cứu có theo dõi dọc.

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

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

n: là cỡ mẫu, Z: Hệ số tin cậy. p: tỷ lệ BN bị SNK nhập viện. α: là mức ý nghĩa thống kê. ε: độ chính xác mong muốn. Nếu chọn α= 0,01 thì $Z^2_{(1-\alpha/2)}$ = 2,81, ε = 0,45 và p= 0,27 (theo David A Harrion) 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, HATB, tiền gánh (CVP, PCWP); chức năng tâm thu thất trái (CO, CI, EF); hậu gánh (SVR); nồng độ lactat máu theo diễn biến điều trị SNK: 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, HATB, CVP, PCWP, CO, CI, EF, SVR, lactat máu, giữa nhóm BN SNK sống và tử vong.

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

Mạch (l/phút). HATB đo bằng catheter động mạch.

Các thông số đánh giá tiền gánh:

+ CVP đo qua catheter TMTT, phân nhóm theo Surviving Sepsis Campaign năm 2008, CVP < 8mmHg, 8-12mmHg, CVP > 12mmHg.

+ PCWP đo qua catheter Swan- Ganz. PCWP: 4-12 mmHg.

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

+ CO đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz. CO: 4,8-7,3 L/phút. CI= CO/ diện tích da.

+ EF đo bằng SÂ tim2D. Phân loại suy chức năng tâm thu theo Hội SÂ Hoa Kỳ. Bình thường EF ≥ 55%, suy mức độ nhẹ EF 45-55%, mức độ vừa EF <45%, mức độ nặng EF ≤ 30%.

Thông số đánh giá hậu gánh: SVR đo qua catheter Swan-Ganz. Giá trị bình thường của SVR: 700-1600 dynes/sec/cm^{-5}.

Nồng độ lactat máu: mẫu máu động mạch. Lactat máu<2 mmol/l.

2.2.3.2. Xác định mối tương quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan- Ganz với các chỉ số $ScvO_2$, 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 CVP (đo qua catheter TMTT) và PCWP (đo qua catheter Swan-Ganz) tại cùng một thời điểm.

**** Nội dung 2:*** Xác định mối tương quan giữa $ScvO_2$ (đo qua catheter TMTT) và SvO_2 (đo catherter Swan-Ganz) tại cùng một thời điểm.

**** Nội dung 3:*** Xác định mối tương quan giữa giá trị CO đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz và nồng độ Pro-BNP tại cùng thời điểm.

**** Nội dung 4:*** So sánh giá trị đo CO bằng phương pháp SÂ Doppler qua thành ngực và giá trị đo CO bằng phương pháp pha loãng nhiệt qua catheter Swan- Ganz, tại cùng một thời điểm bằng phương pháp Blan-Altman. Người đo CO bằng catheter Swan- Ganz độc lập với người đo CO bằng SÂ Doppler tim.

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu.

- Bệnh án nghiên cứu.
- Máy theo dõi bệnh nhân Lifecare do Nhật bản sản xuất.
- Catheter Swan-Ganz Corodyn TD Touch-Free, catheter tĩnh mạch trung tâm 3 nòng, catheter động mạch của hãng B/BRAUN.
- Máy siêu âm tim Helmet Packard Sonos 4500, đầu dò 5MHz.
- Máy GEM. Premier 3000. Instrumention Laboratory đo khí máu
- Máy Roche Elecsys 2010 đo nồng độ Pro-BNP.
- Máy chụp Xquang tại giường,
- Cân điện tử Scale-Tronic do Nhật bản sản xuất (loại cân nằm).

2.2.5. Phương thức tiến hành nghiên cứu.

BN lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm để chẩn đoán SNK.

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

a. Các biện pháp đảm bảo hô hấp: thở oxy, thở máy.

b. Các biện pháp bồi phụ thể tích dịch và dùng thuốc vận mạch:

- Mục tiêu trong 6 giờ đầu: CVP 8-12 mmHg hoặc PCWP 14-18mmHg. Huyết áp tâm thu ≥ 90mmHg hoặc MAP ≥ 65mmHg. Số lượng nước tiểu ≥0.5 ml/kg/ giờ. $ScvO_2$ ≥70 hoặc SvO_2 ≥ 60%.

- Nếu CVP 8-12mmHg hoặc PCWP 14-18mmHg mà HATB <65mmHg, đo CI<3.5L/ph/m^2: dùng noradrenalin và dobutamin; nếu CI ≥3.5 L/ph/m^2: dùng noradrenalin.

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

2.2.5.2. Các kỹ thuật chính và những chỉ số nghiên cứu.

+ **Đặt catheter động mạch** theo dõi huyết áp liên tục.

+ **Đặt catheter TMTT** ba nòng để truyền dịch, thuốc vận mạch và theo dõi CVP, đo $ScvO_2$.

+**Đặt catheter Swan-Ganz** theo phương pháp Seldinger đo PCWP, CO (phương pháp hòa loãng nhiệt), SVR, SvO_2.

+ **Siêu âm Doppler tim:**

Đo EF = (Vd - Vs)/Vd x 100. (Vd= thể tích cuối tâm trương thất trái. Vs= thể tích cuối tâm thu thất trái).

Đo CO qua thành ngực tại đường ra thất trái (ĐRTT). Công thức **CO (l/ph) = $VTI_{(LVOT)}$ x S x TS. (**TS: là nhịp tim đo trên điện tâm đồ. S= $\pi(d/2)^2$ là diện tích của thiết diện đo tại ĐRTT, d là ĐK ĐRTT đo tại mặt cắt trục dọc cạnh ức trái)

+ Xét nghiệm Pro-BNP: bằng kỹ thuật điện hoá phát quang.

+ Lactat máu

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, điểm APACHE II, điểm SOFA, liều thuốc vận mạch. Cận lâm sàng: CTM, Đông máu, Sinh hóa, procalcitonin, Pro-BNP, lactat máu, khí máu động mạch, cấy máu, cấy bệnh phẩm ổ nhiễm khuẩn.

- Thông số huyết động: Mạch, HATB, CVP, PCWP, CO, CI, EF, SVR, SvO_2, $ScvO_2$, lactat được thu thập tại các thời điểm T0, T6, T12, T24, T48, T72.

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

Chương 3
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu.

Từ tháng 01/2009 đến 11/2013 chúng tôi đã tiến hành NC 78 BN được chẩn đoán SNK, điều trị tại khoa Hồi sức tích cực, BV Bạch Mai. Tuổi trung bình 55,6±16,5 tuổi (18-90 tuổi), có 53 (67,9%) BN nam, 25 (32,1%) BN nữ. Tỉ lệ tử vong tại bệnh viện là 42% (33 BN). Đường vào của nhiễm khuẩn: hô hấp 37,2%, đường tiêu hóa 29,5%, đường tiết niệu 23,8%. APACHEII 25±7, SOFA 11±3. Procalcitonin 6.04±37.15ng/ml, lactat máu 4.7± 3.5 mmol/l, tỉ lệ P/F 163 ± 99.

3.2. Sự thay đổi các thông số huyết động theo diễn biến điều trị SNK.

3.2.1. Mạch.

Bảng 3.5. Diễn biến mạch của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

	Nhóm chung		Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong(2)		p (1&2)
	n	$\overline{X}$ ± 2SD (lần/phút)	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD *(lần/phút)*	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD *(lần/phút)*	
T0	78	125 ± 21 (80-181)	30	125 ± 20	33	128 ± 24	p>0.05
T6	77	120 ± 19* (80-180)	30	114 ± 16*	32	126 ± 23	P<0.05
T12	75	119 ± 23** (70-180)	30	112 ± 19**	30	129 ± 25	P<0.05
T24	67	113 ± 21** (75-167)	29	110 ± 18**	25	120 ± 23	p>0.05
T48	56	111 ± 21** (73-170)	26	107 ± 15**	19	112 ± 27	p>0.05
T72	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 BN SNK tử vong đều nhanh hơn nhóm sống, nhưng chỉ có thời điểm T6 và T12 có ý nghĩa thống kê (p<0.05).

3.2.2. Huyết áp trung bình (HATB).

Bảng 3.6. Huyết áp trung bình trong quá trình điều trị SNK.

	Nhóm chung			Nhóm sống(1)		Nhóm tử vong (2)		p
	n	$\overline{X}$ ± 2SD *(mmHg)*	*% HATB >65 mmHg*	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD *(mmHg)*	*N*	$\overline{X}$ ± 2SD *(mmHg)*	*(1&2)*
T0	78	71,6 ± 11,1 (42-97)	78,2	30	72 ± 9	33	68 ± 9	p>0,05
T6	77	79,7 ± 13,9** (35-105)	88,3	30	86 ± 12**	32	72 ± 14	p<0,05
T12	75	77,3 ± 13,9* (33-104)	82,7	30	81 ± 11*	30	71 ± 16	p<0,05
T24	68	81,6 ± 13,1** (41-103)	94,1	29	86 ± 13**	25	77 ± 13	p<0,05
T48	56	81,9 ± 12,4** (55- 102)	92,9	26	85 ± 9**	19	77 ± 13	p<0,05
T72	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 >65mmHg: 78%- 94%. Nhóm BN sống, HATB ở các thời điểm sau cao hơn thời điểm T0 (p<0.05). HATB của BN sống cao hơn BN tử vong (p<0,05).

3.2.3. Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP).

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

	Nhóm chung			Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		p (1&2)
	N	$\overline{X}$ ± 2SD *(mmHg)*	*% CVP > 8 mmHg*	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD *(mmHg)*	*n*	$\overline{X}$ ± 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: Thời điểm T0, CVP<8mmHg: 15% số BN. Trong quá trình điều trị 64%- 84% BN có CVP>8mmHg

3.2.4. Áp lực mao mạch phổi bít (PCWP).

Tại thời điểm T0: 17,9% BN có PCWP<10mmHg, PCWP 10-15mmHg chiếm 50%, PCWP >15mmHg: 32,1%. Không có sự khác biệt về PCWP ở hai nhóm BN SNK sống và tử vong (p>0.05).

3.2.5. Chỉ số tim (CI).

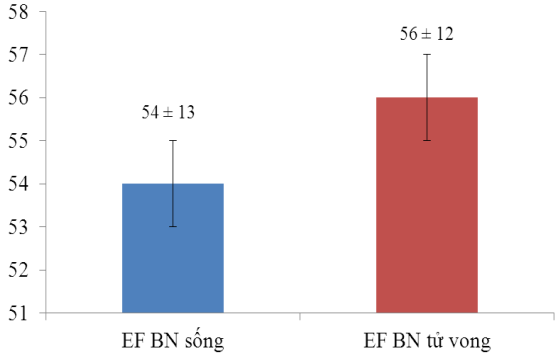
Bảng 3.9. Diễn biến chỉ số tim ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

	Nhóm chung			Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong(2)		p (1&2)
	n	$\overline{X}$ ± 2SD (l/ph/m^2)	*% CI >3,5*	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (l/ph/m^2)	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (l/ph/m^2)	
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: Tại thời điểm T0: 24% BN có CI<3.5l/ph/m^2. Trong quá trình điều trị 78% đến 80% BN có CI >3,5l/ph/m^2. Không có sự khác biệt về CI giữa hai nhóm BN sống và tử vong.

