

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là một vấn đề nghiêm trọng trong chăm sóc y tế, là nguyên nhân gây tử vong chính ở những người trẻ tuổi. Tỷ lệ tử vong do chấn thương sọ não (CTSN) là 10-15/100.000, thay đổi tùy thuộc vào đặc điểm địa lý từng vùng với tỷ lệ tử vong thấp hơn ở những nước phát triển [2]. Tỷ lệ CTSN cao nhất hay gặp ở các nước thế giới thứ 2 và 3.

Trong thực tế, tình trạng thiếu oxy tổ chức não đã được quan sát thấy trong hơn 90% bệnh nhân tử vong do CTSN [3], [4]. Các tổn thương thứ phát này thường kết hợp với tình trạng suy giảm chuyển hóa gây ra hậu quả rất phức tạp, có thể không hồi phục lại được. Các biện pháp điều trị nhằm kiểm soát tổn thương não thứ phát vẫn chưa thực sự có hiệu quả trong các thử nghiệm lâm sàng bởi một phần các phương pháp theo dõi sinh lý não sau CTSN mới bắt đầu được làm sáng tỏ [5], [6], [7].

Mối tương quan giữa kết cục xấu trong điều trị bệnh nhân, đặc biệt là tỷ lệ tử vong với tăng áp lực nội sọ (ALNS) đã được chứng minh rõ ràng [8], [9]. Phác đồ hướng dẫn điều trị hiện tại của Tổ chức kiểm soát CTSN nặng nhấn mạnh vai trò của theo dõi ALNS trong hướng dẫn điều trị CTSN nặng [8]. Một số nghiên cứu cho thấy sử dụng theo dõi ALNS trong hướng dẫn điều trị bệnh nhân CTSN nặng có liên quan đến kết cục tốt hơn, mặc dù vẫn chưa có một thử nghiệm lâm sàng nào chứng minh được điều này [10].

Tuy nhiên, tổn thương não thứ phát không phải luôn liên quan với những thay đổi bệnh lý trong ALNS hoặc áp lực tưới máu não (ALTMN) [11],[12],[13] và các biện pháp điều trị nhằm duy trì mức ALNS và ALTMN trong giới hạn bình thường không phải luôn luôn ngăn ngừa được tình trạng thiếu oxy tổ chức não sau CTSN [14]. Một nghiên cứu gần đây sử dụng kỹ thuật chụp cắt lớp phát xạ pozitron (positron emission tomography - PET) [15] cho thấy không đơn giản chỉ có cơ chế tưới máu mà còn có những cơ chế

khác có thể là nguyên nhân của tình trạng thiếu oxy tổ chức não như cơ chế thiếu máu cục bộ, tắc vi mạch [16], phù nề do gây độc tế bào [17], hoặc rối loạn chức năng ty thể [18]. Những dữ liệu này gợi ý các phương pháp theo dõi thần kinh mới hơn về sinh lý và chuyển hóa oxy não như phương pháp theo dõi áp lực oxy tổ chức não (Pressure brain tissue oxygenation – PbtO<sub>2</sub>) có thể đóng một vai trò quan trọng cho phép đánh giá khả năng oxy hóa của mô não cũng như phát hiện sớm tình trạng thiếu oxy tổ chức não sau chấn thương. Nhiều nghiên cứu gần đây đã cho thấy mối tương quan chặt chẽ giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp với kết cục xấu cũng như tỉ lệ tử vong của bệnh nhân và phác đồ điều trị dựa trên hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub> có thể cải thiện kết quả điều trị của bệnh nhân sau CTSN [19], [20], [21].

Ở Việt Nam, phương pháp theo dõi chuyển hóa oxy não trước đây vẫn chỉ dừng lại ở mức đánh giá một cách gián tiếp thông qua theo dõi bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh trong (Saturation jugular venous oxygenation – SjO<sub>2</sub>) [22]. Phương pháp theo dõi trực tiếp áp lực oxy tổ chức não trong CTSN vẫn còn là một vấn đề mới, chưa được áp dụng trong lâm sàng cũng như vẫn chưa có một nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của nó. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

- 1. Xác định mối tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> với ALNS, ALTMN và kết quả điều trị trong CTSN nặng.**
- 2. Phân tích vai trò tiên lượng của PbtO<sub>2</sub> trong CTSN nặng.**
- 3. Đánh giá kết quả điều trị trong CTSN nặng theo phác đồ dựa vào hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub>.**

## CHƯƠNG 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. Cơ sở sinh lý bệnh của rối loạn chuyển hóa oxy não trong CTSN

##### 1.1.1. Chuyển hóa oxy não

Não chỉ chiếm 2% trọng lượng cơ thể nhưng lại nhận được 15% cung lượng tim và sử dụng 20% tổng số oxy của cơ thể (700ml máu/phút hoặc 50-60 ml/100 g/phút) và 25% tổng lượng đường của cơ thể.

Trong trạng thái bình thường, tế bào thần kinh không có dự trữ oxy và rất ít glucose cho nên hoạt động của các tế bào thần kinh phụ thuộc gần như hoàn toàn vào lưu lượng máu não (LLMN) và rất nhạy cảm với tình trạng thiếu oxy và thiếu máu.

Nguồn cung cấp năng lượng quan trọng nhất cho não chủ yếu là adenosine triphosphate (ATP). ATP được tổng hợp chủ yếu bởi quá trình oxy hóa của glucose. Carbon dioxide ( $\text{CO}_2$ ) là sản phẩm cuối cùng của quá trình oxy hóa hiếu khí, nó dễ dàng đi qua hàng rào máu não và được loại bỏ ra khỏi não. Trong khi đó, quá trình chuyển hóa yếm khí tạo ra sản phẩm cuối cùng là axit lactic làm giảm độ pH tại chỗ, hậu quả là gây suy giảm chức năng ty thể và tăng nồng độ canxi trong tế bào dẫn đến kích thích gây độc tế bào.

Nghiên cứu thực nghiệm cho thấy vùng chất xám ở hệ thống thần kinh trung ương sử dụng glucose cao hơn khoảng ba lần so với vùng chất trắng. Các tế bào thần kinh tiêu thụ 75% tổng số lượng oxy trong hệ thống thần kinh trung ương; trong đó khoảng 80% năng lượng được tạo ra chủ yếu để duy trì sự chênh lệch ion của tế bào. Các tế bào thần kinh đệm mặc dù chiếm đa số trong các tế bào thần kinh (gần 50% khối lượng não) nhưng có một tỷ lệ trao đổi chất thấp hơn nhiều (chiếm ít hơn 10% của tổng trao đổi chất của não) [23]

### 1.1.2. Lưu lượng máu não và áp lực tưới máu não

Áp dụng định luật Ohm cho dạng chất lỏng hoặc huyết động học, lưu lượng máu não (LLMN) có thể được tính bằng công thức:

$$\text{LLMN} = \text{ALTMN} / \text{SCMN} \quad (1)$$

Ở đây, áp lực tưới máu não (ALTMN) được tính bằng sự chênh lệch giữa huyết áp động mạch trung bình (HATB) và áp lực nội sọ (ALNS). Sức cản mạch máu não (SCMN) phần lớn được quyết định bởi sự co giãn của các tiểu động mạch, do đó phương trình (1) có thể được biểu diễn như sau:

$$\text{LLMN} = (\text{HATB} - \text{ALNS}) / \text{SCMN} \quad (2)$$

Mối quan hệ giữa ALNS và LLMN được thể hiện rõ trong học thuyết Monro-Kellie như sau: " Hộp sọ không có khả năng giãn nở một cách hiệu quả, bất kỳ sự thay đổi về số lượng của một trong ba thành phần chính trong sọ là máu, tổ chức não và dịch não tủy (DNT) được bù trừ bằng cách thay đổi một trong hai thành phần kia". Vì vậy nếu ALNS tăng, thể tích máu não và lưu lượng máu não sẽ giảm xuống.

Hơn nữa, từ phương trình của Poiseuille đối với một chất lỏng cho thấy sức cản mạch máu (R) tỉ lệ thuận với chiều dài của đoạn ống (L) và độ nhớt của chất lỏng (hệ số độ nhớt) và tỉ lệ nghịch với 4 lần bán kính của ống (r):

$$Q = k (\Delta P/R) \quad \text{trong đó (3)}$$

$$R = (\eta L) / (r^4) \quad \text{và (4)}$$

$$k = \pi / 8 \quad (5)$$

Khi phương trình của Poiseuille được áp dụng cho lưu lượng máu nói chung và LLMN nói riêng. Phương trình biểu diễn đầy đủ của nó như sau:

$$Q = (\pi r^4 \Delta P) / (8 \eta L) \quad (6)$$

Áp lực chính trong tuần hoàn não được cho là ALTMN, trong đó:

$$\text{ALTMN} = \text{HATB} - \text{Áp lực tĩnh mạch não}$$

Nếu áp lực trong các tĩnh mạch vỏ não và tĩnh mạch cầu ở khoảng dưới nhện cân bằng hoặc thấp hơn áp lực bên ngoài, các tĩnh mạch này có thể

bị bẹp lại và làm tăng sức cản dòng máu. Tuy nhiên, trong hầu hết các trường hợp áp lực trong các tĩnh mạch não thường cao hơn một chút so với bên ngoài mạch (gọi là áp lực nội sọ) để cho phép tạo ra dòng chảy liên tục. Các xoang tĩnh mạch ở trong não không bị đè bẹp hoàn toàn vì thành của chúng một phần là tổ chức xương cứng. Do mối quan hệ chặt chẽ giữa áp lực tĩnh mạch não và ALNS cho nên:  $ALTMN = HATB - ALNS$ .

Trong điều kiện bình thường, HATB thay đổi trong khoảng giới hạn từ 50 đến 150 mmHg để duy trì LLMN ở mức ổn định thông qua phản ứng tự điều hòa của ALTMN nhờ vào sự tăng hoặc giảm sức cản các mạch máu não. Khi ALTMN nằm ngoài khoảng giới hạn tự điều hòa này thì phản ứng giãn mạch hoặc co mạch não là không đủ để có thể duy trì mức LLMN bình thường. Trong CTSN, khi phản ứng tự điều hòa của ALTMN bị rối loạn sẽ dẫn đến sụt giảm mạnh LLMN, khi đó với mức HATB là 60 mmHg sẽ không đủ đáp ứng được các nhu cầu chuyển hóa bình thường, tổn thương thiếu máu não cục bộ có thể xảy ra chỉ sau 15-30 phút [24], [25].

### ***1.1.3. Mối quan hệ lưu lượng máu não – chuyển hóa oxy não***

Chuyển hóa của não luôn ở mức cao và ổn định, ở những khu vực não hoạt động mạnh có mức chuyển hóa cao hơn và nhu cầu cần nhiều oxy hơn thì lưu lượng máu não sẽ cao hơn. Cơ chế điều hòa này thông qua một số chất chuyển hóa tác dụng trên thành mạch máu như:  $H^+$ ,  $K^+$ ,  $CO_2$ , adenosine, các chất trung gian glycolytic, các chất chuyển hóa phospholipid và nitric oxide.

Mối tương quan giữa lưu lượng máu não và tiêu thụ oxy não có thể biểu diễn theo phương trình Fick như sau:

$$CMRO_2 = AVDO_2 \times LLMN \quad \text{hoặc}$$

$$AVDO_2 = CMRO_2 / LLMN$$

Trong đó:  $CMRO_2$  là mức chuyển hóa oxy não (Cerebral Metabolic rate of oxygen consumption);  $AVDO_2$  là chênh lệch oxy động – tĩnh mạch não (arteriovenous difference of oxygen).

Trong điều kiện sinh lý bình thường, những thay đổi trong  $CMRO_2$  nhằm đáp ứng với những thay đổi trong nhu cầu chuyển hóa, nó được đảm bảo bởi những thay đổi trong LLMN để nhằm mục đích duy trì một cách tương đối  $AVDO_2$  ổn định. Lưu lượng máu não được duy trì ổn định bằng phản ứng tự điều hòa của ALTMN trong một khoảng giới hạn từ 50-150 mmHg để phù hợp với việc cung cấp oxy cho tổ chức não. Nếu  $CMRO_2$  vẫn không đổi, giảm LLMN sẽ dẫn đến sự gia tăng  $AVDO_2$  (tức là giải phóng vào tổ chức nhiều oxy hơn). Ngược lại, khi có sự gia tăng trong LLMN,  $AVDO_2$  sẽ giảm xuống (giảm giải phóng oxy). Mối quan hệ chặt chẽ giữa LLMN và  $CMRO_2$  còn được gọi là “sự gắn kết giữa LLMN - chuyển hóa”.

Sự điều chỉnh LLMN là rất phức tạp và cho đến nay, người ta vẫn chưa hiểu biết về nó một cách đầy đủ. Khả năng tự điều hòa ALTMN có liên quan đến khả năng co giãn của mạch máu não, phối hợp cùng với các cơ trơn lân cận và các dây thần kinh xung quanh bên ngoài để duy trì một mức LLMN ổn định trong phạm vi tự điều hòa của ALTMN. Trong điều kiện sinh lý bình thường, phạm vi tự điều hòa ALTMN nằm trong khoảng giới hạn từ 50 - 150 mmHg. Khi ALTMN giảm, các động mạch và tiểu động mạch giãn ra để làm giảm SCMN ngoại vi và duy trì được LLMN, ngược lại khi ALTMN tăng nó đáp ứng bằng cách gây co thắt mạch máu và làm tăng SCMN. Khi vượt quá giới hạn của phản ứng tự điều hòa, lúc này thay đổi sức cản ở các mạch máu không đủ để bù đắp cho thay đổi trong ALTMN, lưu lượng máu sẽ thay đổi trực tiếp cùng với áp lực (tức là tăng hoặc giảm dần cùng với ALTMN) tương ứng với hiện tượng giãn hoặc liệt mạch. Phạm vi của phản ứng tự điều hòa có thể dịch sang trái hoặc phải khi có tụt huyết áp hoặc tăng huyết áp kéo dài tương ứng. Trong trường hợp này, cả giới hạn trên và dưới của hiện tượng tự điều hòa được dịch chuyển lên cao hơn hoặc xuống thấp hơn.

#### ***1.1.4. Các yếu tố khác ảnh hưởng đến chuyển hóa oxy não***

- **Áp lực riêng phần CO<sub>2</sub> trong máu động mạch (PaCO<sub>2</sub>)**

PaCO<sub>2</sub> có ảnh hưởng mạnh mẽ đến sức cản mạch não [26],[22]. Khi PaCO<sub>2</sub> tăng (ưu thán) làm các giãn mạch máu não và làm tăng LLMN. Khi PaCO<sub>2</sub> giảm (nhược thán) có tác dụng ngược lại. Trong khoảng giới hạn từ 20 - 30 mmHg, khi PaCO<sub>2</sub> thay đổi 1mmHg làm cho LLMN thay đổi khoảng 4%. Khi PaCO<sub>2</sub> đạt 100 mmHg, mạch máu não sẽ bị giãn tối đa và LLMN sẽ ở mức lớn nhất. Ngược lại, khi PaCO<sub>2</sub> giảm xuống còn 20 - 25 mmHg LLMN sẽ giảm 40% và khi PaCO<sub>2</sub> còn 10 - 20 mmHg, mạch máu não bị co lại tối đa gây ra thiếu máu não [22], [27], [26]. Tùy theo sự đáp ứng của thành mạch với CO<sub>2</sub> mà có các hiện tượng khác nhau như là: "Hội chứng tưới máu quá thừa" (Luxury perfusion syndrome) do mạch máu não giãn ra tối đa cung cấp O<sub>2</sub> vượt quá nhu cầu; "Hội chứng ăn cắp máu não (Intracranial steal syndrome) - khi mạch máu ở vùng tổn thương không đáp ứng với những thay đổi của CO<sub>2</sub> trong khi phần còn lại của tuần hoàn não có đáp ứng bình thường. Vì vậy, tăng CO<sub>2</sub> sẽ làm di chuyển máu từ vùng tổn thương sang vùng lành, do đó vùng tổ chức não vốn đã bị thiếu máu lại bị thiếu máu trầm trọng hơn; Hội chứng Robin Hood hay "ăn cắp lại" (Inversesteal) tương tự như hội chứng trên, nhưng đảo ngược lại khi PaCO<sub>2</sub> được hạ xuống thấp [26].

- **Áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch (PaO<sub>2</sub>)**

PaO<sub>2</sub> ít ảnh hưởng trên LLMN hơn so với PaCO<sub>2</sub>. LLMN không đổi khi PaO<sub>2</sub> > 50 mmHg, tăng nhẹ khi PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg và tăng gấp đôi ở PaO<sub>2</sub> < 30 mmHg với mức PaCO<sub>2</sub> ổn định [26]. Nếu phối hợp với giảm PaCO<sub>2</sub> (do tăng không khí) LLMN sẽ không tăng cho đến khi PaO<sub>2</sub> < 35 mmHg. Lưu lượng máu não sẽ giảm xuống khi PaO<sub>2</sub> ở mức quá cao > 350 mmHg.

- **Một số yếu tố khác:**

- Độ nhớt của máu: được quyết định bởi một số yếu tố bao gồm kích thước, nồng độ hồng cầu; nhiệt độ, pH, mức protein và lipid máu... Một số nghiên cứu cũng cho thấy mối tương quan tỉ lệ nghịch giữa LLMN và hematocrit. LLMN sẽ tăng khi thiếu máu nặng hoặc độ nhớt của máu giảm và ngược lại, LLMN sẽ giảm khi độ nhớt của máu tăng.

- Nhiệt độ cơ thể: Chuyển hóa oxy não giảm khi có hạ nhiệt độ cơ thể và ngược lại. Tốc độ tiêu thụ  $O_2$  của não và LLMN tăng song song cho đến khi nhiệt độ đạt  $42^\circ C$ .

### ***1.1.5. Cơ chế bệnh sinh thiếu oxy tổ chức não sau CTSN***

#### ***1.1.5.1. Thiếu oxy - máu não cục bộ***

Người ta quan sát thấy gần 90% bệnh nhân tử vong do CTSN đều có các bằng chứng mô học của tình trạng tổn thương thiếu máu cục bộ não. Những tổn thương nhồi máu diện rộng thường là hậu quả của tình trạng thoát vị não hoặc những tác động chèn ép mạnh lên các mạch máu lớn do khối máu tụ nội sọ gây ra làm giảm LLMN. Các dữ liệu thống kê từ Ngân hàng hôn mê do CTSN cũng cho thấy một số yếu tố nổi bật cũng có thể gây thiếu máu cục bộ não sau CTSN là tình trạng tụt huyết áp kéo dài và thiếu oxy máu [28]. Hiện nay, cơ chế của thiếu máu – thiếu oxy não cục bộ trong CTSN vẫn chưa được làm sáng tỏ. Do khoảng thời gian diễn ra ngắn và tính chất không đồng nhất của nó nên tổn thương thiếu máu cục bộ não là rất khó đo lường ở những bệnh nhân CTSN. Các thử nghiệm cho thấy rằng CTSN làm tăng tính dễ tổn thương của mô não do đó dễ gây ra thiếu máu cục bộ và nguy cơ này tồn tại trong ít nhất 24 giờ sau chấn thương [29]. Schroder và cộng sự cho thấy ngưỡng LLMN thấp gây thiếu máu toàn bộ là 18 ml/100 g/phút và hầu hết các bệnh nhân có giá trị LLMN thấp hơn giá trị này sẽ tiến triển thành hình ảnh tỷ trọng thấp trên CT scan và chết trong vòng 48 giờ, với mức LLMN trong khoảng 18 – 25 ml /100 g/phút thì tế bào thần kinh có thể vẫn sống nhưng ở trạng thái không hoạt động. Tuy nhiên, hiện tượng nhồi máu não xảy ra cũng phụ thuộc vào cả thời gian kéo dài mức thấp của LLMN: ở mức 5 ml/100 g/phút kéo dài hơn 1,5 giờ; mức 10 ml/100 g/phút kéo dài hơn 3 giờ; mức 15 ml/100 g/phút kéo dài hơn 3,5 giờ hoặc mức 18 ml/100 g/phút kéo dài hơn 4 giờ [30].

