

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các rối loạn huyết động trong sốc nhiễm khuẩn đã được mô tả trước những thập kỷ 60 của thế kỷ trước. Tuy nhiên rối loạn huyết động trong sốc nhiễm khuẩn có bản chất phức tạp, khó đánh giá khác nhau giữa các bệnh nhân và thậm chí các giai đoạn trong cùng một bệnh nhân.

Phát hiện sớm sự thay đổi ScvO₂ và lactate máu là hai chỉ số rất quan trọng và điều trị sớm quyết định tiên lượng cho bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Sử dụng phục hồi huyết động sớm và tưới máu tổ chức sớm góp phần cải thiện hiệu quả điều trị trong sốc nhiễm khuẩn.

Hồi sức huyết động sớm trong sốc nhiễm khuẩn ngay khi nhập viện gặp nhiều khó khăn vì thiếu trang thiết bị chuyên sâu cũng như đòi hỏi nguồn nhân lực lớn. Điều này ảnh hưởng chất lượng điều trị.

Trong khi các phương pháp thăm dò huyết động khác phức tạp không phù hợp tại khoa Cấp cứu, PICCO với ưu thế dễ thực hiện và độ chính xác cao, có các chỉ số huyết động mới giúp đánh giá thể tích tuần hoàn tốt hơn như chỉ số thể tích cuối tâm trương toàn bộ GEDVI, chỉ số nước khoảng kẽ EVLWI, chỉ số chức năng tim CFI. PICCO còn có chức năng cơ bản như đo cung lượng tim, chỉ số tim CO, CI sức cản mạch hệ thống SVRI.

Vậy chúng tôi nghiên cứu vai trò hỗ trợ phương pháp thăm dò huyết động PICCO trong sốc nhiễm khuẩn tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai nhằm mục tiêu:

1. **Đánh giá đặc điểm huyết động bằng phương pháp PICCO trong sốc nhiễm khuẩn.**
2. **Đánh giá hiệu quả điều chỉnh huyết động theo đích mục tiêu dưới hướng dẫn PICCO trong sốc nhiễm.**

***Tính cấp thiết của đề tài**

Sốc nhiễm khuẩn có bệnh cảnh huyết động đa dạng, phức tạp và tỉ lệ tử vong cao. Đánh giá và phục hồi huyết động và tưới máu tổ chức sớm ngay tại khoa Cấp cứu góp phần cải thiện tiên lượng, ngăn chặn suy đa tạng và giảm tỉ lệ tử vong. Hỗ trợ huyết động PICCO kết hợp với mục tiêu phục hồi sớm tưới máu tổ chức góp phần cải thiện hiệu quả điều trị trong sốc nhiễm khuẩn vong.

****Những đóng góp mới của luận án:**

Đây là nghiên cứu đầu tiên sử dụng phương pháp PICCO để đánh giá tình trạng huyết động của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn mới nhập viện. Trên cơ sở đó kết hợp với đích mục tiêu sớm trong sốc ScvO₂ và acid lactic nhằm phục hồi sớm tưới máu tổ chức. Nghiên cứu giúp làm

rõ vai trò của phục hồi huyết động và tưới máu tổ chức sớm có ý nghĩa quan trọng trong cải thiện tiên lượng bệnh nhân

NỘI DUNG LUẬN VĂN

Luận văn gồm có 134 trang. Đặt vấn đề (2 trang), chương 1: Tổng quan (44 trang), chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (15 trang), chương 3: Kết quả nghiên cứu (40 trang), chương 4: Bàn luận: 40 trang, Kết luận: 4 trang, kiến nghị 1 trang. Theo kết quả nghiên cứu luận án có (26 bảng, 26 biểu đồ, 8 hình, 4 sơ đồ. Luận án có 124 tài liệu tham khảo (7 tiếng Việt, 117 tiếng Anh).

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1 Sinh lý bệnh và diễn tiến của sốc nhiễm khuẩn

1.1.1 Diễn tiến của quá trình nhiễm khuẩn

Sốc nhiễm khuẩn là diễn biến nặng nhất của một quá trình nhiễm khuẩn bắt đầu từ nhiễm trùng tại chỗ, hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS), hội chứng nhiễm khuẩn do căn nguyên vi khuẩn (sepsis), hội chứng nhiễm khuẩn nặng (**severe sepsis**) và cuối cùng là sốc nhiễm khuẩn.

1.1.2 Chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn

Theo tiêu chí của hiệp hội Hiệp hội lồng ngực và hội sức Hoa kỳ 2001

Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân	Có 2 trong số tiêu chí sau:	<ul style="list-style-type: none"> Nhiệt độ >38,5°C hoặc < 35°C. Nhịp tim >90 nhịp/phút. Nhịp thở >20 nhịp/phút hoặc PaCO₂<32 mm hoặc cân thông khí nhân tạo. Bạch cầu >12000/mm³ hoặc <4000/mm³ bạch cầu non >10%.
Sepsis	Hội chứng viêm toàn thân + Bảng chứng nhiễm trùng	
Sepsis nặng	Sepsis và có ít nhất một dấu hiệu giảm tưới máu tổ chức hoặc suy chức năng tạng :	<ul style="list-style-type: none"> Da lạnh ẩm . Phản hồi mao mạch > 3 s. Nước tiểu <0,5 ml/kg trong ít nhất 1h hoặc phải chạy thận . Lactate >2 mmol/L. Thay đổi ý thức đột ngột . Tiểu cầu <100000/mL hoặc DIC. Suy hô hấp tiến triển ARDS. Suy tim do nhiễm trùng (siêu âm tim)
Sốc nhiễm khuẩn	Sepsis nặng và một trong tiêu chí sau:	<ul style="list-style-type: none"> Huyết áp trung bình <60 mmHg (hoặc giảm >40 mmHg so với HA nền) sau bolus 20-30 mL/kg dịch keo hoặc 40-60 mL/kg nước muối sinh lý. Lactate > 4 mmol/lit
Sốc nhiễm khuẩn kháng trị	Cần liều Dopamin >15 mcg/kg/phút hoặc Norepinephrine > 0,25 mcg/kg/phút để duy trì HA trung bình > 60 mmHg	

1.1.3 Đặc điểm rối loạn huyết động trong sốc nhiễm khuẩn

Chủ yếu gồm 4 rối loạn chính: Thiểu hụt thể tích tuần hoàn, Giảm mạch hệ thống, rối loạn chức năng cơ tim và rối loạn phân bố máu.

1.1.4 Rối loạn tưới máu tổ chức

Chủ yếu là tăng tiêu thụ oxy, tăng chuyển hoá gây nợ oxy tế bào => tăng hệ số chiết tách oxy mô. Giảm bảo hoà oxy tĩnh mạch trở về (ScvO₂). Tình trạng nợ oxy mô dẫn tới chuyển hoá yếm khí và sinh acid lactic.

1.2 Phương pháp thăm dò huyết động PICCO

Dựa trên nguyên lý hoà loãng nhiệt xuyên phổi bơm nước lạnh qua tĩnh mạch trung tâm và đo mức độ hoà loãng nhiệt tại catheter động mạch chủ. Từ đó tính toán ra các chỉ số huyết động

1.2.1 Chỉ số thể tích cuối tâm trương toàn bộ GEDVI: Các nghiên cứu cho thấy GEDVI của PICCO là chỉ số tin cậy đánh giá tiền gánh cơ tim. GEDVI có mối liên quan tuyến tính chặt chẽ với chỉ số tổng máu cơ tim và cung lượng tim. GEDVI đánh giá thể tích nên không bị sai số trong những điều kiện đặc thù của ICU như thở máy PEEP cao, bệnh tim phổi từ trước, tràn dịch tràn khí màng phổi, tăng áp lực ổ bụng...

1.2.2 Chỉ số thể tích dịch khoang kẽ phổi EVLWI: Đánh giá được mức độ dịch kẽ trong phổi giúp có thể dự đoán khả năng phù phổi và tiên lượng khả năng dung nạp dịch. Trong phù phổi cấp, chỉ số EVLWI thường tăng trước khi có các biểu hiện lâm sàng và XQ. Sử dụng kết hợp EVLWI và GEDVI giúp hồi sức dịch nhanh hiệu quả và phòng ngừa biến chứng hô hấp.

1.2.3 Chỉ số tim CI: Chỉ số tim CI của PICCO thực sự tin cậy trên lâm sàng. So sánh trên lâm sàng với CI của Swan Ganz (tiêu chuẩn vàng) thấy mức độ tương quan chặt chẽ với $r = 0,95-0,97$.

1.2.4 Chỉ số chức năng tim CFI: Sử dụng CFI đánh giá chức năng co bóp cơ tim. Nghiên cứu cho thấy mối tương quan chặt chẽ với siêu âm tim.

1.3 Phục hồi huyết động và tưới máu tổ chức trong sốc nhiễm khuẩn

1.3.1 Trước khi có liệu pháp điều trị sớm theo mục tiêu (EGDT)

Vấn đề xử trí huyết động và tưới máu tổ chức thường được thực hiện tại khoa ICU với các kỹ thuật thăm dò chuyên sâu như Swan Ganz. Tuy nhiên chưa chú trọng tới vai trò của ScvO₂, cũng như lactic trong sốc. Thời gian phục hồi sốc thường được chú trọng khi bệnh nhân được vào ICU do vậy nhiều mất nhiều thời gian không được hồi sức tại khoa cấp cứu.

1.3.2 Sau liệu pháp điều trị sớm theo mục tiêu

Các bn sốc nhiễm khuẩn được phục hồi huyết động sớm ngay tại khoa Cấp cứu. Đặc biệt mục tiêu đích tưới máu tổ chức như ScvO₂ và acid lactic được đặc biệt quan tâm.

1.3.2 Sự kết hợp giữa PICCO và liệu pháp điều trị sớm theo mục tiêu tại khoa Cấp cứu

Với đặc điểm có thể tiến hành nhanh tại khoa Cấp cứu, nhưng lại cho kết quả toàn diện về các chỉ số huyết động. PICCO có thể giúp hồi sức huyết động hiệu quả từ đó hỗ trợ đích mục tiêu tại khoa Cấp cứu.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 93 bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn của Hiệp hội lồng ngực và hồi sức Hoa kỳ được đưa vào nghiên cứu.

2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ 9/2010-9/2014 tại khoa Cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch mai

2.3 Phương pháp nghiên cứu

2.3.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu ngẫu nhiên có can thiệp so sánh

2.3.2 Cỡ mẫu: công thức tính cỡ mẫu theo R

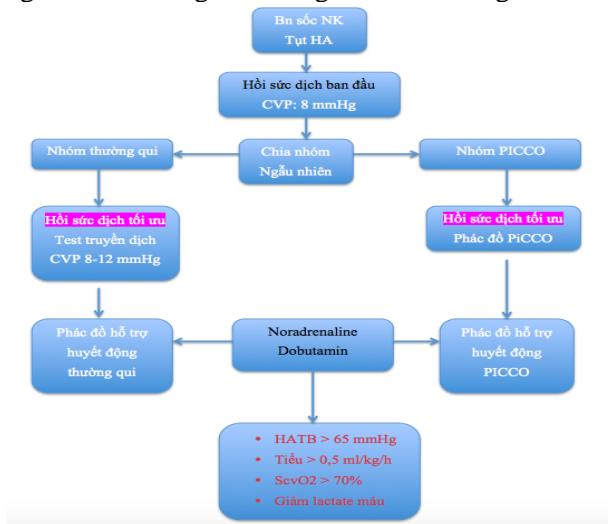
Một số nghiên cứu quan sát tại Việt nam tại thời điểm trước nghiên cứu có tỉ lệ đạt mục tiêu SevO₂ được cho 35% [81]

Giả thiết hướng dẫn điều trị PICCO giúp cải thiện tỉ lệ đạt mục tiêu SevO₂ đạt 65% trong 6h đầu. Sai lầm loại 1 = 0,05. Power = 80%, Ước tính cỡ mẫu: n = 41 bn cho mỗi nhóm (theo R) p < 0,05 có ý nghĩa thống kê .

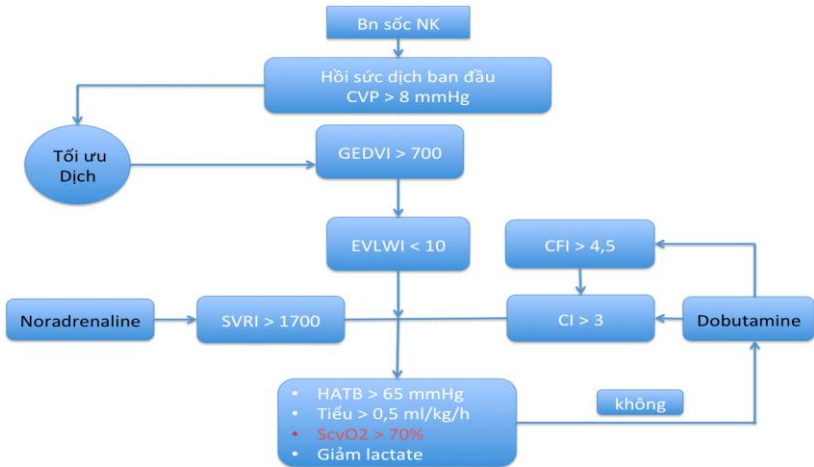
2.3.3 Tiến hành nghiên cứu:

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được chia nhóm ngẫu nhiên thành nhóm PICCO và nhóm thường qui. Mỗi nhóm đều có phác đồ xử trí huyết động riêng.

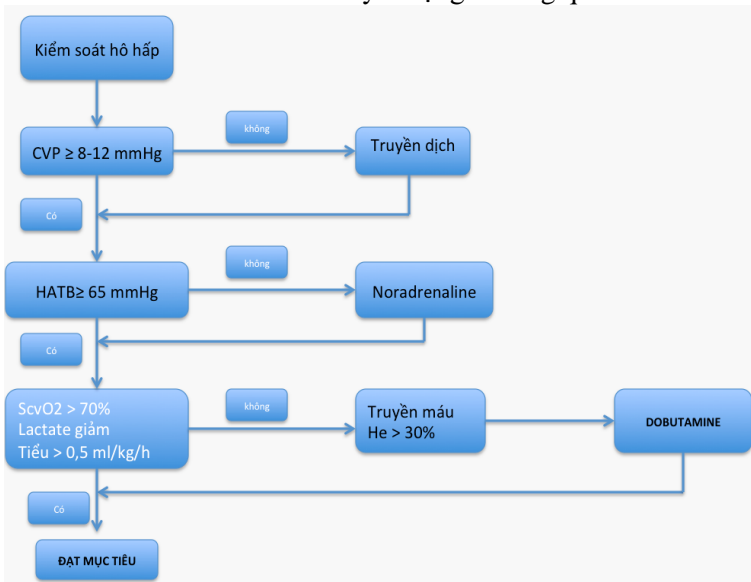
Nhóm PICCO có 48 bệnh nhân được chia làm 2 phân nhóm PICCO sống sót và tử vong. Sơ đồ nghiên cứu chung



Phác đồ xử trí huyết động theo PICCO



Phác đồ xử trí huyết động thường qui



Sơ đồ nghiên cứu

Thời điểm nghiên cứu và lấy số liệu: Bệnh nhân được theo dõi lấy số liệu vào các thời điểm lúc mới nhập viện **T0h, T6h, T12h, T24h, T48h, T72h.**

Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi cho tới khi thoát sốc, ra viện hoặc tử vong.

