

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não cấp là tình trạng nặng và đe dọa tính mạng bệnh nhân. Đây là bệnh lý có tỷ lệ tử vong cao, đặc biệt ở nhóm trẻ viêm não nhập khoa Hồi sức cấp cứu với điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm [1]. Nguy cơ tử vong của nhóm này cao gấp 4,32 lần so với nhóm có điểm hôn mê Glasgow trên hoặc bằng 8 điểm [2], tỷ lệ tử vong từ 44,11% đến 57,89% [2],[3]. Đối với bệnh viêm não do virus, phần lớn chưa có thuốc điều trị đặc hiệu trừ viêm não do *Herpes simplex*, nhưng bệnh này cũng phải điều trị sớm trước khi bệnh nhân hôn mê [4], nên điều trị viêm não chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị tăng áp lực nội sọ (ICP). Điều trị tăng áp lực nội sọ gồm hai mục tiêu là giảm và phòng tăng áp lực nội sọ, tăng tưới máu và ôxy hóa vùng não bị tổn thương. Do vậy phải giám sát và duy trì áp lực nội sọ và áp lực tưới máu não (CPP) trong một giới hạn nhất định, nhằm đảm bảo khả năng tưới máu não, hạn chế tổn thương não thứ phát sau tổn thương ban đầu cũng như phòng thoát vị não [5],[6]. Khi áp lực nội sọ tăng, áp lực tưới máu giảm đến một ngưỡng nào đó, thì không còn dòng máu não, không còn tưới máu não và kết quả là dẫn đến chết não.

Áp lực nội sọ là một yếu tố quyết định đến áp lực tưới máu não và thường tăng ở bệnh nhân viêm não. Tăng áp lực nội sọ gặp 69% bệnh nhân viêm não do virus, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân hôn mê với điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm [5]. Đây là nguyên nhân của chèn ép thân não, suy giảm tuần hoàn não, là một nguyên nhân quan trọng gây nên di chứng não và tử vong ở bệnh nhân viêm não cấp nặng [6].

Theo dõi áp lực nội sọ và áp lực tưới máu não cho phép các bác sỹ điều trị theo đích nhằm giảm áp lực nội sọ và hỗ trợ tưới máu não ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ. Các nghiên cứu chỉ ra rằng theo dõi áp lực nội sọ và áp lực tưới máu

não có thể giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ [7],[8]. Tuy nhiên, ngưỡng cần duy trì áp lực nội sọ và áp lực tưới máu não cũng chưa được thống nhất, hầu hết các nghiên cứu trên đều ở nhóm trẻ bị chấn thương sọ não, có rất ít các nghiên cứu được tiến hành ở trẻ viêm não cấp, đặc biệt ở nhóm trẻ viêm não cấp nặng hôn mê có điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm.

Tại khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện Nhi Trung ương, tỷ lệ bệnh lý thần kinh chiếm 17% tổng số bệnh nhân nhập khoa và chủ yếu là viêm não. Đây là nhóm bệnh có tỷ lệ tử vong cao, đứng hàng thứ ba ở khoa Hồi sức cấp cứu (chiếm 18,2% tổng số bệnh nhân tử vong) và tỷ lệ tử vong của nhóm này là 40% [9]. Do vậy để xác định giá trị của áp lực nội sọ và áp lực tưới máu não trong theo dõi và điều trị bệnh nhân viêm não cấp nặng, chúng tôi thực hiện đề tài: ***“Xác định ngưỡng giá trị của áp lực nội sọ và áp lực tưới máu não trong tiên lượng kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ do viêm não cấp nặng ở trẻ em”***, nhằm các mục tiêu sau:

- *Xác định tỷ lệ thành công của đích điều trị áp lực nội sọ dưới 20 mmHg, áp lực tưới máu não trên hoặc bằng 40 mmHg và huyết áp động mạch trung bình trên hoặc bằng 60 mmHg đối với bệnh nhân viêm não cấp nặng ở trẻ em.*

- *Xác định ngưỡng giá trị của áp lực nội sọ đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não cấp nặng ở trẻ em*

- *Xác định ngưỡng giá trị của áp lực tưới máu não đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não cấp nặng ở trẻ em.*

- *Tìm hiểu một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não cấp nặng ở trẻ em.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. VIÊM NÃO

Viêm não là tình trạng viêm tổ chức não do nhiều căn nguyên gây nên, nhưng nguyên nhân chủ yếu là nhiễm khuẩn - thường gặp nhất là do virút. Viêm não cấp do virút là tình trạng viêm nhiễm cấp tính của nhu mô não, có thể lan tỏa hay khu trú, thường gặp ở trẻ em [4].

1.1.1. Nguyên nhân viêm não virut

Nguyên nhân viêm não rất phong phú, tần suất gây bệnh cũng khác nhau và phụ thuộc vào khu vực địa lý. Các nguyên nhân do virút thường gặp như: *viêm não Nhật Bản, Herpes simplex, Epstein- Barr, Influenza A, Adeno, bại liệt, Cocksackie, Echo, West nile, đường ruột, thủy đậu, St Louis* [10],[11],[12]. Theo Lê Văn Tân, Phạm Nhật An thì các căn nguyên virút viêm não hay gặp tại Việt Nam là: *viêm não Nhật Bản, Herpes simplex, đường ruột, Dengue* [13],[14].

1.1.2. Tỷ lệ mắc

Tỷ lệ mắc bệnh hàng năm khó xác định vì không xác định được rõ căn nguyên gây bệnh [15]. Tỷ lệ viêm não hàng năm phụ thuộc vào địa lý, nhưng ước khoảng 3,5 đến 7,4 trường hợp viêm não/ 100.000 bệnh nhân. Tại Mỹ, hàng năm có khoảng 20.000 trường hợp viêm não [11]. Trong một nghiên cứu kéo dài 10 năm tại Mỹ từ năm 2000 đến năm 2010, tỷ lệ bệnh nhân nhập viện do viêm não là 7,6 trường hợp trên 100.000 bệnh nhân nhập viện, tăng từ 6,6 trường hợp/100.000 bệnh nhân nhập viện vào năm 2000 lên 7,9 trường hợp/100.000 bệnh nhân nhập viện năm 2010. Tỷ lệ nhập viện do viêm não cao nhất ở người già và trẻ em dưới 1 tuổi, và thấp nhất ở nhóm 10 đến 14 tuổi [10].

1.1.3. Sinh lý bệnh

Đường lây truyền: sau khi virút xâm nhập vào cơ thể qua các con đường khác nhau (đường hô hấp, đường tiêu hoá, qua vết cắn, qua côn trùng đốt...), các virút có thể xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương qua đường máu, hạch bạch huyết, dẫn truyền dây thần kinh....

Cơ chế gây tổn thương của tác nhân gây bệnh [4],[16]:

Trực tiếp vào hệ thần kinh trung ương hoặc cơ chế miễn dịch hoặc cả hai cơ chế trên;

Các tổn thương cơ bản ở tổ chức thần kinh trung ương;

Phù nề tổ chức não (khu trú hoặc lan toả);

Xâm nhập tế bào viêm và tăng sinh nội mạc;

Xuất huyết thường rải rác và hoại tử tổ chức não. Xuất huyết, hoại tử và thoái hóa tổ chức thường không xuất hiện ở các thể nhẹ [16].

Thoái hoá tổ chức.

1.1.4. Tỷ lệ tăng áp lực nội sọ trong viêm não

Tỷ lệ tăng áp lực nội sọ là 69% ở nhóm bệnh nhân hôn mê với điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm [5].

Tăng áp lực nội sọ gặp 43% ở bệnh nhân viêm não Nhật Bản có triệu chứng co giật [17].

1.1.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong ở viêm não

Tỷ lệ tử vong: virút là nguyên nhân hay gặp trong viêm não, tuy nhiên nhóm virút *Abor* và *Herpes simplex* là tác nhân hay gặp và đe dọa tính mạng bệnh nhân. Tỷ lệ tử vong phụ thuộc vào căn nguyên gây bệnh, với virút dại thì 100% tử vong, với bệnh viêm não *Herpes simplex* không điều trị thì tỷ lệ tử vong khoảng 70% và chỉ có 2,5% bệnh nhân là hồi phục hoàn toàn. Ngay cả khi được điều trị thì tỷ lệ tử vong với bệnh viêm não *Herpes simplex* vẫn còn cao, từ 19 đến 28%. Tỷ lệ tử vong cũng cao với nhóm bệnh nhân có biểu hiện viêm não kéo dài trên 4 ngày trước khi điều trị [10],[11],[12], còn với viêm não Nhật Bản thì tỷ lệ tử vong là 16% [13].

Thời gian tử vong: theo nghiên cứu của Lê Văn Tân tại Việt Nam, khoảng 30% trẻ bị viêm não tử vong trong thời gian điều trị tại bệnh viện, trong đó khoảng một nửa tử vong sau 3 đến 7 ngày khởi phát bệnh [13].

Điểm hôn mê Glasgow: tỷ lệ bệnh nhân viêm não có điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm nhập viện chiếm 37,86% tổng số bệnh nhân viêm não, trong đó có 72,8% bệnh nhân được điều trị tại khoa hồi sức thần kinh [3]. Đây là nhóm bệnh nhân viêm não nặng, có tỷ lệ tử vong cao và thời gian điều trị tại khoa điều trị tích cực kéo dài [3]. Trong nghiên cứu của Boke, nguy cơ tử vong với nhóm trẻ có điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm, cao gấp 4,32 lần nhóm có điểm hôn mê Glasgow trên 8 điểm (CI 1,68 – 12,43; $p = 0,001$) và tỷ lệ tử vong từ 44,11% đến 57,89% ở nhóm bệnh nhân viêm não có điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm [2],[3].

Mặt khác, tử vong trong viêm não bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như mức độ hôn mê, dấu hiệu thần kinh của tăng áp lực nội sọ, thoát vị não, co giật sau nhập viện 48 giờ, co giật kéo dài hoặc co giật cục bộ, giảm phản xạ, giảm trương lực cơ, giảm cơ lực, điểm hôn mê Glasgow thấp, rối loạn nhịp thở, hạ thân nhiệt, và hạ huyết áp [3]. Phù não có nguy cơ tử vong tăng gấp 18,06 lần so với nhóm không phù não (95% CI 3,14 – 103,92; $p < 0,01$), còn trạng thái động kinh có nguy cơ tử vong tăng 8,16 lần (95% CI 1,55 – 43,10; $p = 0,01$) [3].

1.2. SINH LÝ CỦA ÁP LỰC NỘI SỌ

1.2.1. Lưu lượng máu não

Tổ chức thần kinh, đặc biệt là não chịu đựng thiếu ôxy kém nhất. Vì các neuron thần kinh sản sinh năng lượng từ chuyển hóa ái khí đối với các chất của cơ thể như glucozo, xeton và rất ít từ chuyển hóa hiêm khí. Nếu thiếu ôxy nặng và kéo dài sẽ dẫn tới hiện tượng thiếu năng lượng cho tế bào thần kinh. Sau 3 đến 8 phút, không có lưu lượng máu não (CBF) dẫn đến không có ôxy, quá trình chuyển hóa năng lượng của tế bào dừng lại, gây nên tổn thương tế bào không hồi phục [18].

Chính vì vậy, lưu lượng máu não phải được duy trì nhằm cung cấp đầy đủ ôxy cũng như các chất cho tế bào não và mang các chất cặn của quá trình chuyển hóa ra khỏi não.

1.2.1.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến lưu lượng máu não

Lưu lượng máu não phụ thuộc vào yếu tố sau:

- Những yếu tố ảnh hưởng tới áp lực tưới máu não;
- Những yếu tố ảnh hưởng tới đường kính mạch máu não.

Mối quan hệ này được miêu tả theo phương trình Hagen – Poiseuille [19],[20]:

$$CBF = \frac{\Delta P \times \pi R^4}{\eta l}$$

Trong đó:

CBF là lưu lượng máu não

ΔP là áp lực tưới máu não

R là bán kính của mạch máu

η là độ nhớt của dịch

l là độ dài của mạch máu

a. Áp lực tưới máu não

Áp lực tưới máu não là mức áp lực để tế bào não được tưới máu và là một yếu tố quan trọng của lưu lượng máu não. Áp lực tưới máu não được xem là một yếu tố gián tiếp để đánh giá mức độ thích hợp của lưu lượng máu não, chính là sự chênh lệch huyết áp động mạch trung bình và áp lực tĩnh mạch não trung bình. Do vậy, tưới máu não phụ thuộc vào sự chênh lệch áp lực giữa động mạch và tĩnh mạch.

Trong thực hành lâm sàng, xác định áp lực tĩnh mạch não trung bình rất khó khăn. Do vậy, ước lượng tương đương và thực hành dễ dàng hơn là đo áp lực nội sọ. Áp lực tưới máu não (CPP) sẽ được xác định là khoảng chênh lệch giữa huyết áp động mạch trung bình (MAP) và áp lực nội sọ (ICP) theo công thức:

$$CPP = MAP - ICP [19],[20]$$

Giá trị bình thường của áp lực tưới máu não [21]:

- Trẻ lớn: lớn hơn 50 đến 60 mmHg;
- Trẻ nhỏ: lớn hơn 40 đến 50 mmHg;

Ở những trẻ bị tổn thương não, nếu áp lực tưới máu não dưới 40 mmHg thì trẻ có nguy cơ tử vong cao [22].

Từ công thức $CPP = MAP - ICP$ ở trên, có thể thấy rằng áp lực tưới máu não bị ảnh hưởng bởi bất kỳ sự thay đổi nào của huyết áp động mạch trung bình và áp lực nội sọ.

Do vậy, bất kỳ một tác động nào của huyết áp động mạch trung bình và áp lực nội sọ làm giảm áp lực tưới máu não, đều dẫn tới nguy cơ thiếu máu não. Tăng áp lực tưới máu não thường là kết quả của việc tăng huyết áp động mạch trung bình, còn giảm áp lực nội sọ là rất ít.

b. Đường kính của động mạch não [19]

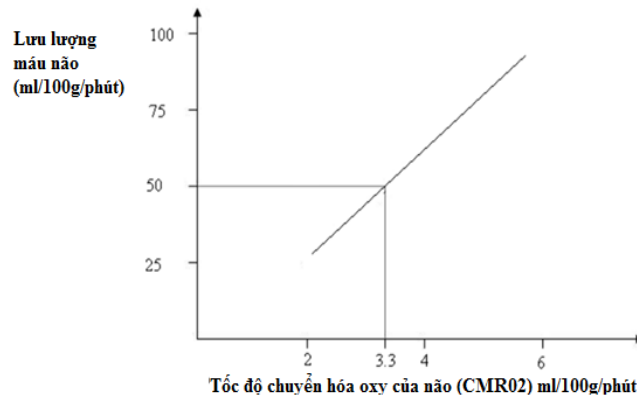
Đường kính của các động mạch có vai trò quan trọng trong việc ổn định lưu lượng máu não, đảm bảo lưu lượng máu não vẫn được duy trì không đổi, trong khoảng dao động của áp lực nội sọ, khi huyết áp động mạch trung bình thay đổi. Khi đường kính động mạch tăng dẫn đến việc tăng thể tích máu não, gây nên tăng áp lực nội sọ, giảm áp lực tưới máu não và ngược lại.

Sự thay đổi đường kính mạch máu và các động mạch não sẽ phụ thuộc vào các yếu tố cơ bản sau:

- Chuyển hóa ở não;
- Ôxy và CO_2 ;
- Cơ chế điều chỉnh tự động của não;
- Các yếu tố thần kinh thể dịch (neurohumeral factors);
- Các yếu tố khác.

❖ Chuyển hóa ở não [19],[23]

1. Chuyển hóa của não



Hình 1.1. Mối tương quan giữa lưu lượng máu não và CMRO₂

(Nguồn: Lisa H. Update in Anaesthesia. www.worldanaesthesia.org)[20]

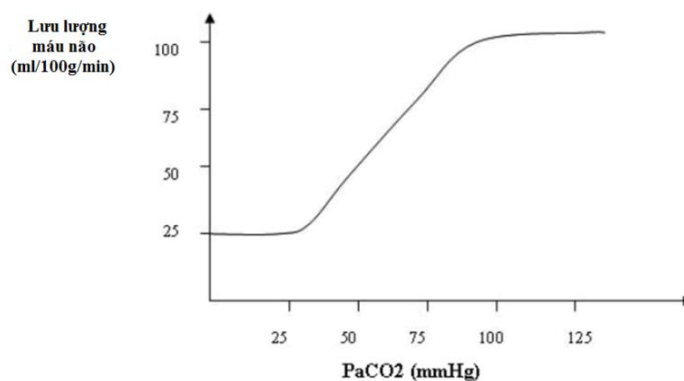
Sự thay đổi lưu lượng máu não và tốc độ chuyển hóa ôxy của não (Cerebral Metabolic Rate for Oxygen - CMRO₂) sẽ tạo ra những biến đổi sau:

Khi chuyển hóa cục bộ hoặc toàn bộ tăng, đòi hỏi nhanh chóng tăng lưu lượng máu não và tăng vận chuyển cơ chất.

Ngược lại khi chuyển hóa giảm sẽ giảm lưu lượng máu não và vận chuyển cơ chất.

Tuy vậy, sự thay đổi này vẫn được kiểm soát bởi chất trung gian chuyển hóa bao gồm: H⁺, kali, CO₂, chất trung gian của chuyển hóa đường, chuyển hóa photpholipit, adenosin và NO.

❖ Ôxy và cacbon dioxit (CO₂) [19],[23],[24]



Hình 1.2. Mối tương quan giữa lưu lượng máu não và PaCO₂

(Nguồn: Lisa H. Update in Anaesthesia. www.worldanaesthesia.org)[19]

Khi huyết áp bình thường, thì áp lực riêng phần cacbon dioxit trong máu động mạch (PaCO_2) và lưu lượng máu não có mối quan hệ tuyến tính với nhau.

Khi $\text{PaCO}_2 = 80\text{mmHg}$, thì lưu lượng máu não gần gấp đôi, đây là mức tối đa mà lưu lượng máu não có thể đạt tới và là mức tối đa của việc giãn động mạch.

Khi $\text{PaCO}_2 = 20\text{mmHg}$, thì lưu lượng máu não giảm xuống còn một nửa, đây là mức tối thiểu nhất của lưu lượng máu não, đồng thời là mức co mạch tối đa của động mạch.

Dưới tác động của PaCO_2 thì trương lực thành mạch của động mạch có ảnh hưởng quan trọng đối với sự thay đổi của lưu lượng máu não. Nếu huyết áp giảm mức trung bình, làm giảm sự đáp ứng của tuần hoàn não đối với sự thay đổi của PaCO_2 , và nếu huyết áp giảm nặng thì phá hủy hoàn toàn quá trình điều chỉnh.

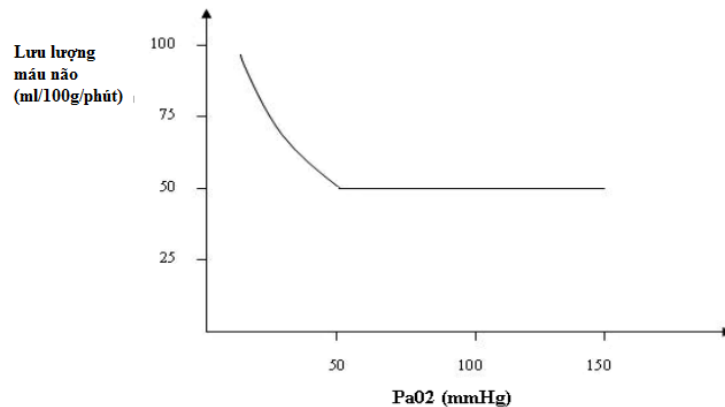
Sự đáp ứng của mạch máu não đối với CO_2 có thể được áp dụng trong việc điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ, ví dụ sau chấn thương sọ não. Tăng thông khí sẽ làm giảm PaCO_2 và gây ra co mạch não (giảm đường kính của mạch não), vì vậy làm giảm thể tích máu não và áp lực nội sọ.

Tuy nhiên, nếu PaCO_2 giảm quá nhiều, và hậu quả là co mạch não, thì cũng có thể dẫn đến nguyên nhân thiếu máu não và làm nặng tình trạng bệnh.

Ngược lại tình trạng tăng CO_2 dẫn đến giãn mạch não và làm tăng áp lực nội sọ, nên tránh xảy ra trong điều trị bệnh nhân. Do đó, nên duy trì PaCO_2 ở mức thấp của giới hạn bình thường, để phòng tăng áp lực nội sọ (giá trị nên duy trì từ 35 đến 40mmHg).

Ở vùng não tổn thương, thì khả năng phản ứng với sự thay đổi của CO_2 không còn. Các nghiên cứu đã chỉ ra khả năng phản ứng của mạch máu não đối với sự thay đổi của CO_2 suy giảm, có liên quan chặt chẽ với kết quả điều trị xấu của bệnh nhân.

Sự thay đổi phân áp ôxy trong máu ít có tác động đến đường kính mạch máu (hình 1.3).



Hình 1.3. Mối tương quan giữa lưu lượng máu não và PaO₂

(Nguồn: Lisa H. Update in Anaesthesia. www.worldanaesthesia.org) [19]

Lưu lượng máu não tăng lên khi PaO₂ giảm xuống dưới 50mmHg, do đó ôxy vận chuyển tới não vẫn không thay đổi.

Thiếu ôxy sẽ tác động trực tiếp lên mô não kích thích, giải phóng adenosine, prostanooids, những chất này đóng góp vào quá trình giãn mạch máu não.

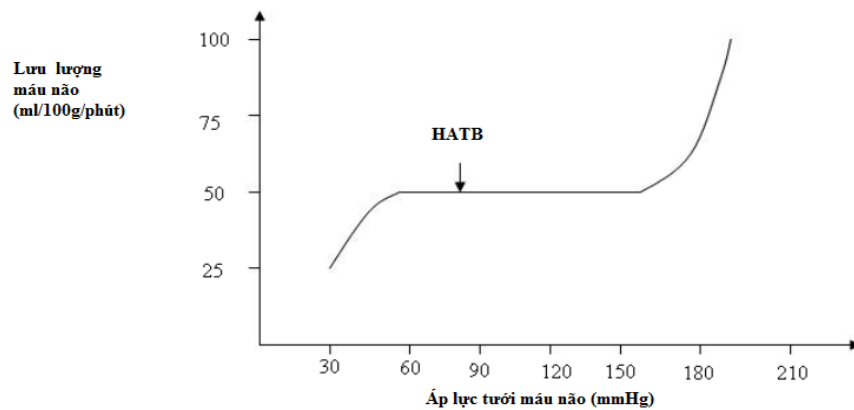
Thiếu ôxy cũng tác động trực tiếp lên cơ trơn của mạch máu não, thúc đẩy quá trình phân cực và giảm hấp thu canxi, cả hai quá trình này đều kích thích gây giãn mạch.

❖ Cơ chế điều chỉnh tự động của não [19],[23],[24]

Điều chỉnh tự động (autoregulation) nhằm duy trì lưu lượng máu não ổn định trong khoảng áp lực tưới máu não từ 50 đến 150 mmHg, dựa trên khả năng co hoặc giãn tĩnh mạch não, dù huyết áp bệnh nhân biến đổi. Khả năng điều chỉnh tự động sẽ mất đi khi áp lực tưới máu não nhỏ hơn 50mmHg. Khi khả năng điều chỉnh tự động không còn thì lưu lượng máu não và thể tích máu não sẽ phụ thuộc vào sự thay đổi của huyết áp.

Kích thích sự điều chỉnh tự động của não là áp lực tưới máu não, không phải là huyết áp động mạch trung bình.

Ở người lớn, áp lực nội sọ nhỏ hơn 10mmHg, áp lực tưới máu não và huyết áp động mạch trung bình tương tự nhau (không phụ thuộc vào tuổi như trẻ em) thì lưu lượng máu não sẽ được duy trì không đổi trong khoảng áp lực tưới máu não từ 60 đến 160 mmHg.



Hình 1.4. Mối tương quan giữa lưu lượng máu não và áp lực tưới máu não
(Nguồn: Lisa H. Update in Anaesthesia/www.worldanaesthesia.org) [19]

Nếu áp lực nội sọ cao, để duy trì áp lực tưới máu não cao cần có sự điều chỉnh của huyết áp động mạch trung bình. Đường cong điều chỉnh tự động (hình 1.4) sẽ dịch phải trong trường hợp cao huyết áp mạn tính, và sẽ dịch trái ở trẻ sơ sinh.

Cơ chế điều chỉnh tự động chịu tác động bởi cơ chế vận mạch, các cơ trơn thành mạch sẽ co, gây tăng áp lực thành mạch và giãn, để giảm áp lực thành mạch trong trường hợp phản ứng với sự thay đổi.

Tại giới hạn thấp của sự điều chỉnh tự động thì mạch máu não sẽ giãn tối đa và nếu thấp hơn mức này thì hệ thống mạch sẽ suy chức năng và lưu lượng máu não sẽ giảm, không hồi phục với giảm huyết áp động mạch trung bình.

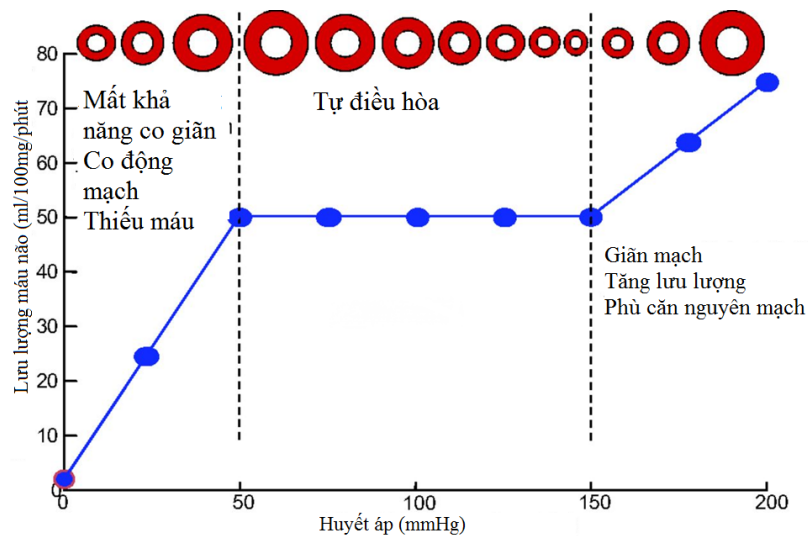
Tại giới hạn cao của điều chỉnh tự động thì mạch máu não sẽ co tối đa. Tuy nhiên, khi vượt qua ngưỡng này, áp lực trong lòng mạch tăng lên có thể dẫn đến giãn mạch, là nguyên nhân tăng lưu lượng máu não, và gây tổn thương hàng rào máu não.

Các chất trung gian chuyển hóa, như adenosine có thể cũng tham gia vào cơ chế điều chỉnh tự động trong khoảng áp lực thấp. Cùng với các cơ chế điều chỉnh khác có ảnh hưởng đến đường kính mạch máu não, cơ chế điều chỉnh tự động cũng làm thay đổi thể tích máu não và có thể ảnh hưởng tới áp lực nội sọ.

Cơ chế điều chỉnh tự động áp lực có thể bị suy giảm trong một số bệnh lý như u não, xuất huyết dưới màng nhện, đột quỵ hay tổn thương ở đầu.

Việc mất khả năng điều hòa lưu lượng máu não có thể làm tăng khả năng tổn thương cơ chế kiểm soát hệ thống (ví dụ mạch máu não...), hay còn gọi là cơ chế phản hồi bao gồm kiểm soát huyết động não.

Khi các cơ chế này bị ảnh hưởng, lưu lượng máu não phụ thuộc vào huyết áp, và bất cứ một sự thay đổi nhỏ nào của huyết áp động mạch trung bình, đều có thể làm thay đổi lưu lượng máu não và thể tích máu não.



Hình 1.5. Mối tương quan giữa lưu lượng máu não và huyết áp

❖ Các yếu tố thần kinh thể dịch (neurohumeral factors) [19],[24]

Sự khác nhau cơ bản giữa tuần hoàn hệ thống và tuần hoàn não là thiếu mối liên hệ giữa khả năng tự kiểm soát và kiểm soát dịch thể trên trương lực thành mạch não bình thường. Tác dụng chính của hệ thần kinh giao cảm là co mạch để bảo vệ não, bởi sự dịch chuyển đường cong điều chỉnh tự động sang phải trong cao huyết áp. Hệ thần kinh phó giao cảm có vai trò giãn mạch và đóng vai trò trong trường hợp giảm huyết áp và tái tưới máu trong tổn thương (ví dụ, sau ngừng tim).

❖ Các yếu tố khác [19],[23],[24]

- Độ nhớt của máu: độ nhớt của máu liên quan trực tiếp tới Hematocrit. Khi độ nhớt giảm thì lưu lượng máu não tăng (định luật Hagen – Poiseuille). Khi độ nhớt máu giảm thì cũng làm giảm khả năng mang ôxy của máu. Vì vậy, Hematocrit tối ưu để cân bằng giữa khả năng vận chuyển ôxy và lưu lượng máu não là 30%.

- Nhiệt độ:

Tốc độ chuyển hóa oxy của não ($CMRO_2$) giảm 7% khi nhiệt độ cơ thể giảm $1^\circ C$ và song song với việc giảm lưu lượng máu não.

Ở nhiệt độ $27^\circ C$, lưu lượng máu não chỉ bằng 50% so với mức bình thường.

Ở nhiệt độ $20^\circ C$, lưu lượng máu não chỉ bằng 10% so với mức bình thường.

$CMRO_2$ giảm là một yếu tố cho phép bệnh nhân chịu đựng giảm lưu lượng máu não trong một thời gian dài, mà không gây thiếu máu não (ví dụ, trong tim phổi nhân tạo). Hơn nữa, co mạch não dẫn đến thể tích máu não và áp lực nội sọ giảm.

- Thuốc: chuyển hóa não có thể giảm và kết quả là giảm lưu lượng máu não, giảm thể tích máu não, giảm áp lực nội sọ. Sử dụng thiopental có thể giúp kiểm soát áp lực nội sọ sau tổn thương ở đầu.

Chính vì vậy, các yếu tố như huyết sắc tố, nhiệt độ, $PaCO_2$, huyết áp sẽ ảnh hưởng đến áp lực nội sọ.

1.2.1.2. Cách tính lưu lượng máu não CBF

$CBF = 50ml/100g/phút$, ở các mô não khác nhau, lưu lượng máu não có thể khác nhau, trong đó [24]:

Chất trắng từ $20ml/100g/phút$;

Chất xám $70ml/100g/phút$.

Mối tương quan giữa lưu lượng máu não và chức năng não [24]:

- $CBF = 50ml/100g/phút$: có sóng điện não bình thường;
- $CBF = 25ml/100g/phút$: có sóng điện não chậm;
- $CBF = 15ml/100g/phút$: có sóng điện não đẳng điện;
- CBF từ 6 đến $15ml/100g/phút$: thiếu máu toàn bộ não;
- CBF nhỏ hơn $6ml/100g/phút$: chết não.

Tuy não chỉ chiếm 2% trọng lượng cơ thể, khoảng 1400g, nhưng lưu lượng máu não cần khoảng 15% cung lượng tim lúc nghỉ, tương đương $700ml/phút$ [9],[23]. Điều này phản ánh khả năng tiêu thụ oxy của não là cao,

khoảng 3,3ml/100g/phút, chiếm 20% nhu cầu tiêu thụ của cơ thể. $CMRO_2$ là thông số cho phép đánh giá khả năng tiêu thụ ôxy của não. $CMRO_2$ cao hơn ở chất xám vỏ não và thường song song với hoạt động điện thế vỏ não.

1.2.2. Áp lực nội sọ

Áp lực nội sọ là tổng thành của 3 yếu tố: nhu mô não, máu và dịch não tủy.

Áp lực nội sọ đóng vai trò quan trọng đối với sự thay đổi của áp lực tưới máu não và lưu lượng máu não.

Theo Paul và cộng sự, áp lực nội sọ bình thường, ở trẻ sơ sinh đủ tháng là 1,5 đến 6 mmHg, trẻ nhỏ 3 đến 7 mmHg, trước tuổi dậy thì nhỏ hơn 12 mmHg, thanh niên nhỏ hơn 18 mmHg [25].

1.2.2.1. Học thuyết Monro- Kellie [26],[27],[28]

a. Các thành phần tạo nên áp lực nội sọ

Các thành phần tạo nên áp lực nội sọ, bao gồm não chiếm 80%, máu 10% và dịch não tủy (CSF) là 10%, trong đó:

Tế bào thần kinh: 500 đến 700 ml;

Thần kinh đệm: 700 đến 900 ml;

Máu: 100 đến 150 ml;

CSF: 100 đến 150 ml;

Dịch ngoại bào: nhỏ hơn 75 ml.

b. Cơ chế duy trì ổn định áp lực nội sọ

Do hộp sọ không đổi, nên để giữ áp lực nội sọ trong giới hạn bình thường, các thành phần tạo nên thể tích hộp sọ phải có sự điều chỉnh, nhằm duy trì áp lực nội sọ nằm trong giới hạn bình thường. Điều này có nghĩa là khi một trong ba thành phần trên tăng lên, để đảm bảo bù trừ, một hoặc nhiều hơn các thành phần còn lại phải giảm, áp lực nội sọ sẽ tăng nếu không bù trừ được.

❖ Sự điều chỉnh của dịch não tủy

- Sự lưu thông của dịch não tủy [19],[23]:

Dịch não tủy được hình thành chủ yếu trong hệ thống não thất, do sự tiết của đám rối mạch mạc. Đám rối này nằm trong hai não thất bên, não thất III và não thất IV, nhưng chủ yếu là trong hai não thất bên.

Bình thường dịch não tủy được sản xuất với tốc độ 0,3 đến 0,4ml/phút (500ml/ngày) bởi đám rối màng mạch ở não thất bên, não thất III và não thất IV.

Dịch não tủy hình thành, phụ thuộc vào áp lực tưới máu não. Khi áp lực tưới máu não giảm dưới 70 mmHg, gây giảm lưu lượng máu tới não và đám rối mạch mạc gây nên giảm quá trình sản xuất dịch não tủy [19],[23].

- Sự điều chỉnh của dịch não tủy dựa trên ba cơ chế sau [26]:

- Tăng sự dịch chuyển của dịch não tủy vào bao tủy sống;
- Giảm khả năng sản xuất dịch não tủy từ đám rối mạch mạc;
- Tăng khả năng hấp thu: dịch não tủy được hấp thu chủ yếu qua nút nhện.

❖ Điều chỉnh thể tích máu

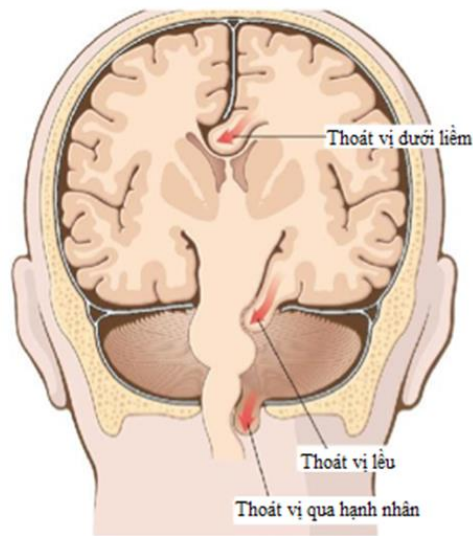
Máu tĩnh mạch bù trừ bởi sự dịch chuyển thông qua các xoang tĩnh mạch màng cứng [2].

c. Sự đàn hồi của tổ chức não (compliance) [26]

Sự đàn hồi của tổ chức não là sự thay đổi về áp lực gây ra bởi sự thay đổi về thể tích, phản ánh sự chịu đựng của não, đối với việc tăng áp lực nội sọ. Mỗi bệnh nhân có mức độ đàn hồi của tổ chức não khác nhau, ngay cả khi cùng một mức độ tổn thương. Cơ chế chính xác cho tình trạng này đến nay vẫn chưa sáng tỏ. Khi mức độ đàn hồi tổ chức não của bệnh nhân suy giảm, dẫn đến đường cong áp lực/ thể tích tăng mạnh, và làm tăng áp lực nội sọ nhanh chóng.

1.2.2.2. Ảnh hưởng của tăng áp lực nội sọ

Khi áp lực nội sọ tăng, áp lực tưới máu não sẽ giảm đến một ngưỡng nào đó, không còn lưu lượng máu não, dẫn đến không còn tưới máu não mà hậu quả cuối cùng là chết não. Trước khi xảy ra điều đó, cấu trúc não bắt đầu thoát vị (tụt kẹt). Cơ chế bù trừ sinh lý này xảy ra, để cố gắng duy trì lưu lượng máu não.



Hình 1.7. Các vị trí thoát vị não

(Nguồn: Kuma et al. Robbins and Cotran pathologic basic of disease) [29]

Thoát vị não ở các vị trí sau:

- a. Thoát vị thùy thái dương: hồi hải mã có xu hướng bị áp lực trong sọ, đẩy qua lỗ tạo bởi bờ tự do của lều tiểu não (khe Bichat), gây chèn ép vào cuống não: liệt dây III, dây VI và cơ tứ chi.
- b. Thoát vị hạnh nhân tiểu não: các hạnh nhân tiểu não thoát vị vào lỗ chằm, gây chèn ép hành não, gây cứng gáy rối loạn hô hấp.
- c. Thoát vị dưới liềm não (subfalcine herniation): xảy ra khi hồi thể trai (cingulate gyrus) của một thùy trán tụt kẹt dưới liềm não và gây chèn ép động mạch não trước.

1.3. SINH LÝ BỆNH CỦA TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ DO VIÊM NÃO

Về lý thuyết, phù não có thể chia thành 5 loại, mỗi loại đều do cơ chế bệnh lý khác nhau tạo nên và các cơ chế này thường phối hợp với nhau. Vì vậy, trên thực tế hiếm có một trường hợp phù não do một cơ chế đơn độc tạo thành [27]. Trong viêm não, tăng áp lực nội sọ do cơ chế độc tế bào xuất hiện ở giai đoạn sớm, còn ở giai đoạn muộn là cơ chế phù não do mạch và áp lực thẩm thấu [5].

1.3.1. Phù não [27]

1.3.1.1. Phù não do cơ chế mạch (vasogenic edema)

Nguyên nhân là do suy giảm hàng rào máu não, gây ra bởi ba cơ chế sau:

- Tăng tính thấm của mao mạch do tổn thương màng nội mạch (endothelial membranes), hoạt hóa thực bào xuyên màng (transendothelial pinocytosis) và phá vỡ liên kết chặt chẽ nội bào. Tổn thương màng nội mạch do nguyên nhân trực tiếp hay các chất gây phù thứ phát là cơ chế phổ biến nhất.

- Việc tăng áp lực xuyên thành mao mạch, do tăng thân nhiệt, tăng CO₂ máu sẽ làm giảm sức cản của tiền mao mạch, dẫn đến tăng tốc độ cũng như mức độ hình thành phù não.

- Ứ đọng dịch ngoại bào gián tiếp do sự thay đổi điện thế của phân tử protein. Ví dụ như albumin, là một protein tích điện thế âm (anion protein) sẵn sàng xuyên qua hàng rào máu não bị tổn thương. Trong khi đó, các phân tử IgG mang điện tích dương (cationic protein) được giữ lại trong khoảng kẽ, do kết hợp với các protein mang điện tích âm, vì vậy dẫn đến hiện tượng giữ nước.

Phù não do cơ chế mạch thường xảy ra sau tổn thương não từ vài giờ đến vài ngày.

1.3.1.2. Phù não do cơ chế độc tế bào (cytotoxic edema)

Nguyên nhân là do giảm lưu lượng máu não dưới ngưỡng, dẫn đến suy giảm bơm Na⁺ - K⁺ - ATP, đây cũng là quá trình ảnh hưởng ở trong tế bào sao và các tế bào thần kinh (neuron). Hậu quả của quá trình thiếu máu làm tăng nhanh phản ứng hóa sinh, bao gồm làm tăng kali ở khu vực ngoại bào, tích lũy canxi ở khu vực nội bào. Quá trình này dẫn đến tổn thương tế bào, do suy giảm màng tế bào, là không thể thay đổi được. Phù não do cơ chế độc tế bào, thường xảy ra gần khu vực thiếu máu cục bộ hay toàn bộ, hay khu vực thiếu ôxy như nhồi máu não.

Cơ chế phù do độc tế bào thường xảy ra sau tổn thương não, từ vài phút đến vài giờ.

1.3.1.3. Phù khoảng kẽ (*interstitial edema*)

Nguyên nhân là do tăng thẩm dịch não tủy vào mô xung quanh não thất, do tăng áp lực thủy tĩnh ở trong hệ thống não thất. Não úng thủy là nguyên nhân hay gặp nhất, trong việc tăng áp lực thủy tĩnh của hệ thống não thất. Khi quá trình phù khoảng kẽ xảy ra, hiện tượng phù quanh ổ có thể dẫn đến thiếu máu não và suy giảm chức năng neuron thần kinh.