3.2.6. Phân suất tống máu thất trái. Thời điểm T0: 25% BN có EF<45%.



Biểu đồ 3.14. EF của BN SNK sống và tử vong.

Nhận xét: EF của BN SNK sống thấp hơn BN tử vong (p>0,05)

3.2.7. Sức cản mạch hệ thống (SVR).

Bảng 3.13. Sức cản mạch hệ thống của BN SNK.

	Nhóm chung			Nhóm sống (1)		Nhóm tử vong (2)		p (1&2)
	n	$\overline{X}$ ±2SD (dynes/sec/cm^{-5})	*% SVR>700*	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (dynes/sec/cm^{-5})	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (dynes/sec/cm^{-5})	
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: Thời điểm T0, 100% BN dùng noradrenalin, SVR<700 dynes/sec/cm^{-5}: 49%. Trong quá trình điều trị 30% BN có SVR thấp. Không có sự khác biệt về SVR ở nhóm sống và tử vong.

3.2.8. Nồng độ lactat máu:

Thời điểm T0: 77% BN có lactat ≥2mmol/l,

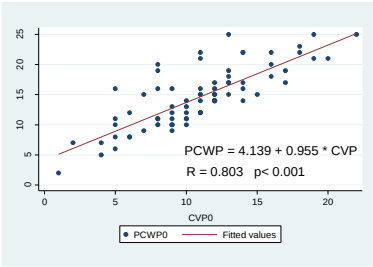
Bảng 3.16. Nồng độ lactat máu của BN SNK.

	Nhóm BN sống (1)		Nhóm BN tử vong (2)		p (1&2)
	N	$\overline{X}$ ± 2SD (mmol/l)	n	$\overline{X}$ ± 2SD (mmol/l)	
T0	30	4,2 ± 3,1	33	5,7 ± 3,8	p>0,05
T12	30	2,5 ± 1,4*	30	5,9 ± 4,2	p<0,05
T24	29	2,1 ± 1,0*	25	5,5 ± 3,5	p<0,05
T48	26	2,2 ± 1,6*	19	3,9 ± 2,1	p<0,05
T72	21	2,1 ± 1,4*	15	4,2 ± 1,7	p<0,05

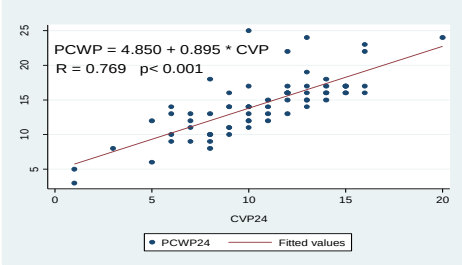
Nhận xét: Nồng độ lactate ở nhóm BN tử vong cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm (p<0,05).

3.3. Mối tương quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan-Ganz với các chỉ số $ScvO_2$, ProBNP, chỉ số huyết động đo bằng SÂ ở BN SNK.

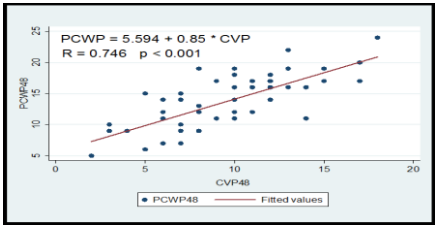
3.3.1. Tương quan giữa CVP và PCWP.



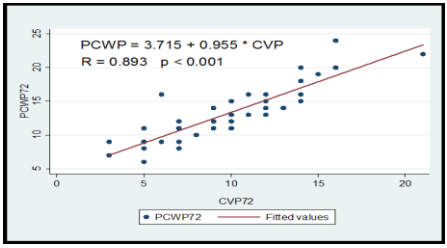
Biểu đồ 3.9. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T0.



Biểu đồ 3.12. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T24.

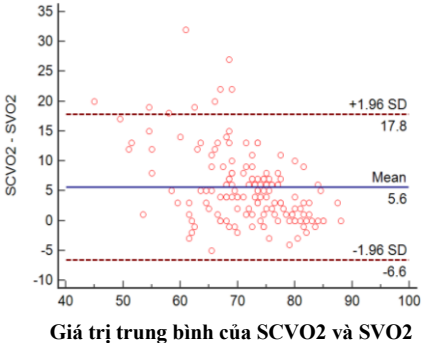


Biểu đồ 3.13. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T 48.

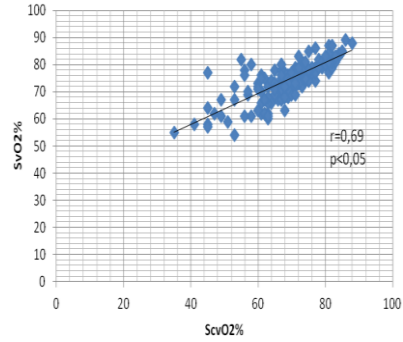


Biểu đồ 3.14. Tương quan giữa CVP và PCWP ở thời điểm T 72.

3.3.2. Tương quan giữa $ScvO_2$ và SvO_2 ở BN SNK.



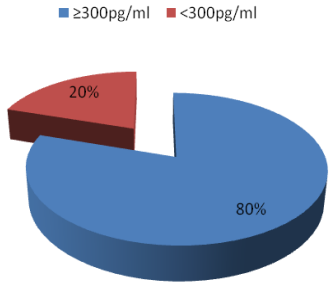
Biểu đồ 3.15. So sánh $ScvO_2$ và SvO_2 bằng pp Bland- Altman



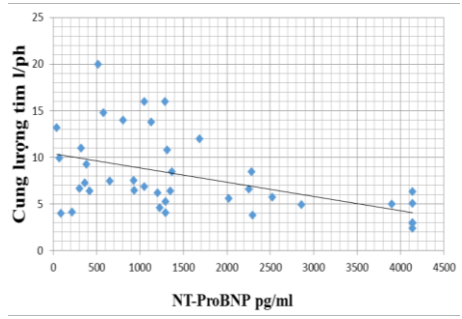
Biểu đồ 3.16. Tương quan giữa $ScvO_2$ và SvO_2

Nhận xét: Có mối tương quan tuyến tính giữa $ScvO_2$ và SvO_2 (r=0,69, p<0,05). Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp Bland-Altman, sai số trung bình là 5,6% với độ chính xác là 6,2**%** và khoảng giới hạn tương đồng là -6,6 đến 17,8%.

3.3.3. Tương quan giữa Pro-BNP và cung lượng tim.



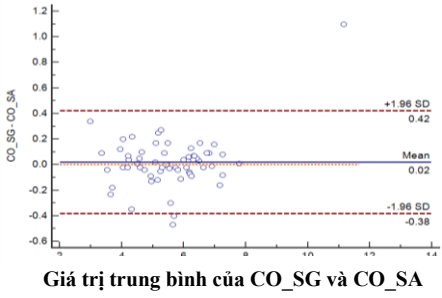
Biểu đồ 3.17. Nồng độ Pro-BNP của BN SNK tại TO



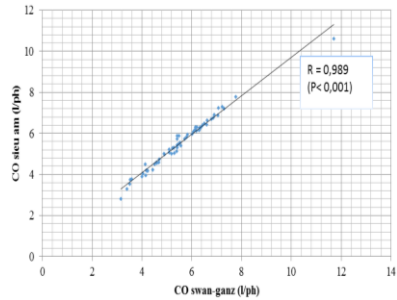
Biểu đồ 3.18. Tương quan giữa Pro-BNP và CO ở BN SNK.

Nhận xét: Có mối tương quan tuyến tính nghịch mức độ trung bình giữa Pro-BNP và CO ở BN SNK (r =-0,48, p<0,05).

3.3.4. Tương quan giữa CO đo bằng SÂ Doppler tim tại ĐRTT và đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt.



Biểu đồ 3.20. So sánh CO đo bằng SÂ Doppler tim và qua cath Swan- Ganz bằng phương pháp Bland – Altman.



Biểu đồ 3.21. Tương quan giữa CO bằng SÂ Doppler tim và đo qua catheter Swan- Ganz.

Nhận xét: Có mối tương quan tuyến tính chặt giữa CO đo bằng phương pháp SÂ Doppler và đo qua catheter Swan- Ganz (r= 0,98, p<0,001). Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp Bland- Altman, sai số trung bình là 0,02l/ph với độ chính xác là 0,20 l/ph và khoảng giới hạn tương đồng là -0,38 đến 0,04l/ph.

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 trên78 BN được chẩn đoán SNK, điều trị tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Tuổi trung bình 55,6 ± 16,5 tuổi (18- 90 tuổi), Có 53 (67,9%) BN nam, 25 (32,1%) BN nữ. Tỉ lệ tử vong tại bệnh viện là 42% (33 BN).

4.2. Sự thay đổi các thông số huyết động theo diễn biến điều trị SNK.

4.2.1. Mạch.

BN SNK có mạch trung bình tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực là 125,3±21,4 l/ph. Nghiên cứu của Bùi Văn Tám mạch là 133,5±19,0 l/ph, có 47/48 BN SNK có mạch >100 l/ph, có trường hợp lên tới 175 l/ph. Nghiên cứu Payen là 112± 29 l/ph. Khác biệt về mạch ở nhóm BN SNK sống và nhóm tử vong không có ý nghĩa thống kê (p >0,05).

4.2.2. Huyết áp trung bình (HATB).

Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, HATB là 71.58± 11.13 mmHg, 61/78 (78,2%) BN có HATB >65mmHg. Kết quả của chúng tôi phù hợp với Tuchschmidt, HATB trước điều trị là 74±3 mmHg. Bùi Văn Tám, HATB trước điều trị 69,0± 6,9 mmHg, có 35/48 (72,9%) HATB >65mmHg. HATB tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu của chúng tôi cao vì tất cả các BN đã được truyền dịch và dùng noradrenalin trước khi chuyển đến khoa Hồi sức tích cực.

HATB trong quá trình điều trị sốc nhiễm khuẩn.

Tất cả BN SNK trong nghiên cứu của chúng tôi được theo dõi và điều trị tại khoa Hồi sức tích cực, Bv Bạch Mai. Sau khi đảm bảo hô hấp, chúng tôi tiến hành đặt catheter ĐM xâm nhập theo dõi liên tục HATB, đặt catheter catheter TMTT và catheter Swan-Ganz. Tiến hành bù dịch Natriclorua 9% đảm bảo CVP 8-12mmHg. Nếu CVP đạt đích mà HA chưa cải thiện, dùng thuốc co mạch để nâng HATB> 65mmHg. Kết quả, HATB tăng từ 71,6mmHg ở giờ thứ nhất lên 79,7mmHg giờ thứ 6. Trong quá trình điều trị vẫn còn 20-30% BN SNK không đạt HA mục tiêu. NC củaVũ Hải Yến, điều trị SNK theo mục tiêu vẫn có tới 30% BN không đạt đích >65mmHg.