Thời điểm ngừng PICCO: Khi bệnh nhân thoát sốc hoặc ra viên hoặc tử vong. Đối với bệnh nhân PICCO tử vong, các số liệu huyết động lần cuối được lấy 12 giờ trước khi tử vong.

2.4 Nội dung nghiên cứu và các biến nghiên cứu:

Mục tiêu 1: Đánh giá điểm huyết động của PICCO trong nhóm sống sót và tử vong (48 bệnh nhân trong đó 29 bệnh nhân sống và 19 bệnh nhân tử vong) gồm có các chỉ số GEDVI, EVLWI, CI, CFI, SVRI.

Mục tiêu 2: Đánh giá hiệu quả điều chỉnh huyết động theo đích mục tiêu giữa nhóm PICCO (48 bệnh nhân) và nhóm thường qui (45 bệnh nhân) trong đó đích mục tiêu gồm mạch CVP, HATB, cung lượng nước tiểu, ScvO₂ và acid lactic.

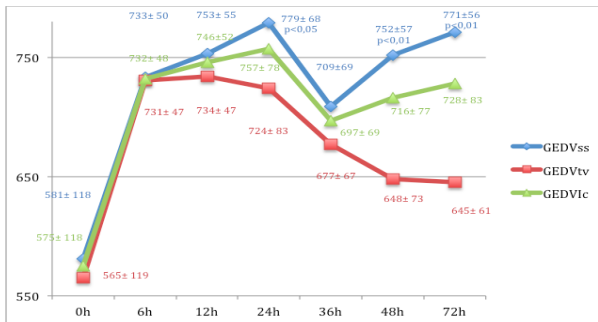
2.5 Xử lý số liệu: phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm huyết động bằng phương pháp PICCO trong sốc nhiễm khuẩn

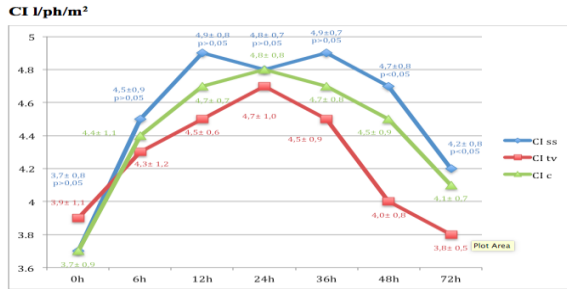
3.1.1 Diễn biến chỉ số thể tích cuối tâm trương toàn bộ GEDVI

GEDVIml/m²



Nhận xét: GEDVI của cả hai nhóm đều thấp. Sau 6 giờ đầu hồi sức dịch đều đảm bảo GEDVI > 700. Nhóm GEDV_{ss} có duy trì mức ổn định trong khi nhóm GEDVI tử vong giảm dần dưới mức mục tiêu. Sự khác biệt có ý nghĩa tại các thời điểm T24h, T48h, T72h.

3.1.2 Diễn biến chỉ số tim CI



Nhận xét: CI của nhóm sống sót có xu hướng cao hơn so với nhóm tử vong. Nhóm tử vong có CI vẫn trên mức bình thường trong suốt các thời điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa vào các thời điểm T48h

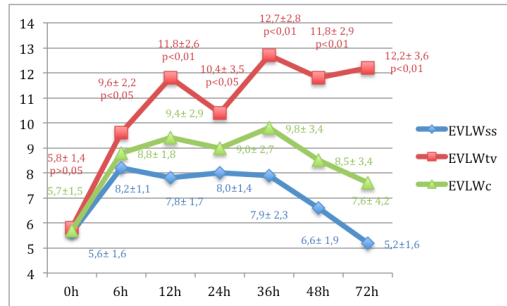
3.1.3 Diễn biến chỉ số sức cản mạch hệ thống SVRI

SVRI dyne.s.cm⁻⁵m²

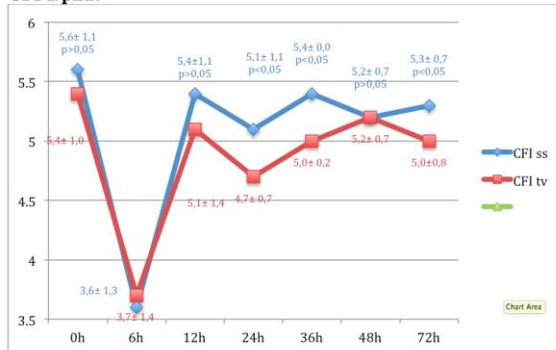


Nhận xét: Chỉ số SVRI của hai nhóm ban đầu đều rất thấp. sau thời điểm 6 giờ đã tăng lên mức có ý nghĩa. Tuy nhiên nhóm tử vong SVRI tiếp tục giảm kể từ T12h cho tới T72h. Sự khác biệt có ý nghĩa kể từ thời điểm T12h.

3.1.4 Diễn biến chỉ số dịch khoảng kẽ EVLWI

EVLWI ml/kg

Nhận xét: Giá trị trung bình EVLWI lúc nhập viện thấp. Nhóm EVLWss duy trì mức thấp dưới giá trị mục tiêu trong khi nhóm EVLWtv xu hướng tăng dần > 10 và cao nhất 12,2 tại thời điểm T72h. Sự khác biệt có ý nghĩa ngay từ thời điểm T06h.

3.1.5 Diễn biến chỉ số chức năng tim CFI**CFI 1/phút**

Nhận xét: Chỉ số chức năng tim của cả hai nhóm đều bình thường vào thời điểm nhập viện. Tuy nhiên tại thời điểm 6h cả hai nhóm đều giảm nhưng không có sự khác biệt. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa các thời điểm theo dõi.

3.1.6 Mối liên quan giữa CFI và siêu âm Doppler tim

	CFI < 3,2 21/48	CFI > 3,2 27/48
Có biến đổi hình thái, chức năng thất trái trên siêu âm tim	19 (90,4%)	3 (11,1%)
Không xác định được bất thường trên siêu âm tim	2(9,6%)	24(89,9%)

Nhận xét: Các bệnh nhân có CFI < 3,2 có tỉ lệ biến đổi chức năng thất trái trên siêu âm Doppler cao hơn so với nhóm CFI > 3,2. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$

3.1.7 Mối liên quan giữa GEDVI và CVP

	CVP ≤ 5, n =24		CVP < 8, n=31		CVP ≥ 8, n=17	
CVP (mmHg)	2,4 ± 2.1	r=0,7	3,3 ±2,5	r=0,63	11,7± 2,7	r=0,23
GEDVI (ml/m2)	537±133		556±128		609± 92	

Nhận xét: Khi CVP thấp < 5 mmHg, GEDVI tương quan chặt chẽ với $r = 0,7$, tuy nhiên khi CVP > 8, không có mối tương quan giữa GEDVI và CVP $r=0,23$.

3.2 Đánh giá hiệu quả điều chỉnh huyết động theo PICCO

3.2.1 So sánh đặc điểm chung lúc nhập viện

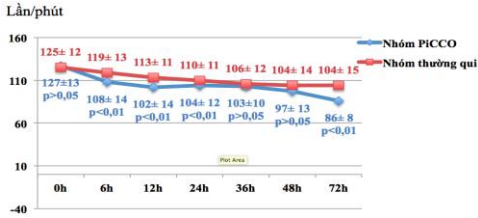
	Nhóm PICCO n = 48	Nhóm TQ n = 45	p
Tuổi	54,9 ±15,4	53,3 ±15,6	> 0,05
Giới (nam/nữ)	31/17	29/16	
Thời gian bị bệnh	2,2 ± 1,1	2,5 ± 1,1	0,157
Thời gian bắt đầu ng/c	2,0 ± 0,8	1,7 ± 0,7	0,07
Mạch	127 ±13	125 ±12	0,47
HATB (mmHg)	47 ± 7	48 ± 8	0,32
CVP (mmHg)	4,3 ± 4,8	3,9 ± 5,0	0,36
Nhịp thở (l/ph)	36 ± 6	34 ± 7	0,48
Nhiệt độ (độ C)	38,6 ± 1,4	38,0 ± 1,3	0,27
BMI	23,9 ± 6,2	24,8 ± 5,9	0,47
Lactate (mmol/l)	7,9 ± 2,4	8,1 ± 2,4	0,44
ScvO2 (%)	48,4 ± 8,3	47,2 ± 8,0	0,24

Nhận xét: Tại thời điểm nhập viện, giữa nhóm PICCO và nhóm thường qui không có sự khác biệt về các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng ($p>0,05$).

3.2.2 So sánh kết quả điều trị

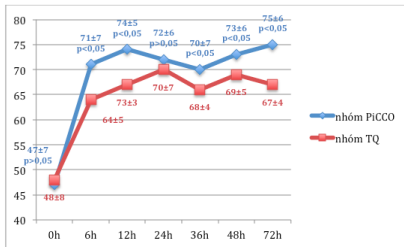
3.2.2.1 Thay đổi về mạch, huyết áp, CVP và cung lượng nước tiểu

* Thay đổi về mạch



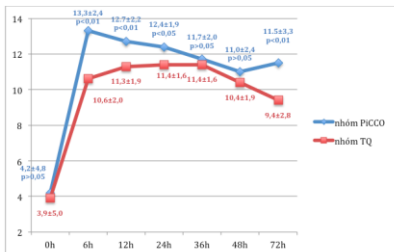
Nhận xét: Mạch ở nhóm PICCO giảm nhanh và ổn định hơn so với nhóm thường qui. Khác biệt có ý nghĩa tại các thời điểm T06h, T12h, T48h và T72h.

* Thay đổi huyết áp trung bình mmHg



Nhận xét: HATB ở nhóm PICCO tăng nhanh hơn nhóm thường qui tại thời điểm T06h, T48h và T72h. Ở các thời điểm T12h, T24h, T36h không có sự khác biệt.

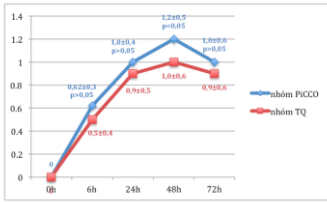
* Thay đổi CVP mmHg



Nhận xét: Nhóm PICCO có mức CVP trung bình cao hơn so với nhóm thường qui tại thời điểm sau T06h. Giá trị CVP ở nhóm PICCO trung bình cao hơn so với nhóm thường qui.

* Thay đổi cung lượng nước tiểu

ml/kg/giờ

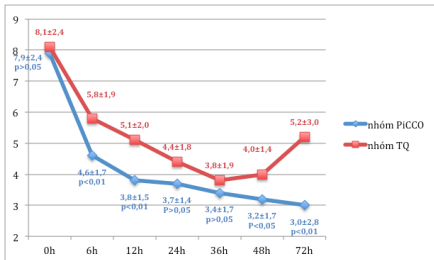


Nhận xét: Cung lượng nước tiểu ở nhóm PICCO cao hơn có ý nghĩa tại thời điểm T06h so với nhóm thường qui. Tuy vậy, sự khác biệt không có ý nghĩa tại các thời điểm tiếp theo.

3.2.2.2 Thay đổi về lactate và ScvO2

* Thay đổi về lactate

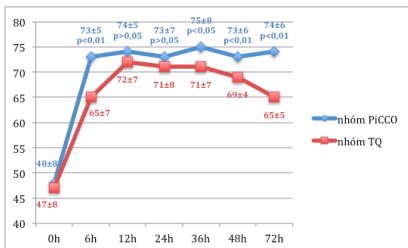
mmol/l



Nhận xét: Nồng độ lactate ở nhóm PICCO giảm có ý nghĩa so với nhóm thường qui tại các thời điểm T06h, T12h, T24h, T48h và T72h.

* Thay đổi ScvO2

Tỉ lệ %



Nhận xét: Chỉ số ScvO₂ ở nhóm PICCO cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thường qui tại thời điểm T06h. Tuy vậy không có sự khác biệt tại thời điểm T12h. Tại thời điểm T72h, sự khác biệt có ý nghĩa với ScvO₂ ở nhóm PICCO cao hơn nhóm thường qui.

3.2.2.3 Thay đổi bảng điểm độ nặng tại ICU

		T0	T6	T24	T48	T72
APACHE II	PICCO	22,8 ± 3,0	18,0 ± 3,1	16,4 ± 3,5	15,0 ± 3,0	14,7 ± 2,7
	TQ	22,7 ± 3,1	20,1 ± 3,2	18,9 ± 3,1	17,8 ± 3,2	17,0 ± 3,3
	p	0,437	0,826	0,10	0,04	0,001
SAPS II	PICCO	50,8 ± 6,6	40,4 ± 6,2	38,2 ± 5,2	37,3 ± 5,6	35,5 ± 5,2
	TQ	50,3 ± 6,5	43,3 ± 6,6	38,7 ± 5,8	38,2 ± 5,5	39 ± 6,0
	p	0,363	0,016	0,8	0,6	0,001
SOFA	PICCO	14,0 ± 2,7	10,2 ± 2,5	10,4 ± 2,8	9,2 ± 2,7	7,4 ± 2,5
	TQ	13,4 ± 2,6	12,4 ± 2,6	11,4 ± 2,9	12,4 ± 2,9	9,9 ± 2,9
	P	0,52	0,021	0,32	0,04	0,014

Nhận xét: Sau 6 giờ điều trị, nhóm PICCO có điểm SAPS II và SOFA giảm có ý nghĩa so với nhóm thường qui. Sau 72 giờ, nhóm PICCO có cải thiện rõ rệt về bảng điểm độ nặng APACHE II, SAPS II và SOFA so với nhóm thường qui.

3.2.3 So sánh các biện pháp điều trị

3.2.3.1 Số lượng dịch truyền đã sử dụng

		T6	T24	T48	7-72h	T72 tổng
Dịch truyền (ml)	PICCO	4268 ± 753	3220 ± 781	3101 ± 745	6248 ± 866	10516 ± 795
	TQ	2771 ± 670	2953 ± 554	4743 ± 1170	7372 ± 1125	10143 ± 1074
	p	< 0,01	> 0,05	< 0,05	< 0,01	> 0,05

Nhận xét: Lượng dịch truyền ở nhóm PICCO cao hơn nhóm thường qui tại thời điểm T06h với nhóm PICCO là và nhóm thường qui là. Tuy nhiên tại thời điểm T48h nhóm thường qui lại truyền nhiều dịch hơn nhóm PICCO. Sự khác biệt này có ý nghĩa. Trong suốt 72h, lượng dịch truyền giữa hai nhóm không có sự khác biệt.

3.2.3.2 Truyền máu

		0-6h	7-72h

Truyền máu (%)	PICCO	15	5
	Thường qui	4	9
	p	<0,01 OR 4,6 (1,4-15,3)	>0,05 OR 0,4 (0,1-1,5)

Nhận xét: Tỷ lệ truyền máu trong 6 giờ đầu của nhóm PICCO cao hơn nhóm thường qui.