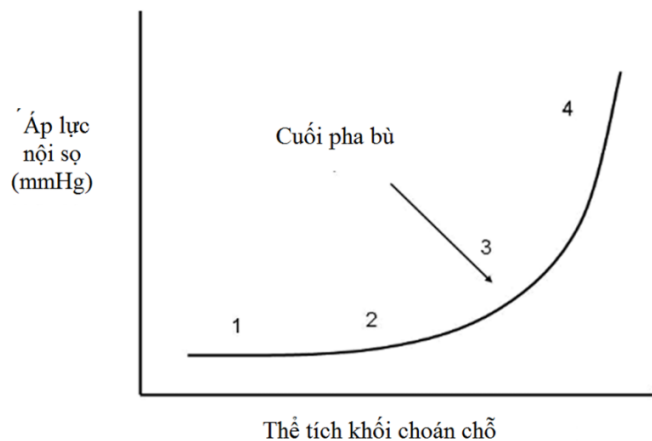
1.3.1.4. Phù áp lực thủy tĩnh (*hydrostatic edema*)

Nguyên nhân là do tăng áp lực thủy tĩnh xuyên thành mạch (ví dụ như chênh áp lực thủy tĩnh giữa khoảng trong và ngoài lòng mạch), dẫn đến tăng dịch ngoại bào. Việc mất khả năng điều chỉnh tự động của não cũng làm tăng đột ngột áp lực xuyên màng tại giương mao mạch.

1.3.1.5. Phù do áp lực thẩm thấu (*osmotic edema*)

Phù do áp lực thẩm thấu là một quá trình phức tạp, do giảm nặng nồng độ thẩm thấu máu và giảm natri máu, gây nên giảm cân bằng thẩm thấu, và là nguyên nhân của phù não.

1.3.2. Các giai đoạn tăng áp lực nội sọ [19],[30]



Hình 1.8. Đường cong áp lực nội sọ

(Nguồn: Lisa H. Update in Anaesthesia. www.worldanaesthesia.org) [19]

Theo biểu đồ của đường cong áp lực nội sọ (hình 1.8), ta thấy:

Giai đoạn 1 và 2, là giai đoạn còn bù trừ: khi một thành phần tạo nên áp lực nội sọ tăng về thể tích, hai thành phần khác phải giảm về thể tích, để giữ áp lực nội sọ không đổi.

Giai đoạn 3 và 4, là giai đoạn mất bù: khi cơ chế bù trừ không còn đảm bảo duy trì sự hằng định áp lực nội sọ, chỉ cần một thành phần tăng một lượng thể tích nhỏ, cũng sẽ dẫn đến nguyên nhân tăng áp lực nội sọ lớn. Trong trường hợp áp lực nội sọ tăng, gây nên giảm áp lực tưới máu não. Cơ thể phản ứng bằng cách giãn mạch và tăng huyết áp, kết quả tăng thể tích máu não và gây nên tăng áp lực nội sọ và giảm áp lực tưới máu não. Điều này tạo nên vòng tròn bệnh lý.

Độ dốc của đường cong phụ thuộc vào thành phần làm tăng áp lực nội sọ. Nếu thành phần tăng thể tích là máu hoặc dịch não tủy, thì do cả hai thành phần có sự chịu nén rất kém, nên độ dốc của đường cong dốc đứng. Nếu thành phần tăng thể tích là nhu mô não, ví dụ u não thì đường cong sẽ không dốc vì nhu mô còn bù trừ.

1.4. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH ĐO ÁP LỰC NỘI SỌ

1.4.1. Chỉ định đo áp lực nội sọ [26],[28]

Chỉ định đo áp lực nội sọ khi bệnh nhân có:

- Điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm.
- Trẻ phải phẫu thuật tổn thương ở não, nhưng sau phẫu thuật có triệu chứng của tăng áp lực nội sọ.
- Trên phim chụp cắt lớp sọ não hoặc cộng hưởng từ cho hình ảnh của tăng áp lực nội sọ, như phù não, đường giữa bị đẩy lệch, chèn ép thân não hay xuất huyết trong nhu mô não.
- Trường hợp điểm hôn mê Glasgow trên 8 điểm và thở máy với áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP), có thể cân nhắc khi bệnh nhân phải điều trị tăng áp lực nội sọ.
- Giãn não thất.

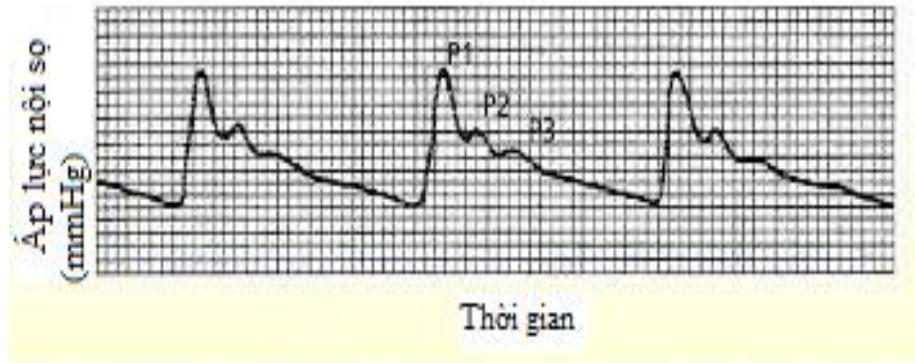
1.4.2. Chống chỉ định đo áp lực nội sọ [31]

- Không có chống chỉ định tuyệt đối, bởi nguy cơ thủ thuật thấp.
- Chống chỉ định khi bệnh nhân rối loạn đông máu:
 - Tiểu cầu dưới 10,000/ μ l.

- Thời gian prothrombin trên 13 giây.
- INR trên 1,3.

1.5. CÁC DẠNG SÓNG TRONG TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ [26],[32]

1.5.1. Sóng áp lực nội sọ bình thường



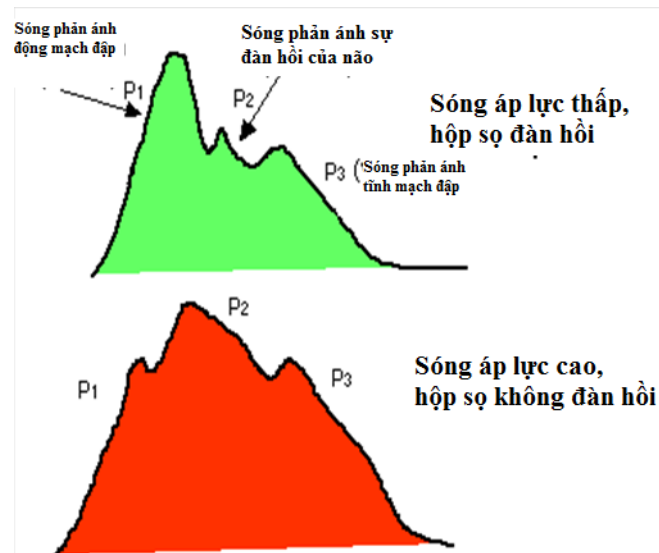
Hình 1.9. Hình ảnh sóng áp lực nội sọ bình thường

Sóng áp lực nội sọ bình thường bao gồm ba sóng P (sóng P1, P2 và P3), xuất hiện theo thứ tự như hình 1.9.

P1: sóng xuất phát động mạch đập (percussion waves)

P2: phản ánh sự đàn hồi của não (rebound waves)

P3: phản ánh tĩnh mạch đập



Hình 1.10. Hình ảnh biến đổi của sóng P2 trong tăng áp lực nội sọ
(Nguồn: Singhi SC. Indian Journal of Pediatric)[26]

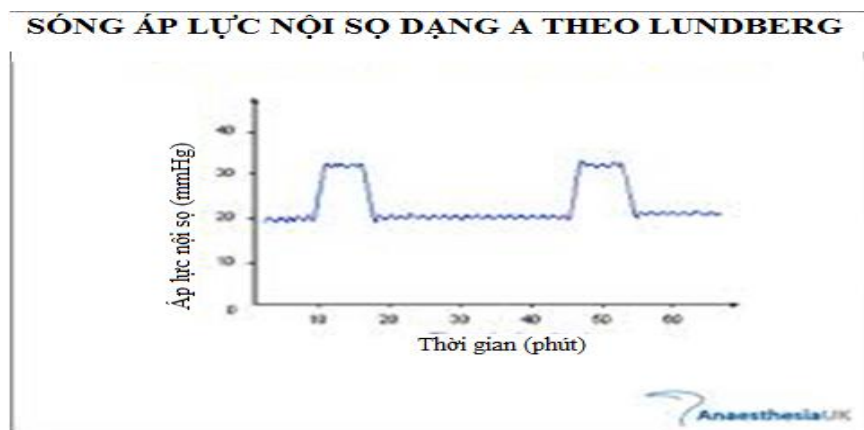
Trong hình 1.10, với đồ thị ở phía dưới, khi độ đàn hồi của não không còn thì sóng P2 tăng cao so với sóng P1, phản ánh tăng áp lực nội sọ.

1.5.2. Các kiểu sóng tăng áp lực nội sọ

Có ba kiểu khác nhau của sóng tăng áp lực nội sọ: sóng A, sóng B và sóng C.

1.5.2.1. Sóng bình nguyên hay gọi là sóng A

Đây là sóng được quan tâm nhất trong lâm sàng.



Hình 1.11. Hình ảnh sóng A

a. Đặc điểm của sóng A

Sóng A là việc tăng từ từ của áp lực nội sọ đến một áp lực bình nguyên, ít nhất là 30 mmHg.

Duy trì đều đặn trong 10 tới 20 phút.

Giảm xuống theo kiểu dốc thẳng đứng.

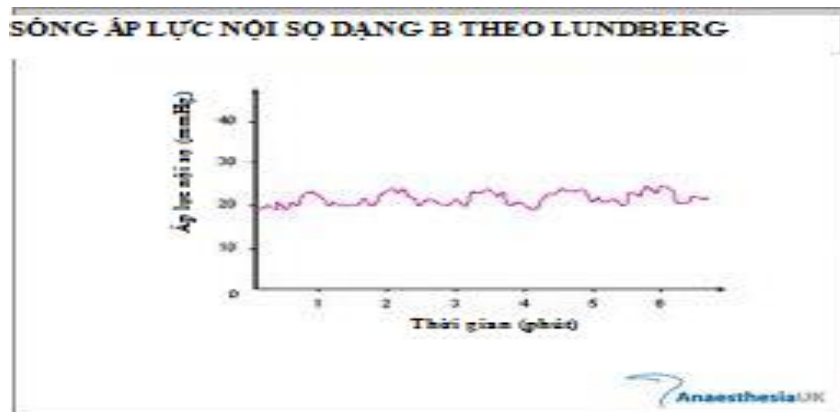
Phản ánh sự đàn hồi của nhu mô não giảm và báo hiệu thoát vị.

Liên quan đến các bệnh lý trong não, bao gồm cả tổn thương dạng khối ở não, nó phản ánh tình trạng mất hoàn toàn khả năng đàn hồi của não, suy giảm chức năng thân não, giảm tưới máu não.

b. Cơ chế của sóng A

Do áp lực tưới máu não giảm xuống dưới ngưỡng tưới máu não, dẫn đến mạch máu não giãn ra để tăng lưu lượng máu não. Tuy nhiên, độ đàn hồi của não không còn dẫn đến tăng áp lực nội sọ.

1.5.2.2. Sóng B



Hình 1.12. Hình ảnh sóng B của tăng áp lực nội sọ

Đặc điểm của sóng B như sau:

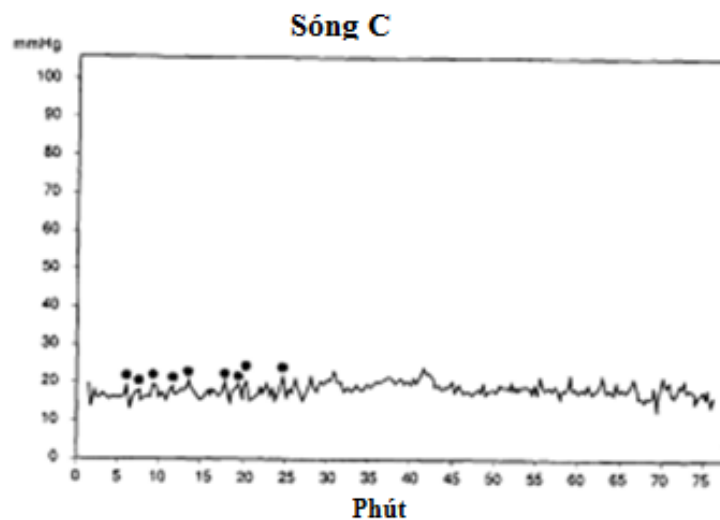
Tăng nhanh áp lực nội sọ, kéo dài 0,5 đến 2 phút.

Được kết hợp với những thay đổi trong nhịp thở.

Thỉnh thoảng có trường hợp ngưng thở khi ngủ.

Có thể liên quan đến việc não bị chèn ép.

1.5.2.3. Sóng C



Hình 1.13. Sóng C

Đặc điểm của sóng C như sau:

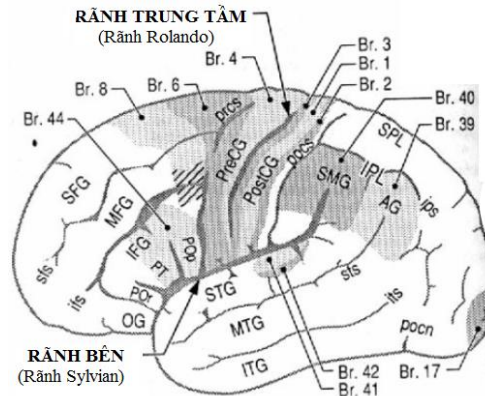
Các dao động nhịp nhàng trong áp lực nội sọ chỉ kéo dài trong vài giây.

Kết hợp được với những thay đổi trong chu kỳ tim và huyết áp.

1.6. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐO ÁP LỰC NỘI SỌ

1.6.1. Giải phẫu bề mặt của hộp sọ [33]

Bề mặt vỏ não có một số vùng chức năng quan trọng cần xác định khi thực hiện thủ thuật, được mô tả trên hình 1.14.



Hình 1.14. Giải phẫu bề mặt vỏ não

(Nguồn: Greenberg MS. Hand book of Neurosurgery sixth edition) [33]

- Br 1, 2, 3: vùng nhận thức cảm giác
- Br 4: vùng vận động, nơi hội tụ phần lớn các tế bào của bó tháp
- Br 6: vùng tiền vận động
- Br 17: vùng chi phối thị giác
- Br 41, 42: chi phối chức năng nghe
- Br 39, 40: vùng Wernick ở bán cầu trội, chi phối tiếng nói
- Br 44: vùng Broca ở bán cầu trội chi phối khả năng phát âm.

1.6.2. Giải phẫu màng não [33]

Màng não và màng tủy bao bọc não và tủy gồm có ba màng: màng cứng, màng nhện và màng nuôi.

- Màng cứng: là màng xơ dày dính vào mặt trong xương sọ và cột sống. Màng cứng gồm có hai lá: ở trong khoang sọ hai lá này dính chặt với nhau (chỗ chúng tách ra tạo thành các xoang); ở trong ống sống, giữa hai lá có mô mỡ xốp, có hệ thống tĩnh mạch phong phú (khoang ngoài màng cứng).

- Màng nhện: là màng mỏng nằm giữa màng cứng và màng mềm, cách màng cứng bởi một khoang ảo, cách màng mềm bởi khoang dưới nhện, gồm tổ chức sợi lỏng lẻo, sát mặt trong màng cứng.

- Màng nuôi hay màng mềm: phủ trực tiếp lên tổ chức thần kinh, dính sát tổ chức não, có nhiều mạch máu, phân phối khắp bề mặt của não. Giữa màng nuôi và màng nhện có khoang dưới nhện, chứa và lưu thông dịch não tủy. Ở tủy sống, khoang dưới nhện khá rộng.

1.6.3. Các loại cảm biến đo áp lực nội sọ

1.6.3.1. Bộ cảm biến đo áp lực nội sọ dựa trên bộ đo biến dạng kế [34]

Nguyên lý và cấu tạo của bộ đo biến dạng kế: nguyên lý của bộ biến dạng kế (strain gauges) là sự thay đổi điện trở của vật liệu do sự thay đổi chiều dài gây ra bởi sức căng.

Bộ biến dạng kế bao gồm một dây kim loại mảnh được đặt lên tấm cách điện đàn hồi. Sợi kim loại này được đặt theo hình dạng zigzag, nhằm mục đích tăng chiều dài, tăng độ biến dạng của điện trở khi có lực tác động (nén vào hay kéo giãn ra).



R = Điện trở strain gauge (Ohm)

L = Chiều dài của sợi kim loại strain gauge (m)

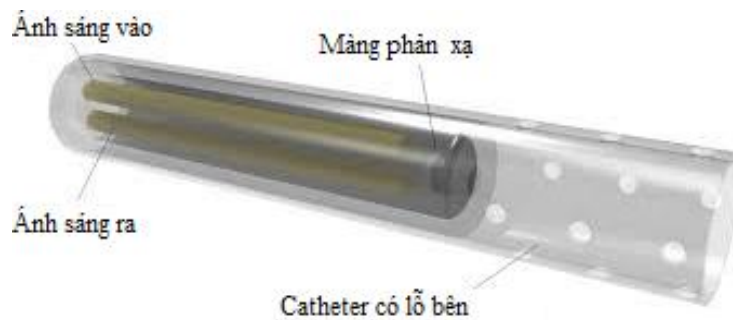
A = Tiết diện của sợi kim loại strain gauge (m^2)

r = Điện trở suất vật liệu của sợi kim loại strain gauge

$$R = \frac{\rho L}{S}$$

1.6.3.2. Bộ cảm biến dựa trên nguyên lý cáp quang

Nguyên lý: áp lực sẽ được đo tại đầu nhỏ của cảm biến cáp quang, tại đầu này có các màng đàn hồi (flexible diaphragm). Ánh sáng được phản xạ lên màng và những thay đổi về cường độ ánh sáng được diễn giải thành áp lực. Đặc điểm của bộ cảm biến này là có độ chính xác cao [34],[35],[36].



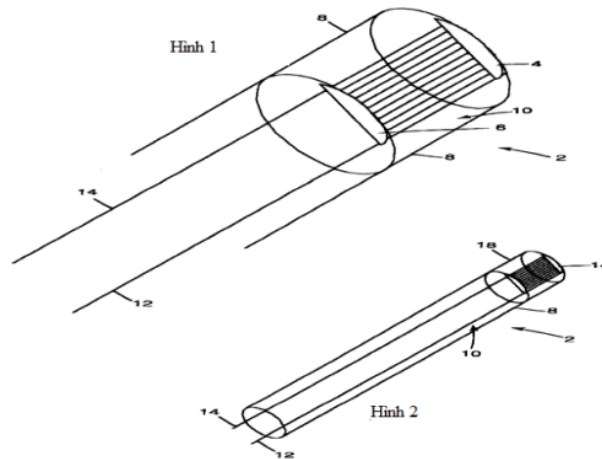
Hình 1.15. Bộ cảm biến dựa trên nguyên lý cáp quang

1.6.3.3. Cảm biến cấy vi chip (microchip)

Nguyên lý:

Đầu cảm biến chứa một chip bằng silicon, với đồng hồ đo khuếch tán, được kết nối bằng dây trong ống để hoàn thành một quy trình kiểu cầu Wheatstone.

Khi đầu dò được kích thích dưới tác động của áp lực, màng chắn silicon sẽ di lệch (ít hơn $0,001\text{mm}^3$ cho 100mmHg đối với áp lực), gây tăng điện trở áp. Sự thay đổi điện trở được phản ánh dưới hình thức hiệu điện thế và sau đó được chuyển đổi thành các đơn vị áp suất. Đây là một loại cảm biến có độ chính xác cao [37].



Hình 1.16. Hình ảnh bộ vi chip

1.6.4. Cách lựa chọn bộ cảm biến

Cách lựa chọn bộ cảm biến phụ thuộc vào nhiều yếu tố.

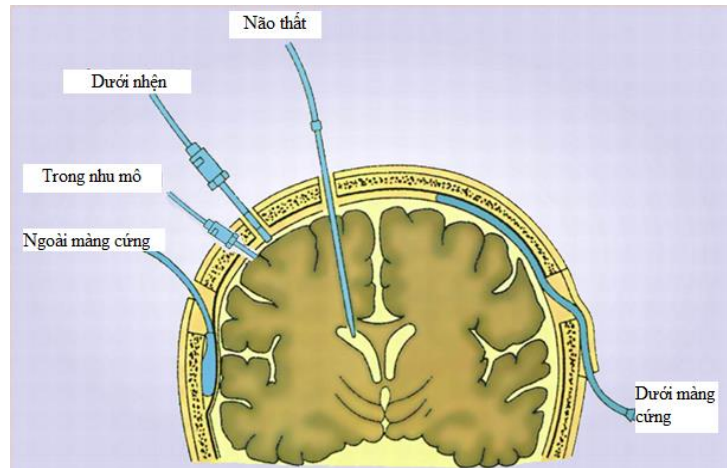
Nếu đo áp lực nội sọ tại não thất thì việc sử dụng bộ cảm biến ở đầu catheter hoặc bộ cảm biến ngoài, đều có giá trị về tính hiệu quả và độ tin cậy.

Nếu não thất bị xẹp, đặt đo áp lực nội sọ khó khăn, thì cảm biến đo áp lực nội sọ kết hợp với dẫn lưu não thất là không cần thiết.

Trong trường hợp tổn thương vùng đầu, phương pháp tối ưu hoặc là sử dụng bộ cảm biến cáp quang (ví dụ Camino hay InnerSpace), hoặc một bộ cảm biến vi chip (ví dụ Codman) đưa vào nhu mô não, điều này có thể được thực hiện tại giường bệnh rất đơn giản.

1.6.5. Các vị trí đo áp lực nội sọ

Các vị trí đo áp lực nội sọ gồm đo trong não thất, đo nhu mô não, đo dưới màng nhện, đo dưới màng cứng, đo ngoài màng cứng, đo tại tủy sống. Tuy nhiên, có hai phương pháp đo có độ chính xác cao và tin cậy là đo trong não thất và đo trong nhu mô não (hình 1.17).

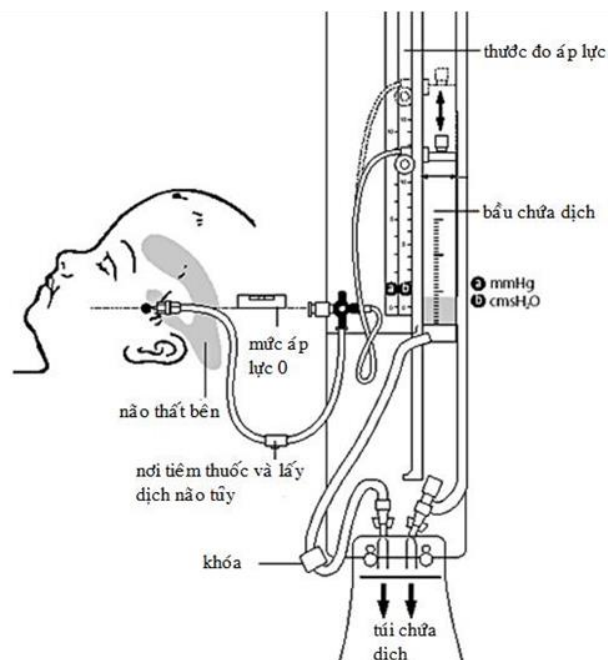


Hình 1.17. Các vị trí đo áp lực nội sọ

1.6.5.1. Phương pháp đo trong não thất với dẫn lưu dịch não thất [31],[38],[39]

a. Nguyên lý của phương pháp

Đo áp lực nội sọ với bộ cảm biến ngoài và dẫn lưu dịch não tủy ra ngoài được chỉ ra trong hình 1.18.



Hình 1.18. Catheter dẫn lưu não thất với bộ cảm biến ngoài

b. Chỉ định

Theo dõi và điều trị giảm áp lực nội sọ bằng cách dẫn lưu dịch não tủy: giãn não thất, xuất huyết não thất, não úng thủy.

c. Đặc điểm của phương pháp đo áp lực trong não thất

- Phương pháp này có thể tiến hành tại phòng mổ hoặc tại khoa Hồi sức cấp cứu, thực hiện bởi bác sỹ phẫu thuật thần kinh. Đây là phương pháp xâm nhập.

- Là phương pháp đo áp lực nội sọ chính xác nhất.

- Cho phép dẫn lưu dịch não tủy ở não thất. Đây cũng được coi là biện pháp điều trị tăng áp lực nội sọ bị ảnh hưởng nhất vì hộp sọ, màng cứng và não đều bị tác động.

- Có nguy cơ tổn thương tế bào thần kinh, chảy máu, nhiễm trùng.

d. Cách đặt cảm biến trong não thất

- Khoan một lỗ ở xương sọ.

- Cảm biến sẽ được đưa qua lỗ khoan vào não thất bên.

- Đầu gân của cảm biến sẽ được kết nối với cảm biến ngoài và hệ thống dẫn lưu dịch não tủy.

- Đảm bảo bộ cảm biến ngoài phải nằm ngang mức não thất, nếu sử dụng thiết bị laze để định vị thì bộ cảm biến ngoài phải ngang với lỗ Monro. Nếu bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa: bộ cảm biến ngang với gờ bình tai. Nếu bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng: bộ cảm biến ngang với điểm giữa đường nối hai cung lông mày.

- Ống dẫn lưu phải đảm bảo vô trùng, không có chất bảo quản, và được làm đầy bởi nước muối sinh lý.

e. Biến chứng

- Chảy máu não thất: 1%-5%.

- Nhiễm trùng: có thể đến 5%.

- Dẫn lưu quá nhiều dịch não thất.

- Thay đổi vị trí cảm biến: có thể đến 9%.

- Tắc dẫn lưu dịch não tủy.

- Tuột cảm biến khỏi não thất.

- Dò dịch não tủy.

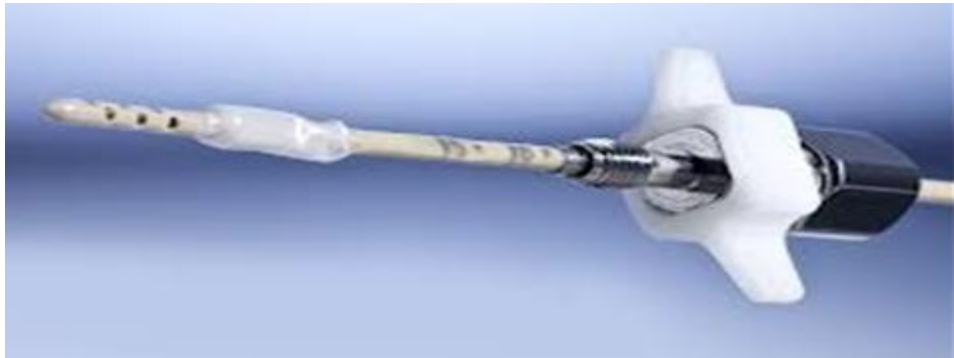
1.6.5.2. Đo áp lực nội sọ trong nhu mô não [31],[38],[39]

a. Nguyên lý

Dựa trên nguyên lý cáp quang hoặc cảm biến vi chip.

b. Dụng cụ

Dụng cụ là cảm biến cáp quang, cảm biến gắn vi chip.



Hình 1.19. Hình ảnh catheter đo áp lực nội sọ

c. Chỉ định

Đo và theo dõi liên tục áp lực nội sọ và không dẫn lưu dịch não tủy.

d. Đặc điểm của phương pháp

- Phương pháp này có thể thực hiện tại phòng mổ hoặc tại khoa Hồi sức cấp cứu. Người thực hiện là Bác sỹ phẫu thuật thần kinh hoặc Bác sỹ hồi sức cấp cứu.

- Phương pháp này xâm nhập hơn đo ngoài màng cứng bởi cảm biến cáp quang.

- Ít bị dịch chuyển hơn.

- Tỷ lệ nhiễm trùng hầu như không có.

- Không dẫn lưu được dịch não tủy.

- Cảm biến cáp quang không cần phải hiệu chỉnh sau khi đặt.

- Sau 5 ngày đầu, cảm biến thường dịch chuyển, nên kết quả đo không chính xác. Nên đặt một cảm biến đo áp lực nội sọ khác.

e. Cách đặt cảm biến cáp quang

- Khoan một lỗ ở xương sọ.

- Chọc thủng màng cứng bằng kim.

- Đưa cảm biến xuyên qua nòng Bolt vào trong nhu mô não.

- Chốt chặt vít (Bolt).
- Cố định cảm biến.
- Kết nối cảm biến với Monitor.

g. Biến chứng [40]

- Cảm biến không kết nối: 2,37%.
- Tụ máu dưới màng cứng: 0,47%.
- Đụng dập não: 0,47%.
- Lỗi đầu dò: 0,31%.
- Gãy cảm biến: 0,31%.
- Dịch chuyên đầu cảm biến: 0,15%.
- Tụ máu nhu mô não: 0,15%.

1.7. ĐO ÁP LỰC TƯỚI MÁU NÃO [26],[28],[31],[38],[39]

Tưới máu não phụ thuộc vào sự chênh lệch áp lực giữa động mạch và tĩnh mạch.

Trong thực hành lâm sàng, xác định áp lực tĩnh mạch não trung bình rất khó khăn, do vậy để ước lượng tương đương và thực hành dễ dàng hơn, chính là phương pháp đo áp lực nội sọ. Áp lực tưới máu não sẽ được xác định là khoảng chênh lệch giữa huyết áp động mạch trung bình và áp lực nội sọ, theo công thức:

$$CPP = MAP - ICP$$

1.8. ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ TRONG VIÊM NÃO DỰA TRÊN ĐO ICP

1.8.1. Mục tiêu điều trị

Mục tiêu điều trị là đảm bảo áp lực tưới máu não tối thiểu, cần thiết để duy trì cung cấp ôxy và các chất dinh dưỡng tối thiểu cho não [26].

- Duy trì áp lực nội sọ dưới 20 mmHg;
- Duy trì áp lực tưới máu não trên 40 mmHg [26],[22],[41],[42].

Áp lực tưới máu não ở ngưỡng 40 mmHg là áp lực tối thiểu đối với bệnh nhi chấn thương sọ não, mức ngưỡng 40 đến 50mmHg là ngưỡng cần được xem xét, đặc biệt cần chú ý đến lứa tuổi của người bệnh trong điều trị [43],[44], [45],[46],[47]. Trong nghiên cứu của Shetty về tăng áp lực nội sọ ở

nhóm trẻ nhiễm khuẩn thần kinh trung ương, áp lực tưới máu não được khuyến nghị duy trì trên 50 mmHg [48].

1.8.2. Điều trị ban đầu

1.8.2.1. Đường thở, thở và tuần hoàn [5],[26],[28]

a. Đảm bảo về đường thở và thở

❖ Chỉ định đặt nội khí quản

Chỉ định đặt nội khí quản trong những trường hợp sau:

- Bệnh nhân không tỉnh, điểm hôn mê Glasgow nhỏ hơn hoặc bằng 8.
- Có hình ảnh phù não lan tỏa trên phim chụp cắt lớp sọ não.
- Khó khăn trong việc khai thông đường thở.
- Các tổn thương não có nguy cơ chèn ép.
- Thành ngực bị tổn thương, bất thường của hô hấp, không có phản xạ bảo vệ đường thở, tắc nghẽn đường hô hấp trên.

❖ Sử dụng thuốc khi đặt nội khí quản

Không sử dụng ketamine.

Sử dụng các thuốc an thần, giảm đau không làm tăng áp lực nội sọ như thiopental, lidocaine, fentanyl, midazolam hoặc morphin, kết hợp với thuốc giãn cơ vecuronium, atracurium.

b. Ôxy hóa thích hợp

Duy trì PaO₂ trên 60mmHg, SpO₂ trên 92%, PEEP 5 mmHg, để phòng di chứng do tổn thương thứ phát.

1.8.2.2. Tuần hoàn

Huyết áp phải được duy trì phù hợp với lứa tuổi, để đảm bảo áp lực tưới máu não và phòng thiếu máu não.

Sử dụng thuốc vận mạch: Dopamin, Noradrenalin để duy trì huyết áp trung bình.

Phải đảm bảo khối lượng tuần hoàn.

1.8.2.3. Sốt

Sốt làm tăng tốc độ chuyển hóa lên 10 đến 13% trên mỗi độ C ($^{\circ}\text{C}$). Sốt làm giãn mạch não, làm tăng dòng máu não dẫn tới tăng áp lực nội sọ, và làm tăng nguy cơ tổn thương não thứ phát [5],[49].

Theo nghiên cứu của Jones PA [50], có mối quan hệ chặt chẽ giữa sốt và hậu quả về thần kinh trong điều trị tăng áp lực nội sọ.

Cần phải hạ sốt và điều trị nguyên nhân sốt hợp lý, đối với bệnh nhân có nguy cơ tăng áp lực nội sọ.

1.8.2.4. Điều trị thiếu máu [26]

Hiện tại, chưa có một nghiên cứu nào chỉ ra việc duy trì nồng độ huyết sắc tố bao nhiêu là tối ưu cho bệnh nhân tăng áp lực nội sọ, nên trong thực hành, duy trì nồng độ huyết sắc tố là 10 g/dl. Theo Lacroix J và Holst LB, bệnh nhân điều trị tại đơn vị hồi sức cấp cứu nhi, cần duy trì huyết sắc tố $> 7\text{g/dl}$ [51],[52].

Một số bệnh nhân thiếu máu nặng xuất hiện triệu chứng tăng áp lực nội sọ và dấu hiệu của phù gai thị. Cơ chế này liên quan đến tăng lưu lượng máu não, để đảm bảo duy trì nhu cầu ôxy của tế bào não khi thiếu máu nặng [53].

1.8.2.5. An thần và giảm đau khi thở máy [42],[54],[55]

Đau và lo lắng: làm tăng chuyển hóa não và tăng áp lực nội sọ.

Midazolam: có thời gian bán hủy ngắn, khi ngừng thuốc cho phép đánh giá được các dấu hiệu thần kinh.

Sử dụng morphine hoặc Fentanyl.

1.8.2.6. Tư thế đầu

Giường cao khoảng 15° đến 30° và tư thế trung gian của đầu bệnh nhân: đảm bảo tốt cho việc lưu thông máu của tĩnh mạch cảnh trong và thúc đẩy sự dịch chuyển của dịch não tủy từ khoang nội sọ xuống khoang tủy sống.

Tư thế đầu từ 15° đến 30° sẽ làm giảm áp lực nội sọ và tăng áp lực tưới máu não, nhưng không thay đổi khả năng ôxy hóa của nhu mô não [56].

Trẻ phải được đảm bảo đủ thể tích tuần hoàn trước khi thực hiện tư thế trên, để tránh hạ huyết áp tư thế đứng.

Tư thế đầu cao hơn 30° và thấp hơn 15° đều gây nên việc tăng áp lực nội sọ và giảm áp lực tưới máu não [54].

1.8.2.7. Phòng co giật [26]

Co giật xảy ra phổ biến ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do nhiều nguyên nhân. Co giật làm tăng tốc độ chuyển hóa và dẫn đến tăng áp lực nội sọ, nếu chuyển hóa đòi hỏi vượt quá khả năng cung cấp sẽ dẫn đến thiếu máu não, gây ra tổn thương thần kinh không hồi phục.

Trẻ em dưới một tuổi hay tổn thương nhu mô não, có nguy cơ co giật cao, cần được dự phòng co giật. Tổn thương nhu mô não sau chấn thương, có nguy cơ co giật cao từ 15 đến 20% và 50 % co giật được phát hiện bởi điện não đồ [57]. Đối với trẻ viêm não, viêm màng não, chỉ định phòng co giật khi điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm, triệu chứng tăng áp lực nội sọ, và có bệnh sử co giật [58].

Khi co giật xảy ra, điều trị ban đầu bởi benzodiazepin, hoặc phenytoin, sau đó điều trị bởi các thuốc chống động kinh tối thiểu hai tuần.

Điều trị nguyên nhân gây co giật.

1.8.3. Điều trị khi áp lực nội sọ trên 20 mmHg

1.8.3.1. Tăng thông khí [59]

Giảm PaCO₂ do tăng thông khí sẽ gây ra hiện tượng co mạch não, kết quả giảm thể tích máu não làm giảm áp lực nội sọ, tuy nhiên nguy cơ của giảm thể tích máu não do co mạch não sẽ gây nên hiện tượng thiếu máu não.

Tăng thông khí nên được hạn chế sử dụng trong điều trị tăng áp lực nội sọ, bởi vì thời gian tác động trên áp lực nội sọ có giới hạn. Thời gian co mạch của động mạch não chỉ kéo dài 11 đến 20 giờ, do pH của dịch não tủy sẽ nhanh chóng cân bằng để tạo ra PaCO₂ mới. Khi pH của dịch não tủy cân bằng làm cho động mạch não giãn trở lại, có khi còn giãn hơn mức ban đầu, nên có thể làm tăng áp lực nội sọ.

Dựa trên các bằng chứng hiện tại, có thể gợi ý điều trị việc tăng thông khí như sau:

- Không khuyến cáo điều trị dự phòng tăng áp lực nội sọ bằng tăng thông khí;
- Tăng thông khí nhẹ nhàng, duy trì PaCO₂ từ 30 đến 35 mmHg, có thể thực hiện sau khi đã áp dụng các biện pháp dẫn lưu dịch não tủy, giảm đau và

an thần, tư thế đầu đúng, liệu pháp tăng áp lực thẩm thấu, mà bệnh nhân vẫn tiếp tục tăng áp lực nội sọ.

1.8.3.2. *Manitol* [26],[60]

a. Cơ chế tác dụng của manitol trên áp lực nội sọ

Tác dụng của manitol trên áp lực nội sọ dựa trên hai cơ chế là lưu biến học (rheology) và cơ chế thẩm thấu.

Cơ chế lưu biến học: thể tích huyết tương tăng lên ngay sau khi truyền manitol, sẽ làm giảm hematocrite và độ nhớt của máu, dẫn đến làm tăng lưu lượng máu não và phân bố ôxy tới não. Nếu bệnh nhân còn khả năng tự điều chỉnh tự động, sẽ gây co mạch não để duy trì lưu lượng máu não không đổi, điều này sẽ góp phần làm giảm áp lực nội sọ.

Cơ chế thẩm thấu: khi truyền manitol cũng sẽ làm tăng áp lực thẩm thấu, giúp kéo dịch phù từ nhu mô não, làm giảm áp lực nội sọ. Hiệu quả của manitol phát huy tối đa khi duy trì áp lực thẩm thấu từ 300 đến 320 osmol. Giữ áp lực thẩm thấu dưới 320 smol sẽ hạn chế các biến chứng như giảm thể tích, tăng áp lực thẩm thấu, suy thận.

b. Cách tính áp lực thẩm thấu

Áp lực thẩm thấu máu có thể ước tính theo công thức:

Áp lực thẩm thấu máu = $2 \cdot \text{Na}^+$ + ure (mmol/l) + đường (mmol/l)

c. Liều dùng

Liều manitol: thường dùng dung dịch manitol 20%, liều 0,25g đến 0,5g/kg, có thể nhắc lại sau 4 đến 6 giờ.

Tác động làm giảm áp lực nội sọ của manitol xuất hiện sau 1 đến 5 phút, đạt đỉnh sau 20 đến 60 phút, hiệu quả kéo dài từ 1,5 đến 6 giờ và phụ thuộc vào tình trạng bệnh nhân.

Tuy nhiên, cũng có 5% các trường hợp tăng áp lực nội sọ do manitol tác động, làm mở hàng rào máu não dẫn đến manitol có thể đi qua, kéo nước vào trong não gây phù não.

1.8.3.3. *Muối ưu trương*

a. Cơ chế làm giảm áp lực nội sọ [43],[61]

❖ Cơ chế chính

Cơ chế chính là cơ chế thẩm thấu: truyền muối ưu trương gây tăng áp lực thẩm thấu, dẫn đến kéo nước từ khoang kẽ của nhu mô não vào trong lòng mạch, làm giảm thể tích não và áp lực nội sọ.

Do muối ưu trương có hệ số phản xạ (reflection coefficient) gần bằng 1, nên trong trường hợp hàng rào máu não còn nguyên vẹn, rất ít phân tử Na^+ đi qua được hàng rào máu não, do vậy Na^+ có thể kéo nước ra khoảng kẽ.

❖ Một số cơ chế khác của muối ưu trương

- Cơ chế lưu biến học.
- Muối ưu trương gây co tế bào nội mạch, do vậy cải thiện tuần hoàn, tăng tưới máu não.
- Muối ưu trương cũng có vai trò điều hòa miễn dịch và giảm sản xuất dịch não tủy.
- Kích thích giải phóng ANP (arterial natriuretic peptide).
- Ức chế yếu tố viêm.
- Kích thích tăng cung lượng tim.

b. Áp lực thẩm thấu máu

Có thể ước lượng áp lực thẩm thấu máu theo công thức [26]:

$$\text{Áp lực thẩm thấu máu} = 2 * \text{Na}^+ + \text{ure (mmol/l)} + \text{đường (mmol/l)}$$

Duy trì nồng độ thẩm thấu máu dưới 365 osmol, để tránh gây tổn thương ống thận.

c. Liều dùng

Sử dụng liều nhỏ muối ưu trương 3%: 0,1 đến 1ml/kg/giờ ở trẻ tăng áp lực nội sọ, do chấn thương sọ não, có hiệu quả duy trì áp lực nội sọ dưới 20 mmHg [62].

