

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) là một tình trạng bệnh lý nặng nề, tỷ lệ tử vong từ 40 - 60%. Biểu hiện đặc trưng là tổn thương lan tỏa màng phế nang mao mạch gây giảm oxy máu trơ. Thông khí nhân tạo (TKNT) với Vt thấp và huy động phế nang là biện pháp thở máy cơ bản hiện nay trong điều trị ARDS. Phương pháp thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp ở bệnh nhân ARDS được Piehl áp dụng từ năm 1976. Nhiều nghiên cứu cho thấy TKNT tư thế nằm sấp có tác dụng làm cải thiện oxy máu từ 70 - 80% các trường hợp và làm giảm tổn thương phổi do thở máy. Nghiên cứu của Guerin cho thấy TKNT tư thế nằm sấp làm giảm tỷ lệ tử vong ngày thứ 28 từ 32,8% xuống 16%. Tuy nhiên những lợi ích và nguy cơ của TKNT tư thế nằm sấp hiện nay vẫn còn nhiều tranh cãi. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: ***“Nghiên cứu sự thay đổi oxy máu và cơ học phổi trong thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trên bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển”*** nhằm mục tiêu:

1. *Nghiên cứu sự thay đổi oxy máu và cơ học phổi trong thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trên bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển.*
2. *Nhận xét các tai biến có thể gặp khi áp dụng thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trong điều trị bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển.*

*** Tính cấp thiết của đề tài:**

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) thường gặp trong Hồi sức cấp cứu, có tỷ lệ tử vong cao. Bệnh lý đặc trưng của ARDS là tổn thương màng phế nang mao mạch lan tỏa, gây hậu quả giảm oxy máu trơ. Tổn thương phổi không đồng đều trong ARDS, các phế nang bị căng giãn ở vùng phổi phía xương ức và đông đặc ở phía lưng khi bệnh nhân nằm ngửa. TKNT tư thế nằm sấp có tác dụng làm giảm tình trạng căng giãn phế nang ở vùng phổi phía xương ức và làm mở phế

nang ở vùng phổi phía lưng nên làm đồng bộ tỷ lệ thông khí/tưới máu (VA/Q) ở các vùng phổi. Từ đó làm cải thiện oxy máu và cơ học phổi cho bệnh nhân. Tuy vậy TKNT tư thế nằm sấp cũng có thể xảy ra một số tai biến như ngừng tim, tụt huyết áp, tắc hay tuột ống nội khí quản, tuột catheter, trào ngược dịch dạ dày và tổn thương do đè ép của trọng lượng cơ thể... Do đó cần phải chú ý khi thay đổi tư thế và xử trí các tai biến kịp thời.

*** Đóng góp mới của luận án**

Tại Việt Nam, đây là lần đầu tiên TKNT tư thế nằm sấp trên bệnh nhân ARDS được nghiên cứu. Qua 42 bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi nhận thấy TKNT tư thế nằm sấp có tác dụng cải thiện oxy máu nhanh chóng, ngay trong giờ đầu và tiếp tục cải thiện trong những giờ tiếp theo ($p < 0,01$). Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện oxy máu là 78,6%. Cơ học phổi cũng được cải thiện theo chiều hướng có lợi. Áp lực cao nguyên giảm xuống và độ giãn nở phổi tăng lên khi bệnh nhân nằm sấp và sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ. Các tai biến thường gặp nhẹ và thoáng qua như nôn, phù nề nhẹ ở mắt. Không gặp tai biến nguy hiểm như ngừng tim, tuột nội khí quản.

TKNT tư thế nằm sấp được thực hiện không quá phức tạp và cũng không tốn kém, đây là một lựa chọn tốt trong điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân ARDS nặng, đặc biệt là ở những cơ sở y tế chưa có các trang thiết bị hiện đại như ECMO (trao đổi khí qua màng sinh học).

*** Bố cục của luận án:**

Luận án được viết trên 120 trang gồm: đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu 2 trang, tổng quan 36 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 22 trang, kết quả nghiên cứu 19 trang, bàn luận 39 trang, kết luận và kiến nghị 2 trang. Luận án có 14 bảng, 18 biểu đồ, 10 hình ảnh. Có 150 tài liệu tham khảo bao gồm tiếng Việt và tiếng Anh.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN

1.1.1. Lịch sử và các tiêu chuẩn chẩn đoán ARDS

Năm 1967, lần đầu tiên Ashbaugh gọi "Hội chứng suy hô hấp tiến triển ở người lớn" (Adult Respiratory Distress Syndrome - ARDS) khi mô tả 12 bệnh nhân suy hô hấp cấp với nguyên nhân ban đầu khác nhau, nhưng bệnh cảnh suy hô hấp cấp giống nhau.

Năm 1994, Hội nghị thống nhất Âu - Mỹ về ARDS (The American - European Consensus Conference on ARDS - AECC) đã đổi tên "hội chứng suy hô hấp tiến triển ở người lớn" thành "hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển" (Acute Respiratory Distress Syndrome) vì ARDS có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi.

Năm 2012, Hội nghị hồi sức tích cực Châu Âu cùng Hội lồng ngực, Hội hồi sức tích cực Hoa Kỳ đã đưa ra định nghĩa Berlin nhằm cập nhật, sửa đổi các điểm hạn chế của định nghĩa về ARDS năm 1994.

- Thời gian: Bệnh mới xuất hiện trong vòng 1 tuần, các triệu chứng hô hấp nặng lên hay mới xuất hiện.

- Hình ảnh Xquang phổi thẳng: mờ lan tỏa cả hai phổi không giải thích được do tràn dịch hay xẹp phổi.

- Nguồn gốc của suy hô hấp: không do suy tim hay quá tải dịch. Cần siêu âm tim để loại trừ phù phổi cấp huyết động nếu không có yếu tố nguy cơ.

- Oxy máu:

Nhẹ: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg với $\text{PEEP} \geq 5$ cm H₂O

Trung bình: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ với $\text{PEEP} \geq 5$ cm H₂O

Nặng: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ với $\text{PEEP} \geq 5$ cm H₂O

1.1.2. Cơ chế bệnh sinh của ARDS

1.1.2.1. Cơ chế tổn thương của ARDS

Tổn thương cơ bản trong ARDS là tổn thương màng PNMM lan toả, không đồng nhất, có thể bắt đầu từ phía phế nang hay từ mao mạch.

- *Tổn thương từ phía phế nang*: Do tác dụng trực tiếp của chất độc, khí độc, dịch dạ dày, vi khuẩn, virus... tới phế nang làm tổn thương tế bào biểu mô phế nang sẽ làm phù phế nang. Tổn thương tế bào tuỷ II cũng làm giảm sản xuất surfactant và làm thay đổi thành phần của surfactant gây xẹp phế nang.

- *Tổn thương từ phía mao mạch*

Do các nguyên nhân ngoài phổi như các độc tố vi khuẩn từ máu, các chất trung gian hóa học... làm tổn thương nội mạc mao mạch gây tăng tính thấm mao mạch. Dịch và các chất có trọng lượng phân tử cao như protein, hồng cầu từ mao mạch thoát ra ngoài khoảng kẽ và vào phế nang.

Khi tế bào nội mạc bị tổn thương và hoạt hóa sẽ tăng tiết các cytokine viêm TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8 gây ra các rối loạn bệnh lý như: sốt, tăng tính thấm thành mạch, kết dính tiểu cầu, hoạt hóa các yếu tố đông máu gây rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch.

1.1.2.2. Đặc điểm tổn thương phổi trong ARDS

Tổn thương phổi trong ARDS không đồng nhất và thường được chia thành 3 vùng:

- ◆ Vùng phổi lành ở phía trên có thể tích nhỏ nhưng tham gia vào quá trình thông khí nhiều nhất nên bị căng giãn quá mức.
- ◆ Vùng phổi xẹp ở giữa: gồm các phế nang bị xẹp tham gia thông khí một phần và có hiện tượng đóng mở phế nang ở các chu kỳ thở.
- ◆ Vùng phổi đông đặc ở dưới không còn khả năng thông khí và trao đổi khí do các phế nang đã bị đổ đầy dịch tiết.

1.2. THÔNG KHÍ NHÂN TẠO TRONG ĐIỀU TRỊ ARDS

1.2.1. Tổn thương phổi do thở máy

Các bệnh nhân ARDS cần được thông khí nhân tạo nhằm cải thiện trao đổi khí và hỗ trợ công hô hấp. Nhưng trong bệnh cảnh của ARDS có giảm thể tích thông khí và độ giãn nở của phổi nên dễ gây tổn thương phổi do thở máy (VILI). Thông khí nhân tạo với thể tích cao (Vt) làm cho vùng phổi lành bị căng giãn quá mức gây chấn thương phổi do thể tích (Volumtrauma), còn các phế nang chịu tác động của áp lực lớn gây chấn thương do áp lực (Barotrauma). Tình trạng đóng mở phế nang ở các chu kỳ thở gây chấn thương do xẹp phổi (Atelectrauma) và làm giải phóng cytokine gây chấn thương sinh học (Biotrauma).

1.2.2. Thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi

Cho đến nay đã có nhiều phương pháp TKNT được áp dụng trong điều trị ARDS tuy nhiên TKNT theo chiến lược bảo vệ phổi được coi là thường qui trong điều trị ARDS.

- *Thông khí nhân tạo với thể tích thấp:*

Do tình trạng xẹp phế nang làm giảm thể tích thông khí của phổi nên trước đây thường cài đặt thể tích (Vt) cao từ 12 - 15 ml/kg cân nặng lý tưởng (PBW). Tuy nhiên chiến lược Vt cao trong ARDS không khắc phục được tình trạng xẹp phế nang mà còn làm căng giãn quá mức ở vùng phổi lành, gây chấn thương thể tích (Volumtrauma). Do đó TKNT với Vt thấp (6 - 8 ml/kg PBW) để làm giảm tổn thương phổi do thở máy.

- *"Mở phổi" và giữ cho các phế nang được mở*

Theo Amato cần phải "mở phổi" và "giữ cho phổi mở" để huy động các phế nang xẹp tham gia vào quá trình thông khí. Phải dùng một áp lực cao để mở các phế nang xẹp, sau đó duy trì một mức áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) lớn hơn áp lực đóng phế nang để giữ cho các phế nang không bị đóng lại.

1.3. THÔNG KHÍ NHÂN TẠO TƯ THẾ BỆNH NHÂN NẸM SẤP

1.3.1. Tác dụng của tư thế nằm sấp trên cơ học phổi

- Tăng độ giãn nở của phổi: Khi nằm sấp thì sự giãn nở của thành ngực giảm đi do bị đè lên mặt giường. Tuy nhiên khi bệnh nhân nằm sấp thì việc huy động vùng phổi đồng đặc ở phía lưng lớn hơn là làm giảm giãn nở thành ngực, do đó sự giãn nở của phổi vẫn tăng lên.

- Thông khí đồng bộ giữa các vùng phổi: TKNT tư thế nằm sấp làm tăng thông khí cho vùng phổi phía lưng. Ngược lại làm giảm căng giãn các phế nang vùng phổi ở phía xương ức. Điều đó giúp cho thông khí đồng bộ hơn ở vùng phổi phía lưng và vùng phổi phía xương ức.