3.2.3.3 Sử dụng thuốc co mạch, trợ tim

		0-6h	7-72h	0-72h tổng
Co mạch (%)	PICCO	37	23	38
	Thường qui	41	36	43
	p	<0,05 OR 0,24 (0,06-0,9)	<0,01 OR 0,23 (0,09-0,58)	<0,05 OR 0,18 (0,04-0,8)
Dobutamin (%)	PICCO	20	27	32
	Thường qui	44	39	39
	p	<0,01 OR 0,16 (0,02-0,12)	<0,01 OR 0,19 (0,07-0,15)	<0,05 OR 0,3 (0,1-0,8)

Nhận xét: Nhóm PICCO có tỷ lệ sử dụng thuốc co mạch và trợ tim cao hơn nhóm thường qui. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$

3.2.3.4 Sử dụng thông khí nhân tạo

		0-6h	7-72h
Thở máy (%)	PICCO n=48	27(56,2%)	11 (22,9%)
	Thường qui n=45	21(43,8%)	19(42,2%)
	p	0,255 OR 1,6 (0,7-3,6)	0,047 OR 0,4 (0,16-0,97)

Nhận xét: Nhóm PICCO sử dụng TKNT không khác biệt với nhóm thường qui trong 6 giờ đầu. Tuy vậy, thời điểm từ 7-72h nhóm PICCO có tỷ lệ đặt ống thấp hơn so với nhóm thường qui.

3.2.3.5 So sánh mục tiêu ScvO2 và mức CVP

ScvO2	PICCO (n=47*)		Thường qui (n=45)	
	< 70%	≥ 70%	<70%	≥ 70%

CVP 8-12 mmHg (số bn)	4	13(28%)**	26	12 (27%)
CVP > 12 mmHg (số bn)	10	20	3	4
Tổng	14	33 (69%)***	29	16 (36%)

Nhận xét: Ở nhóm CVP từ 8-12, không có sự khác biệt giữa tỉ lệ đạt mức ScvO₂ > 70%, tuy nhiên ở nhóm CVP > 12, nhóm PICCO có tỉ lệ đạt mức ScvO₂ > 70% cao hơn so với nhóm thường qui.

3.2.4 So sánh kết quả điều trị sau 6h đầu nhập viện

	NHÓM PICCO n=48		NHÓM THƯỜNG QUI n=45	
	Đạt	Không đạt	Đạt	Không đạt
Đo lactate khi nhập viện	100%	0%	100%	0%
Cấy máu trước dùng KS	100%	0%	100%	0%
Kháng sinh phổ rộng	100%	0%	100%	0%
Bolus 30 ml/kg	100%	0%	100%	0%
CVP > 8 mmHg	47 (98%)	1(2%)	100%	0%
HATB > 65 mmHg*	41 (85%)	7(15%)	33 (73%)	12 (27%)
ScvO₂ > 70%**	33 (69%)	15 (21%)	16 (36%)	19(64%)
Lactate giảm***	35(73%)	13(27%)	23(51%)	22(49%)
Tiêu > 0,5 ml/kg/h***	29 (60%)	19(40%)	20 (44%)	25(56%)

Nhận xét: Sau khi nhập viện tại thời điểm T06h, nhóm PICCO có tỉ lệ đạt mục tiêu cao hơn so với nhóm thường qui xét về các tiêu chí HATB, ScvO₂, nồng độ lactate và thể tích nước tiểu.

3.2.5 So sánh kết quả điều trị sau 72h

	Nhóm PICCO n=48	Nhóm Thường qui n=45	p
Mạch (l/phút)	86 ± 11	104 ± 13	< 0,01
HATB (mmHg)	67 ± 6	65 ± 4	< 0,01
CVP (mmHg)	11,5 ± 3,2	9,4 ± 2,7	< 0,05
Nước tiểu (ml/kg/h)	1,1 ± 0,6	0,9 ± 0,5	> 0,05
ScvO₂ (%)	74 ± 5	65 ± 7	< 0,01
Lactate (mmol/l)	3,0 ± 2,8	5,2 ± 3,0	< 0,01
Suy thận phải lọc máu	16(33,3%)	14(31,1%)	0,82; OR 1,1 (0,5-2,6)
Phụ thuộc vận mạch*	23 (47,6%)	36 (80,0%)	0,01; OR 0,23 (0,1-0,6)
Phụ thuộc máy thở	11 (22,9%)	19 (42,2%)	0,04; OR0,4(0,16-0,99)
Rối loạn ý thức**	7(14,6%)	12(26,7%)	0,14; OR 0,5 (0,2-1,3)
Tổn thương gan***	12(25,0%)	18(40,0%)	0,12; OR 0,5 (0,2-1,2)

Giảm oxy máu****	14(29,2%)	23(51,1%)	0,03; OR 0,4 (0,2-0,9)
-------------------------	------------------	------------------	-------------------------------

Nhận xét: Sau 3 ngày điều trị, nhóm PICCO có tình trạng mạch huyết áp ổn định hơn, tỉ lệ bệnh nhân phụ thuộc máy thở, vận mạch cũng như tổn thương tạng như rối loạn ý thức, tổn thương gan và tình trạng phụ thuộc oxy thấp hơn so với nhóm thường qui. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$

3.2.6 Thời gian điều trị và tỉ lệ tử vong

	PICCO n=48	Thường qui n=45	p
Ngày dùng vận mạch (ngày)	4,6 ± 2,2	6,9±3,1	< 0,05
Ngày thở máy (ngày)	5,7 ± 2,3	8,4± 2,9	< 0,05
Ngày nằm khoa ICU (ngày)	6,1±3,4	9,7 ± 4,4	<0,05
Thời gian nằm tại viện (ngày)	15,6 ± 6,0	20,8 ± 8,4	<0,05
Tử vong 30 ngày (ngày)	39,6%	53,3%	> 0,05

Nhận xét: Tính tổng chung nhóm PICCO có thời gian dùng vận mạch ngắn hơn, ngày thở máy và nằm tại ICU ngắn hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn. Tuy vậy tỉ lệ tử vong không có sự khác biệt có ý nghĩa

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1 Đánh giá đặc điểm huyết động sốc nhiễm khuẩn mới nhập viện bằng phương pháp picco

4.1.1 Diễn biến chỉ số thể tích cuối tâm trương toàn bộ GEDVI

Chỉ số thể tích cuối tâm trương toàn bộ GEDVI phản ánh tình trạng thiếu dịch trầm trọng của các bệnh nhân tại thời điểm nhập viện với mức trung bình 574 ± 118 ml/m² chung cho cả 2 nhóm, trong đó nhóm GEDVIss là 581 ± 118 ml/m² và nhóm GEDVItv là 565 ± 119 ml/m².

Theo Frederic Michard **cùng cộng sự** GEDVI < 611 thì tỉ lệ đáp ứng với test truyền dịch tới 77%, trong khi nếu GEDVI > 811 thì tỉ lệ tăng cung lượng tim sau truyền dịch chỉ là 23%. Do mối tương quan chặt chẽ với thể tích tổng máu nên có thể sử dụng hỗ trợ đánh giá tiên gánh hiệu quả.

Theo Dellinger cho rằng tình trạng viêm trong sốc nhiễm khuẩn là một trong yếu tố quyết định tiên lượng. Hiện tượng tích lũy dịch làm tăng nguy cơ suy hô hấp, phù phổi tổn thương và tăng tỉ lệ tử vong.

4.1.2 Diễn biến chỉ số dịch khoảng kẽ EVLWI: Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số EVLW lúc nhập viện như nhau, nhưng sau truyền dịch lại tăng nhanh và mất kiểm soát ở nhóm tử vong. Khi hạn chế dịch truyền không làm EVLW trở về bình thường phản ánh quá trình viêm hoàn toàn mất kiểm soát và không thể truyền thêm dịch trong hoàn cảnh

thể tích tuần hoàn vẫn thiếu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như kết quả của Sakka và Isakow khi EVLW càng cao tiên lượng bệnh nhân càng nặng.

4.1.3 Diễn biến chỉ số sức cản mạch hệ thống SVRI: Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số SVRI lúc nhập viện đều rất thấp ở SVRIss là 832 ± 292 dyn.s.cm⁵ và nhóm tử vong SVRI_{tv} là 797 ± 195 dyn.s.cm⁵. Sử dụng truyền dịch và thuốc co mạch giúp tăng chỉ số SVRI và đạt mức HATB > 65 mmHg. Tuy vậy, bắt đầu từ thời điểm **T12h**, có sự khác nhau giữa SVRIss và SVRI_{tv} trong đó SVRIss tiếp tục duy trì ở mức độ bình thường và gần như bình thường trong khi nhóm SVRI tử vong tiếp tục giảm và kháng trị với các thuốc co mạch. Sự khác biệt này có ý nghĩa với $p < 0,05$ tại các thời điểm **T24h**, **T36h**, **T48h** và **T72h**. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Parker mặc dù mức độ SVRI lúc nhập viện cao hơn.

4.1.4 Diễn biến chỉ số tim CI

Chỉ số tim trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn mức bình thường tại thời điểm nhập viện với CI_{ss} là $3,7 \pm 0,8$ l/phút/m² và nhóm CI_{tv} là $3,9 \pm 1,1$ l/phút/m². Tuy vậy mức tăng này chưa đáp ứng bù trừ đủ với hiện tượng giảm SVRI nặng nề nên hậu quả tụt huyết áp.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không giống nghiên cứu Parker và cộng sự cho thấy các bệnh nhân tử vong thường cũng có CI thấp và SVRI giảm. CI_{tv} có xu hướng thấp hơn ở nhóm tử vong so với nhóm sống sót mặc dù sự khác biệt này tại một số thời điểm có ý nghĩa.

4.1.5 Diễn biến chỉ số chức năng tim CFI: Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi bù đủ dịch CFI đã giảm xuống, trong đó tỉ lệ số bệnh nhân có CFI giảm xuống tới 43,7%. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu của Alain Coombes, Julien về sự thay đổi chức năng thất trái trong sốc nhiễm khuẩn. Trong nghiên cứu của Trof cũng kết luận tỉ lệ bệnh nhân suy chức năng tim trong sốc nhiễm khuẩn chiếm khoảng 50% số bệnh nhân số bệnh nhân mới nhập viện.

4.1.6 Mối liên quan giữa chức năng tim CFI và suy chức năng thất trái trên siêu âm tim Doppler tại T6h: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ suy chức năng tim chiếm 43,7% với mức CFI < 3,2. Khi đối chứng bằng siêu âm Doppler với những bệnh nhân, ở nhóm có CFI < 3,2, 90,4% bệnh nhân có biến đổi LVEF hoặc hình thái thất trái (chủ yếu là giãn) trong khi ở nhóm CFI > 3,2, chỉ có 11,1% bệnh nhân có thay đổi hình thái và chỉ số thất trái. Nghiên cứu của chúng tôi cũng khá phù hợp với nghiên cứu của Coombes và Julien với tỉ lệ thay đổi chức năng thất trái 88% ở bệnh nhân với CFI < 3,2.

4.1.7 So sánh mối quan hệ giữa CVP và GEDVI lúc nhập viện: Chúng tôi tiến hành so sánh giữa CVP và GEDVI kết quả cho thấy với CVP thấp < 5 mmHg, hệ số tương quan giữa CVP và GEDVI chặt chẽ với $r = 0,7$, nếu so sánh với khoảng CVP < 8 thì hệ số tương quan $r = 0,63$.

Nhưng nếu tính giá trị CVP trên 8 mmHg thì hệ số tương quan rất thấp $r = 0,23$. Điều này cho thấy với mức CVP thấp chưa cần thực sự phải đặt PICCO, nên sử dụng CVP vẫn có thể đạt được các mục tiêu về huyết động và oxy hoá máu. Tuy vậy với mức CVP quá cao hoặc khi đã điều trị đủ cao nhưng khó đánh giá lâm sàng đã đủ hay chưa vẫn nên sử dụng PICCO hoặc các biện pháp đánh giá tiên gánh khác để tối ưu dịch.

4.2 Đánh giá hiệu quả điều chỉnh huyết động dưới hướng dẫn PICCO

4.2.1 So sánh đặc điểm chung của hai nhóm

4.2.1.1 Đặc điểm bệnh nhân giữa hai nhóm PiCCO và thường qui lúc nhập viện: Đặc điểm bệnh nhân giữa hai nhóm PICCO và nhóm thường qui như nhau tại thời điểm nhập viện về các chỉ số: tuổi và giới, thời gian bị sốc nhiễm khuẩn và đưa vào nghiên cứu, mạch và huyết áp lúc nhập viện, áp lực tĩnh mạch trung tâm CVP, nhiệt độ chỉ số lactate, chỉ số ScvO₂.

4.2.2 Đánh giá kết quả điều trị dưới hướng dẫn PICCO

4.2.2.1 Sự thay đổi về mạch, CVP, huyết áp trung bình và cung lượng nước tiểu

* Thay đổi về mạch

Hồi sức dịch tích cực gần 4200 ml trong 6h đầu là yếu tố giúp cho nhóm PICCO giảm được mạch và duy trì mức giảm ổn định trong suốt 72h. Mạch ở nhóm PICCO giảm nhanh và giảm thấp hơn ở nhóm thường qui. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo Elliot và cộng sự khi đánh giá đích mục tiêu hồi sức cho rằng mạch là yếu tố tiên lượng độc lập tới tiên lượng của bệnh. Parker và cộng sự cũng cho rằng mạch chậm lại cũng là yếu tố dự đoán tiên tri tốt trong nhóm sống sót ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

* Thay đổi về CVP

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù CVP lúc nhập viện ở cả hai nhóm không có sự khác biệt nhưng sau 6h hồi sức, CVP ở nhóm PICCO đã cao hơn hẳn so với nhóm thường qui đạt mức $13,2 \pm 2,4$ mmHg thậm chí còn cao hơn cả mục tiêu của trong nghiên cứu River 2001. Điều này cho thấy các bệnh nhân của chúng ta có thể còn truyền thêm dịch nếu chúng ta có thể dựa vào các chỉ số khác để đánh giá truyền dịch. Tuy vậy, việc truyền quá nhiều dịch tạo ra bilan dịch dương cũng có thể làm ảnh hưởng tới tiên lượng bệnh nhân.

Kết quả là nhóm PICCO có chỉ số mạch, HATB cải thiện tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm thường qui với $p < 0,01$ ở các thời điểm 6h và 72h.

* Thay đổi về HATB

Trong nghiên cứu của chúng tôi, huyết áp lúc nhập viện trong cả hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tuy vậy sau 6 giờ điều trị tích cực nhóm PICCO huyết áp tăng nhanh và ổn định đạt mức mục tiêu cao hơn so với nhóm thường qui.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của River, Vũ Hải Yên, Lu.

Mặc dù mức HATB trong nhóm PICCO đạt trên 65 mmHg nhưng chỉ có 85% bệnh nhân đạt mức mục tiêu và trong nhóm thường qui chỉ có 73% đạt mục tiêu. Tuy nhiên sau T12h, tất cả các bệnh nhân đều đạt mức mục tiêu với HATB > 65 mmHg.