Sau CTSN, tỷ lệ chuyển hóa oxy ( $CMRO_2$ ) thường giảm nghiêm trọng đến 0,6-1,2  $\mu mol$  /g/phút. Chính nhu cầu giảm chuyển hóa này có thể là cơ

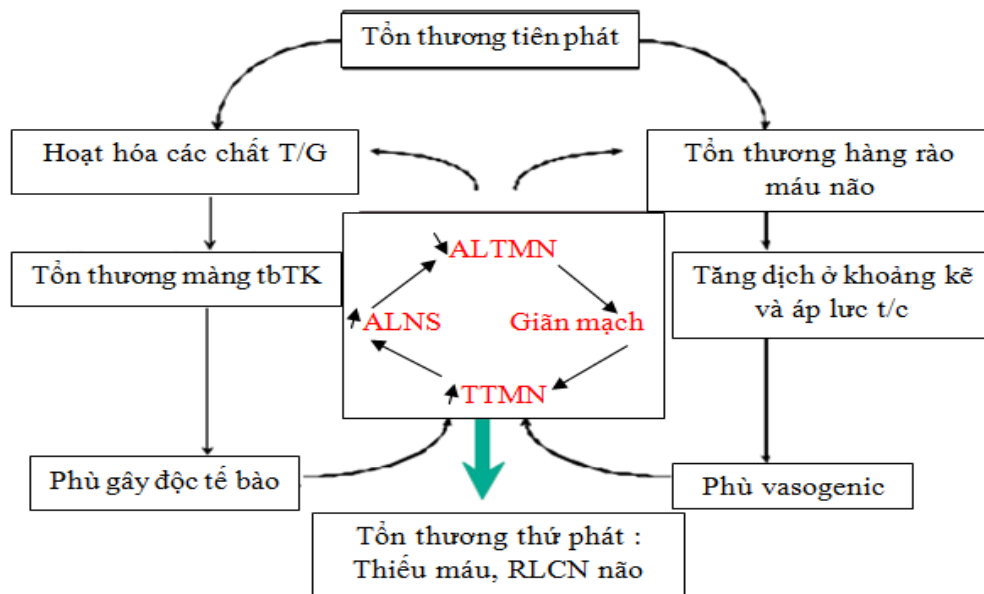


chế bảo vệ chống lại tình trạng thiếu máu cục bộ não do chấn thương [31]. Salvant và Muizelaar gợi ý rằng giảm song song LLMN và  $CMRO_2$  mà không tăng  $AVDO_2$  sẽ phù hợp với yêu cầu giảm nhu cầu chuyển hóa não hoặc giảm khả năng oxy hóa [32]. Nếu LLMN giảm dưới mức thiếu máu cục bộ là 18 ml /100 g/phút,  $CMRO_2$  giảm đi và  $AVDO_2$  tăng lên, thường > 4-8 ml/100 ml máu như là một cách bù trừ bằng việc giải phóng ra một số lượng oxy lớn hơn [31]. Những thử nghiệm trên động vật và nghiên cứu trên người đã cung cấp bằng chứng về "ngưỡng thiếu máu cục bộ" cho thấy, khi LLMN thấp dưới ngưỡng 20 mL/100 g /phút, chức năng tế bào thần kinh dần dần bị thay đổi trên cả kính hiển vi và cấp độ vĩ mô. Trong trạng thái bình thường, LLMN từ 50-60 mL/100 g/ phút. Nếu  $LLMN < 20$  mL/100 g/phút, tế bào thần kinh nhanh chóng chuyển sang chuyển hóa kỵ khí sản xuất ngày càng nhiều lactat và các ion  $H^+$ ;  $LLMN < 10-12$  mL/100 g/phút thì hoạt động dẫn truyền thần kinh bị mất và hoại tử tế bào [33].

Một loại tổn thương thiếu máu cục bộ cũng hay được quan sát thấy là tình trạng hoại tử tế bào thần kinh có chọn lọc (selective neuronal necrosis - SNN), đó là một dạng tổn thương thường gặp sau khi hồi sức ngừng tuần hoàn hoặc tình trạng thiếu oxy toàn bộ khác. Gần đây đã có những báo cáo cho thấy vi tắc mạch não (intravascular microthrombosis - IMT) là một tổn thương gặp trong các nghiên cứu thử nghiệm, trên tử thi và cả trong bệnh nhân CTSN [16]. Do mối liên quan chặt chẽ về mật độ và vị trí tổn thương giữa IMT và SNN cho nên một số tác giả coi IMT như là một nguyên nhân của tình trạng thiếu máu cục bộ trong CTSN. Một số cơ chế liên quan đến IMT đó là việc giải phóng các yếu tố nội mô khởi phát một dòng thác đông máu ngoại sinh trong não [16] hoặc do các mạch máu não bị chấn thương. Tình trạng tăng đông liên tục tại chỗ và giải phóng các yếu tố tiền đông máu vào hệ thống tuần hoàn gây ra tiêu thụ yếu tố đông máu và kích thích tiêu sợi huyết. Kết quả là gây ra rối loạn đông máu, một hình thức đông máu rải rác nội mạch là phổ biến ở bệnh nhân CTSN nặng.

### 1.1.5.2. Phù não

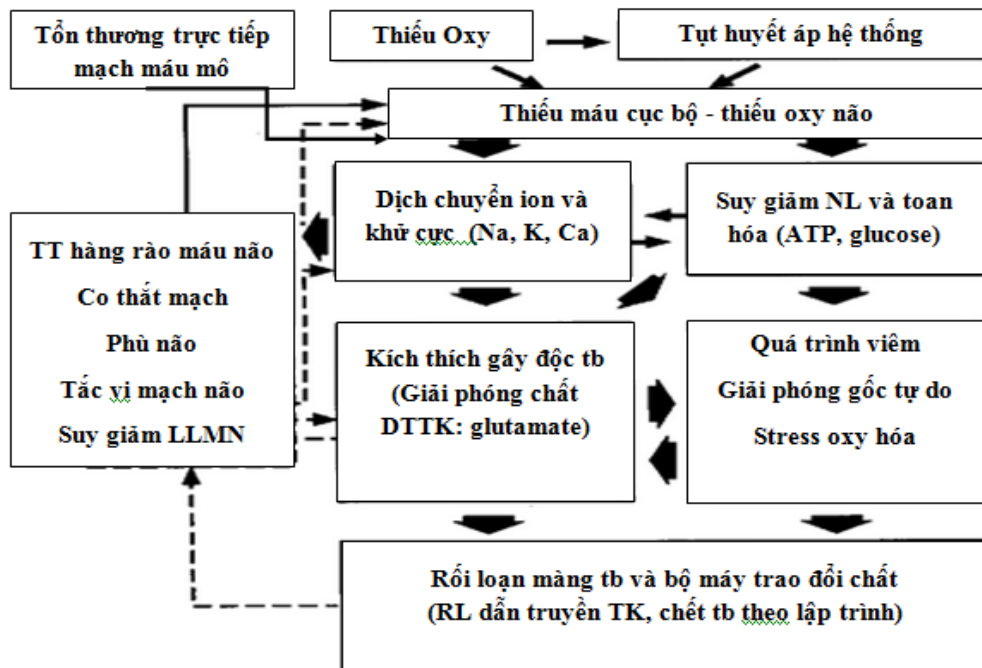
Phù não là một hiện tượng được quan sát thấy thường xuyên xảy ra sau CTSN. Hai loại phù não đã được mô tả là phù do nguyên nhân mạch máu (vasogenic) và phù trong tế bào (gây độc tế bào). Cả hai loại đều xảy ra sau CTSN và cả hai có thể góp phần đến tổn thương não thứ phát. Phù não thường nặng nhất từ 24 - 48 giờ sau chấn thương. Phù não vasogenic được gây ra bởi tổn thương cơ học hoặc rối loạn chức năng của hàng rào máu não cho phép ion và protein vận chuyển một cách không kiểm soát từ các mạch máu đến khoang ngoại bào (khoảng kẽ) gây ra tích tụ nước [34],[35]. Phù não do gây độc tế bào là do độ thấm thấu của tế bào bị tổn thương gây rối loạn khả năng điều chỉnh gradient ion của tế bào, tế bào tái hấp thu các dung dịch có tính thẩm thấu cao gây tích tụ nước trong tế bào thần kinh [36],[35]. Mặc dù phù do gây độc tế bào dường như hay gặp hơn phù do vasogenic ở những bệnh nhân sau CTSN nhưng cả hai tổn thương này đều liên quan đến tăng ALNS và gây ra hậu quả là thiếu máu cục bộ [37].



**Hình 1.1: Vòng xoắn sinh lí bệnh giữa tổn thương tiên phát và thứ phát**

### 1.1.5.3. Co thắt mạch não

Co thắt mạch máu não sau CTSN là một biến chứng nghiêm trọng góp phần gia tăng nguy cơ thiếu máu cục bộ - thiếu oxy não gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị cuối cùng của bệnh nhân [38]. Co thắt mạch quan sát thấy trong hơn 1/3 số bệnh nhân CTSN và nó chỉ ra tổn thương nghiêm trọng đến não. Trong một nghiên cứu về co thắt mạch sau CTSN, Wilkins và cộng sự cho thấy có một số đặc điểm tương tự với xuất huyết do vỡ phình mạch đó là sự xuất hiện các thành phần bên ngoài mạch máu [39]. Tuy nhiên, sự khác biệt về thời gian và mức độ nghiêm trọng của co thắt mạch sau CTSN kết hợp với diễn biến lâm sàng nhẹ hơn [40]. Phần lớn các thiếu máu cục bộ nhìn thấy trong xuất huyết dưới nhện sau CTSN có thể được giải thích bởi do đung đập và chấn thương trực tiếp gây ra, mô hình của xuất huyết dưới nhện sau CTSN xảy ra lan tỏa hơn và xuất huyết thường ở vỏ não, do đó chỉ ra rằng thiếu máu cục bộ hiện diện trong mạch máu nhỏ và vùng xa của vỏ não, tức là co thắt các mạch máu nhỏ và nó có thể không đóng một vai trò quan trọng trong sự suy giảm tri giác trên lâm sàng và thiếu máu cục bộ sau CTSN [41],[42].



**Hình 1.2: Tóm tắt các cơ chế sinh lý bệnh gây thiếu oxy tổ chức não**

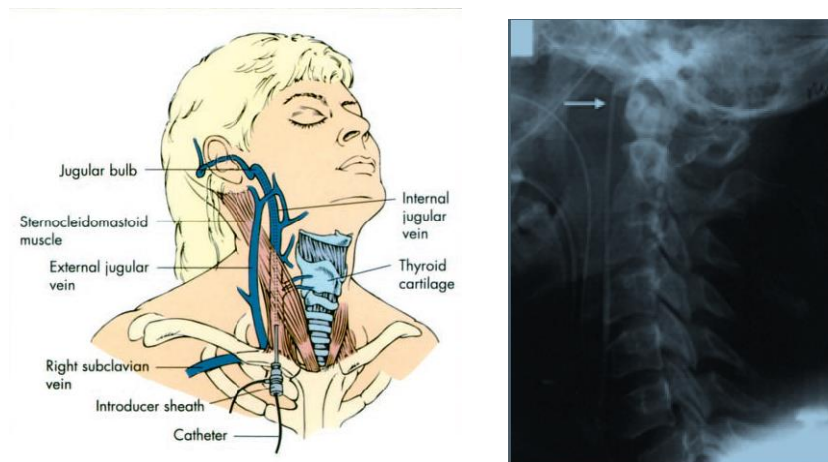
## 1.2. Các phương pháp theo dõi chuyển hóa oxy não

### 1.2.1. Các phương pháp theo dõi gián tiếp

#### 1.2.1.1. Đo bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh trong

Việc sử dụng theo dõi bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh trong (Saturation jugular venous oxygenation –  $SjO_2$ ) đã được thực hiện từ những năm 1980, là một cách đo gián tiếp phản ánh chính xác tương đối chuyển hóa oxy toàn bộ não. Kỹ thuật này được thực hiện bằng cách đưa ngược dòng một catheter vào tĩnh mạch cảnh trong đi lên vào xoang tĩnh mạch. Vai trò của  $SjO_2$  trong lâm sàng dùng để chẩn đoán và theo dõi tình trạng thiếu máu cục bộ não, tình trạng sung huyết não cũng như trong tiên lượng ở bệnh nhân CTSN.

Ở người bình thường, giá trị  $SjO_2$  là 65%. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân CTSN nặng, giá trị trên 50% được coi như là gần bình thường. Khi  $SjO_2$  giảm < 50% kéo dài hơn 15 phút cho thấy có thể có tình trạng thiếu máu cục bộ não và bắt buộc phải tìm kiếm nguyên nhân gây ra giảm bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh trong.



**Hình 1.3: Vị trí giải phẫu xoang tĩnh mạch cảnh và vị trí đầu catheter  $SjO_2$  trên phim chụp cổ nghiêng**

Một nghiên cứu trước đây cho thấy gần 50% các kết quả ghi giảm độ bão hòa là không chính xác, thường là do cường độ ánh sáng thấp. Hiện tượng giảm bão hòa oxy của não thường xảy ra trong 48 giờ đầu sau CTSN, chủ yếu

liên quan đến tình trạng ALNS cao [43]. Việc theo dõi  $SjO_2$  cũng có một số hạn chế như:

- Nó chỉ đo độ bão hòa toàn bộ của một bán cầu.
- Có thể không thay đổi  $SjO_2$  cùng với mức tăng của ALNS cho đến khi xảy ra tụt kẹt hạnh nhân.
- Có pha trộn với máu tĩnh mạch của bán cầu bên đối diện và từ tĩnh mạch ngoài sọ.

Trong CTSN,  $SjO_2$  giảm dưới 50% có liên quan với tiên lượng xấu. Theo dõi  $SjO_2$  là một biện pháp theo dõi gián tiếp oxy toàn bộ não, có độ nhạy thấp nhưng độ đặc hiệu cao trong việc phát hiện tình trạng thiếu máu não. Nó ít nhạy cảm trong việc phát hiện tình trạng thiếu máu cục bộ và nó có mối tương quan nghèo nàn với các phép đo  $PbtO_2$  ở vùng tổn thương khu trú trong CTSN. Coles và cộng sự chụp cắt lớp phát xạ (PET) đã cho thấy rằng  $SjO_2$  giảm < 50% khi  $13 \pm 5\%$  khối lượng nhu mô não đã bị thiếu máu. Chính độ nhạy thấp với tình trạng thiếu máu cục bộ góp phần vào việc tranh cãi chọn vị trí bên nào tốt hơn để theo dõi  $SjO_2$ . Trong trường hợp có tổn thương khu trú, một số khuyến nghị nên theo dõi  $SjO_2$  cùng bên vì khoảng 70% máu tĩnh mạch não đi về các tĩnh mạch cảnh trong cùng bên; trong trường hợp có tổn thương lan tỏa, tĩnh mạch cảnh trong chiếm ưu thế sẽ được lựa chọn [1].

#### *1.2.1.2. Quang phổ cận hồng ngoại*

Quang phổ cận hồng ngoại (Near Infra Red Spectroscopy - NIRS) là một kỹ thuật không xâm lấn có thể được sử dụng để theo dõi oxy mô não trên nhiều khu vực của bề mặt não. Kỹ thuật này dựa trên việc truyền tải và hấp thụ bức xạ điện từ hồng ngoại gần (700 - 1.000 nm) ở các bước sóng khác nhau khi nó đi qua các mô và khả năng thâm nhập của quang phổ cận hồng ngoại vào mô bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố [44]. Các yếu tố có thể ảnh hưởng đến sự hấp thụ của mô bao gồm: độ dày hộp sọ, vỏ myelin, dịch não tủy, ánh sáng môi trường xung quanh và những thay đổi trong lưu lượng máu

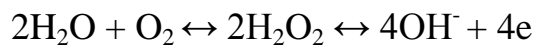
ngoài sự. Sự phát triển của việc phân tích các tín hiệu NIRS đã đi từ chỗ phân tích sóng đơn giản cho đến hiện nay là kỹ thuật phân tích thời gian – không gian (thời gian hoặc miền tần số). Những kỹ thuật theo dõi ban đầu chỉ cho phép theo dõi xu hướng thay đổi nồng độ của mô, sau đó những tiến bộ kỹ thuật trong quang phổ không gian đã cho phép có thể đo được bão hòa tuyệt đối oxy mô não (Saturation cerebral oxygenation – ScO<sub>2</sub>), đó là một hỗn hợp các thành phần của bão hòa oxy động mạch, tĩnh mạch và mao mạch của mô trong khu vực được theo dõi.

Một số nghiên cứu cho rằng rất khó khăn để xác định chính xác phạm vi và ngưỡng của NIRS đối với tình trạng thiếu oxy tổ chức não. Phạm vi bình thường của ScO<sub>2</sub> được cho là từ 60 - 75% và giá trị ban đầu có thể thay đổi lên tới 10% ngưỡng thiếu oxy tổ chức não tùy thuộc vào từng cá thể và tùy bệnh lý. Việc định nghĩa ngưỡng thiếu oxy tổ chức não cũng rất khó khăn bởi chưa có một tiêu chuẩn sẵn có với các máy theo dõi NIRS đang được thương mại, các thuật toán khác nhau và các biến đo được sử dụng bởi các thiết bị khác nhau và kết quả hạn chế khi so sánh các thiết bị khác nhau [45]. Tác giả Kurth và cộng sự nghiên cứu thực nghiệm trên động vật cho thấy mức ScO<sub>2</sub> là 35% kéo dài hơn 2h dẫn đến tình trạng thiếu oxy tổ chức não, tỷ lệ tổn thương thần kinh vĩnh viễn tăng dần lên với tỷ lệ 15% mỗi giờ [46]. Một số nghiên cứu cho thấy sử dụng ScO<sub>2</sub> có thể xác định một ngưỡng thời gian gây ra tổn thương não do thiếu oxy, nó có thể được sử dụng để báo trước có giai đoạn cửa sổ một vài giờ sau sự khởi đầu của tình trạng thiếu oxy tổ chức não để có thể can thiệp ngăn chặn hoặc giảm thiểu tổn thương thần kinh. Hiện nay, hệ thống NIRS đa điện cực cho phép theo dõi đồng thời nhiều khu vực, do đó đưa ra một đánh giá toàn diện hơn về oxy não tại chỗ và khắc phục được hạn chế của kỹ thuật đo với 2 điện cực chỉ đo được vùng diện tích nhỏ. Cho đến nay vẫn chưa có bất kỳ thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên để xác định hiệu quả lâm sàng của NIRS trong CTSN và chưa có bất kỳ nghiên cứu đánh giá về kết quả NIRS trong hướng dẫn điều trị CTSN [44].

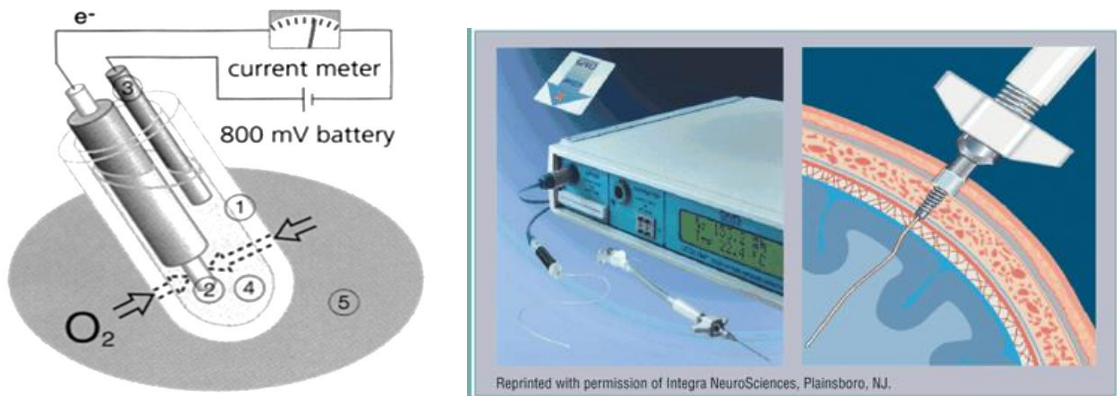
## 1.2.2. Các phương pháp theo dõi oxy não trực tiếp

### 1.2.2.1. Đo áp lực oxy tổ chức não

\* **Nguyên lý cơ bản:** Sự phát triển của công nghệ cảm biến vi mô cho phép đo áp lực liên tục của oxy trong một phần nhu mô, do đó cung cấp cơ hội để đánh giá áp lực oxy nhu mô não (Pressure brain tissue oxygenation – PbtO<sub>2</sub>). Trong các nghiên cứu cơ bản, pO<sub>2</sub> nhu mô não được đo với một điện cực theo nguyên tắc Clark. Một điện cực rất nhỏ (đường kính 0,5 mm) có chứa một tế bào polarographic với đảo ngược điện hóa điện cực. Oxy khuếch tán qua màng polyethylene của điện cực, đi vào buồng điện phân. Trong buồng điện phân, O<sub>2</sub> chuyển thành OH<sup>-</sup> tại cathode vàng. Số lượng O<sub>2</sub> được cung cấp từ việc giảm tín hiệu ban đầu của các điện cực (hình 1.4).