- Tăng huy động phế nang: Bệnh nhân ARDS khi nằm sấp thì vùng phổi phụ thuộc ở phía lưng được giải phóng khỏi đè ép làm tăng bài xuất dịch ở vùng phổi phía lưng nên làm mở các phế nang bị xẹp và tăng thông khí phế nang.

1.3.2. Cải thiện oxy máu và giảm shunt ở phổi

TKNT tư thế nằm sấp là làm giảm shunt và điều chỉnh tỷ lệ thông khí/tưới máu (VA/Q). Vì tưới máu các vùng phổi không bị ảnh hưởng khi thay đổi tư thế bệnh nhân từ nằm ngửa sang nằm sấp nên tác dụng của tư thế nằm sấp lên sự tương xứng của VA/Q là do sự tái phân bố về thông khí.

1.3.3. Tư thế nằm sấp là một chiến lược bảo vệ phổi

Tư thế nằm sấp làm phân bố đồng bộ hơn về mật độ phổi, shunt trong phổi, thông khí phổi và áp lực xuyên phổi. Với ưu điểm đó, tư thế nằm sấp sẽ chuẩn bị cho phổi đỡ bị căng giãn (strain) khi thở máy và phân bố áp lực (stress) đồng bộ hơn ở các vùng phổi, làm giảm VILI. Hiện tượng đóng mở đường thở nhỏ theo chu kỳ và tăng thông khí được giảm đi ở nhóm bệnh nhân nằm sấp được đặt PEEP cao. TKNT tư thế nằm sấp có thể làm giảm tình trạng giãn phế nang quá mức và đóng mở phế nang xẹp theo chu kỳ thở, làm giảm sản xuất cytokines viêm.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Các bệnh nhân ARDS được điều trị tại khoa Cấp cứu và khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2013 - 10/2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- * Theo định nghĩa Berlin về ARDS năm 2012.
- Thời gian: Xảy ra cấp tính, trong vòng 1 tuần của bệnh hoặc các triệu chứng hô hấp nặng lên hay mới xuất hiện.
- Hình ảnh X quang phổi: mờ lan tỏa hai phổi không do tràn dịch hay xẹp phổi.
- Suy hô hấp không do suy tim hay quá tải dịch. Siêu âm tim để loại trừ phù phổi cấp huyết động nếu không có yếu tố nguy cơ.

* Bệnh nhân được TKNT theo ARDS Network trong vòng 12 - 24 giờ mà oxy máu không cải thiện: Tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg hoặc $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ mmHg nhưng có xu hướng tiếp tục giảm với $\text{PEEP} \geq 5$ cmH₂O, $\text{FiO}_2 \geq 60\%$.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân dưới 16 tuổi.
- Gia đình bệnh nhân không đồng ý
- Bệnh nhân có chống chỉ định với tư thế nằm sấp:
 - Chấn thương: sọ não, cột sống, hàm mặt.
 - Gãy xương chậu, xương sườn, mới phẫu thuật vùng bụng, ngực.
 - Sốc hoặc loạn nhịp tim nặng đe dọa tính mạng (bệnh nhân đã được dùng thuốc vận mạch nhưng $\text{HATB} \leq 65$ mmHg).
- Bệnh nhân đang lọc máu liên tục.
- Phụ nữ có thai.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp, tự chứng.

2.2.2. Chọn mẫu nghiên cứu

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện

- **Cỡ mẫu:** Tính cỡ mẫu cho thay đổi giá trị trung bình của $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sau TKNT tư thế nằm sấp ngày thứ nhất.

Theo nghiên cứu của Guerin (2013) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ trước khi bệnh nhân nằm sấp là 100 ± 30 mmHg.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dự kiến đạt được sau TKNT tư thế nằm sấp ngày thứ nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 125 mmHg (tăng 25%).

- **Công thức tính cỡ mẫu:**

$$n = Z_{(\alpha, \beta)}^2 \frac{2\sigma^2}{(\mu - \mu_0)^2}$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu nghiên cứu.

σ là độ lệch chuẩn theo nghiên cứu của Guerin ($\sigma = 30$).

μ_0 là $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ trước khi nằm sấp theo nghiên cứu của Guerin ($\mu_0 = 100$).

μ là $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dự kiến đạt được sau TKNT tư thế nằm sấp ngày thứ nhất theo nghiên cứu của chúng tôi ($\mu = 125$).

α là xác suất mắc phải sai lầm loại I, lấy $\alpha = 0,05$.

β là xác suất mắc phải sai lầm loại II, lấy $\beta = 10\%$.

Tra bảng ta được giá trị của $Z_{(\alpha, \beta)}^2 = 10,5$

Tính được $n \approx 31$. Vậy cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi tối thiểu là 32 bệnh nhân.

Từ tháng 11/2013 - 10/2016 chúng tôi lựa chọn được 42 bệnh nhân ARDS thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Trong đó 32 bệnh nhân được điều trị tại khoa Cấp cứu và 10 bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai

2.2.3. Tiến hành nghiên cứu:

Các bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm, điều trị và theo dõi, đánh giá kết quả điều trị, các tác dụng không mong muốn...

2.2.3.1. Thông khí nhân tạo

*** Bệnh nhân được thông khí nhân tạo theo ARDS Network**

Cài đặt thông số máy thở:

- Phương thức thở: VCV, PCV, PRCV
- Vt mục tiêu 6 ml/kg PBW. Điều chỉnh từ 4 - 8 ml/kg PBW để duy trì pH máu và Pplateau mục tiêu.
- Cài đặt tần số thở theo thông khí phút của bệnh nhân ($f \leq 35$ lần/phút)
- Cài đặt I:E từ 1:1 đến 1:3
- Cài đặt PEEP và FiO_2 theo bảng hướng dẫn của ARDS - Network

PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24
FiO_2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0

- Mục tiêu cần đạt:

- + SpO_2 từ 88 - 95% hay PaO_2 từ 55 - 80 mmHg.
- + pH máu ĐM từ 7,25 - 7,45.
- + $P_{plateau} \leq 30$ cmH₂O.

***Bệnh nhân được mở phổi với mức CPAP 40 cmH₂O trong 40 giây trong trường hợp không có chống chỉ định như tràn khí màng phổi, tụt huyết áp.**

2.2.3.2 Quy trình TKNT tư thế nằm sấp

- **Thời điểm thực hiện:** Sau TKNT theo ARDS Network 12 - 24 giờ mà khí máu không cải thiện, tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg hoặc $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ mmHg nhưng có xu hướng tiếp tục giảm với $\text{PEEP} \geq 5$ cmH₂O, $\text{FiO}_2 \geq 60\%$.

- **Thời gian TKNT tư thế nằm sấp:** Duy trì 16 - 17 giờ/ngày khi oxy máu cải thiện ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tăng trên 20 mmHg so với trước khi nằm sấp) và không có tai biến nguy hiểm.

Nếu sau nằm ngửa 6 giờ mà tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ với $\text{PEEP} \leq 10$ cmH₂O, $\text{FiO}_2 \leq 60\%$ thì tiếp tục cho bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp lần thứ 2 hoặc 3...

- **Dừng TKNT tư thế nằm sấp:**

+ Khi bệnh nhân không đáp ứng với tư thế nằm sấp: oxy máu không cải thiện sau nằm sấp 6 giờ. Các bệnh nhân này được chuyển sang tư thế nằm ngửa và tiếp tục thở máy như khi nằm sấp.

+ Khi có tai biến nguy hiểm như: tắc, tuột NKQ, ngừng tuần hoàn, tụt HA ($\text{HATB} < 60$ mmHg sau khi đã tăng liều thuốc vận mạch mà không đáp ứng). Các bệnh nhân này được chuyển về tư thế nằm ngửa và xử trí các tai biến xảy ra như: cấp cứu ngừng tuần hoàn, đặt lại nội khí quản, mở màng phổi dẫn lưu khí...

+ Bệnh nhân không còn chỉ định: Sau khi bệnh nhân chuyển từ nằm sấp sang nằm ngửa 6 giờ mà $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$ với $\text{PEEP} \leq 10$ cmH₂O, $\text{FiO}_2 \leq 60\%$.

- **TKNT trong khi bệnh nhân nằm sấp:**

+ Bệnh nhân tiếp tục được duy trì TKNT theo ARDS Network như khi nằm ngửa.

+ Bệnh nhân được mở phổi với CPAP 40 cmH₂O trong 40 giây, tương tự như khi nằm ngửa.

2.2.4. Thu thập các chỉ số nghiên cứu

2.2.4.1. Các thông số chung

- Tuổi, giới, chiều cao, cân nặng.
- Thời gian TKNT tư thế nằm sấp trong ngày.
- Số ngày TKNT tư thế nằm sấp.
- Điểm APACHE II, điểm SOFA, điểm tổn thương phổi LIS
- Kết quả điều trị.

2.2.4.2. Thay đổi oxy máu và cơ học phổi

- Thời điểm đo các chỉ số nghiên cứu: Trước khi TKNT tư thế nằm sấp 1 giờ; sau nằm sấp 1 giờ, 6 giờ, 12 giờ, 16 giờ; sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ.

- Thay đổi oxy máu: Độ bão hòa oxy máu (SpO_2), áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch (PaO_2), tỷ lệ PaO_2/FiO_2 , tỷ lệ BN cải thiện oxy máu.

- Các thông số về cơ học phổi: Tại mỗi thời điểm nghiên cứu, các thông số về cơ học phổi được đo 3 lần liên tiếp, mỗi lần cách nhau 60 giây, sau đó lấy giá trị trung bình: Áp lực cao nguyên ($P_{plateau}$), độ giãn nở phổi tĩnh ($Compliance_{static}$), áp lực đỉnh đường thở (PIP), áp lực trung bình đường thở (Pmean), áp lực điều khiển (Driving Pressure)

2.2.4.3. Các tai biến liên quan đến TKNT tư thế nằm sấp:

- Tai biến liên quan đến huyết động: Các chỉ số PiCCO (cung lượng tim, chỉ số tim, tổng thể tích cuối tâm trương...), tụt HA khi $HATB < 60$ mmHg, loạn nhịp tim, ngừng tim.

- Tai biến liên quan đến hô hấp: tràn khí màng phổi, xẹp phổi.

- Tai biến liên quan đến tiêu hóa: nôn, xuất huyết tiêu hóa...

- Tai biến liên quan đến thay đổi tư thế: Tắc hay tuột catheter, tắc hay tuột ống nội khí quản, phù nề mắt, tổn thương da do tỳ đè.

2.2.5. Xử lý số liệu

Các biến phân loại được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Các biến liên tục được tính giá trị trung bình, độ lệch, trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ (nếu số liệu phân bố chuẩn) hoặc trung vị, khoảng tứ phân vị nếu phân bố không chuẩn. So sánh trước - sau sử dụng t ghép cặp nếu phân bố chuẩn và Wilcoxon nếu số liệu phân bố không chuẩn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tìm hiểu sự tương quan giữa cải thiện oxy máu và độ giãn nở phổi bằng phương trình tương quan tuyến tính.

Chương 3

KẾT QUẢ

Nghiên cứu từ tháng 11/2013 đến tháng 10/2016, có 42 bệnh nhân ARDS được thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp (32 bệnh nhân tại khoa Cấp cứu và 10 bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực) kết quả thu được như sau:

Tuổi trung bình của bệnh nhân là $46,7 \pm 17,4$, thấp nhất là 16, cao nhất là 68. Tỷ lệ bệnh nhân nam là 76,2%.