* Thay đổi về cung lượng nước tiểu

Đảm bảo cung lượng nước tiểu là tiêu chí đánh giá hiệu quả thực sự trong sốc nhiễm khuẩn. Khi hồi sức dịch, thận vẫn có thể lọc được chúng tỏ hệ tuần hoàn vẫn hoạt động hiệu quả. Có sự khác biệt rõ ràng giữa bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn bị suy thận hay không. Suy thận cấp làm tăng tỉ lệ tử vong lên 40% so với không suy thận. Duy trì được tình trạng nước tiểu > 0,5 ml/kg/h cũng là yếu tố đánh giá mức độ tổn thương chưa nặng dù các vấn đề về sau như truyền dịch, huyết áp, vận mạch cũng đóng vai trò quan trọng trong suy thận cấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cung lượng nước tiểu của hai nhóm PICCO cao hơn nhóm thường qui tại thời điểm **T06h, T24h, T48h**. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy vậy tại thời điểm **T72h**, không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Có thể nhờ hồi sức dịch hợp lý hơn, số lượng dịch truyền lớn hơn do vậy cung lượng nước tiểu ở nhóm PICCO cao hơn.

Chen YC và cộng sự cho rằng các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có nguy cơ cao bị suy thận cấp. Nguyên nhân chủ yếu là do thiếu dịch, tụt huyết áp giảm lưu lượng máu tới thận. Tuy nhiên còn có tác động của yếu tố viêm, cytokine, các độc tố giải phóng ra trong sốc. Cải thiện huyết động sớm góp phần duy trì tưới máu tổ chức sớm ngăn chặn tổn thương thận cấp.

4.2.2.2 Thay đổi lactate và ScvO₂

* Thay đổi nồng độ lactate máu

Nồng độ lactate trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm nhập viện khá cao tuy vậy cũng không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên tại thời điểm 6h và 72h nhóm PICCO có nồng độ lactate giảm nhanh hơn và nhiều hơn so với nhóm thường qui. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Việc phục hồi sớm ScvO₂, tưới máu tổ chức sớm đã ngăn ngừa tình trạng nợ oxy mô, ngăn chặn quá trình chuyển hóa yếm khí mà nhờ đó nồng độ lactate đã nhanh chóng được phục hồi.

Theo Jones và cộng sự nồng độ lactate lúc nhập viện là yếu tố tiên lượng độc lập tỉ lệ tử vong trong sốc nhiễm khuẩn.

* Thay đổi ScvO₂ máu

Sự ổn định các chỉ số mạch, huyết áp, CVP là điều kiện tiên quyết đảm bảo tưới máu tổ chức trong sốc nhiễm khuẩn. Có thể thấy ScvO₂

sẽ biến đổi sớm hơn so với lactate điều này sẽ có ý nghĩa chẩn đoán sớm hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù ScvO₂ tại thời điểm nhập viện không có sự khác biệt, nhưng sau 6 giờ điều trị nhóm PICCO có chỉ số ScvO₂ cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng và đạt mục tiêu điều trị với ScvO₂ $72 \pm 5\%$.

Shoemaker WC và cộng sự năm 1988 đã nghiên cứu vai trò của tăng cung cấp oxy DO₂ trên mức bình thường ở các bệnh nhân ngoại khoa nguy cơ cao đã kết luận làm cải thiện tỉ lệ tử vong.

4.2.2.3 Thay đổi bảng điểm độ nặng tại ICU

So với nghiên cứu của River 2001 và nghiên cứu ProCESS, ARISE, nghiên cứu của chúng tôi có bảng điểm suy đa tạng cao hơn. Sở dĩ vì vậy vì các bệnh nhân của chúng tôi thường vào viện muộn và không được điều trị gì trước khi nhập viện. Bảng điểm độ nặng lúc nhập viện cao lý giải tại sao các bệnh nhân của chúng tôi mặc dù điều trị tích cực nhưng tỉ lệ tử vong lại cao hơn so với các nghiên cứu gần đây.

Trong quá trình diễn biến bệnh trong 3 ngày đầu, kết quả nhóm PICCO có tỉ lệ suy chức năng tạng tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm thường qui. Tại thời điểm T72h APACHEII, SAPSII, SOFA của nhóm PICCO lần lượt là $14,7 \pm 2,7$, $35,5 \pm 5,2$, $7,4 \pm 2,5$ trong đó nhóm thường qui tương ứng là $17,0 \pm 3,3$, $39 \pm 6,0$, $9,9 \pm 2,9$. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$ Mặc dù, kết quả cụ thể của chúng tôi có khác biệt so với nghiên cứu EGDT gốc của River 2001 nhưng diễn biến phù hợp với nghiên cứu này và các nghiên cứu đánh giá vai trò của sử dụng sớm EGDT.

4.2.3 So sánh các liệu pháp điều trị đã thực hiện

4.2.3.1 Số lượng dịch truyền được sử dụng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong vòng 6 giờ đầu tiên chúng tôi đã có thể truyền tới trung bình 4268 ml dịch trong nhóm PICCO nhiều hơn hẳn so với trung bình 2771 ml dịch trong nhóm thường qui. Điều đáng chú ý là thời điểm về sau lượng dịch truyền của nhóm PICCO trong 7h-72h lại thấp hơn so với nhóm thường qui và tổng lượng dịch giữa hai nhóm sau 72h lại không có sự khác biệt.

Việc sử dụng các chỉ số tiền gánh mới đã góp phần hỗ trợ truyền dịch tốt hơn. Thực tế các bệnh nhân có bệnh cảnh khác nhau, bệnh nền khác nhau và đáp ứng truyền dịch cũng khác nhau. Việc chỉ dựa vào nâng chỉ số CVP lên 8-12 mmHg phải vận dụng một cách linh hoạt với sự hỗ trợ của test truyền dịch và đánh giá lâm sàng

4.2.3.2 Truyền máu

Từ 7h-72h, tỉ lệ truyền máu ở nhóm thường qui lại cao hơn 9% so với 5%. Thực tế, sau 72h điều trị, hematocrit không có sự khác biệt giữa hai nhóm nhưng khác biệt chính là đối với nhóm PICCO việc truyền máu tiến hành sớm hơn nên sẽ thúc đẩy đạt mục tiêu điều trị sớm hơn.

So với nghiên cứu của River, nhóm PICCO có tỉ lệ truyền máu thấp hơn tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân

đều có He > 30%. Có thể đây là sự khác biệt giữa đặc điểm người châu Á và châu Mỹ.

4.2.3.3 Sử dụng thuốc co mạch và trợ tim

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm thường qui có tỉ lệ sử dụng thuốc co mạch và trợ tim trong 6 giờ đầu cao hơn hẳn so với nhóm PICCO. Lý do chính là trong nhóm PICCO chúng tôi có thể truyền một lượng dịch lớn hơn mà nhờ đó ít sử dụng thuốc vận mạch hơn. Đồng thời cùng với khả năng đo được cung lượng tim, chức năng co bóp cơ tim CFI mà nhóm PICCO có thể đưa ra chỉ định sử dụng các thuốc vận mạch hợp lý hơn.

4.2.3.4 Sử dụng thông khí nhân tạo

Từ 7h – 72h, nhóm PICCO có tỉ lệ phải hỗ trợ hô hấp ít hơn rõ rệt so với nhóm thường qui. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Khi tình trạng dịch được cải thiện, huyết động tốt hơn từ đó giảm được đáp ứng viêm, giảm hậu quả chuyển hoá, bệnh nhân ở nhóm PICCO có thể ngừng hỗ trợ hô hấp sớm hơn so với nhóm thường qui.

4.2.3.5 Mối quan hệ giữa ScvO₂ và mức CVP

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ đạt ScvO₂ trong 6h đầu đạt mức 68% ở nhóm PICCO so với 36% ở nhóm thường qui. Với mức CVP 8-12 mmHg, không có sự chênh lệch giữa các bệnh nhân đạt mức ScvO₂ > 70%. Tuy vậy, ở nhóm bệnh nhân có mức CVP cao hơn 12 mmHg, lại có sự khác biệt rõ rệt về tỉ lệ đạt ScvO₂. Đây có thể do nguyên nhân khách quan hoặc chủ quan. Thông thường, khi CVP cao khả năng dự báo có đáp ứng truyền dịch sẽ khó khăn. Ngược lại nhóm PICCO có thể đo được thể tích dịch khoảng kê phổi do vậy sẽ truyền dịch tự tin hơn.

Paul Marik và cộng sự cho rằng chỉ đơn thuần dựa vào CVP để truyền dịch chưa đủ để đánh giá bệnh nhân đã phục hồi đủ thể tích tuần hoàn.

4.2.4 So sánh kết quả điều trị theo đích mục tiêu tại thời điểm T6h

Hai nhóm đều được hồi sức dịch đạt CVP > 8 mmHg với tỉ lệ 100% các bệnh nhân. Riêng chỉ có 1 bệnh nhân trong nhóm PICCO không đạt được mức này vì bệnh nhân này đã đạt được mức HATB > 65 mmHg và mức nước tiểu > 0,5 ml/kg/h. Tuy nhiên mức huyết áp trung bình đạt được trong T6h là 85% ở nhóm PICCO và 73% ở nhóm thường qui. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Thực tế trong hồi sức huyết động khi ở giai đoạn sớm rất khó có thể đạt 100% số bệnh nhân lên HATB theo mục tiêu. Đa số các bệnh nhân còn thiếu dịch nhiều nên nhóm nghiên cứu chưa thể tăng thuốc co mạch lên liều tối đa để đạt mức HA yêu cầu.

Bảo hoà oxy máu tĩnh mạch trung tâm ScvO₂ là đích mục tiêu của nghiên cứu. Với nhóm PICCO, có 69% bệnh nhân đạt mức mục tiêu trong khi nhóm thường qui chỉ có 36% bệnh nhân đạt mục tiêu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sử dụng liệu pháp điều trị

sớm theo mục tiêu có hướng dẫn PICCO làm tăng tỉ lệ đạt mục tiêu ở nhóm can thiệp. Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của Vũ Hải Yến nhưng lại cao hơn nghiên cứu của Jason Phua. Thực tế nhóm bệnh nhân của chúng tôi có bảng điểm độ nặng cao, tăng cao acid lactic, nhóm bệnh nhân có tỉ lệ truy mạch lớn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ acid lactic đều giảm ở cả hai nhóm trong đó nhóm PICCO có tỉ lệ đạt độ thanh thải lactate đạt 73% trong khi nhóm thường qui chỉ đạt 56%. Mặc dù vậy sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. So với nghiên cứu của Lu độ thanh thải lactate của chúng tôi cao hơn. Trên thực tế lượng dịch truyền trong 6 giờ đầu của chúng tôi cao hơn 4268 ± 753 ml trong khi của Lu Niafang là 3068 ± 715 ml. Thực tế so với nghiên cứu của River, nhóm PICCO của chúng tôi còn có lượng dịch trong 6 giờ đầu thấp hơn nhưng có thể do thể trạng và diện tích da của các bệnh nhân châu Âu lớn hơn. Việc không thể đạt HATB > 65 mmHg trong 6 giờ đầu do nguồn lực hạn chế cũng góp phần vào tỉ lệ thanh thải lactate chưa đạt như mong muốn.

Tuy vậy chỉ có 60% số bệnh nhân trong nhóm PICCO và 44% bệnh nhân trong nhóm thường qui đạt cung lượng nước tiểu theo mục tiêu. Nhóm PICCO tuy có tỉ lệ phục hồi nước tiểu cao hơn nhưng sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê.

4.2.5 So sánh kết quả điều trị tại thời điểm T72h

Sau 72 giờ điều trị, nhóm PICCO đạt đích mục tiêu cao hơn so với nhóm thường qui gồm mạch giảm nhanh hơn, HA ổn định hơn và CVP cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thường qui.

So với nghiên cứu River, mạch trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn 86 ± 11 lần/phút so với 99 ± 18 lần/phút. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có mạch giảm hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Hùng, Lundberg. Theo Parker mạch là yếu tố có độ nhạy cao nhưng lại không đặc hiệu trong sốc nhiễm khuẩn. Tuy nhiên khi mạch giảm là yếu tố tiên lượng độc lập với tỉ lệ tử vong.

So với các nghiên cứu tại Mỹ và châu Âu, HATB ngay cả khi mới nhập viện của chúng tôi cũng thấp hơn do hệ thống cảnh báo và phát hiện sốc nhiễm khuẩn tốt hơn. Tuy vậy so với các nước đang phát triển, mức HATB của chúng tôi còn cao hơn trong phân tích của Jason Phua.

Bằng việc hỗ trợ truyền dịch tốt hơn, nhóm PICCO đạt và duy trì mức huyết áp cao và ổn định hơn trong suốt 72h, so với nhóm thường qui. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả là chỉ số oxy hoá tổ chức ở nhóm PICCO cao hơn so với nhóm thường qui. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$. Tuy nhiên đích mục tiêu nước tiểu không có khác biệt giữa hai nhóm. Thực tế có nhiều bệnh nhân tuy duy trì được cung lượng nước tiểu vẫn xảy ra tình trạng suy thận. Tỉ lệ suy thận phải lọc máu trong nhóm PICCO là 33,3% trong nhóm thường qui là 31,1%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống

kê. Tuy vậy thực tế tỉ lệ suy thận trong nhóm PICCO không khác biệt nhiều vì đa số các bệnh nhân nặng vẫn tiếp tục sống sót đi kèm theo tỉ lệ biến chứng thận cao. Trong nhóm thường qui, 14 bệnh nhân nặng đã tử vong trong những 3 ngày đầu trong đó chỉ có 4 bệnh nhân trong nhóm PICCO tử vong.

Các bệnh nhân sống sót sau 4 ngày thường đi kèm theo tỉ lệ biến chứng tạng. Tuy nhiên nhóm PICCO có tỉ lệ sử dụng vận mạch thấp hơn, tỉ lệ thở máy ít hơn và số trường hợp thiếu oxy phụ thuộc hỗ trợ oxy cũng thấp hơn. Tuy vậy tình trạng rối loạn ý thức và mức độ tổn thương gan không khác nhau ở cả hai nhóm.

4.2.6 Thời gian điều trị và tỉ lệ tử vong

Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi, có thể còn cao hơn một số nghiên cứu khác như của River, ProCESS. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Lu và cộng sự (2014) khi sử dụng PICCO hỗ trợ chẩn đoán và điều trị sốc nhiễm khuẩn.

Sau 10 ngày, tỉ lệ sống sót ở nhóm PICCO cao hơn 13,8% nhưng sau ngày 12 thì tỉ lệ sống sót không giảm nhiều và sau ngày 20 thì tỉ lệ khác biệt giữa tỉ lệ tử vong chỉ còn là 5%.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 93 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn mới nhập viện được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm có can thiệp hướng dẫn PICCO (48 bn) và nhóm thường qui (45 bn) chúng tôi rút ra kết luận như sau:

1. Đánh giá đặc điểm huyết động bằng phương pháp PICCO trong sốc nhiễm khuẩn

1.1 Diễn biến thể tích cuối tâm trương toàn bộ GEDVI: Nhóm tử vong có xu hướng giảm không đáp ứng sau truyền dịch, nhóm sống sót, GEDVI duy trì ổn định trong suốt thời gian điều trị.

1.2 Diễn biến chỉ số dịch khoảng kẽ EVLWI: EVLW ở nhóm tử vong có xu hướng tăng dần không kiểm soát mặc dù đã hạn chế dịch, trong đó nhóm EVLW sống sót vẫn duy trì ổn định mặc dù đã truyền nhiều dịch.

1.3 Diễn biến chỉ số sức cản mạch hệ thống SVRI: Chỉ số SVRI lúc nhập viện đều rất thấp. Nhóm sống sót có SVRI ổn định và đạt mục tiêu điều trị trong đó nhóm tử vong có SVRI giảm dần và kháng trị với thuốc co mạch.