Thời điểm T0, HATB của BN SNK sống cao hơn nhóm tử vong, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tất cả các thời điểm sau, HATB của nhóm BN SNK sống cao hơn nhóm tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Nghiên cứu của Valpura, yếu tố dự báo mạnh nhất tỉ lệ tử vong là HATB, ngưỡng HA 65mmHg có khả

năng dự báo tỷ lệ tử vong với diện tích dưới đường cong AUC 0,841 (95% CI 0,761-0,921, p=0,013). HATB thường được sử dụng như một chỉ số đánh giá áp lực tưới máu toàn thể. HATB 60-65 mmHg là 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. HA thấp, không đảm bảo tưới máu tổ chức để cung cấp oxy, chất dinh dưỡng cho tế bào. Khi tình trạng này xảy ra ở tế bào của các cơ quan quan trọng thì sốc sẽ không hồi phục và có thể dẫn tới tử vong.

4.2.3. Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP).

Thời điểm T0, CVP trung bình 10,8±4,2 (1-22)mmHg, 15% BN SNK có CVP<8mmHg, 47% BN có CVP 8-12mmHg, 37,2% BN có CVP>12mmHg. Nghiên cứu của Bùi Văn Tám, CVP trước điều trị là 9,9±4,0 mmHg, trong đó 27,1% BN có CVP<8 mmHg.

Trong quá trình điều trị (bảng 3.4), CVP từ 10.4 mmHg đến 12.4 mmHg, CVP đạt đích >8mmHg, ở các thời điểm đặt catheter là 84,6%, giờ thứ 6 là 87%, giờ thứ 12 và giờ thứ 72 là 80% đến 87%.

CVP ở nhóm BN SNK sống và tử vong (biểu đồ 3.6): CVP ở nhóm BN tử vong cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê ở thời điểm nghiên cứu, giờ thứ 6 và giờ thứ 72 (p<0.05). Kết quả của chúng tôi không phù hợp với nghiên cứu của Varpura: CVP thấp ở nhóm BN sống so với nhóm BN tử vong (p<0,05). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với Mai Văn Cường, thấy BN SNK tử vong có xu hướng CVP cao hơn nhóm sống. CVP cao gợi ý tình trạng suy thất phải hoặc là tình trạng quá tải dịch trong quá trình điều trị BN SNK

4.2.4. Áp lực mao mạch phổi bít (PCWP)

- Tại thời điểm T0, PCWP 13.65± 5.00 mmHg. PCWP thay đổi không có ý nghĩa thống kê trong quá trình điều trị. Nghiên cứu của Payen là 14,7± 6,9 mmHg. Bùi Văn Tám PCWP 13,6 ± 5,6 mmHg và duy trì xung quanh 13 mmHg trong quá trình điều trị.

- PCWP ở nhóm BN SNK tử vong cao hơn ở nhóm sống nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). PCWP được sử dụng

để đo tiền gánh thất trái. Các nghiên cứu của Mai Văn Cường, Parker thấy không có sự khác biệt PCWP giữa nhóm BN thoát sốc và không thoát sốc.

4.2.5. Chỉ số tim (CI).

CI trung bình tại thời điểm T0 là 4,9±2,2 (1,9-9.9)L/ph/m^2. Nghiên cứu của Bùi Văn Tám, CI là 4,73± 1,18 L/ph/m^2. Nghiên cứu của Payen, CO là 6,6 ±1,9 L/ph. Trong nghiên cứu của chúng tôi BN có CI cao, là do đã được truyền dịch tương đối đủ (CVP 11.71± 4.76mmHg) và 56/78 BN được dùng dobutamin (13.6± 7.9µg/kg/ph) mặc dù chưa có bằng chứng suy chức năng tim. Tuy CI trung bình trong giới hạn cao, nhưng vẫn có 24% BN có chỉ số tim <3,5L/ph/m^2. Vieillard- Baron NC trên 183 BN SNK, 35% BN có CI thấp.

Trong suốt quá trình điều trị, CI đều trong giới hạn bình thường. CI của nhóm BN sống có xu hướng cao hơn nhóm tử vong, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Phù hợp với NC của Vanpura, Parker thấy các BN SNK có CI cao trong suốt quá trình nghiên cứu. Nhóm BN tử vong xu hướng có CI cao hơn so với nhóm BN sống, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các NC về huyết động trên BN SNK đã chứng minh, sau khi bù đủ dịch CO bình thường hoặc cao. Các điều trị nhằm tăng CO và cung cấp oxy bằng truyền dịch và thuốc tăng co bóp cơ tim không mang lại kết quả tốt.

4.2.6. Phân suất tống máu thất trái (EF).

Trong quá trình điều trị các BN SNK có chỉ số tim đều đảm bảo trong khoảng 3.5-5 L/ph/m^2, nhưng có tới 25% BN có EF<45%. EF của nhóm BN sống là 54±13%, thấp hơn của nhóm BN tử vong 56± 12%, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Ngô Minh Biên nghiên cứu 34 BN SNK tại thời điểm trước điều trị có EF giảm so với nhóm chứng là những người khỏe mạnh. 11/34 BN SNK có EF<50% chiếm 38%. Trước điều trị EF của nhóm sống là 45,5±8,2% thấp hơn nhóm tử vong 54,59±8,6%. Ở nhóm BN sống, EF 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.

Parker NC trên 20 BN SNK, thấy CI ở giai đoạn đầu tăng và vẫn duy trì ở mức cao trong suốt quá trình diễn biến bệnh, không có sự khác biệt CI giữa nhóm sống và tử vong. 10/20 BN có EF thấp <40% trong 2 ngày đầu tiên khi khởi phát SNK. Nguyên nhân của hiện tượng này theo Parker là do có sự hiện diện của yếu tố ức chế cơ tim. Trong số BN sống, 10/13 BN có EF <40% và tất cả đều tăng thể tích cuối tâm thu, tâm trương thất trái để đảm bảo thể tích tống máu. 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 những BN sống, sự phục hồi EF và thể tích tâm thất bình thường vào ngày thứ 10, còn những BN tử vong có EF bình thường và thể tích tâm thất không thay đổi trong suốt quá trình theo dõi.

Mặc dù CO tim thường được duy trì ở BN SNK được phục hồi thể tích, vẫn gặp rối loạn chức năng tim. Rối loạn chức năng tim được đặc trưng bởi giảm EF, 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 SNK khá phức tạp, có thể do nội độc tố gây phù tế bào cơ tim, thay đổi cân bằng canxi nội mô, rối loạn truyền tín hiệu β-adrenergic. Một loạt các chất viêm trung gian, bao gồm yếu tố giãn mạch, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu, yếu tố hoại tử u α, IL-1 và IL-2, và NO đã được chứng minh là nguyên nhân gây ra tổn thương cơ tim ở BN SNK.

4.2.7. Sức cản mạch hệ thống (SVR).

SVR tại thời điểm T0 là 733± 328 (255- 1515) dynes/sec/cm^{-5}. Tại thời điểm T0, mặc dù tất cả các BN đều được dùng noradrenalin nhưng vẫn có tới 49% BN có SVR <700 dynes/sec/cm^{-5}. NC của Bùi Văn Tám, SVR trước lọc máu 714,3± 243,4 dynes/sec/cm^{-5} (noradrenalin 0,91±0,69 μg/kg/ph). NC của Wilson trên 132 BN SNK thấy SVR giảm. Các rối loạn tuần hoàn ngoại vi trong SNK: 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 SVR là rối loạn huyết động đầu tiên, do giảm hoặc mất trương lực mạch và giãn mạch.

Noradrenalin được chỉ định ngay khi HA không cải thiện với liệu pháp truyền dịch, SVR >700 dynes/sec/cm^{-5} từ 49,3% lên 78% và HATB >65 mmHg ở 78%- 88% các trường hợp. Như vậy vẫn còn khoảng gần 20% BN có SVR giảm, có thể trong phác đồ điều trị tại khoa Hồi sức tích cực chưa dùng vasopressin. Ngoài vai trò của prostaglandin và NO còn có yếu tố tham gia vào quá trình giãn mạch dai dẳng trong SNK là giảm khả năng bài tiết bù trừ của vasopressin. Các nghiên cứu đã chứng minh nồng độ vasopressin trong máu BN SNK thấp hơn nhiều so với sốc tim với cùng một mức HA.

SVR ở nhóm BN tử vong thấp hơn ở nhóm sống, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê và liều thuốc vận mạch noradrenalin ở nhóm BN SNK tử vong cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Nghiên cứu của Parker, chỉ số SVR ở cả hai nhóm BN SNK sống và tử vong đều thấp hơn giới hạn bình thường, không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

4.2.8. Nồng độ lactat máu.

Theo dõi nồng độ lactat máu cho kết quả: 77% BN SNK có lactat máu >2mmol/L tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực. Diễn biến lactat của nhóm BN 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 BN tử vong: 24 giờ đầu tiên lactat có giảm nhưng vẫn ở mức 5mmol/L và đến thời điểm 48 và 72 giờ lactat vẫn cao>3mmol/L. Nồng độ lactat ở nhóm BN tử vong cao hơn nhóm BN có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm ($p<0,05$).

NC của Nguyễn Sỹ Tăng, tại thời điểm xuất hiện SNK lactat máu giữa nhóm sống và tử vong không có sự khác biệt nhưng từ thời điểm giờ thứ 6, lactat của nhóm tử vong luôn cao hơn nhóm sống. Ở nhóm BN sống, lactat máu giảm dần về bình thường từ 3,8 mmol/L xuống 1,9 mmol/L, ở nhóm BN tử vong, lactat tăng dần từ 3,1 mmol/L đến 4,7mmol/lL. Paker NC trên 48 BN SNK thấy lactat giảm rõ rệt trong quá trình điều trị ở nhóm BN sống. Nhiều nghiên cứu ghi nhận theo dõi nồng độ lactat máu tại nhiều thời điểm có giá trị cao trong dự đoán sự tiến triển của suy đa tạng.

4.3. Mối tương quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan- Gans với các chỉ số CVP, $ScvO_2$, Pro-BNP, chỉ số huyết động đo bằng siêu âm Doppler tim ở BN SNK.

4.3.1. Mối tương quan giữa CVP và PCWP.

Chúng tôi thấy có mối tương quan tuyến tính giữa CVP và PCWP tại các thời điểm nghiên cứu: thời T0 (r= 0,80, p<0,001), T6 (r= 0,75, p<0,001), T12 (r= 0,76, p<0,001), T24 (r=0,77, p<0,001), T48 (r= 0,75, p<0,001) và T72 (r= 0,89, p<0,001). NC của Wheeler thấy luôn có sự tương xứng giữa CVP và PCWP ở BN ARDS. Mai văn Cường ghi nhận có mối tương quan tuyến tính giữa CVP và PCWP ở BN SNK, khi CVP 8-12 mmHg, tương quan giữa CVP và PCWP có ý nghĩa thống kê (p<0,01), nhưng khi CVP <8 mmHg hoặc >12 mmHg sự tương quan giữa CVP và PCWP không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Trong khi đó ở BN sốc tim tương quan giữa CVP và PCWP không có ý nghĩa thống kê.

4.3.2. Mối tương quan, độ tin cậy của $ScvO_2$ và SvO_2 ở BN SNK.

Có mối tương quan thuận chặt chẽ có ý nghĩa thống kê giữa $ScvO_2$ với SvO_2 (r=0,69, p<0,05). Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp Bland- Altman, sai số trung bình giữa $ScvO_2$ và SvO_2 5,6% với độ chính xác 6,2% và khoảng giới hạn tương đồng -6,6 đến 17,8%.