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trước khi TKNT tư thế nằm sấp

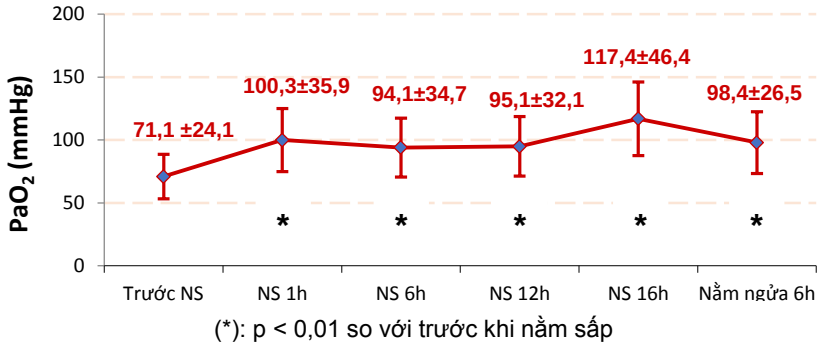
Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân trước khi TKNT tư thế nằm sấp

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$ (n = 42)
Tần số tim (lần/phút)	$116,9 \pm 16,4$
HATB (mmHg)	$82,1 \pm 9,1$
Apache II	$22,1 \pm 1,4$
pH	$7,39 \pm 0,1$
PaCO ₂ (mmHg)	$45,6 \pm 15,4$
PaO ₂ (mmHg)	$71,1 \pm 24,1$
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	$92,9 \pm 27,7$

Nhận xét: Trước TKNT tư thế nằm sấp, các BN có tình trạng lâm sàng nặng với $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ là $92,9 \pm 27,6$ và điểm Apache II là $22,1 \pm 1,4$.

3.2. Thay đổi oxy máu và cơ học phổi trong TKNT tư thế nằm sấp

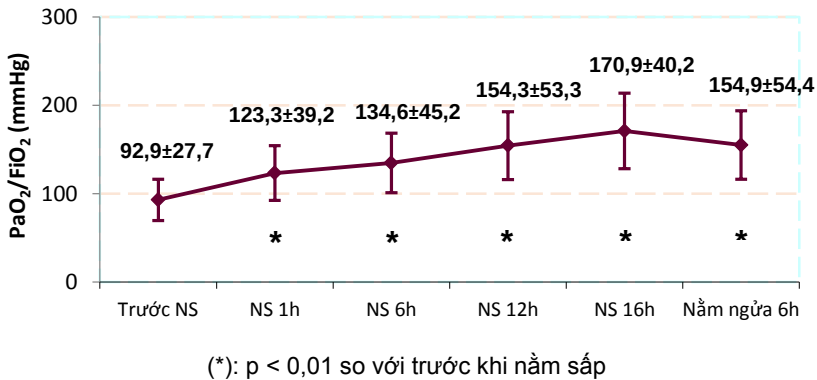
3.2.1. Áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch (PaO_2)



Biểu đồ 3.1. Thay đổi áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch

Nhận xét: PaO_2 tăng lên sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ với $p < 0,01$ (95% CI 10,6 - 41,9). Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì PaO_2 vẫn cao hơn so với trước khi nằm sấp với $p < 0,01$ (95% CI 12,5 - 36,3).

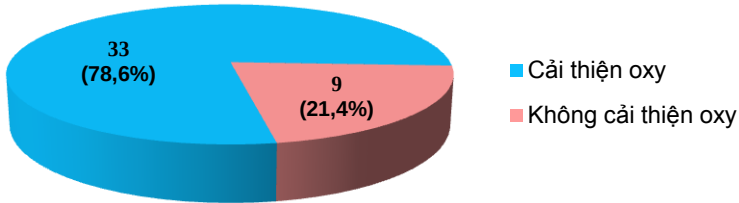
3.2.2. Thay đổi tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$



Biểu đồ 3.2. Thay đổi tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

Nhận xét: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tăng lên sau nằm sấp 1 giờ ($p < 0,01$) và tiếp tục cải thiện trong những giờ tiếp theo. Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ giảm đi nhưng vẫn cao hơn mức ban đầu ($p < 0,01$).

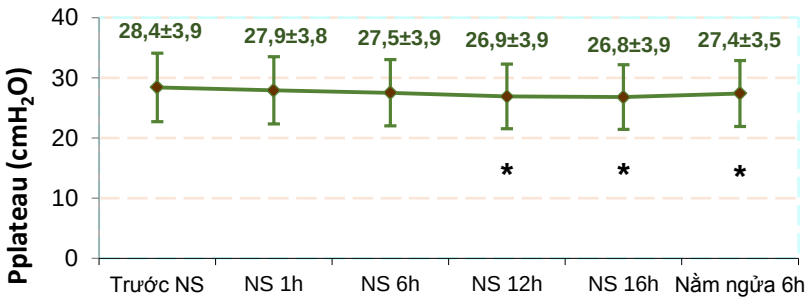
3.2.3. Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện oxy máu khi nằm sấp



Biểu đồ 3.3: Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện oxy máu

Nhận xét: Có 33 bệnh nhân chiếm 78,6% có cải thiện oxy máu khi nằm sấp ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tăng trên 20 mmHg so với trước khi nằm sấp).

3.2.4. Thay đổi áp lực cao nguyên khi bệnh nhân nằm sấp

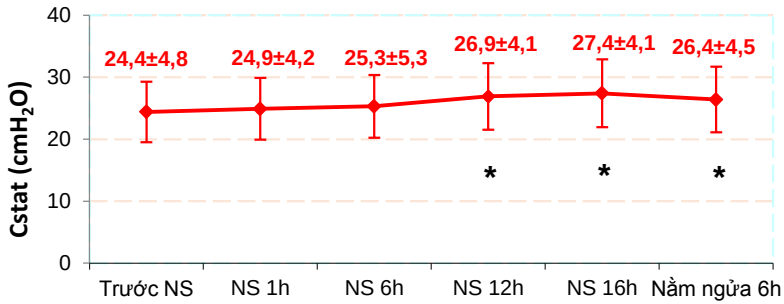


(*): $p < 0,01$ so với trước khi nằm sấp

Biểu đồ 3.4. Thay đổi áp lực cao nguyên khi bệnh nhân nằm sấp

Nhận xét: Áp lực cao nguyên (P_{plateau}) giảm đi sau khi bệnh nhân nằm sấp 12 giờ so với trước khi nằm sấp với $p < 0,01$ (95% CI 0,6 - 2,2). Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì P_{plateau} vẫn cao hơn so với trước khi nằm sấp với $p < 0,01$ (95% CI 0,3 - 1,7).

3.2.5. Thay đổi độ giãn nở phổi tĩnh khi bệnh nhân nằm sấp

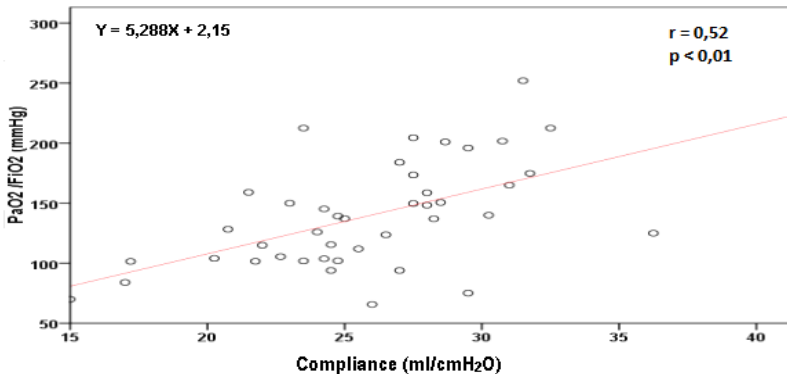


(*): $p < 0,01$ so với trước khi nằm sấp

Biểu đồ 3.5. Thay đổi độ giãn nở phổi tĩnh khi bệnh nhân nằm sấp

Nhận xét: Sau khi bệnh nhân nằm sấp 12 giờ thì độ giãn nở phổi tĩnh tăng lên với $p < 0,01$ (95% CI 1,3 - 2,5). Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì độ giãn nở phổi giảm đi nhưng vẫn cao hơn so với trước khi nằm sấp với $p < 0,01$ (95% CI 1,4 - 2,7).

3.2.6. Tương quan giữa độ giãn nở phổi tĩnh và $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$



Y là tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, X là độ giãn nở phổi (Compliance)

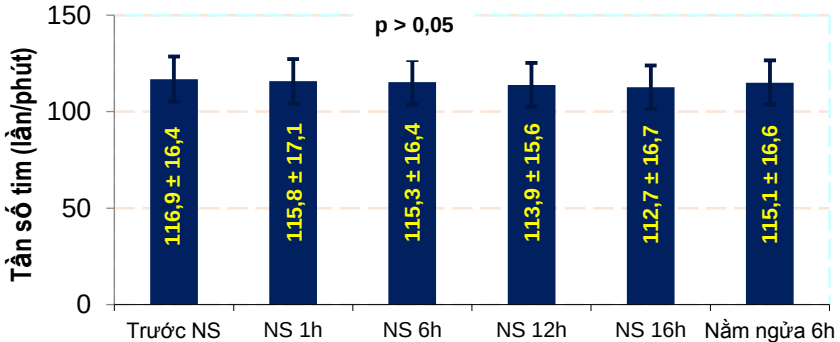
Biểu đồ 3.6. Tương quan giữa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ và độ giãn nở phổi tĩnh

Nhận xét: Sự cải thiện độ giãn nở phổi tĩnh có tương quan tuyến tính với tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ trong TKNT tư thế nằm sấp với $r = 0,52$, $p < 0,01$.

3.3. Một số tai biến khi TKNT nằm sấp

3.3.1. Tai biến liên quan đến huyết động

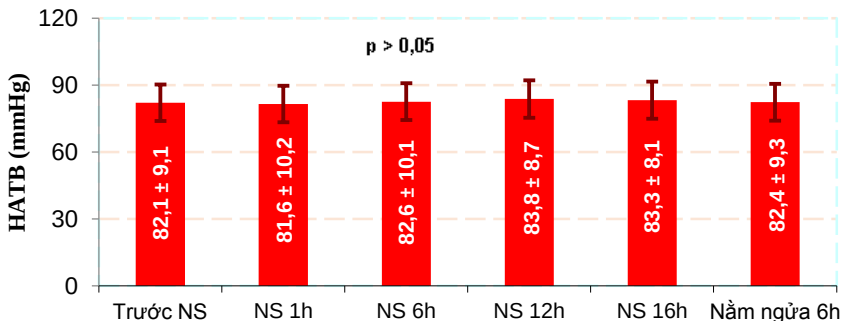
3.3.1.1. Tần số tim (lần/phút)



Biểu đồ 3.7. Thay đổi tần số tim khi bệnh nhân nằm sấp

Nhận xét: Tần số tim của bệnh nhân thay đổi không có ý nghĩa thống kê trong TKNT tư thế nằm sấp. Không có bệnh nhân nào bị ngừng tim hoặc nhịp tim quá nhanh.