1.4 Diễn biến chỉ số tim CI: Nhóm sống sót có mức CI duy trì mức bình thường hoặc cao trong đó nhóm tử vong SVRI_{tv} có xu hướng giảm dần tuy nhiên ngay tại thời điểm tử vong CI cũng không thấp.

1.5 Diễn biến chỉ số CFI: Chỉ số chức năng tim tại thời điểm nhập viện cao hơn bình thường với CFI_{ss} là $5,6 \pm 1,1$ 1/phút và CFI_{tv} là $5,4 \pm 1,0$ 1/phút. Tuy nhiên sau khi hồi sức dịch tại thời điểm **T6h**, CFI của cả hai nhóm đều giảm với CFI_{ss} là $3,7 \pm 1,4$ và CFI_{tv} là $3,6 \pm 1,3$. Sự khác biệt không có ý nghĩa. CFI đều tăng sau khi sử dụng vận mạch tuy nhiên nhóm tử vong có

xu hướng thấp hơn so với nhóm thường qui. Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

1.6 Mỗi quan hệ giữa GEDVI và CVP: Với CVP < 5 mmHg, GEDVI có mối tương quan chặt chẽ tuyến tính với $r = 0,7$, tuy vậy khi CVP > 8 mmHg, không có mối tương quan chặt chẽ với $r = 0,23$.

1.7 Mối liên quan giữa chức năng tim CFI và suy chức năng thất trái trên siêu âm tim Doppler tại T6h: Có 90,4% các bệnh nhân với CFI < 3,2 có rối loạn chức năng thất trái, trong đó tới trong đó nhóm CFI > 3,2 chỉ có 11,1% bệnh nhân có rối loạn chức năng tim trên siêu âm tim.

2. Đánh giá hiệu quả điều chỉnh huyết động theo đích mục tiêu dưới hướng dẫn PICCO

2.1 So sánh hiệu quả lâm sàng và cận lâm sàng các đích mục tiêu.

Mạch nhóm PICCO có xu hướng giảm có ý nghĩa so với nhóm thường qui.

Tỉ lệ đạt CVP theo mục tiêu đều 100% ở cả hai nhóm sau 6 giờ nhập viện, tuy nhiên nhóm PICCO có mức CVP trung bình cao hơn nhóm thường qui. Diễn biến CVP ở nhóm PICCO có xu hướng cao và ổn định hơn so với nhóm thường qui.

Sau 6 giờ điều trị, HATB ở nhóm PICCO tăng cao có ý nghĩa so với nhóm thường qui. Diễn biến HATB nhóm PICCO ổn định hơn so với nhóm thường qui.

Trong quá trình điều trị nhóm PICCO có cung lượng nước tiểu cao hơn nhóm thường qui. Tuy vậy sự khác biệt không có ý nghĩa.

Sau 6 giờ điều trị, nhóm PICCO có mức nồng độ lactate giảm nhanh hơn so với nhóm thường qui. Tại thời điểm 72 giờ, nhóm PICCO có nồng độ lactate thấp hơn so với nhóm thường qui. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Chỉ số ScvO₂ lúc nhập viện ở nhóm PICCO là $48 \pm 8\%$ và nhóm thường qui là $47 \pm 8\%$. Sau 6 giờ điều trị tích cực, ScvO₂ của nhóm PICCO đã tăng lên là $72 \pm 5\%$ và nhóm thường qui là $65 \pm 7\%$. Nhóm PICCO có cải thiện chỉ số ScvO₂ có ý nghĩa so với nhóm thường qui.

Điểm suy tạng APACHE, SAPS, SOFA ở hai nhóm nghiên cứu là như nhau. Nhóm PICCO có cải thiện bảng độ nặng tốt hơn so với nhóm thường qui. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,06$.

Thay đổi về toan kiềm pH tại thời điểm nhập viện của cả hai nhóm với nhóm PICCO là $7,23 \pm 0,11$ và nhóm thường qui là $7,25 \pm 0,12$. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sau khi điều trị nhóm PICCO có cải thiện độ pH hơn so với nhóm thường qui. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Thiếu hụt kiềm ở nhóm PICCO cũng ít hơn có ý nghĩa so với nhóm thường qui.

Chức năng đông máu và tiểu cầu ở nhóm PICCO trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt so với nhóm thường qui.

2.2 So sánh các liệu pháp điều trị

Nhóm PICCO có số lượng dịch truyền nhiều hơn trong 6 giờ đầu so với nhóm thường qui tương ứng là 4268 ± 753 ml và 2771 ± 670 ml. Tuy vậy tại ngày thứ 2, lượng dịch truyền trong nhóm thường qui lại cao hơn nhóm PICCO. Tổng trong 3 ngày hồi sức, lượng dịch truyền của hai nhóm như nhau tương ứng ở nhóm PICCO là 10516 ± 795 ml và nhóm thường qui là 10143 ± 1074 ml.

Nhóm PICCO có tỉ lệ truyền máu cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thường qui trong 6 giờ đầu. Tỉ lệ dùng nhóm PICCO dùng vận mạch và trợ tim thấp hơn so với nhóm thường qui. Nhóm PICCO có tỉ lệ sử dụng thông khí nhân tạo thấp hơn có ý nghĩa trong quá trình điều trị.

2.3 So sánh kết quả điều trị theo đích mục tiêu tại thời điểm T6h: Nhóm PICCO có tỉ lệ đạt mức CVP mục tiêu không khác biệt so với nhóm thường qui. Tuy nhiên, Nhóm PICCO cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thường qui về HATB (85% so với 73%), nước tiểu (60% so với 44%), ScvO₂ (69% và 36%) và độ thanh thải lactate (73% so với 51%).

2.4 So sánh kết quả điều trị tại thời điểm 72 giờ

Nhóm PICCO cải thiện về mạch, HATB, nước tiểu, ScvO₂ và lactate có ý nghĩa so với nhóm thường qui.

Sau 72 giờ, tỉ lệ bệnh nhân phụ thuộc vận mạch, thông khí nhân tạo và oxy hỗ trợ thấp hơn ở nhóm PICCO so với nhóm thường qui. Tuy nhiên, tỉ lệ bệnh nhân phải lọc máu, rối loạn ý thức và suy chức năng gan như nhau ở **hai nhóm**.

3. Thời gian điều trị và tỉ lệ tử vong

Thời gian nằm viện ở nhóm PICCO ngắn hơn (15,6 ngày so với 20,8 ngày), thời gian nằm ICU ngắn hơn (6,1 ngày so với 9,7 ngày), thời gian thở máy ngắn hơn (5,7 ngày so với 8,4 ngày), thời gian dùng vận mạch ngắn hơn (4,6 ngày so với 6,9 ngày). Sự khác biệt có ý nghĩa.

Tỉ lệ tử vong nhỏ hơn ở nhóm PICCO 39,6% so với 53,3% ở nhóm thường qui. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê mặc dù có xu hướng giảm TLTV ở nhóm PICCO.

KIẾN NGHỊ

Sử dụng các chỉ số PICCO như GEDVI và EVLWI để hỗ trợ điều trị liệu pháp điều trị sớm theo mục tiêu ở khoa Cấp cứu.

Nên cân nhắc sử dụng PICCO cho những trường hợp CVP cao nhưng **trên lâm sàng vẫn chưa khẳng định đủ dịch**.

Mặc dù sử dụng PICCO giúp hỗ trợ cải thiện chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Tuy vậy vẫn chưa chứng minh cải thiện tỉ lệ tử vong. Nên sử dụng nghiên cứu với qui mô lớn hơn chứng minh vai trò hỗ trợ PICCO trong sốc nhiễm khuẩn.

INTRODUCTION

Hemodynamic disorders have been described in septic shock early in the 60 last century. However, its nature basically are complicated and variable from patient to patient even from phase to phase of septic shock in one patient..

Early recognition of changing ScvO₂ and blood lactate levels are two very important markers and early treatment plays a decisive role on patient's outcomes. Early hemodynamic and tissue perfusion recovery contribute to improve the treatment efficacy of septic shock..

Early hemodynamic resuscitation shortly on admission also is challenging due to resources limitation and lack of specialised materials and human personnels. This will badly influence the treatment quality.

While other hemodynamic investigations may not be appropriate to the emergency settings because of difficult installations, long duration. PICCO have some advantages such as easy to setup, good validation and new preload parameter: GEDVI, EVLWI, CFI. Besides it, PICCO also have basic other parameters: CI, SVRI.

So we conducted this research to supporting role of PICCO in septic shock in Emergency Department, Bach mai Hospital in order

1. *To evaluate the hemodynamic characteristics by PICCO method in septic shock.*
2. *To evaluate the effectiveness of hemodynamic correction under PICCO guide in septic shock patients.*

*** Impact of thesis**

Septic shock has variable and complicated hemodynamic status and also high mortality. To evaluate and restore hemodynamics and tissue perfusion in emergency department helps improve outcomes, prevent multi organ failure and reduce mortality. Hemodynamic supported PICCO combined with goal targets made a contribution to good outcomes.

**** New contribution from the thesis:**

This is the first thesis using PICCO method to assess the hemodynamics in newly admitted septic shock patient. On this basis with combination of early goal direction such as ScvO₂ and lactate level in order to restore the tissue perfusion. The thesis also make clear the role of early hemodynamic restore and tissue perfusion in improve patient's outcomes

THESIS CONTENTS

Thesis includes 134 pages. Introduction (2 pages), Chapter 1: Background (44 pages), Chapter 2: Subjective and Design (15 pages); Chapter 3: Results (40 pages). Conclusion 4 pages. Proposal 1 page. Results of thesis includes (26 tables, 26 figures, 8 images, 4 algorithms). The thesis also has 124 referrals (7 Vietnamese, 117 English).

Chapter 1 BACKGROUND OVERVIEW

1.1 PATHOLOGY AND COURSE OF SEPTIC SHOCK

1.1.1 The course of septic shock

Septic shock is the most severe entity of infection continuum starting from local infection, SIRS, Severe Sepsis and finally Septic shock.

1.1.2 Diagnosis of Septic shock

Following the criteria from American College of Chest Physicians (ACCP) and Society of Critical Care Medicine (SCCM) 1991:

SIRS: at least more than two of four criterias

- Temperature >38.3 or $<36^{\circ}\text{C}$
- Heart rate >90 beats/min or more than two standard deviations above the normal value for age
- Tachypnea, respiratory rate >20 breaths/min
- Leukocytosis (WBC count $>12,000$ microL) or leukopenia (WBC count <4000 microL)

Sepsis: SIRS and documented infection

Severe sepsis: Sepsis + organ dysfunction or blood lactate < 2 mmol/l or sepsis induced hypotension but still responsive to fluid resuscitation.

Septic shock: Hypotension not responsive to fluid and/or lactate > 4 mmol/l

1.1.3 Đặc điểm rối loạn huyết động trong sốc nhiễm khuẩn:

Mainly there are major four disorders: Reduced circulatory volume, systemic vascular dilatation, myocardial dysfunction and distributive blood disorder.

1.1.4 Tissue perfusion disorder:

Basically increased oxygen consumption, metabolism lead to oxygen cell debt => increase Oxygen extraction ration. Reduce returning oxygen venous saturation (ScvO₂). The severe oxygen debt cause the anaerobic metabolism and increased lactate production.

1.2 PICCO hemodynamic investigation method

Based on the transpulmonary thermodilution, the cold normal saline is injected via central line. The cold water will run through right atrium, right ventricle then go up to the bilateral lungs then go back to the left atrium and left ventricle. The cold water will dilute on its way then go to the aorta. A temperature thermomistor in the femoral arterial line will record the change of water temperature. The it calculate the hemodynamic results

1.2.1 Global end diastolic volume index GEDVI

Many research shows that GEDVI from PICCO is a reliable preload index. GEDVI has good linear correlations with stroke volume index and cardiac index. Because GEDVI measure the volume so that there would not be error

from typical ICU settings such as ventilation with high PEEP, preexisting heart and lung diseases, pneumothorax, increased intraabdominal pressure etc..

1.2.2 Extravascular lungwater index EVLWI

To evaluate the pulmonary interstitial space water helps predict the possibility of pulmonary edema and fluid tolerance. In pulmonary edema, EVLWI usually increase before the clinical symptom and Xray sign. Combination between EVLWI and GEDVI supports the aggressive fluid resuscitation and prevent pulmonary complication.

1.2.3 Cardiac Index

Cardiac Index (CI) can be calculate from CO divided by skin square area. CI from PICCO really be trustful because comparing with CI from Swan Gans method, there is a strict correlation with $r = 0,95-0,97$.

1.2.4 Cardiac function index CFI

PICCO is the only hemodynamic investigation that can assess the cardiac contractivity. Jabot et al found there is a good correlation with echocardiography.

1.3 Restoring the hemodynamic and tissue perfusion in septic shock

1.3.1 Before introduction of the early goal directed therapy (EGDT) in 2001.

Hemodynamic treatment and tissue perfusion restore are usually done in ICU setting with a very specialised investigation such as Swan Ganz. However, during very valuable duration time in Emergency room, Patient with septic shock maybe has some delay in intensive approach. Using ScvO₂ and lactate level may be the reasonable goal for earl control of septic shock..

1.3.2 After introduction of the early goal directed therapy

Patient with septic shock have been resuscitated shortly admitted to emergency department. They are aggressive treated with fluid infusion, antibiotic, blood culture and vasopressor so that ScvO₂ more than 70% is achieved right in the ED. Because time is organ so this approach become standard around the world.

1.3.2 The combination between PICCO and EGDT in Emergency Department.

With some favorable features including easy to setup, precise and comprehensive hemodynamic value. PICCO can assist physician to self confidently give a great amount of fluid during resuscitation period without fearing of pulmonary edema. In addition, with CI, CFI, EVLWI can help to optimise hemodynamic status then improving the tissue perfusion efficacy.

Chapter 2

SUBJECTIVES AND METHODOLOGY

2.1 Subjectives

93 patients were diagnosed with septic shock according to criteria of American College of Chest Physicians (ACCP) and Society of Critical Care Medicine (SCCM) enrolled in the study.