Các điện cực đo áp lực oxy trong nhu mô não ở gần đầu tận của catheter thăm dò trong một lớp mô hình trụ. Diện tích vùng tổ chức của catheter đo được hiệu quả là khoảng 15 mm<sup>2</sup>.

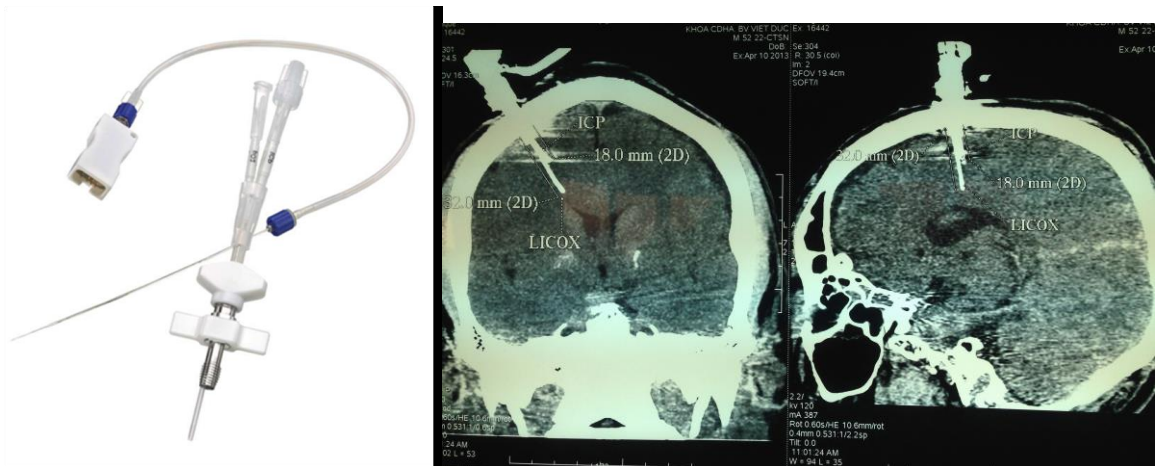


**Hình 1.4: Chức năng của các vi điện cực**

O<sub>2</sub> khuếch tán từ các mô (5) thông qua các màng polyethylene (1) vào buồng điện phân (4). Tại cực âm O<sub>2</sub> được chuyển và tạo ra một giá trị hiện tại, đại diện cho số lượng O<sub>2</sub>. (3) là cực dương. Trích từ: GMS, Licox brochure: Rev 03\_E / 05\_99.

### \* Kỹ thuật đặt catheter PbtO<sub>2</sub>:

Trong lâm sàng, các điện cực nhỏ này thường được đưa vào thùy trán của não. Tốt hơn là chọn ở bên bán cầu bên phải, trừ khi có đưng dập lớn đã được nhìn thấy trên phim CT scan hoặc vỡ xương hộp sọ hay vết rách da không thể thực hiện đặt được thì thùy trán bên trái sẽ được lựa chọn. Sau khi tạo một lỗ khoan bé ( $\varnothing$  6mm) trên xương sọ, màng cứng được làm thủng bằng một bộ phận chuyên dụng. Sau đó, một bộ chuyển đổi nội sọ (bold cố định) được gắn chặt vào lỗ khoan trên xương sọ. Bộ phận này có từ hai - ba kênh riêng biệt: một kênh cho catheter đo PbtO<sub>2</sub>, một kênh cho catheter đo ALNS và một kênh cho catheter tùy chọn khác nhau (như Laser Doppler, đo nhiệt độ hoặc ống microdialysis). Nhà sản xuất cung cấp một công cụ cho phép đặt các điện cực đảm bảo mỗi điện cực được lắp ở độ sâu tương tự trong cùng một cách. Các khu vực nhạy cảm O<sub>2</sub> là 29 đến 35 mm dưới bề mặt não, trong chất trắng (hình 1.5).



**Hình 1.5: Bộ chuyển đổi nội sọ với hai kênh riêng biệt**

Việc đưa các catheter nhỏ vào trong não là không thể tránh khỏi các tổn thương nhỏ trong nhu mô não. Trong điều kiện bình thường, khu vực của các mô bị tổn thương là không đáng kể. Tuy nhiên, ngay sau khi đặt catheter, PbtO<sub>2</sub> vẫn còn chịu ảnh hưởng của vùng chọc bị tổn thương. Số liệu ghi ban đầu do đó có thể không cung cấp thông tin một cách chính xác. Thực hành lâm sàng cho thấy có một thời gian ban đầu trong khoảng từ 30 - 120 phút sau



khi đặt catheter bị loại bỏ. Trong các nghiên cứu cơ bản, dữ liệu ghi lại trong thời gian đầu này bị loại khỏi phân tích.

Giá trị  $PbtO_2$  được cung cấp bởi các điện cực nhỏ đại diện cho số lượng  $O_2$  giải phóng trong các dịch kẽ và tương ứng với lượng ôxy có sẵn ở cấp độ tế bào. Do đó, nó sẽ hiển thị cán cân giữa cung cấp và nhu cầu oxy. Sự gia tăng giá trị  $PbtO_2$  có thể là do sự gia tăng cung cấp oxy hoặc giảm nhu cầu oxy não. Theo dõi  $PbtO_2$  cho phép đo trực tiếp áp lực oxy của một vùng nhu mô não trong một khu vực cụ thể của não. Điều này cung cấp một biện pháp đánh giá việc cung cấp và giải phóng oxy ở não, nó có thể có giá trị trong việc đánh giá tổn thương não thứ phát do thiếu máu cục bộ hoặc suy giảm tưới máu của vi mạch [47]. Hai thiết bị chính đã được sử dụng để theo dõi  $PbtO_2$  trong các nghiên cứu gần đây là: hệ thống Licox (Integra Neuroscience, Plainsboro, NJ) sử dụng một loại vi điện cực polarographic Clarke và hệ thống NeuroTrend (Codman và Shurtleff, Raynham, MA) trong đó sử dụng khả năng phát quang học. Tuy nhiên, hệ thống Licox hiện nay là loại duy nhất sẵn có được thương mại hóa. Vị trí thăm dò tối ưu của catheter đo  $PbtO_2$  vẫn là một điểm còn tranh cãi. Một số tác giả khuyến nghị đặt đầu dò ở một khu vực có nguy cơ bị co thắt mạch sau khi xuất huyết dưới nhện do vỡ phình mạch hoặc ở bán cầu bị tổn thương ít nhất trong trường hợp tổn thương lan tỏa 2 bên.

Việc giải thích và ứng dụng lâm sàng của dữ liệu theo dõi  $PbtO_2$  đang được tiếp tục nghiên cứu. Ban đầu người ta cho rằng phương pháp theo dõi  $PbtO_2$  có thể sẽ cung cấp một ngưỡng thiếu máu cục bộ độc lập với các bệnh lý đặc biệt khác. Tuy nhiên, điều này đã được chứng minh cho thấy không đơn giản như thế, giá trị  $PbtO_2$  có thể bị ảnh hưởng bởi một số thông số sinh lý như nồng độ oxy thở vào ( $FiO_2$ ), LLMN và có lẽ cả áp lực tưới máu não. Việc tìm ra một mối quan hệ rõ ràng giữa  $PbtO_2$ , LLMN và tiêu thụ oxy não (là những yếu tố quan trọng trong việc xác định tỷ lệ chuyển hóa oxy não ( $CMRO_2$ )) đã đặt ra nhiều thách thức hơn. Giá trị  $PbtO_2$  đã được chứng minh

có mối tương quan thuận với áp lực oxy máu động mạch,  $FiO_2$ , huyết áp động mạch trung bình, ALTMN, LLMN, nồng độ hemoglobin và có tương quan nghịch với phân số chiết xuất oxy trên PET và thời gian vận chuyển trung bình trên CT động tưới máu (CT perfusion). Các nghiên cứu thực nghiệm cũng cho thấy một mối tương quan tuyến tính giữa  $PbtO_2$  và những thay đổi trong  $CO_2$  cuối thì thở ra và mối tương quan hình sin với áp lực động mạch trung bình, điều này cho thấy  $PbtO_2$  bị ảnh hưởng bởi các yếu tố điều chỉnh LLMN và quá trình tự điều hòa ALTMN. Hơn nữa, tăng thông khí cũng đã được chứng minh làm giảm  $PbtO_2$  và tác dụng này có lẽ là trung gian thông qua giảm LLMN do co mạch não. Test đánh giá phản ứng với oxy của tổ chức não (Tissue Oxygen Response – TOR) cho thấy  $PbtO_2$  không tăng đến mức độ dự kiến để đáp ứng với liệu pháp tăng  $FiO_2$ , có thể là do suy giảm phản ứng tự điều hòa và nó có mối tương quan với kết cục xấu. Các dữ liệu khác nhau cũng cho thấy liên quan giữa  $PbtO_2$  và ALNS, trong đó  $PbtO_2$  chỉ giảm khi tăng ALNS đồng thời với giảm ALTMN, điều này cho thấy  $PbtO_2$  liên quan chủ yếu đến các biện pháp duy trì ALTMN [48], [49]. Mặc dù vậy, ngưỡng  $PbtO_2$  thấp < 15 mmHg nói chung đã được xác định là ngưỡng mà kết quả điều trị trở lên tồi tệ hơn và một số tác giả còn gọi đây là một "ngưỡng thiếu máu cục bộ." Một nghiên cứu sử dụng chụp cắt lớp phát xạ positron (PET) cũng gợi ý  $PbtO_2$  < 14 mmHg là ngưỡng mà xảy ra sụt giảm nghiêm trọng oxy của tế bào não [50], [48]. Một số nghiên cứu ở những bệnh nhân CTSN đã chỉ ra rằng bệnh nhân có mức  $PbtO_2$  < 15 mmHg trong khoảng thời gian dài hoặc nhiều lần liên quan đến gia tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong [19]. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy biện pháp điều trị theo phác đồ dựa vào  $PbtO_2$  ( $PbtO_2$  > 20 mmHg) đã làm giảm nguy cơ tử vong và kết cục xấu so với biện pháp điều trị dựa vào theo dõi ALNS và ALTMN thông thường [20], [51]. Tóm lại, ngày càng có nhiều bằng chứng mạnh mẽ cho thấy rằng mức độ thấp  $PbtO_2$  có liên quan đến tình trạng thiếu oxy tổ chức não và kết cục xấu.

#### 1.2.2.2. Microdialysis (vi lọc não)

Vi lọc não là một phương pháp theo dõi thần kinh sử dụng các kỹ thuật mao mạch để lấy mẫu các chất nội sinh trong dịch ngoại bào của tổ chức não bao gồm chất nền cơ bản và các chất chuyển hóa, các cytokine và thuốc. Nó cho phép giám sát môi trường hóa học trong não bằng cách cung cấp thông tin trong điều kiện sinh lý cơ bản và tiến triển quá trình bệnh lý sau chấn thương thần kinh. Nhiều nghiên cứu thực nghiệm đã cho thấy các axit amin kích thích (excitatory amino acids - EAAs), chất dẫn truyền thần kinh, điện giải và các chất chuyển hóa liên quan đến năng lượng được giải phóng với một số lượng bất thường sau CTSN nặng. EAAs cũng như glutamate và aspartate có tác dụng gây độc trên màng tế bào và là nguyên nhân gây tổn thương tế bào đặc biệt là tại các vùng thiếu máu cục bộ kéo dài [52].

Nguyên tắc của microdialysis: Catheter vi lọc bao gồm hai ống đồng tâm kết thúc bằng một màng lọc máu ở đầu tận. Một chất lỏng sinh lý (perfusate) được bơm xuống qua một ống tới màng lọc mà được tiếp xúc với dịch ngoại bào xung quanh. Chất lỏng này sau đó đi ngược lên qua ống khác, được thu thập lại vào buồng lọc. Như vậy, thành phần các chất trong buồng vi lọc sẽ phản ánh môi trường của khoang ngoại bào. Đầu dò vi lọc não sử dụng trong hiện tại có chiều dài 4-10 mm và đường kính 0,5 mm. Nó có thể được đặt trong quá trình phẫu thuật hoặc cùng với thiết bị theo dõi ALNS, PbtO<sub>2</sub> đưa vào thông qua một lỗ khoan trên xương sọ. Vị trí lý tưởng của đầu dò microdialysis được đặt trong vùng "tranh tối tranh sáng" của vùng bị thương hoặc vùng não bình thường, không đặt trực tiếp trong vùng não bị tổn thương. Các chất vi lọc được thu thập trong một khoảng thời gian xác định (ví dụ như 30 phút = 60 µl) vào một bộ phận thu nhận làm lạnh. Các mẫu này được phân tích bởi máy sắc ký chất lỏng hiệu năng cao với EAAs, lactate và glucose và bởi nhiệt quang trắc đối với điện giải [53], [54]. Trong một nghiên cứu trên 50 bệnh nhân CTSN nặng, người ta thấy EAAs chỉ tăng nhẹ 6 - 8 lần nếu

không có thiếu máu cục bộ thứ phát. Tuy nhiên, nếu thiếu máu cục bộ thứ phát xảy ra, EAA giải phóng ra tăng lớn hơn 20- 50 lần so với bình thường và kéo dài hơn. Tăng  $K^+$  trong dịch ngoại bào sau CTSN nặng cũng được quan sát thấy và có mối tương quan với sự gia tăng của glutamate. Thiếu máu cục bộ làm tăng  $K^+$  trong dịch ngoại bào và một dòng  $Ca^+$  đi vào để kích hoạt giải phóng glutamate và hoạt hóa cation và anion dẫn truyền. Giảm đáng kể glucose trong dịch ngoại bào cũng có thể quan sát thấy sau CTSN. Điều này hầu hết có thể là do LLMN thấp và tăng chuyển hóa yếm khí.

Một hạn chế quan trọng của microdialysis là sự thay đổi của kết quả tùy thuộc vào vị trí của đầu dò (trong mô bị tổn thương, mô bình thường, hoặc khu vực tranh tối tranh sáng) dẫn đến vẫn còn tranh luận về vị trí lý tưởng của đầu dò. Chất thường xuyên được đo bằng microdialysis não bao gồm: glucose (nếu giảm có thể biểu hiện tình trạng giảm tưới máu não), tỷ lệ lactate/pyruvate và glutamat (mà có thể phản ánh trong thiếu máu cục bộ) và glycerol có thể do phân hủy màng tế bào. Mặc dù, microdialysis não đã được sử dụng rộng rãi như một công cụ nghiên cứu nhưng cho đến gần đây tiện ích lâm sàng của microdialysis mới được công nhận trong việc điều trị CTSN, xuất huyết dưới nhện, thiếu máu cục bộ và đột quỵ, cũng như theo dõi trong mổ. Một cuộc họp đồng thuận gần đây về microdialysis não đã khuyến khích sử dụng trong các trường hợp CTSN nặng cùng với theo dõi ALNS/ALTMN [52], [53].

### **1.3. Điều trị thiếu oxy tổ chức não trong CTSN**

#### ***1.3.1. Đối tượng nào cần được theo dõi oxy tổ chức não?***

Hầu hết bệnh nhân tử vong do CTSN nặng đều có các bằng chứng mô học của tình trạng tổn thương thiếu máu cục bộ não. Những tổn thương nhồi máu lớn thường là hậu quả của tình trạng thoát vị não hoặc những tác động chèn ép mạnh lên các mạch máu lớn do khối máu tụ nội sọ gây ra làm giảm LLMN. Các dữ liệu thống kê từ Ngân hàng hôn mê do CTSN cũng cho thấy một số yếu tố nổi bật cũng có thể gây thiếu máu cục bộ não sau CTSN là tình

trạng tụt huyết áp kéo dài và thiếu oxy máu [28]. Khoảng 80% bệnh nhân bị CTSN nặng ( $GCS < 8$ ) có biểu hiện tăng ALNS ở một vài mức độ khi được theo dõi ngay từ ban đầu. Trong đó, khoảng 40% có mức ALNS lớn hơn 20 mmHg trong một khoảng thời gian sau chấn thương. Ngay cả những bệnh nhân CTSN nặng có CT scan sọ não ban đầu bình thường, vẫn có 10 - 15% bệnh nhân tiến triển dẫn đến tăng ALNS [55]. Trong một nghiên cứu khác, tác giả Narayan cho thấy có khoảng 53 - 63% bệnh nhân CTSN có dấu hiệu bất thường trên phim CT scan sọ não ban đầu và 13% bệnh nhân CTSN có phim CT scan sọ não ban đầu bình thường tiến triển dẫn đến tăng ALNS. Nghiên cứu này cũng cho thấy ngay cả những bệnh nhân CTSN có phim CT scan sọ não ban đầu bình thường nhưng có kèm theo 2 trong số 3 yếu tố nguy cơ là (tuổi  $> 40$ , có dấu hiệu thần kinh khu trú, có tụt huyết áp khi nhập viện) có tới 60% bệnh nhân tiến triển đến tăng ALNS [56]. Cho đến nay, đã có nhiều nghiên cứu cho thấy mối tương quan giữa tăng ALNS với kết cục xấu ở những bệnh nhân CTSN nặng [8]. Mối tương quan giữa ALNS và  $PbtO_2$  ở bệnh nhân CTSN nặng cũng được một số nghiên cứu gần đây bắt đầu cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa tăng ALNS mức độ nguy hiểm với giảm  $PbtO_2$  ở những bệnh nhân tử vong và kết cục xấu do CTSN [57]. Tác giả Gasco và cộng sự quan sát thấy có mối tương quan nghịch chiều mạnh mẽ giữa ALNS và  $PbtO_2$  khi điều trị tăng ALNS bằng Mannitol ( $r = -0.79$  ( $p = 0.01$ )) [58]. Điều này gợi ý chỉ định của theo dõi  $PbtO_2$  có thể áp dụng đối với các trường hợp như:

- + Bệnh nhân CTSN nặng có  $GCS \leq 8$  sau khi hồi sức với chụp CT scan bất thường hoặc chụp CT scan bình thường và có ít nhất hai yếu tố nguy cơ (nghĩa là tuổi  $> 40$ ;  $HA < 90$  mmHg sau hồi sức); mất vận động một bên hoặc hai bên.

- + Bệnh nhân CTSN có các yếu tố nguy cơ hoặc nguyên nhân gây giảm cung cấp oxy toàn bộ (tụt huyết áp kéo dài, thiếu máu, tình trạng sốc, tổn thương phổi..).

+ Bệnh nhân có nguy cơ hoặc có tình trạng co thắt mạch não nghiêm trọng.

### **1.3.2. Điều trị thiếu oxy tổ chức não trong CTSN nặng**

#### **1.3.2.1. Giảm đau, an thần và giãn cơ**

Ở bệnh nhân CTSN nặng, các thủ thuật can thiệp như đặt nội khí quản, thở máy, chấn thương hoặc sau phẫu thuật can thiệp, các thao tác chăm sóc của điều dưỡng là nguyên nhân gây đau cho bệnh nhân, làm tăng ALNS và gây ra nguy cơ thiếu oxy tổ chức não.

Việc an thần đầy đủ cho bệnh nhân giúp làm tăng tác dụng của thuốc giảm đau, giảm lo lắng, hạn chế được tình trạng tăng ALNS liên quan đến bệnh nhân kích động, khó chịu, ho hoặc đau; nó tạo điều kiện cho các thao tác chăm sóc của điều dưỡng và thở máy; giảm tiêu thụ  $O_2$ , tỉ lệ chuyển hóa oxy ( $CMRO_2$ ) và sản xuất  $CO_2$ .

Các thuốc an thần lý tưởng cho bệnh nhân CTSN phải có tác dụng và hết tác dụng nhanh, dễ dàng chuẩn độ và tăng liều để có hiệu lực, ít sản xuất chất chuyển hóa vẫn còn hoạt động. Nó cũng phải có tác dụng chống co giật, làm giảm ALNS và  $CMRO_2$ , dễ dàng thăm khám thần kinh định kỳ và ít ảnh hưởng đến tim mạch.