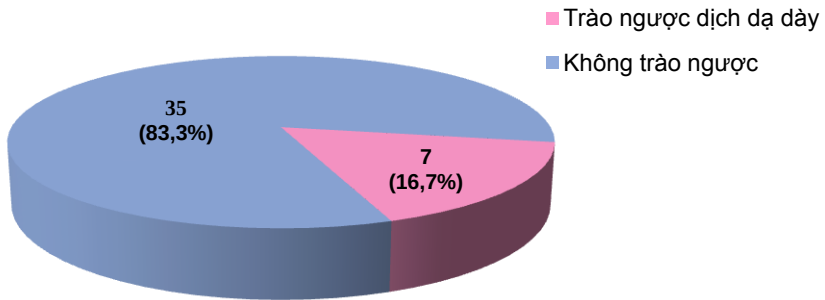
3.3.1.2. Huyết áp trung bình (mmHg)



Biểu đồ 3.8. Thay đổi huyết áp trung bình khi bệnh nhân nằm sấp

Nhận xét: Huyết áp trung bình luôn ổn định trong khi TKNT tư thế nằm sấp. không có bệnh nhân nào bị tụt huyết áp khi TKNT tư thế nằm sấp.

3.3.2. Tai biến trào ngược dịch dạ dày



Biểu đồ 3.9. Trào ngược dịch dạ dày

Nhận xét: Có 7 bệnh nhân bị trào ngược dịch dạ dày sau khi bơm sữa chiếm 16,7%.

3.3.3. Tai biến do thay đổi tư thế

Bảng 3.2. Tai biến khi do thay đổi tư thế

Tai biến	n	Tỷ lệ %
Phù nề mắt	2	4,8%
Tuột catheter TMTT	1	2,4%

Nhận xét:

- Có 2 bệnh nhân bị phù nề nhẹ ở mắt chiếm 4,8%.
- Có 1 bệnh nhân bị tuột catheter tĩnh mạch trung tâm chiếm 2,4%.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân trước khi TKNT tư thế nằm sấp

Các bệnh nhân (BN) đều có tần số tim tăng nhưng HATB trong giới hạn bình thường mặc dù có 12 BN phải sử dụng thuốc vận mạch từ trước khi TKNT tư thế nằm sấp. BN có suy hô hấp với tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ là $92,9 \pm 27,6$; thấp hơn so với nghiên cứu của Guerin (2013) là 100 ± 30 (bảng 3.1). Điểm Apache II của bệnh nhân là $22,1 \pm 4,1$ cho thấy các bệnh nhân ở trong tình trạng khá nặng.

4.2. Thay đổi oxy máu và cơ học phổi khi bệnh nhân nằm sấp

4.2.1. Áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch (PaO_2)

Khi xét về thay đổi PaO_2 ở các bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy PaO_2 trước khi bệnh nhân nằm sấp là $71,1 \pm 13,5$ mmHg. Sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ thì PaO_2 tăng lên $100,3 \pm 18,6$ và sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê ở mức $p < 0,01$ (biểu đồ 3.1). Trong khi bệnh nhân nằm sấp, mặc dù FiO_2 được giảm đi nhưng PaO_2 vẫn cao hơn so với trước khi nằm sấp với $p < 0,01$. Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì PaO_2 giảm xuống nhưng vẫn ở mức $98,1 \pm 14,7$ cao hơn so với trước khi bệnh nhân nằm sấp với $p < 0,01$. Như vậy, TKNT tư thế nằm sấp làm cải thiện oxy máu một cách rõ rệt. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Mancebo và hầu hết các nghiên cứu áp dụng TKNT tư thế nằm sấp trên bệnh nhân ARDS.

4.2.2. Thay đổi tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

Sau khi chuyển BN từ tư thế nằm ngửa sang tư thế nằm sấp 1 giờ thì oxy máu được cải thiện dần. Trước khi nằm sấp thì tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ là $92,9 \pm 27,7$. Sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ thì $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tăng lên $123,3 \pm 39,2$ với $p < 0,01$ và tiếp tục cải thiện trong khi bệnh nhân nằm sấp (biểu đồ 3.2). Sau khi chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa 6 giờ thì tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ có giảm đi nhưng vẫn cao hơn

so với ban đầu ($p < 0,01$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Mancebo và cộng sự, các BN nằm sấp thì $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ máu tăng cao hơn so với nhóm nằm ngửa với $p < 0,001$.

4.2.3. Tỷ lệ BN có cải thiện oxy máu:

Tỷ lệ BN có cải thiện oxy máu chiếm 78,6% ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tăng lên trên 20 mmHg so với trước khi nằm sấp), tương tự nghiên cứu của Taccone và một số tác giả khác. Nguyên nhân của cải thiện oxy máu khi BN nằm sấp là do tăng huy động phế nang ở vùng phổi phía lưng làm tăng khả năng trao đổi khí. Đặc biệt là sự đồng bộ về tỷ lệ thông khí và tưới máu (V/Q) ở các vùng phổi khi BN nằm sấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 BN (21,4%) không cải thiện oxy máu khi nằm sấp. Tuy nhiên oxy máu của các BN này cũng không bị giảm đi so với trước khi nằm sấp (biểu đồ 3.3). Việc cải thiện oxy máu sẽ giúp giảm nồng độ oxy trong khí thở vào (FiO_2), từ đó cũng có tác dụng làm giảm xẹp phổi.

4.2.4. Thay đổi áp lực cao nguyên

Kết quả ở biểu đồ 3.4 cho thấy sau khi BN nằm sấp 12 giờ thì P_{plateau} giảm từ $28,4 \pm 3,9$ xuống $26,9 \pm 3,9$ với $p < 0,01$ (95% CI 0,6 - 2,2). Khi BN nằm ngửa trở lại 6 giờ thì P_{plateau} là $27,4 \pm 3,5$ cmH₂O, vẫn thấp hơn so với ban đầu với $p < 0,01$ (95% CI 0,6 - 2,2). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nakos trên 20 BN ARDS thì thấy áp lực cao nguyên giảm đi khi nằm sấp 12 giờ với $p < 0,01$ và tiếp tục giảm sau khi BN nằm ngửa trở lại. Áp lực cao nguyên phụ thuộc vào thể tích thông khí, cài đặt PEEP, sự đàn hồi của phổi và thành ngực. Vì vậy tư thế nằm sấp tuy có làm giảm độ giãn nở của thành ngực do đè ép xuống mặt giường nhưng do có cải thiện về thông khí phế nang và tăng độ giãn nở của phổi, đồng thời cải thiện oxy máu nên giảm được PEEP. Do đó khi BN nằm sấp thì áp lực cao nguyên không tăng lên mà còn giảm đi.

4.2.5. Thay đổi độ giãn nở phổi tĩnh

Độ giãn nở phổi tĩnh (static compliance) được tăng lên sau khi BN nằm sấp 12 giờ, từ $24,4 \pm 4,8$ lên $26,9 \pm 4,1$ với $p < 0,01$ (95% CI 1,3 - 2,5). Khi BN nằm ngửa trở lại 6 giờ thì độ giãn nở phổi có giảm đi là $26,4 \pm 4,5$ nhưng vẫn cao hơn mức ban đầu với $p < 0,01$ (95% CI 1,4 - 2,7) (biểu đồ 3.5). Nghiên cứu của Nakos cũng cho thấy độ giãn nở phổi tăng lên khi BN nằm sấp và tiếp tục tăng sau khi BN nằm ngửa trở lại ($p < 0,05$). Điều này là do tư thế nằm sấp làm cho vùng phổi phía lưng được giải phóng khỏi sự đè ép của trọng lực, trung thất và các tạng trong ổ bụng, đồng thời làm tăng bài xuất dịch và tăng huy động phế nang nên làm cho độ giãn nở của phổi được cải thiện.

4.2.6. Tương quan giữa độ giãn nở phổi tĩnh và $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

Khi tìm hiểu mối tương quan giữa sự cải thiện của độ giãn nở phổi với tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ chúng tôi thấy có mối tương quan tuyến tính theo phương trình $Y = 5,288X + 2,15$ (Y là tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, X là độ giãn nở phổi) với $r = 0,52$; $p < 0,01$ (biểu đồ 3.6). Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Đức Nhân, độ giãn nở phổi tĩnh có tương quan tuyến tính với tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, $r = 0,6$; $p < 0,001$. Nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa cũng cho thấy độ giãn nở của phổi có liên quan tuyến tính với tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, $r = 0,568$; $p < 0,01$.

Gattinoni và một số tác giả khác cũng cho rằng cơ chế tăng oxy máu trong TKNT tư thế nằm sấp là làm giảm shunt và cân bằng tỷ lệ thông khí/tưới máu (VA/Q). Vì tưới máu các vùng phổi không bị ảnh hưởng khi thay đổi tư thế bệnh nhân từ nằm ngửa sang nằm sấp nên tác dụng của tư thế nằm sấp lên sự tương xứng của VA/Q là do sự tái phân bố về thông khí.

4.3. Tai biến liên quan đến TKNT tư thế nằm sấp:

4.3.1. Tai biến liên quan đến huyết động

4.3.1.1. Tần số tim

Kết quả ở biểu đồ 3.7 cho thấy trong quá trình TKNT tư thế nằm sấp thì tần số tim luôn ổn định, thấp nhất là 72 lần/phút, cao nhất là 143 lần/phút, trung bình khi bệnh nhân nằm sấp là $114,9 \pm 16,4$ lần/phút. Chúng tôi không gặp tai biến nguy hiểm nào như loạn nhịp tim, ngừng tim trong khi thay đổi tư thế và khi bệnh nhân nằm sấp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Pelosi, tần số tim không thay đổi ở các thời điểm trước, trong và sau nằm sấp, lần lượt là 111 ± 24 ; 115 ± 23 và 116 ± 14 lần/phút. Nghiên cứu của Guerin (2004) cho thấy không có sự khác biệt về tai biến nhịp tim chậm dưới 30 lần/phút giữa hai nhóm nằm sấp và nằm ngửa (1,41% và 1,39%). Tương tự thì tỷ lệ bệnh nhân ngừng tim ở hai nhóm là 1,51% và 1,7% ($p > 0,05$). Tuy nhiên tần số tim cũng còn phụ thuộc vào một số yếu tố khác như bệnh nhân có sốt hay có thiếu dịch không... Sự duy trì ổn định của tần số tim trong TKNT tư thế sấp phần nào cho thấy tần số tim không bị tác động nhiều bởi tư thế bệnh nhân nằm sấp.

4.3.1.2. Thay đổi huyết áp trung bình

Kết quả nghiên cứu về thay đổi huyết áp trung bình (HATB) được trình bày ở biểu đồ 3.8. HATB của bệnh nhân trước khi nằm sấp là $82,1 \pm 11,2$ mmHg. Trong khi bệnh nhân nằm sấp, HATB luôn được duy trì ổn định ở mức 80 - 85 mmHg, thấp nhất là 63 mmHg, cao nhất là 107 mmHg. Trong số 42 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi thì có 12 bệnh nhân (28,6%) phải dùng thuốc vận mạch từ trước khi nằm sấp nhưng trong quá trình bệnh nhân nằm sấp cũng không phải điều chỉnh nhiều về liều lượng thuốc vận mạch mà HATB vẫn được duy trì ổn định. Theo nghiên cứu của Jozwiak thì HATB còn tăng ở nhóm bệnh nhân nằm sấp có tăng CI và có xu hướng tăng ở nhóm không có tăng CI.