NC của Ladakis thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa $ScvO_2$ và SvO_2 trên 61 BN nặng (r=0,945) ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Ladakis cho rằng nên sử dụng $ScvO_2$ thay thế cho SvO_2 trong hồi sức theo dõi BN nặng. Reinhart NC mối tương quan giữa SvO_2 và $ScvO_2$ trên 32 BN hồi sức (11 BN SNK) thấy SvO_2 thấp hơn $ScvO_2$ và có tương quan chặt (r=0,88, p<0.05). NC của Dueck về SvO_2 và $ScvO_2$ nhóm BN SNK cho kết quả tương tự (r=0,833, sai số trung bình 8,56%, độ chính xác 5,91%) và việc theo dõi $ScvO_2$ liên tục không bị ảnh hưởng khi truyền đồng thời các loại dịch qua cùng catheter tĩnh mạch trung tâm. Sự biến thiên của $ScvO_2$ song song với sự biến thiên của SvO_2 trong quá trình diễn biến bệnh.

4.3.3.Mối tương quan giữa nồng độ Pro-BNP và cung lượng tim.

Nồng độ Pro-BNP trung bình là 1724.13± 1439.05pg/ml, 80% BN có Pro-BNP>300pg/ml. Kandil và Hoffmann thấy BN SNK có Pro-BNP cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Suy chức năng tim thứ phát do NK hoặc quá trình đáp ứng viêm hệ thống là nguyên nhân làm tăng Pro-BNP. Ngoài ra, sự giảm bài tiết Pro-BNP còn do suy chức năng thận. NC của chúng tôi có 53% BN bị suy thận. Có mối tương quan tuyến tính nghịch biến mức độ trung bình giữa nồng độ Pro-BNP với CI ở BN SNK (r=-0,46, p<0,05). Witthaut thấy nồng độ BNP có mối tương quan tuyến tính với EF của thất trái. Tuy nhiên khi chúng tôi sử dụng đường cong ROC để tìm điểm cắt (cut off) Pro-BNP để dự đoán khả năng BN bị suy tim (CI<2.2L/ph/m^2), kết quả diện tích dưới đường cong ROC<0,5. Như vậy, nếu như Pro-BPN thấp có thể loại trừ rối loạn chức năng tim nặng. Pro-BPN cao có giá trị gợi ý các bác sỹ làm thêm các thăm dò khác như siêu âm Doppler tim, đặt catheter Swan-Ganz để xác định rối loạn chức năng tim ở BN SNK.

4.3.4. Mối tương quan, độ tin cậy giữa CO đo bằng SÂ Doppler tim tại đường ra thất trái (ĐRTT) và đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz.

Chúng tôi thấy có mối tương quan chặt giữa CO đo bằng SÂ Doppler tim tại ĐRTT và CO đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt (r=0,98, p<0,001). Đánh giá độ tin cậy theo phương pháp Bland- Altman, sai số trung bình giữa hai phương pháp 0,02L/ph với độ chính xác 0,20L/ph và khoảng giới hạn tương đồng -0,38 đến 0,04L/ph.

Temporellin NC trên 43 BN suy tim, đặt catheter Swan-Ganz và SÂ Doppler tim đồng thời. SÂ Doppler đo áp lực của tâm nhĩ phải, áp lực ĐM phổi, PCWP, sức cản mạch phổi và CO so sánh với các thông số 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 chặt chẽ (p<0.0001) với các khoảng biến thiên rất thấp và 95% giới

hạn tin cậy. CO đo bằng siêu âm Doppler tim qua thành ngực tại ĐRTT có mối tương quan tuyến tính rất chặt chẽ với CO đo qua catheter Swan- Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt (r=0,94), sự khác biệt giữa 2 phương pháp là -0,06, khoảng giới hạn tương đồng (-0,89 đến 0,78).

Mc Lean đánh giá độ chính xác của các phương pháp đo CO bằng SÂ Doppler tim qua thành ngực (đo tại đường ra thất trái, Simpson hai buồng và Simpson bốn buồng) ở những BN nặng không có hở van ba lá. Tất cả các BN được đặt catheter Swan-Ganz đồng thời với đo CO bằng SÂ Doppler tim và so sánh kết quả của hai phương pháp. Có mối tương quan tốt giữa CO đo được bằng phương pháp hòa loãng nhiệt với phương pháp Simpson hai buồng (r=0,91), nhưng ít tương quan hơn với phương pháp Simpson bốn buồng (r=0,77). Mc Lean thấy có mối tương quan tốt đạt được giữa CO đo bằng SÂ Doppler tim tại ĐRTT và đo qua catheter Swan-Ganz (r=0,98, p<0,0001). Khi phân tích về sự phù hợp của hai phương pháp thấy, sai số trung bình là 0,2L/ph, độ chính xác 0,82%, 95% khoảng giới hạn tương đồng là -1,5 đến +1,9L/ph. Ông nhận thấy đo CO bằng SÂ Doppler tim tại đường ra thất trái là phương pháp tốt nhất có thể thay thế được biện pháp đo CO qua catheter Swan-Ganz bằng phương pháp hòa loãng nhiệt ở bệnh nhân hồi sức.

KẾT LUẬN

1-Sự thay đổi các thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu:

- 24% số BN có CI <3,5L/ph/m^2 và 25% số BN có EF <45%.
- 100% BN có SVR<700 dynes/sec/cm^{-5}.
- 15% số BN có CVP <8mmHg và 37,2% BN có CVP >12mmHg
- 17,9% BN có PWCP<10mmHg và 32,1% BN có PWCP>15mmHg.

Trong quá trình điều trị sốc nhiễm khuẩn:

- CI 3,9 - 4,9 L/ph/m^2: 87% số BN.

- SVR >700 dynes/sec/cm^{-5}: 49,3%- 78,2% số BN.
- CVP >8mmHg: 64,6% đến 87% số BN.

Diễn biến các thông số huyết động ở BN SNK sống và tử vong:

- Các BN SNK sống có HATB 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 CVP, CI, EF và SVR giữa hai nhóm sống và tử vong

2- Mối tương quan giữa các chỉ số huyết động đo bằng catheter Swan- Gans với các chỉ số CVP, $ScvO_2$, Pro- BNP; chỉ số huyết động đo bằng siêu âm tim ở BN SNK

-Kết quả đo CO bằng SÂ 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 ($r= 0,98$, $p<0,001$).

- Có mối tương quan tuyến tính thuận chặt chẽ giữa CVP và PWCP ($r=0,74$- $0,89$; $p<0,001$), $ScvO_2$ và SvO_2 ($r=0,69$, $p<0,05$) ở BN SNK.
- Giữa nồng độ Pro-BNP và CO có mối tương quan tuyến tính nghịch mức độ trung bình ($r= -0,46$, $p<0,05$) ở BN SNK.

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 ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

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 nhễm khuẩn". *Y học Việt Nam*, tập 419, tháng 6, số 1, tr. 119-126.

MINISTRY OF EDUCATION & TRAINING MINISTRY OF HEALTH

HA NOI MEDICAL UNIVERSITY

BUI THI HUONG GIANG

STUDY ON THE LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION AND HEMODYNAMIC PARAMETERS IN SEPTIC SHOCK PATIENT

SPECIALTY: EMERGENCY AND CRITICAL CARE MEDICINE

Code: 62720122

MEDICAL DOCTOR THESIS SUMMARY

HA NOI - 2016

THESIS COMPLETED IN:
HA NOI MEDICAL UNIVERSITY

Supervisors:

PROF. PhD. DANG QUOC TUAN

PROF. PhD. DINH THI THU HUONG

Reviewer 1: Prof. PhD. Nguyen Gia Binh

Reviewer 2: Prof. PhD. Le Thi Viet Hoa

Reviewer 3: PhD. Dang Lich

Thesis will be defended at Univeristy level Doctoral thesis assessment committee in Ha Noi Medical University

Thesis can be found out in:

- National library of Viet Nam
- Ha Noi Medical University library
- Central Health Information library

INTRODUCTION

Septic shock is the major cause of hospitalization and also the leading cause of death in ICU. Although, there have been many studies on the world of the pathogenesis, diagnosis and treatment of septic shock with the modern technology, the international seminars aimed at offering guidance so that manage the septic shock, but the mortality rate is still high by 30-50%. International guidelines for management of septic shock are focused on the pathogenesis, how to detecting and early treatment hemodynamic and myocardial dysfunction. These hemodynamic and cardiac dysfunction in septic shock are characterized as: tachycardia, decreased BP, hypoxia, anuria, serum lactate elevation. Shock will become more serious if these are not diagnosed and treated in time. However, for early and accurate detection doctor have to use invasive hemodynamic techniques such as central venous catheter, arterial catheter, Swan-Ganz catheter. Swan-Ganz catheter has been used since the 70s of the last century, and today it is still considered the standard measurement for the best results. However, due to high costs, technical difficulties when performed on patients with severe shock status and its complications, nowadays they are not used as widely as before in shock patients. Whereas, advanced non-invasive techniques such as cardiac Doppler ultrasound and biochemical tests enable us to monitor and evaluate myocardial function exactly.

In Vietnam, both invasive and non-invasive techniques as Doppler echocardiography has been used in the diagnosis and monitoring of septic shock. However, the studies have only gone deep on a problem or a technique in the diagnosis or treatment of septic shock. There have been no study on the hemodynamic changes in the treatment of septic shock with biochemical indicators (pro-BNP), less invasive methods such as central venous catheter, Doppler echocardiography, whether noninvasive hemodynamic techniques can replace invasive technique in Vietnam condition or not. We therefore conducted a study **"Study on the left ventricular systolic function and hemodynamic parameters in septic shock patients"** aim at 2 objectives:

1. ***To find the changes of hemodynamic parameters in septic shock patients***.
2. ***To determine the correlation between the hemodynamic parameters measured by catheter Swan- Ganz with ScvO2, Pro-BNP and hemodynamic parameters measured by echocardiography in septic shock patients.***

*** The urgent and demand of the study**

Septic shock is the common condition with high mortality rate in the intensive care unit (ICU). In the treatment of septic shock, appreciating hemodynamic status play an important role for suitable treatment. Swan-Ganz catheter has been used since the 1970s, and has so far been considered as a measure for the best result. However, due to the high cost and its complications, as well as technical difficulties, Swan-Ganz catheter now no longer be designated routinely for checking hemodynamic in shock patients. Whereas, the ultrasound and biochemical tests has increasingly improved in assessment of heart function. The study of applications of Doppler echocardiography, Pro-BNP, $ScvO_2$ for assessment hemodynamic contribute to solving one of the urgent issues of septic shock resuscitation and appreciating exactly disorders of hemodynamic in septic shock patients, so that we can indicate the exact treatment. Therefore the topic has high practical values.

*** The new conclusions of the trial:**

- 24% of septic shock patients had decreased cardiac output (cardiac index <3.5 L/min/m^2).

- There was good correlation between the cardiac output measurement determined by left ventricular outflow tract Doppler echocardiographic technique and by thermodilution using catheter Swan- Ganz (r=0.98, p <0.001) in septic shock patients.