Liều tối ưu và phương thức điều trị không được khẳng định trong các nghiên cứu. Nồng độ muối ưu trương từ 1,7% đến 23,4% [61],[62],[63],[64].

1.8.3.4. An thần sâu có thể kết hợp với giãn cơ [26]

Sử dụng thuốc an thần và giảm đau hợp lý để phòng đau và lo lắng. Đây là hai yếu tố làm tăng chuyển hóa não và tăng áp lực nội sọ.

Phải cân nhắc khi lựa chọn thuốc an thần, để tránh tác dụng phụ gây hạ huyết áp. Midazolam là thuốc có thời gian bán hủy ngắn được sử dụng an thần, cho phép đánh giá được các dấu hiệu thần kinh. Trong trường hợp cần an thần sâu, có thể dùng Morphine và Lorazepam.

Sử dụng thuốc giãn cơ như atracurium hay vecuronium thuận tiện cho việc thở máy và kiểm soát PaCO₂, phòng kích thích hay cử động của bệnh nhân gây tăng áp lực nội sọ. Tuy nhiên, sử dụng giãn cơ và an thần sâu có hạn chế là không đánh giá chính xác các dấu hiệu thần kinh.

Sử dụng thuốc giãn cơ làm loại trừ hoạt động vận động, nhưng không kiểm soát được hoạt động động kinh ở não, vì vậy trẻ có nguy cơ co giật cao cần được theo dõi điện não đồ liên tục.

1.8.4. Điều trị khi áp lực nội sọ tăng dai dẳng

1.8.4.1. Liệu pháp barbiturate

a. Cơ chế giảm áp lực nội sọ trong liệu pháp barbiturate [43],[65]

Barbiturate làm giảm áp lực nội sọ bằng cách giảm chuyển hóa trong não, giảm sử dụng ôxy, giảm lưu lượng máu não và giảm thể tích máu não.

Tác dụng quan trọng nhất của barbiturate là phân phối máu từ khu vực não lành về khu vực não tổn thương (hiệu ứng thể tích đảo ngược- hiệu ứng Robin Good), giảm tiết dịch não tủy, có tác dụng ổn định màng tế bào, tác dụng bẫy các gốc tự do và làm giảm perôxyt hóa lipid.

b. Liều lượng của barbiturate [42],[66]

Liều pentobarbital: liều tấn công 10mg/kg trong 30 phút, sau đó 5mg/kg mỗi giờ, trong 3 giờ. Liều duy trì 1mg/kg/giờ.

Liều thiopental: liều tấn công 10- 20 mg/kg, sau đó duy trì 3 đến 5mg/kg/giờ.

Hạ huyết áp do nguyên nhân sử dụng barbiturate: đầu tiên điều trị bằng bù dịch, sau đó có thể truyền tĩnh mạch dopamine nếu cần thiết.

c. Vai trò của barbiturate

- Không có bằng chứng sử dụng barbiturate ở trẻ em để dự phòng tổn thương thần kinh, cũng như phòng tăng áp lực nội sọ với chấn thương sọ não cũng như tổn thương khác.

- Đối với tăng áp lực nội sọ dai dẳng: có rất ít tài liệu nghiên cứu ở trẻ em. Theo Pitteman, sử dụng barbiturate ở trẻ tăng áp lực nội sọ dai dẳng có thể giảm áp lực nội sọ và cải thiện kết quả điều trị [67]. Trong nghiên cứu của Kasoff, cần phải sử dụng thuốc vận mạch do ảnh hưởng về huyết động như giảm huyết áp [68].

Do vậy, chỉ khuyến cáo sử dụng barbiturate ở trẻ em trong trường hợp tăng áp lực nội sọ dai dẳng.

1.8.4.2. Hạ thân nhiệt

a. Cơ chế làm giảm áp lực nội sọ [19],[69]

CMRO₂ giảm 7% khi nhiệt độ cơ thể giảm 1°C và song song với việc giảm lưu lượng máu não.

Ở nhiệt độ 27°C, lưu lượng máu não chỉ bằng 50% so với mức bình thường.

Ở nhiệt độ 20°C thì lưu lượng máu não chỉ bằng 10% so với mức bình thường.

Việc giảm CMRO₂ là một yếu tố cho phép bệnh nhân chịu đựng trong một thời gian dài, với việc giảm lưu lượng máu não mà không gây thiếu máu não.

b. Phương pháp hạ thân nhiệt [69]

Sử dụng hai chăn lạnh: một chăn phủ trên bệnh nhân, một chăn để dưới bệnh nhân.

Hạ thân nhiệt kiểm soát 32 đến 34°C. Thời gian kéo dài 24 giờ.

Thời gian hạ nhiệt xuống 34°C khoảng 3 đến 4 giờ.

Kiểm tra da bệnh nhân mỗi 6 giờ để tránh tổn thương da do nhiệt độ.

Sau 24 giờ hạ nhiệt độ, bắt đầu nâng nhiệt độ, nâng 0,3 đến 0,5°C mỗi một giờ.

Kiểm soát tốt hô hấp và tuần hoàn.

Kết luận: hạ thân nhiệt không cải thiện kết quả điều trị nhưng có tác dụng giảm áp lực nội sọ, do vậy không có chỉ định điều trị thường qui tăng áp lực nội sọ bằng hạ thân nhiệt. Hạ thân nhiệt áp dụng trong trường hợp tăng áp lực nội sọ dai dẳng, không đáp ứng với các biện pháp điều trị khác [70],[71].

1.8.4.3. Dẫn lưu dịch não tủy [26]

a. Cơ chế

Giảm số lượng dịch não tủy.

Dẫn lưu dịch não tủy có thể giảm ngay lập tức áp lực nội sọ, nhưng thoáng qua.

b. Phương pháp

Tùy tình trạng của bệnh nhân mà tiến hành dẫn lưu dịch não tủy liên tục hay ngắt quãng.

Trong nghiên cứu ở trẻ em bị chấn thương sọ não chỉ ra dẫn lưu dịch não tủy liên tục có số lượng dịch não tủy lớn hơn và áp lực nội sọ thấp hơn so với phương pháp dẫn lưu ngắt quãng.

Phương pháp tối ưu của việc theo dõi liên tục áp lực nội sọ và đồng thời dẫn lưu dịch não tủy là đặt catheter vào não thất.

Rất ít nghiên cứu về ảnh hưởng của dẫn lưu dịch não tủy trên áp lực nội sọ, áp lực tưới máu não, lưu lượng máu não. Một nghiên cứu ở trẻ em chỉ ra dẫn lưu não thất giúp làm giảm áp lực nội sọ và cải thiện kết quả điều trị. Đối với tăng áp lực nội sọ dai dẳng, dẫn lưu dịch não tủy có thể cân nhắc khi không có hình ảnh của dịch chuyển đường giữa hay tổn thương khối [26].

1.8.4.4. Mở sọ

a. Cơ chế giảm áp lực nội sọ

Cơ chế giảm áp lực nội sọ theo học thuyết Monroe - Kellie [26].

Thể tích hộp sọ gồm 80% là nhu mô não, 10% là dịch não tủy, còn lại 10% là thể tích máu. Do hộp sọ không đổi, nên để giữ áp lực nội sọ trong giới hạn bình thường, các thành phần tạo nên thể tích hộp sọ phải có sự điều chỉnh.

Kỹ thuật mở sọ cho phép lấy một phần xương của vòm sọ ra tạo thành cửa sổ xương, thông qua cửa sổ này cho phép thoát vị phần não sung nề để làm giảm áp lực nội sọ. Mở sọ cho phép điều trị tăng áp lực nội sọ không kiểm soát được, với nhiều nguyên nhân khác nhau, như chấn thương sọ não, nhồi máu não, chảy máu dưới nhện, chảy máu trong nhu mô não tự phát, hội chứng Reye's và viêm não do *Herpes*.

b. Vai trò của mở sọ

Thời điểm tiến hành mở sọ được dựa trên thăm khám lâm sàng, nguyên nhân gây nên bệnh lý thần kinh, mức độ tăng áp lực nội sọ, hay tình trạng không đáp ứng với điều trị.

Mở sọ có hiệu quả, làm áp lực nội sọ giảm hơn so với ngưỡng điều trị áp lực nội sọ bằng phương pháp nội khoa. Do vậy mở sọ có thể được chỉ định trong điều trị tăng áp lực nội sọ, khi áp lực nội sọ tăng kháng lại các phương pháp điều trị nội khoa và ngưỡng áp lực nội sọ đang duy trì là nguy cơ đối với bệnh nhân. Mặt khác mở sọ có thể cải thiện kết quả điều trị [72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[79].

c. Các phương pháp mở sọ

Các phương pháp mở sọ gồm có:

- Mở xương sọ vùng dưới xương thái dương một bên hay hai bên: chỉ định khi có u bán cầu não, thoát vị liềm não, chèn ép thân não;
- Mở sọ hình bán cầu, có thể mở sọ hình bán cầu với các kích thước khác nhau từ nhỏ tới to: chỉ định khi chấn thương sọ não;
- Mở sọ với nối sọ;
- Mở toàn bộ xương trán: chỉ định khi có tổn thương não lan tỏa, không có tổn thương khối.

d. Chỉ định mở sọ

❖ Chỉ định mở sọ khi:

Áp lực nội sọ tăng không đáp ứng với các phương pháp điều trị nội khoa;
Ngưỡng áp lực nội sọ đang duy trì là nguy cơ đối với bệnh nhân.

❖ **Chống chỉ định mở sọ khi:**

Chống chỉ định mở sọ khi bệnh nhân có rối loạn đông máu.

1.8.5. Điều trị khác

1.8.5.1. Corticosteroid

Steroid chỉ được sử dụng để giảm phù não trong tăng áp lực nội sọ, do nguyên nhân mạch, do u não tiên phát hay di căn, áp xe. Không có tác dụng trong viêm não.

Liều dexamethasone 0,25- 0,5mg/kg/lần, chỉ định mỗi 6 giờ [26].

Đối với bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do chấn thương sọ não, các nghiên cứu đều chỉ ra dùng corticoid không có ích lợi [26].

1.8.5.2. Điều trị theo nguyên nhân

Trong viêm não do virus, chỉ có viêm não do *Herpes* có thuốc điều trị đặc hiệu là acyclovir.

1.9. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ GIÁ TRỊ CỦA ÁP LỰC TƯỚI MÁU NÃO VÀ ÁP LỰC NỘI SỌ ĐỐI VỚI TIÊN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ

1.9.1. Các ngưỡng giá trị của áp lực tưới máu não

Có nhiều bằng chứng ủng hộ ngưỡng áp lực tưới máu não ở người lớn được đề cập qua nhiều nghiên cứu. Theo nghiên cứu của Chan và cộng sự, khi áp lực tưới máu não giảm dưới 70 mmHg ở người lớn thì độ bão hòa ôxy tĩnh mạch cảnh trong (SjvO₂) giảm, cùng với chỉ số mạch đập (PI) tăng trong siêu âm xuyên sọ [80]. Điều này có nghĩa là quá trình ôxy hóa ở não giảm khi áp lực tưới máu não dưới 70 mmHg. Việc giảm SjvO₂ dưới 50% liên quan đến việc thiếu máu não toàn bộ, kích thích nhu cầu ôxy của não dẫn đến tăng chênh lệch ôxy chứa ở động mạch và tĩnh mạch [81],[82].

Trong nghiên cứu khác, khi áp lực tưới máu não dưới 70 mmHg, làm tăng glutamate ngoài tế bào và đạt tới nồng độ độc tố hoạt động (excitotoxicity). Tăng glutamate, dẫn đến thiếu máu não và suy giảm chuyển hóa noron thần kinh [82].

Cho đến nay vai trò của áp lực tưới máu não trong tiên lượng điều trị ở bệnh nhân trẻ em vẫn còn chưa sáng tỏ. Năm 2003, lần đầu tiên phác đồ điều trị tăng áp lực nội sọ đăng trên tạp chí Hội sức nhi khoa, đã đưa ra ngưỡng áp lực tưới máu não là 40 mmHg, phác đồ khuyến cáo nên giữ áp lực tưới máu não trên 40 mmHg [42]. Sau đó vào năm 2012, hội Hội sức Nhi đã xem xét lại khuyến cáo đối với ngưỡng điều trị của áp lực tưới máu não: áp lực tưới máu não 40 mmHg là áp lực tối thiểu đối với bệnh nhi chấn thương sọ não, mức ngưỡng 40 đến 50mmHg là ngưỡng cần được xem xét, đặc biệt cần chú ý đến lứa tuổi của người bệnh trong điều trị [43]. Kết quả này có được dựa trên các nghiên cứu sau:

Nghiên cứu tại Oregon của Downald, trên 118 bệnh nhi chấn thương sọ não, tuổi từ $7,4 \pm 4,6$ tuổi, điểm hôn mê Glasgow là 6 ± 3 , tác giả thấy rằng áp lực tưới máu não dưới 40 mmHg có liên quan chặt chẽ với tiên lượng tử vong [22]. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Changaris và cộng sự, tác giả nhận thấy áp lực tưới máu não trung bình nhỏ hơn 40 mmHg ở trẻ nhỏ hơn 3 tuổi trong ngày đầu tiên điều trị tiên lượng tử vong [83]. Còn nghiên cứu của Elias- Jones trên 39 bệnh nhân nhập khoa Hội sức cấp cứu nhi với chẩn đoán chấn thương sọ não, trong nhóm này có 30 trẻ sống có áp lực tưới máu não trên 40 mmHg, còn 7 trẻ trong tổng số 9 trẻ tử vong có áp lực tưới máu não dưới 40 mmHg [84].

Nghiên cứu của Figaji [85] trên 52 trẻ bị chấn thương sọ não, tác giả theo dõi 6 tháng sau khi điều trị và sử dụng thang điểm kết quả điều trị Glasgow (Glasgow outcome scale- GOS) để đánh giá. Tác giả nhận thấy áp lực tưới máu não trung bình của nhóm tiên lượng xấu thấp hơn so với nhóm có tiên lượng tốt: 29 mmHg so với 44mmHg ($p= 0,023$).

Còn với nghiên cứu của Narotam và cộng sự trên 16 trẻ bị chấn thương sọ não, tuổi từ 1,5 đến 18 tuổi, thì cũng cho thấy áp lực tưới máu não trung bình của nhóm sống cao hơn so với áp lực tưới máu não trung bình của nhóm tử vong: $81,52 \pm 16,1$ mmHg so với $50,33 \pm 31,7$ mmHg [86].

Trong nghiên cứu của Barzilay và cộng sự trên 56 bệnh nhân, bao gồm 41 bệnh nhân chấn thương sọ não, 5 bệnh nhân nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương và 10 bệnh nhân bị các bệnh khác, tác giả nhận thấy áp lực tưới máu não ở nhóm sống là $65,5 \pm 8,5$ mmHg, so với nhóm tử vong là $6,0 \pm 3,9$ mmHg. Sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$ [87].

Tuy nhiên, các nghiên cứu cũng đã chỉ ra các ngưỡng áp lực tưới máu não có tiên lượng khác nhau đối với từng nhóm tuổi trong điều trị ở bệnh nhân trẻ em. Đối với nghiên cứu của Chambers IR, tác giả đưa ra mức áp lực tưới máu não cần duy trì 53 mmHg, 63 mmHg, 66 mmHg tương ứng với nhóm tuổi 2 đến 6 tuổi, 7 đến 10 tuổi, 11 đến 16 tuổi [47]. Trong một nghiên cứu của Shetty R trên 20 trẻ viêm màng não và viêm não màng não tại khoa Hồi sức cấp cứu nhi, tác giả khuyến cáo nên duy trì áp lực tưới máu não trên 50 mmHg [48].

Nghiên cứu của Catala trên 156 bệnh nhân bị chấn thương sọ não, 60% bệnh nhân có áp lực tưới máu não ban đầu dưới 40 mmHg, có tiên lượng xấu. Tỷ lệ kết quả điều trị xấu giảm 10% khi áp lực tưới máu não ban đầu trên 60 mmHg, nhưng áp lực tưới máu não ban đầu trên 70 mmHg không có sự khác biệt về kết quả điều trị so với áp lực tưới máu não trên 60 mmHg [41].

Cho đến nay rất nhiều tác giả đã nghiên cứu mối tương quan giữa ngưỡng áp lực tưới máu não cần được duy trì trong điều trị và tiên lượng sống của người bệnh, nhưng không có một ngưỡng áp lực tưới máu não thống nhất giữa các nghiên cứu: Hackbarth cho rằng cần duy trì áp lực tưới máu não trên 50 mmHg [88]; Grinkevièiûtė khuyên nên duy trì trên 46,5mmHg [46]; Chamber lại đề cập tới ngưỡng áp lực tưới máu não trên 45 mmHg [89].

Khi nghiên cứu về áp lực tưới máu não, các tác giả đều nhận thấy nếu áp lực tưới máu não giảm dưới ngưỡng điều chỉnh tự động (autoregulation) khoảng 40 đến 60 mmHg, thì quá trình tách ôxy sẽ tăng lên. Nếu áp lực tưới máu não tiếp tục giảm hơn nữa thì mạch máu sẽ giãn tối đa để tăng dòng máu não, tuy nhiên quá trình này cũng không đáp ứng được nhu cầu chuyển hóa

của cơ thể, kết quả là quá trình thiếu máu não sẽ xảy ra. Khi giá trị áp lực tưới máu não giảm dưới 30 mmHg thì mạch máu não sẽ xẹp, dẫn tới thiếu máu não nặng nề và không hồi phục [90],[91].

1.9.2. Các ngưỡng giá trị của áp lực nội sọ

Áp lực nội sọ được tạo ra bởi tổng áp lực của ba thành phần trong hộp sọ là não, máu và dịch não tủy, được gọi là tăng khi áp lực nội sọ lớn hơn 20 mmHg trong 5 phút [26],[92]. Liệu pháp điều trị tăng áp lực nội sọ nhằm hai mục tiêu: giảm và phòng tăng áp lực nội sọ, hỗ trợ tưới máu và ôxy hóa vùng não bị tổn thương [27],[28],[54],[92]. Phác đồ điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ em hầu hết dựa trên bằng chứng ở trẻ bị chấn thương sọ não và mục tiêu của điều trị là áp lực nội sọ dưới 20 mmHg [26],[42].

Ngưỡng áp lực nội sọ đặc hiệu trong điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ em cho đến nay vẫn chưa được xác định, tuy nhiên có điều chắc chắn là khi áp lực nội sọ tăng kéo dài và cao, thì tiên lượng xấu đối với kết quả điều trị.

1.9.2.1. Ngưỡng áp lực nội sọ dưới 20 mmHg và tiên lượng khả năng sống của bệnh nhân

Theo nghiên cứu của Espaza, khi theo dõi 56 bệnh nhân bị chấn thương sọ não, điểm hôn mê Glasgow từ 6 đến 8 điểm, các liệu pháp điều trị can thiệp khi áp lực nội sọ trên 20 mmHg, phẫu thuật lấy máu tụ nếu có chỉ định và không có tiến hành mở sọ, tác giả nhận thấy 29 bệnh nhân duy trì áp lực nội sọ dưới 20 mmHg đều sống [93]. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Pfenninger và cộng sự trên 24 bệnh nhân chấn thương sọ não, áp lực nội sọ được duy trì dưới 20 mmHg ở 4 bệnh nhân và cả 4 bệnh nhân sống [94].

Theo nghiên cứu của Michaud, cho thấy 94% trẻ tăng áp lực nội sọ sống sót có áp lực nội sọ dưới 20 mmHg [95].

Sharples và cộng sự chứng minh rằng khi áp lực nội sọ trên 20mmHg, đồng nghĩa với lưu lượng máu não sẽ giảm. Điều này sẽ dẫn đến hiện tượng

thiếu máu não và tăng tổn thương não thứ phát, khi không còn dòng máu não, không còn tưới máu não, kết quả là dẫn đến chết não [96].

1.9.2.2. Ngưỡng áp lực nội sọ trên 40 mmHg và tiên lượng tử vong

Pfenninger và cộng sự đã nghiên cứu hồi cứu trên 24 trẻ bị chấn thương sọ não, với mục tiêu điều trị là duy trì áp lực nội sọ dưới 20 mmHg, tác giả chỉ ra, nếu áp lực nội sọ trên 40 mmHg thì liên quan chặt chẽ với tiên lượng tử vong ($p < 0,001$) [94]. Theo Espara, 100% bệnh nhân tử vong khi áp lực nội sọ trên 40 mmHg [93].

1.9.2.3. Áp lực nội sọ trong khoảng 20 đến 40 mmHg và khả năng tiên lượng

Nghiên cứu của Cho và cộng sự trên 23 trẻ nhỏ, tuổi trung bình 5,8 tháng bị chấn thương sọ não do bạo hành, tác giả nhận thấy kết quả điều trị xấu hơn ở nhóm có áp lực nội sọ lớn hơn 30 mmHg, so với nhóm có áp lực nội sọ nhỏ hơn 20 mmHg hoặc nhóm có áp lực nội sọ lớn hơn 30 mmHg, nhưng được tiến hành mở sọ để làm giảm áp lực nội sọ. Tác giả cũng đưa ra khuyến cáo nếu áp lực nội sọ dưới 30 mmHg, có thể điều trị thành công với phương pháp nội khoa; áp lực nội sọ trên 30 mmHg nên mở sọ trong điều trị [77].

Espara và cộng sự, cho thấy tỷ lệ tử vong là 28% ở nhóm trẻ có áp lực nội sọ từ 30 đến 40 mmHg [93].

Theo nghiên cứu của Michaud, 59% trẻ sống có áp lực nội sọ lớn hơn 20mmHg [95].

Chamber nhận thấy nếu áp lực nội sọ trên 35 mmHg, kết quả tiên lượng điều trị xấu [89].

Trong nghiên cứu của mình, Pfenninger chấp nhận mục tiêu duy trì áp lực nội sọ từ 20 đến 25 mmHg. Tác giả nhận thấy ở nhóm bệnh nhân có áp lực nội sọ từ 20 đến 40 mmHg có tiên lượng kết quả trung bình: một bệnh nhân tử vong, hai bệnh nhân di chứng nặng, 13 bệnh nhân có tiên lượng trung bình và tốt. Tác giả ủng hộ mục tiêu giữ áp lực nội sọ dưới 25 mmHg [94].

Đối với trẻ bị viêm màng não mủ có tăng áp lực nội sọ, Peter Linwall đã chỉ ra rằng áp lực nội sọ trung bình của nhóm tử vong cao hơn nhóm sống sót, $46 \pm 8,6$ mmHg so với $20,3 \pm 4,6$ mmHg [97]. El Kirkham cũng đã đi tìm mối liên hệ giữa thời gian tăng áp lực nội sọ và kết quả điều trị. Kết quả của nghiên cứu cảnh báo 100% bệnh nhân tử vong nếu áp lực nội sọ tăng trên 25 mmHg, kéo dài trên 6 giờ [98].

Lý giải về mối quan hệ của áp lực nội sọ đối với tiên lượng kết quả điều trị dựa trên huyết động não, Sharples đã nghiên cứu trên 21 trẻ bị chấn thương sọ não nặng, có điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm, kết quả chỉ ra rằng có mối tương quan nghịch giữa áp lực nội sọ trên 20 mmHg và lưu lượng máu giảm trên 18 bệnh nhân ($p = 0,009$). Chỉ có hai trường hợp áp lực nội sọ trên 20 mmHg có lưu lượng máu não bằng hoặc trên giá trị bình thường. Trong 66 lần đo lưu lượng máu não ở bệnh nhân có áp lực nội sọ dưới 20 mmHg, lưu lượng máu não trung bình là 0,57 ml/gam/phút, trong khi đo 56 lần lưu lượng máu não ở trẻ có áp lực nội sọ trên 20 mmHg, thì lưu lượng máu não trung bình là 0,47 ml/gam/phút ($p = 0,037$) [96].

Còn với nghiên cứu của Shapiro và Marmarou về PVI (pressure – volume index) nhằm đánh giá khả năng đàn hồi của não trên 22 trẻ chấn thương sọ não, thì kết quả cho thấy áp lực nội sọ dưới 20 mmHg tương ứng với chỉ số PVI trên 80%. Nếu áp lực nội sọ từ 20 đến 40 mmHg tương quan với PVI từ 60 đến 80%, còn khi áp lực nội sọ trên 40 mmHg liên quan chặt chẽ với PVI dưới 60%. Nghiên cứu kết luận áp lực nội sọ trên 20 mmHg có mối liên quan nghịch đảo với PVI, điều đó chứng tỏ rằng tăng áp lực nội sọ có mối tương quan chặt chẽ với suy giảm độ đàn hồi của não [99].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân viêm não cấp nặng hôn mê với điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm nhập khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Nhi Trung ương được theo dõi áp lực nội sọ.

Thời gian nghiên cứu từ tháng 3 năm 2010 đến tháng 6 năm 2014.

2.1.2. Cỡ mẫu

Mẫu thuận tiện, chọn theo phương pháp liên tiếp, không xác suất trong thời gian nghiên cứu.

2.1.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân tuổi từ 1 tháng đến 16 tuổi, thỏa mãn các điều kiện về chẩn đoán viêm não, điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm và tăng áp lực nội sọ.

a. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não cấp nặng

Tiêu chuẩn viêm não cấp nặng: trẻ được chẩn đoán viêm não cấp và điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm.

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não (xem chi tiết trong phần phụ lục): theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2006, bao gồm: dịch tủy, lâm sàng, cận lâm sàng và loại trừ các bệnh có biểu hiện thần kinh nhưng không phải viêm não [100].

Đối với triệu chứng lâm sàng, đó là biểu hiện của tổn thương não cấp tính như đau đầu, rối loạn tri giác, co giật và tình trạng viêm [16],[100].

Đối với cận lâm sàng, đó là sự biến đổi của dịch não tủy như tế bào dịch não tủy bình thường hoặc tăng nhẹ từ vài chục đến vài trăm tế bào/ml, chủ yếu là bạch cầu đơn nhân, protein dịch não tủy bình thường hoặc tăng nhẹ dưới 1g/l [16],[100].

Đối với dịch tễ học thì căn cứ vào tuổi, mùa, nơi cư trú, số người mắc trong cùng thời gian [16],[100].

b. Tăng áp lực nội sọ

Tăng áp lực nội sọ được định nghĩa khi áp lực nội sọ lớn hơn 20 mmHg, kéo dài trên 5 phút [26],[92].

2.1.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân trong các trường hợp sau:

- Tuổi: dưới 1 tháng và trên 16 tuổi.
- Không đo áp lực nội sọ.
- Không được sự đồng ý của gia đình bệnh nhân.
- Hôn mê sâu, điểm hôn mê Glasgow dưới 3 điểm.
- Không theo dõi đầy đủ số liệu, các trường hợp đo áp lực nội sọ không chính xác: sóng không phù hợp, cảm biến lỗi...

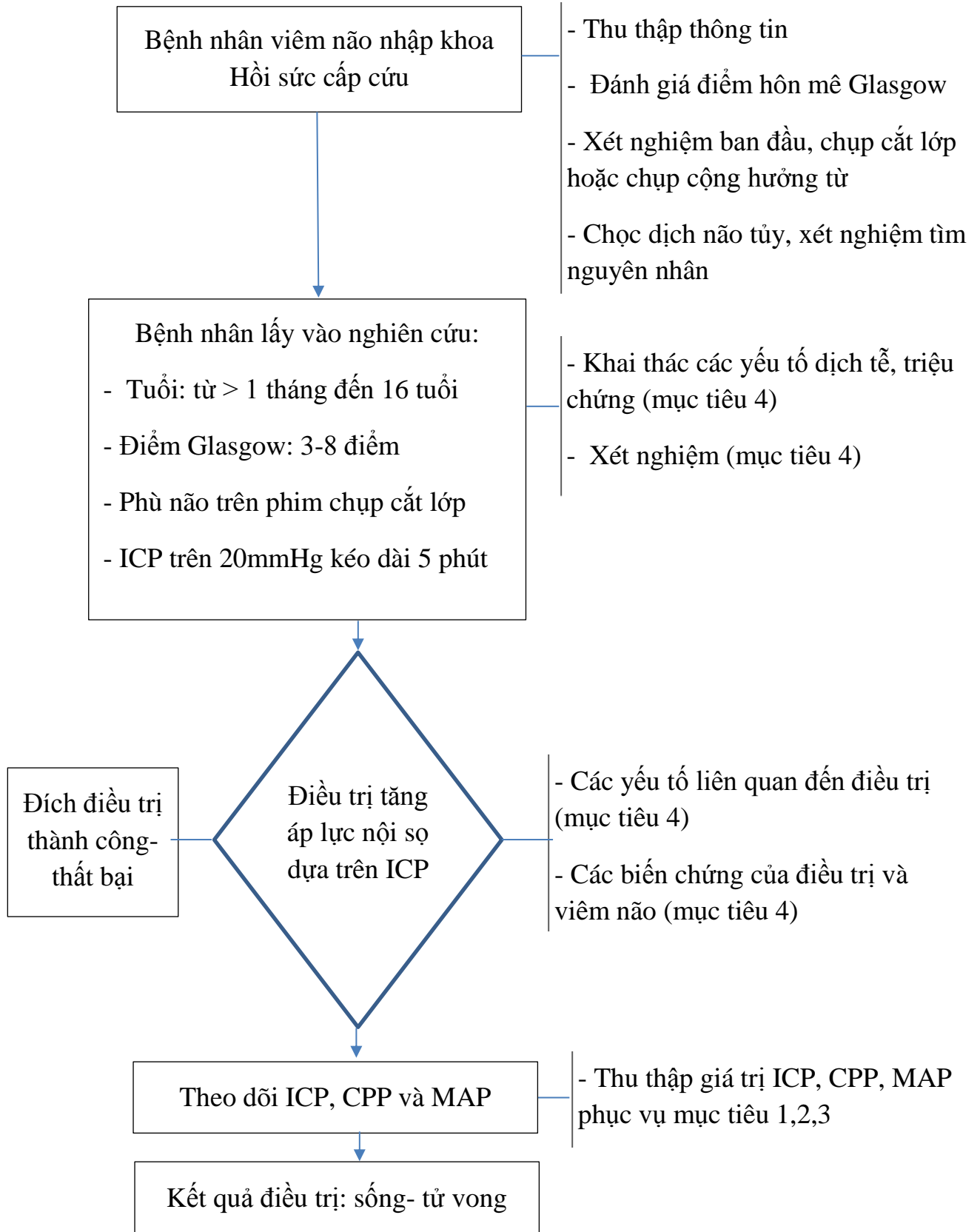
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả có phân tích, tiến cứu.

2.2.2. Nội dung nghiên cứu

2.2.2.1. Các bước tiến hành



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

2.2.2.2. Kỹ thuật đặt đầu dò và phương pháp đo áp lực nội sọ

a. Người thực hiện kỹ thuật

Người thực hiện là bác sỹ phẫu thuật thần kinh và bác sỹ hồi sức cấp cứu.

b. Chỉ định đo áp lực nội sọ

Chỉ định đo áp lực nội sọ khi [26],[28]:

- Điểm hôn mê Glasgow: trên 3 điểm và dưới 8 điểm.
- Chụp cắt lớp vi tính sọ não hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não cho thấy hình ảnh của tăng áp lực nội sọ, như phù não, đường giữa bị đẩy lệch, chèn ép thân não.

c. Chống chỉ định đo áp lực nội sọ

Chống chỉ định đo áp lực nội sọ với các bệnh nhân [31]:

- Bệnh nhân rối loạn đông máu.
- Tiểu cầu dưới 10,000/ μ l.
- Thời gian Prothrombin trên 13 giây.
- INR trên 1,3.

d. Kỹ thuật đặt cảm biến đo áp lực nội sọ trong nhu mô não (qui trình kỹ thuật được Hội đồng khoa học Bệnh viện Nhi Trung ương thông qua)

❖ Chuẩn bị dụng cụ :

- Phòng mổ vô trùng hoặc phòng thủ thuật;
- Đường truyền, bơm truyền, máy thở;
- Áo mổ, mũ và khẩu trang vô khuẩn;
- Săng vô khuẩn, găng vô khuẩn, gạc, sonde hút, kim, betadin 10%, dao mổ;
- Bộ đặt áp lực nội sọ: mũi khoan chuyên dụng, bolt vít vào xương, đầu cảm ứng và dây cáp truyền tín hiệu;
- Monitor SPM-1 và MPM-1 của hãng Integra neurosciences theo dõi liên tục áp lực nội sọ.

❖ Chuẩn bị bệnh nhân

- Giải thích cho bố mẹ hoặc người giám hộ của bệnh nhân;
- Cạo tóc, bộc lộ vùng đặt;
- Thở máy và gây mê.

❖ Cách tiến hành:

- Đặt bệnh nhân nằm đầu thẳng, cố định đầu bệnh nhân;
- Xác định mốc giải phẫu;
- Gây mê bệnh nhân;
- Sát khuẩn vùng thái dương phải;
- Trải săng vô khuẩn;
- Vị trí khoan vùng thái dương phải, rạch da khoảng 2 mm, khoan vuông góc với bề mặt xương sọ, khoan cho đến khi mũi khoan qua xương sọ;
- Rút mũi khoan, sau đó vít bolt vào xương sọ qua đường khoan;
- Sử dụng que dò chọc thủng màng cứng;
- Đưa đầu cảm biến qua bolt vào nhu mô não;
- Chốt chặt vít Bolt;
- Cố định cảm biến;
- Kết nối cảm biến với monitor SPM-1 và MPM-1.

e. Tiêu chuẩn rút cảm biến đo áp lực nội sọ

Áp lực nội sọ dưới 20 mmHg, kéo dài 48 giờ.

Bệnh nhân tử vong hoặc xin thôi điều trị.

g. Phương pháp đo áp lực nội sọ

Đo liên tục và đo trong nhu mô não, dựa trên nguyên lý quang học (Fiberoptic), thu nhận các thay đổi số lượng ánh sáng từ màng cảm biến áp lực ở vị trí đầu mút của đầu cảm ứng.

2.2.2.3. Phương pháp đo áp lực tưới máu não

a. Cách tính áp lực tưới máu não [26],[28],[31]

$CPP = MAP - ICP$, vì vậy chúng ta phải tiến hành đo huyết áp động mạch xâm nhập.

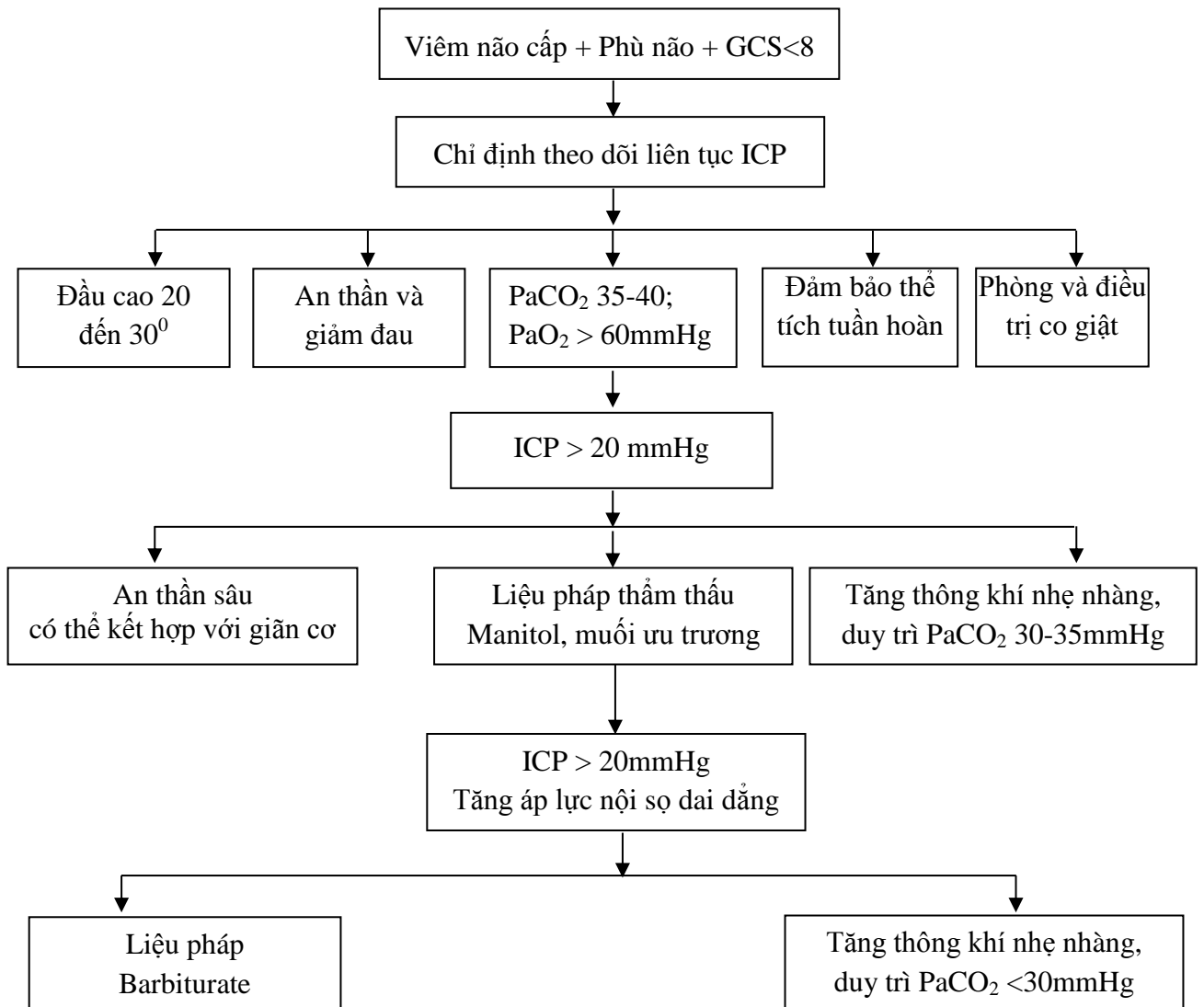
b. Cách đo huyết áp động mạch xâm nhập

- ❖ Người thực hiện bác sỹ hồi sức cấp cứu
- ❖ Chuẩn bị dụng cụ:
 - Bộ đặt huyết áp vô khuẩn: kim luồn: 24G, 22G, 18G;
 - NaCl 0.9%: 500ml;
 - Heparin: 500 UI;
 - Săng có lỗ vô khuẩn, khay vô khuẩn, bông, gạc, cốc đựng bông tẩm betadin, cồn 70°, găng vô khuẩn;
 - Bóng áp lực;
 - Bộ cảm biến đo huyết áp động mạch;
 - Monitor Nihkoden.
- ❖ Chuẩn bị bệnh nhân
 - Giải thích cho bố mẹ hoặc người giám hộ của bệnh nhân;
 - Bộc lộ vùng đặt;
 - Giảm đau cho bệnh nhân.
- ❖ Cách tiến hành
 - Xác định vị trí: động mạch quay, trụ ở cổ tay, động mạch bẹn, động mạch khuỷu tay, động mạch mu bàn chân;
 - Sát khuẩn vị trí đặt;
 - Trải săng vô khuẩn;
 - Đưa kim luồn tạo một góc 15⁰- 30⁰- 45⁰ (tùy vào từng vị trí) so với mặt da;
 - Thấy máu trào vào đốc kim, hạ kim luồn, sau đó luồn kim đồng thời rút nòng sắt, chặn động mạch;

- Kết nối với dây dẫn, nhanh chóng đưa máu vào cơ thể để tránh bị tắc kim;
- Cố định kim;
- Kết nối bộ huyết áp động mạch với chai NaCl 0,9% có bóng áp lực;
- Kết nối cảm biến với monitor Nihkoden;
- Điều chỉnh giá treo cảm biến có vị trí ngang tim bệnh nhân.

2.2.2.4. Phương pháp điều trị tăng áp lực nội sọ

a. Sơ đồ điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ



Sơ đồ 2.2. Sơ đồ điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

b. Phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị dựa trên áp lực nội sọ được áp dụng cho các bệnh nhân tăng áp lực nội sọ tại khoa Hồi sức cấp cứu, bệnh viện Nhi trung ương, nhằm mục tiêu duy trì áp lực nội sọ dưới 20mmHg, duy trì áp lực tưới máu não trên 40 mmHg [92],[26],[28],[42],[43]. Bệnh nhân được theo dõi áp lực nội sọ liên tục.