Các thuốc giảm đau họ morphin như morphin, fentanyl và remifentanyl là lựa chọn đầu tiên để giúp làm giảm đau, an thần và làm giảm các phản xạ đường thở (phản xạ ho) trong quá trình đặt nội khí quản và thở máy. Propofol là một thuốc gây ngủ được lựa chọn cho bệnh nhân CTSN nặng vì nó có tác dụng nhanh, hết tác dụng nhanh khi ngừng thuốc. Các đặc tính này cho phép có thể dễ dàng đánh giá định kỳ về tình trạng tri giác của bệnh nhân. Tuy nhiên, nên thận trọng với nguy cơ gây tụt huyết áp của propofol. Các thuốc an thần benzodiazepin như midazolam và lorazepam cũng được khuyến cáo truyền liên tục hoặc bolus cách quãng [59].

Việc sử dụng các thuốc giãn cơ ở bệnh nhân CTSN là không được khuyến cáo. Trong trường hợp ALNS cao khó kiểm soát thì thuốc giãn cơ

được coi như là một liệu pháp hỗ trợ để làm giảm ALNS. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc giãn cơ làm tăng nguy cơ viêm phổi, kéo dài thời gian nằm ở hồi sức và các biến chứng thần kinh cơ [60], [1].

#### 1.3.2.2. Thông khí nhân tạo

Bệnh nhân CTSN nặng thường được chỉ định đặt nội khí quản và thở máy. Trong quá trình thông khí nhân tạo, mục tiêu quan trọng là cần phải tránh tình trạng thiếu oxy máu xảy ra, đảm bảo  $SpO_2 > 95\%$  hoặc  $PaO_2 > 90$  mmHg [1].

Tăng thông khí sẽ làm giảm ALNS (do gây ra co mạch não bởi tình trạng kiềm hóa), ALNS sẽ giảm song song với giảm TTMN. Trong nghiên cứu của Yoshihara trên bệnh nhân CTSN nặng trong vòng 24 giờ sau CTSN cho thấy sức cản mạch máu ở trong trạng thái co mạch kéo dài, phản ứng  $CO_2$  khi nhược thán giảm 50% so với ưu thán [61]. Tăng thông khí gây ra tình trạng co mạch tối đa trên các mạch máu bình thường, một số tác giả cho rằng nó có thể gây ra sự phân bố ưu tiên đến các mạch máu ít bị tổn thương so với các mạch máu bị tổn thương nặng hơn hoặc vùng thiếu máu cục bộ, nơi mà trước đó các mạch máu đã bị giãn hoàn toàn và không còn đáp ứng với tình trạng nhược thán “còn gọi là hiện tượng ăn cắp ngược”. Giả thiết này được Coles và cộng sự nghiên cứu cho thấy tăng thông khí làm tăng khối lượng mô não bị giảm tưới máu nghiêm trọng trong não, mặc dù mức ALNS và ALTMN vẫn duy trì trong giới hạn bình thường [62]. Do đó, tăng thông khí nên sử dụng giống như là biện pháp dự trữ đặc biệt và ngắn hạn (15-30 phút) cho điều trị tăng ALNS cấp tính chứ không phải là biện pháp điều trị dự phòng. Để tránh khả năng gây thiếu máu cục bộ nên giữ  $PaCO_2$  ở mức 30-35 mmHg.

Tác giả Mascia cho thấy thông khí với thể tích lưu thông cao là một yếu tố tiên lượng độc lập kết hợp với tổn thương phổi cấp ở bệnh nhân CTSN nặng [63]. Tỷ lệ tổn thương phổi (ALI/ARDS) ở bệnh nhân CTSN nặng chiếm từ 10 – 30% do nhiều nguyên nhân khác nhau như trào ngược, viêm phổi,

đụng giập phổi...Chiến lược thông khí bảo vệ phổi có nguy cơ làm tăng áp lực trong lồng ngực do PEEP cao dẫn đến làm giảm lượng máu trở về tim, gây tăng ALNS ở bệnh nhân CTSN. Tuy nhiên, ảnh hưởng của mức PEEP trên ALNS chỉ đáng kể với mức PEEP > 15 cmH<sub>2</sub>O ở bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn. Mức PEEP thấp (thường là 5-8 cmH<sub>2</sub>O) thường được sử dụng để duy trì đầy đủ oxy và ngăn ngừa xẹp phổi [64],[65].

### 1.3.2.3. Điều trị huyết động

Huyết động không ổn định là 1 hiện tượng thường gặp ở các bệnh nhân CTSN nặng. Một trong những nguyên nhân hệ thống chủ yếu gây ra tổn thương thứ phát ở bệnh nhân CTSN nặng là tụt huyết áp (HATT < 90 mmHg hoặc HATB < 60 mmHg), nó góp phần làm nặng nề thêm tổn thương thiếu oxy tổ chức não sau chấn thương. Theo thống kê của Ngân hàng hôn mê do chấn thương thì tụt huyết áp là yếu tố quyết định và tiên lượng độc lập về kết quả điều trị của bệnh nhân CTSN nặng, có liên quan chặt chẽ với tỉ lệ tử vong sau CTSN. Do vậy, việc phòng ngừa và điều trị tích cực tình trạng tụt huyết áp ở bệnh nhân CTSN nặng là rất quan trọng. Việc đầu tiên để khôi phục huyết áp cho bệnh nhân là đảm bảo đầy đủ khối lượng tuần hoàn, người ta duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm ở mức 8 – 10 mmHg.

#### \* Kiểm soát tăng áp lực nội sọ

Tác giả Eisenberg và cộng sự nhận thấy rằng giá trị quan trọng có liên quan độc lập đến kết quả điều trị là ALNS > 25 mmHg, huyết áp < 80 mmHg và ALT MN < 60 mmHg [66]. Mức độ an toàn của ALNS đối với từng bệnh nhân đặc biệt có thể phụ thuộc vào ALT MN đi kèm và trên bệnh lý của từng bệnh nhân. Miller cũng khuyến cáo phải điều trị khi ALNS > 25 mmHg trong 2 ngày đầu tiên và > 30 mmHg những ngày sau đó nếu không có dấu hiệu của thoát vị não [67].

Thoát vị não là một trong những hậu quả nghiêm trọng của tình trạng tăng ALNS sau chấn thương, gây ra tình trạng thiếu oxy tổ chức não nặng nề



do chèn ép mạnh các mạch máu lớn cung cấp máu cho não. Dấu hiệu thoát vị não có thể xảy ra ngay ở mức ALNS vừa phải (ví dụ dưới 20 mmHg), đặc biệt là tổn thương đụng đập nhu mô não trán 2 bên, ở hồ thái dương và các dấu hiệu này yêu cầu phải được điều trị ngay lập tức bất cứ ở mức độ áp lực nào [68]. Vì lý do này, Chesnut và Marshall khuyến cáo luôn luôn phải điều trị khi ALNS > 20 mmHg và kéo dài trong hơn 15 phút nhưng nếu tổn thương ở hồ thái dương hoặc ở sâu trong thùy trán thậm chí điều trị bắt đầu khi ALNS >15 mmHg [69]. Tóm lại, đích điều trị nên duy trì cho ALNS < 20 mmHg nhưng vẫn có thể chấp nhận mức áp lực cao hơn nếu có thể duy trì ALTMN > 70 mmHg và không có dấu hiệu của thoát vị não.

#### **\* Duy trì áp lực tưới máu não**

Từ lâu, người ta đã chứng minh được giá trị của ALTMN như một tham số tưới máu não trong các nghiên cứu sinh lý học. Tác giả Rosner và Daughton đề xuất một chiến lược điều trị dựa chủ yếu vào kiểm soát ALTMN, nhấn mạnh việc duy trì ALTMN > 70 mm Hg và thường ở mức cao hơn [70]. Phương pháp này cho một kết quả điều trị vượt trội ở nhóm kiểm soát ALNS là mục tiêu điều trị chính so với một nhóm đối chứng không được điều chỉnh. Sau đó, việc kiểm soát ALTMN đã được áp dụng trở nên rộng rãi, mặc dù vấn đề chính là để tránh giảm tưới máu não chứ không phải là lợi ích từ mức độ cao hay thấp của ALTMN [71]. Câu hỏi về lợi ích của tối ưu hóa ALTMN là gì sau CTSN vẫn còn đang tranh cãi.

#### **\* *Mức ALTMN thấp nhất nào là có hại?***

Hiện nay, định nghĩa một cách đầy đủ và khái quát về ngưỡng ALTMN thấp vẫn còn chưa rõ ràng. Các bằng chứng từ tụt huyết áp hệ thống, mức ALNS cao, LLMN thấp có liên quan đến kết quả điều trị kém đã được chứng minh [60]. Khi các chỉ số sinh lý (chứ không phải là kết quả điều trị) được sử dụng như biến phụ thuộc cho thấy bằng chứng ALTMN thấp có liên quan với các giá trị sinh lý không thuận lợi. Trong phạm vi của phản ứng tự điều hòa,

ALTMN thấp gây ra tăng ALNS thông qua phản ứng giãn mạch để bù trừ, đáp ứng với tình trạng giảm ALTMN [72].

Kiếning và cộng sự cho thấy giảm ALTMN có tương quan với giảm áp lực oxy tổ chức não ( $P_{btO_2}$ ),  $SjO_2$  và kết cục xấu; nâng mức ALTMN > 60 mmHg có thể tránh được hiện tượng thiếu oxy tổ chức não [73]. Tác giả Juul phân tích dữ liệu ALNS và ALTMN trong một nghiên cứu trên 427 bệnh nhân cũng thấy rằng ALTMN < 60 mmHg liên quan với kết cục xấu, tuy nhiên nó có mối liên quan không chặt chẽ với ALNS cao [74].

Một nghiên cứu vi lọc não (microdialysis) gần đây cho thấy, mặc dù não bình thường có thể chịu đựng với ALTMN thấp, nhưng trong tình trạng não bị tổn thương sau chấn thương có thể xảy ra tình trạng thiếu oxy tổ chức não nếu ALTMN < 50 mmHg [75]. Nghiên cứu này cũng đưa ra một ngưỡng "sinh lý" với ALTMN là 50- 60 mmHg.

Một nghiên cứu phân tích gộp (meta-analysis) gần đây (2014) cung cấp những bằng chứng về ALTMN như một tham số theo dõi có giá trị trong điều trị bệnh nhân CTSN nặng, họ cũng cho thấy cần phải duy trì ALTMN trong khoảng 50-60 mmHg để tránh gây ra tình trạng thiếu oxy tổ chức não [76].

#### *1.3.2.4. Các thuốc lợi tiểu thẩm thấu*

Lợi tiểu thẩm thấu là một trong những phương pháp chủ yếu để điều trị tăng ALNS trong nhiều năm nhưng cơ chế hoạt động chính của nó vẫn còn gây tranh cãi. Mannitol là một thuốc lợi tiểu thẩm thấu mạnh và kéo nước vào trong lòng mạch máu do đó nó làm tăng thể tích máu lưu thông và giảm độ nhớt máu. Nó không được chuyển hóa và không thấm qua hàng rào máu-não, ngay cả khi hàng rào máu-não « mở ra » cho phép nó hay phân tử khác lớn hơn đi vào khoảng gian bào. Người ta giải thích cơ chế hoạt động chính của mannitol là gây đảo ngược chênh lệch áp lực thẩm thấu máu - não do đó kéo nước từ khoảng gian bào não vào lòng mạch. Dựa trên cơ chế này, người ta duy trì một đích điều trị gradient thẩm thấu là 10 - 20 mosmol. Việc sử

dụng nhắc lại nhiều lần mannitol đòi hỏi thận trọng cảnh giác hậu quả của tình trạng mất nước, tụt huyết áp và suy thận trước thận. Cần phải theo dõi chặt chẽ áp lực tĩnh mạch trung ương và lượng nước tiểu, đặc biệt nếu phối hợp với các thuốc lợi tiểu dạng quai như furosemide. Áp lực thẩm thấu huyết tương phải được kiểm tra và điều chỉnh hạ kali máu.

Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh tác dụng của mannitol làm giảm lượng nước trong não. Nghiên cứu trên cộng hưởng từ (Magnetic Resonance Imaging – MRI) đã cho thấy rằng mannitol làm giảm nước trong nhu mô não phù nề nhưng không phải trong nhu mô não bình thường. Ở những bệnh nhân CTSN nặng, khi quá trình tự điều hòa còn nguyên vẹn, mannitol làm giảm ALNS mà không làm thay đổi LLMN. Tuy nhiên, khi quá trình tự điều hòa bị suy giảm, ALNS chỉ giảm ít và LLMN tăng lên. Tác giả Sakowitz nghiên cứu trên bệnh nhân CTSN nặng cho thấy mannitol mặc dù vẫn làm giảm ALNS ( $25 \pm 6$  mmHg xuống  $17 \pm 3$  mmHg) nhưng dường như nó không làm ảnh hưởng đến PbtO<sub>2</sub> và chuyển hóa não ( $21 \pm 5$  mmHg lên  $23 \pm 6$  mmHg; nồng độ các chất vi lọc tăng không đặc hiệu từ 10 – 40%) [77].

Scalfani và cộng sự (sử dụng kỹ thuật PET) nghiên cứu ảnh hưởng trên LLMN của mannitol và dung dịch muối ưu trương cũng cho thấy lợi ích của liệu pháp lợi tiểu thẩm thấu làm cải thiện rõ rệt LLMN cũng như làm giảm được số vùng bị giảm tưới máu trước đó (từ 18,6 lên 22,4 ml/100 g/phút); ở vùng não tổn thương thì LLMN là không thay đổi sau khi truyền [78].

#### 1.3.2.5. Liệu pháp barbituric

Barbituric liều cao có tác dụng làm giảm ALNS ngay cả khi biện pháp điều trị lợi tiểu thẩm thấu và tăng thông khí đã thất bại. Barbituric và một số thuốc ngủ khác (như etomidate và propofol) làm giảm chuyển hóa oxy não (CMRO<sub>2</sub>) và giảm cùng với LLMN. Hậu quả là nó làm giảm TTMN dẫn đến giảm song song với ALNS. Mối tương quan giữa hiệu quả của barbituric với mức độ ức chế điện não nhấn mạnh mối quan hệ giữa giảm tốc độ chuyển hóa và

giảm ALNS. Khi sử dụng barbituric có thể gây ra tụt huyết áp và không đáp ứng với truyền dịch thì ALTMN phải được duy trì bằng cách dùng thuốc vận mạch.

Điều trị thuốc barbituric thường được sử dụng ở những bệnh nhân tăng ALNS đã được điều trị bằng các biện pháp nội khoa thất bại. Tác giả Ersenberg nghiên cứu liệu pháp điều trị barbituric sau khi các biện pháp điều trị tăng ALNS khác đã thất bại cho thấy ALNS kiểm soát được 30% ở nhóm bệnh nhân điều trị barbituric so với 16% ở nhóm điều trị thông thường [66].

Thorat và cộng sự cũng quan sát thấy 75% bệnh nhân được điều trị barbituric có giảm được ALNS nhưng chỉ có 25% có ALNS giảm xuống dưới 20 mmHg. Tác giả này cũng quan sát thấy 6/8 bệnh nhân có cải thiện được oxy não cũng như phản ứng tự điều hòa khi điều trị bằng barbituric với mức  $P_{btO_2}$  ban đầu  $\leq 10$  mmHg [79]. Nghiên cứu này gợi ý cho thấy liệu pháp barbituric có thể làm tăng khả năng ngăn ngừa nguy cơ thiếu oxy tổ chức não, phục hồi phản ứng tự điều hòa cũng như cải thiện chuyển hóa oxy não [80].

#### *1.3.2.6. Hạ thân nhiệt chỉ huy*

Hạ thân nhiệt vừa phải (nhiệt độ cơ thể 30 - 34°C) đã được khuyến cáo nhiều năm trước đây trong điều trị CTSN nhưng hiện nay nó vẫn được ít sử dụng. Những bằng chứng gần đây cho thấy hạ thân nhiệt vừa phải có tác dụng bảo vệ tế bào sau tình trạng thiếu máu toàn bộ. Hạ thân nhiệt làm giảm ảnh hưởng của thiếu máu não toàn bộ trong CTSN. Nó làm giảm sản xuất glutamate và ngăn ngừa sự suy giảm ATP [81].

Tác giả Shiozaki cho thấy lợi ích của liệu pháp hạ thân nhiệt vừa phải trong việc sử dụng dự phòng sau CTSN nặng trong 24- 48 giờ hoặc khi ALNS không đáp ứng với biện pháp điều trị khác, bao gồm cả thuốc barbituric liều cao [82]. Trong nghiên cứu này, người ta thấy có giảm ALNS, LLMN và  $CMRO_2$  và xu hướng cải thiện kết quả rõ ràng trong nhóm bệnh nhân áp dụng biện pháp hạ thân nhiệt.

Kết quả này cũng tương tự với kết quả trong nghiên cứu của Soukup và cộng sự cho thấy hạ thân nhiệt làm giảm mức oxy não một cách có ý nghĩa (33 mmHg xuống 30 mmHg) [83]. Tỷ lệ các biến chứng với hạ thân nhiệt trung bình trong các nghiên cứu CTSN được báo cáo cho đến nay được biết đến với nguy cơ gây rối loạn đông máu, chảy máu muộn, giảm tiểu cầu, viêm tụy.

#### 1.3.2.7. *Phẫu thuật mở xương sọ giải ép*

Khi có bằng chứng rõ ràng của sự suy giảm tri giác và chụp CT sọ não cho thấy có khối choán chỗ trong sọ, việc lấy bỏ khối choán chỗ cần phải thực hiện càng sớm càng tốt. Kết quả của phẫu thuật lấy bỏ khối choán chỗ có tương quan tỉ lệ thuận với trạng thái thần kinh tại thời điểm phẫu thuật. Do vậy, cần phải tránh mọi trường hợp chậm trễ không cần thiết trong việc phẫu thuật lấy bỏ khối choán chỗ và hạ ALNS.

Tác giả Reithmeier (2005) đánh giá hiệu quả của việc mở xương sọ giải áp ở bệnh nhân CTSN nặng sau khi các biện pháp điều trị tăng ALNS thất bại cho thấy là ALNS giảm xuống rõ rệt (từ 25,6 mmHg xuống 4,8 mmHg) và PbtO<sub>2</sub> tăng lên một cách có ý nghĩa (từ 5,9 mmHg lên 21,7 mmHg) sau khi mở xương sọ giải ép [84]. Ở những bệnh nhân CTSN nặng có phù não lan tỏa hoặc cục máu đông nhỏ trên bề mặt, chỉ định phẫu thuật có thể là chưa rõ ràng. Tuy nhiên, ngay cả việc loại bỏ một cục máu đông nhỏ trên bề mặt (dày 3-5 mm), mở xương sọ có thể cải thiện rõ rệt độ giãn nở của não và giúp cho việc kiểm soát tăng ALNS dễ dàng hơn. Hơn nữa, việc tạo hình màng cứng và mở sọ giải áp bản thân nó cũng làm giảm đáng kể ALNS. Nếu bệnh nhân ổn định, chỉ có đẩy lệch đường giữa vừa phải ( $\leq 5$  mm) và ALNS  $< 20$  mmHg có thể chấp nhận để theo dõi tiếp mà chưa cần phẫu thuật lấy bỏ khối máu tụ nhỏ trên bề mặt ban đầu.

Tác giả Strege và cộng sự (2003) nghiên cứu đánh giá và so sánh giá trị của các phương pháp theo dõi lâm sàng so với các dấu hiệu trên phương tiện theo dõi thần kinh (ALNS, PbtO<sub>2</sub>) trong việc quyết định mở sọ giải ép sớm.

Có 18/26 bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật dựa vào các giá trị ALNS > 20 mmHg hoặc PbtO<sub>2</sub> ≤ 10 mmHg hoặc phối hợp cả hai; 9/20 bệnh nhân có dấu hiệu sụt giảm PbtO<sub>2</sub> sớm trước khi có tăng ALNS hoặc giảm tri giác. Điều này cho thấy lợi ích của việc phối hợp theo dõi ALNS cùng với theo dõi PbtO<sub>2</sub> trong việc cung cấp thông tin giá trị có độ nhạy cao hơn so với theo dõi lâm sàng đơn thuần [85]. Tuy nhiên, bệnh nhân cần phải được theo dõi cẩn thận ALNS và chụp CT scan sọ não phải được lặp lại để kiểm tra. Nói chung, tốt hơn là chấp nhận sai lầm lấy bỏ quá nhiều cục máu đông chứ không nên để bệnh nhân chịu một mức ALNS cao gây ra tình trạng thiếu oxy tổ chức não.