Doppler echocardiographic technique can be used to replace for Swan- Ganz catheter in the evaluation of the left ventricular systolic function in septic shock patients.

* **The presentation of the study:**

The thesis includes 132 pages, with introduction, conclusion and recommendation. Chapter one: overview 36 pages, chapter two: subject and method 24 pages; chapter three: results 30 pages; chapter

four: discussion 37 pages. There are 19 tables of data, 23 charts, 12 pictures and figures. The reference section includes 175 articles in English and Vietnamese version.

Chapter one
OVERVIEW

1.1. Septic shock.

1.1.1. Diagnostic criteria of sepsis, severe sepsis and septic shock.

+ Sepsis (had evidence of infection or suspected infection and at least 1 of the following criteria):

- Common symptoms: Fever; Pulse> 90 beats/min; Shortness of breath; Changes of mental status; Positive fluid balance; Blood glucose> 6,7mmol/liter.

- Inflammatory status: WBC>12.000/mm^3 or WBC<4000/mm^3; immature WBC>10%; increased procalcitonin.

- Hemodynamic disorders: hypotension; SvO_2>70%; CI> 3,5L/min/m^2.

- Organ dysfunction: P/F<300; Oliguria; Creatinine increase or urine output>0.5ml/kg/hour; Coagulopathy (INR>1.5 or APTT>60s); ileus; Platelets<100,000/mm^3; Bilirubin total>68 μmol/L)

- Tissue hypoperfusion: increased blood lactate>1 mmol/l.

+ Severe sepsis: sepsis plus organ dysfunction.

+ Septic shock: severe sepsis plus hypotension (unresponsive to fluid resuscitations) or severe sepsis plus increased blood lactate.

1.1.2. The treatment of sepsis shock (Surviving sepsis campaign 2012).

1. Circulatory resuscitation.

The goal in the first 6 hours: CVP 8-12mmHg; MAP≥65mmHg; urine output≥0.5ml/kg/hour; $ScvO_2$≥70% or SvO2≥65%, return lactate levels to normal.

Fluid therapy: 30ml/kg crystalloid is applied until hemodynamic resuscitation.

Vasopressors: norepinephrine, epinephrine, vasopressin, MAP goal ≥65mmHg. Dobutamine is recommended in myocardial

dysfunction suggested by low cardiac output despite adequate cardiac filling pressure.

2. Antimicrobial therapy: a broad-spectrum intravenous antibiotics soon after blood cultures. Identify and control sources of infection.

3. Combination therapy: Ensure breathing; hemodialysis or CVVH when indicated; steroids, glycemic control; prophylaxic for stomach ulcers, deep vein thrombosis.

1.2. The circulatory disorders in septic shock.

Hypotension due to diffuse vasodilation is the most severe expression of circulatory dysfunction in sepsis. It is probably an unintended consequence of the release of vasoactive mediators, whose purpose is to improve metabolic autoregulation (the process that matches oxygen availability to changing tissue oxygen needs) by inducing appropriate vasodilation. Mediators include the vasodilators prostacyclin and nitric oxide (NO), which are produced by endothelial cells. Vasodilation due to increased NO production and decreased excretion of vasopressin. Lower blood pressure disorders are distributed by increased intravascular fluid in endothelial permeability, hypotonia arteries leading to increased capillary pressure.

Heart: reduced systolic function and diastolic by the myocardial inhibitors. However ventricle is likely to increase cardiac output by Frank Starling rule to maintain blood pressure in decreased SVR status. Patients with heart disease are inability to offset increased cardiac output under this mechanism.

Circulation at the agency: the ability to reduce vasoconstriction leading to the loss of redistribution of blood from the bodies are not important to the vital organs in the event of reduced oxygen supply. Microcirculation is the most important purpose of septic shock, reducing the number of functional capillaries, causing loss of oxygen maximum release. Caused by compression from outside the organization by capillary edema, capillary rules by WBC or Hb lost deformation characteristics.

1.3. The probe measures the blood in septic shock patients.

The thermodilution technique, in which boluses of ice-cold fluid are injected into the right atrium via a Swan-Ganz catheter and the change in temperature detected in the blood of the pulmonary artery used to calculate cardiac output, is still widely considered as the standard method of reference. Advantages of the Swan-Ganz catheter can be simultaneously measured hemodynamic parameters: CO, PAP, ventricular filling pressures and SvO_2. However this is a difficult technique and a certain complication rate, the Swan-Ganz catheter today is no longer necessary in the initial resuscitation, but should rather be reserved for complex cases such as patients with right ventricular dysfunction, difficult assessment of optimal fluid management.

Doppler echocardiography is a non-invasive method. It can be used not only for measurement of hemodynamic parameters such as cardiac output, pulmonary artery pressure, pulmonary vascular resistance, coronary vascular resistance but also for the additional assessment of cardiac function, observation the chambers of the heart, heart valves and pericardium. Doppler echocardiography has been widely used in cardiology and internal medicine**,** allowing assessment several times a convenient and accurate way. Small ventricular chamber size likely due to lack of fluide, if there is less need myocardial specified infusion increased myocardial contractility. Ventricular dilatation can be driven diagnosed pulmonary embolism critically, when a pericardial effusion suggests the diagnosis of pericardium tamponate... But pressed ultrasound and technical proficiency in science is not always available, in a hospital, this is still a field of cardiology specialist.

1.4. Some hemodynamic studies in septic shock.

- MacLean studied on 56 patients with shock, including 28 septic shock patients. After fluid administration, the septic shock patients had low SVR, increased CVP and hight CI.

- Research of Parker, using radionucleid cineangiography methods and cardiac measurements using themodilution technique in 20 septic shock patients show that high CO, decreased SVR, 10 of 20

patients with LVEF <40%. 10 of the 13 survivors, but none of the 7 nonsurvivors, had an initial EF <40%. Nonsurvivors tend to have higher initial EF than survivors, EF of survivor was recovery on the day 10^{th}. Nonsurvivors had normal initial EF and did not change during follow-up.

- Ngo Minh Bien studied on 34 septic shock patients using Doppler echocardiography: 1/3 of patients with EF <40%. Septic shock patients had normal CI or increased CI.

Chapter two
SUBJECTS AND METHOD

2.1. Subjects

2.1.1. Include criteria.

The object of our study is that the patients treated at the Health Sciences positive, Bach Mai Hospital (1) diagnosis of septic shock by the standards of the ACCP / SCCM 2003.

- Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS): at least 2 of the 4 symptoms: Temperature>38^0C or <36^0C. Respiratory rate >20 times/minute or PaC02 <32 mmHg; Pulse> 90 times/minute; Leukemia >12.000/mm^3 or <4000/mm^3.

- It drives infection or positive blood cultures.

- SBP <90 mmHg or decrease> 40 mmHg SBP compared with the background of the patient, not respond to the fluid resuscitation or vasoactive medications required to maintain blood pressure.

- There expression decreased blood organization.

(2) Patient or the family members agrees Swan-Ganz catheter.

2.1.2. Exclude criteria.

(1) Cardiogenic shock, hypovolemic shock, anaphylactic shock. Patients with previous cardiovascular disease. Patients with contraindications to Swan- Ganz catheter placement.

2.2. Methods

2.2.1. Design: *prospective descriptive study*

2.2.2. Sample size

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

n: the sample size, Z: Coefficient of trust. p: percentage of patients hospitalized with septic shock. α: the level of statistical significance. ε: accuracy desired. If α= 0.01 the $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 2.81$, ε = 0.45 and p= 0.27 (according to David A Harrion study) → n=74.

We conducted the study on 78 septic shock patients

2.2.3 . Content and assessment criteria of the study .

2.2.3.1. To find the changes of hemodynamic parameters and left ventricular systolic function in septic shock.

**Research content:*

- Record the changes of hemodynamic parameters: pulse, MAP preload (CVP, PCWP), left ventricular systolic function (CO, CI, EF); afterload (SVR), lactate, at the starting of the Swan-Ganz catheter insertion (or T0), after 6 hours (T6), 12 hours (T12), 24 hours (T24), 48 hours (T48) and 72 hours (T72).

- Comparison parameters: pulse, MAP, CVP, PCWP, CO, CI, EF, SVR, blood lactate, among survivors and nonsurvivors septic shock patients.

The criteries for the first objective.

- Pulse; MAP (measured through arline catheter).

-The parameters of the preload:

+ CVP measured through central venous catheter. (CVP <8mmHg, 8-12mmHg, CVP >12mmHg - Surviving Sepsis Campaign 2008).

+ PCWP measured through catheter Swan-Ganz. (4-12 mmHg).

- The parameters of the left ventricular systolic function:

+ CO measured by thermal dilution method using Swan-Ganz catheter (CO: 4.8 to 7.3 L/min). CI= CO/ body surface area.

+ EF measured by 2D ultrasound. Classification systolic dysfunction according to ASE: EF ≥ 55: normal, EF 45-55: mild impairment, EF 45-54: moderate, EF ≤ 30: severity

- The parameter of the afterload: SVR (using Swan- Ganz catheter) Normal range of SVR: 700-1600 dynes/sec/cm^{-5}.

- Blood lactate concentration**:** arterial blood sample (<2 mmol/l)

2.2.3.2. To determine the correlation between the hemodynamic indices measured by catheter Swan- Ganz indicators with $ScvO_2$, Pro-BNP and the hemodynamic indices measured by echocardiography in septic shock patients.

- Find the correlation between CVP and PCWP at the same time.

- Find the correlation between $ScvO_2$ and SvO_2 at the same time.

- Find the correlation between CO values measured by thermal dilution method using the Swan-Ganz catheter and Pro-BNP levels.

- Compare the CO measured by left ventricular outflow tract Doppler echocardiography and CO measured by thermodilution technique using Swan- Ganz catheter, at the same time. The measured CO by Swan- Ganz catheter independent of the measured by Doppler echocardiography.

***2.2.4.* Research facilities.**

-B/BRAUN Swan-Ganz catheter, arterial line, central venous catheter.

- Hewlett Packard Monitor, Tronic -Scale of Japan, X-ray machine.

- Helmet Packard Sonos 4500 echocardiography, 5MHz probe.

- Instrumentation Laboratory GEM. Premier 3000 machine: measurement of blood gases, blood lactate, SvO_2 and $ScvO_2$.

***2.2.5.* The study protocol.**

Patients were selected on the study will be a clinical examination, blood lactate measurements, tests to diagnose of septic shock.

2.2.5.1. Treatment of septic shock as guided by the Surviving sepsis Campaign 2008.

a. Respiratory therapy: oxygen therapy, mechanical ventilation.

b. Initial Hemodynamic support (Fluid therapy and vasopressors).

- Objective: CVP 8-12 mmHg or PCWP 14-18mmHg; Systolic BP ≥90 mmHg or MAP≥65mmHg; Urine output >0.5 ml/kg/hour; $ScvO_2$ ≥70% and SvO_2 ≥60%.

- If SvO2 <60%: RBC transfusion to acheave hematocrit≥30%

- If CVP 8-12 mmHg and MAP <65mmHg:

+ CI <3.5 L/min/m^2: noradrenalin and dobutamin used.