Exclusion criteria:

Seizure

Pregnancy

Age below 18 and above 85

Pulmonary lobectomy

Has been treated in local hospital previously

2.2 Time and Place of study

From 9/2010-9/2014 at Emergency Department, Bachmai Hospital

2.3 Methods:

2.3.1 Designs:

prospective randomised control trial

2.3.2 Sample:

Based on formula R

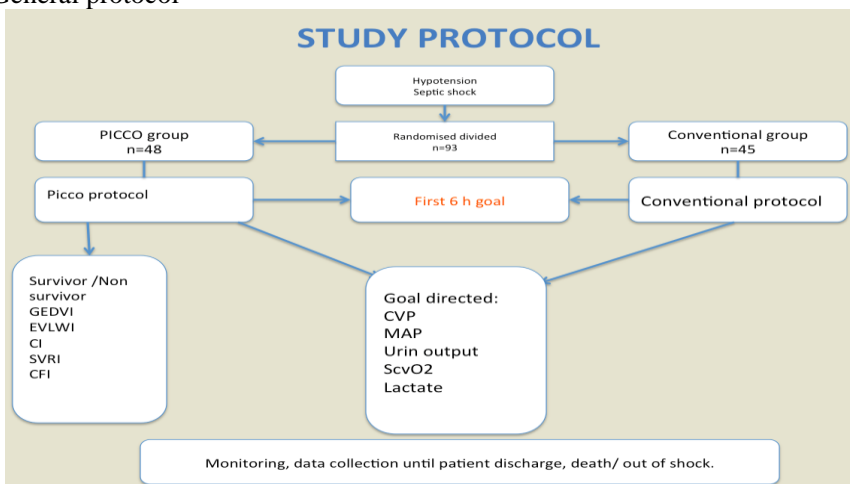
- Some observational study show the early goal with ScvO₂ > 70% achieved less than 35%
- Presumed that PICCO guided protocol would improve ScvO₂ > 70 % targeted 65% for first 6 hours after admission.
- Type 1 error = 0,05. Power = 80%,
- Estimated sample size n = 41 for each group (R) p< 0,05 means significantly difference

2.3.3 Study protocol:

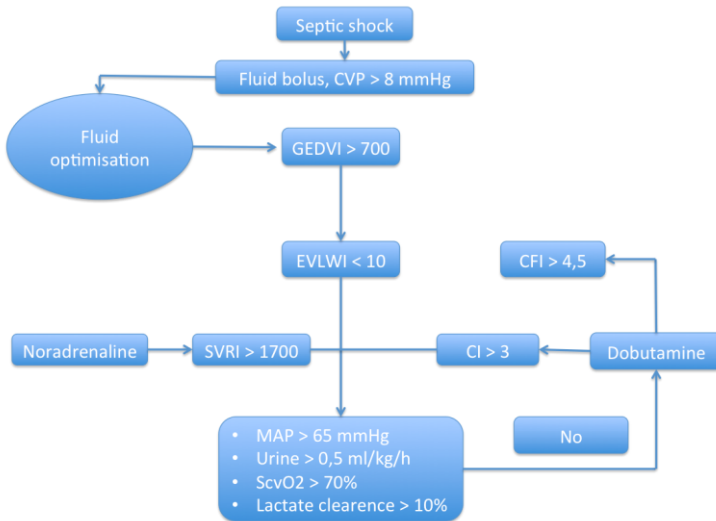
Patient eligible to enrollment are divided randomly in to PICCO guide group and Conventional treatment group. Each group has it own hemodynamic treatment protocol.

In the PICCO guide group divided in to two group. PICCO survivor and PICCO nonsurvivor groups.

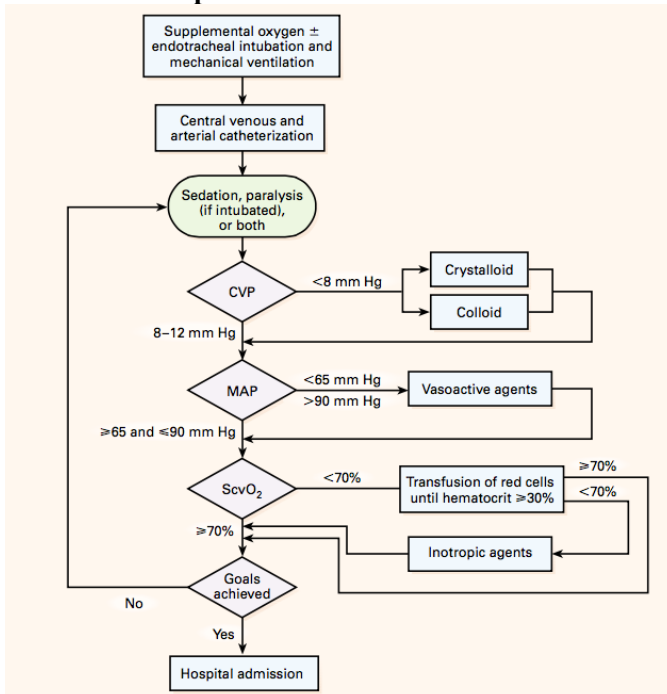
General protocol



PICCO guided treatment protocol



Conventional treatment protocol



Time and data collection:

Data is collected at the time of admission **T0h and T6h, T12h, T24h, T48h, T72h.**

All patients are monitored until patient are out of shock, discharged or death.

Time to withhold PICCO: out of shock or discharge

In case of PICCO guide group, The most recent data would collectd 12h befor death..

2.4 Contents and study variables:

Objective 1

To assess the hemodynamic characteristics of PICCO method in survivor an non survivor group (48 patients including 29 survivors and 19 non survivors) including GEDVI, EVLWI, CI, CFL, SVRI.

Objective 2

To compare the clinical and lab efficacy between the PICCO group (48 pts) and then conventional group (45 pts) in terms of goal including CVP, MAP, urine output, ScvO₂ and lactate level, hematocrit.

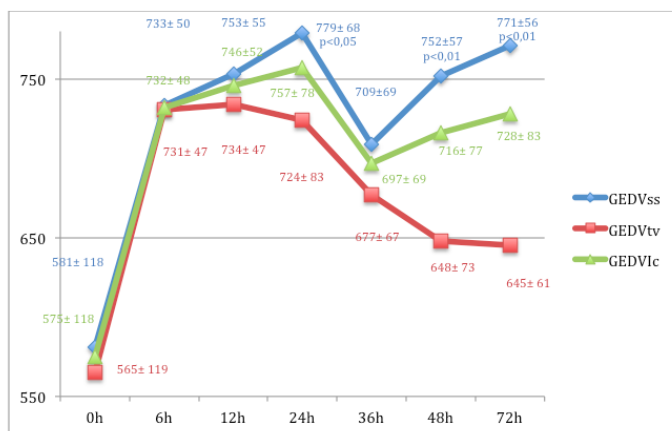
2.5 Data Analysis: using SPSS 16.0 software

Chapter 3 MAIN RESULTS

3.1 The hemodynamic characteristics of PICCO in septic shock

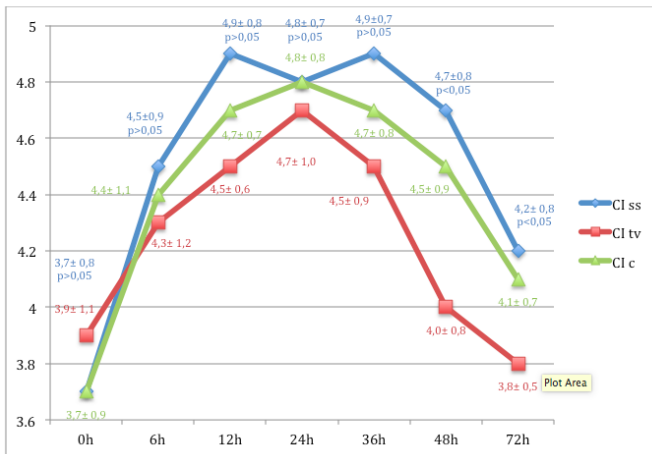
3.1.1 Global end diastolic volume index GEDVI

GEDVIml/m²



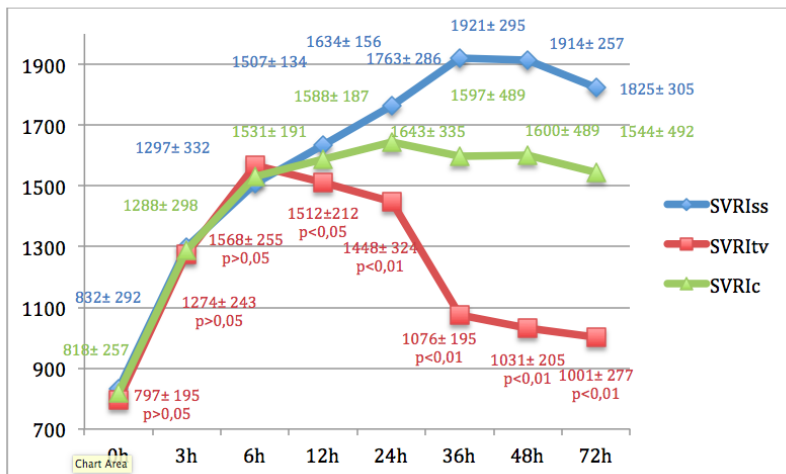
Remark: GEDVI low in both group. In first six hours, GEDVI increased in both group to more than 700. GEDV_{ss} maintain the stable level but GEDV_{tv} go down. There were significantly difference at time of T24h, T48h, T72h.

3.1.2 Cardiac index CI CI l/ph/m²



Remark: CI in the survivor group tended to higher than in non survivor group. Though the C in non survivor group still normal or higher through. The significant difference was at T48h and T72h

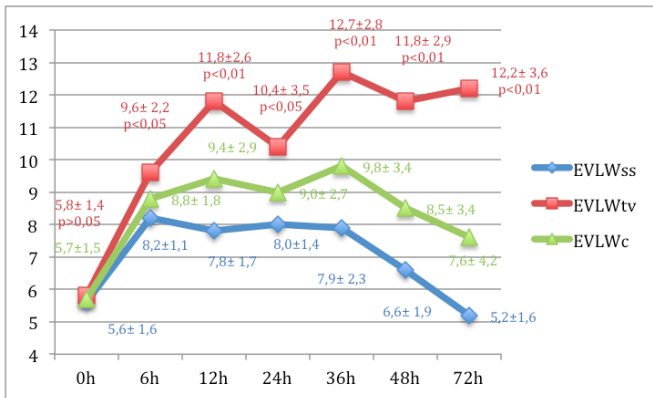
3.1.3 The systemic vascular resistance index SVRI SVRI dyne.s.cm⁻⁵m²



Remark: SVRI is very low initially on admission. After T06h, They increased to the significant value. However, SVRI_{ssv} started to decrease from T12h to T72h. The significant difference started from T12h.

3.1.4 Extra Vascular Lung Water Index EVLWI

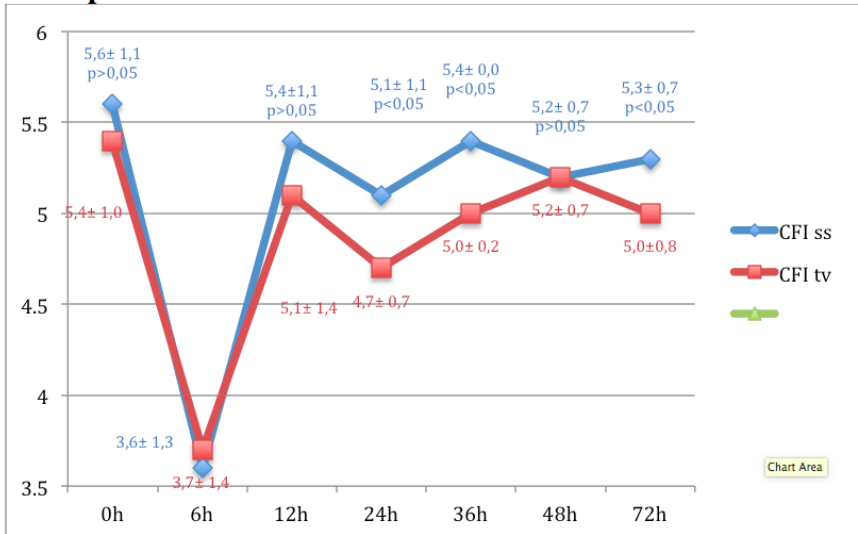
EVLWI ml/kg



Remark: the average value of EVLWI is low on admission. EVLW_{ss} maintained the low value while the EVLW_{inv} tended to go up more than 10 and highest at T72h. The significant difference just started from T06h.

3.1.5 The Cardiac Function Index CFI

CFI 1/phút



Remark: The CFI in both group are normal on admission. However, after fluid resuscitation, CFI in both groups also decreased significantly but there is not significantly difference. There is no significant difference at all time.

3.1.6 The relationships between CFI and Doppler echocardiography

	CFI < 3,2 21 /48	CFI > 3,2 27/48
Structure change, reduced left ventricle function on echocardiography	19 (90,4%)	3 (11,1%)
Not specified abnormality on echocardiography	2(9,6%)	24(89,9%)

Remark: Patients with CFI < 3,2 has higher change in left ventricle function and structure change than patient with CFI > 3,2. The difference is significant with $p < 0,05$

3.1.7 The relationship between GEDVI and CVP

	CVP ≤ 5, n =24		CVP < 8, n=31		CVP ≥ 8, n=17	
CVP (mmHg)	2,4 ± 2.1	r=0,7	3,3 ±2,5	r=0,63	11,7± 2,7	r=0,23
GEDVI (ml/m2)	537±133		556±128		609± 92	

Remark: When CVP < 5 mmHg, GEDVI has strict correlation with CVP with coexistent $r = 0,7$, however, when CVP > 8, there is no correlation between GEDVI and CVP with $r = 0,23$.

3.2 Compare the clinical and laboratory results in terms of goal treatment between PICCO group and the conventional group

3.2.1 Compare the characteristics on admission

	PICCO group n = 48	Conventional group n = 45	p
Age	54,9 ±15,4	53,3 ±15,6	> 0,05
Sex(male/female)	31/17	29/16	
Time from illness to hospital (day)	2,2 ± 1,1	2,5 ± 1,1	0,157
Time from hospital to study (h)	2,0 ± 0,8	1,7 ± 0,7	0,07
Heart rate (beat/m)	127 ±13	125 ±12	0,47
MAP (mmHg)	47 ± 7	48 ± 8	0,32
CVP (mmHg)	4,3 ± 4,8	3,9 ± 5,0	0,36
RR (time/m)	36 ± 6	34 ± 7	0,48
Temp on admission (Celsius)	38,6 ± 1,4	38,0 ± 1,3	0,27
BMI	23,9 ± 6,2	24,8 ± 5,9	0,47
Lactate level (mmol/l)	7,9 ± 2,4	8,1 ± 2,4	0,44
ScvO2 index (%)	48,4 ± 8,3	47,2 ± 8,0	0,24

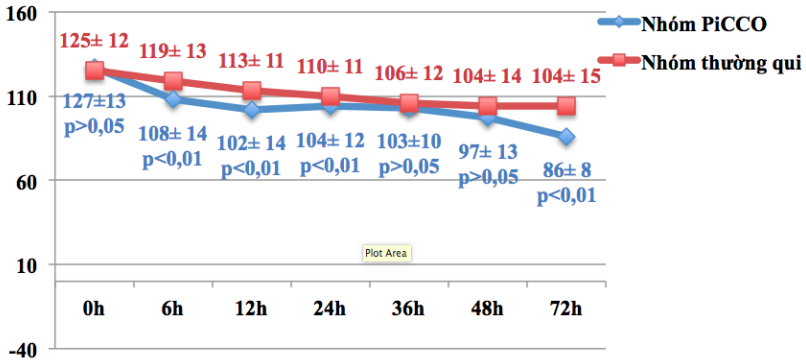
Remark: At the time of randomisation, there was not significant difference between the PICCO group and conventional group about the clinical and laboratory test ($p > 0,05$)

3.2.2 Compare the treatment results

3.2.2.1 Change in HR, MAP, CVP and urine output

* Change in HR

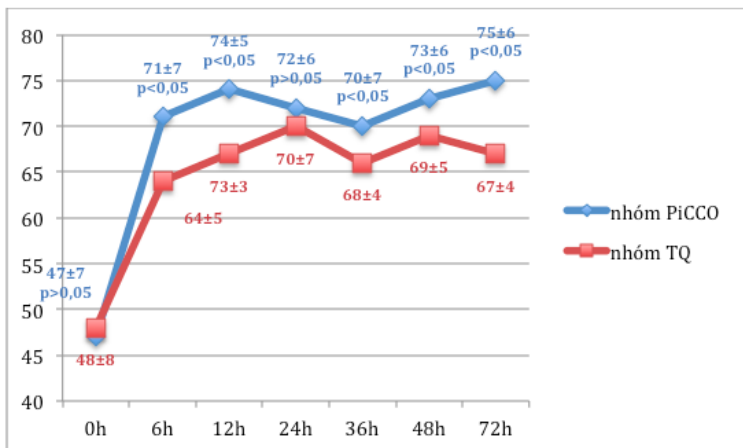
Lần/phút



Remark: the HR in PICCO group decreased faster and more stable than in conventional group. There were significant difference at T06h, T12h, T48h and T72h.