#### **1.4. Các nghiên cứu trong nước và nước ngoài về theo dõi áp lực oxy tổ chức não (PbtO<sub>2</sub>) trong CTSN**

Nhiều nghiên cứu ở bệnh nhân CTSN nặng quan sát thấy giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp có liên quan chặt chẽ với kết quả bất lợi [11], [86], [87]. Tác giả van den Brink (2000) cho thấy giá trị ban đầu PbtO<sub>2</sub> mmHg thấp < 10 mmHg trong ≥ 30 phút và PbtO<sub>2</sub> < 15 mmHg kéo dài ≥ 4 h thì có tỷ lệ tử vong cao hơn và hậu quả thần kinh lâu dài xấu hơn. Ngoài ra, cả hai yếu tố mức độ và thời gian xuất hiện giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp có tương quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong [19].

Mối tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> với các chỉ số huyết động não như ALTMN, ALNS và LLMN cũng đã được nhiều nghiên cứu làm sáng tỏ. Tác giả Sarrafzhadeh (1997) nghiên cứu so sánh 2 phương pháp khác nhau theo dõi chuyển hóa oxy trên 17 bệnh nhân CTSN nặng cho thấy tình trạng giảm ALTMN < 60 mmHg có tương quan đáng kể với giảm giá trị PbtO<sub>2</sub> và mức ALTMN > 60 mmHg không luôn luôn đi kèm với giá trị PbtO<sub>2</sub> ở mức cao. Điều này gợi ý cho thấy ngưỡng ALTMN quan trọng là 60 mmHg và giá trị PbtO<sub>2</sub> có độ nhạy cao hơn đối với những thay đổi của ALTMN so với theo dõi SjO<sub>2</sub> [88]. Kiening và cộng sự (1997) nghiên cứu trên 23 bệnh nhân CTSN cũng cho thấy mối tương quan chặt chẽ giữa mức ALTMN < 60 mmHg với tình trạng giảm PbtO<sub>2</sub>. Những biện pháp can thiệp làm tăng

ALTMN cũng làm cải thiện giá trị  $PbtO_2$  (từ 13 lên 19 mmHg); nhưng khi giá trị ALTMN vượt quá 60 mmHg thì không làm cải thiện thêm nữa giá trị  $PbtO_2$  [89]. Tác giả Sahuquillo (2000) nghiên cứu giá trị  $PbtO_2$  như là một chỉ số phản ánh của ALTMN ở những bệnh nhân CTSN nặng không thấy giá trị  $PbtO_2$  có thể dự đoán được mức ALTMN trong khoảng 50 -70 mmHg. Nghiên cứu này cũng quan sát thấy phần lớn trường hợp tăng ALTMN hơn nữa không làm tăng được mức oxy tổ chức não [90].

Các nghiên cứu khác cũng cho thấy những bằng chứng đánh giá ảnh hưởng của các biện pháp can thiệp trong điều trị như tăng thông khí, thuốc lợi tiểu thẩm thấu đối với các thông số theo dõi thần kinh như ALNS, ALTMN và  $PbtO_2$ . Tác giả Schneider (1998) nghiên cứu trên 15 bệnh nhân CTSN nặng cho thấy biện pháp tăng thông khí làm giảm có ý nghĩa mức ALNS (25.3 mmHg xuống 14.2 mmHg); tăng mức ALTMN (69.6 mmHg lên 76.8 mmHg) nhưng lại làm giảm giá trị  $PbtO_2$  (24.6 mmHg xuống 21.9 mmHg). Thậm chí có 1 bệnh nhân có giá trị  $PbtO_2$  giảm xuống dưới 10 mmHg bắt buộc phải tạm dừng ngay biện pháp tăng thông khí. Do đó, biện pháp tăng thông khí phải được theo dõi hết sức thận trọng để tránh gây ra tình trạng thiếu oxy tổ chức não trầm trọng hơn [91]. Tolias và cộng sự (2004) đã nghiên cứu ảnh hưởng của biện pháp tăng oxy đẳng trọng với  $FiO_2$  là 100% trong thời gian 6h kể từ khi nhập viện trên một số thông số trong vi lọc não cùng với  $PbtO_2$ . Tác giả này cho thấy có cải thiện tốt mức  $PbtO_2$  cũng như các thông số khác của vi lọc não (tỷ lệ lactate /pyruvate, glucose não, glutamate, độ lactate) ở những bệnh nhân được điều trị với  $FiO_2$  là 1,0 so với giá trị ban đầu và thời điểm trước can thiệp [92]. Hai nghiên cứu lâm sàng của Shiozaki (1993) và Soukup (2002) cũng cho thấy lợi ích của liệu pháp hạ thân nhiệt vừa phải trong việc sử dụng dự phòng sau CTSN nặng 24-48 giờ hoặc khi ALNS không đáp ứng với biện pháp điều trị khác, bao gồm cả thuốc barbituric liều cao. Trong những nghiên cứu này, 2 tác giả cho thấy ở nhóm

bệnh nhân áp dụng hạ thân nhiệt làm giảm được ALNS, LLMN; làm giảm mức oxy não (33 mmHg xuống 30 mmHg) và xu hướng cải thiện được kết quả có ý nghĩa rõ ràng [82], [83].

Việc ứng dụng theo dõi PbtO<sub>2</sub> trong hướng dẫn điều trị bệnh nhân CTSN nặng cũng đã được nhiều nghiên cứu gần đây đưa ra các bằng chứng để làm sáng tỏ hiệu quả của PbtO<sub>2</sub> có thực sự cải thiện được kết quả điều trị hay không? Tác giả Stiefel và cộng sự (2005) nghiên cứu so sánh 28 bệnh nhân CTSN nặng được điều trị theo phác đồ kết hợp theo dõi ALNS cùng với theo dõi PbtO<sub>2</sub> so với 25 bệnh nhân CTSN nặng trước đó được theo dõi ALNS và ALTMN "truyền thống" cho thấy tỷ lệ tử vong thấp hơn ở nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub> phối hợp ALNS (25%) so với 44% ở nhóm theo dõi ALNS đơn thuần ( $p < 0,05$ ) [20].

Tác giả Meixensberger (2003) nghiên cứu theo dõi và đánh giá ảnh hưởng của biện pháp điều trị trên hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub> với đích duy trì ALNS < 20 mmHg và PbtO<sub>2</sub> > 10 mmHg trên 53 bệnh nhân CTSN nặng nhận thấy biện pháp điều trị theo hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub> có xu hướng cải thiện được kết quả điều trị nhưng chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa khi so với nhóm chứng dựa vào ALNS/ALTMN (tỷ lệ bệnh nhân có kết quả tốt ở nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS là 65% so với 54% ở nhóm ALNS/ALTMN,  $p > 0,1$ ) [93].

Trong một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, không ngẫu nhiên ở Australia, tác giả Adamides và cộng sự (2009) cho thấy mặc dù tỷ lệ tử vong thấp hơn và tỷ lệ bệnh nhân có kết cục tốt ở nhóm điều trị dựa theo PbtO<sub>2</sub> cao hơn so với nhóm chứng (tỷ lệ tử vong là 22% so với 44% và tỷ lệ kết quả tốt là 33% so với 17%) nhưng sự khác biệt vẫn chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  [94].

Nghiên cứu so sánh hiệu quả của phác đồ điều trị theo hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub> trên 145 bệnh nhân CTSN nặng, McCarthy và cộng sự cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong, thời gian thở máy và thời gian nằm hồi



sức giữa 2 nhóm ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân có kết cục tốt sau 3 tháng ở nhóm PbtO<sub>2</sub> cao hơn so với nhóm ALNS (79% so với 61%), tuy nhiên sự khác biệt vẫn chưa thực sự có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) [95].

Tác giả Martini (2009) hồi cứu trên 629 bệnh nhân CTSN nặng trong 3 năm (2004 -2007): 123 bệnh nhân được theo dõi PbtO<sub>2</sub> và 506 bệnh nhân được theo dõi ALNS/ALTMN cho thấy ở nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub> không làm giảm được tỷ lệ tử vong so với nhóm theo dõi ALNS (29,3% so với 22,5%,  $p > 0,1$ ); nhưng tỷ lệ bệnh nhân có kết cục tốt sau 3 tháng ở nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub> thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm theo dõi ALNS (64,4% so với 77,3%,  $p > 0,05$ ) [96]. Tương tự, tác giả Narotam (2009) nghiên cứu thấy giảm được tỷ lệ tử vong ở nhóm điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> (25,9% so với 41,5% ở nhóm ALNS); tỷ lệ bệnh nhân có điểm GOS trung bình sau 6 tháng cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ALNS (3,55 so với 2,71 với  $p < 0,01$ ) và tỷ lệ nhóm bệnh nhân điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> có cơ hội cao hơn 2,0 lần có kết cục tốt (OR = 2,09; 95% CI = 1,03 – 4,24) [97].

Tác giả Spiotta (2010) nghiên cứu so sánh nhóm được hướng dẫn điều trị dựa theo PbtO<sub>2</sub> và ALNS (n=70) so với nhóm điều trị dựa vào ALNS/ALTMN đơn thuần (n =53) cho thấy việc hướng dẫn điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> có hiệu quả cải thiện kết quả điều trị một cách có ý nghĩa thống kê: làm giảm tỷ lệ tử vong (45,3% ở nhóm ALNS so với 25,7% ở nhóm PbtO<sub>2</sub>,  $p < 0,05$ ), tỷ lệ bệnh nhân có kết cục tốt cao hơn (64,3% ở nhóm PbtO<sub>2</sub> so với 40% ở nhóm ALNS,  $p = 0,01$ ) [51]. Trong một nghiên cứu gần đây (2012) đánh giá tổng quan tài liệu y học có sẵn một cách hệ thống (Systematic literature review) từ 1993 đến 2010 cho thấy ở nhóm bệnh nhân được điều trị theo hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub> có xu hướng cải thiện được kết quả điều trị: tỷ lệ bệnh nhân có kết quả tốt cao hơn (61,2% so với 41,9%) và tỷ lệ kết cục xấu thấp hơn (38,8% so với 58,1%) so với nhóm bệnh nhân dựa vào ALNS/ALTMN đơn thuần [98].

## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân CTSN có điểm Glasgow  $\leq 8$  sau chấn thương .
- Đã được can thiệp phẫu thuật (lấy máu tụ, bỏ xương sọ giải tỏa não..)

hoặc chưa can thiệp.

- Tuổi từ 16 - 65.

##### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu các BN có một trong các tiêu chuẩn sau:

- \* Bệnh nhân hôn mê sâu với điểm Glasgow = 3, đồng tử 2 bên giãn hết sau khi đã được can thiệp và hồi sức.
- \* Bệnh nhân đa chấn thương nặng với điểm ISS (Injury Severe Score)  $\geq 25$ .
- \* Bệnh nhân có bệnh lý mạn tính kèm theo: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh tim mạch (suy tim, bệnh mạch vành, bệnh van tim..).
- \* Phụ nữ có thai.
- \* Bệnh nhân không thể đặt được catheter đo PbtO<sub>2</sub>: vỡ lún sọ rộng và phức tạp, mất da đầu, nhiễm trùng vùng da đầu định đặt.
- \* Bệnh nhân đang có rối loạn đông máu, tiền sử dùng thuốc chống đông trước đó.
- \* Người đại diện của bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng tiền cứu, phân tích và có đối chứng.

**2.2.1.1. Địa điểm:** Tiến hành tại phòng Hồi sức tích cực – khoa Gây mê hồi sức, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong thời gian từ 01/2012 – 01/2015.

**2.2.1.2. Tính cỡ mẫu:**

\* **Tính cỡ mẫu cho nghiên cứu tìm mối tương quan giữa 2 biến liên tục (mục tiêu 1 và 2):** Theo một nghiên cứu trước đó, giá trị PbtO<sub>2</sub> có mối tương

quan chặt với giá trị ALTMN (hệ số  $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ) [99]. Dùng bảng tính sẵn (theo công thức tính toán trên phần mềm MedCalc 13.0), chọn lực mẫu (power) = 90% và sai lầm loại I ( $\alpha$ ) = 0,05 với tương quan  $r = 0,50$  (tương quan chặt) thì số lượng bệnh nhân nghiên cứu tối thiểu là  $n = 37$ . Trong 2 mục tiêu này, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 41 bệnh nhân CTSN.

**Bảng 2.1. Bảng tính sẵn ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mối tương quan**

Power	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,95	0,95	0,95
$\alpha$	0,01	0,001	0,05	0,01	0,001	0,05	0,01	0,001
r (p)								
0,48	45	65	41	57	79	50	68	92
0,50	41	59	<b>37</b>	52	72	46	62	83
0,52	38	54	34	47	66	42	56	76
0,54	35	49	30	43	60	38	51	69

\* **Tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh và có đối chứng (đối với mục tiêu 3):** Theo kết quả tham chiếu một nghiên cứu can thiệp so sánh, dự kiến sự khác biệt về tỉ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân CTSN được điều trị theo hướng dẫn của phương pháp theo dõi phối hợp PbtO<sub>2</sub> và ALNS thấp hơn so với nhóm theo dõi ALNS và ALTMN là 19% [20].

Cỡ mẫu tối thiểu của mỗi nhóm nghiên cứu để phát hiện sự khác biệt giữa 2 tỉ lệ được tính theo công thức:

$$n = \frac{[Z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + Z_{\beta/2} \cdot \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{\Delta^2} = 38 \text{ bệnh nhân.}$$

Trong đó:

$n$  – số lượng bệnh nhân trong mỗi nhóm nghiên cứu

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  khi  $\alpha = 0,05$  và  $Z_{\beta/2} = 0,84$  khi  $\beta = 0,22$

$p_1$ : tỉ lệ tử vong ở nhóm theo dõi ALNS/ALTMN (44%)

$p_2$ : tỉ lệ tử vong ở nhóm theo dõi phối hợp PbtO<sub>2</sub> và ALNS (25%)

$\Delta = 0,19$  (sự khác biệt tỉ lệ tử vong giữa nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS và nhóm ALNS/ALTMN trong nghiên cứu trước đây của Stiefel [20]).

Với mục tiêu này, nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 76 bệnh nhân, trong đó: có 38 bệnh nhân ở nhóm theo dõi phối hợp PbtO<sub>2</sub> và ALNS (được gọi tắt là nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS) và có 38 bệnh nhân ở nhóm theo dõi ALNS và ALTMN (được gọi tắt là nhóm ALNS/ALTMN).

#### 2.2.1.3. Phương tiện nghiên cứu

\* Theo dõi áp lực oxy tổ chức não (PbtO<sub>2</sub>): sử dụng catheter Licox® IMC Oxygen Monitoring Probes and Kits cùng với máy theo dõi Integra™ Licox® Brain Tissue Oxygen Monitoring.

\* Theo dõi ALNS: sử dụng Camino intracranial pressure monitoring catheter cùng với máy theo dõi Integra Neurosciences.

\* Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn: điện tim (ECG), tần số tim, huyết áp động mạch xâm lấn, nhịp thở, bão hoà oxy máu mao mạch (SpO<sub>2</sub>) bằng máy theo dõi đa thông số Phillips MP30 hoặc MP40.

\* Khí máu động mạch, điện giải đồ, hematocrit, hemoglobin, đường được phân tích tự động trên máy khí máu và điện giải NOVA pHox Plus tại phòng hồi sức, khoa Gây mê hồi sức, bệnh viện Việt Đức.

Máy theo dõi ALNS Camino

Máy theo dõi PbtO<sub>2</sub> (Licox)*Hình 2.1: Một số phương tiện theo dõi trong nghiên cứu*

*Hình 2.2: Các thông số theo dõi hiển thị trên máy theo dõi Integra™ Licox®  
Brain Tissue Oxygen Monitoring*



**Hình 2.3: Một bệnh nhân CTSN nặng được theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS**

### **2.2.2. Các tiêu chí đánh giá chủ yếu trong nghiên cứu**

**\* Xác định mối tương quan của PbtO<sub>2</sub> với ALNS, ALTMN và kết quả điều trị:**

- Tìm mối tương quan (r) giữa giá trị trung bình chung của PbtO<sub>2</sub> với ALNS và ALTMN trong 24h đầu và suốt toàn bộ thời gian theo dõi sau khi đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub>.

- Tìm mối tương quan (r) giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> với ALNS và ALTMN ở 2 nhóm: sống và tử vong; kết cục xấu và kết cục tốt.

- Tìm mối tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp  $\leq 10$  mmHg với kết quả điều trị.

**\* Đánh giá vai trò tiên lượng của PbtO<sub>2</sub> trong CTSN nặng :**

- Tìm các biến số được coi là các yếu tố nguy cơ (OR) và yếu tố nguy cơ độc lập (OR hiệu chỉnh) của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong và kết cục xấu trong CTSN nặng [86], [19]:

- + Giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp ở các ngưỡng khác nhau (< 5, 10 và 15 mmHg) .
- + Thời gian PbtO<sub>2</sub> thấp kéo dài khác nhau (>30 phút, > 4h và > 12h).

+ Giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp đơn thuần hoặc kết hợp với các mức ALNS và ALTMN khác nhau.

+ Chỉ số phản ứng với oxy của tổ chức não (TOR).

- Tìm các đặc tính tiên lượng tử vong (độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính và diện tích dưới đường cong) của giá trị PbtO<sub>2</sub> ở các ngưỡng giá trị thấp khác nhau.

\* ***Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ dựa trên hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub>***: So sánh kết quả điều trị giữa nhóm được điều trị theo phác đồ dựa trên hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub> phối hợp với ALNS so với nhóm điều trị theo phác đồ dựa trên hướng dẫn của ALNS và ALTMN dựa trên các tiêu chí như sau [20], [95]:

- Tỷ lệ tử vong và sống của bệnh nhân.

- Đánh giá kết cục tốt và xấu: được phân loại dựa theo thang điểm GOS (Glasgow Outcome Scale) hoặc DRS (Disability Rating Scale) tại thời điểm 6 tháng sau chấn thương.

- Điểm GCS khi bệnh nhân ra khỏi phòng hồi sức, dấu hiệu thần kinh khu trú, đồng tử và phản xạ ánh sáng của đồng tử.

- Thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức.

- Tình trạng hô hấp khi ra khỏi hồi sức: rút nội khí quản, thở hỗ trợ qua ống mở khí quản.

- Các biến chứng tại chỗ: chảy máu, nhiễm trùng...

### ***2.2.3. Một số khái niệm và tiêu chuẩn trong nghiên cứu***

\* ***Tỷ lệ tử vong và sống do CTSN***: trong thời gian nằm viện  $\leq 30$  ngày.

\* ***Đánh giá kết cục tốt và xấu***: được phân loại dựa theo thang điểm GOS (Glasgow Outcome Scale) hoặc DRS (Disability Rating Scale) chia 5 mức độ [100] tại thời điểm 6 tháng sau chấn thương. Bệnh nhân sau khi ra viện được hẹn đến khám lại tại các thời điểm trên ở phòng Hồi sức tích cực, khoa Gây mê hồi sức – Bệnh viện Việt Đức (trong trường hợp bệnh nhân có thể đi lại được). Nếu bệnh nhân không thể đi lại thì việc đánh giá được thực hiện bằng

cách phỏng vấn qua điện thoại người thân hoặc người chăm sóc bệnh nhân theo bảng kiểm có sẵn (phụ lục 2) [101].

**Bảng 2.2. Bảng đối chiếu mức độ hồi phục của bệnh nhân theo GOS và DRS**

THANG ĐIỂM DRS			THANG ĐIỂM GOS	
0	Không	<b>Kết cục tốt</b>	5	Hồi phục tốt, không có hoặc có di chứng nhẹ
1	Nhẹ			
2 – 3	Một phần		4	Mất chức năng vừa phải, có di chứng nhẹ và bệnh nhân tự phục vụ được
4 – 6	Vừa			
7 – 11	Trung bình nặng	<b>Kết cục xấu</b>	3	Mất chức năng, còn tỉnh nhưng bệnh nhân không tự phục vụ được
12 – 16	Nặng			
17 – 21	Cực nặng			
22 – 24	Sống thực vật		2	Sống thực vật
25 – 29	Tình trạng cực kì thực vật			
30	Chết	<b>Chết</b>	1	Chết

Kết cục tốt: điểm GOS  $\geq 4$  hoặc DRS  $\leq 6$  sau chấn thương 6 tháng.

Kết cục xấu: điểm GOS  $\leq 3$  hoặc DRS  $\geq 7$  sau chấn thương 6 tháng.

\* *Thời gian nằm hồi sức*: được tính từ khi bệnh nhân bắt đầu về phòng hồi sức cho đến khi chuyển về các khoa khác trong bệnh viện.