+ CI ≥ 3.5 L/min/m^2: noradrenalin used

c. *Infection control and other treatments recommended by the International Guidelines Surviving Sepsis Campaign 2008.*

2.2.5.2.The main techniquesl and research indicators.

**** Place the arterial line*** to measure continuous MAP monitoring

* ***Place the triple lumens central venous catheter*** for the infusion vasopressors, CVP monitoring and measuring $ScvO_2$.

**** Place the Swan-Ganz catheter*** in order measuring CO, SVR, PCWP and SvO_2.

**** Doppler echocardiography technique:***

- The EF measured on M -mode ultrasound: EF= (Vd- Vs)/Vd x 100. (Vd: volume of left end-diastolic ventricular, Vs= volume of left end-systolic ventricular)

- CO measured by left ventricular outflow tract (LVOT) Doppler echocardiography: CO (l/min)= VTI (LVOT)x Sx HR. VTI flow velocity integral over time of the pulse Doppler spectrum recorded at LVOT. S: area of the cross section measured at LVOT, $S= \pi (d/2)^2$. d: LVOT diameter measured at the left parasternal long axis.

- Pro- BNP test: using of luminescent electrical technique, at the Department of Biochemistry of Bach Mai hospital.

*** Data collection**

General and demographics data: age, sex, weight, sites of the infection, APACHE II score, SOFAscore, laboratory data, mortality.

The record of hemodynamic parameters: pulse, MAP, preload, left ventricular functions, afterload, lactat.

The *hemodynamic parameters* was recorded at starting of the study or T0), after 6 hour (T6), 12 hour (T12), 24 hour (T28), 48 hour (T48) and 72 hour (T72).

2.2.6 Analysis and data processing .

* Data collection: There are research samples.

* Analysis and data processing operations in accordance with biostatistics. Using a linear correlation equation to learn the relationship between hemodynamic parameters measured by non-invasive and invasive method. Comparing and evaluating the reliability of the technique using Bland- Altman method.

Chapter three
MAIN RESULTS

3.1. Demography of the study group

From 1/2009 to 11/2013 we have conducted a study on 78 septic shock patients, treated at the Intensive care unit, Bach Mai hospital. The average age of 55.6 ± 16.5 years (17- 90 years), there were 53 male patients (67.9%) and 25 female patients (32.1%). Mortality in hospital was 42% (33 patients). Sites of the infection: 37.2 % respiratory infection, 29.5% gastrointestinal infection, 23.8% urinary tract infection and other causes. APACHE II score of 25± 7, SOFA of 11± 3; procalcitonin concentrations: 6:04± 37.15ng/ml, serum lactate: 4.7± 3.5 mmol/l, the P/F ratio 163± 99.

3.2. The change in hemodynamic parameters according to the evolution of septic shock.

3.2.1. The pulse.

Table 3.5. The pulse during septic shock treatment.

	General group		Survivors (1)		Nonsurvivors (2)		p (1&2)
	n	$\overline{X}$ ± 2SD (times/min)	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (times/min)	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (times/min)	
T0	78	125±21 (80-181)	30	125 ± 20	33	128 ± 24	p>0.05
T6	77	120±19* (80-180)	30	114 ± 16*	32	126 ± 23	p<0.05
T12	75	119±23** (70-180)	30	112 ± 19**	30	129 ± 25	p<0.05
T24	67	113±21** (75-167)	29	110 ± 18**	25	120 ± 23	p>0.05
T48	56	111± 21** (73-170)	26	107 ± 15**	19	112 ± 27	p>0.05
T72	45	106±20** (65-160)	21	100 ± 15**	15	107 ± 24	p>0.05

(p < 0.05; ** p <0.01, compare the other times with T0).*

Remakt: The pulse of the nonsurvivors faster than the survivors, but only at T6 and at T12 with statistical significance (p<0.05).

3.2.2. The mean blood pressure (MAP).

Table 3.6. The MAP during septic shock treatment.

	General group			Survivors (1)		Nonsurvivors(2)		p
	n	$\overline{X}$ ±2SD *(mmHg)*	*% MAP >65mmHg*	*n*	$\overline{X}$ ±2SD *(mmHg)*	*n*	$\overline{X}$ ±2SD *(mmHg)*	*(1&2)*
T0	78	71.6±11.1 (42-97)	78.2	30	72±9	33	68±9	p>0.05
T6	77	79.7±13.9** (35-105)	88.3	30	86±12**	32	72±14	P<0.05
T12	75	77.3±13.9* (33-104)	82.7	30	81±11*	30	71±16	P<0.05
T24	68	81.6±13.1** (41-103)	94.1	29	86±13**	25	77±13	p<0.05
T48	56	81.9±12.4** (55- 102)	92.9	26	85±9**	19	77±13	P<0.05
T72	45	78.8±12.7* (47-103)	91.1	21	84±12**	15	75±12	P<0.05

(p < 0.05; ** p < 0.01 compare the other times with T0).*

Remakt: During treatment 78%- 94% patients had MAP>65mmHg. Survivor patients, The MAP in survivors were higher than nonsurvivors, the difference had statistically significant (p<0.05).

3.2.3. The central venous pressure (CVP).

Table 3.7. CVP during septic shock treatment.

	General group			Survivors (1)		Nonsurvivors(2)		p (1&2)
	n	$\overline{X}$ ±2SD *(mmHg)*	*% CVP > 8 mmHg*	*N*	$\overline{X}$ ±2SD *(mmHg)*	*n*	$\overline{X}$ ±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, compare the other times with T0)*

Highlight: During treatment 64%-84% septic shock patients had CVP >8mmHg.

3.2.4. The Pulmonary Capilary Wedge Pressure (PCWP).

At T0: 17.9% patients had PCWP<10mmHg and 31% patients had PCWP >15mmHg. There was no difference in PCWP in two groups of the survivors and nonsurvivors (p >0.05).

3.2.5. The cardiac index (CI).

Table 3.9. The cardiac index during septic shock treatment.

	General group			Survivors (1)		Nonsurvivors(2)		P (1&2)
	n	$\overline{X}$ ± 2SD (l/min/m^2)	*% CI >3,5*	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (l/min/m^2)	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (l/min/m^2)	
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, compare the other times with T0)*

Remark: At T0 24% patients had CI<3.5 L/min/m^2. During treatment 78% to 80% of patients had CI >3.5 L/min/m^2. There was no differences in CI between the two groups.

3.2.6. Left ventricular ejection fraction (EF).

- At T0: 25% septic shock patients had the EF<45%.

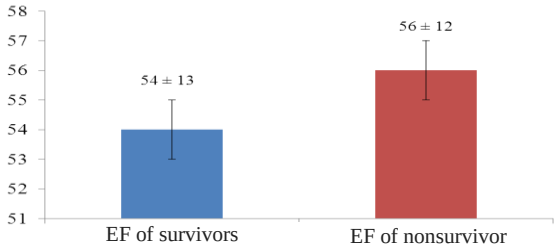


Chart 3.14. EF of nonsurvivor and survivor septic shock.

Remark: The nonsurvivors had a higher EF than the survivors but this difference lacks statistically significant (p>0.05).

3.2.7. The systemic vascular resistance (SVR).

Bảng 3.13. The systemic vascular resistance of septic shock patients.

	General group			Survivor (1)		Nonsurvivors(2)		p (1&2)
	n	$\overline{X}$ ±2SD (dynes/sec/cm^{-5})	*% SVR >700*	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (dynes/sec/cm^{-5})	*n*	$\overline{X}$ ± 2SD (dynes/sec/cm^{-5})	
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, compare the other times with T0)*

Remark: At T0, although all patients were on noradrenalin but there are still 49% of patients with SVR <700 dynes/sec/cm^{-5}. During treatment, 30% of patients had SVR <700 dysney/min/cm^{-5}. The nonsurvivors have a lower SVR than the survivors but this difference lack of statistically significant (p>0.05).

3.2.8. Serum lactate concentration.

Serum lactate concentration of septic shock patients on admission to ICU: 77 % of patients with lactate ≥2mmol/l.

Bảng 3.16. Serum lactate concentration of septic shock patients

	Survivors (1)		Nonsurvivors (2)		p (1&2)
	n	$\overline{X}$ ± 2SD (mmo/l)	n	$\overline{X}$ ± 2SD (mmo/l)	
0	30	4.2 ± 3.1	33	5.7 ± 3.8	p>0.05
T12	30	2.5 ± 1.4*	30	5.9 ± 4.2	p<0.05
T24	29	2.1 ± 1.0*	25	5.5 ± 3.5	p<0.05
T48	26	2.2 ± 1.6*	19	3.9 ± 2.1	p<0.05
T72	21	2.1 ± 1.4*	15	4.2 ± 1.7	p<0.05

Remark: The serum lactate level in nonsurvivors patients was higher mortality than survivors, the difference had statistically significant at all time ($p<0.05$).

3.3. The correlation between the hemodynamic indices measured Swan-Ganz catheter with $ScvO_2$ indicators, pro-BNP and the hemodynamic indices measured by Doppler echocardiography in septic shock patients.

3.3.1. The correlation between CVP and PCWP.

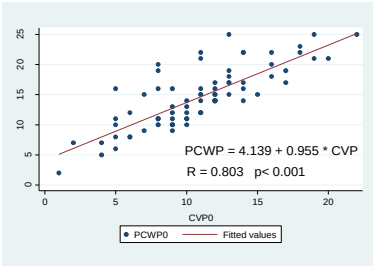


Figure 3.9. The correlation between CVP and PCWP at the T0.

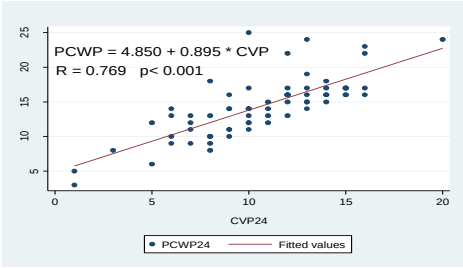


Figure 3.12. The correlation between CVP and PCWP at the T24.

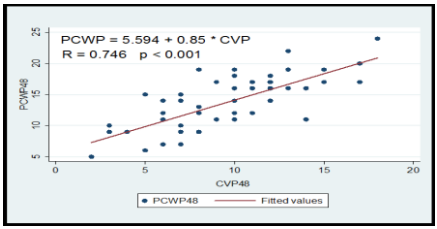


Figure 3.13. The correlation between CVP and PCWP at the T48.

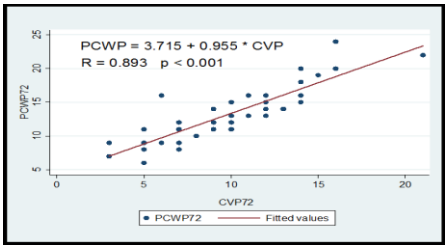


Figure 3.14. The correlation between CVP and PCWP at the T72.