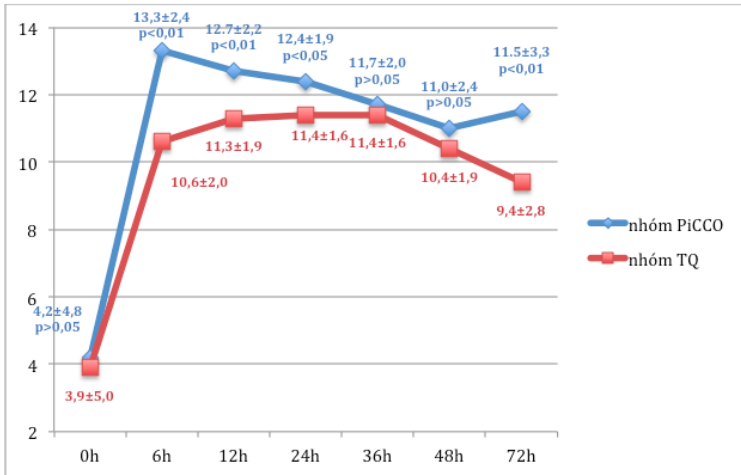
* Change in MAP

mmHg



Remark: MAP in PICCO group go up faster than the Conventional group at time of T06h, T48h and T72h. At time of T12h, T24h, T36h there is no significant difference.

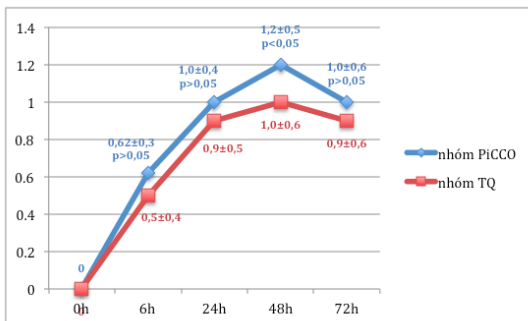
* Change in CVP
mmHg



Remark: The PICCO groups has higher average CVP level than in conventional group at time after T06h. The average CVP in PICCO group higher than in conventional group.

* Change in urine output

ml/kg/giờ

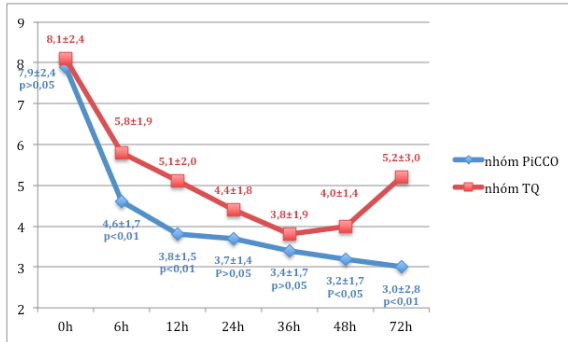


Remark: Urine output in PICCO group higher significantly at time of T06h compared with conventional group. However, the difference is not significant from next time points.

3.2.2.2 Change in lactate level and ScvO2 index

* Change in lactate

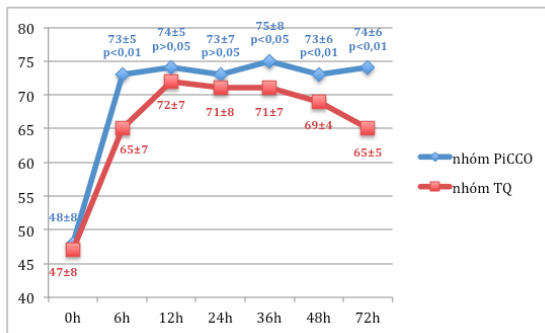
mmol/l



Remark: the blood lactate level in PICCO group reduce significantly compared with conventional group at time of T06h, T12h, T24h, T48h and T72h.

* Change in ScvO2

Tỉ lệ %



Remark: ScvO2 index in PICCO group is higher significant versus the conventional groups at time of T06h. However, there was not significant difference at time of T12h. At time point of T72h, there was the significant differenc in ScvO2 index between two group which higher PICCO value.

3.2.2.3 Change in ICU severity scores

		T0h	T6h	T24h	T48h	T72h
APACHE II	PICCO	22,8 ± 3,0	18,0 ± 3,1	16,4 ± 3,5	15,0 ± 3,0	14,7 ± 2,7
	TQ	22,7 ± 3,1	20,1 ± 3,2	18,9 ± 3,1	17,8 ± 3,2	17,0 ± 3,3
	p	0,437	0,826	0,10	0,04	0,001
SAPS II	PICCO	50,8 ± 6,6	40,4 ± 6,2	38,2 ± 5,2	37,3 ± 5,6	35,5 ± 5,2
	TQ	50,3 ± 6,5	43,3 ± 6,6	38,7 ± 5,8	38,2 ± 5,5	39 ± 6,0
	p	0,363	0,016	0,8	0,6	0,001
SOFA	PICCO	14,0 ± 2,7	10,2 ± 2,5	10,4 ± 2,8	9,2 ± 2,7	7,4 ± 2,5
	TQ	13,4 ± 2,6	12,4 ± 2,6	11,4 ± 2,9	12,4 ± 2,9	9,9 ± 2,9
	P	0,52	0,021	0,32	0,04	0,014

Remark: After 6 hours of resuscitation, PICCO has SAPS II and SOFA score decreased significantly though the not the APACHE II. After 72h, There was significant decrease in all APACHEII, SAPS II and SOFA in PICCO group compared with conventional group.

3.2.3 Compare the treatment therapy

3.2.3.1 The amount of fluid used in both group

		T6h	T24h	T48h	7-72h	T72h total
Fluid (ml)	PICCO	4268 ± 753	3220 ± 781	3101 ± 745	6248 ± 866	10516 ± 795
	TQ	2771 ± 670	2953 ± 554	4743 ± 1170	7372 ± 1125	10143 ± 1074
	p	< 0,01	0,3	0,02	< 0,01	0,06

Remark: the amount of fluid resuscitation in PICCO group higher significantly than conventional group at time of T06h with PICCO group 4268 ± 753 ml and conventional group 2771 ± 670 ml. However, fluid infused amount in conventional group was higher significantly in T48h compared with PICCO group. At time of T72h, the fluid total is similar between two group. There is no significant difference with $p < 0,05$.

3.2.3.2 Blood transfusion

		0-6h	7-72h
Transfusion rate (%)	PICCO	15	5
	Conventional	4	9
	p	0,008 OR 4,6 (1,4-15,3)	0,197 OR 0,4 (0,1-1,5)

Remark: Transfusion rate at first 6 hour in PICCO group higher significantly than in conventional group..

3.2.3.3 Using the inotrope and vasopressor

		0-6h	7-72h	0-72h Total
Vasopressor (%)	PICCO	37	23	38
	Conventional	41	36	43
	p	0,029 OR 0,24 (0,06-0,9)	0,001 OR 0,23 (0,09-0,58)	0,018 OR 0,18 (0,04-0,8)
Dobutamin (%)	PICCO	20	27	32
	Conventional	44	39	39
	p	0,001 OR 0,16 (0,02-0,12)	0,001 OR 0,19 (0,07-0,15)	0,023 OR 0,3 (0,1-0,8)

Remark: the vasopressor and inotrope uses in conventional group are significantly higher than in PICCO group with $p < 0,05$

3.2.3.4 Use mechanical ventilation

		0-6h	7-72h
Mechanical ventilation (%)	PICCO n=48	27(56,2%)	11 (22,9%)
	Conventional n=45	21(43,8%)	19(42,2%)
	p	0,255 OR 1,6 (0,7-3,6)	0,047 OR 0,4 (0,16-0,97)

Remark: the mechanical ventilaton use in PICCO group is similar to the conventional group in first 6 hours. There was not significant difference. However, from time points of 7-2h, the intubation rate and mechanical ventilation in PICCO group less than in conventional group.

3.2.3.5 Compare the goal treatment ScvO2 and CVP

	PICCO (n=47)		Conventional (n=45)	
	< 70%	≥ 70%	<70%	≥ 70%
ScvO2				
CVP 8-12 mmHg (pts)	4	13(28%)	26	12 (27%)
CVP > 12 mmHg (pts)	10	20	3	4
Total	14	33 (69%)	29	16 (36%)

Remark: In CVP from 8-12 group, there is not significant difference in ScvO₂ > 70%, however, in patient with CVP > 12, PICCO has higher patient with goal ScvO₂ > 70% compared with conventional group. There was a significant difference with p < 0,05.

3.2.4 Compare the treatment results after first 6 hour

	NHÓM PICCO n=48		NHÓM THƯỜNG QUI n=45	
	Yes	No	Yes	No
Lactate on admission	100%	0%	100%	0%
Blood culture bf abx	100%	0%	100%	0%
Wide spec abx	100%	0%	100%	0%
Bolus 30 ml/kg	100%	0%	100%	0%
CVP > 8 mmHg	47 (98%)	1(2%)	100%	0%
HATB > 65 mmHg*	41 (85%)	7(15%)	33 (73%)	12 (27%)
ScvO₂ > 70%**	33 (69%)	15 (21%)	16 (36%)	19(64%)
Lactate reduced***	35(73%)	13(27%)	23(51%)	22(49%)
Urine > 0,5 ml/kg/h****	29 (60%)	19(40%)	20 (44%)	25(56%)

Remark: After admission at time of T06h, PICCO group has higher goal achievements than conventional group in terms of MAP, ScvO₂, lactate level and urine output.

3.2.5 Compare the treatment results after 72h

	PICCO n=48	Conventional n=45	p
HR	86 ± 11	104 ± 13	< 0,01
MAP	67 ± 6	65 ± 4	< 0,01
CVP	11,5 ± 3,2	9,4 ± 2,7	< 0,05
Urine output	1,1 ± 0,6	0,9 ± 0,5	> 0,05
ScvO₂	74 ± 5	65 ± 7	< 0,01
Lactate	3,0 ± 2,8	5,2 ± 3,0	< 0,01
Renal failure	16(33,3%)	14(31,1%)	0,82; OR 1,1 (0,5-2,6)
Vasopressor depend*	23 (47,6%)	36 (80,0%)	0,01; OR 0,23 (0,1-0,6)
Ventilator depend	11 (22,9%)	19 (42,2%)	0,04; OR 0,4(0,16-0,99)
Alter mental status**	7(14,6%)	12(26,7%)	0,14; OR 0,5 (0,2-1,3)
Liver injuries***	12(25,0%)	18(40,0%)	0,12; OR 0,5 (0,2-1,2)
Hypoxemia****	14(29,2%)	23(51,1%)	0,03; OR 0,4 (0,2-0,9)

Remark: After three days treatment, PICCO group has more stable MAP and HR, less percentage of patient dependant on vasopressor and ventilator, altered mental status, liver injuries and hypoxia than the conventional group. The difference is significant with $p < 0,05$.

3.2.6 Treatment duration and mortality

	PICCO n=48	Thường qui n=45	p
Day on vasopressor (day)	4,6 ± 2,2	6,9±3,1	< 0,05
Day on ventilator (day)	5,7 ± 2,3	8,4± 2,9	< 0,05
Day on ICU (day)	6,1±3,4	9,7 ± 4,4	<0,05
Hospital length of stay (day)	15,6 ± 6,0	20,8 ± 8,4	<0,05
Hospital mortality on 30 days	39,6%	53,3%	> 0,05

Remark: In general, The PICCO group has less day on vasopressor, ventilator, days on ICU, hospital length of stay. However, there is not significantly difference in hospital mortality with $p > 0,05$

Chapter 4. DISCUSSION

4.1 To evaluate the hemodynamic characteristics by PICCO method in septic shock

4.1.1 The change in global end diastolic volume index GEDVI

GEDVI reflect the blood volume depletion ot admission with the average value for PICCO group 574 ± 118 ml/m² in which GEDVIsv: 581 ± 118 ml/m² and GEDVInsv 565 ± 119 ml/m².

Frederic Michard et al concluded that GEDVI < 611 ml/m², the positive fluid challenge test reached 77% possibility but if GEDVI > 811 ml/m² so the positive fluid challenge chance just 23%. There is a close correlation between GEDVI and SVI so it can be the effective preload index.

Dellinger believed that the inflammation status in septic shock is determinative factor for patient's outcome. The unresponsive to fluid can lead to positive fluid accumulation and high risk to increase mortality.

4.1.2 The change in CI

The cardiac index in our study is higher than normal on admission with CIsv $3,7 \pm 0,8$ l/phút/m² and CI nsv $3,9 \pm 1,1$ l/phút/m². However, this increase did not compensate the severe decline in SVRI. As a result, patien are so hypotensive.

Our results are difference from Parker's study in which non survivors usually has low CI and reduced SVRI. CI-nsv tended to lower than CI-sv though there was a significant difference at some time points.

4.1.3 The change in systemic vascular resistant index. SVRI: In our study, SVRI on admission was very low, SVRI_{sv} 832±292 dyn.s.cm⁵ and in SVRI_{insv} 797 ±195 dyn.s.cm⁵. To fluid infuse and use the vasopressor helps to increase SVRI and MAP reached > 65 mmHg. However, from the time of **T12h**, there was a difference between SVRI_{sv} and SVRI_{insv} in which SVRI_{sv} continued to be in normal range but SVRI_{insv} continued to reduce and be refractory to vasopressor. This differences are significant with $p < 0,05$ at the time of **T24h, T36h, T48h and T72h**. Our study has results similarly to Parker study though the our SVRI on admission are much lower.

4.1.4 The change in extravascular lung water index EVLWI: In our study, EVLW on admission are the same in both group but after fluid resuscitation, the EVLW_{insv} increased and uncontrolled. We tried to fluid restricted in this group but EVLWI still kept increasing in the context of circulatory volume insufficiency. Our result is similar to Sakka and Isakow study when the higher EVLWI, the worse patient's outcome.

4.1.5 The change in cardiac function index CFI: In our study, after fluid resuscitation CFI also reduced in which the percentage of patient with reduced CFI 43,7%. Our result is also similar to Alain Combes, Jabot about the left ventricle function change in septic shock. In the Trof study also concluded that the cardiac dysfunction in septic shock accounted for 50% on admission.

4.1.6 The relations between CFI and left ventricle dysfunction on Doppler at T6h: In our study, in patient with CFI < 3,2, the cardiac dysfunction accounts for 43,7%. Comparing with that on echocardiography, patient with CFI < 3,2, 90,4% patient had LVEF decline or left ventricle morphology (mostly dilatation). On opposite, patient with CFI > 3,2, only 11,1% patient has change in LVEF or heart structure. Our study is similar to Combes and Julien results which LVED change 88% in patient with CFI < 3,2.