❖ Điều trị ban đầu:

Đặt bệnh nhân nằm tư thế trung gian, đầu giường cao 30⁰;

Sử dụng thuốc an thần và giảm đau: Fentanyl và Midazolam;

Duy trì PaO₂ trên 60 mmHg, SpO₂ trên 92%, PaCO₂ trong giới hạn bình thường;

Huyết động trong giới hạn bình thường;

Điều trị co giật: Midazolam 0,5 mg/kg/lần, nhắc lại khi cần thiết. Nếu bệnh nhân không cắt giật: Phenobarbital 10 đến 15 mg/kg/lần, tiêm tĩnh mạch chậm;

Dự phòng co giật: Gardenal 3 đến 5 mg/kg/ngày, uống chia 2 lần.

❖ Điều trị khi áp lực nội sọ trên 20 mmHg

Sử dụng Mannitol 20% liều 0,5g/kg truyền tĩnh mạch 30 phút, nhắc lại sau 4 đến 6 giờ nếu áp lực nội sọ trên 20 mmHg;

Duy trì áp lực thẩm thấu máu ước tính trong giới hạn bình thường;

Muối Natriclorua 3%, liều tấn công 3ml/kg/giờ, sau đó duy trì 0,5ml/kg/giờ, duy trì Na⁺ từ 145 đến 155 mmol/l;

Tăng thông khí nhẹ nhàng, duy trì PaCO₂ từ 30 đến 35 mmHg;

Sử dụng an thần sâu kết hợp với giãn cơ: Fentanyl kết hợp Midazolam và Norcuron;

Nếu huyết áp động mạch trung bình dưới 60 mmHg hoặc áp lực nội sọ tăng, làm giảm áp lực tưới máu não dưới 40 mmHg, sử dụng thuốc vận mạch như: Dopamin, adrenalin, noradrenalin để nâng CPP lớn hơn hoặc bằng 40 mmHg và MAP lớn hơn hoặc bằng 60 mmHg.

❖ Nếu áp lực nội sọ trên 20 mmHg, tăng áp nội sọ dai dẳng (phụ lục)

Chỉ định Thiopental: liều tấn công 10 đến 20 mg/kg, sau đó duy trì 3 đến 5mg/kg/giờ.

Tăng thông khí duy trì PaCO₂ dưới 30mmHg.

2.2.2.5. Nội dung và các biến nghiên cứu

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được lấy các chỉ số nghiên cứu vào hồ sơ nghiên cứu theo mẫu thống nhất (phụ lục).

a. Đặc điểm chung của nghiên cứu

Đặc điểm chung của nghiên cứu gồm các yếu tố:

Tuổi: đơn vị tháng;

Giới: nam hoặc nữ;

Nguyên nhân viêm não: dựa trên kết quả PCR dịch não tủy hoặc elisa máu;

Triệu chứng lâm sàng: ghi nhận thời gian khởi phát, sốt, tăng trương lực cơ, co giật, mức độ hôn mê;

Cận lâm sàng: công thức máu, tế bào dịch não tủy, protein dịch não tủy;

Điểm tiên lượng nguy cơ tử vong ở trẻ em (PRISM II): thu thập các chỉ số theo thang điểm PRISM II, lấy các chỉ số xấu nhất trong 24 giờ đầu nhập khoa Hồi sức cấp cứu (phụ lục 2) [101];

Thời gian đo áp lực nội sọ: được tính từ lúc đặt đầu dò cảm biến đến lúc rút cảm biến, đơn vị tính bằng giờ;

Thời gian thở máy: được tính từ lúc bắt đầu thở máy đến lúc rút nội khí quản, đơn vị tính bằng ngày;

Thời gian điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu: được tính từ lúc bệnh nhân nhập khoa hồi sức cấp cứu đến lúc chuyển khỏi khoa hoặc bệnh nhân tử vong, đơn vị tính bằng ngày;

Tăng áp lực nội sọ cấp: Tăng áp lực nội sọ cấp được định nghĩa khi áp lực nội sọ lớn hơn 20 mmHg, kéo dài trên 5 phút [26],[92];

Tăng áp lực nội sọ dai dẳng: Theo Barcena tăng áp lực nội sọ dai dẳng khi ICP từ 21 đến 29 mmHg kéo dài trong hoặc hơn 30 phút, ICP từ 30 đến 39 mmHg trong hoặc hơn 15 phút, và ICP 40 mmHg trong hoặc hơn 1 phút [62];

Tỷ lệ tăng áp lực nội sọ dai dẳng: số bệnh nhân tăng áp lực nội sọ dai dẳng trên tổng số bệnh nhân tăng áp lực nội sọ;

Biến chứng đo áp lực nội sọ: nhiễm trùng, chảy máu ngoài da, chảy máu trong nhu mô não, thời gian dò dịch não tủy sau khi rút đầu dò cảm biến.

b. Các biến nghiên cứu cho mục tiêu 1

- ❖ Xác định tỷ lệ thành công của đích điều trị áp lực nội sọ dưới 20 mmHg, áp lực tưới máu não lớn hơn hoặc bằng 40 mmHg và huyết áp động mạch trung bình lớn hơn hoặc bằng 60 mmHg.
 - Tỷ lệ thành công của đích điều trị
 - Tỷ lệ thất bại của đích điều trị
 - Kết quả điều trị: chia thành hai nhóm sống và tử vong (bệnh nhân tử vong hoặc xin thôi điều trị).
- ❖ Định nghĩa đích điều trị thành công và thất bại:
 - Đích điều trị thành công bao gồm: ICP sau điều trị dưới 20 mmHg, CPP thấp nhất trong quá trình điều trị lớn hơn hoặc bằng 40 mmHg và MAP thấp nhất lớn hơn hoặc bằng 60 mmHg.
 - Đích điều trị thất bại: khi tối thiểu một trong ba yếu tố trên không đạt được.

- ❖ Ghi nhận kết quả: các giá trị ICP và MAP được theo dõi liên tục và các giá trị này cùng với CPP được ghi lại 30 phút/ lần vào biểu mẫu nghiên cứu (phụ lục) trong suốt quá trình điều trị. ICP được lấy vào phân tích là giá trị cao nhất trong quá trình điều trị, CPP và MAP được lấy vào phân tích là giá trị thấp nhất trong quá trình điều trị.

c. Các biến nghiên cứu cho mục tiêu 2

- ❖ Xác định ngưỡng giá trị của áp lực nội sọ đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não.
 - ICP tại ngưỡng 40 mmHg: giá trị ICP được chia thành hai nhóm, nhóm có ICP cao nhất trong quá trình điều trị dưới 40 mmHg và nhóm có ICP cao nhất trong quá trình điều trị lớn hơn hoặc bằng 40 mmHg.
 - ICP tại ngưỡng 20 mmHg: giá trị ICP được chia thành hai nhóm, nhóm có ICP cao nhất sau điều trị dưới 20 mmHg và nhóm có ICP cao nhất sau điều trị lớn hơn hoặc bằng 20 mmHg.
 - ICP trung bình: giá trị ICP được ghi lại là giá trị trung bình trong cả quá trình điều trị của mỗi bệnh nhân.
 - ICP tại các thời điểm sau can thiệp điều trị: sau điều trị 4 giờ, 8 giờ.
 - ICP cao nhất trong quá trình điều trị: giá trị ICP được ghi lại là giá trị cao nhất trong quá trình điều trị của mỗi bệnh nhân.
 - Kết quả điều trị: chia thành hai nhóm sống và tử vong (bệnh nhân tử vong hoặc xin thôi điều trị).
- ❖ Ghi nhận kết quả: các giá trị ICP được theo dõi liên tục và được ghi lại 30 phút/ lần vào biểu mẫu nghiên cứu (phụ lục) trong suốt quá trình đo.

d. Các biến nghiên cứu cho mục tiêu 3

- ❖ Xác định ngưỡng giá trị của áp lực tưới máu não đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não.

- CPP tại ngưỡng 40 mmHg: giá trị CPP được chia thành hai nhóm, nhóm có CPP thấp nhất trong quá trình điều trị dưới 40 mmHg và nhóm có CPP thấp nhất trong quá trình điều trị lớn hơn hoặc bằng 40 mmHg.
 - CPP thấp nhất trong quá trình điều trị: giá trị CPP được ghi lại là giá trị thấp nhất trong quá trình điều trị của mỗi bệnh nhân.
 - CPP trung bình: giá trị CPP được ghi lại là giá trị trung bình trong cả quá trình điều trị của mỗi bệnh nhân.
 - Kết quả điều trị: chia thành hai nhóm; sống và tử vong (bệnh nhân tử vong hoặc xin thôi điều trị).
- ❖ Ghi nhận kết quả: các giá trị CPP được theo dõi và ghi lại 30 phút/ lần vào biểu mẫu nghiên cứu (phụ lục) trong suốt quá trình đo.

e. Các biến nghiên cứu cho mục tiêu 4

Tìm hiểu một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não.

- ❖ Các yếu tố liên quan đến dịch tể học, căn nguyên viêm não, triệu chứng và xét nghiệm:
- Tuổi: tính theo tháng;
 - Nguyên nhân gây viêm não: dựa trên lâm sàng, kết quả Elisa máu hoặc PCR dịch não tủy;
 - Áp lực thẩm thấu máu ước tính:
 - Công thức tính: áp lực thẩm thấu máu = $2 \times \text{Na}^+$ + ure (mmol/l) + đường (mmol/l) [26];
 - Số liệu được chia hai nhóm: nhóm dưới 275 Osmol và nhóm áp lực thẩm thấu máu bình thường;
 - Các triệu chứng: co giật trong giai đoạn khởi bệnh, co giật trong quá trình điều trị tăng áp lực nội sọ, sốt trong quá trình điều trị tăng áp lực nội sọ, tăng trương lực cơ;

- Suy đa tạng và số tạng suy (tiêu chuẩn suy đa tạng được mô tả trong phần phụ lục 3) [102]:
 - Biến suy đa tạng được lấy khi bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán suy đa tạng từ khi bệnh nhân nhập khoa Hồi sức cấp cứu đến kết thúc quá trình điều trị;
 - Số tạng suy được lấy là số tạng suy nhiều nhất tại cùng một thời điểm;
 - Chỉ số PRISM II và nguy cơ tử vong theo thang điểm PRISM II (cách tính điểm PRISM theo phần phụ lục 2) [101].
- ❖ Các yếu tố liên quan đến điều trị
- PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg;
 - PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg;
 - Tăng áp lực nội sọ dai dẳng: Theo Barcena tăng áp lực nội sọ dai dẳng khi áp lực nội sọ ICP từ 21 đến 29 mmHg kéo dài trong hoặc hơn 30 phút, ICP từ 30 đến 39 mmHg trong hoặc hơn 15 phút, và ICP 40 mmHg trong hoặc hơn 1 phút [62];
 - Đường máu: hạ đường máu, tăng đường máu
 - Tiêu chuẩn hạ đường máu, đường máu nhỏ hơn 3,5 mmol/l [103];
 - Tiêu chuẩn tăng đường máu, đường máu lớn hơn 7,0 mmol/l [103];
 - Huyết sắc tố: chia hai nhóm, nhóm dưới 10 g/dl và nhóm lớn hơn hoặc bằng 10 g/dl;
 - Chỉ số vận mạch
 - Công thức: Chỉ số vận mạch = (liều Dopamin × 1) + (Liều Dobutamin × 1) + (Liều Adrenalin × 100) + (liều Noradrenalin × 100) + (liều phenylephrin × 100) [104];
 - Giá trị được ghi lại là giá trị lớn nhất trong quá trình điều trị;

- Quá tải dịch trên 10%: cân bằng dịch sẽ được tính 8 giờ/lần. Sau 24 giờ nếu bệnh nhân quá tải trên 10%, sẽ được xác định quá tải dịch.
- ❖ Các yếu tố biến chứng của điều trị và viêm não
 - Nhiễm khuẩn bệnh viện (phụ lục 4 và 5);
 - Biến chứng viêm não
 - Hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH): được chẩn đoán khi Na^+ máu nhỏ hơn 135mmol/l, áp lực thẩm thấu máu nhỏ hơn 280 osmol, áp lực thẩm thấu niệu lớn hơn áp lực thẩm thấu máu, Na^+ niệu lớn hơn 20mmol/l [105];
 - Hội chứng mất muối não (CSWS): CSWS được chẩn đoán khi Na^+ máu nhỏ hơn 130 mmol/l, tốc độ bài niệu lớn hơn 5ml/kg/giờ, Na^+ niệu lớn hơn 120 mmol/l và mất nước [106];
 - Hội chứng đái nhạt trung ương: được chẩn đoán khi Na^+ máu lớn hơn 145 mmol/l, áp lực thẩm thấu máu lớn hơn 300 osmol, áp lực thẩm thấu niệu nhỏ hơn 300 osmol, nước tiểu lớn hơn 5 ml/kg/giờ [107];
- ❖ Kết quả điều trị: chia thành hai nhóm sống và tử vong (bệnh nhân tử vong hoặc xin thôi điều trị).

2.2.2.6. Thu thập số liệu

Số liệu về áp lực nội sọ, áp lực tưới máu não, và huyết áp động mạch trung bình sẽ được ghi lại và đánh giá sau mỗi 30 phút.

2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

2.3.1. Xử lý số liệu

Số liệu sau khi thu thập sẽ được mã hóa theo mẫu, nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0 cho Window.

Các bước thực hiện phân tích

- Biến số rời: tính tỷ lệ phần trăm.
- Biến liên tục: tính trung bình và độ lệch chuẩn.

Test phi tham số Mann-Whitney: so sánh giá trị trung bình của 2 nhóm không phân bố chuẩn.

Khảo sát khả năng phân tách hai nhóm kết quả điều trị quan tâm (sống và tử vong) thông qua đường cong và diện tích dưới đường cong ROC (receiver operating characteristic) cũng như xác định điểm phân tách (cut off). Các biến liên tục này có khả năng phân tách chấp nhận khi diện tích dưới đường cong ROC > 0,60. Hoặc sử dụng hồi qui logistic để xác định điểm phân tách.

Phân tích đơn biến: để xác định rõ các yếu tố nguy cơ nặng, nguy cơ tử vong trong quần thể nghiên cứu.

Biến số rời: tiến hành kiểm định mối liên hệ giữa các biến số rời với kết quả điều trị quan tâm (tử vong/ sống) bằng thử nghiệm χ bình phương, Fisher's exact test (mẫu nhỏ). Xác định tỷ suất chênh (*Odd Ratio* - OR) và khoảng tin cậy 95% (*95% Confidence Interval* - 95% CI).

Phân tích đa biến: các yếu tố nguy cơ tử vong được tìm thấy trong phân tích đơn biến tiếp tục đưa vào phân tích đa biến bằng cách từng bước tiếp cận (*stepwise*) để loại các yếu tố gây nhiễu. Đồng thời xác định xem yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng nào trong nhóm góp phần tiên lượng kết quả điều trị quan tâm (sống và tử vong) một cách độc lập với $p < 0,05$ là giới hạn chấp nhận hay loại trừ.

2.3.2. Khống chế sai số

- Dùng biểu mẫu rõ ràng, hợp lý để thu thập thông tin.
- Các thông tin về chẩn đoán và phân loại thống nhất rõ ràng.
- Làm sạch số liệu trước khi xử lý.

2.4. VẤN ĐỀ VỀ Y ĐỨC

- Nghiên cứu này đã được thông qua Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Trung ương.
- Đây là một nghiên cứu có can thiệp được chỉ định và giám sát chặt chẽ.
- Các bước điều trị bệnh nhân đều nằm trong phác đồ điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ tại khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện Nhi Trung ương.
- Không làm tăng quá mức chi phí điều trị cho bệnh nhân.
- Số liệu chỉ phục vụ cho mục đích khoa học.

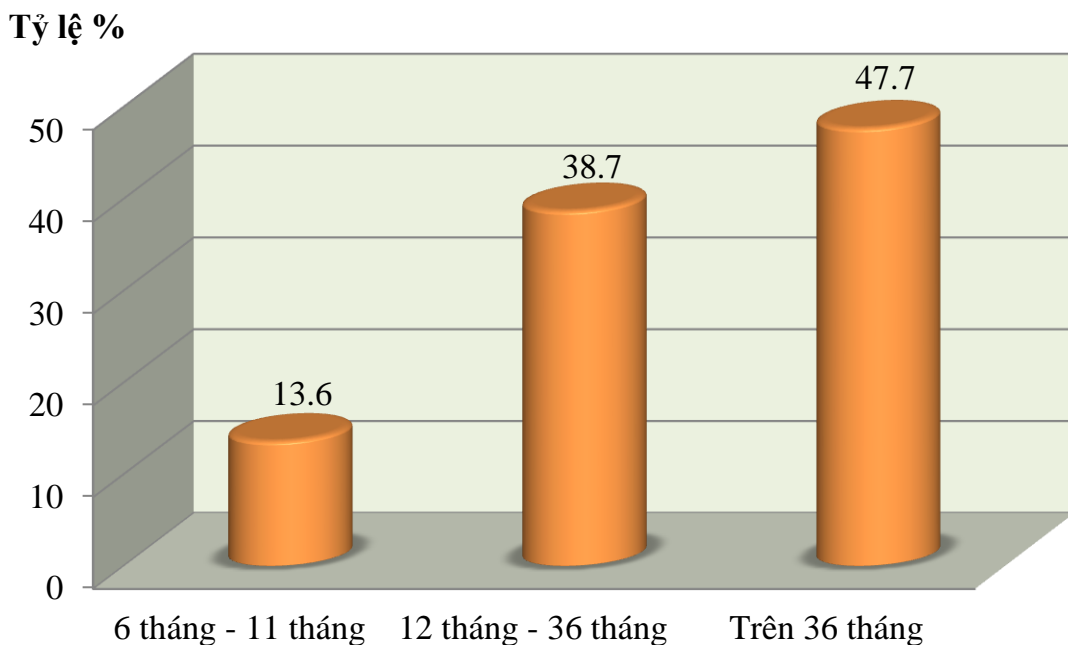
CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 3 năm 2010 đến tháng 6 năm 2014, có 44 bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu, có đặc điểm chung sau đây:

3.1.1. Đặc điểm phân bố theo tuổi

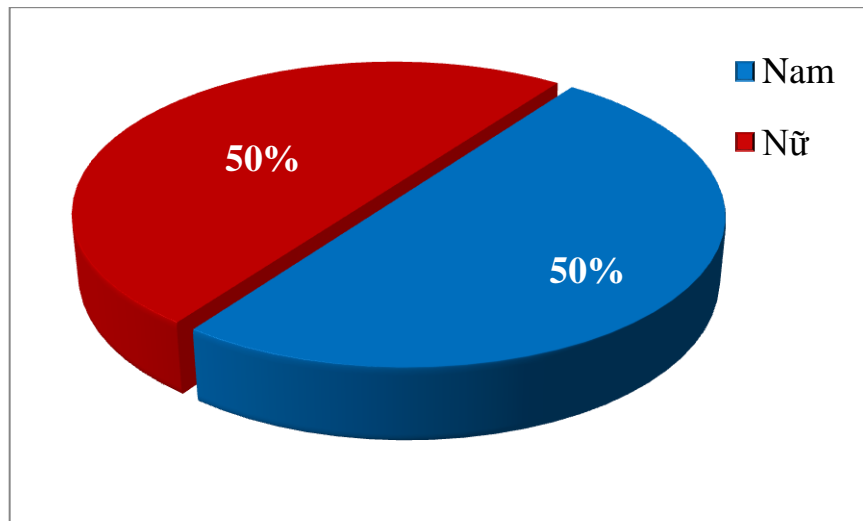


Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét:

Trong 44 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, tuổi trung bình là 51,1 ± 44,1 tháng, trong đó phần lớn là bệnh nhân trên 3 tuổi, chiếm tỷ lệ 47,7%; bệnh nhân 12 đến 36 tháng, chiếm tỷ lệ 38,7%; còn bệnh nhân 6 đến 11 tháng, chiếm tỷ lệ 13,6%.

3.1.2. Đặc điểm phân bố theo giới



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm phân bố theo giới

Nhận xét:

Tỷ lệ nam và nữ là tương đương nhau trong nghiên cứu: 50% (22/44).

3.1.3. Đặc điểm phân bố cân nặng theo nhóm tuổi

Bảng 3.1. Cân nặng trung bình của trẻ theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhi	TB \pm SD	Min	Max
6 tháng – dưới 12 tháng	6	8,1 \pm 0,92	7	9
12 tháng – 36 tháng	17	11,6 \pm 2,53	7,5	17
Trên 36 tháng	21	20,4 \pm 8,76	12	42
Chung	44	15,3 \pm 7,97	7	42

Nhận xét:

Cân nặng trung bình của nhóm nghiên cứu là 15,3 \pm 7,97 kg, trong đó cân nặng thấp nhất là 7 kg và cao nhất 42 kg.

3.1.4. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của nhóm nghiên cứu

Triệu chứng và xét nghiệm	Kết quả	
	Số bệnh nhi/ Tổng số	Tỷ lệ %
Thời gian bị bệnh trước khi nhập khoa Hồi sức cấp cứu	4,02 ± 2,96 ngày	
Sốt	40/44	90,9%
Co giật	33/44	75%
Tăng trương lực cơ	20/44	45,5%
Điểm hôn mê Glasgow: 7 điểm	16/44	36,4%
Điểm hôn mê Glasgow: 6 điểm	16/44	36,4%
Điểm hôn mê Glasgow: 5 điểm	08/44	18,2%
Điểm hôn mê Glasgow: 4 điểm	04/44	9,0%
Số lượng bạch cầu máu	12,7 ± 7,5 × 10 ³ /ml	
Số lượng tế bào dịch não tủy	16,64 BC/ml (1 – 141 BC/ml)	
Protein dịch não tủy	0,95 g/l	
Phù não trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não	44/44	100%

Nhận xét:

Bệnh nhân viêm não nặng với 72,8% có điểm hôn mê Glasgow trong khoảng 6 đến 7 điểm, 27,2% có điểm hôn mê Glasgow trong khoảng 4 đến 5 điểm. 90% bệnh nhân có triệu chứng sốt, 75% bị co giật và chỉ có 45,5% có triệu chứng tăng trương lực cơ.

3.1.5. Chỉ số PRISM II trung bình của nhóm nghiên cứu

Điểm PRISM II trung bình của nhóm nghiên cứu là 17,5 ± 5,07.

3.1.6. Thời gian điều trị

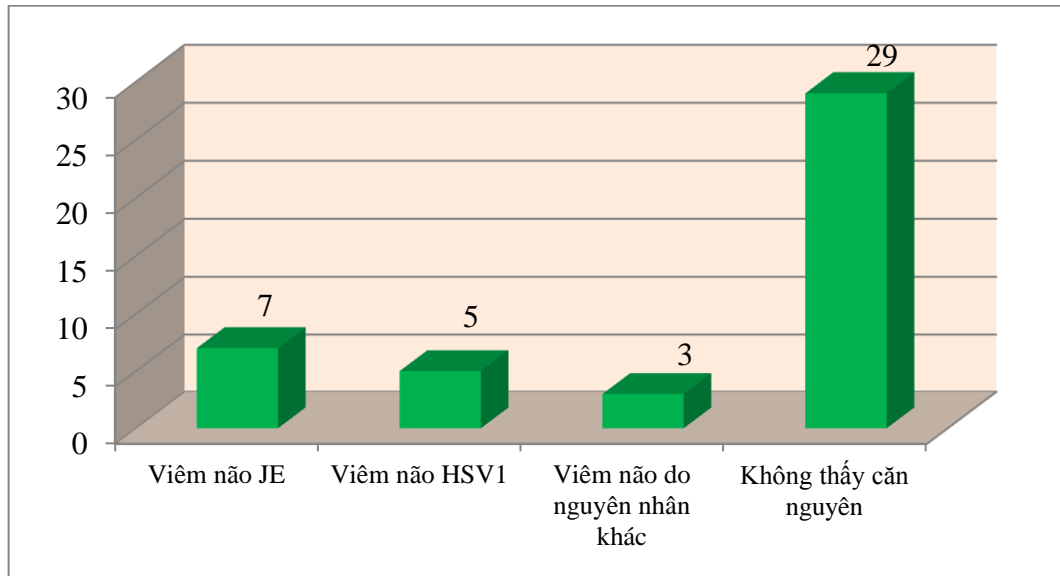
Bảng 3.3. Thời gian điều trị theo ngày

	TB \pm SD (ngày)	Min	Max
Thời gian thở máy	10,9 \pm 10,1	1	66
Thời gian điều trị tại khoa HSCC	11,6 \pm 11,2	1	66
Thời gian nằm viện	17,3 \pm 12,8	3	68

Nhận xét:

Thời gian bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu trung bình là 11,6 \pm 11,2 ngày, thấp nhất là 1 ngày và cao nhất là 66 ngày.

3.1.7. Nguyên nhân gây viêm não



Biểu đồ 3.3. Nguyên nhân virus tìm thấy ở trẻ viêm não nặng

Nhận xét:

Trong nghiên cứu chỉ có 34% bệnh nhân tìm thấy căn nguyên, trong đó hàng đầu là viêm não Nhật Bản chiếm tỷ lệ 16% (7/44), tiếp theo là viêm não do HSV1 5/44 chiếm 11,4%. Có tới 66% bệnh nhân không tìm thấy căn nguyên.

3.1.8. Thời gian đo áp lực nội sọ

Thời gian đo áp lực nội sọ trung bình $135,2 \pm 102,0$ giờ (ít nhất là 15 giờ, nhiều nhất là 423 giờ). Thời gian đo được tính từ khi trẻ nhập khoa Hồi sức cấp cứu có chỉ định đo áp lực nội sọ và đo áp lực nội sọ cho đến khi trẻ có chỉ định rút cảm biến đo áp lực nội sọ.

3.1.9. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ do viêm não ở trẻ em

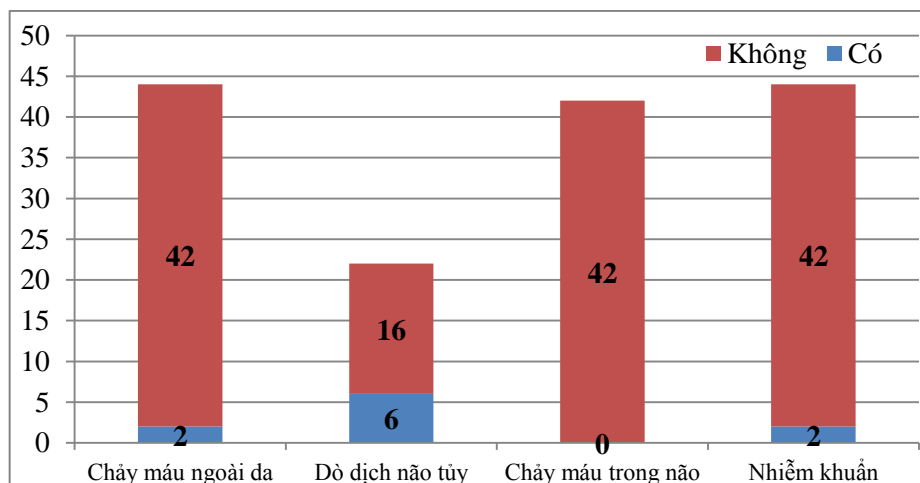
Bảng 3.4. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ viêm não

Kết quả điều trị	Số bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
Sống	19	43,2
Tử vong	25	56,8
Tổng	44	100

Nhận xét:

Trong tổng số 44 bệnh nhân hôn mê với điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm được chẩn đoán tăng áp lực nội sọ do viêm não được theo dõi và điều trị, kết quả có 25/44 bệnh nhân tử vong, chiếm 56,8%.

3.1.10. Biến chứng do đặt cảm biến đo áp lực nội sọ



Biểu đồ 3.4. Biến chứng do quá trình đặt cảm biến và đo áp lực nội sọ

Nhân xét:

Trong tổng số 44 bệnh nhân được đặt cảm biến, có 2 trường hợp cấy cảm biến sau rút có nhiễm khuẩn, chiếm tỷ lệ 4,5%; trường hợp thứ nhất xác định *Klebsiella pneumonia*, trường hợp thứ hai là *Spingomonas paucimobilis*.

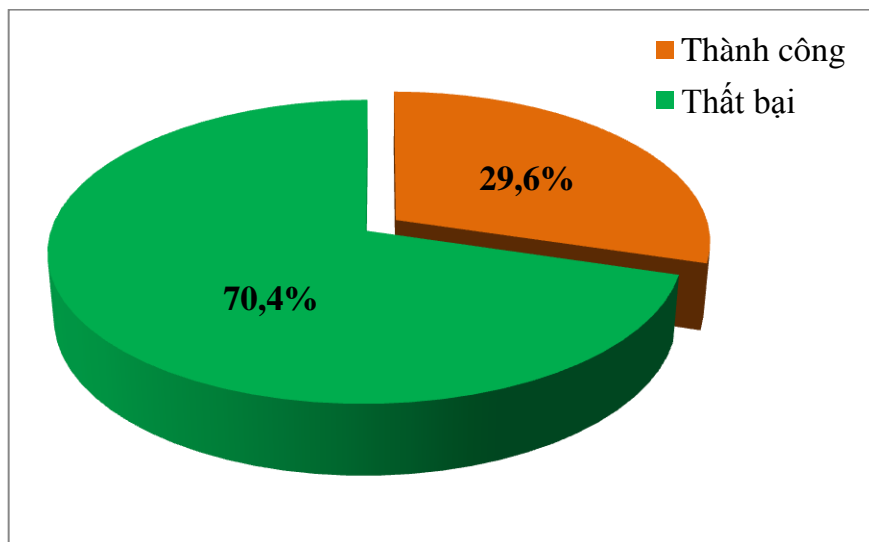
3.1.11. Tỷ lệ tăng áp lực nội sọ dai dẳng

Bảng 3.5. Tỷ lệ tăng áp lực nội sọ dai dẳng

Áp lực nội sọ ICP	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %
Tăng ICP cấp	16	36,4
Tăng ICP dai dẳng	28	63,6
Tổng	44	100

Nhân xét:

Tăng áp lực nội sọ dai dẳng chiếm 63,6% số bệnh nhân nghiên cứu.

3.2. XÁC ĐỊNH TỶ LỆ THÀNH CÔNG VÀ THẤT BẠI THEO ĐÍCH ĐIỀU TRỊ**3.2.1. Xác định tỷ lệ thành công và thất bại theo đích điều trị**

Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị thành công đối với trẻ bị tăng áp lực nội sọ

Nhận xét:

Tỷ lệ thành công đối với đích điều trị của chúng tôi là 29,6% (13/44 bệnh nhân), trong đó tỷ lệ thất bại đối với đích điều trị là 70,4% (31/44 bệnh nhân).

3.2.2. Xác định mối liên quan giữa đích điều trị thành công và thất bại đối với kết quả điều trị

Bảng 3.6. Mối liên quan của đích điều trị thành công và thất bại đến kết quả sống, tử vong

Mục tiêu điều trị	Kết quả điều trị				Tổng
	Tử vong		Sống		
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	
Thành công	0	0,0	13	100,0	13
Thất bại	25	80,6	6	19,4	31
p	p<0,001				

Nhận xét:

100% bệnh nhân có đích điều trị thành công đều sống. Nhóm bệnh nhân có đích điều trị thành công với kết quả điều trị có sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm có đích điều trị thất bại ($p < 0,001$). Còn với đích điều trị thất bại thì có 80,6% bệnh nhân tử vong.

3.2.3. Nguyên nhân thất bại của đích điều trị

Bảng 3.7. Nguyên nhân thất bại của đích điều trị đối với trẻ bị tăng áp lực nội sọ

Mục tiêu điều trị	Thành công		Thất bại		Tổng
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	
Chỉ số áp lực nội sọ					
ICP < 20 mmHg	13	100	4	12,9	17
ICP ≥ 20 mmHg	0	0,0	27	87,1	27
Chỉ số áp lực tưới máu não					
CPP ≥ 40 mmHg	13	100	5	16,1	18
CPP < 40 mmHg	0	0,0	26	83,9	26
Chỉ số huyết áp động mạch trung bình					
MAP ≥ 60 mmHg	13	100	11	35,5	24
MAP < 60 mmHg	0	0,0	20	64,5	20

Nhận xét:

Với đích điều trị thất bại, kết quả cho thấy áp lực nội sọ lớn hơn hoặc bằng 20 mmHg có 27 bệnh nhân, áp lực tưới máu não dưới 40 mmHg có 26 bệnh nhân, huyết áp động mạch trung bình dưới 60 mmHg có 20 bệnh nhân.

3.3. XÁC ĐỊNH NGUỒN TIÊN LƯỢNG CỦA ÁP LỰC NỘI SỌ ĐỐI VỚI KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ

3.3.1. Giá trị áp lực nội sọ trung bình của nhóm tử vong và sống

Bảng 3.8. Giá trị áp lực nội sọ trung bình của nhóm bệnh nhân và kết quả sống, tử vong

Kết quả	Số bệnh nhi	TB \pm SD (mmHg)	p
Nhóm sống	19	14,3 \pm 3,18	0,001
Nhóm tử vong	25	19,8 \pm 4,98	
Chung	44	17,5 \pm 5,07	

Test phi tham số Mann-Whitney: so sánh giá trị trung bình của 2 nhóm không phân bố chuẩn.

Nhận xét:

Áp lực nội sọ trung bình của nhóm sống (14,3 \pm 3,18) thấp hơn nhóm tử vong (19,8 \pm 4,98) với p= 0,001.

3.3.2. Mối liên quan giữa áp lực nội sọ đạt đích điều trị dưới 20 mmHg và kết quả sống, tử vong

Bảng 3.9. Mối liên quan áp lực nội sọ đạt đích điều trị dưới 20 mmHg và kết quả điều trị sống, tử vong

Áp lực nội sọ ICP (mmHg)	Kết quả điều trị				Tổng
	Tử vong		Sống		
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	
ICP < 20mmHg	3	17,6	14	82,4	17
ICP ≥ 20mmHg	22	81,5	5	18,5	27
p	p<0,001				

Nhận xét:

82,4% bệnh nhân điều trị tăng áp lực nội sọ có ICP nhỏ hơn 20 mmHg thì có kết quả điều trị là sống.

3.3.3. Mối liên quan giữa ngưỡng áp lực nội sọ 40 mmHg và kết quả điều trị

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa ngưỡng ICP 40 mmHg và kết quả điều trị

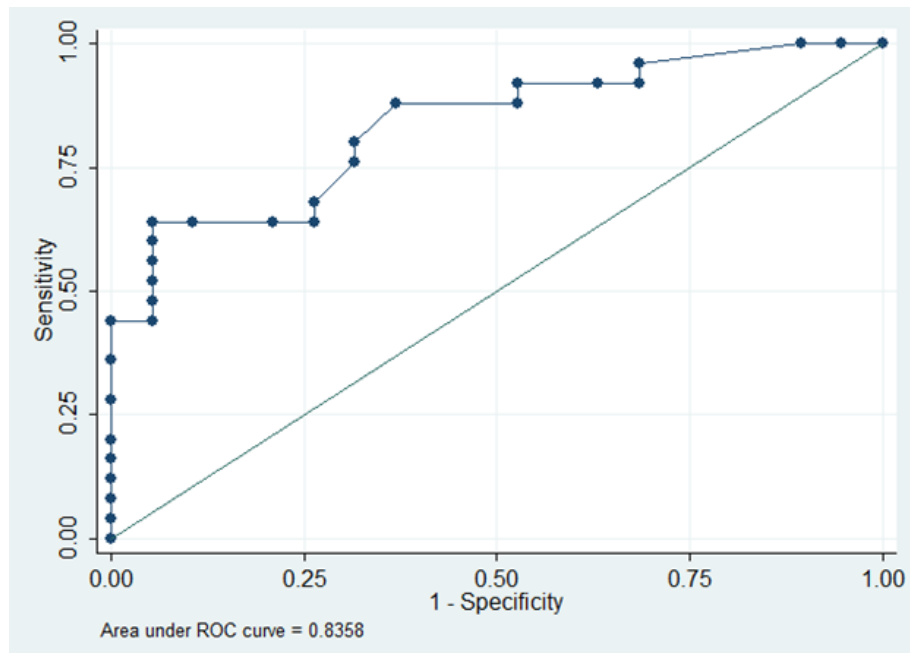
Áp lực nội sọ ICP (mmHg)	Kết quả điều trị				Tổng
	Tử vong		Sống		
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	
ICP > 40 mmHg	16	94,1	1	5,9	17
ICP ≤ 40 mmHg	9	33,3	18	66,7	27
p	p<0,001				

Nhận xét:

94,1% bệnh nhân viêm não có áp lực nội sọ trên 40 mmHg thì tử vong.

3.3.4. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

3.3.4.1. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ cao nhất đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

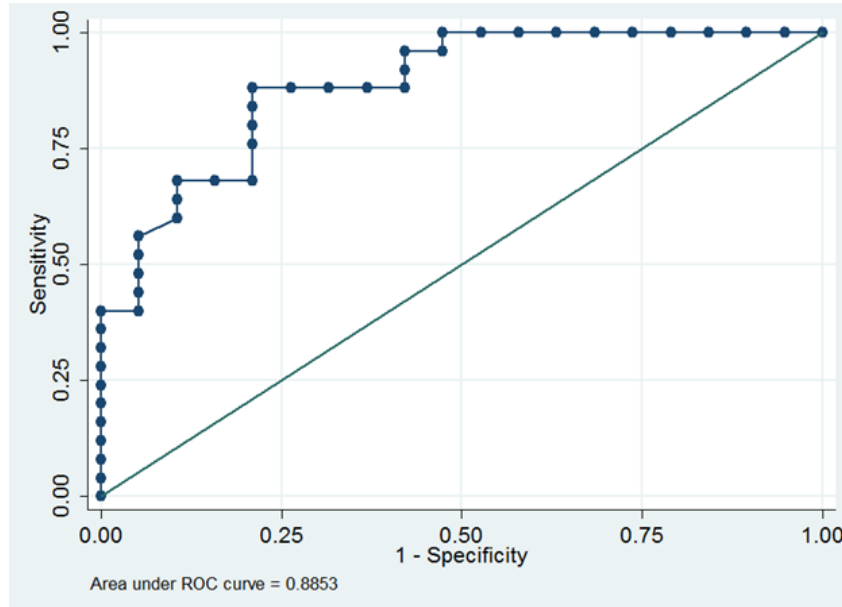


Biểu đồ 3.6. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ cao nhất đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

Nhận xét:

Khi sử dụng đường cong ROC, chúng tôi nhận thấy diện tích dưới đường cong ROC là 0,8358 (95% CI: 0,72 - 0,95), áp lực nội sọ tối đa = 32 mmHg là điểm phân tách (cut off) đối với nhóm bệnh nhân sống và chết, với độ đặc hiệu là 68% và độ nhạy là 80%.

3.3.4.2. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ trung bình đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

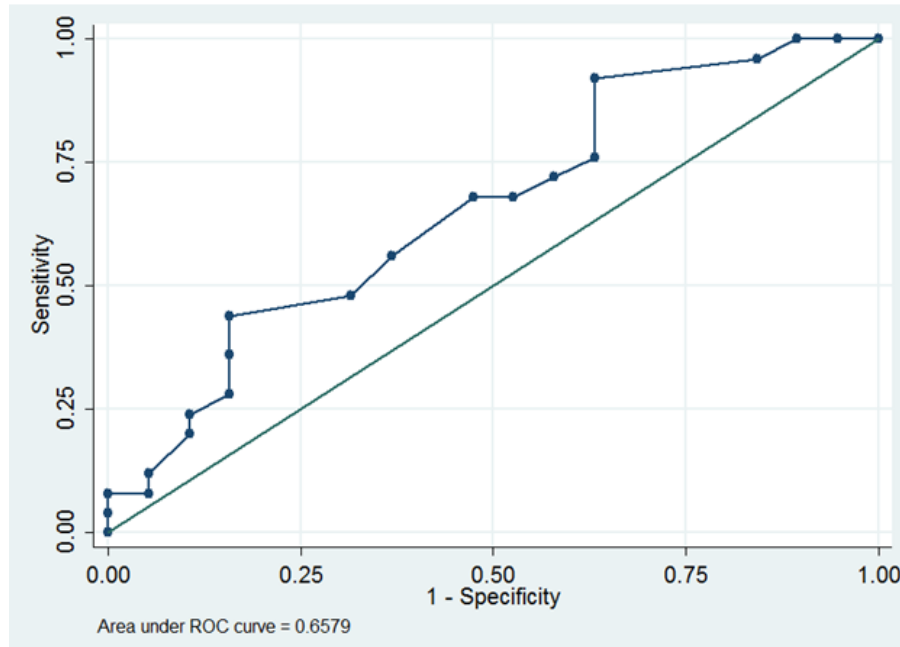


Biểu đồ 3.7. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ trung bình đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

Nhận xét:

Áp lực nội sọ trung bình trong quá trình điều trị cho phép phân tách tốt giữa hai nhóm tiên lượng tử vong và sống với diện tích dưới đường cong ROC là 0,8853 (95% CI: 0,78 - 0,98). Với đường cong này, ngưỡng được chọn là 17,6 mmHg tương ứng với độ nhạy 84,0% và độ đặc hiệu 79,0%.