3.3.2. The correlation between ScvO2 and SvO2 in septic shock patients.

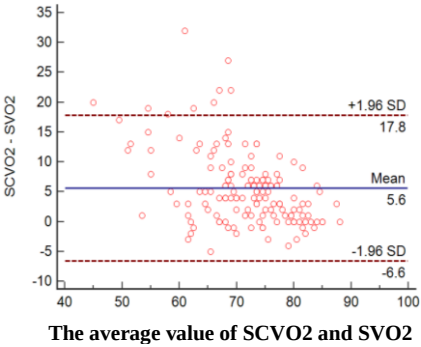


Figure 3.15. Compare $ScvO_2$ and SvO_2 values by Bland- Altman method

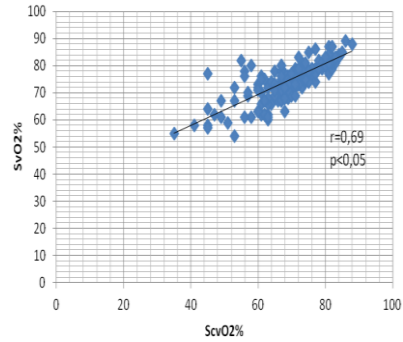


Figure 3.16. The correlation between $ScvO_2$ and SvO_2

Remark: There was good correlation between $ScvO_2$ and SvO_2 (r=0.69, p<0.05). A plot of differences between methods using the Bland and Altman method demonstrated acceptable agreement with a mean of 5,6%, standard deviation of 6.2% and 95% limits of agreement of -6.6 to 17.8%.

3.3.3. The correlation between Pro-BNP and cardiac output.

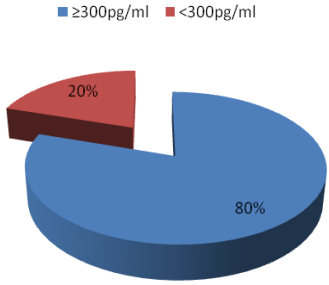


Figure 3.17. Pro-BNP levels at the T0

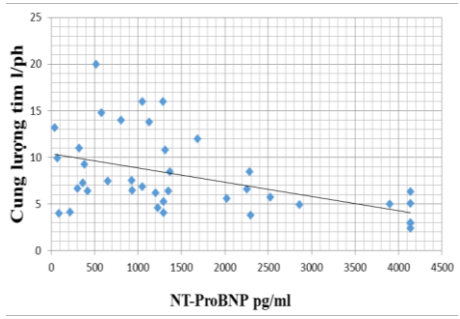


Figure 3.18. The correlation between Pro-BNP and CO.

Remakt: There were not good inversely correlation between the Pro-BNP and the CO in septic shock patients (r= -0.48, p<0.05).

3.3.4. *The correlation between the CO measured by left ventricular outflow tract Doppler echocardiographic technique and by thermodilution using catheter Swan- Ganz in septic shock patients.*

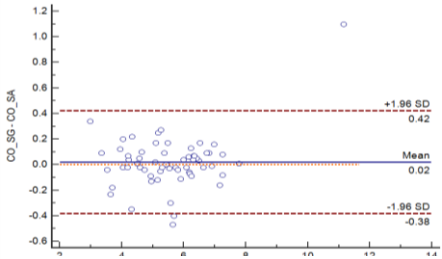


Figure 3.20. Compare CO determined by Doppler echo and by catheter Swan-Ganz by Bland- Altman methode

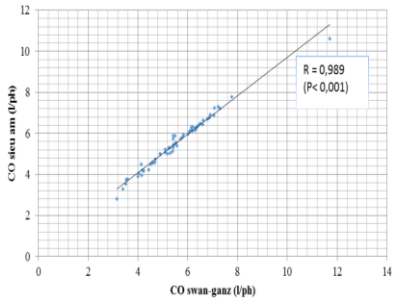


Figure 3.21. The correlation of CO measured by Doppler echo and catheter Swan- Ganz.

Remakt: There was good correlation between the CO measurement determined by LVOT Doppler echocardiographic technique and by thermodilution using catheter Swan- Ganz (r= 0.98, p<0.001). A plot of differences between methods using the Bland and Altman method demonstrated acceptable agreement with a mean of 0.02 l/min, standard deviation of 0.20 l/min and 95% limits of agreement of -0.038 to +0.04 l/min.

Chapter four
DISCUSSION

4.1. The demographics feature of the study group

From 1/2009 to 11/2013 we conducted a study on 78 septic shock patients, treated at the Intensive care unit, Bach Mai hospital. The average age of 55.6 ± 16.5 years (18- 90 years), there were 53 male patients (67.9%) and 25 female patients (32.1%). Mortality in hospital was 42% (33 patients).

4.2. The change in hemodynamic parameters according to the evolution of septic shock.

4.2.1. Pulse.

The mean pulse of septic shock patients at the time admission in ICU was 125.3± 21.4 times/min. Bui Van Tam's research with pulse is 133,5± 19,0 times/minute, 47/48 septic shock patients have pulse

>100 times/min, up to 175 times/min. In Payen's research, pulse was 112 ± 29 times/min. The differences of pulse in nonsurvivors and survivors group have no statistical significance (p> 0.05).

4.2.2. The mean arterial pressure (MAP).

At the start of the study, MAP was 71.58±11.13 mmHg, 61/78 (78.2%) patients had MAP> 65mmHg. Our results is consistent with Tuchschmidt's study, MAP before treatment was 74±3 mmHg. Bui Van Tam, before treatment MAP was 69.0± 6.9 mmHg, 35/48 (72.9%) MAP>65mmHg. MAP at the start of our study was high because all patients were transfusion and used noradrenalin before admited to ICU.

MAP in septic shock treatment. All septic shock patients in our study were monitored and treated in the ICU, Bach Mai Hospital. After ensuring respiratory, we placed arterial catheter for continuous monitoring MAP, central venous catheter and Swan-Ganz catheter. Compensating fluid by sodium chloride 9‰ guaranteed CVP 8-12mmHg. If CVP reach goals that BP has not improved, using vasopressor drugs to improve MAP>65mmHg.The result, MAP increased from 71,6mmHg at first hour to 79,7mmHg at 6-hour treatment. In the treatment, 20-30% of patients still did not achieve BP goal. Research by Vu Hai Yen, during septic shock treatment, up to 30% of patients still not reaching target MAP>65mmHg.

At the time of our study, MAP of septic shock patients that survivors was higher than nonsurviviors, but the difference was not statistically significant. All time later, MAP of survivors was higher than nonsurviviors, the difference was statistically significant. On Valpura study, the strongest predictor of mortality was MAP, the cut off 65mmHg capable forecasting mortality with an area under the curve AUC 0.841 (95% CI 0.761 to 0.921, p= 0.013). MAP often used as an index to evaluate perfusion pressure. MAP 60-65 mmHg is a threshold at which the ability to self-regulate blood flow to vital organs no longer maintained, leading to blood flow depends on the pressure. BP low, perfusion does not guarantee to supply oxygen and nutrients to cells. When this situation occurs with the cells of vital organs, the shock will be irreversible and can lead to death.

4.2.3. Central venous pressure (CVP).

At the time T0, average CVP 10.8±4.2 (1-22) mmHg, 15% of septic shock patients with CVP <8mmHg and 37.2% of patients with

CVP>12mmHg. Bui Van Tam's research, before treatment, CVP was 9.9± 4.0 mmHg, while 27.1% of patients with CVP <8 mmHg.

In the during treatment, CVP from 10.4 mmHg to 12.4 mmHg, CVP reaches goal >8mmHg, at the time of catheterization was 84.6%, 87% at 6 hour, at 12 hour and the 24 hour is 80% to 87%.

CVP in survivors and nonsurvivors group: CVP in survivors was higher than nonsurvivors and the difference had statistical significance at the time of the study, the 6 hour and 72 hour ($p < 0.05$). Our results were not consistent with the study of Varpura: CVP of survivors was lower ($p < 0.05$). The results of our study compatible with Mai Van Cuong, the nonsurvivors tent to be higher than the survivors patients. High CVP suggests right ventricular failure or fluid overload in the treatment process of septic shock.

4.2.4. Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP)

At the time T0, PCWP was 13.65±5.00 mmHg. The change of PCWP had no statistical significance in the treatment process. Research by Payen PCWP was 14.7±6.9 mmHg. Bui Van Tam study, PCWP was 13.6±5.6 mmHg and maintained around 13 mmHg during treatment.

PCWP in nonsurvivors was higher than survivors but the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). PCWP used to measure left ventricular preload pressure. The studies of Mai Van Cuong, Parker showed that, there was no difference of PCWP between groups of patients escaping and not escape the shock.

4.2.5. Cardiac index (CI).

The average CI at T0 was 4.9±2.2 (1.9-9.9) L/min/m^2. Bui Van Tam's study, CI was 4.73±1.18 L/min/m^2. By Payen, CO was 6.6±1.9 l/min. In our study, patients with high CO and CI were due to relatively adequate perfusion (CVP 11.71±4.76mmHg) and 56/78 patients were on dobutamin (13.6±7.9µg/kg/min), even it was not evidence of cardiac dysfunction. Although the average CI was in upper limit, but 24% of patients still had CI<3.5L/min/m^2. The study of Vieillard- Baron on more than 183 septic shock patients, there were 35% of patients with low CI (<3.5 L/min/m^2).

During treatment, CI and CO were guaranteed in normal limits. CI in surviors was tend to higher than nonsurvivors, but the difference was not statistically significant. It is consistent with studies of Vanpura, Parker that saw the septic shock patients have high CI

during the study. CI in nonsurvivors was tend to be higher, but the difference was not statistically significant. The studies of hemodynamics in septic shock patients had proven, after compensation of fluid, CO is in normal or high limit. The treatment by increasing perfusion and myocardial contractility drugs couldn't show an improvement CO and oxygen supply.

4.2.6. Left ventricular ejection fraction (EF)..

During the treatment of septic shock patients with CI were guaranteed in about 3.5 5 l/min/m^2, but as many as 25% of patients with EF <45%. EF of survivors (54±13%) was lower than EF of nonsuvivors (56±12%), but the difference was not statistically significant (p>0.05).

Ngo Minh Bien studied 34 septic shock patients at the time before treatment had reduced EF (50.6±9.27%) compared with the control group (64.7±5.5%). 11/34 patients (38%) had EF<50%. Before treatment, EF (45.5±8.2%) of survivors was lower than nonsuvivors (4.59±8.6%). In the survivor patients, EF quickly improved after treatment and gradually returned to near normal in the recovery period. The EF of nonsurvivors group did not improve.

Parker's study on 20 septic shock patients, found that the high CI in the early stages and remains at a high level during the course of the disease, with no difference in CI between survivors and nonsurvivors. 10/20 patients had low EF <40% in the first 2 days of the onset of septic shock. The cause of this phenomenon may due to the presence of myocardial depression factor. Of the 13 survivor patients, 10 patients with initial EF <40% and all increased end-systolic volume and left ventricular diastolic volume to warrant the ejection. However, mortality among patients with a higher EF and end diastolic volume lower, suggesting relaxation and ventricular myocardial depression may be a protective effect. Among survivors, revival EF and normal ventricular volume at day 10, but the nonsurvivors with normal EF and ventricular volume did not change during follow-up.