4.3.2. Tai biến liên quan đến tiêu hóa

Chúng tôi gặp 7 bệnh nhân (14,7%) bị trào ngược sau khi bơm sữa qua thông dạ dày (biểu đồ 3.9). Chúng tôi khắc phục tai biến này bằng cách nâng cao đầu giường 30⁰ sau đó truyền sữa qua thông dạ dày với tốc độ chậm. Nguyên nhân có thể do tư thế nằm của bệnh nhân, đồng thời các bệnh nhân lại được sử dụng thuốc an thần và giãn cơ. Nghiên cứu của Reignier thì thấy bệnh nhân nằm sấp có thể tích dịch dạ dày tồn dư nhiều hơn nhóm bệnh nhân nằm ngửa với $p < 0,01$. Vì vậy thể tích dinh dưỡng qua thông dạ dày ở nhóm bệnh nhân nằm sấp thấp hơn nhóm nằm ngửa. Nhóm bệnh nhân nằm sấp cũng bị trào ngược nhiều hơn nhóm nằm ngửa ($p < 0,001$). Do đó tác giả cho rằng nên sử dụng thuốc (Prokinetic) giúp bệnh nhân tiêu hóa tốt hơn hoặc đặt thông qua môn vị và cho bệnh nhân nằm đầu cao để hạn chế trào ngược. Reignier cũng cho rằng khi nâng đầu bệnh nhân cao 25⁰ cùng với sử dụng Erythromycin và truyền nhỏ giọt sữa qua thông dạ dày thì sẽ làm giảm tai biến trào ngược ở bệnh nhân.

4.3.3. Tai biến do thay đổi tư thế

4.3.3.1. Phù nề mắt khi bệnh nhân nằm sấp:

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 bệnh nhân bị phù nề nhẹ ở mắt chiếm 4,8% (bảng 3.2). Khi chúng tôi chuyển bệnh nhân lại tư thế nằm ngửa thì hết phù nề dần. Nghiên cứu của Gattinoni có tỷ lệ bệnh nhân bị phù nề mắt là 29%, các tổn thương này cũng nhanh chóng hết đi khi chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa. Vì vậy theo khuyến cáo của các nhà nghiên cứu, chúng tôi hạn chế tai biến này bằng cách thay đổi tư thế mắt bệnh nhân quay sang 2 bên mỗi 3 giờ/lần, đồng thời lót các gối mềm ở dưới những vùng bị tỳ đè như mắt, ngực, hông và cẳng chân để hạn chế tổn thương do tỳ đè.

4.3.3.2. Tuột catheter tĩnh mạch trung tâm

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân bị tuột catheter tĩnh mạch trung tâm chiếm 2,4% khi thay dịch truyền nhưng được phát hiện và đặt lại kịp thời (bảng 3.2). Nghiên cứu của Gattinoni (2001) có tỷ lệ bệnh nhân bị tuột catheter là 0,7%. Còn trong nghiên cứu của Taccon (2009) là 14,7%. Để tránh các tai biến tuột catheter và các đường truyền nói chung thì trước khi thay đổi tư thế bệnh nhân cần cố định chắc catheter cũng như ống nội khí quản và các đầu nối của dây máy thở. Khi thay đổi tư thế thì kéo bệnh nhân về bên có đặt catheter để khi cho bệnh nhân nằm sấp thì catheter không bị cuốn vào người bệnh nhân. Đồng thời không để cho các dây này bị căng khi thay đổi tư thế và chăm sóc bệnh nhân.

4.3.3.3. Các tai biến khác

Chúng tôi cũng không gặp trường hợp nào bị tắc hay tuột ống nội khí quản khi TKNT tư thế nằm sấp. Đây là tai biến ít khi xảy ra nhưng lại là tai biến nguy hiểm có thể gây tử vong cho bệnh nhân nên đã được nhiều tác giả đề cập đến. Nghiên cứu của Guerin (2004) cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tuột nội khí quản ở nhóm nằm sấp và nằm ngửa (0,76% so với 0,91%) nhưng tỷ lệ tắc nội khí quản ở nhóm bệnh nhân nằm sấp cao hơn nhóm nằm ngửa là 0,59% so với 0,23% ($p = 0,02$). Tác giả cũng cho rằng các nhân viên cần chú ý theo dõi để hạn chế tai biến xảy ra.

Trong các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có 2 bệnh nhân phải mở khí quản (4,8%), tương tự nghiên cứu của Guerin và cộng sự (2013) cũng có 3,8% bệnh nhân được mở khí quản. Tuy nhiên chúng tôi cũng không gặp khó khăn gì khi thực hiện TKNT tư thế nằm sấp và khi hút đờm cho bệnh nhân. trước khi nằm sấp và điều này cũng không ảnh hưởng tới kết quả của TKNT tư thế nằm sấp.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 42 bệnh nhân ARDS được thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp từ tháng 11/2013 đến tháng 10/2016 chúng tôi rút ra kết luận:

1. Thay đổi oxy máu và cơ học phổi của thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp:

- *Thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp có tác dụng cải thiện oxy máu:*

- + Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện oxy máu là 78,6%.
- + Tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tăng lên ngay sau bệnh nhân nằm sấp 1 giờ và tiếp tục cải thiện trong các giờ tiếp theo ($p < 0,01$). Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ có giảm đi so với khi nằm sấp nhưng vẫn cao hơn mức ban đầu với $p < 0,01$.

+ FiO_2 và PEEP được giảm dần khi TKNT tư thế nằm sấp với $p < 0,01$.

- *Thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp làm cải thiện cơ học phổi:*

+ Áp lực cao nguyên giảm đi khi bệnh nhân nằm sấp và sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ với $p < 0,01$.

+ Độ giãn nở phổi tăng lên khi bệnh nhân nằm sấp và sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ với $p < 0,01$.

2. Một số tai biến khi thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp:

- Không gặp tai biến nguy hiểm như: tụt huyết áp, ngừng tim, tắc hay tuột ống nội khí quản.

- Một số tai biến gặp phải khi thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp:

- + Bệnh nhân bị nôn sau khi bơm sữa chiếm 16,7%.
- + Bệnh nhân bị phù nề mắt do tỳ đè chiếm 4,8%.
- + Bệnh nhân bị tuột catheter tĩnh mạch trung tâm chiếm 2,4%.

KIẾN NGHỊ

Đề xuất triển khai thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trong điều trị bệnh nhân ARDS mức độ nặng. Đây là phương pháp hỗ trợ nhằm cải thiện oxy máu và cơ học phổi, từ đó nâng cao hiệu quả trong điều trị bệnh nhân ARDS.

Tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn về hiệu quả của thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trong điều trị ARDS.

MINISTRY OF EDUCATION & TRAINING MINISTRY OF HEALTH

HA NOI MEDICAL UNIVERSITY



DO MINH DUONG

**STUDY ON THE CHANGE OF OXYGENATION AND LUNG
MECHANICS DURING PRONE VENTILATION ON PATIENTS
WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME**

Specialty: Emergency And Critical Care Medicine

Code: 62720122

SUMMARY OF DOCTORAL DISSERTATION IN MEDICINE

HA NOI - 2017

**THESIS COMPLETED IN:
HA NOI MEDICAL UNIVERSITY**

Supervisors:

- 1. PROF. PhD. Nguyen Thi Du**
- 2. PhD. Do Ngoc Son**

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

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

Thesis can be found out in:

- National library of Viet Nam
- Ha Noi Medical University library

INTRODUCTION

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a common, devastating clinical syndrome with the mortality proportion from 40 - 60%. A characteristic feature is the diffuse injury alveolar capillary membrane causing refractory hypoxemia. Mechanical ventilation (MV) with low tidal volume (V_t) and recruitment maneuvers are currently basic methods in treating ARDS. Prone ventilation in ARDS patients was firstly applied by Piehl since 1976. Many studies has shown that prone ventilation improved oxygenation in 70-80% of the cases and reduced ventilator induced lung injury (VILI). Guerin's research showed that prone ventilation reduced 28 day mortality from 32.8% to 16%. But the benefits and risks of prone position is still controversial. So we conducted this study with title: "Study on the change of oxygenation and lung michanics during prone vetilation on patients with acute respiratory distress syndrome". We aim at:

1. *To evaluate the change of oxygenation and lung michanics during prone vetilation on patients with acute respiratory distress syndrome.*
2. *To identify complications occurring during prone ventilation for the patients with acute respiratory distress syndrome.*

***The necessity of the study**

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is common in Emergency Department and Intensive Care Department with high mortality rate. Pathological characteristic of ARDS is the diffuse damage of the alveolar capillary membrane. The consequence is severe and refractory hypoxemia due to diffuse lung injury, stretching the alveoli in the ventral and collapse in the dorsal when the patient in supine position. Prone ventilation plays a role to reduce overdistension of alveoli in the ventral and open alveoli in the dorsal region. On the other hand, it improves ventilation-perfusion ratio (VA/Q) matching. Thereby prone position improves oxygenation and

the lung mechanics. However, prone position has not yet been applied and might bare several complications such as cardiac arrest, hypotension, unintended extubation, catheter removal, vomiting and compressed sore etc... Therefore attention should be paid during change the position of patients and the complications should be managed in timely manor.

*** The new contribution of the study**

In Vietnam, this is the first time we applied prone position on patients with ARDS. 42 patients was recruited and we found that prone ventilation improved oxygenation quickly. It was seen improved in the first hour and continued to improve during the next hours ($p < 0.01$). The percentage of patients with improved oxygenation was 78.6%. Lung mechanics was also improved in favorable trend. Plateau pressure decreased and the static lung compliance of the lungs increased when the patient was lying on prone position and after returning the patients to supine position 6 hours. Common complications include vomiting, mild swelling of the face. Serious complications such as cardiac arrest, unintended extubation had been seen. Prone ventilation was implimented neither complicated nor costly. This was a good intervention in the management of patients with servere ARDS, especially in the health facilities where modern equipment such as extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was not available.

*** The content of the study.**

The thesis included 120 pages, with the Introduction two pages, Chapter one: Overview 36 pages, Chapter two: Subjects and Methods: 22 pages; Chapter three: Results 19 pages; Chapter four: Discussion 39 pages; Conclusions and Recommendation: two pages. There were 14 tables of data, 18 charts, 10 pictures and figures. The references include 150 articles in English and Vietnamese version.

Chapter one

OVERVIEW

1.1. ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

1.1.1. History and Diagnostic Criteria for ARDS

In 1967, Ashbaugh was the first to call the Adult Respiratory Distress Syndrome - ARDS as described 12 patients with acute respiratory failure with different initial causes, but the same clinical manifestation.

In 1994, a new definition was recommended by the American-European Consensus Conference Committee - AECC and they renamed Adult Respiratory Distress Syndrome to Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS).

In 2012, the definition of ARDS was updated at the Conference of European Intensive Care and the American Thoracic Society, American Association of Critical Care Medicine in Berlin, modifying the limitations of the 1994 definition as follow:

- Time: Within 1 week of a known clinical insult or new/worsening respiratory symptoms.
- Chest imaging: Bilateral infiltrates - not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules.
- Origin of Edema: Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload. Need objective assessment (e.g., echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor presence.
- Oxygenation:
 - Mild: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg with $\text{PEEP} \geq 5$ cm H₂O
 - Moderate: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg with $\text{PEEP} \geq 5$ cm H₂O
 - Severe: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg with $\text{PEEP} \geq 5$ cm H₂O

1.1.2. The pathogenesis of ARDS

Characteristic injury in ARDS is heterogeneously damage to the alveolar capillary membrane. It may start from the alveoli or capillaries.

- Damage from the alveoli: Due to the direct effects of the poison, poison gas, stomach acid, bacteria, viruses... to injure alveolar epithelial cells, causing alveoli edema. Injured type II cells also reduce the production of surfactant and alter the composition of surfactant causes alveolar collapse.