\* *Thời gian thở máy*: được tính từ khi bệnh nhân bắt đầu về phòng hồi sức cho đến khi cai máy và bỏ máy thở thành công.

\* *Tình trạng hô hấp khi ra khỏi hồi sức*:

+ *Không cần hỗ trợ*: bệnh nhân ra khỏi phòng hồi sức đã được rút ống nội khí quản khi tình trạng tri giác cải thiện (GCS  $\geq 10$ ).

+ *Cần hỗ trợ*: Bệnh nhân thở qua ống mở khí quản khi tình trạng tri giác chưa cho phép rút được ống mở khí quản (GCS  $\leq 9$ ).



\* *Biến chứng:*

+ *Chảy máu tại chỗ:* được xác định khi xuất hiện tổn thương mới (dạng tăng tỉ trọng) xung quanh vị trí đặt catheter trên phim chụp CT scan sọ não mà trên phim CT scan trước đó không có.

+ *Nhiễm trùng tại chỗ:* được chẩn đoán xác định khi nuôi cấy vi sinh có kết quả dương tính ở mẫu bệnh phẩm ở đầu catheter sau khi rút ra.

\* *Tăng ALNS:* Khi ALNS > 20 mmHg kéo dài trên 15 phút mà không có một yếu tố kích thích hay thúc đẩy rõ ràng nào (như tắc đờm, hút đờm, chống máy) được coi là giá trị bệnh lý cần phải can thiệp điều trị.

\* *Giảm giá trị PbtO<sub>2</sub>:* Khi thấp < 20 mmHg kéo dài ít nhất trên 15 phút không có một yếu tố kích thích hay thúc đẩy rõ ràng nào (như tắc đờm, hút đờm, chống máy) được coi là giá trị bệnh lý cần phải can thiệp điều chỉnh.

\* *Test phản ứng với oxy của tổ chức não (Tissue Oxygen Response – TOR):* Sau khi đảm bảo các thông số theo dõi ổn định, chúng tôi tiến hành tăng FiO<sub>2</sub> lên 100% (trên máy thở) trong vòng 30 phút. Thời điểm trước khi thử test và khi kết thúc test TOR, lấy mẫu thử khí máu động mạch và ghi lại tất cả các thông số theo dõi. Chỉ số TOR được tính toán theo công thức như sau (theo tác giả van den Brink [102]):

$$\frac{\Delta \text{PbtO}_2}{\Delta \text{PaO}_2} = \frac{\text{PbtO}_2(100\%) - \text{PbtO}_2(\text{ban đầu trước test O}_2)}{\text{PaO}_2(100\%) - \text{PaO}_2(\text{ban đầu trước test O}_2)}$$

$$\text{TOR} = \frac{\Delta \text{PbtO}_2}{\Delta \text{PaO}_2} \times \frac{1}{\text{PbtO}_2(\text{ban đầu trước test O}_2)} \times 100\%$$

\* *Một số tiêu chuẩn khác:*

- + Tình trạng tụt huyết áp khi đến viện (khi HATT < 90mmHg)
- + Tình trạng thiếu oxy khi đến viện ( khi mà SpO<sub>2</sub> < 92%).
- + Rối loạn thân nhiệt khi đến viện (T° > 38°C hoặc T° < 35°C).
- + Tình trạng thiếu máu trong mô (khi Hb < 8,0 g/dL)

- + Tụt huyết áp trong mổ (khi HATT < 90 mmHg)
- + Rối loạn thông khí trong mổ: tình trạng ưu thán khí PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg; tình trạng nhược thán khí PaCO<sub>2</sub> < 35 mmHg.
- + Áp lực tưới máu não: được tính dựa vào công thức như sau
 
$$ALTMN = HATB - ALNS$$
- + HATB: được tính dựa vào công thức như sau
 
$$HATB = HATTr + 1/3(HATT - HATTr)$$
- + Phân loại mức độ CTSN theo Hội Chấn thương thần kinh [8]:
  - CTSN mức độ nhẹ: (GCS từ 13-15)
  - CTSN mức độ vừa: (GCS từ 9 - 12)
  - CTSN nặng: (GCS ≤ 8).

#### **2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu**

##### **2.2.4.1. Điều trị chung:**

Tất cả các bệnh nhân CTSN nặng được chuyển về phòng hồi sức tích cực đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu đều được điều trị theo một phác đồ chung trước khi can thiệp đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> hoặc theo dõi ALNS, bao gồm:

\* *Thông khí nhân tạo*: Cài đặt máy thở ban đầu:

- Kiểu thông khí: kiểm soát thể tích hoặc kiểm soát áp lực
- Vt: 8 ml/kg
- Tần số: 12 - 14 lần/phút
- I:E = 1:2
- FiO<sub>2</sub>: 50% và PEEP = 5.

- Thử khí máu động mạch sau khi được thông khí nhân tạo 30 phút để điều chỉnh máy thở duy trì PaCO<sub>2</sub> ở mức từ 35 - 40 mmHg và đảm bảo duy trì SaO<sub>2</sub> > 95%.

\* *An thần giảm đau*: được thực hiện theo phác đồ đang sử dụng tại phòng Hồi sức tích cực bằng Fentanyl 0,015 $\mu$ g/kg/phút kết hợp với Hypnovel 0,5  $\mu$ g/kg/phút (truyền liên tục bằng bơm tiêm điện).

\* *Truyền dịch cơ bản*: dung dịch tinh thể muối đẳng trương NaCl 9‰ 1ml/kg/giờ.

\* *Tư thế*: Bệnh nhân cần được đặt ở tư thế đầu thẳng 15 – 30°, tránh để cổ gấp hoặc nghiêng sang một bên, giảm tối thiểu các động tác có thể gây ra phản xạ Valsalva như hút đờm qua nội khí quản.

\* *Kiểm soát thân nhiệt*: duy trì thân nhiệt trong khoảng từ 36,5 đến 37,5°C bằng các biện pháp: dùng thuốc hạ sốt, chườm mát tối đa...

\* *Chống co giật*: các trường hợp có nguy cơ co giật dựa trên lâm sàng và tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não sẽ được dùng thuốc chống động kinh.

\* *Bệnh nhân chảy máu dưới nhện*: được dùng nimodipin nếu có chỉ định.

\* Đặt catheter động mạch quay và nối với hệ thống theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn liên tục.

\* Bệnh nhân được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm để theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm theo chỉ định.

\* *Phương pháp đồng nhất hóa 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu (đối với mục tiêu 3)*: Tất cả các bệnh nhân CTSN được đưa về phòng Hồi sức tích cực sau khi được điều trị ổn định theo phác đồ chung như trên, chúng tôi lựa chọn tất cả bệnh nhân đáp ứng được các tiêu chuẩn lựa chọn và loại ra khỏi nghiên cứu những bệnh nhân có một hoặc nhiều tiêu chuẩn loại trừ. Tất cả bệnh nhân của 2 nhóm đều được lựa chọn trong cùng một khoảng thời gian nhất định. Các phương tiện theo dõi và nhân viên y tế, bác sĩ điều trị cũng như các thao tác chăm sóc là không thay đổi trong suốt thời gian nghiên cứu. Phác đồ điều trị dựa vào hướng dẫn của ALNS/ALTMN ở bệnh nhân CTSN nặng cũng giống như trước khi có theo dõi PbtO<sub>2</sub>.

\* Bệnh nhân được tiến hành đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS theo qui trình vô trùng giống như các thủ thuật ngoại khoa khác tại bệnh viện.

#### 2.2.4.2. Phác đồ điều trị dựa theo hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub> phối hợp ALNS:

\* Để loại bỏ hiện tượng nhiễu do sang chấn nhỏ trong quá trình đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub>, dữ liệu PbtO<sub>2</sub> chỉ bắt đầu ghi lại và điều chỉnh sau khi kết thúc quá trình đặt catheter là 2h.

\* Tất cả bệnh nhân CTSN trong nghiên cứu được điều trị dựa theo phác đồ hướng dẫn điều trị của Hiệp hội Chấn thương thần kinh 2007 để đạt được đích điều trị đảm bảo mức PbtO<sub>2</sub> bình thường từ 20 – 35 mmHg [103], [104]:

- Duy trì áp lực tưới máu não (ALTMN)  $\geq$  60 mmHg.
- Huyết áp động mạch trung bình (HATB)  $\geq$  90 mmHg, CVP từ 8 – 12 mmHg bằng truyền dịch hoặc dùng thuốc vận mạch.
- Duy trì ALNS < 20 mmHg.
- Duy trì áp lực riêng phần oxy máu động mạch (PaO<sub>2</sub>) > 100 mmHg và PaCO<sub>2</sub> từ 35 - 40 mmHg bằng điều chỉnh trên máy thở.

\* **Nếu giá trị ALNS > 20 mmHg và PbtO<sub>2</sub> bình thường:** Điều chỉnh theo từng bước

#### **Bước 1:**

- Nâng tư thế đầu lên cao > 30° và theo dõi thay đổi ALNS.
- Duy trì T° < 37,5°
- Tăng mức độ an thần nếu bệnh nhân kích thích
- Truyền Mannitol 20% liều ban đầu 0,5 - 1g/kg (khi ALNS > 20 mmHg kéo dài > 15 phút sau khi thực hiện các các điều trị ban đầu trên).

**Bước 2:** Nếu vẫn không đạt được đích (ALNS > 20 mmHg kéo dài trong 15 phút trong vòng 1h) sau khi đã thực hiện các biện pháp điều trị ở bước 1.

- Tăng thông khí đảm bảo mức PaCO<sub>2</sub> từ 30 – 35 mmHg
- Truyền Mannitol 20% nhắc lại với liều 1g/kg
- Cân nhắc sử dụng giãn cơ
- Chụp CT scan kiểm tra (xem có chảy máu thêm, phù não tăng lên..)

**Bước 3:** Nếu vẫn không đạt được đích (ALNS > 20 mmHg kéo dài trong 15 phút trong vòng 1h) sau khi đã thực hiện các biện pháp điều trị bước 1 và 2

- Thảo luận với phẫu thuật viên mở xương sọ giải ép
- Hôn mê sâu bằng barbiturate hoặc Propofol
- Hạ thân nhiệt 35 – 36° (truyền dung dịch NaCl 9<sup>0</sup>/<sub>00</sub> lạnh phối hợp với rửa dạ dày nước lạnh, chườm mát tối đa)

\* ***Nếu giá trị PbtO<sub>2</sub> < 20 mmHg và ALNS bình thường:*** Điều chỉnh theo từng bước

**Bước 1:**

- Hạ tư thế đầu bằng 0°
- Kiểm tra ảnh hưởng của tư thế đầu trên ALNS/ALTMN
- Duy trì T° não < 37,5°
- Tăng ALTMN > 60 mmHg: sử dụng thuốc vận mạch Noradrenalin (truyền liên tục qua bơm tiêm điện) để nâng HATB > 90 mmHg.
- Bù dịch duy trì CVP từ 8-12 mmHg

**Bước 2:** Nếu vẫn không đạt được đích (PbtO<sub>2</sub> < 20 mmHg kéo dài > 15 phút trong vòng 1h) sau khi thực hiện các biện pháp điều trị ở bước 1

- Tăng FiO<sub>2</sub> lên 60%
- Tăng PaCO<sub>2</sub> 45 - 50 mmHg và theo dõi đáp ứng của ALNS
- Truyền máu nâng mức Hemoglobin (Hb) > 10g/dL

**Bước 3:** Nếu vẫn không đạt được đích ( $P_{btO_2} < 20$  mmHg kéo dài  $> 15$  phút trong vòng 1h) sau khi thực hiện các biện pháp điều trị ở bước 1 và 2

- Tăng  $FiO_2$  lên 100% và theo dõi đáp ứng
- Tăng PEEP lên 10 (nếu đã tăng  $FiO_2$ )
- Hạ ALNS  $\leq 10$  mmHg :\* Dẫn lưu DNT ra ngoài (nếu có dẫn lưu não thất ra ngoài)
  - \*Truyền Mannitol 20% liều ban đầu 0,5-1g/kg
  - \*Tăng mức an thần
- Kiểm tra các nguyên nhân khác gây thiếu oxy máu như: tràn khí, tràn dịch màng phổi, ARDS, ALI, suy tim..
- Chụp CT scan sọ não kiểm tra lại vị trí catheter.

\* ***Nếu giá trị  $P_{btO_2} < 20$  mmHg và ALNS  $> 20$  mmHg:*** Điều chỉnh theo từng bước

**Bước 1:**

- Nâng tư thế đầu  $> 30^\circ$
- Duy trì  $T^\circ < 37,5^\circ$
- Tăng an thần
- Tăng ALTMN  $> 60$  mmHg: sử dụng thuốc vận mạch Noradrenalin (truyền liên tục qua bơm tiêm điện) để nâng HATB  $> 90$ mmHg.
- Truyền Mannitol 20% liều ban đầu 0,5 – 1 g/kg (khi ALNS  $> 20$  mmHg kéo dài  $> 15$  phút sau khi thực hiện các các điều trị ban đầu trên).

**Bước 2:** Nếu vẫn không đạt được đích điều trị (ALNS  $> 20$  mmHg và  $P_{btO_2} < 20$  mmHg kéo dài  $> 15$  phút trong vòng 1h) sau khi thực hiện các biện pháp điều trị ở bước 1

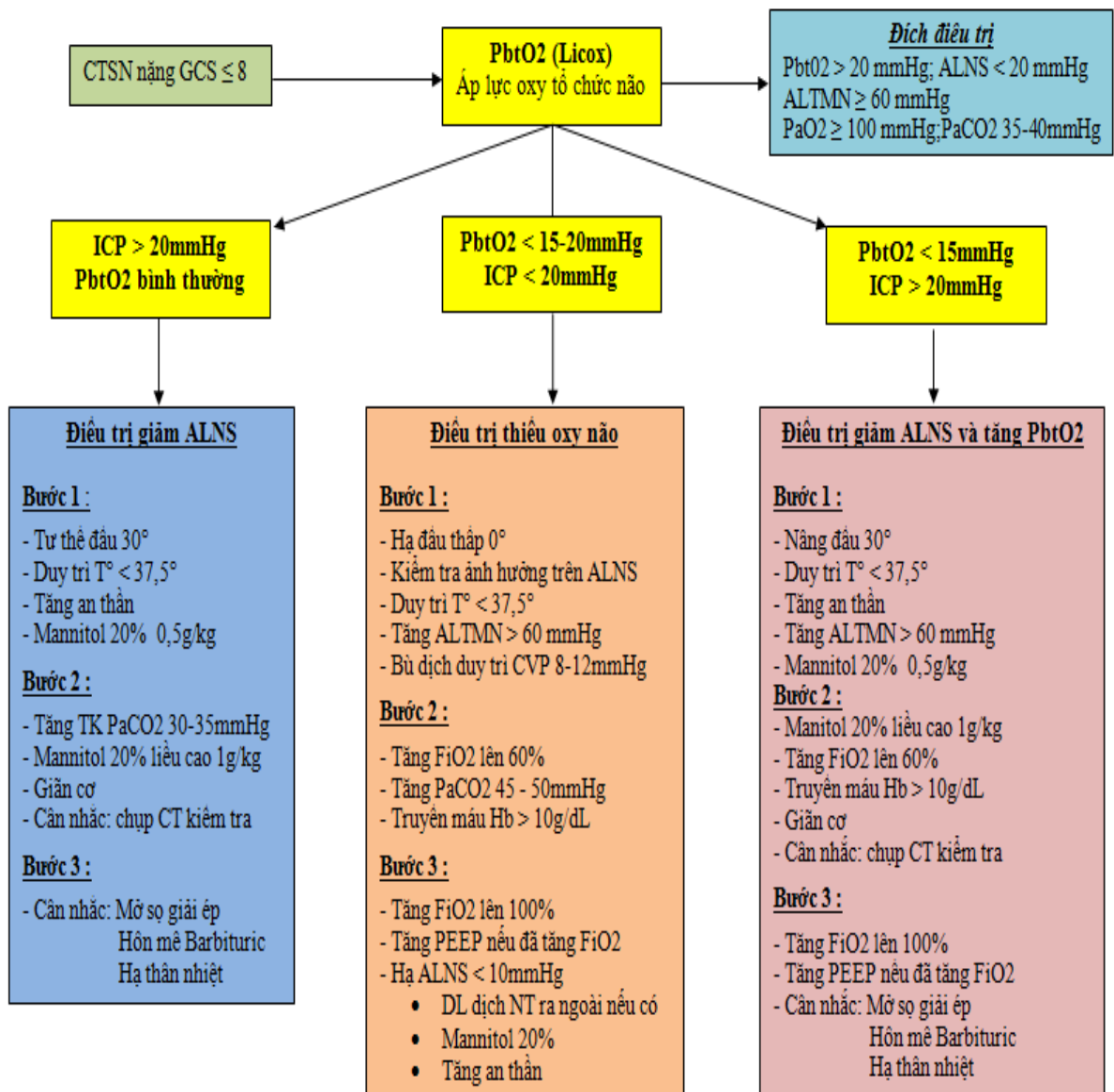
- Truyền Mannitol 20% nhắc lại với liều 1g/kg

- Tăng  $FiO_2$  lên 60%
- Truyền máu nâng mức Hb > 10g/dL
- Cân nhắc giãn cơ
- Chụp CT scan kiểm tra (xem có chảy máu thêm, phù não tăng lên hoặc nhồi máu não)

**Bước 3:** Nếu vẫn không đạt được đích điều trị ( $ALNS > 20$  mmHg và  $PbtO_2 < 20$  mmHg kéo dài > 15 phút trong vòng 1h) sau khi thực hiện các biện pháp điều trị ở bước 1 và 2

- Tăng  $FiO_2$  lên 100% và theo dõi đáp ứng
- Tăng PEEP lên 10 (nếu đã tăng  $FiO_2$ )
- Cân nhắc: Thảo luận với phẫu thuật viên mở xương sọ giải ép
  - Hôn mê sâu bằng barbiturate hoặc propofol
  - Hạ thân nhiệt  $35 - 36^\circ$  (truyền dung dịch NaCl 9<sup>0</sup>/<sub>00</sub> lạnh phối hợp với rửa dạ dày nước lạnh, chườm mát tối đa)
- Kiểm tra các nguyên nhân khác gây thiếu oxy: tràn khí, tràn dịch màng phổi, ARDS, ALI, suy tim..
- Chụp CT scan kiểm tra lại vị trí catheter.

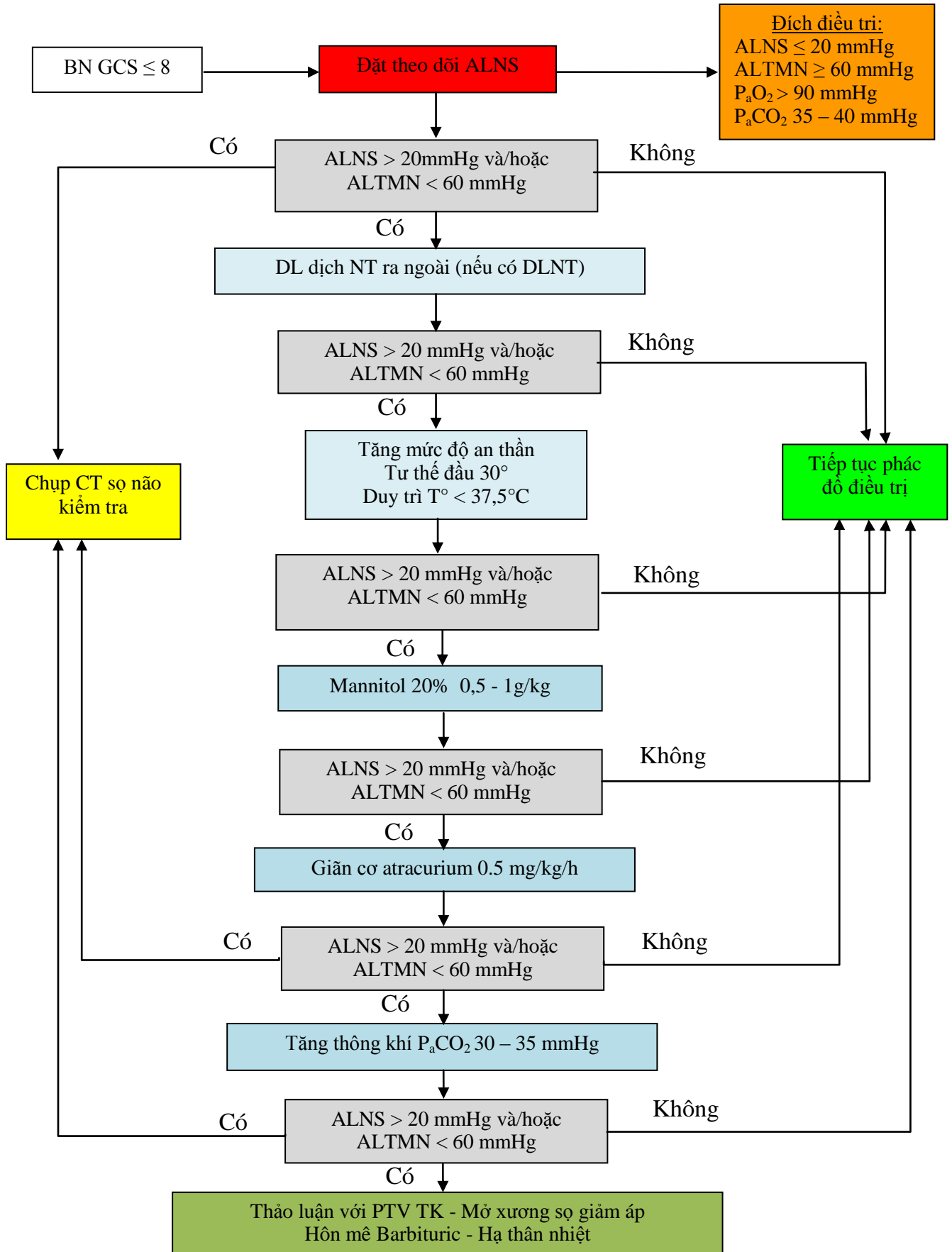
\* **Nếu  $PbtO_2 = 0$  mmHg:** có thể do tụ máu nhỏ ở quanh đầu catheter đo  $PbtO_2$  (thử test catheter có hoạt động hay không bằng cách tăng  $FiO_2$  100% trong vòng 5 phút mà giá trị  $PbtO_2$  không tăng lên thì có nghĩa là catheter không hoạt động). Rút ra và thay lại cái mới nếu cần thiết.