3.3.4.3. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ đo lần đầu đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

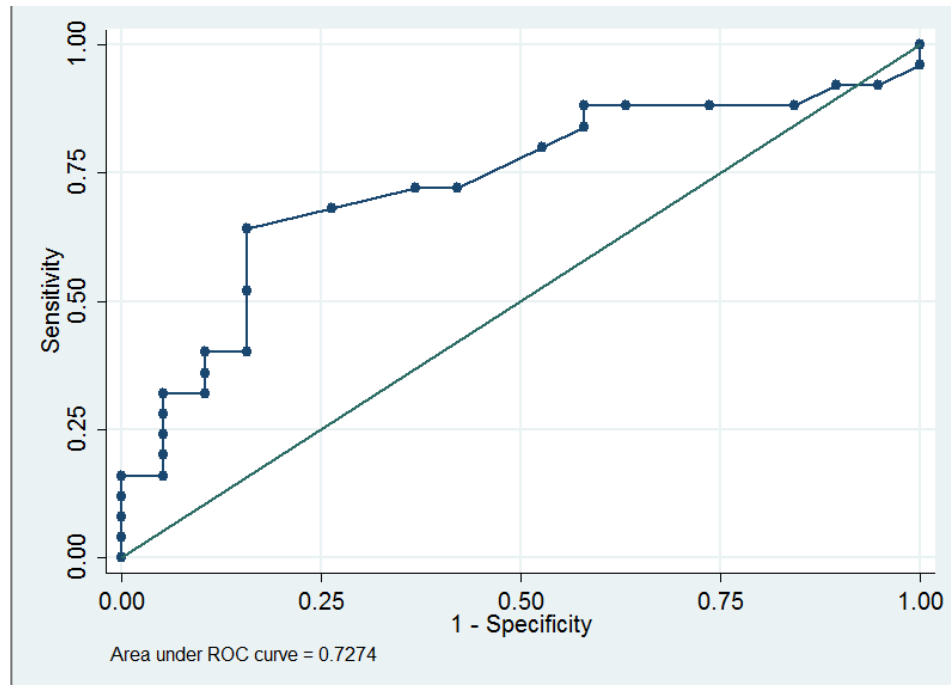


Biểu đồ 3.8. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ đo lần đầu đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

Nhận xét:

Diện tích của đường cong ROC là 0,6579 (95% CI: 0,49 - 0,82) là bình thường. Với đường cong này, ngưỡng áp lực nội sọ ban đầu 27 mmHg cho phép tiên lượng giữa hai nhóm tử vong và sống, tương ứng với độ nhạy 68,0% và độ đặc hiệu 53,0%.

3.3.4.4. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ đo sau lần đầu 4 giờ đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

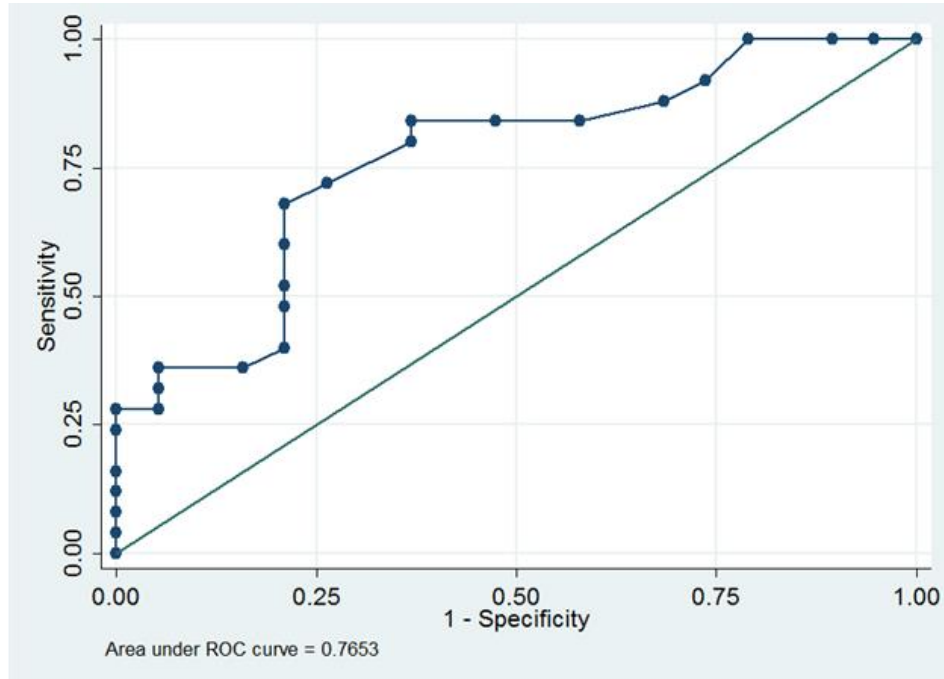


Biểu đồ 3.9. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ đo sau lần đầu 4 giờ đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

Nhận xét:

Khi sử dụng đường cong ROC để xác định khả năng tiên lượng của ICP sau 4 giờ điều trị, chúng tôi nhận thấy áp lực nội sọ bằng 20 mmHg với độ nhạy 72,0% và độ đặc hiệu 63,2%, cho phép tiên lượng kết quả điều trị với diện tích dưới đường cong ROC là 0,7274 (95% CI: 0,57 - 0,88).

3.3.4.5. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ đo sau 8 giờ đầu điều trị đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ



Biểu đồ 3.10. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ đo sau lần đầu 8 giờ đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

Nhận xét:

Diện tích của đường cong ROC là 0,7653 (95% CI: 0,62 - 0,91) cho phép phân tách tốt giữa hai nhóm tử vong và sống, tại thời điểm sau điều trị 8 giờ. Với đường cong này, áp lực nội sọ sau 8 giờ điều trị là 19 mmHg tương ứng với độ nhạy 72,0% và độ đặc hiệu 74,0%.

3.4. XÁC ĐỊNH NGƯỠNG GIÁ TRỊ ÁP LỰC TƯỚI MÁU NÃO ĐỐI VỚI TIỀN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ DO VIÊM NÃO

3.4.1. Giá trị áp lực tưới máu não trung bình của nhóm tử vong và sống

Bảng 3.11. Mối liên quan giữa giá trị áp lực tưới máu não trung bình và kết quả điều trị sống, tử vong

Kết quả	Số bệnh nhi	TB \pm SD (mmHg)	Áp lực tưới máu não thấp nhất	Áp lực tưới máu não cao nhất	P
Nhóm sống	19	62,3 \pm 9,1	48,6	77,5	= 0,0001
Nhóm tử vong	25	43,2 \pm 17,0	1,1	66,4	
Chung	44	51,4 \pm 17,2	1,1	77,5	

Test phi tham số Mann-Whitney: so sánh giá trị trung bình của 2 nhóm không phân bố chuẩn.

Nhận xét:

Áp lực tưới máu não trung bình của nhóm sống cao hơn nhóm tử vong với $p = 0,0001$.

3.4.2. Mối liên quan giữa ngưỡng áp lực tưới máu não 40 mmHg và kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa ngưỡng áp lực tưới máu não 40 mmHg và kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

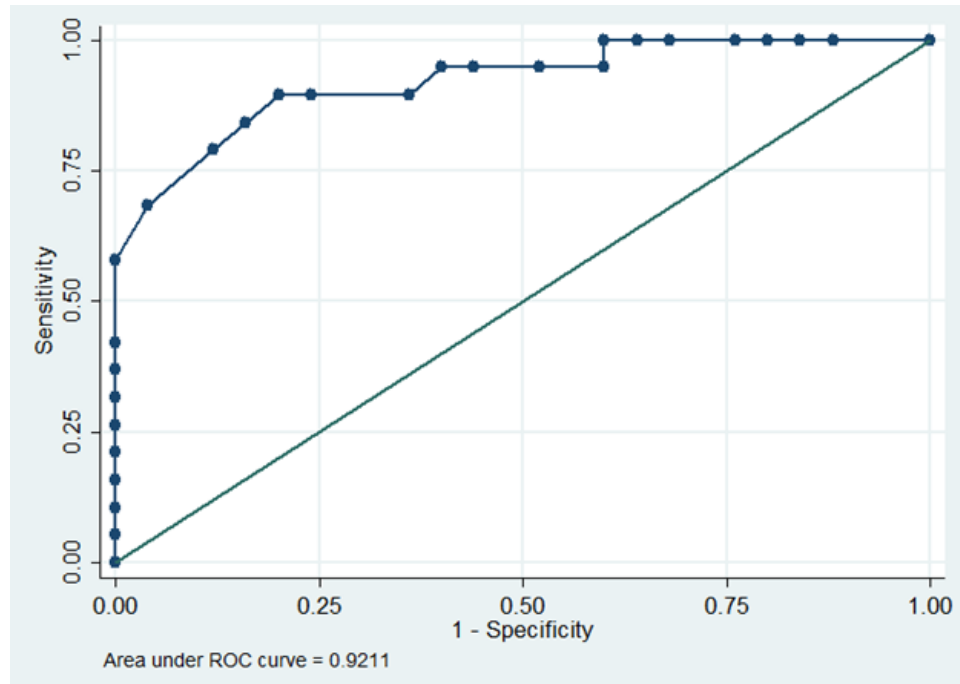
Áp lực tưới máu não CPP (mmHg)	Kết quả điều trị				Tổng
	Tử vong		Sống		
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	
CPP < 40 mmHg	22	84,6	4	15,4	26
CPP ≥ 40 mmHg	3	16,7	15	83,3	18
p	p < 0,001				

Nhận xét:

84,6% bệnh nhân có áp lực tưới máu não thấp nhất dưới 40 mmHg thì tử vong.

3.4.3. Xác định ngưỡng giá trị áp lực tưới máu não đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não

3.4.3.1. Xác định ngưỡng giá trị áp lực tưới máu não thấp nhất trong quá trình điều trị đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não.

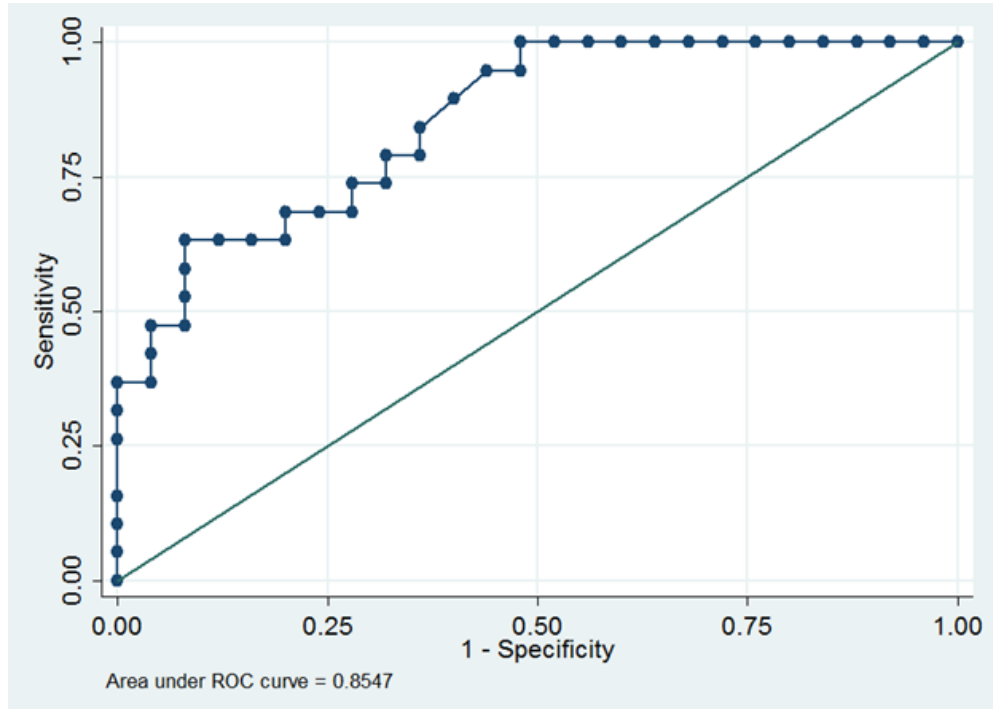


Biểu đồ 3.11. Xác định ngưỡng giá trị áp lực tưới máu não thấp nhất trong quá trình điều trị đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não

Nhận xét:

Áp lực tưới máu não thấp nhất trong quá trình điều trị cho phép phân tách tốt giữa hai nhóm tử vong và sống, với diện tích của đường cong ROC là 0,9211 (95% CI: 0,84 - 0,98), ngưỡng CPP phân tách là 38 mmHg. Với đường cong này, ngưỡng được chọn tương ứng với độ nhạy 84,0% và độ đặc hiệu 84,0%.

3.4.3.2. Xác định ngưỡng áp lực tưới máu não trung bình đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ



Biểu đồ 3.12. Xác định ngưỡng áp lực tưới máu não trung bình đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

Nhận xét:

Diện tích của đường cong ROC là 0,8547 (95% CI: 0,75 - 0,96) là tốt trong phân tách kết quả điều trị giữa hai nhóm tử vong và sống. Với đường cong này, ngưỡng áp lực tưới máu não trung bình là 53,1 mmHg tương ứng với độ nhạy 74,0% và độ đặc hiệu 72,0%.

3.5. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

3.5.1. *Mối liên quan giữa nhóm tuổi và kết quả điều trị*

Bảng 3.13. Mối liên quan giữa nhóm tuổi và kết quả điều trị

Nhóm tuổi	Kết quả điều trị				Tổng
	Sống		Tử vong		
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	
6 tháng - 11 tháng	3	15,8	3	12,0	6
12 tháng – 36 tháng	7	36,8	10	40,0	17
Trên 36 tháng	9	47,4	12	48,0	21
p	0,93				44

Nhận xét:

Không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa nhóm tuổi với kết quả điều trị bệnh ($p > 0,05$).

3.5.2. *Mối liên quan giữa giới và kết quả điều trị*

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ và giới

Giới tính	Kết quả điều trị				Tổng
	Sống		Tử vong		
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	
Nam	8	42,1	14	56,0	22
Nữ	11	57,9	11	44,0	22
p	0,36				44

Nhận xét:

Không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa giới tính với kết quả điều trị bệnh ($p > 0,05$).

3.5.3. Mối liên quan giữa triệu chứng co giật và kết quả điều trị

Bảng 3.15. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo triệu chứng co giật

Triệu chứng co giật	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhì	Tỷ lệ %	Số bệnh nhì	Tỷ lệ %		
Co giật	15	45,5	18	54,5	0,69 (0,12- 3,4)	0,59
Không co giật	4	36,4	7	63,6		

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở những trẻ tăng áp lực nội sọ do viêm não, có triệu chứng co giật trong quá trình điều trị thì không có sự khác biệt về nguy cơ tử vong so với nhóm không có triệu chứng co giật. Không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa triệu chứng co giật với kết quả điều trị bệnh ($p > 0,05$).

3.5.4. Mối liên quan giữa triệu chứng sốt và kết quả điều trị

Bảng 3.16. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo triệu chứng sốt

Triệu chứng sốt	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Sốt	17	42,5	23	57,5	1,35 (0,1-20,2)	0,77
Không sốt	2	50,0	2	50,0		

Nhận xét:

Tỷ lệ tử vong do tăng áp lực nội sọ ở trẻ bị viêm não có triệu chứng sốt cao hơn nhóm không có triệu chứng sốt. Nguy cơ tử vong ở nhóm có triệu chứng sốt gấp 1,35 lần nhóm không có triệu chứng sốt cao. Tuy nhiên không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa triệu chứng sốt với kết quả điều trị bệnh ($p > 0,05$).

3.5.5. Mối liên quan giữa triệu chứng tăng trương lực cơ và kết quả điều trị

Bảng 3.17. Mối liên quan tăng áp lực nội sọ theo triệu chứng tăng trương lực cơ

Triệu chứng tăng trương lực cơ	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Tăng trương lực cơ	6	30,0	14	70,0	2,76 (0,7-11,7)	0,11
Không tăng trương lực cơ	13	54,2	11	45,8		

Nhận xét:

Tỷ lệ tử vong do tăng áp lực nội sọ ở trẻ bị viêm não có triệu chứng tăng trương lực cơ cao hơn nhóm không có triệu chứng tăng trương lực cơ. Nguy cơ tử vong ở nhóm có triệu chứng tăng trương lực cơ gấp 2,76 lần nhóm không có triệu chứng tăng trương lực cơ. Tuy nhiên, không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa triệu chứng tăng trương lực cơ với kết quả điều trị bệnh ($p>0,05$).

3.5.6. Mối liên quan giữa nguyên nhân gây viêm não và kết quả điều trị*Bảng 3.18. Mối liên quan giữa nguyên nhân gây viêm não và kết quả điều trị*

Nguyên nhân viêm não	Kết quả điều trị				Tổng
	Sống		Tử vong		
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	
Có nguyên nhân	7	36,8	8	32,0	15
Không rõ nguyên nhân	12	63,2	17	68,0	29
p	0,74				44

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa hai nhóm bệnh nhân tìm thấy nguyên nhân viêm não và nhóm bệnh nhân không tìm thấy nguyên nhân viêm não ($p>0,05$).

3.5.7. Mối liên quan giữa chỉ số PRISM II và kết quả điều trị

Bảng 3.19. Mối liên quan chỉ số PRISM trung bình của nhóm tử vong và sống

Kết quả	Số bệnh nhi	TB ± SD	Min	Max	p
Nhóm sống	19	14,3 ± 3,18	11	22	0,001
Nhóm tử vong	25	19,8 ± 4,98	13	31	
Chung	44	17,5 ± 5,07	11	31	

Nhận xét:

Điểm PRISM II trung bình của nhóm sống thấp hơn có ý nghĩa so với điểm PRISM II trung bình của nhóm tử vong ($p < 0,05$).

3.5.8. Mối liên quan giữa nguy cơ tử vong theo PRISM II và kết quả điều trị

Bảng 3.20. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo nguy cơ tử vong với PRISM

Nguy cơ tử vong theo PRISM	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Nguy cơ tử vong trung bình	11	78,6	3	21,4	1	-
Nguy cơ tử vong cao	7	41,2	10	58,8	5,2 (1,0 - 30,4)	0,03
Nguy cơ tử vong rất cao	1	7,7	12	92,3	44,0 (1,3 - 4,2)	0,003

Nhận xét:

Tỷ lệ chết do tăng áp lực nội sọ ở trẻ bị viêm não của nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong rất cao theo chỉ số PRISM cao hơn hẳn nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong cao theo chỉ số PRISM (92,3% so với 58,8%), có

21% trường hợp tử vong ở nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong trung bình theo chỉ số PRISM. Nguy cơ tử vong ở nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong rất cao theo chỉ số PRISM cao gấp 44 lần nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong trung bình. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (95%, CI 1,3-4,2), $p < 0,05$.

3.5.9. Mối liên quan giữa triệu chứng co giật trong quá trình điều trị đến kết quả điều trị

Bảng 3.21. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo biến chứng co giật trong điều trị

Co giật trong điều trị	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Co giật	8	36,4	14	63,6	1,75 (0,45-6,93)	0,36
Không co giật	11	50,0	11	50,0		

Nhận xét:

Trong quá trình điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ bị viêm não, tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ co giật trong quá trình điều trị cao hơn nhóm không co giật trong quá trình điều trị. Nguy cơ tử vong ở nhóm co giật trong quá trình điều trị gấp 1,75 lần nhóm không co giật trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa co giật trong quá trình điều trị với kết quả điều trị bệnh ($p > 0,05$).

3.5.10. Môi liên quan giữa yếu tố suy đa tạng và kết quả điều trị

Bảng 3.22. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ có suy đa tạng

Tạng suy	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Suy chức năng thần kinh và hô hấp	4	18,2	18	81,8	9,64 (2,0-51,8)	0,001
Suy chức năng thần kinh, hô hấp và các tạng khác	15	68,2	7	31,8		

Nhận xét:

Do bệnh nhân lựa chọn vào nghiên cứu là các bệnh nhân viêm não cấp nặng có điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm, nên tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều cần phải đặt nội khí quản và thở máy. Tất cả các bệnh nhân đều tổn thương hai cơ quan là hô hấp và thần kinh. Tỷ lệ tử vong do tăng áp lực nội sọ ở trẻ bị viêm não cấp nặng có suy hô hấp, thần kinh và các tạng khác cao hơn nhóm chỉ có suy hô hấp và thần kinh. Nguy cơ tử vong ở nhóm suy hô hấp, thần kinh và các tạng khác gấp 9,64 lần nhóm chỉ có suy hô hấp, thần kinh. Có mối liên quan chặt chẽ giữa suy các tạng khác với kết quả điều trị bệnh ($p < 0,05$).

3.5.11. Mối liên quan giữa số tạng suy và kết quả điều trị

Bảng 3.23. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo số tạng suy ở trẻ

Số tạng suy	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Suy 02 tạng	15	68,2	7	31,8	1,00	
Suy 03 tạng	3	18,8	13	81,2	9,3 (1,54 - 55,8)	0,003
Suy > 03 tạng	1	16,7	5	83,3	10,7 (1,0 - 147,3)	0,026

Nhận xét:

Nguy cơ tử vong ở nhóm viêm não cấp nặng có suy ba tạng cao gấp 9,3 lần nhóm viêm não suy hai tạng ($p = 0,003$). Trong khi đó nhóm viêm não suy 3 tạng trở lên có nguy cơ tử vong cao gấp 10,7 lần suy 02 tạng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.5.12. Mối liên quan giữa chỉ số vận mạch và kết quả điều trị

Bảng 3.24. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số vận mạch

Chỉ số vận mạch	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
≥ 40	2	11,1	16	88,9	15,1 (2,8-135,4)	0,001
< 40	17	65,4	9	34,6		

Nhận xét:

Khi sử dụng đường cong ROC nhằm xác định ngưỡng phân tách khả năng tiên lượng tử vong. Kết quả cho thấy, ngưỡng của chỉ số vận mạch là 40 cho phép phân tách tốt giữa hai nhóm sống và tử vong (với độ nhạy =64,0% và độ đặc biệt 89,5%).

Nguy cơ tử vong ở nhóm có chỉ số vận mạch lớn hơn hoặc bằng 40 gấp 15,1 lần nhóm có chỉ số vận mạch nhỏ hơn 40 mmHg. Có mối liên quan chặt chẽ giữa chỉ số vận mạch với kết quả điều trị bệnh ($p < 0,001$).

3.5.13. Mối liên quan giữa chỉ số Hb nhỏ hơn 10g/dl và kết quả điều trị

Bảng 3.25. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số Hb

Hb (g/dl)	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Hb < 10g/dl	12	40,0	18	60,0	1,5 (0,34-6,49)	0,53
Hb ≥10g/dl	7	50,0	7	50,0		

Nhận xét:

Trong quá trình điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ bị viêm não, tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ có Hb nhỏ hơn 10 g/dl cao hơn nhóm có Hb lớn hơn hoặc bằng 10g/dl. Nguy cơ tử vong ở nhóm có Hb nhỏ hơn 10g/dl gấp 1,5 lần nhóm Hb lớn hơn hoặc bằng 10g/dl. Tuy nhiên, không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa nhóm có Hb nhỏ hơn 10g/dl trong quá trình điều trị với kết quả điều trị bệnh ($p > 0,05$).

3.5.14. Mối liên quan giữa áp lực thẩm thấu máu thấp hơn 275 osmol và kết quả điều trị

Bảng 3.26. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số áp lực thẩm thấu máu thấp

Áp lực thẩm thấu máu thấp	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Áp lực thẩm thấu máu <275 osmol	12	46,1	14	53,9	0,74 (0,18-2,94)	0,63
Áp lực thẩm thấu máu ≥275 osmol	7	38,9	11	61,1		

Nhận xét:

Không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa áp lực thẩm thấu máu thấp hơn 275 osmol với kết quả điều trị bệnh ($p>0,05$).

3.5.15. Mối liên quan giữa chỉ số đường máu và kết quả điều trị

Bảng 3.27. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số đường máu

Đường máu (mmol/l)	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Đường máu > 7 mmol/l	6	28,6	15	71,4	3,25 (0,79-13,9)	0,06
Không tăng đường máu	13	56,5	10	43,5		

Nhận xét:

Tỷ lệ tử vong do tăng áp lực nội sọ ở trẻ bị viêm não có đường máu tăng cao hơn nhóm đường máu bình thường. Nguy cơ tử vong ở nhóm tăng đường máu gấp 3,25 lần nhóm không tăng đường máu. Tuy nhiên không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa tăng đường máu với kết quả điều trị bệnh ($p>0,05$).

3.5.16. Mối liên quan giữa chỉ số PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg và kết quả điều trị

Bảng 3.28. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg

PaCO ₂ (mmHg)	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
PaCO ₂ <25mmHg	9	32,1	19	67,9	3,52 (0,82-15,6)	0,05
PaCO ₂ ≥25mmHg	10	62,5	6	37,5		

Nhận xét:

Nguy cơ tử vong ở nhóm có PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg gấp 3,52 lần nhóm không có chỉ số PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg. Không có mối liên quan giữa PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg với kết quả điều trị bệnh (p=0,05).

3.5.17. Mối liên quan giữa chỉ số PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg và kết quả điều trị

Bảng 3.29. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg

PaCO ₂ (mmHg)	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
PaCO ₂ >45mmHg	2	16,7	10	83,3	5,67 (1,04-59,1)	0,03
PaCO ₂ ≤45mmHg	17	53,1	15	46,9		

Nhận xét:

Nguy cơ tử vong ở nhóm có PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg gấp 5,67 lần nhóm không có chỉ số PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg. Có mối liên quan giữa PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg với kết quả điều trị bệnh (p<0,05).

3.5.18. Mối liên quan giữa tăng áp lực nội sọ dai dẳng và kết quả điều trị

Bảng 3.30. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số ICP tăng dai dẳng

Tăng áp lực nội sọ dai dẳng	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Có	6	21,4	22	78,6	15,9 (2,83-107,2)	0,001
Không	13	81,3	3	18,6		

Nhận xét:

Nguy cơ tử vong ở nhóm có áp lực nội sọ tăng dai dẳng gấp 15,9 lần nhóm không tăng áp lực nội sọ dai dẳng. Có mối liên quan chặt chẽ giữa tăng áp lực nội sọ dai dẳng với kết quả điều trị bệnh (p<0,05).

3.5.19. Mối liên quan giữa quá tải dịch trên 10% và kết quả điều trị

Bảng 3.31 Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo trình trạng quá tải dịch trên 10%

Quá tải dịch trên 10%	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Có	2	16,8	10	83,3	5,67 (1,1-59,1)	0,03
Không	17	53,1	15	46,9		

Nhận xét:

Nguy cơ tử vong của nhóm quá tải dịch trên 10% cao hơn nhóm không quá tải dịch hoặc quá tải dịch dưới 10% là 5,67 lần. Có mối liên quan chặt chẽ giữa quá tải dịch trên 10% và kết quả điều trị ($p < 0,05$).

3.5.20. Mối liên quan giữa hội chứng mắt muối não và kết quả điều trị

Bảng 3.32. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo hội chứng mắt muối não

Hội chứng mắt muối não	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Có	7	35,0	13	65,0	1,86 (0,47-7,5)	0,32
Không	12	50,0	12	50,0	1,00	

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở những trẻ tăng áp lực nội sọ do viêm não bị hội chứng mắt muối não có nguy cơ tử vong gấp 1,86 lần nhóm không bị hội chứng mắt muối não. Tuy nhiên, không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa hội chứng mắt muối não với kết quả điều trị ($p > 0,05$).

3.5.21. Mối liên quan giữa biến chứng đái nhạt và kết quả điều trị

Bảng 3.33. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ và biến chứng đái nhạt

Biến chứng đái nhạt	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Có	1	9,1	10	90,9	12,0 (1,35-548,9)	0,008
Không	18	54,5	15	45,5		

Nhận xét:

Kết quả cho thấy ở những trẻ tăng áp lực nội sọ do viêm não có biến chứng đái nhạt có nguy cơ tử vong gấp 12,0 lần nhóm không có biến chứng đái nhạt. Có mối liên quan chặt chẽ giữa biến chứng đái nhạt với kết quả điều trị ($p < 0,05$).

3.5.22. Mối liên quan giữa nhiễm trùng bệnh viện và kết quả điều trị

Bảng 3.34. Mối liên quan điều trị tăng áp lực nội sọ theo tình trạng nhiễm trùng bệnh viện

Nhiễm trùng bệnh viện	Kết quả điều trị				OR (95%CI)	p
	Sống		Tử vong			
	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %		
Có	4	33,3	8	66,7	1,76 (0,4 - 9,6)	0,42
Không	15	46,9	17	53,1		

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở những trẻ tăng áp lực nội sọ do viêm não bị nhiễm trùng bệnh viện nguy cơ tử vong gấp 1,76 lần nhóm không bị nhiễm trùng bệnh viện. Tuy nhiên, không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm trùng bệnh viện với kết quả điều trị ($p > 0,05$).

3.5.23. Phân tích đa biến để xác định một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Bảng 3.35. Kết quả phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị sử dụng hồi quy logistic theo tuổi và một số yếu tố liên quan

Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị		OR	95% CI	p
Tuổi	6 tháng - 11 tháng	1,00		
	12 tháng - 36 tháng	6,35	0,18 – 213,9	0,30
	Trên 36 tháng	32,7	0,45 – 2354,7	0,11
Tình trạng đái nhạt	Không	1,00		
	Có	8,98	0,62 – 130,9	0,11
Chỉ số vận mạch	< 40	1,00		
	≥ 40	1,85	0,15 – 23,5	0,63
Chỉ số PaCO ₂ >45	Không	1,00		
	Có	18,9	1,14 – 315,1	0,04
Áp lực nội sọ dai dẳng	Không	1,00		
	Có	14,5	1,3 – 163,4	0,03
Suy đa tạng	Không	1,00		
	Có	15,2	0,79 – 291,8	0,07

Nhận xét:

Sử dụng phương pháp phân tích hồi quy logistic để tìm mối liên quan giữa một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu, diễn biến điều trị và kết quả điều trị cho thấy, chỉ có tình trạng tăng áp lực nội sọ dai dẳng và chỉ số PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với kết quả điều trị bệnh ($p < 0,05$).

Các yếu tố còn lại chưa thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với kết quả điều trị bệnh ($p > 0,05$).

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Trong 4 năm, từ năm 2010 đến năm 2014, có 44 bệnh nhi hôn mê với điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm được chẩn đoán viêm não, đủ tiêu chuẩn lấy vào nhóm nghiên cứu của đề tài, chúng tôi thấy tuổi trung bình là $51,1 \pm 44,1$ tháng tuổi, trong đó lứa tuổi trên 3 tuổi, chiếm tới 47,7%. Theo Falcher SJ, tuổi xuất hiện viêm não ở trẻ em thường trên 6 tháng, bởi đây là lứa tuổi có sự chuyển giao miễn dịch, miễn dịch trẻ được thừa hưởng từ mẹ giảm xuống mức thấp nhất, bản thân trẻ bắt đầu quá trình sản xuất các kháng thể miễn dịch để bảo vệ cơ thể [15]. Rautonen J nhận thấy tỷ lệ tử vong và nặng ở trẻ bị viêm não dưới 1 tuổi cao gấp 5 lần so với trẻ lớn tuổi hơn [108]. Theo nghiên cứu của Lê Văn Tấn tại bệnh viện Nhi Đồng 1- thành phố Hồ Chí Minh, tuổi trung bình của nhóm trẻ bị viêm não là 3 tuổi (1 đến 7 tuổi) [13], còn nghiên cứu của Beig FK chỉ ra tuổi trung bình trẻ bị viêm não tại một bang của Ấn Độ là 4.35 ± 3.32 tuổi (6 tháng đến 12 tuổi) [109].

Đặc điểm về giới trong nghiên cứu không có sự khác biệt về giới trong việc mắc viêm não, tỷ lệ nam/nữ là 1/1. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu của Thakur KT [3], Lê Văn Tấn [13] và George BP [10].

4.1.2. Đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng của viêm não cấp nặng

Khi phân tích các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trên nhóm bệnh nhân viêm não cấp nặng với triệu chứng hôn mê có điểm hôn mê Glasgow dưới 8 và phù não trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não, chúng tôi

nhận thấy: sốt gập ở 90,9% bệnh nhân viêm não nặng, co giật gập ở 75% bệnh nhân viêm não nặng, tăng trương lực cơ gập ở 45,5 % bệnh nhân viêm não nặng. Đối với bệnh nhân hôn mê, nhóm có điểm hôn mê Glasgow bằng 7 chiếm 36,4%, điểm hôn mê Glasgow bằng 6 chiếm 36,4%, điểm hôn mê Glasgow bằng 5 chiếm 18,2%, điểm hôn mê Glasgow bằng 4 chiếm 18,2% tổng số bệnh nhân. Tế bào dịch não tủy trung bình là 16,64 bạch cầu (1 – 141 bạch cầu), protein dịch não tủy trung bình là 0,95 g/l (bảng 3.2). Các nghiên cứu của Lê Văn Tân, Kumar S, Granoid [13],[110],[111] cũng chỉ ra kết quả tương tự về các triệu chứng sốt, co giật và tăng trương lực cơ cũng như sự biến đổi của dịch não tủy trong viêm não, bởi đây là các triệu chứng thường gặp. Solomon T nhận thấy rằng co giật, tăng áp lực nội sọ, dấu hiệu tổn thương thân não, hôn mê kết hợp với bệnh kéo dài trên 7 ngày là nhóm có chỉ số tiên lượng xấu trong điều trị viêm não ($p < 0,05$) [17]. Tuy nhiên, các triệu chứng lâm sàng trên không phản ánh chính xác dấu hiệu tăng áp lực nội sọ ở bệnh nhân viêm não, trong viêm não có tới 69% bệnh nhân tăng áp lực nội sọ khi điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm và 44% bệnh nhân nhiễm khuẩn thần kinh trung ương được chẩn đoán tăng áp lực nội sọ trong 2 đến 4 ngày đầu nhập khoa hồi sức cấp cứu nhi [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân xuất hiện tình trạng suy giảm ý thức rất nhanh, thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng ban đầu đến hôn mê sâu (điểm hôn mê Glasgow dưới 8) là $4,02 \pm 2,96$ ngày. Sự suy giảm ý thức nhanh chóng là dấu hiệu sớm của tăng áp lực nội sọ, có thể đánh giá thông qua thang điểm hôn mê Glasgow, dấu hiệu này thường song hành cùng tăng áp lực nội sọ, nó phản ánh hậu quả của sự chèn ép hoặc thoát vị não giữa hoặc thân não [32]. Chính vì vậy, ở bệnh nhân có bất thường trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não và suy giảm ý thức với điểm hôn mê Glasgow từ 3 đến 8 điểm cần được theo dõi áp lực nội sọ [30].

Dấu hiệu phù não trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não là dấu hiệu chỉ điểm cho tăng áp lực nội sọ. Tuy nhiên, không phải lúc nào tăng áp lực nội sọ cũng thấy được hình ảnh phù não trên phim chụp cắt lớp sọ não [26]. Trong nghiên cứu của Kumar S, tác giả nhận thấy phù não trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não, ICP dưới 20 mmHg gặp 8/80 bệnh nhân, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não bình thường, nhưng ICP trên 20 mmHg gặp ở 12/94 bệnh nhân [111]. Chính vì vậy chụp cộng hưởng từ sọ não là một chỉ định tốt cho phép phát hiện căn nguyên viêm não cũng như phát hiện tốt dấu hiệu phù não trong tăng áp lực nội sọ. Mặt khác, chụp cộng hưởng từ sọ não cho phép phân biệt được các giai đoạn sớm của tăng áp lực nội sọ trong viêm não (giai đoạn phù do cơ chế độc tế bào) hay giai đoạn muộn của tăng áp lực nội sọ trong viêm não (giai đoạn phù não do cơ chế mạch) [5].

4.1.3. Kết quả điều trị

Viêm não do virút có thể được chia làm 4 dạng chính dựa trên nguyên nhân và bệnh học: viêm não virút cấp, viêm não tủy sau nhiễm khuẩn, nhiễm virút chậm của hệ thần kinh trung ương, bệnh thoái hoá mạn tính hệ thần kinh trung ương. Tỷ lệ tử vong phụ thuộc rất nhiều vào tác nhân gây bệnh viêm não, tử vong đến 70% nếu bệnh nhân không được điều trị đối với Herpes, 100% đối với virút dại [10],[11],[12]. Mặt khác, tỷ lệ tử vong trong nhiễm khuẩn thần kinh trung ương bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, như mức độ hôn mê, dấu hiệu thần kinh của tăng áp lực nội sọ, thoát vị não, co giật sau nhập viện 48 giờ, co giật kéo dài hoặc co giật cục bộ, giảm phản xạ, giảm trương lực cơ, giảm cơ lực, điểm hôn mê Glasgow thấp, rối loạn nhịp thở, hạ thân nhiệt, hạ huyết áp [1], [112]. George BP còn nhận thấy tỷ lệ tử vong tăng 14,5% ở trẻ viêm não phải thở máy, 9,1% trẻ có thêm nhiễm khuẩn huyết, 4,5% trẻ bị thêm viêm phổi do hít [10]. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 56,7%, đây là nhóm viêm não nặng vào khoa Hồi sức với chỉ số

PRISM II cao, nguy cơ tử vong từ trung bình trở lên, trong đó nguy cơ tử vong cao và rất cao chiếm 30/44 bệnh nhân. Ngoài ra, 50% số bệnh nhân suy đa tạng, các bệnh nhân cần phải thở máy, sử dụng thuốc vận mạch, hơn nữa toàn bộ bệnh nhân viêm não đều có điểm hôn mê Glasgow từ 4 đến 7 điểm và có tới 26 bệnh nhân có áp lực tưới máu não tối thiểu dưới 40 mmHg trong quá trình điều trị. Gwer S nhận thấy mức độ hôn mê là yếu tố quan trọng trong tiên lượng tử vong, đặc biệt khi điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm [1]. Bokade cũng nhận thấy rằng tỷ lệ tử vong tăng 4,32 lần đối với nhóm có điểm hôn mê Glasgow nhỏ hơn hoặc bằng 8 điểm [2]. Các nghiên cứu chứng minh rằng ở bệnh nhân viêm não, ngoài tổn thương ban đầu do căn nguyên gây ra, còn thấy các tổn thương là hậu quả của thiếu máu não gây ra như thiếu máu, thiếu ôxy, hoại tử não, đây là hậu quả của giảm áp lực tưới máu não và tăng áp lực nội sọ. Khi áp lực tưới máu não dưới 40 mmHg gây nên hiện tượng thiếu máu tới não, trong nhóm tử vong của chúng tôi, 84,6% bệnh nhân có CPP dưới 40 mmHg thì tử vong (bảng 3.12). Điều này phù hợp với các nghiên cứu khác, đó là tất cả bệnh nhân có CPP dưới 40mmHg đều tử vong [22],[83],[84]. Theo Bansal A, tỷ lệ tử vong là 45% ở trẻ nhiễm khuẩn thần kinh trung ương [113] và tỷ lệ tử vong là 33% đối với nghiên cứu của Shetty [48], còn đối với bệnh nhân viêm não, tỷ lệ tử vong 57,89% (trong số 19 bệnh nhân viêm não có điểm hôn mê Glasgow nhỏ hơn hoặc bằng 8 điểm, có 10 bệnh nhân tử vong) [3]. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của chúng tôi. Theo nghiên cứu của Pankaj BM, trong nhóm viêm não hôn mê có 9 bệnh nhân, chỉ có 1 bệnh nhân sống, có tới 8 bệnh nhân tử vong [114]. Đối với bệnh nhân được chẩn đoán viêm não được điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu theo nghiên cứu của Bokade CM, thì tỷ lệ tử vong là 44,11% [2]. Kết quả tử vong của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của Tom Solomon tại Việt Nam [17], tuy nhiên, nhóm bệnh nhân nghiên cứu của Tom Solomon bao gồm cả bệnh nhân có điểm hôn mê Glasgow từ 8 đến 11 điểm.

4.1.4. Nguyên nhân gây viêm não

Viêm não virút cấp là viêm của tổ chức não do virút, hay gặp ở trẻ em trên 1 tuổi và người trẻ tuổi. Trên thế giới tỷ lệ mắc hàng năm hầu hết khó xác định, vì không xác định được rõ tác nhân gây bệnh. Các căn nguyên gây viêm não rất phong phú và tần suất gây bệnh cũng khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 66% các trường hợp không tìm thấy căn nguyên, chỉ có 34% tìm thấy căn nguyên gây bệnh, trong đó gần một nửa (7/15) bệnh nhân có căn nguyên là viêm não Nhật Bản (biểu đồ 3.3). Mặc dù viêm não do nhiều virút gây nên như *viêm não Nhật Bản*, *Herpes simplex*, *Epstein-Barr*, *Influenza A*, *Adeno*, *bại liệt*, *Coxsackie*, *Echo*, *West nile*, *Entero*, *thủy đậu*, *St Louis* [10], [11], [12], [111], nhưng một số căn nguyên virút như *Echo*, *West niles*, *St Louis* không được tiến hành làm tại bệnh viện chúng tôi. Trong một nghiên cứu của Phạm Nhật An tại bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6 năm 2012 đến 7 năm 2013, trong tổng số 520 bệnh nhân được chẩn đoán viêm não, chỉ có 239 bệnh nhân tìm được nguyên nhân virút, chiếm tỷ lệ 46%, trong đó *viêm não Nhật Bản* chiếm 41%, đứng thứ 2 là *Herpes simplex* chiếm 24,3% và thứ 3 là virút đường ruột, chiếm 17,6% [14]. George BP, trong một nghiên cứu về căn nguyên viêm não tại Mỹ trong 10 năm, tác giả nhận thấy có tới 50% các ca bệnh không tìm được nguyên nhân. Trong số các bệnh nhân tìm được nguyên nhân gây bệnh, virút chiếm 48,2%, các virút hay gặp là *Herpes simplex*, *Toxoplasma*, *West nile* [10]. Theo Flower A, tỷ lệ tìm thấy nguyên nhân viêm não là 52% [115]. Còn tại nước Anh trong các căn nguyên viêm não, tỷ lệ viêm não do virút chiếm 42% [111].