- Damage from the capillaries: Due to extrapulmonary causes such as bacterial toxins from the blood, chemical intermediates... damage capillary endothelial, causing increased capillary permeability. Fluid and substances with high molecular weight protein, erythrocyte escape from capillaries into the alveolar and interstitial space. When endothelial cells are damaged and activated, the increased secretion of inflammatory cytokines $\text{TNF}\alpha$, IL-1 β , IL-6, IL-8 induced pathological disorders such as fever, increased vascular permeability, adhesion platelets, activation of clotting factors disrupt disseminated intravascular coagulation.

1.1.3. Features lung injury in ARDS

Lung injury in ARDS heterogeneous and often divided into 3 areas:

- The normal lung area with small volume in the upper zone: participating in most aeration process therefore there will be over-distention.

- The collapsed lung area in the middle zone: consisting of alveolar atelectasis and undergone the open-close cycling.

- The consolidated lungs in the lower zone: incapable aeration and gas exchange due to the alveoli filled with fluid.

1.2. MECHANICAL VENTILATION IN ARDS PATIENTS

1.2.1. Ventilator Induced Lung Injury

ARDS patients require mechanical ventilation to improve gas exchange and respiratory support. But in the context of volume reduction and the bad compliance of the lungs, mechanical ventilation should easily cause lung damage (VILI). Mechanical

ventilation with high tidal volume (V_t) make the healthy lungs to stretch excessive causing lung injury (Volume trauma), while the alveoli affected by strong pressure caused by stress injury (Barotrauma). Opening of the atelectatic alveoli in the breathing cycle can cause the trauma (Atelectrauma) and cytokine release (Biotrauma).

1.2.2. Lung protection strategy

There have been so far many methods of mechanical ventilation applied in ARDS, however, lung protection strategy is considered to be as routine in the treatment of ARDS.

- Mechanical ventilation with low tidal volume:

Alveolar collapse due to reduced volume should previously installed high volume (V_t) from 12-15 ml/kg predictive body weight (PBW). However strategy of high V_t in ARDS does not fix the situation, but caused injury due to deflated excessive stretching in the healthy lungs (Volume trauma). Therefore mechanical ventilation with low V_t reduces lung damage.

- "Open lungs" and keep the lungs open.

According to Amato, "open lung" and "keep the lungs open" to mobilize the collapsed alveoli in to the process of ventilation must use a high pressure to open the alveoli collapse, then maintaining a positive end-expiratory pressure (PEEP) to keep the alveoli not be closed.

1.3. PRONE VENTILATION

1.3.1. Effects of prone position on lung mechanics

- Increasing the compliance of the lungs: When patients in the prone position, the compliance of the chest wall decrease due to compression of gravity on the bed. But the the lung in the dorsal is release, so the compliance of the lungs are still improving.

- Uniform ventilation in the lung regions: prone ventilation increases lung ventilation in the dorsal area. By contrast, it reduces alviolar overdistention in the ventral area. That makes the following

more homogeneously distributed in the anterior to posterior direction throughout the lungs.

- Recruiting nonaerated alveolar units: Patients with ARDS in prone position, the dependent lung areas in the dorsal are relieved of pressure and increased secretion in pulmonary to recruit the collapsed alveoli and increase alveolar aeration.

1.3.2. To improve oxygenation and reduce shunt of lung

The improvement in oxygenation in the prone position is due to a reduction in intrapulmonary shunt and results from the concomitant effect of the increase in aeration in the dorsal lung regions, which was greater than the loss of aeration in the ventral regions, and the prevalence of lung perfusion into those dorsal regions. Accordingly, Prone position reduces shunt and adjusts ventilation/perfusion (VA/Q) ratio matching.

1.3.3. Prone position is a lung protective strategy

Prone positioning makes the following more homogeneously distributed in the anterior-to-posterior direction throughout the lungs: lung densities, intrapulmonary shunt, lung ventilation and transpulmonary pressure. By favouring such a homogenisation, prone position prepares the lung to receive the strain imposed by mechanical ventilation and hence makes the distribution of the resulting stress more homogeneous across the lung. Stress/strain homogenisation is associated with less risk for VILI. The phenomenon of cyclic opening and closing of the small airways (atelectrauma) and tidal hyperinflation were significantly reduced in the prone position who were receiving higher PEEP in the prone position. Prone position may reduce alviolar overdistention and cyclic opening and closing of collapse alveolar and inflammatory cytokines as well.

Chapter 2

SUBJECTS AND METHODS

2.1. SUBJECTS

The ARDS patients are treated in the Emergency Department and Intensive Care Department of Bach Mai Hospital from 11/2013 - 10/2016.

2.1.1. Include criteria

* The definition of ARDS Berlin 2012.

- Time: Within 1 week of a known clinical insult or new/worsening respiratory symptoms.

- Chest imaging: Bilateral opacities - not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules.

- Origin of Edema: Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload. Need objective assessment (e.g., echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor presence.

* Patients under mechanical ventilation following ARDS Network within 12-24 hours when oxygenation does not improve: Ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg or $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ mmHg but tend to continue decreasing with $\text{PEEP} \geq 5$ cmH₂O, $\text{FiO}_2 \geq 60\%$.

2.1.2. Exclude criteria

- Patients under 16 years old.

- Patients whose family refuse to participate.

- Patients with contraindications to the prone position:

- Injuries: cranial, spinal, maxillofacial.

- Broken pelvis, ribs, new and thoracic abdominal surgery.

- Shock or severe life-threatening arrhythmias (mean blood pressure ≤ 65 mmHg on vasopressor).

- Patients undergoing continuous dialysis.

- Pregnant women.

2.2. METHODS

2.2.1. Design

Prospective, interventional and self-control study.

2.2.2. Sample

- Sampling method: convenient sample size.
- Sample size: As the sample size was calculated based on the mean value of changes of PaO₂/FiO₂ after prone position on the previous study.

According to research by Guerin (2013) before patients in prone position PaO₂/FiO₂ was 100 ± 30 mmHg.

PaO₂/FiO₂ expected to achieve after the first day in prone position of our study is 125 mmHg (increase 25%).

- The formula for calculating the sample.

$$n = Z_{(\alpha, \beta)}^2 \frac{2\sigma^2}{(\mu - \mu_0)^2}$$

Inside:

n: the sample size.

σ: the standard deviation according to research by Guerin (σ = 30).

μ₀: PaO₂/FiO₂ before prone position, according to research by Guerin (μ₀ = 100).

μ: the PaO₂/FiO₂ expected to achieve the following prone position according to the first day of our study (μ = 125).

α: the probability of the type I error, α = 0.05.

β: the probability of type II error, β = 10%.

Investigating panel: $Z_{(\alpha, \beta)}^2 = 10,5$.

n ≈ 31.

So calculated sample size in our study was at least 32 patients.

From 11/2013 to 10/2016 we collected 42 ARDS patients who satisfied the inclusion and exclusion criterias. Of those, 32 patients

were treated in the Emergency Department and 10 patients in Intensive Care Department of Bach Mai Hospital.

2.2.3. Study protocol

Patients eligible for the study was done clinical examination, tests, treatment, and monitoring and evaluating the results of treatment, the side effects...

2.2.3.1. Mechanical ventilation

* Patients under mechanical ventilation following ARDS Network Initial ventilator parameters:

- Mode of breathing: VCV, PCV, PRCV
- Vt target ≈ 6 ml / kg PBW. Adjustable from 4-8 ml/kg PBW to maintain blood pH and Pplateau goals.

- Breathing frequency $f \leq 35$ times/min.

- I: E from 1: 1 to 1: 3

- Install PEEP and FiO₂ under the guidelines of ARDS - Networ

PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24
FiO ₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0

- Achievable targets:

- + SpO₂ from 88 - 95% or PaO₂ of 55 - 80 mmHg.

- + pH from 7.25 to 7.45.

- + Pplateau ≤ 30 cmH₂O.

* Patients with an open lung by CPAP 40 cmH₂O for 40 seconds protocol in the absence of contraindications, such as pneumothorax, hypotension.

2.2.3.2 Prone ventilation

- Indication: blood gas did not improve, the ratio PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg or PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg and tends to reduce with the PEEP ≥ 5 cmH₂O, FiO₂ $\geq 60\%$ after mechanical ventilation following ARDS Network for 12-24 hours.

- Prone duration: Maintain 16-17 hours/day when improved oxygenation ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ increased by 20 mmHg compared to before the prone) and no serious complications.

If after returning to supine position for 6 hours, the ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ with $\text{PEEP} \leq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$, $\text{FiO}_2 \leq 60\%$, continue prone ventilation for 2nd or 3rd time...

- Proning cessation:

- + When patients do not respond to the prone position: oxygenation does not improve after 6 hours. The patient was transferred to the supine position and continued mechanical ventilation such as supine position.

- + When there are serious complications such as seizure, unintended extubation, cardiac arrest, hypotension ($\text{HATB} < 60 \text{ mmHg}$ after increasing doses of vasopressure). The patient was transferred to the supine position and manage of these events, such as CPR, endotracheal, pleural drainage...

Patients who were improved: After turning patients from supine to prone position for 6 hours, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$ with $\leq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ PEEP, $\text{FiO}_2 \leq 60\%$.

- Mechanical ventilation while patients were in prone position:

Patients continue to be maintained mechanical ventilation following ARDS Network as in supine.

Patients were in lung recruitment therapy with CPAP 40 cmH₂O for 40 seconds, the same as when supine position.

2.2.4. Data collection

2.2.4.1. General data

- Age, gender, height, weight.
- Time prone position during the day.
- Number of days prone position.
- APACHE II score, SOFA score, lung injury score.
- The results of the treatment.

2.2.4.2. Change of oxygenation and lung mechanics

- The timeline for variable measurement: Before prone position for 1 hour; after prone position 1 hour, 6 hours, 12 hours, 16 hours; after the patient returned to supine position 6 hours.

- Change oxygenation : the oxygenation saturation (SpO₂), the partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO₂), the ratio PaO₂/FiO₂, the proportion of patients improved oxygenation .

- The parameters of lung mechanics: Measured 3 consecutive times, 60 seconds each, then take the mean values: the plateau pressure (P_{plateau}), the static lung compliance of lung, pressure peak airway (PIP), mean airway pressure (P_{mean}), driving pressure.

2.2.4.3. The complications related prone position:

- Complications related to hemodynamic compromise: The Picco index (cardiac output, cardiac index, end diastolic volume ...), hypotension when mean blood pressure < 60 mm Hg, cardiac arrhythmia, cardiac arrest.

- Complications related to respiratory: pneumothorax, atelectasis.

- Complications related to digestion: vomiting, gastrointestinal bleeding ...

- Complications related to position changes: not intended catheter removal, not intended endotracheal removal, face edema, skin lesions due to pressure.

2.2.5. Data analysis

Classified variables are presented in percentages. Continuous variables are calculated the mean value, deviation, presented as mean $\pm$ SD (if normally distributed data) or median, interquartile range if non-standard distribution. Comparison before and after prone position, using paired t if normal distribution and Wilcoxon if non-standard data distribution. The difference was statistically significant at $p < 0.05$. Understanding the correlation between improving oxygenation and lung compliance by the linear correlation equation.