**Hình 2.4: Phác đồ điều trị dựa theo hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub> phối hợp ALNS**  
(dựa theo phác đồ hướng dẫn điều trị của tác giả Wilensky [104])



2.2.4.3. Phác đồ điều trị dựa theo hướng dẫn của ALNS thông thường:  
(theo phác đồ hướng dẫn điều trị của Hội Chấn thương thần kinh 2007) [1]



#### 2.2.4.4. Các biến số thu thập trong nghiên cứu

a- Các yếu tố nguy cơ của tổn thương não thứ phát: của bệnh nhân được thu thập bao gồm (thời điểm khi nhập viện, trước và trong mổ):

- + Độ tuổi
- + Điểm GCS, kích thước và phản xạ ánh sáng của đồng tử, dấu hiệu thần kinh khu trú
- + Thời gian từ khi bị tai nạn đến khi nhập viện
- + Thang điểm độ nặng chấn thương (Injury Severity Score – ISS)
- + Tổn thương trên phim chụp CT scan sọ não (dựa trên kết quả đọc phim của bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh): máu tụ ngoài màng cứng (MTNMC), máu tụ dưới màng cứng (MTDMC), máu tụ trong não (MTTN), đưng dập não 1 ổ hoặc đa ổ ( $\geq 2$  ổ), chảy máu dưới nhện (CMDN), dấu hiệu đè đẩy đường giữa, dấu hiệu xóa bể đáy, tổn thương lan tỏa sợi trục, chảy máu não thất (CMNT).
- + Phân loại mức độ lan tỏa tổn thương theo phân loại Marshall: chia làm 4 mức độ (phụ lục 1).
- + Tình trạng tụt huyết áp khi đến viện
- + Tình trạng thiếu oxy khi đến viện
- + Rối loạn thân nhiệt khi đến viện
- + Điểm GCS trước mổ
- + Tình trạng thiếu máu trong mổ
- + Tụt huyết áp trong mổ
- + Rối loạn thông khí trong mổ
- + Thời gian từ khi bị tai nạn đến khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> hoặc ALNS.
- + Có phẫu thuật lấy bỏ khối choán chỗ hoặc mở xương sọ giải ép hay không

b - Các thông số thần kinh theo dõi liên tục:

- HATT, HATTr, SpO<sub>2</sub>, tần số tim.
- HATB: được tính dựa vào công thức như sau

$$\text{HATB} = \text{HATTr} + 1/3(\text{HATT} - \text{HATTr})$$

- Áp lực nội sọ:
- Áp lực tưới máu não
- PbtO<sub>2</sub>:
- T° não hoặc T° thực quản (trong trường hợp hạ thân nhiệt bằng rửa dạ dày nước lạnh thì theo dõi nhiệt độ ở trực tràng).

*c- Các thông số theo dõi khác:*

- Điểm Glasgow
- Thay đổi khí máu động mạch, FiO<sub>2</sub> và PEEP.
- Thay đổi công thức máu, đường giấy và điện giải đồ.
- Tần suất các biện pháp can thiệp: hạ nhiệt (chườm mát, truyền paracetamol, rửa dạ dày nước lạnh, truyền dịch lạnh); thay đổi thông khí (tăng hoặc giảm thông khí, thay đổi PEEP và FiO<sub>2</sub>); thay đổi tư thế bệnh nhân; các biện pháp điều trị khác (truyền máu, bù dịch, truyền mannitol, sử dụng thuốc vận mạch, chụp CT scan sọ não..).
- Chỉ số TOR (Test phản ứng với oxy của tổ chức não).
- Tỷ lệ tử vong và sống của bệnh nhân.
- Kết cục điều trị tốt và xấu sau chấn thương 6 tháng.
- Điểm GCS khi bệnh nhân ra khỏi phòng hồi sức, dấu hiệu thần kinh khu trú, đồng tử và phản xạ ánh sáng của đồng tử.
- Thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức.
- Tình trạng hô hấp khi ra khỏi hồi sức.
- Các biến chứng: chảy máu, nhiễm trùng, catheter không hoạt động hoặc sai dữ liệu...

*2.2.4.5. Kỹ thuật đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub> và ALNS*

**\* Chuẩn bị bệnh nhân:**

- Giải thích cho người nhà bệnh nhân về tình trạng bệnh, lợi ích, nguy cơ và những biến cố có thể xảy ra trong và sau quá trình đặt catheter.

- Xem tổn thương trên phim CT scan sọ não để quyết định vị trí đặt: nếu bệnh nhân chưa được phẫu thuật sẽ ưu tiên chọn bên có ít tổn thương hơn hoặc nếu có tổn thương lan tỏa cả 2 bán cầu thì ưu tiên chọn bên phải; nếu bệnh nhân đã được phẫu thuật bỏ xương sọ giải ép thì chọn vị trí bên chưa mở xương sọ.

- Làm vệ sinh đầu sạch sẽ: cạo tóc, rửa sạch vùng can thiệp bằng dung dịch tẩy rửa, rửa lại sạch bằng cồn và betadin theo qui trình vô trùng giống như các thủ thuật ngoại khoa khác tại bệnh viện Việt Đức.

- Để tư thế đầu cao từ 30 – 45° và giữ thẳng trục bằng 2 billot nhỏ ở 2 bên đầu để tránh cổ gấp hoặc nghiêng sang một bên.

**\* Người thực hiện:**

- Bác sĩ hồi sức hoặc phẫu thuật viên thần kinh

**\* Nơi thực hiện:**

- Phòng mổ

- Phòng thủ thuật được trang bị các phương tiện monitoring và cấp cứu.

- Giường hồi sức

**\* Phương tiện, dụng cụ:** gồm 4 bộ phận

\* Máy theo dõi Integra™ Licox® Brain Tissue Oxygen Monitoring.

\* Máy theo dõi ALNS Integra Neurosciences.

\* Bộ catheter cảm biến oxy đo PbtO<sub>2</sub> (Licox O<sub>2</sub> Sensor Probes) + thẻ thông minh (Licox Smart Card).

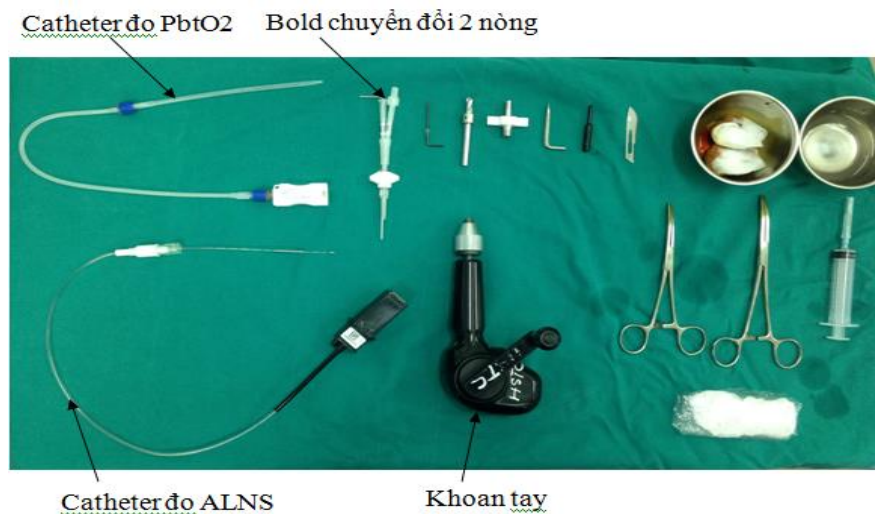


**Hình 2.5: Bộ catheter đo PbtO<sub>2</sub> và thẻ thông minh**

\* Bold chuyển đổi có 2 đường riêng biệt (Double Lumen – Camino<sup>®</sup> ALNS channel and Licox PMO catheter channel): một đường cho catheter đo ALNS, một đường cho catheter đo PbtO<sub>2</sub>.



**Hình 2.6: Bold chuyển đổi có 2 đường riêng biệt**



**Hình 2.7: Một bộ dụng cụ hoàn chỉnh đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub> và ALNS**

**\* Kỹ thuật đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub> và ALNS:**

- Vị trí đặt: Cách gốc mũi 12 - 13cm và cách đường giữa 2 - 3cm.
- Sát khuẩn vùng định đặt bằng betadin và cồn.
- Trải toan vô khuẩn (có lỗ) vùng định đặt catheter.
- Rạch ra khoảng 1cm và dùng khoan tay có chốt an toàn để khoan xương sọ.

- Hướng mũi khoan về khe bướm cùng bên, khi thấy hăng là đã qua xương sọ.
- Gắn dụng cụ bolt cố định vào xương sọ.
- Dùng que dò chọc thủng màng cứng, có thể thấy dịch não tủy chảy ra qua lỗ khoan nếu áp lực nội sọ quá cao.
- Đưa bộ phận ống dẫn đường vào trong sọ qua bolt cố định.
- Trong trường hợp đặt catheter đo ALNS cùng với catheter đo PbtO<sub>2</sub> (2 trong 1) thì dùng bold chuyển đổi có 2 kênh riêng biệt (Double Lumen – Camino ALNS channel and Licox PMO catheter channel): một kênh cho catheter đo ALNS, một đường cho catheter đo PbtO<sub>2</sub>.

*\* Đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub>:*

- Lấy thẻ thông minh tự động hiệu chuẩn đi kèm theo mỗi catheter đo PbtO<sub>2</sub> cắm vào khe cắm trên máy theo dõi PbtO<sub>2</sub> để nhận diện số hiệu của catheter đi kèm.
- Nối catheter đo PbtO<sub>2</sub> với cáp nối của máy theo dõi PbtO<sub>2</sub> và quan sát trên màn hình có hiển thị giá trị PbtO<sub>2</sub> và nhiệt độ.
- Rút que nong ra khỏi bộ phận dẫn đường.
- Đưa catheter đo PbtPO<sub>2</sub> qua ống dẫn đường theo kênh riêng dành cho catheter đo PbtO<sub>2</sub> (ghi rõ ở trên kênh dẫn đường).
- Đưa catheter vào mức sâu nhất có thể (tương đương khoảng 3,5 cm dưới màng cứng, trong vùng chất trắng của não) và khóa lại ở đầu chỗ nối với máy theo dõi PbtO<sub>2</sub>.
- Sau khi kết thúc quá trình đặt catheter, thử test độ chính xác của catheter bằng cách tăng FiO<sub>2</sub> lên 100% trong 2-5 phút và quan sát thấy giá trị PbtO<sub>2</sub> tăng lên.

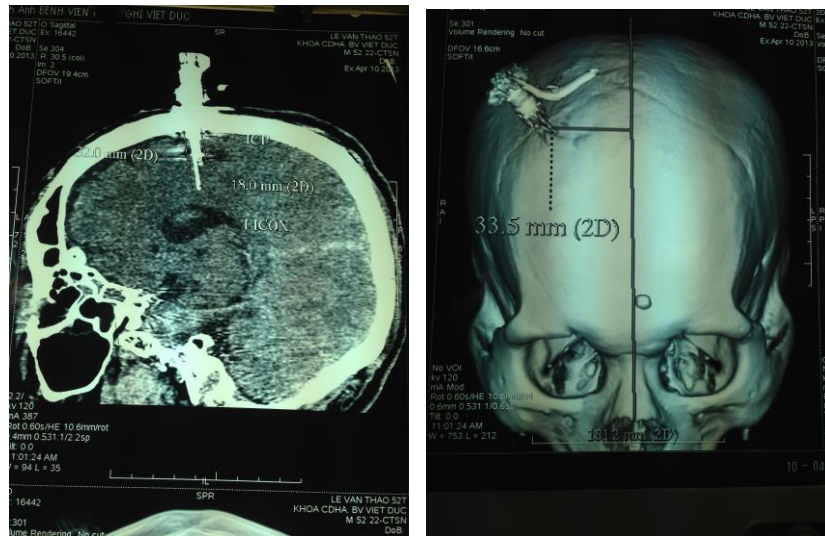
*\* Đặt catheter đo ALNS:*

- Kết nối catheter đo ALNS với cáp nối của máy theo dõi ALNS.

- Đưa giá trị ALNS trên máy theo dõi ALNS về 0 bằng cách dùng que chính để hiệu chuẩn lại trên vị trí cuối catheter (gần chỗ nối với cáp nối).
- Dùng que dẫn đường để làm thủng màng cứng.
- Đưa catheter đo ALNS qua kênh riêng dành cho đo ALNS và khóa lại ở vị trí cáp nối.
- Kiểm tra độ tin cậy của giá trị ALNS bằng cách quan sát hình dạng sóng áp lực và kiểm tra sự thay đổi giá trị ALNS khi thay đổi tư thế đầu hoặc ép tạm thời tĩnh mạch cảnh hai bên đồng thời (giá trị ALNS tăng lên khi thực hiện hạ thấp đầu hoặc ép tĩnh mạch cảnh).
- Sau khi kết thúc quá trình đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub> và ALNS thì vệ sinh sạch sẽ lại toàn bộ bolt cố định, bolt chuyển đổi kênh và catheter bằng cồn. Dùng gạc vô khuẩn có betadin băng kín lại chân bolt cố định và catheter, dán opsite bảo vệ bên ngoài để tránh thấm nước.



*Hình 2.8: Quá trình đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub> và ALNS tại phòng Hồi sức, khoa Gây mê hồi sức, bệnh viện Việt Đức*



**Hình 2.9: Vị trí catheter trên CT scan sọ não chụp lại kiểm tra sau khi đặt**

### 2.2.5. Xử lý thống kê y học

- Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0
- So sánh sự khác biệt:
  - + Các biến định tính: So sánh 2 tỷ lệ dựa vào test  $\chi^2$
  - + Các biến định lượng: So sánh 2 giá trị trung bình dựa vào test t\_Student, test ANOVA với nhiều trung bình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .
- So sánh lực kết hợp:
  - + Đơn biến (univariate): Tính tỷ suất chênh (OR), khoảng tin cậy (CI) 95%, hệ số tương quan Spearman với 2 biến định lượng.
  - + Đa biến (multivariate): Qua phân tích đơn biến, chọn các biến số (các yếu tố nguy cơ của tử vong và kết cục xấu trong điều trị CTSN nặng tại thời điểm sau khi đặt catheter PbtO<sub>2</sub> và ALNS, trong 24h đầu, trong ngày thứ 2 và trong toàn bộ 5 ngày theo dõi) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  và đưa các biến này vào phép hồi qui logistic tìm tỷ suất chênh hiệu chỉnh (adjusted OR) nhằm xác định các yếu tố nguy cơ độc lập của một biến định tính (tức là tử vong và kết cục xấu trong điều trị CTSN nặng).



- Tính độ nhạy (sensitivity), độ đặc hiệu (specificity), giá trị dự đoán dương tính (positive predictive value), giá trị dự đoán âm tính (negative predictive value), mức dương tính giả (false positive rate), mức âm tính giả (false negative rate) và vẽ đường biểu diễn ROC (receiver operating characteristics) của giá trị PbtO<sub>2</sub>.

Các công thức tính toán được áp dụng như sau:

$$\text{Độ nhạy} = \frac{\text{Số ca bệnh có xét nghiệm dương tính}}{\text{Tổng số ca bệnh}}$$

$$\text{Độ đặc hiệu} = \frac{\text{Số ca không bệnh có xét nghiệm âm tính}}{\text{Tổng số ca không bệnh}}$$

$$\text{Giá trị dự đoán dương tính} = \frac{\text{Số ca bệnh có xét nghiệm dương tính}}{\text{Tổng số xét nghiệm dương tính}}$$

$$\text{Giá trị dự đoán âm tính} = \frac{\text{Số ca không bệnh có xét nghiệm âm tính}}{\text{Tổng số xét nghiệm âm tính}}$$

$$\text{Mức dương tính giả} = 1 - \text{độ đặc hiệu}$$

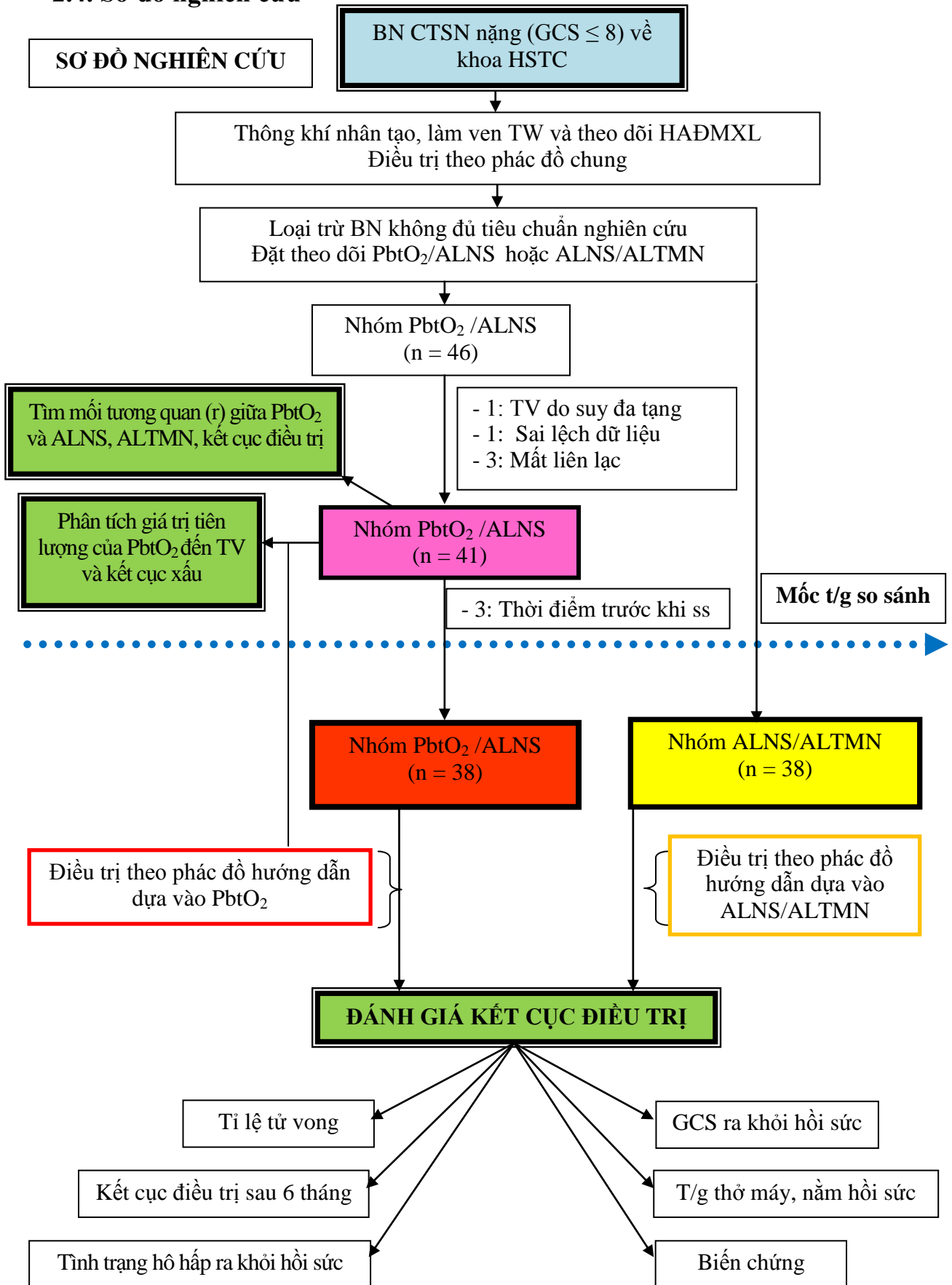
$$\text{Mức âm tính giả} = 1 - \text{độ nhạy}$$

$$\text{Tỉ suất cận thực khi xét nghiệm dương tính} = \text{Độ nhạy} / 1 - \text{độ đặc hiệu}$$

### 2.3. Khía cạnh đạo đức của đề tài nghiên cứu

Các kỹ thuật trong nghiên cứu đã được sử dụng thường quy (ALNS) và phù hợp Danh mục phân tuyến kỹ thuật của Bộ Y tế. Do hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu không có khả năng giao tiếp nên người nhà bệnh nhân được giải thích đầy đủ về quy trình nghiên cứu và đồng ý tham gia. Những bệnh nhân có nguy cơ đều đã được loại trừ để giảm thiểu các tác động không mong muốn của các phương pháp theo dõi. Các thông tin về hồ sơ bệnh án và hình ảnh đều được chúng tôi bảo mật. Đề tài nghiên cứu đã được phê duyệt của Hội đồng khoa học và Đạo đức y học bệnh viện Việt Đức, Hội đồng chuyên môn – đạo đức trường Đại học Y Hà Nội và các cấp.