4.1.7 Compare the relationship between CVP and GEDVI on admission: We compare the relation between CVP and GEDVI on admission and concluded that low value of CVP (< 5 mmHg) correlate well with GEDVI, but high value of CVP > 8, there is no correlation with GEDVI with $r = 0,23$. Because CVP is pressure index which so influenced by chest pressure, ventilation, abdomen pressure. Our result also are similar to Marik study which said the volumetric preload could be more reliable that pressure preload index.

4.2 To evaluate the effectiveness of hemodynamic correction under PICCO guide in septic shock patients.

4.2.1 Compare the general characteristics in both groups

4.2.1.1 The characteristics between PICCO group and conventional group on admission: Because of the randomisation on admission, both group

has no significant difference in baseline index such as: age, sex, time to hospital admission, heart rate, MAP, CVP, lactate and ScvO₂ index..

4.2.2 Evaluate the treatment results guided by PICCO

4.2.2.1 Change in HR, CVP level, MAP, and urine output.

*** Change in HR**

Fluid aggressive resuscitation nearly 4200 ml in first 6 hours is determinative factor to reduce HR and stabilise during 72 hours. HR in PICCO group decline fast and lower than in conventional group. There is significant difference with $p < 0,05$.

According to Elliot et al, HR is independent prognostic factor related to outcome. Parker et al also believe that slowing down HR also predict the good improvement in septic shock patient..

*** Change in CVP level**

In our study, though CVP on admission is not significant difference but after 6 hours of resuscitation, CVP in PICCO group is significant higher than in conventional group reaching averagedly $13,2 \pm 2,4$ mmHg even higher than CVP goal in River study 2001. This show that our patient even need more fluid if we have a reliable tools for fluid infusion. However, giving too much fluid can cause a possitive fluid balance and influence patient's outcome..

*** Change in mean arterial pressure MAP**

In our study, MAP on admission is similar in both group. But after 6 hours resuscitation, PICCO group MAP increase significantly and stable goal achievement higher than in conventional group.

Our study has similar conclusion like River , Vu Hai Yen studies.

Though average MAP in PICCO group reached more than 65 mmHg but only 85% patient achieved the goal treatment meanwhile the conventional group just 73%. However after T12h, all patient reached MAP > 65 mmHg.

*** Change in urine output**

maintaining the urine output plays important role in septic shock. After fluid resuscitation, the renal filters still work so maybe the perfusion is good. There is a difference between the AKI with and without urine production. AKI increase mortality up to 40%. Maintaining the urine output > 0,5 ml/kg/h prove the effective use of fluid resuscitation, MAP and vasopressor.

In our study, the urin output in PICO group higher thanh conventional group at time of **T06h, T24h, T48h**. There is significant difference with $p < 0,05$. Though at time of T72h, there is no difference. Maybe in PICCO group, the more reasonable resuscitation, more fluid so more urine l.

Chen et al concluded that septic shock has high possibility for acute renal failure. Main mechanism are volume depletion, hypotension and reduced blood flow to kidney. In addition the impact of inflammation factor, cytokine, endotoxin. Improve tissue perfusion to prevent acute kidney injury.

4.2.2.2 Change in lactate level and ScvO₂

* Change in lactate level

The lactate level on admission in our study is rather high, however there is no difference in both study groups. At the time point of T06h, T072h, the lactate level in PICCO group declined faster than the conventional group. This is significant difference with $p < 0,01$. To early restore ScvO₂ and tissue perfusion helps prevent tissue oxygen debt, anaerobic metabolism as a result, the lactate level improved dramatically.

According to Jone et al, the blood lactate level on admission is independent prognostic factor in septic shock..

* Change in ScvO₂

The stability of HR, MAP, CVP is prerequisite conditions maintaining the tissue perfusion in septic shock. Basically, change in ScvO₂ happens earlier than change in lactate level so it has early diagnostic valuation..

In our study, though ScvO₂ on admission are not significant difference. But after first 6 hours aggressive fluid resuscitation, PICCO group has significant higher value of ScvO₂ than in conventional group with the goal achievement group with ScvO₂ $72 \pm 5\%$.

Shoemaker et al, in 1988 impressed the increase the oxy delivery about normal cardiac function in surgery patient. This proved to improve the mortality and morbidity.

4.2.2.3 Change in ICU severity score

Compared with River 2001 and some ProCESS, ARISE. Patient in our study are more severe than in these study. This is because Vietnamese patient usually arrived late and receive no previous treatment before hospital. This can explained why our patient had a higher mortality than recent studies.

During the first 3 days, patient in PICCO group has less organ failure than in conventional group. At time of T72h APACHEII, SAPSII, SOFA in PICCO group are $14,7 \pm 2,7$, $35,5 \pm 5,2$, $7,4 \pm 2,5$ in the conventional group are correspondingly $17,0 \pm 3,3$, $39 \pm 6,0$, $9,9 \pm 2,9$. The different is significant with $p < 0,05$. Though our result somewhat is not similar to River study 2001

but over more than 10 year, the primary care disclosed the septic shock is still limited in our country.

4.2.3 Compare the treatment intervened

4.2.3.1 Fluid resuscitation infused

In our study, in first 6 hour, we could give an average 4268 ml fluid in PICCO group, significantly higher than in conventional group. And also with faster speed than in conventional group. Interestingly, in later phase from 7h-72h. The fluid given in PICCO group was significant lower than in conventional group. As a result, total fluid given, there was no significant difference.

Using the new preload index made a contribution to fluid resuscitation. In reality, septic shock patient with high morbidity so using CVP may be not enough rather than in combination with more other preload clinical index.

4.2.3.2 Blood transfusion.

During first 6 hours, PICCO group has higher percentage of blood transfusion than in the conventional group. However, from 7h-72h, the transfusion rate in conventional group is higher. After 72h, the transfusion rate are the same in both group.

Comparing with River study, our PICCO group has lower percentage of transfusion. Though all our patient also reached he $> 30\%$. Maybe this is a difference between our country and other country.

4.2.3.3 Using the vasopressor and inotrope

In our study, the conventional group has higher rate of using vasopressor and inotrope in the first 6 hour than in PICCO group. Maybe thanks to receiving more fluid in PICCO group, together we can measure CO, CI and CFI, using vasopressor and inotrope more efficiently.

4.2.3.4 Using the mechanical ventilation

From 7h – 72h, PICCO group has less patient needed mechanical ventilation. This is a significant difference with $p < 0,05$. When volume depletion is restored, improved hemodynamics, reduced inflammation and metabolism. So patient in PICCO group could stop supporting mechanical ventilation more earlier than in conventional group.

4.2.3.5 The relation between ScvO₂ and CVP

In our study, the goal achievement of ScvO₂ $> 7\%$ in PICCO group reached 68% compared with 36% in the conventional group. In patient with CVP 8-12 mmHg, there is no significant difference between two group. However, In patient with CVP > 12 mmHg, there is a clearly significant

difference in patient reaching goal treatment. This is a result from both subjective and objective reasons in which patients with high CVP predict fluid infusion challenges. In the PICCO group, this can be more easier to give fluid without caution because it can measure the extravascular lung water.

According to Marik et al, based only on CVP guided may not be enough to give sufficient fluid.

4.2.4 To compare the goal treatment at timepoint of T6H

Patients in both groups are given fluid until CVP level > 8 mmHg are reached in all patients. Only one patient in the PICCO group are not reached this level because he reached the MAP > 65 mmHg and urine output $> 0,5$ ml/kg/h. However the goal treatment of MAP > 65 mmHg are reached in 85% patients in the PICCO group and 73% patients in the conventional group.

Central venous oxygen saturation is goal treatment of study. In the PICCO group, 69% of patients reached ScvO₂ goal but in the conventional group. This is a significant difference with $p < 0,01$. Using early goal directed therapy with PICCO guide increase the goal treatment achievement rate. Our results are lower than in Vu Hai Yen, but much higher than in Jason Phua. In fact, our patients are more severe and higher rate of patients with cardiovascular collapse.

In our study, the blood lactate level are both reduced in both groups in which 73% patients in the PICCO group has lactate clearance $> 10\%$ while in the conventional group reached only 56%. Though this did make any difference. Compared with Lu study, our lactate clearance achievement got higher cause we gave more fluid in first 6 hours. Compared with River trial, our lactate level are lower maybe due to not reach the MAP > 65 mmHg.

In fact, only 60% patients in the PICCO group reach urine output target and 44% in the conventional group. The PICCO group reached significant higher urine goal treatment in first 6 hours. But from 6h to 72h, there is no significant difference.

4.2.5 Compare the treatment results in timepoint of T72h

After 72h, the PICCO group has higher percentage of goal achievement in HR, CVP and MAP than in the conventional group.

Compared with River trial, HR in our study much lower than 86 ± 11 beats/m versus 99 ± 18 beats/minute. HR in our patients also much lower than in Nguyễn Mạnh Hùng, Lundberg. Parker believed that HR is very sensitive but not specific in septic shock. And also HR is independent factors to mortality.

By giving fluid more efficiently, patient in PICCO group achieved stable MAP compare with in conventional group.

As a result, ScvO₂ index in PICCO group is significantly higher than in conventional group. However, urine output after 72h is not significant difference in two group. In fact, many patients still maintained the urine output still has ongoing renal failure. The patient with renal failure needed hemodialysis in PICCO group account for 33% compared with 31,1% in the conventional group. There is no significant difference. The reason that patient in PICCO group has high hemodialysis because of most survivors patient had acute kidney injuries. In the conventional group, 14 severe patients died in first 3 days but only 4 patients in PICCO group.

Most of patients survived through 3 days has high complications and organ failure. PICCO group has low rate of using vasopressor, ventilation, and hypoxia. However, the altered mental status decreased and liver injuries are not difference in both group.

4.2.6 Treatment duration and mortality

Mortality in our study, maybe higher than in River study and recently ProCESS. Our results also similar to Lu et al (2014) when using PICCO to support treatment septic shock.

In general, mortality in PICCO group is only 39,6% less than in conventional group (53,3%). Though this does not make the difference but tended to reduce in PICCO group.

CONCLUSION

In our study, 93 patients are enrolled in study and randomised to PICCO (48 pts) and conventional group (45 pts). We come to concluded:

1. To assess the hemodynamic characteristics by PICCO in septic shock.

1.1 Change in GEDVI: PICCO_{sv} tended to not responsive after fluid resuscitation. In PICCO_{sv} group, GEDVI stable in the treatment course.

1.2 Change in EVLWI:: EVLWI_{sv} tended to uncontrolled increase but EVLWI_{sv} kept maintaining in the normal range..

1.3 Change in SVRI: SVRI_{sv} has more stable value than SVRI_{sv}. In non survivors group, SVRI declined and refractory to vasopressor.

1.4 Change in CI in septic shock: In the condition of volume depletion, CI usually increase on admission. In our result, there is no significant difference between survivor and non survivor..

1.5 Diễn biến chỉ số CFI: The cardiac dysfunction accounted for 57% patients with septic shock. There is no significant difference in CFI in survivor and non

survivor group. After fluid resuscitation, CFI in both group are declined with CFIsv: $3,7 \pm 1,4$ and CFIinsv: $3,6 \pm 1,3$.

1.6 Relations between GEDVI and CVP: With CVP < 5 mmHg, GEDVI has close linear relationship with CVP with $r = 0,7$, however, when CVP > 8 mmHg, there is no close correlation with $r = 0,23$.

1.7 Relationship between CFI and cardiac function on echocardiography at T6h: 90,4% patients with CFI < 3,2 has left ventricle dysfunction compared with 11,1% patient with CFI > 3,2

2. To evaluate the effectiveness of hemodynamic correction under PICCO guide in septic shock patients.

2.1 Compare the clinical and laboratory improvement in terms of goal treatment..

HR in PICCO group has trend to significant decrease compared with that in conventional group.

Both groups have achieved 100% goal of CVP > 8 mmHg but average CVP in PICCO group is significant higher than in conventional group at all timepoints.

MAP in PICCO group is 47 ± 7 mmHg and in conventional group is 48 ± 8 mmHg. After 6 hour treatment, PICCO group has significant higher MAP value than in conventional group.

PICCO group has more improved the urine output than the conventional group after 6 hour, but from 7 hour -72 hour, there is no significant difference.

After first 6 hours, the lactate level in PICCO group decreased significantly than in conventional group. At time of T72h, lactate level in PICCO group also significantly lower than in conventional group with $p < 0,05$.

The ScvO₂ index on admission are the similar with $p > 0,05$ between two group. In which ScvO₂ PICCO $48 \pm 8\%$ and in conventional group $47 \pm 8\%$. After first 6 hours, ScvO₂ in PICCO increase to $72 \pm 5\%$ and conventional group is $65 \pm 7\%$. ScvO₂ index has improved more significantly than in conventional group.

Though on admission the APACHE II , SAPS II, SOFA are similar in both groups. But these index in PICCO group has significantly improved than in conventional group at all timepoint with $p < 0,06$.

Also PICO group has improved pH and base deficit better than in conventional group. This is a significant difference with $p < 0,01$

The coagulation and platelet function are similar in both group in our study.

2.2 Compare the therapy using in both group

During first 6 hours, more fluid has been given in PICCO group than in conventional group (4268 ± 753 ml versus 2771 ± 670 ml). However from 7-72h,

the conventional group received more fluid and totally there is no significant difference in amount of fluid given in both groups in 10516 ± 795 ml and in conventional group 10143 ± 1074 ml.

Transfusion in PICCO group is higher than in conventional group in first 6 hours. PICCO group has less percentage of using vasopressor and inotrope, less days of mechanical ventilation support. This is a significant difference.

2.3 Compare the treatment results in terms of goal at T06h: PICCO group has no more percentage of CVP > 8 mmHG but has significant higher percentage of MAP goal (85% versus 73% in conventional group), urine goal (60% versus 44%), ScvO₂ (69% versus 36%) and lactate clearance (73% versus 51%) compared with in conventional group.

2.4 Compare the treatment results at time of 72 h

The HR, MAP, urine output, ScvO₂ and lactate level are significantly improved in PICCO group than in conventional group. After 72h, PICCO group has lower percentage of patient using vasopressor and inotrope, mechanical ventilation support and acute kidney injuries and other organ dysfunction such as altered mental status, hepatic dysfunction.

3. Treatment time and mortality

Patient in PICCO group has significant shorter hospital length of stay (15,6 days versus 20,8 days in conventional group), ICU stay (6,1 days versus 9,7 days), shorter days on ventilator (5,7 days versus 8,4 days), days on vasopressor (4,6 days versus 6,9 days) compared with in conventional group.

Though, Hospital stay in PICCO group 39,6% is lower than in conventional group 53,3%. This is not a significant difference.

RECOMMENDATIONS

The hemodynamic parameter in PICCO such as GEDVI, EVLWI, CI, SVRI, CFI can be used effectively with other facilities to improve the goal directed therapy in patient with septic shock.

In case patient with shock has high CVP, PICCO should be considered.

Though clinical and lab results can be improved with the help from PICCO. But it is not proved to improve the mortality. A multicenter trial can be used to determine the supporting role of PICCO in septic shock patient.