Chapter 3

MAIN RESULTS

Study has been done from 11/2013 to 10/2016, we conducted the prone ventilation for 42 ARDS patients (32 patients in the Emergency Department and 10 patients in Intensive Care Department) and results obtained were as follows:

The average age of 46.7 ± 17.4 years (16 - 68 years). The percentage of male patients was 76.2%.

3.1. Characteristics of patient before prone position

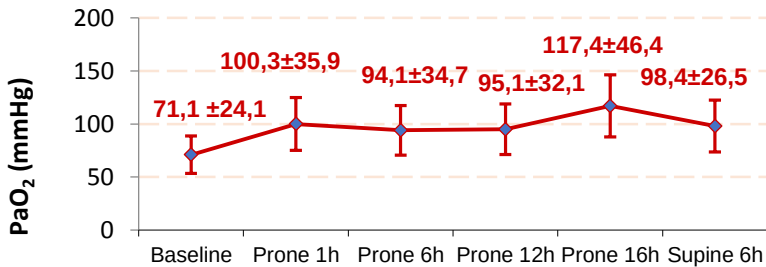
Table 3.1. Characteristics of patient before prone position

Characteristics	$\bar{X} \pm SD$ (n = 42)
Heart beat (beats/minute)	$116,6 \pm 16,6$
Mean blood pressure (mmHg)	$82,1 \pm 9,1$
pH	$7,39 \pm 0,1$
PaCO ₂ (mmHg)	$45,6 \pm 15,4$
PaO ₂ (mmHg)	$71,1 \pm 24,1$
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	$92,9 \pm 27,6$
Apache II Score	$22,1 \pm 4,1$

Remark: Before prone position the patients were severe clinical condition with PaO₂/FiO₂ 92.9 ± 27.6 and Apache II 22.1 ± 4.1 .

3.2. Change of oxygenation and lung mechanics

3.2.1. Change of the PaO₂

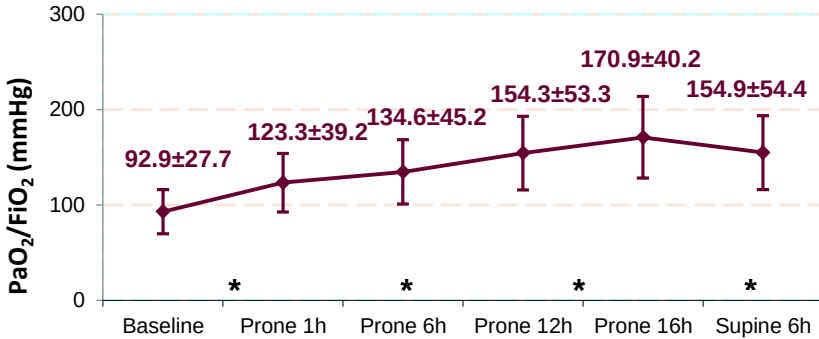


(*): p < 0.01 compared with the baseline

Chart 3.1. Change of the PaO₂

Remark: PaO_2 increased after proning 1 hour ($p < 0.01$) and continue to improve in the next hours. When the patients were returned to supine position 6 hours, the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ reduced but still higher than baseline ($p < 0.01$).

3.2.2. Change of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio



(*): $p < 0.01$ compared with the baseline

Chart 3.2. Change of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio

Remark: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ increased after proning 1 hour ($p < 0.01$) (95% CI 10,6 - 41,9). When the patients were returned to supine position 6 hours, the PaO_2 reduced but still higher than baseline ($p < 0.01$) (95% CI 12,5 - 36,3).

3.2.3. The percentage of patients with improved oxygenation

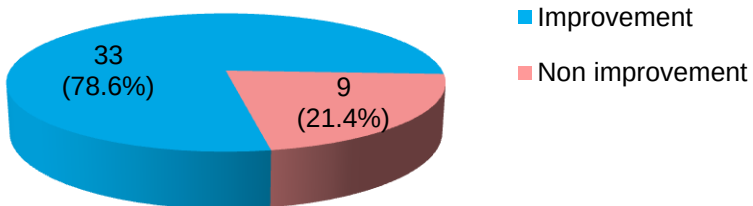
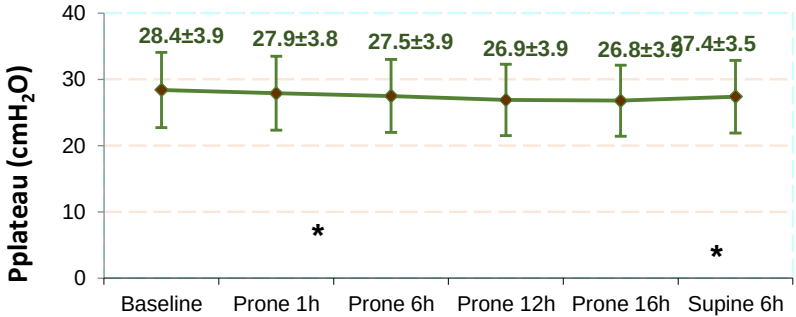


Chart 3.3: The percentage of patients with improved oxygenation

Remark: There was 78.6% those of 33 patients improved oxygenation in the prone position ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ increased over 20 mmHg than baseline).

3.2.4. Change of plateau pressure during prone ventilation



(*): $p < 0.01$ compared with baseline

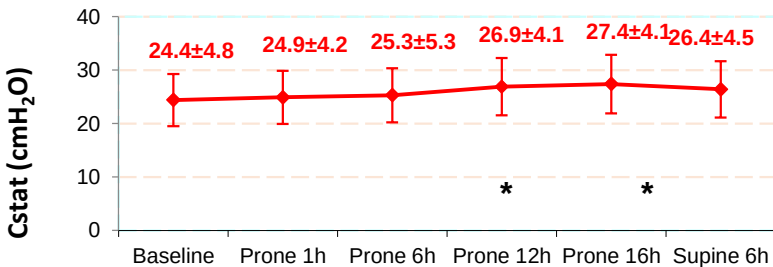
Chart 3.4. Change of plateau pressure during prone position

Remark:

- Plateau pressure decreased after the patient in prone position 12 hours with $p < 0.01$ (95% CI 0.6 to 2.2) and continued to improve in the next hours.

- After returning to supine position 6 hours, the Plateau pressure was still higher than the baseline with $p < 0.01$ (95% CI 0.3 to 1.7).

3.2.5. Change of lung compliance during prone position

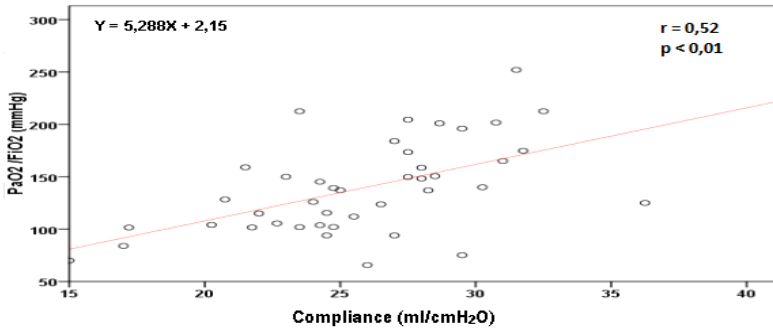


(*): $p < 0.01$ compared with baseline

Chart 3.5. Change of lung compliance during prone position

Remark: After the patient in prone position 12 hours, the lung compliance was increased with $p < 0.01$ (95% CI 1.3 to 2.5). When the patients were returned to supine position 6 hours, the compliance was still higher than baseline with $p < 0.01$ (95% CI 1.4 to 2.7).

3.2.6. The correlation between lung compliance and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$



Y is ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio, X is the static lung compliance of the lungs

Chart 3.6. Correlation between lung compliance and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

Remark: The static lung compliance correlated linearly with the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio in the prone position with $r = 0.52$, $p < 0.01$).

3.3. Some complications of prone ventilation

3.3.1. Complications related to hemodynamic

3.3.1.1. Heart beats (beats/minute)

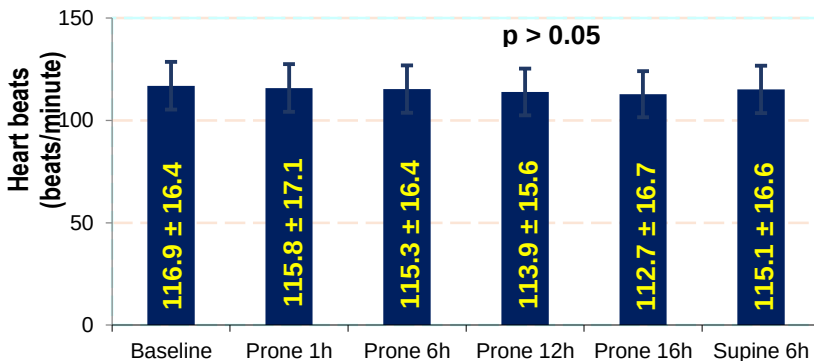


Chart 3.7. Change of the heart rate in patients prone

Remark: The heart beats of patients change statistics unsignificantly during prone position.

3.3.1.2. Change of mean blood pressure (mmHg)

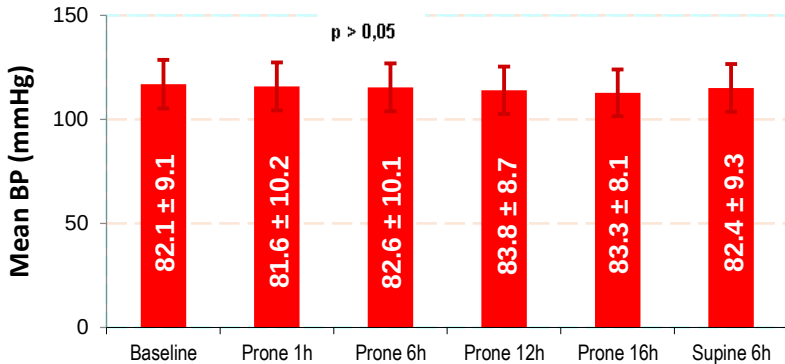


Chart 3.8. Change of mean blood pressure

Remark: The mean blood pressure was stable during prone position.

3.3.2. Complications related to gastric reflux

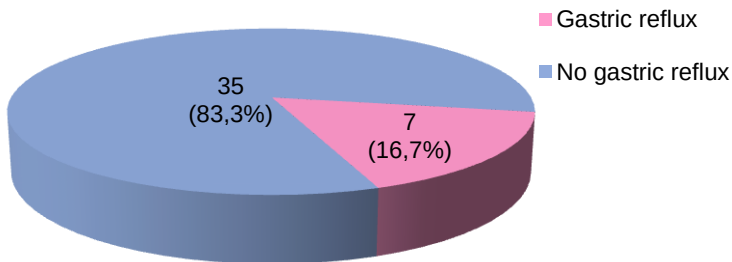


Chart 3.9: Complications related to gastric reflux

Remark: There were 7 patients with gastric reflux (16.7%).

3.3.3. Complications related to change position

Table 3.2. Complications related to change position

Complications	n	Percentage %
Face edema	2	4.8%
Unintended catheter removal	1	2.4%

Remark:

- 2 patients with face edema accounted for 4.8%.
- 1 patients with unintended catheter removal accounted for 2.4%.

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. Characteristics of patient before prone ventilation

The heart beats were increased slightly but mean blood pressure were in normal limits. 12 patients had to used vasopressure drugs to maintain normal blood pressure before proceeding prone position. Patients with severe respiratory failure and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio was 92.9 ± 27.6 ; lower than in the study of Guerin (2013) was 100 ± 30 (Table 3.1). Patients were in quite serious condition with Apache II score was 22.1 ± 4.1 .