4.1.5. Biểu chứng của đặt và đo áp lực nội sọ ở bệnh nhân viêm não

Trong 44 bệnh nhân được đặt đo áp lực nội sọ bằng cảm biến của hãng Intergra Neuroscien, theo phương pháp đo trong nhu mô não, chúng tôi thấy có hai trường hợp cấy đầu cảm biến sau khi rút có nhiễm khuẩn, chiếm tỷ lệ 4,5%. Trường hợp thứ nhất là *Klebsiella pneumonia*, trường hợp thứ hai được

xác định là *Spingomonas paucimobilis*. Có 2 bệnh nhân bị chảy máu ngoài da khi tiến hành thủ thuật khoan, bệnh nhân bị dò dịch não tủy, thời gian kéo dài nhất đến 72 giờ. Không có bệnh nhân nào được phát hiện chảy máu nhu mô não, không có trường hợp não bị đứt gãy cảm biến áp lực nội sọ. Ngày nay, đo áp lực nội sọ là phương pháp phổ biến trong điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ, tuy nhiên không có một phương pháp đo áp lực nội sọ nào là có ưu điểm tuyệt đối. Đối với phương pháp đo dưới nhện hoặc màng cứng, thì đơn giản thực hiện, giá thành dụng cụ rẻ, tuy nhiên độ chính xác lại không cao; phương pháp đo trong não thất cho kết quả chính xác và cho phép dẫn lưu dịch não tủy tuy nhiên nguy cơ nhiễm trùng cao, tỷ lệ nhiễm trùng có thể 5%, nguy cơ chảy máu cao hơn so với phương pháp đo trong não thất [116]; đối với phương pháp đo trong nhu mô não, nguy cơ nhiễm trùng khoảng 2% [116]. Trong nghiên cứu của Bekar A trên 631 bệnh nhân được đo ICP bằng cảm biến cáp quang, trong đó có 328 bệnh nhân được đo trong nhu mô não, tác giả cho thấy tỷ lệ biến chứng của phương pháp đo áp lực nội sọ trong nhu mô não rất thấp: cảm biến không kết nối: 2,37%; tụ máu dưới màng cứng: 0,47%; đụng dập não: 0,47%; lỗi đầu dò: 0,31%; gãy cảm biến: 0,31%; dịch chuyển đầu cảm biến: 0,15%; tụ máu nhu mô não: 0,15%. Biến chứng nhiễm trùng gặp ở 6 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 1,8% [40]. Đối với nguy cơ nhiễm trùng do đặt cảm biến cáp quang, Diaz và cộng sự nhận thấy không có bất cứ sự khác biệt nào về nguy cơ nhiễm trùng khi tiến hành thủ thuật tại khoa gây mê, khoa hồi sức cấp cứu cũng như ở phòng cấp cứu [40]. Berka cũng không chỉ ra được mối liên quan giữa nguy cơ nhiễm trùng giữa thời gian sử dụng cảm biến đo áp lực nội sọ [40].

4.1.6. Điểm PRISM II trung bình của nhóm nghiên cứu

Các bệnh nhân viêm não được chọn vào nghiên cứu có điểm PRISM II trung bình là $17,5 \pm 5,07$, đây là mức điểm tiên lượng nguy cơ tử vong cao.

Theo nhiều nghiên cứu công bố, tỷ lệ tử vong từ 13 đến 50% có điểm PRISM tương ứng từ 9 đến 24 điểm [117],[118]. Thang điểm PRISM II bao gồm 14 chỉ số sinh học được thu thập trong 24 giờ đầu tiên khi nhập khoa Hồi sức cấp cứu, đó là huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, tần số tim, tần số thở, chỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PaCO_2 , điểm hôn mê Glasgow, phản ứng của đồng tử với ánh sáng, chỉ số PT/ PTT, Bilirubin toàn phần, Kali máu, Canxi máu, đường máu, bicacbonat. Trong đó có 3 thông số sinh học như: huyết áp tâm thu, tần số tim, tần số thở được phân chia phù hợp theo lứa tuổi [101]. Tại các đơn vị hồi sức cấp cứu nhi khoa, nơi tiếp nhận rất nhiều bệnh nhân nặng với nhiều bệnh lý khác nhau, đồng thời trong số đó cũng có những bệnh chưa có chẩn đoán rõ ràng, chính vì vậy thang điểm PRISM sẽ giúp các bác sỹ hồi sức cấp cứu đánh giá và tiên lượng được tình trạng của bệnh nhân [101].

Thang điểm PRISM áp dụng tốt đối với nhóm bệnh lý thần kinh tại khoa Hồi sức cấp cứu nhi; với phân tích đơn biến ghi nhận điểm số PRISM lúc vào 17,82 có độ phân tách tốt cho kết quả tiên lượng tử vong (diện tích dưới đường cong ROC = 0,82). Khả năng tiên lượng nguy cơ tử vong của thang điểm PRISM lúc vào được hiệu chỉnh qua mô hình hồi qui logistic khi phân tích đa biến, mô hình này có khả năng phân tách tốt hai nhóm tử vong và sống [9].

Theo Võ Công Đồng, thang điểm PRISM lúc vào có giá trị phân tách tốt kết quả tử vong và sống trong quần thể nghiên cứu, so với các yếu tố nguy cơ tử vong khác, thông qua diện tích dưới đường cong ROC là 0,96 [119]. Kết quả này cũng tương ứng với nghiên cứu của Radovan IM là 0,98 [118].

4.2. XÁC ĐỊNH TỶ LỆ THÀNH CÔNG VÀ THẤT BẠI THEO ĐÍCH ĐIỀU TRỊ

Phác đồ điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ em hầu hết dựa trên bằng chứng ở trẻ bị chấn thương sọ não và mục tiêu của điều trị là áp lực nội sọ

dưới 20 mmHg, áp lực tưới máu não trên 40 mmHg [2]. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân viêm não nặng có tăng áp lực nội sọ, đích điều trị nhằm duy trì áp lực nội sọ dưới 20 mmHg, áp lực tưới máu não tối thiểu là 40 mmHg và huyết áp động mạch trung bình lớn hơn hoặc bằng 60 mmHg. Đích điều trị thành công khi chúng tôi duy trì được cả 3 yếu tố trên, đích điều trị thất bại khi tối thiểu một yếu tố không đạt được. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 29,6% bệnh nhân đạt được đích điều trị, có tới 70,4% thất bại với đích điều trị, trong đó thất bại với ICP kiểm soát dưới 20mmHg là 27 bệnh nhân, với CPP nhỏ hơn 40mmHg là 26 bệnh nhân, còn thất bại với việc duy trì MAP trên 60mmHg có 20 bệnh nhân. Kết quả cho thấy đối với nhóm có đích điều trị thành công, 100% bệnh nhân sống, còn với nhóm có đích điều trị thất bại thì có tới 80,6% bệnh nhân tử vong.

Về lý thuyết, áp lực nội sọ, áp lực tưới máu não và huyết áp động mạch trung bình có mối liên quan mật thiết với nhau theo phương trình:

$$CPP = MAP - ICP$$

Theo Barlow KM áp lực tưới máu não và huyết áp động mạch trung bình thấp nhất trong quá trình điều trị có ảnh hưởng đến kết quả điều trị [120]. Marmarou A thấy rằng, huyết áp động mạch trung bình giảm là nguyên nhân thường gặp của giảm áp lực tưới máu não, chiếm 56,5%. Còn huyết áp động mạch trung bình giảm đơn độc hoặc kết hợp với tăng áp lực nội sọ, chiếm 80% trường hợp giảm áp lực tưới máu não. Tăng áp lực nội sọ đơn độc chỉ chiếm 20% trường hợp giảm áp lực tưới máu não. Mặt khác, tác giả cũng nhận thấy, tăng áp lực nội sọ chiếm tới 90% nguyên nhân gây ra ở bệnh nhân có CPP nhỏ hơn 40 mmHg [121]. Liệu pháp điều trị tăng áp lực nội sọ nhằm hai mục tiêu: giảm và phòng tăng áp lực nội sọ, hỗ trợ tưới máu và ôxy hóa vùng não bị tổn thương [26]. Chính vì vậy nhằm đảm bảo ngưỡng áp lực tưới máu não, chúng ta cần kiểm soát áp lực nội sọ và huyết áp động mạch trung

bình, khi không kiểm soát được hai yếu tố này sẽ dẫn đến thiếu máu não và tăng nguy cơ tử vong cho bệnh nhân. Điều trị tích cực tăng áp lực nội sọ làm giảm nguy cơ thiếu máu não thứ phát sau tổn thương não ban đầu, dẫn tới giảm tỷ lệ di chứng và tử vong. Quá trình điều trị gồm hai giai đoạn [26]. Giai đoạn đầu khi ICP tăng trên 20 mmHg, các biện pháp được áp dụng bao gồm: điều trị nguyên nhân, kiểm soát hô hấp và tuần hoàn, hạ sốt, giảm đau và an thần, theo dõi áp lực nội sọ, tư thế đầu cao, liệu pháp áp lực thẩm thấu trong đó sử dụng muối ưu trương, thông khí nhẹ nhàng. Sau khi áp dụng quá trình điều trị trên, mà áp lực nội sọ vẫn còn tăng dai dẳng, thì các biện pháp điều trị như sử dụng thiopental, mở sọ, hạ thân nhiệt được tiến hành ở giai đoạn sau [26]. Chúng tôi chưa thấy nghiên cứu nào thống kê tỷ lệ thất bại của việc duy trì trên, nhưng theo nghiên cứu của Mellion SA, có 28% bệnh nhân thất bại điều trị chuẩn ban đầu để đưa ICP xuống dưới 20 mmHg [122].

Mặt khác chúng tôi nhận thấy rằng, tỷ lệ thất bại của đích điều trị cao, đặc biệt là tỷ lệ áp lực nội sọ lớn hơn 20 mmHg sau điều trị cao, có thể do hai biện pháp điều trị tăng áp lực nội sọ dai dẳng là mở sọ và hạ thân nhiệt chưa được áp dụng trong phác đồ điều trị của chúng tôi. Đây là hai phương pháp điều trị cho phép kiểm soát thành công ICP dưới 20 mmHg [72], [74], [76], [77].

Kỹ thuật mở sọ cho phép lấy một phần xương của vòm sọ ra, tạo thành cửa sổ xương, thông qua cửa sổ này cho phép thoát vị phần não sưng nề để làm giảm áp lực nội sọ. Mở sọ cho phép điều trị tăng áp lực nội sọ không kiểm soát được, với nhiều nguyên nhân khác nhau [5],[26],[42],[43]. Cho và cộng sự tiến hành mở sọ khi ICP tăng trên 30 mmHg, kết quả ICP trung bình giảm từ 54,9 mmHg trước phẫu thuật xuống 11,9 mmHg sau phẫu thuật [77]. Jaganathan chỉ định mở sọ khi bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ dai dẳng trên 20 mmHg, sau khi đã điều trị tối đa các biện pháp điều trị nội khoa, trong đó

có 10 bệnh nhân mở sọ sớm, 13 bệnh nhân mở sọ muộn. Kết quả áp lực nội sọ trung bình giảm từ 30 mmHg trước phẫu thuật xuống 18 mmHg sau phẫu thuật, 19 bệnh nhân kiểm soát tốt áp lực nội sọ sau phẫu thuật có kết hợp tối đa với các biện pháp điều trị nội khoa [76]. Nghiên cứu hồi cứu của Hejazi trên 7 bệnh nhân bị chấn thương sọ não, thang điểm hôn mê glasgow 3 đến 5, ICP trên 45 mmHg ở cả 7 bệnh nhân, mở sọ sớm được tiến hành sau 70 phút bị chấn thương sọ não. Kết quả, 6 bệnh nhân có ICP giảm và duy trì dưới 20 mmHg sau khi được mở sọ, chỉ có một bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ dai dẳng, dù mức áp lực nội sọ thấp hơn trước khi mở sọ [72]. Năm bệnh nhân được mở sọ khi ICP tăng trên 25 mmHg và một bệnh nhân được chỉ định khi có dấu hiệu tụt kẹt trong bệnh nghiên cứu của Kan, kết quả có 3 bệnh nhân duy trì được ICP dưới 20 mmHg [74]. Do vậy mở sọ là hướng nghiên cứu mới đối với bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não cấp nặng.

Đối với phương pháp hạ thân nhiệt, khi nhiệt độ cơ thể giảm xuống dẫn tới lưu lượng máu não và $CMRO_2$ giảm. $CMRO_2$ giảm 7% khi nhiệt độ cơ thể giảm $1^\circ C$, song song với việc giảm lưu lượng máu não [19].

Việc giảm $CMRO_2$ là một yếu tố cho phép bệnh nhân chịu đựng trong một thời gian dài, với việc giảm lưu lượng máu não mà không gây thiếu máu não [19]. Hơn nữa với việc co mạch não dẫn đến thể tích máu não và áp lực nội sọ giảm.

Trong nghiên cứu của Hutchison trên 225 bệnh nhân bị chấn thương sọ não trong vòng 8 giờ, các bệnh nhân này được hạ thân nhiệt xuống $32^\circ C$ đến $33^\circ C$ và kéo dài trong 24 giờ [71]. Tác giả cũng nhận thấy áp lực nội sọ của nhóm được hạ thân nhiệt thấp hơn nhóm giữ thân nhiệt bình thường tại thời điểm 16 giờ và 24 giờ. Tuy nhiên, nhóm hạ thân nhiệt bị giảm huyết áp và phải sử dụng thuốc vận mạch [71].

4.3. NGUỠNG GIÁ TRỊ CỦA ÁP LỰC NỘI SỌ ĐỐI VỚI TIÊN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

4.3.1. Ngưỡng giá trị của áp lực nội sọ đối với tiên lượng sống

Nhằm xác định khả năng tiên lượng của áp lực nội sọ đối với kết quả điều trị bệnh nhân sống, chúng tôi tiến hành phân tích áp lực nội sọ trung bình trong quá trình điều trị, cũng như áp lực nội sọ tại các thời điểm bắt đầu đo, thời điểm sau khi theo dõi và điều trị 4 giờ, sau khi theo dõi và điều trị 8 giờ, chúng tôi nhận thấy:

Với giá trị áp lực nội sọ trung bình trong quá trình điều trị, chúng tôi nhận thấy với áp lực nội sọ ICP = 17,6 mmHg cho phép phân tách tốt giữa nhóm sống và chết, với diện tích dưới đường cong ROC là 0,885 (95% CI: 0,78 - 0,98), độ nhạy 84,0% và độ đặc hiệu 79,0%.

Dựa vào đường cong ROC nhằm xác định ngưỡng tiên lượng của áp lực nội sọ tại thời điểm đo đầu tiên đối với kết quả điều trị bệnh nhân viêm não, ngưỡng ICP ban đầu là 27 mmHg với ROC là 0,6579 (95% CI: 0,49 - 0,82), độ nhạy 68,0% và độ đặc hiệu 53,0%.

Áp lực nội sọ tại thời điểm sau khi theo dõi và điều trị 4 giờ, thì ngưỡng ICP sẽ là 20 mmHg với diện tích dưới đường cong ROC là 0,7274 (95% CI: 0,57 - 0,88), độ nhạy 72,0% và độ đặc hiệu 63,2%.

Áp lực nội sọ tại thời điểm sau theo dõi và điều trị 8 giờ, thì ngưỡng ICP là 19 mmHg với diện tích của đường cong ROC là 0,765 (95% CI: 0,62 - 0,91), độ nhạy 72,0% và độ đặc hiệu 74,0%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt về kết quả điều trị khi so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân, một nhóm có ICP sau điều trị nhỏ hơn 20 mmHg và một nhóm có ICP điều trị lớn hơn hoặc bằng 20 mmHg, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả điều trị giữa hai nhóm này. Còn khi so sánh

giá trị trung bình giữa hai nhóm sống và tử vong, chúng tôi thấy: áp lực nội sọ ICP = $14,3 \pm 3,18$ mmHg ở nhóm sống và ICP = $19,8 \pm 4,98$ mmHg ở nhóm tử vong ($p=0,001$). Chúng tôi nhận thấy ngưỡng áp lực nội sọ dưới 20 mmHg cho phép tiên lượng kết quả điều trị sống đối với bệnh nhân tăng áp lực nội sọ. Theo nghiên cứu của Espaza, khi theo dõi 56 bệnh nhân bị chấn thương sọ não, điểm hôn mê Glasgow từ 6 đến 8 điểm, các liệu pháp điều trị can thiệp khi ICP trên 20 mmHg, phẫu thuật lấy máu tụ nếu có chỉ định và không có tiến hành mở sọ, tác giả nhận thấy 29 bệnh nhân duy trì ICP dưới 20 mmHg đều sống [93]. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Pfenninger và cộng sự trên 24 bệnh nhân chấn thương sọ não, ICP được duy trì dưới 20 mmHg ở bốn bệnh nhân và cả bốn bệnh nhân sống [94].

Đối với trẻ bị viêm màng não mủ có tăng áp lực nội sọ, Peter Linwall và cộng sự nhận thấy ICP trung bình của nhóm tử vong cao hơn nhóm sống sót, $46 \pm 8,6$ mmHg so với $20,3 \pm 4,6$ mmHg [97]. Theo nghiên cứu của Michaud, cho thấy 94% trẻ tăng áp lực nội sọ sống sót có áp lực nội sọ dưới 20 mmHg [95].

Sharples và cộng sự chứng minh rằng khi ICP lớn hơn 20mmHg, đồng nghĩa với lưu lượng máu não sẽ giảm. Điều này sẽ dẫn đến hiện tượng thiếu máu não và tăng tổn thương não thứ phát, khi không còn dòng máu não, không còn tưới máu não, kết quả là dẫn đến chết não [96], không có lưu lượng máu não dẫn đến không có ôxy, quá trình chuyển hóa năng lượng của tế bào dừng lại, gây nên tổn thương tế bào không hồi phục [18].

Tuy nhiên ngưỡng ICP trong khoảng 20 đến 40 mmHg trong các nghiên cứu, chỉ ra các khả năng tiên lượng khác nhau đối với bệnh nhân tăng áp lực nội sọ. Cho và cộng sự nghiên cứu trên 23 trẻ nhỏ tuổi trung bình 5,8 tháng bị chấn thương sọ não do bạo hành, tác giả nhận thấy kết quả điều trị xấu hơn ở nhóm có ICP lớn hơn 30 mmHg, so với nhóm có ICP nhỏ hơn 20

mmHg hoặc nhóm có ICP lớn hơn 30 mmHg, nhưng được tiến hành mở sọ để làm giảm áp lực nội sọ. Tác giả cũng đưa ra khuyến cáo nếu ICP dưới 30 mmHg, có thể điều trị thành công với phương pháp nội khoa; ICP trên 30 mmHg nên mở sọ trong điều trị [77].

Espara và cộng sự, cho thấy tỷ lệ tử vong là 28% ở nhóm trẻ có ICP từ 30 đến 40 mmHg [93]. Theo nghiên cứu của Michaud, 59% trẻ sống có áp lực nội sọ lớn hơn 20 mmHg [95]. Chamber nhận thấy nếu ICP trên 35 mmHg, kết quả tiên lượng điều trị xấu [89].

Trong nghiên cứu của mình, Pfenninger chấp nhận mục tiêu duy trì ICP từ 20 đến 25 mmHg. Tác giả nhận thấy ở nhóm bệnh nhân có ICP từ 20 đến 40 mmHg có tiên lượng kết quả trung bình: một bệnh nhân tử vong, 2 bệnh nhân di chứng nặng, 13 bệnh nhân có tiên lượng trung bình và tốt. Tác giả ủng hộ mục tiêu giữ ICP dưới 25 mmHg trong quá trình điều trị [94].

El Kirkham cũng đã đi tìm mối liên hệ giữa thời gian tăng áp lực nội sọ và kết quả điều trị. Kết quả của nghiên cứu cảnh báo 100% bệnh nhân tử vong nếu ICP tăng trên 25 mmHg, kéo dài trên 6 giờ [98].

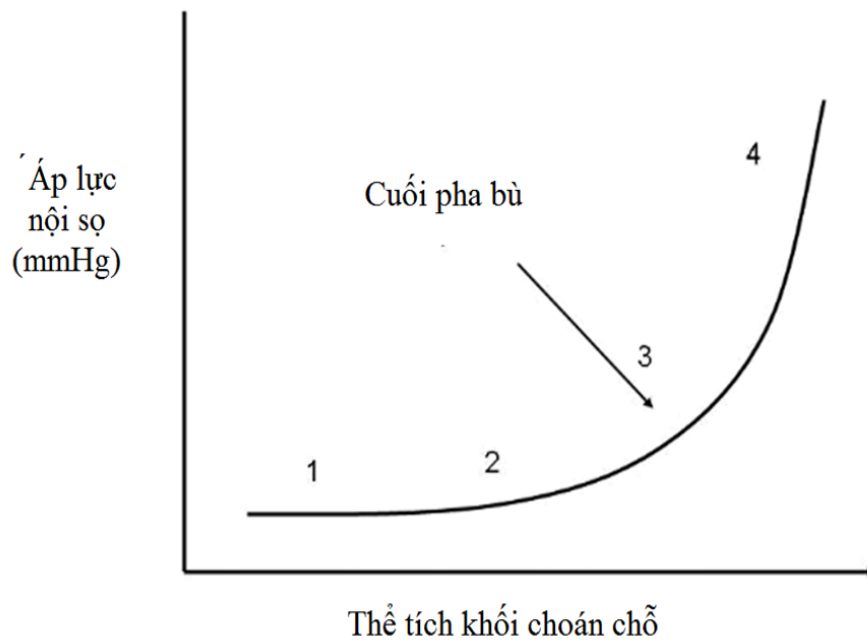
Lý giải về mối quan hệ của áp lực nội sọ đối với tiên lượng kết quả điều trị dựa trên huyết động não, Sharples đã nghiên cứu trên 21 trẻ bị chấn thương sọ não nặng, có điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm, kết quả chỉ ra rằng có mối tương quan nghịch giữa ICP trên 20 mmHg và lưu lượng máu não giảm trên 18 bệnh nhân ($p = 0,009$), chỉ có hai trường hợp ICP trên 20 mmHg có lưu lượng máu não bằng hoặc trên giá trị bình thường. Trong 66 lần đo lưu lượng máu não ở bệnh nhân có ICP dưới 20 mmHg, lưu lượng máu não trung bình là 0,57 ml/gam/phút, trong khi đo 56 lần lưu lượng máu

não ở trẻ có ICP trên 20 mmHg, thì lưu lượng máu não trung bình là 0,47 ml/gam/phút ($p = 0,037$) [96].

Còn nghiên cứu Shapiro và Marmarou về chỉ số thể tích- áp lực (PVI) nhằm đánh giá khả năng đàn hồi của não trên 22 trẻ chấn thương sọ não, kết quả cho thấy ICP dưới 20 mmHg tương ứng với chỉ số PVI trên 80%. Nếu ICP từ 20 đến 40 mmHg tương quan với PVI từ 60 đến 80%, còn khi ICP trên 40 mmHg liên quan chặt chẽ với PVI dưới 60%. Nghiên cứu kết luận ICP trên 20 mmHg có mối liên quan nghịch đảo với PVI, điều đó chứng tỏ rằng tăng áp lực nội sọ có mối tương quan chặt chẽ với suy giảm độ đàn hồi của não [99].

4.3.2. Ngưỡng áp lực nội sọ tiên lượng tử vong

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 94,1% bệnh nhân có ICP trên 40 mmHg sau điều trị bị tử vong. Do vậy khả năng tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân sống hay tử vong, dựa trên áp lực nội sọ cao nhất trong quá trình điều trị được chúng tôi xem xét. Dựa trên khả năng phân tách của đường cong ROC, chúng tôi nhận thấy với ICP cao nhất là 32 mmHg với diện tích ROC là 0,8358, độ đặc hiệu là 68% và độ nhạy là 80%. Trong nghiên cứu hồi cứu trên 24 trẻ bị chấn thương sọ não, với mục tiêu điều trị là duy trì ICP dưới 20 mmHg, Pfenninger và cộng sự nhận thấy, nếu ICP trên 40 mmHg thì liên quan chặt chẽ với tiên lượng tử vong ($p < 0,001$) [94]. Theo Espara, 100% bệnh nhân tử vong khi ICP trên 40 mmHg [93]. Theo Lundberg, khi áp lực nội sọ tăng lên gần giá trị 40 mmHg hoặc hơn và kéo dài 5 đến 20 phút, đây chính là cơ chế hình thành sóng A trong tăng áp lực nội sọ. Điều này xảy ra ở bệnh nhân mất cơ chế điều chỉnh tự động hoặc giảm khả năng đàn hồi của não, đây chính là giai đoạn mất bù trừ của não [26],[32].



Hình 4.1. Đường cong áp lực nội sọ

(Nguồn: Lisa H. Update in Anaesthesia. www.worldanaesthesia.org) [19]

Theo biểu đồ đường cong áp lực nội sọ (hình 4.1), tại giai đoạn mất bù (giai đoạn 3-4): khi cơ chế bù trừ không còn đảm bảo duy trì sự hằng định áp lực nội sọ, chỉ cần một thành phần tăng một lượng thể tích nhỏ, cũng sẽ dẫn đến nguyên nhân tăng áp lực nội sọ lớn. Trong trường hợp áp lực nội sọ tăng, gây nên giảm áp lực tưới máu não. Cơ thể phản ứng bằng cách giãn mạch và tăng huyết áp, kết quả tăng thể tích máu não và gây nên tăng áp lực nội sọ và giảm áp lực tưới máu não. Tình trạng này tạo nên vòng tròn bệnh lý [19].

Mặt khác khi áp lực nội sọ tăng đến một ngưỡng nào đó, không còn lưu lượng máu não, dẫn đến không còn tưới máu não mà hậu quả cuối cùng chết não. Trước khi xảy ra điều đó, tổ chức nhu mô não bắt đầu thoát vị, đây chính là cơ chế bù trừ sinh lý để cố gắng duy trì lưu lượng máu não. Nguyên nhân tử vong do tăng áp lực nội sọ là do chèn ép thân não dẫn tới thoát vị và thiếu máu toàn bộ não. Mặt khác, khi tăng áp lực nội sọ cũng gây thoát vị não, làm tăng chèn ép động mạch não và dẫn tới thiếu máu não [19],[30].

4.4. NGUỠNG GIÁ TRỊ CỦA ÁP LỰC TƯỚI MÁU NÃO ĐỐI VỚI TIÊN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

4.4.1. Ngưỡng giá trị áp lực tưới máu não đối với tiên lượng tử vong

Khi lấy CPP = 40 mmHg để xác định nguy cơ tử vong giữa 2 nhóm, một nhóm có CPP lớn hơn hoặc bằng 40 mmHg và một nhóm có CPP dưới 40 mmHg, chúng tôi nhận thấy hầu hết bệnh nhân có CPP dưới 40 mmHg có kết cục tử vong.

Ngày nay, vẫn còn rất ít các nghiên cứu về ngưỡng áp lực tưới máu não đối với tiên lượng kết quả điều trị ở trẻ em. Chính vì vậy khuyến cáo điều trị dựa trên áp lực tưới máu não ở trẻ em rất thiếu bằng chứng, đặc biệt đối với bệnh nhân viêm não. Năm 2003, hội Hồi sức cấp cứu Nhi lần đầu tiên đưa ra khuyến cáo cần duy trì CPP trên 40 mmHg đối với bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do chấn thương sọ não [42]. Sau 9 năm, một lần nữa phác đồ điều trị tăng áp lực nội sọ đối với bệnh nhân chấn thương sọ não đã được hội Hồi sức cấp cứu Nhi xem xét lại: giá trị CPP bằng 40 mmHg là áp lực tối thiểu cần được duy trì đối với bệnh nhi chấn thương sọ não, ngưỡng CPP từ 40 đến 50 mmHg là ngưỡng cần được xem xét, đặc biệt cần chú ý đến lứa tuổi của người bệnh trong điều trị [43]. Kết quả này có được dựa trên các nghiên cứu sau. Nghiên cứu của Downald, trên 118 bệnh nhi chấn thương sọ não, tuổi từ $7,4 \pm 4,6$ tuổi, điểm hôn mê Glasgow là 6 ± 3 , tác giả thấy rằng CPP dưới 40 mmHg có liên quan chặt chẽ với tiên lượng tử vong [22]. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Changaris và cộng sự, tác giả nhận thấy CPP trung bình nhỏ hơn 40 mmHg ở trẻ nhỏ hơn 3 tuổi trong ngày đầu tiên điều trị tiên lượng tử vong [83]. Còn nghiên cứu của Elias- Jones trên 39 bệnh nhân nhập khoa Hồi sức cấp cứu nhi với chẩn đoán chấn thương sọ não, trong nhóm này có 30 trẻ sống có CPP trên 40 mmHg, còn 7 trẻ trong tổng số 9 trẻ

tử vong có CPP dưới 40 mmHg ($p < 0,00002$) [84]. Theo Marmarou A, trẻ em tăng áp lực nội sọ không do chấn thương khi CPP dưới 40 mmHg có nguy cơ tử vong [121]. Khi nghiên cứu về áp lực tưới máu não, các tác giả nhận thấy nếu áp lực tưới máu não giảm dưới ngưỡng điều chỉnh tự động (autoregulation) khoảng 40 đến 60 mmHg, thì quá trình tách ôxy sẽ tăng lên. Nếu áp lực tưới máu não tiếp tục giảm hơn nữa thì mạch máu sẽ giãn tối đa để tăng dòng máu não, tuy nhiên quá trình này cũng không đáp ứng được nhu cầu chuyển hóa của cơ thể, kết quả là quá trình thiếu máu não sẽ xảy ra. Khi giá trị CPP giảm dưới 30 mmHg thì mạch máu não sẽ xẹp, dẫn tới thiếu máu não, làm tổn thương não nặng nề và không hồi phục [90],[91]. Mặt khác tác giả cũng thấy rằng ở bệnh nhân mà áp lực tưới máu não dưới 40 mmHg, thì tăng áp lực nội sọ chiếm tới 90% nguyên nhân gây ra giảm áp lực tưới máu não dẫn tới tình trạng thiếu máu não [121]. Các yếu tố này đều dẫn đến giảm lưu lượng máu não, thiếu ôxy não. So với các tạng khác trong cơ thể, tổ chức thần kinh, đặc biệt là não chịu đựng kém nhất. Vì các neuron thần kinh sản sinh năng lượng từ chuyển hóa ái khí đối với các chất của cơ thể như glucose, xeton và rất ít từ chuyển hóa hiếu khí. Nếu thiếu ôxy nặng và kéo dài, giảm các hợp chất ATP (Adenosine triphosphate), PC (phospho creatinin) và RNA (RiboNucleic Acid) sẽ dẫn tới hiện tượng thiếu năng lượng cho tế bào thần kinh. Thường sau 3 đến 8 phút, không có lưu lượng máu não dẫn đến không có ôxy, quá trình chuyển hóa năng lượng của tế bào dừng lại, gây nên tổn thương tế bào không hồi phục [18].

4.4.2. Ngưỡng giá trị áp lực tưới máu não đối với tiên lượng sống

Khi chúng tôi sử dụng mô hình ROC nhằm xác định ngưỡng giá trị áp lực tưới máu não phân tách giữa hai nhóm sống và chết, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy:

Nếu sử dụng giá trị áp lực tưới máu não thấp nhất trong quá trình điều trị để phân tích, thì ngưỡng giá trị CPP = 38 mmHg được chỉ ra cho phép phân tách tốt giữa hai nhóm bệnh nhân sống và tử vong (độ nhạy 84,0% và độ đặc hiệu 84,0%, diện tích của đường cong ROC là 0,9211 (95% CI: 0,84 - 0,98) (biểu đồ 3.11).

Còn khi sử dụng áp lực tưới máu não trung bình trong quá trình điều trị để phân tích, tại ngưỡng giá trị CPP = 53,1 mmHg thì diện tích của đường cong ROC là 0,8547 (95% CI: 0,75 - 0,96), độ nhạy 74,0% và độ đặc hiệu 72,0% (biểu đồ 3.12). Vì vậy tại giá trị này cho phép chúng ta tiên lượng bệnh nhân sống.

Mặt khác, khi so sánh giá trị trung bình của hai nhóm bệnh nhân sống và tử vong, chúng tôi nhận thấy có sự khác nhau về áp lực tưới máu não trung bình giữa hai nhóm: $62,3 \pm 9,1$ mmHg ở nhóm sống, so với $43,2 \pm 17,0$ mmHg ở nhóm tử vong ($p = 0,0001$). Rất nhiều tác giả đã nghiên cứu mối tương quan giữa ngưỡng áp lực tưới máu não cần được duy trì trong điều trị và tiên lượng sống của người bệnh, nhưng không có một ngưỡng áp lực tưới máu não thống nhất giữa các nghiên cứu. Hackbarth cho rằng cần duy trì CPP trên 50 mmHg [88]; Grinkeviciūtė khuyên nên duy trì trên 46,5mmHg [46]; Chamber lại đề cập tới ngưỡng CPP trên 45 mmHg [89]. Tuy nhiên, các nghiên cứu chỉ ra các ngưỡng áp lực tưới máu não tiên lượng khác nhau đối với từng nhóm tuổi trong điều trị ở bệnh nhân trẻ em. Đối với nghiên cứu của Chambers IR, tác giả đưa ra mức CPP cần duy trì 53 mmHg, 63 mmHg, 66 mmHg tương ứng với nhóm tuổi 2 đến 6 tuổi, 7 đến 10 tuổi, 11 đến 16 tuổi [47]. Trong một nghiên cứu của Shetty R trên 20 trẻ viêm màng não và viêm não màng não tại khoa Hồi sức cấp cứu nhi, tác giả khuyên cáo nên duy trì CPP trên 50 mmHg [48]. Khi tiến hành so sánh giá trị áp lực tưới máu não

trung bình của hai nhóm tiên lượng tốt và xấu, Figaji [85] theo dõi 6 tháng sau khi điều trị và sử dụng thang điểm kết quả điều trị Glasgow (Glasgow outcome scale- GOS) để đánh giá. Tác giả nhận thấy CPP trung bình của nhóm tiên lượng xấu thấp hơn so với nhóm có tiên lượng tốt: 29 mmHg so với 44mmHg ($p= 0,023$). Narotam và cộng sự cũng cho thấy CPP trung bình của nhóm sống cao hơn so với CPP trung bình của nhóm tử vong: $81,52 \pm 16,1\text{mmHg}$ so với $50,33 \pm 31,7\text{mmHg}$ [86]. Trong nghiên cứu của Barzilay và cộng sự trên bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do chấn thương sọ não, nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương và các bệnh lý khác, tác giả cũng nhận thấy áp lực tưới máu não ở nhóm sống là $65,5 \pm 8,5 \text{ mmHg}$, so với nhóm tử vong là $6,0 \pm 3,9 \text{ mmHg}$, sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [87].

Nghiên cứu của Catala trên 156 bệnh nhân bị chấn thương sọ não, 60% bệnh nhân có CPP ban đầu dưới 40 mmHg, có tiên lượng xấu. Tỷ lệ kết quả điều trị xấu giảm 10% khi CPP ban đầu trên 60 mmHg, nhưng CPP ban đầu trên 70 mmHg không có sự khác biệt về kết quả điều trị so với CPP trên 60 mmHg [41]. Đối với đơn vị Hồi sức cấp cứu nội nhi, việc cần duy trì áp lực tưới máu não tối thiểu là bao nhiêu trong điều trị tăng áp lực nội sọ ở bệnh lý nhiễm khuẩn thần kinh trung ương vẫn là một vấn đề cần nghiên cứu. Năm 2014, Kumar S nhận thấy rằng việc duy trì CPP trên 60 mmHg trong điều trị tăng áp lực nội sọ ở nhóm viêm não và viêm màng não dựa trên áp lực tưới máu não CPP làm giảm tỷ lệ tử vong khi so với điều trị dựa trên áp lực nội sọ ICP [110].

Đối với người lớn, có nhiều bằng chứng ủng hộ ngưỡng áp lực tưới máu não trong điều trị. Khi CPP giảm dưới 70 mmHg ở người lớn thì độ bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh trong (SjvO_2) giảm, cùng với PI tăng trong siêu âm

xuyên sọ [80], điều này có nghĩa là quá trình ôxy hóa ở não giảm khi CPP dưới 70 mmHg. Việc giảm $SjvO_2$ dưới 50% liên quan đến việc thiếu máu não toàn bộ kích thích nhu cầu ôxy của não dẫn đến tăng chênh lệch ôxy chứa ở động mạch và tĩnh mạch [81],[82].

Trong nghiên cứu khác, các nhà nghiên cứu nhận thấy khi CPP dưới 70 mmHg, làm tăng glutamate ngoài tế bào và đạt tới nồng độ độc tố hoạt động (excitotoxicity). Các nghiên cứu chứng minh tăng glutamate, dẫn đến thiếu máu não và suy giảm chuyển hóa noron thần kinh [82]. Hơn nữa, ở người lớn, khi CPP trên 70 mmHg, chỉ có 10% $PtbO_2$ (phân áp ôxy trong nhu mô não) nằm trong ranh giới thiếu ôxy, và mức $PtbO_2$ trong ranh giới thiếu ôxy sẽ tăng lên khi CPP giảm xuống, tương ứng với mức 25% và 50% $PtbO_2$ trong ranh giới thiếu ôxy là ngưỡng CPP trong khoảng 60 đến 70 mmHg và nhỏ hơn 60 mmHg [123].

Trong viêm não, tăng áp lực nội sọ do cơ chế độc tế bào xuất hiện ở giai đoạn sớm từ vài phút đến vài giờ, còn ở giai đoạn muộn có đó là cơ chế phù não do mạch và áp lực thẩm thấu [5]. Sau vài phút đến vài giờ sau tổn thương não, nếu lưu lượng máu não giảm dưới ngưỡng, dẫn đến suy giảm bơm $Na^+ - K^+ - ATP$, đây cũng là quá trình ảnh hưởng ở trong tế bào sao và các tế bào thần kinh. Hậu quả của quá trình thiếu máu làm tăng nhanh phản ứng hóa sinh, bao gồm làm tăng kali ở khu vực ngoại bào, tích lũy canxi ở khu vực nội bào. Quá trình này dẫn đến tổn thương tế bào, do suy giảm màng tế bào, là không thể thay đổi được [27].

4.5. MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

4.5.1. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị

4.5.1.1. Ảnh hưởng của PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg đến kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não

Khi phân tích đơn biến cũng như đa biến về ảnh hưởng của PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg đến kết quả điều trị, kết quả cho thấy PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Nguy cơ tử vong khi PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg gấp 18,9 lần nhóm không có chỉ số PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg. Có mối liên quan giữa PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg với kết quả điều trị bệnh (p=0,04).

Payen JF nhận thấy, tăng CO₂ ở trẻ bị chấn thương sọ não thì có nguy cơ tử vong cao gấp hai lần so với nhóm CO₂ bình thường. Dưới tác động của PaCO₂ thì trương lực thành mạch của động mạch có ảnh hưởng quan trọng đối với sự thay đổi của lưu lượng máu não. Khi PaCO₂ tăng, gây giãn mạch dẫn tới tăng lưu lượng máu não, chính điều này làm tăng áp lực nội sọ, tăng nguy cơ thoát vị não [124]. Dựa trên nghiên cứu về sinh lý học của huyết động não, khi PaCO₂ lớn hơn 60 mmHg, khả năng điều chỉnh tự động của não bị suy giảm nặng nề [125]. Đối với bệnh nhân chấn thương sọ não nặng, 43% bệnh nhân bị suy giảm cơ chế điều chỉnh tự động trong vòng 72 giờ đầu khi nhập khoa Hồi sức cấp cứu. Nếu huyết áp giảm mức trung bình, làm giảm sự đáp ứng của tuần hoàn não đối với sự thay đổi của PaCO₂ và nếu huyết áp giảm nặng thì phá hủy hoàn toàn quá trình điều chỉnh của tuần hoàn não đối với PaCO₂ [125]. Quá trình điều chỉnh những thay đổi này được điều hòa bởi một hệ thống phức hợp các chất trung gian hóa học và điện giải, có mối quan hệ với nhau. Những kích thích ban đầu làm giảm pH ngoài tế bào não do sự thay đổi của PaCO₂, sau đó có sự trung gian của NO, prostanooids, kênh K⁺, và

giảm nồng độ canxi trong tế bào. Trong điều kiện huyết áp bình thường, PaCO₂ và lưu lượng máu não có mối quan hệ tuyến tính với nhau. Khi PaCO₂ tăng, làm giãn mạch và làm tăng lưu lượng máu não, dẫn tới tăng áp lực nội sọ. Khi PaCO₂ = 80mmHg, thì lưu lượng máu não gần gấp đôi: đây là mức tối đa mà lưu lượng máu có thể đạt tới và là mức tối đa của việc giãn động mạch [19]. Hơn nữa, tại các vùng não tổn thương, khả năng phản ứng với sự thay đổi của CO₂ không còn. Khi khả năng phản ứng của mạch máu não đối với sự thay đổi của CO₂ suy giảm, các nghiên cứu chỉ ra rằng có liên quan chặt chẽ với kết quả điều trị xấu của bệnh nhân [125].