Although CO is usually maintained in septic shock patients who restored volume, still experiencing cardiac dysfunction. Cardiac dysfunction is characterized by a reduced EF, relaxing ventricular chamber, poor contractile response to increasing infusion volume, and index peak systolic pressure/end-systolic volume low. The

mechanisms of cardiac dysfunction in septic shock is quite complex, possibly due to endotoxin edema heart muscle cells, alter endothelial calcium balance, disorders of β - adrenergic signaling. A variety of inflammatory substances intermediaries, including vasodilation factor, platelet-activating factor, tumor necrosis factor- α, IL-1 and the IL-2, and NO has been shown to cause damage myocardium in patients with septic shock

4.2.7. Systemic vascular resistance (SVR).

Research by Wilson on 132 septic shock patients saw decreased SVR. The peripheral circulation disorders in septic shock include: vasodilation, redistribution of blood volume accompanying with intravascular blood stasis, micro-thrombosis and increased vascular permeability. Reduced SVR is the first hemodynamic disorder, due to lost or reduced vascular tone and vasodilation.

Noradrenaline was indicated as soon as BP did not improve with infusion therapy, SVR> 700 dynes/sec/cm^{-5} from 49.3% to 78% and MAP> 65 mmHg in 78% - 88% of cases. Therefore, about 20% of patients with decreased SVR, possibly, these patients were not on vasopressin treatment. Besides the role of prostaglandins and NO also a factor involved in the process of persistent vasodilatation in septic shock patient is reducing ability of vasopressin secretion. Studies have demonstrated the concentration of vasopressin in septic shock patients is significant lower than in cardiogenic shock patients with the same level of BP.

SVR in nonsurvivors was lower than surviovors, but the difference was not statistically significant and doses of noradrenalin in nonsurvivors were higher with statistical significance. Parker's study, SVR index in both nonsurvivors and survivors were lower than the normal limit, there was no difference between the two groups.

4.2.8. Serum lactate level.

Flowing serum lactate level result: 77% of septic shock patients with serum lactate level >2mmol/liter at Intensive care unit admission. Lactate levels of the survivors decreased rapidly within 12 hours of treatment and down to nearly 2mmol/l at the time of 48 hours and 72 hours. In the nonsurvivors: at the first 24 hours, lactate levels have reduced but remained 5 mmol/l and to 48 and 72 hour time, it was still higher >3mmol/l. Lactate levels in nonsurvivors were statistically higher than survivors at all time points ($p<0.05$).

Nguyen Sy Tang, at the appearance of septic shock patients, serum lactate levels between survivors and nonsurvivors had no differences, but from the 6 hour time, lactate of the nonsurvivors group was always higher. In the survivors, serum lactate decreased to normal from 3.8 mmol/L to 1.9 mmol/l. In the nonsurvivors, lactate increased from 3.1 mmol/liter to 4,7mmol/liter. Paker studied on 48 patients of septic shock and saw that lactate significantly decreased during treatment in the survivors. Many researchers recorded, tracking serum lactate concentrations at various times have high value in predicting the evolution of multi-organ failure.

4.3. The correlation between the hemodynamic indices measured by catheter Swan-Ganz with $ScvO_2$, Pro-BNP and the hemodynamic indices measured by echocardiography in septic shock patients.

4.3.1. The correlation between CVP and PCWP.

We found a linear correlation between CVP and PCWP at the time of the study: T0 ($r=0.80$, $p<0.001$), T6 ($r=0.75$, $p<0.001$), T12 ($r=0.76$, $p<0.001$), T24 ($r=0.77$, $p<0.001$), T48 ($r=0.75$, $p<0.001$) and T72 ($r=0.89$, $p<0.001$). Wheeler 's research showed that there were always the relation between CVP and PCWP in patients with ARDS. Mai Van Cuong noted a linear correlation between CVP and PCWP in septic shock patients with CVP of 8-12 mmHg, the CVP and PCWP correlation is statistical significance ($p<0.01$), but when CVP <8 mmHg or >2 mmHg the correlation was no statistical significance ($p>0.05$). Mean while in cardiogenic shock patients, the correlation has no statistical significance.

4.3.2. The correlation between $ScvO_2$ and SvO_2 in septic shock.

There was a strong positive correlation with statistical significance between the SvO_2 and $ScvO_2$ ($r=0.69$, $p<0.05$). Review credibility Bland- Altman method, mean error between $ScvO_2$ and SvO_2 5.6% with 6.2% accuracy and limited similarities between -6.6 to 17.8%. Ladakis found a close correlation between $ScvO_2$ and SvO_2 on 61 severity patients ($r=0.945$) at all time points studied. Ladakis thought that using $ScvO_2$ can substitute for SvO_2 to monitoring patients in intensive care resuscitation. Reinhart studied the correlation between SvO_2 and $ScvO_2$ resuscitation on 32 patients (11 septic schock patients) saw that the SvO_2 was lower than $ScvO_2$ and there was the statistical significantly correlated ($r=0.88$, $p<0.05$).

Study of SvO2 and ScvO2 of septic shock patients, Dueck found that the similar results (r=0.833, an average error of 8.56%, 5.91% accuracy) and continuous ScvO2 monitoring was not affected when simultaneous transmission fluids through the central venous catheter. The variation of $ScvO_2$ parallel with the variation of SvO2 in the course of the disease

4.3.3. The correlation between Pro-BNP and cardiac output.

Pro-BNP concentrations average 1724.13±1439.05pg/ml, 80% of patients with Pro-BNP levels>300pg/ml. Kandil and Hoffmann found that septic shock patients with Pro-BNP statistical significance higher than the control group. Cardiac dysfunction secondary to septic shock or the system inflammatory response causes Pro-BNP increases. Additionally, the Pro-BNP secretion decreased also due to impaired renal function. Our study, there were 53% of patients with kidney failure. The correlation coefficient of linear inverse average level between Pro-BNP levels in septic shock patients with CI (r=-0.46, p<0.05). Witthaut found BNP levels correlated linearly with left ventricular EF. But when we use the ROC curve to find cut point (cut off) Pro-BNP to predict the likelihood of patients with heart failure (CI<2.2 L/min/m^2), found that the area under the ROC curve <0.5. Thus, if the low Pro-BNP can eliminate severe cardiac dysfunction. Pro-BPN high value suggests doctors make more different techniques as Doppler echocardiography, Swan-Ganz catheterization to determine cardiac dysfunction in patients with septic shock.

4.3.4. The correlation between the CO measured by left ventricular outflow tract Doppler echocardiographic technique and by thermodilution using catheter Swan- Ganz in septic shock patients.

We found that there was a statistically significant correlation between the left ventricular outflow tract Doppler echocardiography and thermodilution technique for assessment of cardiac output (r= 0.98, p<0.001). Review credibility Bland- Altman method, mean error between two methods of CO 0.02 L/min with an accuracy of 0.20 L/min and about similarities limit -0.38 to 0.04 L/min. Temporellin studied on 43 consecutive patients with heart failure, all patients received the Swan-Ganz catheters and cardiac Doppler echocardiography simultaneously. Echocardiographic data required for estimation of right atrial, pulmonary artery systolic, and pulmonary capillary wedge pressures; cardiac output; and pulmonary

vascular resistance were obtained and compared with hemodynamic data. For all variables, invasive and noninvasive hemodynamic values were highly correlated (p<0.0001), with very low bias and narrow 95% confidence limits. There was a statistically significant correlation between the left ventricular outflow tract Doppler echocardiography and thermodilution technique for assessment of cardiac output (r=0.94), the difference between the 2 methods was -0.06, some limited similarities (-0.89 to 0.78).

Mc Lean evaluated the accuracy of cardiac output estimations by three transthoracic echocardiographic techniques in critically ill patients. All patients requiring pulmonary artery catheterization underwent echocardiographic cardiac assessment with comparison of findings to those obtained by thermodilution techniques. Nineteen studies on eighteen patients were performed, with cardiac output calculated by the two-chamber Simpson's, four-chamber Simpson's, and left ventricular outflow tract Doppler methods. Acceptable data was obtained in those patients without mitral regurgitation. There was good correlation between the thermodilution technique and Simpson's two-chamber method (r=0.91), but less so with the Simpson's four-chamber method (r=0.77). All studies were included in the LVOT Doppler method with a good correlation (r=0.94). A plot of differences between methods using the Bland and Altman statistical method indicated that only the LVOT Doppler method demonstrated acceptable agreement with a mean of 0.2 L/min, standard deviation of 0.82 L/min and 95% limits of agreement of -1.5 to +1.9 L/min. He concluded that the LVOT Doppler method was the only one which demonstrated acceptable agreement between the thermodilution method and echocardiographic techniques in all critically ill patients.

CONCLUSION

1. The changes of hemodynamic parameters and left ventricular systolic function in septic shock.

At the start of the study :

- 17.9% of patients had SVR <700 dynes/sec/cm^{-5}
- 24% of patients had CI<3.5L/min/m^2, 25% of patients had EF<45%.
- 15% of patients had CVP<8mmHg,CVP>12mmHg: 37.2% .
- 17.9% of patients had PCWP<10mmHg, PCWP> 15mmHg: 32.1%.

During treatment septic shock:

- CI was from 3.9 to 4.9 L/min/m^2:87% of patients.
- 49.3% to 78.2% septic shock patients had SVR>700 dynes/sec/cm^{-5}.
- 64.6% to 87% of patients had CVP >8mmHg.

The changes in hemodynamic parameters in the survivors and nonsurvivors patients:

- The survivors had a significant higher MAP and a significant lower serum lactate level than the nonsurvivors ($p<0.05$).
- The nonsurvivors tend to have a lower CVP, higher EF, higher CI than the survivors but the difference lack of statistically significant ($p>0.05$)

2. The correlation between the hemodynamic indices measured by catheter Swan-Ganz with $ScvO_2$, Pro-BNP and the hemodynamic indices measured by echocardiography in septic shock patients.

- There was perfect uphill correlation between the cardiac output measurement determined by left ventricular outflow tract Doppler echocardiographic technique and by thermodilution using catheter Swan- Ganz in septic shock patients.
- There was strong uphill correlation between CVP and PCWP; $ScvO_2$ and SvO_2 in septic shock patients.
- There was a moderate downhill correlation between the Pro-BNP level and the cardiac output in septic shock patients,

RECOMMENDATION

1. Doppler echocardiographic technique can be used to replace for Swan-Ganz catheter in the evaluation of the left ventricular function in septic shock patients.
2. The central venous oxygen saturation ($ScvO_2$) may replace the mixed venous oxygensaturation (SvO_2) in septic shock patients.

THE PUBLISHED ARTICLES RELATED TO THE TRIAL

1. **Bui Thi Huong Giang, Dinh Thi Thu Huong, Dang Quoc Tuan** (2014), "Estimation of cardiac output by transthoracic Doppler echocardiographic technique in septic shock patients". *Journal of Medicine Research*, Vol 87, N°2- Apr: 45-50.

2. **Bui Thi Huong Giang, Dinh Thi Thu Huong, Dang Quoc Tuan** (2014), "NT-ProBNP levels in septic shock patients". *The Vietnamese Medicine magazine*, Vol 418, N°1, 5: 64-68.

3. **Bui Thi Huong Giang, Mai Van Cuong, Ngo Trung Dung, Dinh Thi Thu Huong, Dang Quoc Tuan** (2014), "Hemodynamic changes in septic shock patients". *The Vietnamese Medicine magazine*, Vol 419, N°1, 6: 119-126.