4.2. Change of oxygenation and lung mechanics

4.2.1. Change of PaO_2

PaO_2 at baseline of the patient was 71.1 ± 13.5 mmHg. After the patients were turned to prone position for an hour, PaO_2 increased to 100.3 ± 18.6 and this improvement was statistically significant with $p < 0.01$ (chart 3.1). While the patient was in prone position, although FiO_2 was reduced, PaO_2 was still higher than baseline with $p < 0.01$. When the patients were returned back to supine 6 hours, PaO_2 decreased but remained at 98.1 ± 14.7 , higher than baseline with $p <$

0.01. Thus, prone ventilation improved oxygen significantly. Our results are consistent with Mancebo's study and most of the studies about prone ventilation in ARDS patients.

4.2.2. Change of PaO₂/FiO₂ ratio

After turning the patients from supine to prone position for 1 hour, the oxygenation improved gradually. At the baseline, the PaO₂/FiO₂ ratio was 93 ± 28 . After the patients in prone position 1 hour, PaO₂/FiO₂ ratio reached 123.3 ± 39.2 , $p < 0.01$ and continued to improve during prone position (chart 3.2). After returning patients to the supine position 6 hours PaO₂/FiO₂ ratio has decreased but still higher than baseline ($p < 0.01$). The results of our study are similar to study by Mancebo et al, patients in prone position subgroup had the oxygenation higher than in the supine subgroup with $p < 0.001$.

4.2.3. The percentage of patients with improving oxygenation

The percentage of patients with improving oxygenation accounted for 78.6% (PaO₂/FiO₂ ratio increased above 20 mmHg compared to baseline), similar to study by Mancebo and some other authors. The cause of improving oxygenation when patients in prone position due to increased alveolar recruitment in the dorsal region and increased the gas exchange. Especially the homogenation of ventilation and perfusion (VA/Q matching) in lung areas during prone position. In our study, 9 patients (21.4%) did not improve oxygenation in the prone position. However, the patient's oxygenation was also higher than in baseline (Chart 3.3). Improving oxygenation helped us to reduce fraction of inspired oxygen (FiO₂), which prevented atelectasis.

4.2.4. Change of plateau pressure

Plateau pressure (Pplateau) of patients was presented in Chart 3.4. After 16 hours in prone position Pplateau decreased from 28.2 ± 4.2

to 26.8 ± 3.9 cmH₂O, $p < 0.01$ (95% CI 0.6 to 2.2). When the patients were returned to supine position 6 hours, Pplateau was still lower than the baseline with $p < 0.01$ (95% CI 0.6 to 2.2). This result is similar to study by Nakos in 20 patients with ARDS, the plateau pressure decreased after patient lying in prone position 12 hours with $p < 0.01$. Pplateau continued to decrease after patients were returned to supine. Plateau pressure depends on the tidal volume, PEEP, the compliance of the lungs and the chest wall. So prone position reduce the compliance of the chest wall by compression on the bed, but due to improving alveolar aeration and increase the compliance of the lungs. On the other hand, PEEP is reduced while improving oxygenation. So during the patients in prone position, plateau pressure will be decreased.

4.2.5. Change of the static lung compliance

Static lung compliance was increased after patients in prone position 16 hours, from 25.1 ± 5.5 , $p < 0.01$ (95% CI 3.1 to 1.6). When the patient returned to supine position 6 hours, the compliance of the lungs decreased but still higher than the baseline with $p < 0.01$ (95% CI 2.9 to 1.4) (Chart 3.5). Study by Nakos also showed that the compliance increased when the patient in prone position and continued to rise after the patient were returning to supine ($p < 0.01$). This is because the prone position makes dorsal lung region was liberated from the compression of gravity, mediastinal and abdominal organs. On the other hand, the increasing of secretion and alveolar recruitement should make the compliance of the lungs improve.

4.2.6. The correlation between the static lung compliance and the PaO₂/FiO₂ ratio

To find out the correlation between the improvement of the static lung compliance and PaO₂/FiO₂ ratio, we found a linear correlation

between the static lung compliance with improving $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, according to the linear $Y = 5,288X + 2.15$ (Y is the ratio of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, X is the static lung compliance) with $r = 0.52$; $p < 0.01$ (Chart 3.6). Our results are also consistent with a study by Le Duc Nhan, the static lung compliance of lung linear correlation with the ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, $r = 0.6$; $p < 0.001$. Nguyen Minh Nghia's research also showed that the compliance of the lungs correlated linear with the ratio of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, $r = 0.568$; $p < 0.01$.

Gattinoni and some other authors commented that the mechanism of increasing oxygenation in prone position to reduce shunt of the lungs and uniform the ventilation/perfusion (VA/Q) ratio matching. Since perfusion of lung areas was not affected when changing the patients from supine to prone position. So the effects of prone position is the adequacy of VA/Q ratio due to redistribution of ventilation in the lungs. Currently, the researchers thought that improved efficiency in oxygenation of prone position is caused by two mechanisms. The first is due to the homogenous ventilation/perfusion ratio in areas of the lungs, the second is due to improved lung compliance also increases the gas exchange. Therefore, when the patient is returned to prone position, oxygenation remained higher than baseline.

4.3. Complications related to prone position:

4.3.1. Complications related to hemodynamic

4.3.1.1. Heart beats

The results in Figure 3.7 shows that during prone position, heart beats was at high level but always stable, the lowest is 72 beats/minute, the highest is 143 beats/min, the average is $114,9 \pm 16.4$ beats/minute. We did not encounter any serious complications, such as cardiac arrhythmia, cardiac arrest while changing positions,

and when the patient is in prone position. The results of our study were similar to studies by Pelosi, heart beats did not change in the time before, during and after prone position (111 ± 24 ; 115 ± 23 and 116 ± 14 beats/minute respectively). Guerin's study (2004) showed that there was no difference in bradycardia under 30 beats/minute between two groups prone and supine (1.41% and 1.39% respectively). Similarly, the rate of cardiac arrest in the two groups was 1.51% and 1.7% ($p > 0.05$). However, the heart beats also depended on several other factors such as the patient has a fever or not... the stable of heart beats during prone position showed that prone position did not affect to heart beats.

4.3.1.2. Change of blood pressure

Findings of the change of blood pressure are presented in chart 3.8. In our study, mean blood pressure at baseline was 82.1 ± 11.2 mmHg. While the patient was lying in prone position, mean blood pressure always maintained stably at 80 - 85 mmHg, the lowest was 63 mmHg, the highest was 107 mmHg. Among 42 patients studied, 12 patients (28.6%) had to be used vasoactive drugs before prone ventilation. However the dosage was not adjusted too much to remain blood pressure during prone ventilation. According to research by Jozwiak, mean blood pressure also increased in patients with increased CI during prone position and tended to increase in group with unincreased CI.

4.3.2. Complications related to digestion

We encountered 7 patients (14.7%) had vomiting after feeding through a nasogastric tube (chart 3.9). To overcome this complication by raising the head of bed 30^0 and infusing milk through a nasogastric tube with slower speed. The cause of vomiting might be due to the lying position of the patient, while the patient was using

sedatives and muscle relaxants. Reignier found that the patient lying in prone position with residual gastric fluid volumes was greater in prone subgroup with $p < 0.01$. So the volume of nutrients through the stomach in patients less in the prone position subgroup. Patients in prone subgroup had also vomiting more than supine subgroup ($p < 0.001$). Therefore authors suggested that using drug (Prokinetic) helped patients being better digestion and elevating head of the patients would prevent vomiting. Reignier also said that when head of the patients was lifted higher 25° combined using Erythromycin and infused milk to the stomach, it would reduce vomiting in patients.

4.3.3. Complications due to changing position

4.3.3.1. Facial edema during the patients in prone position:

In our study there were 2 patients with mild edema of the face, accounted for 4.8% (Table 3.2). When we returned the patient to the supine position, the facial edema was decreased. Gattinoni's study had the proportion of patients with facial edema was 29%, the injury also quickly went away when turned the patients to the supine position. We prevented this complication by changing the position of the patients' face each 2 to 3 hours. During prone ventilation, the soft pillows were put beneath areas such as the face, chest, hips and legs to minimize injury.

4.3.3.2. Central venous catheter removal

In our study, 1 patient had central venous catheter removal, accounted for 2.4% while replacing fluids. We recornigized and reinserted immedietly (Table 3.3). In Gattinoni's study (2001) the proportion of patients with catheter removal was 0.7%. In the study by Taccon (2009) it was 14.7%. To avoid catheter removal, it should be fixed catheters as well as endotracheal tube and ventilator wire closely before changing position. The patient

should be pulled to the side with catheterization in order to avoid the catheter caught up in patients.

4.3.3.3. Occlusion and extubation of endotracheal tube

We did not recognize any cases of endotracheal occlusion or unintended extubation during prone ventilation. Guerin's study (2004) also showed that there was no difference in the rate of unintended extubation in prone and supine groups (0.76% versus 0.91%), but the rate of endotracheal occlusion was higher in prone subgroup versus those in supine subgroup (0.59% versus 0.23% with $p = 0.02$). The author also said that patient should be take care to prevent the complications.

In our study, there were two tracheostomized patients (4.8%), similar to study by Guerin et al (2013) with 3.8%. However, we did not encounter any difficulty in changing position and suctioning. Therefore it did not affect to the outcome of prone position.

CONCLUSIONS

Study on 42 patients with ARDS in prone ventilation from 11/2013 to 10/2016 we had conclusions as follow:

1. Change of oxygenation and lung mechanics during prone ventilation:

- Prone ventilation improved oxygenation:
 - + The percentage of patients with improved oxygenation was 78.6%.
 - + The $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio increased immediately after proning for 1 hour and continued improving in the next hours ($p < 0.01$). When the patients returned to supine 6 hours, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio decreased compared to in the prone position but still higher than the baseline with $p < 0.01$.

- + FiO_2 and PEEP were reduced when patients in prone position with $p < 0.01$.

- Prone ventilation improved lung mechanics:

- + Plateau pressure decreased during prone ventilation and after returning to supine position 6 hours with $p < 0.01$.

- + The static lung compliance increased when the patient in prone position and after returning to supine 6 hours with $p < 0.01$.

2. Some complications during prone ventilation:

- There was no serious complication such as hypotension, cardiac arrest and unintended extubation.

- Some complications encountered during prone ventilation:

- + Vomiting: 16.7%.

- + Mild face edema: 4.8%.

- + Unintended removal of central venous catheter: 2.4%.

RECOMMENDATIONS

To implement the prone ventilation in treatment of patients with severe ARDS. This is shown to improve oxygenation and lung mechanics, thereby improving outcome in treatment of patients with ARDS.

To continue further study with larger sample sizes about the effects of prone ventilation in treatment patients with ARDS.

THE PUBLISHED ARTICLES RELATED TO THE THESIS

1. Do Minh Duong, Nguyen Thi Du, Do Ngoc Son (2016). Effectively improving oxygenation during prone mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *The Vietnam Medical Journal*, vol 439, 80-85.
2. Do Minh Duong, Nguyen Thi Du, Do Ngoc Son (2016). Effects of prone position on hemodynamic and lung mechanics during mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *The Vietnam Medical Journal*, vol 439, 150-156.