Mặt khác, tăng CO₂ máu sẽ làm tăng áp lực xuyên thành mao mạch, giảm sức cản của tiền mao mạch, dẫn đến tăng tốc độ cũng như mức độ hình thành phù não theo cơ chế mạch. Cơ chế phù do mạch thường xảy ra sau tổn thương não từ vài giờ đến vài ngày [19].

Do đó, trong điều trị tăng áp lực nội sọ nên duy trì PaCO₂ ở mức thấp của giới hạn bình thường, để phòng tăng áp lực nội sọ (giá trị nên duy trì 35 đến 40mmHg).

4.5.1.2. Ảnh hưởng của tăng áp lực nội sọ dai dẳng đến kết quả điều trị

Nguy cơ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm có áp lực nội sọ tăng dai dẳng gấp 14,5 lần nhóm không tăng áp lực nội sọ dai dẳng (p=0,03). Theo Barcena tăng áp lực nội sọ dai dẳng khi áp lực nội sọ ICP từ 21 đến 29 mmHg kéo dài trong hoặc hơn 30 phút, ICP từ 30 đến 39 mmHg trong hoặc hơn 15 phút, và ICP 40 mmHg trong hoặc hơn 1 phút [66]. Khi áp lực nội sọ tăng dai dẳng tạo nên vòng xoắn bệnh lý, đầu tiên sẽ làm giảm lưu lượng máu não và giảm vận chuyển ôxy tới tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm, đồng thời chính hậu quả của quá trình này làm phù não gây tăng áp lực nội sọ hơn nữa. Theo Treggiari MM, ICP trong khoảng 20 đến 40 mmHg,

nguy cơ tử vong tăng 3,5 lần (95% CI: 1.7 - 7.3), đối với ICP trên 40 mmHg, nguy cơ tử vong tăng 6,9 lần (95% CI: 3.9 - 12.4) [126]. Tăng áp lực nội sọ dai dẳng có thể chiếm 43,2% tổng số bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do tổn thương não [127]. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong ở nhóm tăng áp lực nội sọ thì khác nhau giữa các nghiên cứu, theo thống kê của Abadal-Centellas JM, tỷ lệ tử vong từ 84 đến 100% [128]. Đối với nghiên cứu của Stocchetti N, trong tổng số 78 bệnh nhân cần phải điều trị tăng áp lực nội sọ dai dẳng, có 30 bệnh nhân tử vong, 48 bệnh nhân sống, trong đó có 3 bệnh nhân sống thực vật, 12 bệnh nhân di chứng nặng, 19 bệnh nhân di chứng trung bình [59]. Kết quả tử vong ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ của Stocchetti N thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Guerra SD trên đối tượng trẻ em và trẻ vị thành niên, tỷ lệ tử vong ở nhóm tăng áp lực nội sọ dai dẳng là 51,3% [127].

4.5.2. Các yếu tố chưa thấy ảnh hưởng đến kết quả điều trị

4.5.2.1. Ảnh hưởng của chỉ số PRISM II đến kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não

Mô hình tiên lượng tử vong PRISM được tính toán theo công thức sau [101]:

$$r = a * PRISM + b * \text{tuổi (tháng)} + c * \text{tình trạng phẫu thuật} + d$$

và xác suất tử vong (p) được tính là:

$$p (\text{tử vong tại khoa HSCC}) = \exp (r) / (1 + \exp [r])$$

a, b, c là các hệ số hồi quy logistic của điểm số PRISM, tuổi và tình trạng phẫu thuật (hậu phẫu = 1, không mổ = 0), d là hằng số.

Các giá trị a, b, c, d tương ứng là 0,207; 0,005; 0,433 và 4,782 [101].

Dựa trên khả năng tiên lượng nguy cơ tử vong của thang điểm PRISM II, Pollack đã chia nguy cơ tử vong thành 5 mức độ: rất thấp, nguy cơ tử vong nhỏ hơn 1%, nguy cơ tử vong thấp từ 1 đến 5%, nguy cơ tử vong trung bình

từ 5 đến 15%, nguy cơ tử vong cao 15 đến 30%, và nguy cơ tử vong rất cao trên 30% [101]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm PRISM II trung bình của nhóm sống thấp hơn có ý nghĩa so với điểm PRISM II trung bình của nhóm tử vong ($14,3 \pm 3,18$ so với $19,8 \pm 4,98$, $p < 0,05$) [bảng 3.21], mặt khác tỷ lệ chết do tăng áp lực nội sọ ở trẻ bị viêm não của nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong rất cao theo chỉ số PRISM II cao hơn hẳn nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong cao theo chỉ số PRISM II ($92,3\%$ so với $58,8\%$), 21% trường hợp tử vong ở nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong trung bình theo chỉ số PRISM II. Nguy cơ tử vong ở nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong rất cao theo chỉ số PRISM II cao gấp 44 lần nhóm được đánh giá có nguy cơ tử vong trung bình (95% CI (1,3-4,2), $p < 0,05$). Theo Radovan IM, El-Nawawy A và Võ Công Đồng, nhóm tử vong có điểm số PRISM II lúc vào cao hơn nhóm sống vì việc gia tăng điểm số PRISM II đồng nghĩa với việc tăng các rối loạn sinh lý, nên dễ tử vong [117],[118],[119]. Cũng theo Võ Công Đồng, các bệnh nhi vào khoa với tình trạng nặng được các bác sỹ chỉ định thông khí hỗ trợ, chống toan, phối hợp vận mạch có điểm số PRISM II trung bình lúc vào cấp cứu cao hơn nhóm không cần can thiệp, bởi vì đây là các rối loạn sinh lý đe dọa tới tính mạng bệnh nhân [119]. Theo Radovan IM và cộng sự quan sát ở trẻ đặt nội khí quản trong điều trị, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, nhiễm trùng huyết, trẻ phải phẫu thuật thì có tiên lượng xấu hơn [118]. Theo nhiều nghiên cứu công bố tỷ lệ tử vong từ 13 đến 50% có điểm PRISM II tương ứng từ 9 đến 24. Bệnh nhân sống có số điểm PRISM từ 6 đến 10, trong khi bệnh nhân tử vong có số điểm trung bình là 25 ± 14 [117],[118]. Trong nghiên cứu của El-Nawawy, bệnh nhân sống sót có điểm PRISM II trung bình là 17 ± 6 , trong khi bệnh nhân tử vong có điểm trung bình là 36 ± 6 [117]. Còn theo nghiên cứu của Võ Công Đồng tại thành phố Hồ Chí Minh, điểm trung bình của bệnh nhân sống là $3,19 \pm 0,237$, còn điểm

trung bình của nhóm tử vong là $18,71 \pm 1,31$ [119]. Đối với bệnh lý thần kinh tại khoa Hồi sức cấp cứu, bệnh viện Nhi Trung ương, ngưỡng phân tách giữa hai nhóm sống và tử vong của thang điểm PRISM II đối với nhóm bệnh lý thần kinh là 17,82 (ROC 0,82; CI 0,66 - 0,97), ngưỡng này nằm trong nhóm có nguy cơ tử vong cao [9].

4.5.2.2. Ảnh hưởng của suy đa tạng và số tạng suy đến kết quả điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích đơn biến tỷ lệ suy đa tạng trong viêm não chiếm 50%, có liên quan chặt chẽ với nguy cơ tử vong OR 9,64 (2,0-51,8), $p= 0,001$ [bảng 3.22]. Tuy nhiên, khi phân tích đa biến cho thấy suy đa tạng không ảnh hưởng đến kết quả điều trị ($p>0,05$). Trong 44 bệnh nhân có 22 bệnh nhân suy đa tạng, có 4 bệnh nhân sống và 18 bệnh nhân tử vong. Đối với nhóm chấn thương sọ não, tỷ lệ suy đa tạng gặp từ 5% đến 25% [129]. Theo nghiên cứu của Atle Ulvik, nghiên cứu trên 322 bệnh nhân bị chấn thương sọ não, có tới 47% bệnh nhân bị suy đa tạng, suy đa tạng trong chấn thương sọ não làm tăng tỷ lệ tử vong lên 6 lần (6,03, 95%, CI 2,46 – 17,14) [130] và tỷ lệ tử vong tăng 4,6 lần trong nhóm bệnh suy đa tạng được điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu [131]. Khi nghiên cứu trên đối tượng trẻ hôn mê có sốt được điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bokade nhận thấy nếu trẻ kèm theo suy hô hấp, nguy cơ tử vong tăng 3,05 lần ($p = 0,003$). Đối với bệnh nhân sốc, nguy cơ tử vong tăng 2,46 lần ($p= 0,025$), đối với bệnh nhân thiếu máu nặng nguy cơ tử vong tăng 2,54 lần ($p = 0,021$), đối với bệnh nhân rối loạn đông máu nguy cơ tử vong tăng 2,32 lần ($p = 0,027$). Cũng theo nghiên cứu trên của Bokade, trong tổng số 176 bệnh nhân, có 69 bệnh nhân suy đa tạng chiếm 39,2%, ông chỉ ra rằng nếu bệnh nhân bị suy đa tạng, nguy cơ tử vong tăng 2,33 lần ($p = 0,026$) [2].

4.5.2.3. Ảnh hưởng của chỉ số vận mạch

Để đảm bảo đích điều trị trong nhóm nghiên cứu, các bệnh nhân đã được sử dụng thuốc vận mạch như dopamin, adrenalin, noradrenalin. Dựa vào đường cong ROC, chúng tôi nhận thấy chỉ số vận mạch bằng 40 cho phép phân tách tốt giữa hai nhóm nguy cơ tử vong và sống (với độ nhạy =64,0% và độ đặc hiệu 89,5%). Mặt khác, chúng tôi nhận thấy nguy cơ tử vong ở nhóm có chỉ số vận mạch lớn hơn hoặc bằng 40 gấp 15,1 lần nhóm có chỉ số vận mạch nhỏ hơn 40. Có mối liên quan chặt chẽ giữa chỉ số vận mạch với kết quả điều trị bệnh ($p < 0,001$) khi phân tích đơn biến. Nhưng khi phân tích đa biến, chỉ số vận mạch không ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

Trong điều trị tăng áp lực nội sọ, vấn đề kiểm soát huyết động rất quan trọng trong việc hạn chế tổn thương thứ phát sau tổn thương ban đầu. Nếu huyết áp của bệnh nhân thấp, dẫn tới lưu lượng máu não thấp, bệnh nhân có nguy cơ bị thiếu ôxy não. Nếu cao huyết áp có nguy cơ làm tăng lưu lượng máu não dẫn tới nguy cơ tăng áp lực nội sọ. Chỉ số vận mạch được sử dụng trong việc đánh giá khả năng co bóp cơ tim và ổn định huyết động. Huyết áp thấp, áp lực tưới máu thấp đều chỉ ra mối tương quan với kết quả điều trị nghèo nàn ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ ở cả quần thể người lớn và trẻ em [121]. Đặc biệt nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, ở trẻ em tăng áp lực nội sọ nếu áp lực tưới máu não dưới 40 mmHg có nguy cơ tử vong 100% [22],[83],[84]. Vì vậy việc sử dụng thuốc vận mạch trong việc hỗ trợ huyết áp, cũng như áp lực tưới máu não theo đích điều trị là việc cần thiết. Tác dụng của thuốc vận mạch bao gồm thuốc tăng cường sức co bóp của cơ tim, do vậy cải thiện cung lượng tim dẫn tới cải thiện huyết áp và nhóm thuốc co mạch sẽ làm tăng sức cản hệ thống nhờ tăng trương lực của tuần hoàn hệ thống, nhờ đó tăng huyết áp tâm trương dẫn đến tăng huyết áp trung bình. Tuy nhiên, đây

là tác dụng được mô tả trên hệ tim mạch, còn đối với các tạng khác nhau chúng có ảnh hưởng khác nhau. Đối với bệnh nhân chấn thương sọ não, khi sử dụng thuốc vận mạch có nguy cơ tiềm tàng đối với khả năng mất cơ chế điều hòa tự động của não cũng như ảnh hưởng tới tính nguyên vẹn của hàng rào máu não. Một số nghiên cứu chỉ ra khi dùng Dopamin có thể tăng áp lực nội sọ [132]. Việc sử dụng các thuốc vận mạch như Dopamin, Noradrenalin đối với kiểm soát huyết áp bệnh nhân theo đích điều trị, nhằm mục tiêu duy trì áp lực tưới máu não là cần thiết và được sử dụng rộng rãi ở các đơn vị hồi sức. Tuy nhiên, không có nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) nào chứng minh hiệu quả cũng như nguy cơ của việc sử dụng thuốc vận mạch đối với kết quả điều trị bệnh nhân tổn thương não. Hai nghiên cứu của Bourma và Kelly chỉ ra rằng ở bệnh nhân chấn thương sọ não không còn khả năng điều chỉnh tự động thì áp lực nội sọ tăng khi sử dụng thuốc vận mạch, còn đối với hai thử nghiệm của Kroppensted và Cherian, sử dụng thuốc vận mạch sẽ làm xấu đi tình trạng phù não ở bệnh nhân chấn thương sọ não không còn cơ chế điều chỉnh tự động. Vì vậy, việc sử dụng liều cao thuốc vận mạch để duy trì CPP trên 60 đến 70 mmHg nên tránh [133]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Kumar S ở bệnh nhi nhiễm khuẩn thần kinh trung ương, việc phải sử dụng thuốc vận mạch nhằm duy trì áp lực tưới máu não theo lứa tuổi đã cải thiện kết quả điều trị [110].

Đối với bệnh nhân đột quỵ khi huyết áp tâm thu giảm mỗi lần 10 mmHg dưới 120 mmHg, thì tỷ lệ tử vong tăng 18%. Đối với bệnh nhân chấn thương sọ não, tỷ lệ tử vong cao gấp đôi khi huyết áp tâm thu giảm dưới 90 mmHg, cơ chế giảm lưu lượng máu não, tăng nhu cầu chuyển hóa thông qua ức chế lan truyền vỏ não.

4.5.2.4. Ảnh hưởng của huyết sắc tố đến kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não

Trong quá trình điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ bị viêm não, chúng tôi nhận thấy nguy cơ tử vong ở nhóm có Hb dưới 10g/dl gấp 1,5 lần nhóm Hb lớn hơn hoặc bằng 10g/dl. Tuy nhiên không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa nhóm có Hb dưới 10g/dl trong quá trình điều trị với kết quả điều trị bệnh ($p>0,05$). Trong điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ, việc phòng thiếu máu não thứ phát rất quan trọng, ôxy được vận chuyển tới mô não phụ thuộc vào áp lực tưới máu não và ôxy chứa trong động mạch, chính vì vậy nồng độ hemoglobin đóng vai trò chính trong quá trình vận chuyển ôxy tới nhu mô não. Đối với bệnh nhân tổn thương não, khi tình trạng thiếu máu xảy ra nhằm đảm bảo khả năng ôxy hóa của tế bào não, cơ thể phản ứng bằng hiện tượng tăng cung lượng tim để duy trì lưu lượng máu não [19]. Ở bệnh nhân bị tổn thương cơ chế điều chỉnh tự động, khi hiện tượng tăng lưu lượng máu não xảy ra, dẫn tới nguy cơ phù não tăng lên, làm tăng nguy cơ thiếu máu não. Khi huyết sắc tố dưới 9 g/dl thì khẳng định ôxy hóa mô não dưới 20 mmHg và có kết quả điều trị xấu [134]. Trong nghiên cứu của Sekhon MS trên 273 bệnh nhân bị chấn thương sọ não, có 169 bệnh nhân thiếu máu, tác giả nhận thấy rằng huyết sắc tố trung bình trong 7 ngày đầu điều trị dưới 9 g/dl. Đây là một biến độc lập tiên lượng tử vong, nguy cơ tử vong tăng gấp 3 lần [135]. Trong nghiên cứu của Pankaj BM trên trẻ bị hôn mê không do chấn thương tại Ấn Độ, trong đó hôn mê do nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương là 34 bệnh nhân, nhiễm trùng đường hô hấp là 26 bệnh nhân, do nhiễm khuẩn huyết là 34 bệnh nhân. Tác giả nhận thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm có thiếu máu vừa và nặng cao hơn nhóm không thiếu máu cao gấp 3,89 lần (1,9 – 7,8, $p = 0,0001$) [114]. Tuy nhiên trong một nghiên cứu của Lacroix J, tại khoa Hồi sức cấp cứu, tác giả nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm bệnh nhân nặng có Hb trên 7g/dl và 10 g/dl [51].

4.5.2.5. Ảnh hưởng của tăng đường máu đến kết quả điều trị

Não là một tổ chức rất nhạy cảm với việc cung cấp đường do dự trữ đường dưới dạng glycogen rất ít ở não. Khi tăng đường máu dẫn tới toan lactat và tăng các gốc ôxy tự do dẫn tới kết quả điều trị xấu ở bệnh nhân tổn thương não. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não có đường máu tăng, cao hơn nhóm đường máu bình thường. Nguy cơ tử vong ở nhóm tăng đường máu gấp 3,25 lần nhóm không tăng đường máu. Tuy nhiên không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa tăng đường máu với kết quả điều trị bệnh ($p > 0,05$).

Tăng đường máu là phản ứng sinh lý của cơ thể, và có mối liên quan chặt chẽ với kết quả điều trị nghèo nàn ở bệnh nhân nhiễm trùng, bệnh nhân tổn thương hệ thần kinh trung ương như nhiễm trùng huyết, đột quỵ, chấn thương sọ não. Một số các nghiên cứu hồi cứu về bệnh nhân chấn thương sọ não đã chỉ ra rằng, tăng đường máu thoáng qua sau chấn thương sọ não liên quan mật thiết với tăng áp lực nội sọ và tăng tỷ lệ tử vong. Hơn nữa, khi nồng độ đường máu trên 200 mg/dl, thì làm tăng nguy cơ tử vong lên 3,6 lần ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng [136]. Theo nghiên cứu của Schut ES đối với bệnh nhân viêm màng não có tăng đường máu nặng (đường máu trên 11,1 mmol/l) có mối tương quan chặt chẽ với kết quả điều trị nghèo nàn ở nhóm bệnh này ($p = 0,008$). Tuy nhiên, không có mối tương quan chặt chẽ với kết quả điều trị bệnh nhân tử vong ($p = 0,05$), khi so sánh tăng đường máu (đường máu trên 7,8) với kết quả điều trị bệnh nhân tử vong cũng không chỉ ra mối tương quan ($p = 0,3$) [137]. Kết quả nghiên cứu Schut ES cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Powers WJ, khi tác giả cho thấy không có mối liên quan giữa tăng đường máu và kết quả điều trị tử vong ở bệnh nhân viêm màng não [137].

4.5.2.6. Ảnh hưởng của PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg đến kết quả điều trị

Nguy cơ tử vong ở nhóm có PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg gấp 3,52 lần nhóm không có chỉ số PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg. Không có mối liên quan giữa PaCO₂ nhỏ hơn 25 mmHg với kết quả điều trị bệnh ($p=0,05$).

Đối với bệnh nhân giảm CO₂ nguy cơ tử vong cũng cao gấp 2 lần so với CO₂ bình thường, cơ chế do giảm lưu lượng máu não gây thiếu máu não [124]. Vì PaCO₂ và lưu lượng máu não có mối quan hệ chặt chẽ với nhau, nên khi PaCO₂= 20mmHg, mạch máu co tối đa, lưu lượng máu não giảm xuống còn một nửa, đây là mức tối thiểu nhất của lưu lượng máu não, lưu lượng máu não không giảm xuống hơn được nữa [19]. Sự đáp ứng của mạch máu não đối với CO₂ có thể được áp dụng trong việc điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ, ví dụ sau chấn thương sọ não. Tăng thông khí sẽ làm giảm PaCO₂ và gây ra co mạch não (giảm đường kính của mạch não), vì vậy làm giảm thể tích máu não và áp lực nội sọ. Tuy nhiên, nếu PaCO₂ giảm quá nhiều gây co mạch não, cũng có thể dẫn đến nguyên nhân thiếu máu não và làm nặng tình trạng bệnh.

4.5.2.7. Ảnh hưởng của quá tải dịch đến kết quả điều trị

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nguy cơ tử vong của nhóm quá tải dịch trên 10% cao hơn nhóm không quá tải dịch hoặc quá tải dịch dưới 10% là 5,67 lần. Chúng tôi chỉ thấy mối liên quan chặt chẽ giữa quá tải dịch trên 10% và kết quả điều trị ($p<0,05$) trong phân tích đơn biến.

Theo nghiên cứu của Sutherland SM, tác giả nhận thấy, ở bệnh nhân nằm khoa Hồi sức cấp cứu, nếu quá tải dịch trên 20% có nguy cơ tử vong gấp 8,5 lần nhóm quá tải dịch dưới 20% (95% CI, 2,8- 25,5, $p< 0,001$). Tại thời điểm bắt đầu CRRT, tỷ lệ tử vong tăng 3% cho mỗi 1% quá tải dịch. Đối với bệnh nhân nặng, quá tải dịch là biến độc lập liên quan chặt chẽ với tử vong

(OR, 1,03; 95%, CI 1,01 – 1,05). Hơn nữa tác giả cũng nhận thấy nhóm quá tải dịch từ 10 đến 20% có xu hướng tử vong cao hơn nhóm quá tải dịch dưới 10% [131]. Glipse và cộng sự nhận thấy rằng quá tải dịch trên 10% làm tăng 3,02 lần nguy cơ tử vong [138]. Theo Forland, nguy cơ tử vong tăng 1,78 lần nếu mỗi quá tải dịch 10% [139].

4.5.2.8. Ảnh hưởng của mất muối não đến kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 20 trẻ viêm não có biến chứng mất muối não. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng ở những trẻ tăng áp lực nội sọ do viêm não bị biến chứng mất muối não có nguy cơ tử vong gấp 1,86 lần nhóm không bị biến chứng mất muối não. Tuy nhiên, không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa biến chứng mất muối não với kết quả điều trị ($p > 0,05$). Tỷ lệ mắc hội chứng mất muối não rất đa dạng, không thống nhất tùy theo từng tác giả, vì hội chứng mất muối não chỉ thông báo những trường hợp lâm sàng riêng lẻ. Đối với bệnh nhân viêm não, viêm màng não nhiễm khuẩn, hội chứng mất muối não có thể biểu hiện trong tuần đầu, hội chứng này có thể xảy ra sau 2 đến 3 ngày và ổn định dần trong tuần đầu đối với bệnh nhân chấn thương sọ não hoặc sau phẫu thuật [105]. Ở trẻ em, Ganong thấy rằng hội chứng mất muối não thường xảy ra 48 giờ sau chấn thương [140], còn Bussman thì thấy sau chấn thương 5 đến 7 ngày, người lớn xảy ra ở tuần thứ 2 sau chấn thương [141].

Các chất như ANP, BNP, CNP, DNP có vai trò nhất định trong hội chứng mất muối não. ANP, BNP được tăng tiết như là phản ứng của não với tăng áp lực nội sọ. Phân bố BNP, ANP không đồng nhất, việc tiết phụ thuộc vào vùng não bị tổn thương; thêm vào đó là can thiệp điều trị có ảnh hưởng quan trọng đến việc tiết ANP, BNP. Dưới tác động của các chất này dẫn tới

tình trạng giảm natri máu, giảm natri máu gây phù não do giảm áp lực thẩm thấu, gây thiếu máu não ở nhiều vùng dẫn tới rối loạn chức năng thần kinh hoặc co giật làm cho thời gian nằm viện kéo dài và gây tăng tỷ lệ di chứng, tử vong [105]. Theo nghiên cứu của Trương Thị Hồng trên đối tượng viêm não và viêm màng não nhiễm khuẩn, tỷ lệ tử vong đối với bệnh nhi có hội chứng mất muối não là 54,5%, di chứng 27,3%. Đối với nhóm viêm não, tỷ lệ mắc hội chứng mất muối não là 2,8% [105]. Tỷ lệ tử vong ở hội chứng mất muối não là 100%. Đối với nhóm hạ natri máu: tỷ lệ tử vong cao ở nhóm bệnh nhân giảm natri máu nhỏ hơn 120mmol/l là 44,4%. Nhóm giảm natri máu nặng thường kết hợp với phù não nặng, bệnh nhân tử vong vì phù não, hôn mê sâu, rối loạn các chức năng của não. Nhóm hạ natri máu nhẹ tỷ lệ tử vong 20,9%, di chứng 27,7% [142]. Tuy nhiên, theo Sherlock M thì giảm natri máu không làm tăng tỷ lệ tử vong so với bệnh nhân natri máu bình thường nhưng tăng natri máu có ý nghĩa tiên lượng [143].

4.5.2.9. Ảnh hưởng của biến chứng đái nhạt trung ương đến kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não

Biến chứng đái nhạt gặp ở 11 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên có tới 10 bệnh nhân đã tử vong. Chúng tôi nhận thấy nguy cơ tử vong ở nhóm bệnh nhân viêm não có biến chứng đái nhạt gấp 12,0 lần nhóm không có biến chứng đái nhạt ($p < 0,05$). Đái nhạt trung ương là một biến chứng của tổn thương hệ thần kinh trung ương, trong đó hóc-môn chống bài niệu ADH đóng vai trò chính gây nên bệnh cảnh lâm sàng của đái nhạt trung ương. ADH là một peptit có 9 axit amin được tổng hợp từ các noron ở nhân cạnh não thất và nhân trên thị. Ban đầu ADH ở dạng tiền hocmon và được vận chuyển đến thùy sau tuyến yên. ADH gây tái hấp thu nước ở ống thận xa. Nếu tuyến yên hoàn toàn không tiết ADH, cơ thể bài tiết tới 25 lít nước tiểu

mỗi ngày, còn nếu tiết tối đa thì thận chỉ bài tiết 0,3 đến 0,5 lít. Như vậy, ADH có vai trò rất quan trọng trong việc kiểm soát khối lượng nước trong cơ thể. Các tổn thương vùng dưới đồi, tuyến yên (chấn thương, u não, phẫu thuật, nhiễm khuẩn thần kinh trung ương) có thể gây giảm bài tiết ADH, dẫn đến đái tháo nhạt nguyên nhân ngoài thận. Đái nhạt sau tổn thương não là hậu quả của quá trình giảm cung cấp máu tới vùng dưới đồi, kết quả là vùng dưới đồi giảm sản xuất ADH, đây là dấu hiệu muộn của tổn thương não và là dấu hiệu chỉ điểm tình trạng chết thân não. Đái nhạt trung ương là một biến độc lập tiên lượng bệnh nhân tử vong. Nguy cơ tử vong ở nhóm có đái nhạt cao gấp 3,96 lần nhóm không có đái nhạt (3,96; 95%, CI 1,65 – 9,72; $p = 0.002$) [144]. Tỷ lệ tử vong của đái nhạt trung ương sau 2 tháng nhập viện có tỷ lệ 77,8%, trong đó những bệnh nhân khởi phát trong hai ngày đầu và có nồng độ Natri máu lớn hơn 160 mmol/l có nguy cơ tử vong cao hơn [107]. Theo tác giả Pinchas Cohen thì tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân tăng natri máu là 30%, tỷ lệ tử vong tỷ lệ thuận với nồng độ muối trong máu [105]. M. Sherlock chỉ ra tăng natri máu có ý nghĩa tiên lượng đến kết quả điều trị [143]. Trong nghiên cứu của Alhafi IM, tỷ lệ đái nhạt trung ương ở bệnh nhi bị chấn thương sọ não có 32/180 bệnh nhi xuất hiện đái nhạt trung ương, tỷ lệ tử vong của nhóm này rất cao lên tới 87,5% [145].

4.5.2.10. Ảnh hưởng của nhiễm khuẩn bệnh viện

Tại nhiều đơn vị Hồi sức cấp cứu nhi ở Việt Nam cũng như tại các nước đang phát triển, tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện cao, trong đó đứng hàng đầu là viêm phổi liên quan đến thở máy, sau là nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter [9], [146]. Căn nguyên hàng đầu nhiễm khuẩn bệnh viện tại Bệnh viện Nhi Trung ương là *Klebsiella pneumoniae*, chiếm tỷ lệ 26,6%, tiếp theo là *Pseudomonas aeruginosa* 25,6%, *Streptococcus* 12,6%, *Staphylococcus*

aureus, *Escherichia coli* [147]. Trong tổng số 44 bệnh nhân nghiên cứu, có 12 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn bệnh viện. Có 6 bệnh nhân bị viêm phổi liên quan đến thở máy bị nhiễm vi khuẩn *Acinetobacter*, *trực khuẩn mủ xanh*, *E coli*, *tụ cầu vàng*; 6 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn liên quan đến catheter bao gồm 3 bệnh nhân bị nhiễm *Klebsiella pneumonia*, *Enterococcus*, *tụ cầu vàng*, *E coli*. Đây chính là những vi khuẩn đang gia tăng tỷ lệ kháng thuốc trong các báo cáo hàng năm tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Do vậy các bệnh nhân điều trị tăng áp lực nội sọ có nguy cơ cao nhiễm khuẩn bệnh viện, cần được giám sát chặt chẽ về hô hấp, huyết động, cân bằng dịch và áp lực nội sọ, chính vì vậy có rất nhiều thủ thuật xâm nhập như: đặt nội khí quản, đặt tĩnh mạch trung tâm, đặt huyết áp động mạch, đặt sonde tiểu và đặt cảm biến áp lực nội sọ. Theo Earle, việc sử dụng catheter tĩnh mạch trung tâm và thở máy là yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện và gây tử vong ở bệnh nhân nhóm nguy cơ thấp, tức nhóm có điểm PRISM II nhập viện dưới 5 điểm, tác giả nhận thấy ở đơn vị Hồi sức cấp cứu có tỷ lệ tử vong cao nhất, liên quan chặt chẽ với việc sử dụng tĩnh mạch trung tâm, đặt nội khí quản [148]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở những trẻ tăng áp lực nội sọ do viêm não bị nhiễm trùng bệnh viện, có nguy cơ tử vong gấp 1,76 lần nhóm không bị nhiễm trùng bệnh viện. Tuy nhiên không thấy mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm trùng bệnh viện với kết quả điều trị ($p > 0,05$), có thể do nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là bệnh nhân có nguy cơ tử vong trung bình đến rất cao và cỡ mẫu nghiên cứu đối với nhiễm khuẩn bệnh viện là thấp. Trong một nghiên cứu của Cevik MA trên 190 bệnh nhân được điều trị tại đơn vị Hồi sức thần kinh, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có nhiễm khuẩn bệnh viện là 69%, tác giả nhận thấy rằng nhiễm khuẩn bệnh viện làm nguy cơ tử vong tăng 1,69 lần và đây là yếu tố tiên lượng độc lập đối với bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu [149].

Tóm lại, chỉ có tình trạng tăng áp lực nội sọ dai dẳng và chỉ số PCO_2 trên 45 mmHg có ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não cấp nặng.

❖ Hạn chế của đề tài:

- Số lượng bệnh nhân chưa nhiều;
- Thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu mô tả;
- Trong phương pháp điều trị tăng áp lực nội sọ dựa trên ICP còn chưa áp dụng các biện pháp mở sọ và hạ thân nhiệt vào trong quá trình điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.

Chúng tôi nhận thấy đề tài còn có những hạn chế trên, do vậy có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu, đặc biệt khi phân tích các yếu tố ảnh hưởng.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mô tả tiến cứu 44 bệnh nhi viêm não cấp nặng được theo dõi áp lực nội sọ tại khoa Hồi sức cấp cứu, bệnh viện Nhi Trung ương trong 4 năm từ năm 2010 đến năm 2014 với đặc điểm trẻ trên 3 tuổi chiếm tỷ lệ 47,7%, tỷ lệ nam/nữ là 1/1, điểm PRISM II trung bình khi nhập khoa là $17,5 \pm 5,07$, chỉ có 34% tìm thấy căn nguyên trong đó 16% là viêm não Nhật Bản, tỷ lệ tử vong 56,8%. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

1. Tỷ lệ thành công đối với đích điều trị là 29,6%, tỷ lệ thất bại đối với đích điều trị là 70,4%. Với bệnh nhân có đích điều trị thành công có kết quả điều trị 100% sống, ngược lại 80,6% bệnh nhân có đích điều trị thất bại có kết quả điều trị tử vong, tỷ lệ tử vong chung là 56,8%.
2. Áp lực nội sọ sau điều trị dưới 20 mmHg, ICP sau 4 giờ điều trị dưới 20 mmHg, ICP sau 8 giờ điều trị dưới 19 mmHg thì tiên lượng kết quả điều trị sống. ICP tối đa trên 32 mmHg cho tiên lượng tử vong. Với ngưỡng ICP trên 40 mmHg 94,1% bệnh nhân tử vong.
3. Áp lực tưới máu não dưới 40 mmHg thì 84,6% bệnh nhân tử vong. CPP trên 53,1 mmHg tiên lượng bệnh nhân sống.
4. Tình trạng ICP tăng dai dẳng làm tăng nguy cơ tử vong lên 14,5 lần và chỉ số PaCO₂ lớn hơn 45 mmHg làm tăng nguy cơ tử vong 18,9 lần.

KIẾN NGHỊ

Phải nhanh chóng đảm bảo được đích điều trị trong điều trị tăng áp lực nội sọ trong viêm não cấp. Cần áp dụng đầy đủ các biện pháp điều trị và cân nhắc chiến lược điều trị dựa trên áp lực tưới máu não.

Cần tích cực điều trị để duy trì áp lực nội sọ dưới 20 mmHg, giám sát chặt chẽ để ICP không vượt quá 32 mmHg trong quá trình điều trị. Nếu ICP trên 32 mmHg, sau khi đã áp dụng tất cả các bước điều trị thì nên cân nhắc triển khai kỹ thuật mở sọ.

Cần phải duy trì áp lực tưới máu não trên 53,1 mmHg trong quá trình điều trị. Cần sử dụng thuốc vận mạch để đảm bảo áp lực tưới máu não như mong muốn.

Kiểm soát chặt chẽ PaCO₂ trong quá trình điều trị, không để PaCO₂ vượt quá 45 mmHg, sẽ làm tăng nguy cơ tử vong.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Đâu Việt Hùng, Phạm Văn Thắng, Tạ Anh Tuấn và cộng sự (2013). Giá trị tiên lượng của áp lực nội sọ đối với kết quả điều trị viêm não. *Y học Việt Nam*, 10, 50-54.
2. Đâu Việt Hùng, Trần Minh Điền, Phạm Văn Thắng (2014). Giá trị của áp lực tưới máu não đối tiên lượng với kết quả điều trị bệnh nhân viêm não. *Y học Việt Nam*, 1, 102 - 105.
3. Giải thưởng “Best poster” và “Original and most innovative idea poster” đối với poster “Predictive values of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure for the outcomes of children with raised intracranial pressure due to encephalitis” của South East Asia Infectious Disease Clinical Research Network Annual meeting, năm 2015.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gwer S, Chacha C, Newton CR. et al (2013). Childhood acute non-traumatic coma: aetiology and challenges in management in resource-poor countries of Africa and Asia. *Paediatrics and International child health*, 33 (3), 129- 138.
2. Bokade C, Gulhane R, Bagul A et al (2014). Acute Febrile Encephalopathy in Children and Predictors of Mortality. *J Clin Diagn Res*, 8 (8), PC09–PC11.
3. Thakur KT, Motta M, Asemota AO et al (2013). Predictors of outcome in acute encephalitis. *Neurology*, 81, 793 - 800.
4. Chaudhuri A, Kennedy PGE (2002). Review: Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J*, 78, 575-583.
5. Kumar G, Kalita J, Misra UK (2009). Raised intracranial pressure in acute viral encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg*, 111, 399- 406.
6. Odetola FO, Tilford JM, Davis MM (2006). Variation in the use of intracranial-pressure monitoring and mortality in critically ill children with meningitis in the United States. *Pediatrics*, 117(6), 1893-1900.
7. Goitein KJ, Amit Y, Mussaffi H (1983). Intracranial pressure in central nervous system infections and cerebral ischaemia of infancy. *Arch Dis Child*, 58 (3), 184-186.
8. Tilford JM, Aitken ME, Anand KJ et al (2005). Hospitalizations for critically ill children with traumatic brain injuries. *Critical Care Medicine*, 33 (9), 2074-2081.

9. Đậu Việt Hùng (2007). *Đánh giá giá trị tiên lượng tử vong theo PRISM ở bệnh nhi khoa hồi sức cấp cứu*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
10. George BP, Schneider EB, Venkatesan A (2014). Encephalitis Hospitalization Rates and Inpatient Mortality in the United States, 2000-2010. *PLoS One*, 9 (9), e104169.
11. Loeb M et al (2000). Meningitis and Encephalitis. *Evidence-based infectious diseases*. BMJ Publishing Group Ltd, London, 52-70.
12. Ferrari S, Toniolo A, Monaco S et al (2009). Viral Encephalitis: Etiology, Clinical Features, Diagnosis and Management. *The Open Infectious Diseases Journal*, 3, 1 -12.
13. Le Van Tan, Phan Tu Qui, Do Quang Ha et al (2010). Viral Etiology of Encephalitis in Children in Southern Vietnam: Results of a One-Year Prospective Descriptive Study. *PLoS Negl Trop Dis*, 4 (10), e854.
14. Phạm Nhật An, Trịnh Thị Luyến (2013). Nghiên cứu căn nguyên, đặc điểm dịch tễ học lâm sàng viêm não cấp ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi trung ương. *Y học Việt Nam*, 2, 60 - 64.
15. Falchek SJ (2012). Encephalitis in pediatric population. *Pediatric in review*, 33, 122 – 133.
16. Phạm Nhật An (2015). Bệnh viêm não cấp ở trẻ em. *Bài giảng nhi khoa*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 594 - 607.
17. Solomon T, Dung NM, Kneen R et al (2002). Seizure and raised intracranial pressure in Vietnamese patients with Japanese encephalitis. *Brain*, 125, 1084-1093.
18. Safar P (1986). Cerebral resuscitation after cardiac arrest: a review. *Circulation*, 74, 138–153.

19. Lisa H, Gwinnult C (2008). Cerebral blood flow and intracranial pressure. Update in Anaesthesia. *www.worldanaesthesia.org*, 30- 35.
20. Tameem A, Krovvidi H (2013). Cerebral physiology. Continuing Education in Anaesthesia. *Critical Care & Pain*, 1, 1- 6.
21. Mazzola CA, Adelson PD (2002). Critical care management of head trauma in children. *Crit Care Med*, 30, S393-401.
22. Downard C, Hulka F, Mullins RJ et al (2000). Relationship of cerebral perfusion pressure and survival in pediatric brain-injured patients. *J Trauma*, 49, 654-658.
23. Mokri B (2001). The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology*, 56, 1746–1748.
24. Cipolla MJ (2009). Control of cerebral blood flow. *The cerebral circulation*, Morgan and Claypool Life sciences, California, 27- 32.
25. Paul S, Smith J, Green J et al (2013). Managing children with raised intracranial pressure: part one (introduction and meningitis). *Nurs Child Young People*, 25 (10), 31-36.
26. Singhi SC, Tiwari L (2009). Management of Intracranial hypertension. *Indian Journal of Pediatric*, 76, 519-529.
27. Maria BM (2005). Increased intracranial pressure. *Current Management in Child Neurology*, third edition, BC Decker Inc, London, 563- 568.
28. Rangel-Castilla L, Gopinath S, Robertson CS (2008). Management of intracranial hypertension. *Neurol Clin*, 26 (2), 521-541.
29. Kumar G et al (2010). *Robbins and Cotran pathologic basic of disease*, 8 edition Elsevier, Amsterdam.
30. Kathryl M (2009). The pathophysiology and cause of raised intracranial pressure. *British journal of nursing*, 18, 911- 914.

31. Gupta G, Nosko MG (2013). Intracranial Pressure Monitoring. *Medscape*, 8.
32. Dunn LT (2002). Raised intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 73, i23–i27.
33. Greenberg MS (2006). Anatomy. *Hand book of Neurosurgery*, sixth edition, Thieme, New York, 68-91.
34. Coroneos NJ, McDowall DG, Gibson RM (1973). Measurement of extradural pressure and its relationship to other intracranial pressures. An experimental and clinical study. *J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 36, 514-522.
35. Miller JD, Bobo H, Kapp JP (1986). Inaccurate pressure readings for subarachnoid bolts. *Neurosurgery*, 19:253-255.
36. Gambardella G, D'Avella D, Tomasello F (1992). Monitoring of brain tissue pressure with a fiberoptic device. *Neurosurg*, 31, 918-922.
37. Gopinath SP, Cherian L, Robertson CS et al (1993). Evaluation of a microsensor intracranial pressure transducer. *J Neurosci Methods*, 49, 11-15.
38. Kirkman MA, Smith M (2013). Intracranial pressure monitoring, cerebral perfusion pressure estimation, and ICP/ CPP-guided therapy: a standard of care or optional extra after brain injury?. *Br. J. Anaesth*, 28, 1-12.
39. Kyle PM, Jones GW, Christopher HI (2005). Monitoring intracranial pressure, perfusion and metabolism. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*, 5 (4), 130-133.
40. Bekar A, Doğan S, Abaş F et al (2009). Risk factors and complications of intracranial pressure monitoring with a fiberoptic device. *J Clin Neurosci*, 16 (2), 236-240.

41. Catala TA, Teruel GC, Lasaos JC et al (2007). Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure as risk factors in children with traumatic brain injuries. *J Neurosurg*, 106, 463-466.
42. Carney N, Chesnut R, Kochanek PM et al (2003). Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. *Pediatric Critical Care Medicine*, 4, S1-S75.
43. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD et al (2013). Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents-Second Edition. *Pediatric Critical Care Medicine*, 13, S7–S10.
44. Shann F, Henning R (2003). ICP monitoring. *Pediatric intensive care guidelines*, Published by Collective Pty, Perth, 79- 81.
45. Chambers IR, Stobbart L, Jones PA et al (2005). Age-related differences in intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the first 6 hours of monitoring after children's head injury: association with outcome. *Childs Nerv Syst*, 21(195), 199.
46. Grinkevièiûtë DE, Këvalas R, Matukevièius A et al (2008). Significance of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in severe pediatric traumatic brain injury. *Medicina*, 44, 119-125
47. Chambers IR, Jones PA, Lo TM et al (2006). Critical thresholds of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure related to age in paediatric head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77, 234-240.
48. Shetty R, Singhi S, Singhi P et al (2008). Cerebral perfusion pressure-targeted approach in children with central nervous system infections and raised intracranial pressure: is it feasible? *Child Neurol*, 23, 192-198.

49. Rossi S, Zanier RE, Mauri I et al (2001). Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71, 448-454.
50. Jones PA, Andrews PD, Midgley S et al (1994). Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. *J Neurosurg Anesth*, 6, 4–14.
51. Lacroix J, Herbert PC, Hutchison JS et al (2007). Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med*, 356, 1609-1619.
52. Holst LB, Haase N, Wettersle J et al (2014). Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *N Engl J Med*, 371, 1381-1391.
53. Biousse V, Rucker JC, Vignal C et al (2003). Anemia and papilledema. *Am J Ophthalmol*, 135 (4), 437
54. Marcoux KK (2005). Management of Increased Intracranial Pressure in the Critically Ill Child with an Acute Neurological Injury. *AACN Clinical Issues*, 16, 212–231.
55. Little RD (2008). Increased intracranial pressure. *Clin Ped Emerg Med*, 9, 83-87.
56. Ng I, Lim J, Wong HB (2004). Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation. *Neurosurgery*, 54, 593-597.
57. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V et al (1999). Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. *J Neurosurg*, 91 (5), 750–760.

58. Sharma S, Mishra D, Aneja S et al (2012). Consensus Guidelines on Evaluation and Management of Suspected Acute Viral Encephalitis in Children in India. *Indian Pediatr*, 49 (11), 897-910.
59. Stocchetti N, Maas AI, Chieregato A et al (2005). Hyperventilation in head injury: a review. *Chest*, 127, 1812-1827.
60. Shawkat H, Westwood MM, Mortimer A (2012). Mannitol: a review of its clinical uses. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*, 12 (2), 82-85.
61. Mortazavi MM, Romeo AK, Deep A et al (2012). Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis. *J Neurosurg*, 116, 210–221.
62. Fisher B, Thomas D, Peterson B (1992). Hypertonic saline lowers raised intracranial pressure in children after head trauma. *J Neurosurg Anesthesiol*, 4, 4-10.
63. Simma B, Burger R, Falk M et al (1998): A prospective, randomized and controlled study of fluid management in children with severe head injury: lactate Ringer's solution versus hypertonic saline. *Critical care med*, 26, 1265-1270.
64. Peterson B, Khanna S, Fisher B et al (2000). Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head injured pediatric patients. *Critical care med*, 28, 1136–1143.
65. Barash PG et al (2009). Barbiturate. *Clinical Anesthesia*, sixth edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 450- 451.
66. Pérez-Bárcena J, Llompарт-Pou JA, Homa J. (2008). Pentobarbital versus thiopental in the treatment of refractory intracranial hypertension in patients with traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Critical Care*, 12, R112.

67. Kasoff SS, Lansen TA, Holder D et al (1988). Aggressive physiologic monitoring of pediatric patients with elevated intracranial pressure. *Pediatr Neurosci*, 14, 241-249.
68. Pittman T, Bucholz R, Williams D (1989). Efficacy of barbiturates in the treatment of resistant intracranial hypertension in severely head injured children. *Pediatr Neurosci*, 15, 13-17.
69. Tisherman SA and Sterz S (2005). Effect of hypothermia on ICP, physiology and secondary injury mechanisms. *Therapeutic Hypothermia*. Springer, New York, 71- 79.
70. Adelson PD, Ragheb J, Kanev P et al (2005). Phase II clinical trial of moderate hypothermia after severe traumatic brain injury in children. *Neurosurgery*, 56 (4), 740-754.
71. Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J et al (2008). Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *N Engl J Med*, 358 (23), 2447-2456.
72. Hejazi N, Witzmann A, Fae P (2002). Unilateral decompressive craniectomy for children with severe brain injury. Report of seven cases and review of the relevant literature. *Eur J Pediatr*, 161, 99-104.
73. Ruf B, Heckmann M, Schroth I et al (2003). Early decompressive craniectomy and duraplasty for refractory intracranial hypertension in children: results of a pilot study. *Crit Care*, 7, R133-R138.
74. Kan P, Amini A, Hansen K et al (2006). Outcomes after decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury in children. *J Neurosurg*, 105, 337–342.
75. Rutigliano D, Egnor MR, Priebe CJ et al (2006). Decompressive craniectomy in pediatric patients with traumatic brain injury with intractable elevated intracranial pressure. *J Pediatr Surg*, 41, 83–87.

76. Jagannathan J, Okonkwo DO, Dumont AS et al (2007). Outcome following decompressive craniectomy in children with severe traumatic brain injury: A 10-year single-center experience with long-term follow up. *J Neurosurg*, 106, 268–275.
77. Cho DY, Wang YC, Chi CS (1995). Decompressive craniotomy for acute shaken/impact baby syndrome. *Pediatr Neurosurg*, 23, 192–198.
78. Figaji AA, Fieggen AG, Peter JC (2003). Early decompressive craniotomy in children with severe traumatic brain injury. *Childs Nerv Syst*, 19, 666-673.
79. Skoglund TS, Eriksson-Ritzen C, Jensen C et al (2006). Aspects on decompressive craniectomy in patients with traumatic head injuries. *J Neurotrauma*, 23, 1502–1509.
80. Chan KH, Miller JD, Dearden NM (1992). The effect of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. *J Neurosurg*, 77 (1), 55-61.
81. Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF (1994). Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57 (6), 717–723.
82. Vespa P (2003). What is the optimal threshold for cerebral perfusion pressure following traumatic brain injury? *Neurosurg focus*, 15 (6),1-5.
83. Changaris DG, McGraw CP, Richardson JD et al (1987). Correlation of cerebral perfusion pressure and Glasgow Coma Scale to outcome. *J Trauma*, 27, 1007–1013.

84. Elias-Jones AC, Punt JA, Turnbull AE et al (1992). Management and outcome of severe head injuries in the Trent region 1985-90. *Arch Dis Child*, 67, 1430–1435.
85. Figaji AA, Zwane E, Thompson C et al (2009). Brain tissue oxygen tension monitoring in pediatric severe traumatic brain injury. Part 1: Relationship with outcome. *Childs Nerv Syst*, 25, 1325–1333.
86. Narotam PK, Burjonrappa SC, Raynor SC et al (2006). Cerebral oxygenation in major pediatric trauma: Its relevance to trauma severity and outcome. *J Pediatr Surg*, 41, 505–513.
87. Barzilay Z, Augarten A, Sagy M et al (1988). Variables affecting outcome from severe brain injury in children. *Intensive Care Med*, 14, 417–421.
88. Hackbarth RM, Rzeszutko KM, Sturm G et al (2002). Survival and functional outcome in pediatric traumatic brain injury: a retrospective review and analysis of predictive factors. *Crit Care Med*, 30 (7), 1630-1635.
89. Chambers IR, Treadwell L, Mendelow AD (2001). Determination of threshold levels of cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in severe head injury by using receiver-operating characteristic curves: an observational study in 291 patients. *J Neurosurg*, 94 (3), 412-416.
90. Chambers IR, Kirkham FJ (2003). What is the optimal cerebral perfusion pressure in children suffering from traumatic coma? *Neurosurg focus*, 15 (6), 1- 8.
91. Goiten KJ, Tamir I (1983). Cerebral perfusion pressure in central nervous system infections of infancy and childhood. *J Pediatrics*, 103, 40-43.

92. Latorre JG, Greer DM (2009). Management of acute intracranial hypertension: a review. *Neurologist*, 15 (4), 193-207.
93. Esparza J, Portillo JM, Sarabia M et al (1985). Outcome in children with severe head injuries. *Childs Nerv Syst*, 1, 109–114.
94. Pfenninger J, Kaiser G, Lutschg J et al (1983). Treatment and outcome of the severely head injured child. *Intensive Care Med*, 9, 13–16.
95. Michaud LJ, Rivara FP, Grady MS et al (1992). Predictors of survival and severity of disability after severe brain injury in children. *Neurosurgery*, 31, 254–264.
96. Sharples PM, Stuart AG, Matthews DS et al (1995). Cerebral blood flow and metabolism in children with severe head injury. Part I: Relation to age, Glasgow coma score, outcome, intracranial pressure, and time after injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 58, 145–152.
97. Lindvall P, Ahlm C, Ericsson M et al (2004). Reducing Intracranial Pressure May Increase Survival among Patients with Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*, 38, 384–390.
98. Kirkham FJ (2001). Non-traumatic coma in children. *Arch Dis Child*, 85, 303-312.
99. Shapiro K, Marmarou A (1982). Clinical applications of the pressure-volume index in treatment of pediatric head injuries. *J Neurosurg*, 56, 819–825.
100. Bộ Y tế (2006). *Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí bệnh viêm não cấp do virus ở trẻ em. Quyết định số: 2322 /QĐ-BYT*. Hà nội, ngày 30 tháng 6 năm 2006.

101. Pollack MM, Ruttiman UE, Getson PR et al (1988). The Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score. *Crit Care Med*, 16, 1110-1116.
102. Goldstein B, Giroir B, Raldolph A et al (2005). International Pediatric sepsis consensus conference: Definition for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*, 6, 2-8.
103. Wintergerst K, Buckingham B, Gandrud L et al (2006). Association of hypoglycemia, hyperglycemia and glucose variability with morbidity and death in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatric*, 118, 173 – 179.
104. Cruz D, Antonelli M, Fumagalli R et al (2009). Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA*, 301(23), 2445-2452.
105. Trương Thị Mai Hồng (2012). *Nghiên cứu tình trạng rối loạn điện giải, hội chứng tiết bất hợp lý hormon chống bài niệu, hội chứng mất muối não trong nhiễm trùng thần kinh cấp ở trẻ em*. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
106. Jiménez R, Casado-Flores J, Nieto M et al (2006). Cerebral salt wasting syndrome in children with acute central nervous system injury. *Pediatr Neurol*, 35(4), 261- 263.
107. Yang YH, Lin JJ, Hsia SH et al (2011). Central diabetes insipidus in children with acute brain insult. *Pediatr Neurol*, 45 (6), 377- 380.
108. Rautonen J, Koskiniemi M, Vaheiri A (1991). Prognostic factors in childhood acute encephalitis. *Pediatr Infect Dis J*, 10 (6), 441- 446.
109. Beig FK, Malik A, Rizvi M (2010). Etiology and clinic – epidemiological profile of acute viral encephalitis in children of Western Uttar Pradesh, India. *International journal of infectious diseases*, 14, e141 – e146.

110. Kumar S, Singhi S, Singhi P et al (2014). Randomized controlled trial comparing cerebral perfusion pressure-targeted therapy versus intracranial pressure-targeted therapy for raised intracranial pressure due to acute CNS infections in children. *Crit Care Med*, 42(8), 1775-1787.
111. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW et al (2010). Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis*, 10, 835–844.
112. Ahmed S, Ejaz K, Shamim MS et al (2011). Non-traumatic coma in paediatric patients: etiology and predictors of outcome. *JPMA*, 61, 671- 675.
113. Bansal A, Singhi SC, Singhi PD et al (2005). Non traumatic coma. *Indian Journal of Pediatrics*, 72 (6), 467-473.
114. Pankaj BM, Parin P, Smita DK et al (2011). Outcome predictors of non traumatic coma with infective etiology in children. *JPBMS*, 12 (12), 1-5.
115. Fowler A, Stödberg T, Eriksson M et al (2010). Long-term outcomes of acute encephalitis in childhood. *Pediatrics*, 126 (4), e828- e835.
116. Wiegand C, Richards P (2007). Measurement of intracranial pressure in children: a critical review of current methods. *Dev Med Child Neurol*, 49(12), 935-941.
117. El-Nawawy A (2003). Evaluation of the Outcome of Patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit in Alexandria using the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score. *Journal of Tropical Pediatric*, 49 (2), 109-113.

118. Radovan IM, Castrellon PG (1996). PRISM Score Evaluate to Predict Outcome in Pediatric Patients on Admission at an Emergency Department. *Arch Med Res*, 27, 553- 558.
119. Võ Công Đồng, Phạm Lê An (2005). Đánh giá áp dụng thang điểm tiên lượng nguy cơ tử vong PRISM II ở trẻ trên 1 tháng – 15 tuổi nhập Khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi đồng II, 2004-2005. *Nghiên cứu y học*, 38 (5), 38-42.
120. Barlow KM, Minns RA (1999). The relation between intracranial pressure and outcome in non-accidental head injury. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 41, 220–225.
121. Marmarou A, Saad A, Aygok G et al (2005). Contribution of raised ICP and hypotension to CPP reduction in severe brain injury: correlation to outcome. *Acta Neurochir Suppl*, 95, 277-280.
122. Mellion SA, Bennett KS, Ellsworth GL (2013). High-Dose Barbiturates for Refractory Intracranial Hypertension in Children with Severe Traumatic Brain Injury. *Pediatr Crit Care Med*, 14 (3), 239-247.
123. Marin-Caballos AJ, Murillo-Cabezas F, Cayvela-Dominguez A et al (2005). Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. *Critical care*, 9, R670-R 676.
124. Stevens RD et al (2013). Neurobiological effects of systemic physiological and metabolic insults. *Brain Disorders in Critical Illness: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment*. Cambridge University Press, London.

125. Vavilala MS, Muangman S, Tontisirin N et al (2006). Impaired cerebral autoregulation and 6-month outcome in children with severe traumatic brain injury: preliminary findings. *Dev Neurosci*, 28, 348-353.
126. Treggiari MM, Schutz N, Yanez ND (2007). Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocrit Care*. 2007, 6 (2),104-112.
127. Guerra SD, Carvalho LF, Affonseca CA et al (2010). Factors associated with intracranial hypertension in children and teenagers who suffered severe head injuries. *J Pediatr (Rio J)*, 86 (1), 73-79.
128. Abadal-Centellas JM, Llompарт-Pou JA, Homar-Ramírez J et al (2007). Neurologic outcome of posttraumatic refractory intracranial hypertension treated with external lumbar drainage. *J Trauma*, 62 (2), 282-286.
129. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL et al (2005). A 12-year prospective study of postinjury multiple organ failure: has anything changed? *Arch Surg*, 140, 432–438.
130. Ulvik A, Kvåle R, Wentzel-Larsen T et al (2007). Multiple organ failure after trauma affects even long-term survival and functional status. *Crit Care*, 11(5), R95.
131. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR. Fluid Overload and Mortality in Children Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry. *American Journal of Kidney Diseases*, 55 (2), 316-325.
132. Di Gennaro JL, Mack CD, Malakouti A et al (2010). Use and effect of vasopressors after pediatric traumatic brain injury. *Dev Neurosci*, 32, 420-430.

133. Diringer M and Axelrod Y (2007). Hemodynamic manipulation in the neuro-intensive care unit: cerebral perfusion pressure therapy in head injury and hemodynamic augmentation for cerebral vasospasm. *Current Opinion in Critical Care*, 13, 156–162.
134. Oddo M, Levine JM, Kumar M et al (2012). Anemia and brain oxygen after severe traumatic brain injury. *Journal of Intensive care medicine*, 38 (9), 1497 – 1504.
135. Sekhon MS, McLean N, Henderson WR et al (2012). Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. *Critical Care*, 16, R128.
136. Smith RL, Lin JC, Adelson PD et al (2012). Relationship between hyperglycemia and outcome in children with severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*, 13 (1), 85-91.
137. Schut ES, Westendorp WF, Gans J et al (2009). Hyperglycemia in bacterial meningitis: a prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 9, 57.
138. Gillespie RS, Seidel K, Symons JM (2004). Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. *Pediatr Nephrol*, 19 (12), 1394-1399.
139. Foland JA, James D et al (2004). Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: A retrospective analysis*. *Pediatric Critical Care*, 32 (8), 1771- 1776.
140. Ganong CA, Kappy MS (1993). “Cerebral salt wasting in children. The need for recognition and treatment”, *Am J Dis Child*, 147: 167.

141. Bussman C, Bast T, Rating D (2001). “Hyponatremia in children with acute CNS disease: SIADH or cerebral salt wasting?”, *Childs Nerv Syst* 17:58 – 62
142. Trần Thị Thu Hương (2005). *Bước đầu nghiên cứu tình trạng hạ natri máu trên bệnh nhân viêm não ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung ương*. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
143. Sherlock M, Sullivan EO, Agha A et al (2009). Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients. *Postgrad Med J*, 85, 171 - 175.
144. Hadjizacharia P, Beale EO, Inaba K et al (2008). Acute diabetes insipidus in severe head injury: a prospective study. *J Am Coll Surg*, 207(4), 477-484.
145. Alhafi IM, Stewart TC, Foster J (2013). Central diabetes insipidus in pediatric severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*, 14 (2), 203-209.
146. Hà Mạnh Tuấn, Hoàng Trọng Kim (2005). Tần suất nhiễm khuẩn bệnh viện tại Khoa Hồi sức cấp cứu nhi. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 9 (2), 78- 84.
147. Lê Kiên Ngãi, Trần Văn Hương, Đặng Thị Thu Hằng (2006), Tình hình nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2005. *Hội nghị tổng kết và báo cáo khoa học chống nhiễm khuẩn bệnh viện*, Hà Nội, 15- 20.
148. Earle MJ, Martinez NO, Zaslavsky A et al (1997). Outcome of pediatric intensive care at six centers in Mexico and Ecuador. *Crit Care Med*, 25 (9), 1462- 1467.
149. Cevik MA, Yilmaz GR, Erdinc FS et al (2005). Relationship between nosocomial infection and mortality in a neurology intensive care unit in Turkey. *J Hosp Infect*, 59 (4), 324-330.

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐẬU VIỆT HÙNG

**XÁC ĐỊNH NGƯỠNG GIÁ TRỊ CỦA ÁP LỰC
NỘI SỌ VÀ ÁP LỰC TƯƠI MÁU NÃO TRONG TIỀN LƯỢNG
KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ DO
VIÊM NÃO CẤP NẶNG Ở TRẺ EM**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2016

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

ĐẬU VIỆT HÙNG

**XÁC ĐỊNH NGUỒN GIÁ TRỊ CỦA ÁP LỰC
NỘI SỌ VÀ ÁP LỰC TƯƠI MÁU NÃO TRONG TIÊN LƯỢNG
KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ DO
VIÊM NÃO CẤP NẶNG Ở TRẺ EM**

Chuyên ngành : Nhi khoa

Mã số : 62 72 01 35

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Phạm Văn Thắng

HÀ NỘI - 2016

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ADH	Anti Diuretic Hormon: Hóc môn chống bài niệu
ANP	Atrial Natriuretic Peptide: Peptid bài niệu thải muối
RNA	RiboNucleic Acid
ATP	Adenosine triphosphate
BNP	Brain Natriuretic Peptide: Peptid bài niệu thải muối typ B
CBF	Cerebral Blood Flow: Lưu lượng máu não
CI	Confidence Interval: Khoảng tin cậy
CNP	C-type Natriuretic Peptide: Peptid bài niệu thải muối typ C
CMRO ₂	Cerebral Metabolic Rate for Oxygen: Tốc độ chuyển hóa ôxy của não
COS	Children Outcome Score: Thang điểm kết quả điều trị ở trẻ em
CPP	Cerebral Perfusion Pressure: Áp lực tưới máu não
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapy: Liệu pháp thay thế thận liên tục
CSD	Cortical Spreading Depression: Ức chế lan truyền vỏ não
CSF	Cerebral Spinal Fluid: Dịch não tủy
CSWS	Cerebral Salt Wasting Syndrome: Hội chứng mất muối não
DNP	D type Natriuretic Peptide: Peptid bài niệu thải muối typ D
FiO ₂	Fraction of Inspired Oxygen: Phân số ôxy thở vào
GCS	Glasgow Coma Score: Thang điểm hôn mê Glasgow
GOS	Glasgow Outcome Score: Thang điểm kết quả điều trị Glasgow
ICP	Intracranial Pressure: Áp lực nội sọ
INR	International Normalized Ratio: Tỷ số bình thường quốc tế
MAP	Mean Artery Pressure: Huyết áp động mạch trung bình
Max	Tối đa

Min	Tối thiểu
OR	Odd ratio: Tỷ suất chênh
PC	Phospho creatinine
PaCO ₂	Partial Pressure of arterial carbon dioxide: Áp lực riêng phần khí cacbonic trong máu động mạch
PaO ₂	Partial Pressure of arterial dioxide: Áp lực riêng phần ôxy trong máu động mạch
PI	Pulse Index: Chỉ số mạch đập
PtbO ₂	Brain tissue Oxygenation: Ôxy hóa trong nhu mô não
PVI	Pressure Volume Index: Chỉ số thể tích-áp lực
RCT	Randomized Controlled Trial: Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng
ROC	Receiver Operating Characteristic: Đường cong ROC
SjvO ₂	Jugular Venous Oxygen Saturation: Độ bão hòa ôxy trong tĩnh mạch cảnh trong
SpO ₂	Saturation of peripheral oxygen: Độ bão hòa ôxy trong máu ngoại vi
TB	Trung bình

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. VIÊM NÃO.....	3
1.1.1. Nguyên nhân viêm não virus.....	3
1.1.2. Tỷ lệ mắc.....	3
1.1.3. Sinh lý bệnh	4
1.1.4. Tỷ lệ tăng áp lực nội sọ trong viêm não	4
1.1.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong ở viêm não	4
1.2. SINH LÝ CỦA ÁP LỰC NỘI SỌ.....	5
1.2.1. Lưu lượng máu não.....	5
1.2.2. Áp lực nội sọ.....	14
1.3. SINH LÝ BỆNH CỦA TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ DO VIÊM NÃO....	17
1.3.1. Phù não.....	18
1.3.2. Các giai đoạn tăng áp lực nội sọ	19
1.4. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH ĐO ÁP LỰC NỘI SỌ	20
1.4.1. Chỉ định đo áp lực nội sọ	20
1.4.2. Chống chỉ định đo áp lực nội sọ	20
1.5. CÁC DẠNG SÓNG TRONG TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ	21
1.5.1. Sóng áp lực nội sọ bình thường	21
1.5.2. Các kiểu sóng tăng áp lực nội sọ	22
1.6. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐO ÁP LỰC NỘI SỌ.....	24
1.6.1. Giải phẫu bề mặt của hộp sọ	24
1.6.2. Giải phẫu màng não	24
1.6.3. Các loại cảm biến đo áp lực nội sọ	25
1.6.4. Cách lựa chọn bộ cảm biến.....	26
1.6.5. Các vị trí đo áp lực nội sọ	27

1.7. ĐO ÁP LỰC TUỔI MÁU NÃO	30
1.8. ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ TRONG VIÊM NÃO DỰA TRÊN ĐO ICP	30
1.8.1. Mục tiêu điều trị.....	30
1.8.2. Điều trị ban đầu.....	31
1.8.3. Điều trị khi áp lực nội sọ trên 20 mmHg	33
1.8.4. Điều trị khi áp lực nội sọ tăng dai dẳng.....	36
1.8.5. Điều trị khác.....	40
1.9. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ GIÁ TRỊ CỦA ÁP LỰC TUỔI MÁU NÃO VÀ ÁP LỰC NỘI SỌ ĐỐI VỚI TIÊN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ	40
1.9.1. Các ngưỡng giá trị của áp lực tưới máu não.....	40
1.9.2. Các ngưỡng giá trị của áp lực nội sọ	43
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	46
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	46
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu	46
2.1.2. Cỡ mẫu.....	46
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	47
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	47
2.2.2. Nội dung nghiên cứu.....	47
2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU	59
2.3.1. Xử lý số liệu.....	59
2.3.2. Không chế sai số.....	60
2.4. VẤN ĐỀ VỀ Y ĐỨC.....	61
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	62
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU.....	62
3.1.1. Đặc điểm phân bố theo tuổi	62

3.1.2. Đặc điểm phân bố theo giới.....	63
3.1.3. Đặc điểm phân bố cân nặng theo nhóm tuổi	63
3.1.4. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của nhóm nghiên cứu	64
3.1.5. Chỉ số PRISM II trung bình của nhóm nghiên cứu	64
3.1.6. Thời gian điều trị	65
3.1.7. Nguyên nhân gây viêm não	65
3.1.8. Thời gian đo áp lực nội sọ	66
3.1.9. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ do viêm não ở trẻ em.....	66
3.1.10. Biến chứng do đặt cảm biến đo áp lực nội sọ.....	66
3.1.11. Tỷ lệ tăng áp lực nội sọ dai dẳng.....	67
3.2. XÁC ĐỊNH TỶ LỆ THÀNH CÔNG VÀ THẤT BẠI THEO ĐÍCH	
ĐIỀU TRỊ.....	67
3.2.1. Xác định tỷ lệ thành công và thất bại theo đích điều trị	67
3.2.2. Xác định mối liên quan giữa đích điều trị thành công và thất bại đối với kết quả điều trị.....	68
3.2.3. Nguyên nhân thất bại của đích điều trị	69
3.3. XÁC ĐỊNH NGƯỠNG TIỀN LƯỢNG CỦA ÁP LỰC NỘI SỌ ĐỐI	
VỚI KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ	70
3.3.1. Giá trị áp lực nội sọ trung bình của nhóm tử vong và sống	70
3.3.2. Mối liên quan giữa áp lực nội sọ đạt đích điều trị dưới 20 mmHg và kết quả sống, tử vong	71
3.3.3. Mối liên quan giữa ngưỡng áp lực nội sọ 40 mmHg và kết quả điều trị	71
3.3.4. Xác định ngưỡng áp lực nội sọ đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.....	72

3.4. XÁC ĐỊNH NGƯỠNG GIÁ TRỊ ÁP LỰC TƯỚI MÁU NÃO ĐỐI VỚI TIÊN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ DO VIÊM NÃO	77
3.4.1. Giá trị áp lực tưới máu não trung bình của nhóm tử vong và sống	77
3.4.2. Mối liên quan giữa ngưỡng áp lực tưới máu não 40 mmHg và kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.....	78
3.4.3. Xác định ngưỡng giá trị áp lực tưới máu não đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não.....	79
3.5. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ	81
3.5.1. Mối liên quan giữa nhóm tuổi và kết quả điều trị	81
3.5.2. Mối liên quan giữa giới và kết quả điều trị.....	81
3.5.3. Mối liên quan giữa triệu chứng co giật và kết quả điều trị.....	82
3.5.4. Mối liên quan giữa triệu chứng sốt và kết quả điều trị.....	83
3.5.5. Mối liên quan giữa triệu chứng tăng trương lực cơ và kết quả điều trị .	83
3.5.6. Mối liên quan giữa nguyên nhân gây viêm não và kết quả điều trị	84
3.5.7. Mối liên quan giữa chỉ số PRISM II và kết quả điều trị.....	85
3.5.8. Mối liên quan giữa nguy cơ tử vong theo PRISM II và kết quả điều trị ..	85
3.5.9. Mối liên quan giữa triệu chứng co giật trong quá trình điều trị đến kết quả điều trị	86
3.5.10. Mối liên quan giữa yếu tố suy đa tạng và kết quả điều trị.....	87
3.5.11. Mối liên quan giữa số tạng suy và kết quả điều trị.....	88
3.5.12. Mối liên quan giữa chỉ số vận mạch và kết quả điều trị.....	88
3.5.13. Mối liên quan giữa chỉ số Hb nhỏ hơn 10gd/l và kết quả điều trị	89
3.5.14. Mối liên quan giữa áp lực thẩm thấu máu thấp hơn 275 osmol và kết quả điều trị.....	90
3.5.15. Mối liên quan giữa chỉ số đường máu và kết quả điều trị	90

3.5.16. Mối liên quan giữa chỉ số PaCO ₂ nhỏ hơn 25 mmHg và kết quả điều trị.....	91
3.5.17. Mối liên quan giữa chỉ số PaCO ₂ lớn hơn 45 mmHg và kết quả điều trị	92
3.5.18. Mối liên quan giữa tăng áp lực nội sọ dai dẳng và kết quả điều trị .	92
3.5.19. Mối liên quan giữa quá tải dịch trên 10% và kết quả điều trị	93
3.5.20. Mối liên quan giữa hội chứng mất muối não và kết quả điều trị..	93
3.5.21. Mối liên quan giữa biến chứng đái nhạt và kết quả điều trị	94
3.5.22. Mối liên quan giữa nhiễm trùng bệnh viện và kết quả điều trị.....	94
3.5.23. Phân tích đa biến để xác định một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.....	95
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	96
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU.....	96
4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới.....	96
4.1.2. Đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng của viêm não cấp nặng	96
4.1.3. Kết quả điều trị	98
4.1.4. Nguyên nhân gây viêm não	100
4.1.5. Biến chứng của đặt và đo áp lực nội sọ ở bệnh nhân viêm não ...	100
4.1.6. Điểm PRISM II trung bình của nhóm nghiên cứu.....	101
4.2. XÁC ĐỊNH TỶ LỆ THÀNH CÔNG VÀ THẤT BẠI THEO ĐÍCH ĐIỀU TRỊ.....	102
4.3. NGƯỠNG GIÁ TRỊ CỦA ÁP LỰC NỘI SỌ ĐỐI VỚI TIÊN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ	106
4.3.1. Ngưỡng giá trị của áp lực nội sọ đối với tiên lượng sống	106
4.3.2. Ngưỡng áp lực nội sọ tiên lượng tử vong.....	109
4.4. NGƯỠNG GIÁ TRỊ CỦA ÁP LỰC TƯỚI MÁU NÃO ĐỐI VỚI TIÊN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ.....	111

4.4.1. Ngưỡng giá trị áp lực tưới máu não đối với tiên lượng tử vong ..	111
4.4.2. Ngưỡng giá trị áp lực tưới máu não đối với tiên lượng sống	112
4.5. MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ.....	116
4.5.1. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị	116
4.5.2. Các yếu tố chưa thấy ảnh hưởng đến kết quả điều trị.....	118
KẾT LUẬN	131
KIẾN NGHỊ	132
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC	
CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1.	Cân nặng trung bình của trẻ theo nhóm tuổi.....	63
Bảng 3.2.	Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của nhóm nghiên cứu	64
Bảng 3.3.	Thời gian điều trị theo ngày.....	65
Bảng 3.4.	Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ viêm não.....	66
Bảng 3.5.	Tỷ lệ tăng áp lực nội sọ dai dẳng.....	67
Bảng 3.6.	Mối liên quan của đích điều trị thành công và thất bại đến kết quả sống, tử vong.....	68
Bảng 3.7.	Nguyên nhân thất bại của đích điều trị đối với trẻ bị tăng áp lực nội sọ.....	69
Bảng 3.8.	Giá trị áp lực nội sọ trung bình của nhóm bệnh nhân và kết quả sống, tử vong.....	70
Bảng 3.9.	Mối liên quan áp lực nội sọ đạt đích điều trị dưới 20 mmHg và kết quả điều trị sống, tử vong	71
Bảng 3.10.	Mối liên quan giữa ngưỡng ICP 40 mmHg và kết quả điều trị ...	71
Bảng 3.11.	Mối liên quan giữa giá trị áp lực tưới máu não trung bình và kết quả điều trị sống, tử vong	77
Bảng 3.12.	Mối liên quan giữa ngưỡng áp lực tưới máu não 40 mmHg và kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ	78
Bảng 3.13.	Mối liên quan giữa nhóm tuổi và kết quả điều trị.....	81
Bảng 3.14.	Mối liên quan giữa điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ và giới	81
Bảng 3.15.	Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo triệu chứng co giật.....	82
Bảng 3.16.	Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo triệu chứng sốt.....	83
Bảng 3.17.	Mối liên quan tăng áp lực nội sọ theo triệu chứng tăng trương lực cơ ...	83
Bảng 3.18.	Mối liên quan giữa nguyên nhân gây viêm não và kết quả điều trị ..	84

Bảng 3.19. Mối liên quan chỉ số PRISM trung bình của nhóm tử vong và sống	85
Bảng 3.20. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo nguy cơ tử vong với PRISM85	
Bảng 3.21. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo biến chứng co giật trong điều trị	86
Bảng 3.22. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ ở trẻ có suy đa tạng.....	87
Bảng 3.23. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo số tạng suy ở trẻ.....	88
Bảng 3.24. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số vận mạch	88
Bảng 3.25. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số Hb.....	89
Bảng 3.26. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số áp lực thẩm thấu máu thấp.....	90
Bảng 3.27. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số đường máu	90
Bảng 3.28. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số PaCO ₂ nhỏ hơn 25 mmHg	91
Bảng 3.29. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số PaCO ₂ lớn hơn 45 mmHg	92
Bảng 3.30. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo chỉ số ICP tăng dai dẳng ..	92
Bảng 3.31. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo trình trạng quá tải dịch trên 10%.	93
Bảng 3.32. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ theo hội chứng mất muối não....	93
Bảng 3.33. Kết quả điều trị tăng áp lực nội sọ và biến chứng đái nhạt	94
Bảng 3.34. Mối liên quan điều trị tăng áp lực nội sọ theo tình trạng nhiễm trùng bệnh viện	94
Bảng 3.35. Kết quả phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị sử dụng hồi quy logistic theo tuổi và một số yếu tố liên quan	95

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi	62
Biểu đồ 3.2.	Đặc điểm phân bố theo giới	63
Biểu đồ 3.3.	Nguyên nhân virus tìm thấy ở trẻ viêm não nặng.....	65
Biểu đồ 3.4.	Biến chứng do quá trình đặt cảm biến và đo ICP	66
Biểu đồ 3.5.	Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị thành công đối với trẻ bị tăng áp lực nội sọ	67
Biểu đồ 3.6.	Xác định ngưỡng ICP cao nhất đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ	72
Biểu đồ 3.7.	Xác định ngưỡng ICP trung bình đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ	73
Biểu đồ 3.8.	Xác định ngưỡng ICP đo lần đầu đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ	74
Biểu đồ 3.9.	Xác định ngưỡng ICP đo sau lần đầu 4 giờ đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.....	75
Biểu đồ 3.10.	Xác định ngưỡng ICP đo sau lần đầu 8 giờ đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.....	76
Biểu đồ 3.11.	Xác định ngưỡng giá trị CPP thấp nhất trong quá trình điều trị đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ do viêm não	79
Biểu đồ 3.12.	Xác định ngưỡng CPP trung bình đối với tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ	80

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Mối tương quan giữa CBF và $CMRO_2$	8
Hình 1.2. Mối tương quan giữa CBF và $PaCO_2$	8
Hình 1.3. Mối tương quan giữa CBF và PaO_2	10
Hình 1.4. Mối tương quan giữa CBF và CPP	11
Hình 1.5. Mối tương quan giữa CBF và huyết áp.....	12
Hình 1.6. Hình ảnh lưu thông của dịch não tủy	15
Hình 1.7. Các vị trí thoát vị não	17
Hình 1.8. Đường cong áp lực nội sọ	19
Hình 1.9. Hình ảnh sóng áp lực nội sọ bình thường	21
Hình 1.10. Hình ảnh biến đổi của sóng P2 trong tăng áp nội sọ.....	21
Hình 1.11. Hình ảnh sóng A.....	22
Hình 1.12. Hình ảnh sóng B của tăng áp lực nội sọ.....	23
Hình 1.13. Sóng C	23
Hình 1.14. Giải phẫu bề mặt vỏ não	24
Hình 1.15. Bộ cảm biến dựa trên nguyên lý cáp quang	25
Hình 1.16. Hình ảnh bộ vi chip	26
Hình 1.17. Các vị trí đo áp lực nội sọ	27
Hình 1.18. Catheter dẫn lưu não thất với bộ cảm biến ngoài	27
Hình 1.19. Hình ảnh catheter đo áp lực nội sọ.....	29
Hình 4.1. Đường cong áp lực nội sọ	110

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu	48
Sơ đồ 2.2. Sơ đồ điều trị bệnh nhân tăng áp lực nội sọ	52

LỜI CẢM ƠN

Với sự nỗ lực của bản thân cùng với sự giúp đỡ của nhiều tập thể và cá nhân, tôi đã hoàn thành luận văn này. Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn chân thành đến:

- PGS.TS. Phạm Văn Thắng, Chủ tịch hội Hội sức Nhi khoa, nguyên trưởng khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Nhi Trung ương đã tận tình hướng dẫn tôi thực hiện nghiên cứu và hoàn thành luận án.
- Ths. Lương Thị San, nguyên trưởng khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Nhi Trung ương, đã động viên, tạo mọi điều kiện thuận lợi và cho tôi những lời khuyên quý giá giúp chọn và thực hiện nghiên cứu này.
- Xin trân trọng cảm ơn các Thầy, Cô trong Hội đồng chấm luận án cấp cơ sở và phản biện đã đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho luận án của tôi được hoàn thiện.

Tôi xin được chân thành cảm ơn:

- Ban giám hiệu, Khoa Sau đại học, Bộ môn Nhi trường Đại học Y Hà Nội đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.
- Ban giám đốc, Khoa Hồi sức cấp cứu, Phòng Kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Nhi Trung ương đã tạo điều kiện cho tôi thực hiện nghiên cứu và hoàn thành luận án một cách thuận lợi.
- Toàn thể các bác sỹ và nhân viên khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Nhi Trung ương đã giúp đỡ tôi rất nhiều và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi thực hiện nghiên cứu cũng như hoàn thành luận án.
- Ths. Lê Nam Thắng, đơn vị phẫu thuật thần kinh đã hướng dẫn và chỉ bảo tôi tận tình trong việc thực hiện kỹ thuật đo áp lực nội sọ trong nhu mô não.
- Bạn bè, đồng nghiệp, khích lệ tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án.
- Tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn tới các bệnh nhân trong nghiên cứu của tôi đã đồng ý tham gia vào nghiên cứu để tôi thực hiện nghiên cứu này.

Cuối cùng, con xin cảm ơn Mẹ và Bố đã sinh thành và nuôi dưỡng tôi khôn lớn và là nguồn động viên to lớn cổ vũ tôi học tập, phấn đấu, luôn bên cạnh tôi để răn dạy và nâng đỡ tôi trong từng bước đi của cuộc đời. Con xin cảm ơn hai bác Nghiêm và Điệp đã nuôi con trong lúc khó khăn và định hướng giúp con đến với chuyên ngành Hôi sức cấp cứu Nhi. Con xin cảm ơn Bố, Mẹ vợ luôn sát cánh, động viên và cùng tôi khắc phục khó khăn trong gia đình, giúp tôi yên tâm hoàn thành luận án. Cảm ơn hai con Nguyên Khôi và Minh Anh, các con là động lực để Bố phấn đấu. Xin cảm ơn Vợ, em là nguồn động viên, cổ vũ mạnh mẽ, chỗ dựa vững chắc cho tôi vượt qua mọi khó khăn thử thách và cùng tôi hoàn thành luận án này.

Nghiên cứu sinh Đậu Việt Hùng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Đậu Việt Hùng, nghiên cứu sinh khóa 29 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Nhi khoa, xin cam đoan:

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

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

Hà Nội, ngày tháng 03 năm 2016

Người viết cam đoan

ĐẬU VIỆT HÙNG