2.4. Sơ đồ nghiên cứu



### CHƯƠNG 3

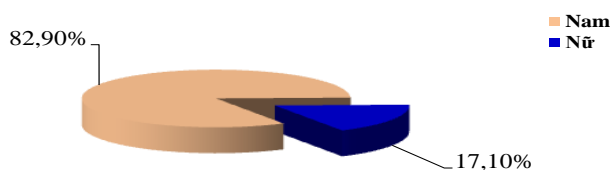
#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Mối tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và một số thông số theo dõi thần kinh khác

##### 3.1.1. Một số đặc điểm chung của nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub>

*Bảng 3.1. Một số đặc điểm của nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub>*

Một số đặc điểm	Nhóm theo dõi PbtO <sub>2</sub> (n = 41) ( $\bar{X} \pm SD$ )
Tuổi (năm)	33,9 ± 12,0
Thời gian từ khi bị tai nạn đến khi nhập viện (h)	2,6 ± 1,4
Thang điểm ISS khi nhập viện (điểm)	10,5 ± 2,7
Thời gian từ khi nhập viện đến khi đặt catheter theo dõi (ngày)	1,8 ± 0,6
Thang điểm Glasgow khi nhập viện (điểm)	7,8 ± 2,7
Thang điểm Glasgow trước mổ (điểm)	6,1 ± 1,4
Thang điểm Glasgow khi về hồi sức (điểm)	6,1 ± 1,3



*Biểu đồ 3.1. Phân bố giới trong nhóm nghiên cứu*

#### Nhận xét:

- Phân bố tuổi và giới: Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi còn trẻ và trong độ tuổi lao động. Tỷ lệ nam giới chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu (82,9%).

- Thang điểm ISS trung bình khi nhập viện là ở mức tương đối thấp (<16) cho thấy đối tượng nghiên cứu chủ yếu tổn thương sọ não đơn thuần hoặc phối hợp với tổn thương khác nhưng ở mức độ nhẹ).

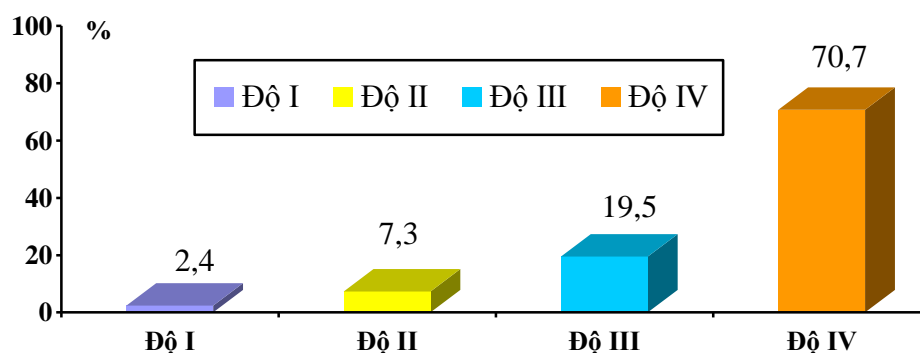
### 3.1.2. Phân bố tổn thương trên phim CT scan sọ não

**Bảng 3.2. Phân bố tổn thương trên phim CT scan sọ não khi nhập viện**

<b>Phân bố tổn thương trên CT scan</b>	<b>Nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub> (n = 41)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Máu tụ ngoài màng cứng	14	34,1
Máu tụ dưới màng cứng	20	48,8
Máu tụ trong não	9	22,0
Đụng giập não 1 ổ	1	2,4
Đụng giập não $\geq 2$ ổ	18	43,9
Chảy máu dưới nhện	33	80,5
Đè đẩy đường giữa	32	78,0
Xóa bể đáy	24	58,5
Chảy máu não thất	3	7,3

#### Nhận xét:

- Tổn thương hay gặp nhất là chảy máu dưới nhện (chiếm 80,5%).
- Các tổn thương thường gặp khác có nguy cơ gây phù não như tổn thương đụng giập não đa ổ, MTDMC cũng chiếm tỉ lệ cao (44,7% và 47,4%).
- Tổn thương đè đẩy đường giữa và xóa bể đáy trên phim CT scan sọ não thể hiện hiệu ứng khối choán chỗ hoặc dấu hiệu phù não nặng chiếm một tỉ lệ cao (2/3 và 1/2 số bệnh nhân trong nghiên cứu này).



**Biểu đồ 3.2. Phân bố mức độ tổn thương lan tỏa theo phân loại của Marshall**

Nhận xét: Biểu đồ 2 cho thấy

- Mức độ IV là hay gặp nhất (70,7%) trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu theo phân loại tổn thương lan tỏa của Marshall cho thấy mức độ nặng của tổn thương ban đầu đối với bệnh nhân CTSN nặng.

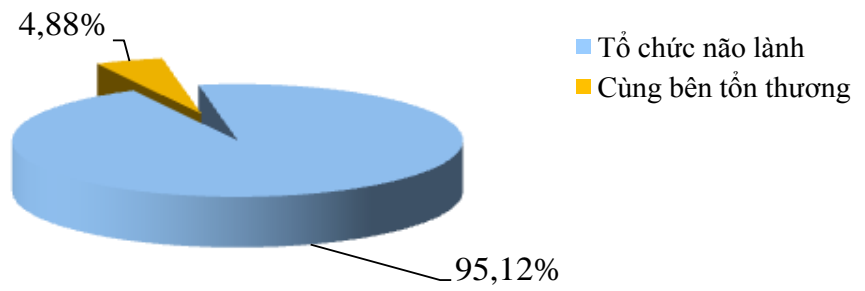
### 3.1.3. Vị trí đặt catheter PbtO<sub>2</sub>

**Bảng 3.3. Vị trí đặt catheter PbtO<sub>2</sub>**

Vị trí đặt catheter PbtO <sub>2</sub>	Nhóm theo dõi PbtO <sub>2</sub> (n = 41)	Tỷ lệ (%)
Thùy trán bên phải	25	60,97
Thùy trán bên trái	16	39,03
Bên tổ chức lành	39	95,12
Cùng bên tổn thương	2	4,88
Mở xương sọ giải ép	32	78,05
Không mổ	9	21,95

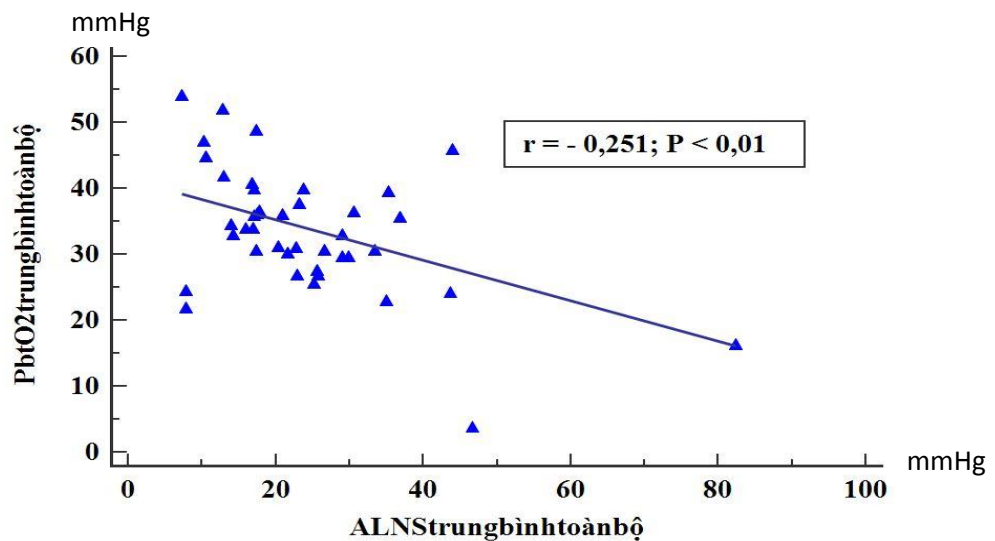
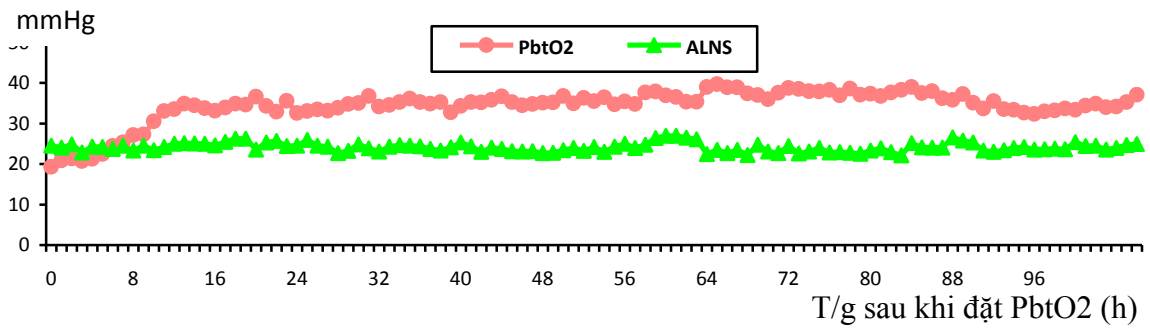
Nhận xét:

- Bảng 3.3 cho thấy đa số vị trí đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub> ở vùng tổ chức não lành, ít hoặc không bị tổn thương (chiếm 95,1%). Số lượng bệnh nhân được mở xương sọ giải ép chiếm đa số (78,05%) cho thấy mức độ tổn thương lan tỏa, có nguy cơ cao phù não sau phẫu thuật ở nhóm được đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub>.



**Biểu đồ 3.3. Vị trí đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub>**

### 3.1.4. Mối tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALNS

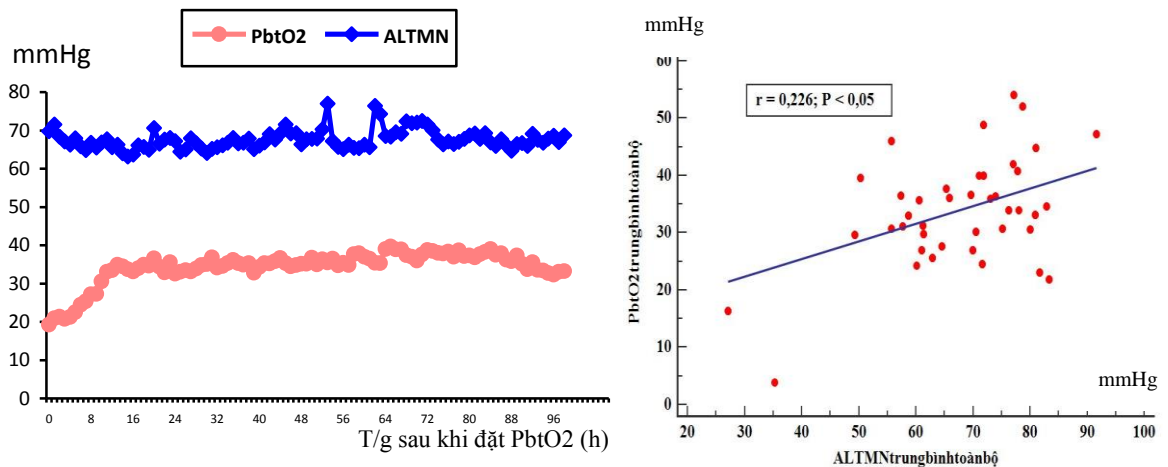


**Biểu đồ 3.4. Diễn biến theo thời gian và tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALNS**

Nhận xét:

- Trong thời gian theo dõi 5 ngày sau khi đặt catheter: cho thấy giá trị PbtO<sub>2</sub> trung bình được duy trì trong khoảng giá trị PbtO<sub>2</sub> bình thường (> 20 mmHg). Giá trị ALNS trung bình cũng ở mức cao hơn ngưỡng ALNS bình thường (tuy nhiên chỉ trong phạm vi mức độ tăng ALNS vừa phải).

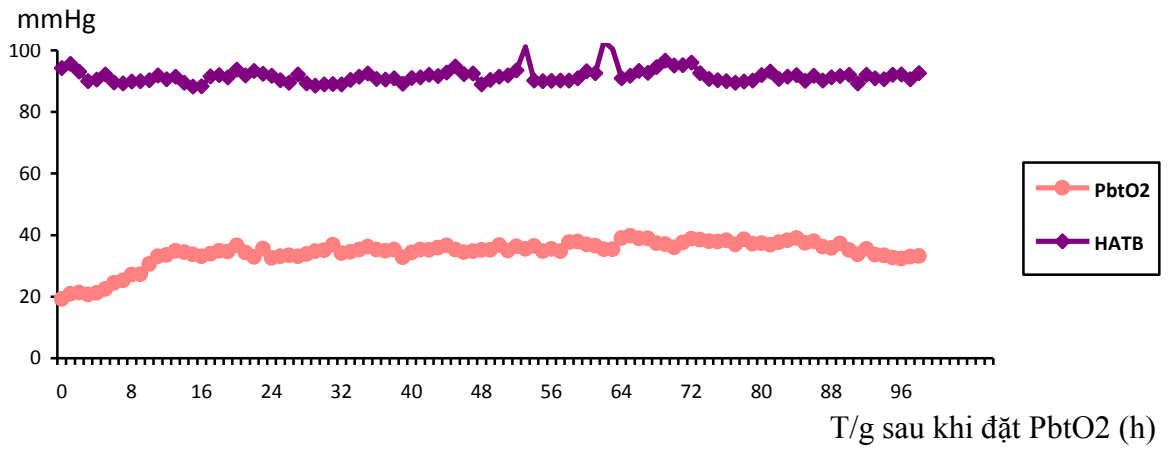
- Tương quan giữa 2 giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALNS trung bình ở mức độ thấp và nghịch chiều, với hệ số  $r = -0,251$  (theo Spearman Correlation) với  $p < 0,01$ .

**3.1.5. Môi tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALTMN*****Biểu đồ 3.5. Diễn biến theo thời gian và tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALTMN***Nhận xét:

- Trong thời gian theo dõi 5 ngày sau khi đặt catheter: cho thấy giá trị PbtO<sub>2</sub> trung bình và giá trị ALTMN trung bình đều gần như duy trì ở trên ngưỡng giới hạn điều trị (PbtO<sub>2</sub> > 20 mmHg; ALTMN > 60 mmHg).

- Tương quan giữa 2 giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALTMN trung bình ở mức độ thấp và thuận chiều, hệ số  $r = 0,226$  (theo Spearman Correlation) với  $p < 0,05$ .

### 3.1.6. Mối tương quan giữa $PbtO_2$ và HATB



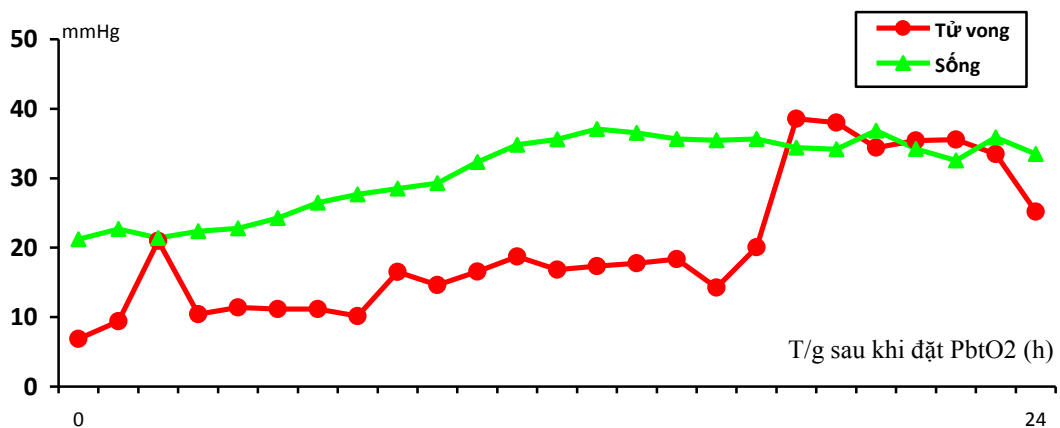
**Biểu đồ 3.6. Diễn biến theo thời gian giá trị TB của  $PbtO_2$  và HATB**

#### Nhận xét:

- Trong suốt thời gian theo dõi sau khi đặt catheter: cho thấy giá trị HA trung bình đều duy trì liên tục ở mức cao trên 80 mmHg.

- Tương quan giữa 2 giá trị  $PbtO_2$  và HATB ở mức thấp và thuận chiều, với hệ số  $r = 0,129$  (theo Spearman Correlation) ( $p > 0,05$ ).

### 3.1.7. Diễn biến theo thời gian và phân bố giá trị $PbtO_2$ giữa 2 nhóm tử vong và sống

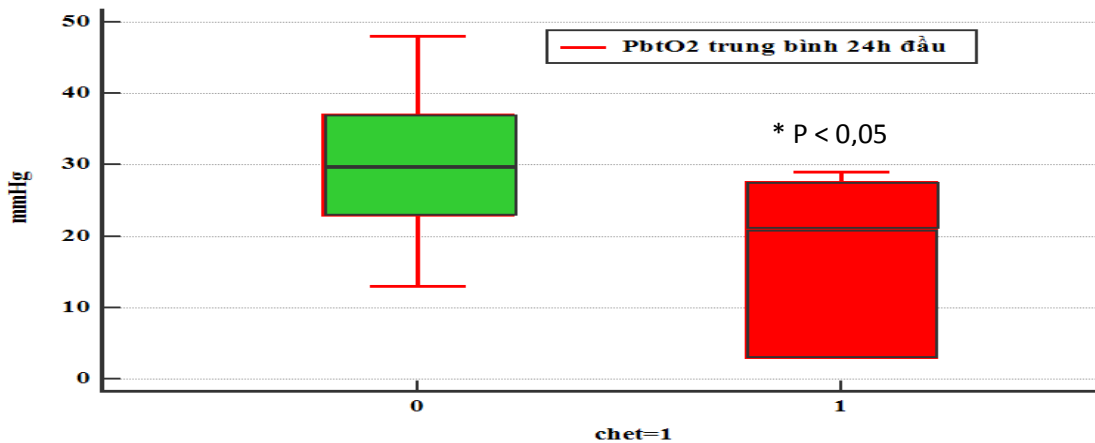


**Biểu đồ 3.7. Diễn biến theo thời gian giá trị TB của  $PbtO_2$  trong 24h đầu giữa 2 nhóm tử vong và sống**



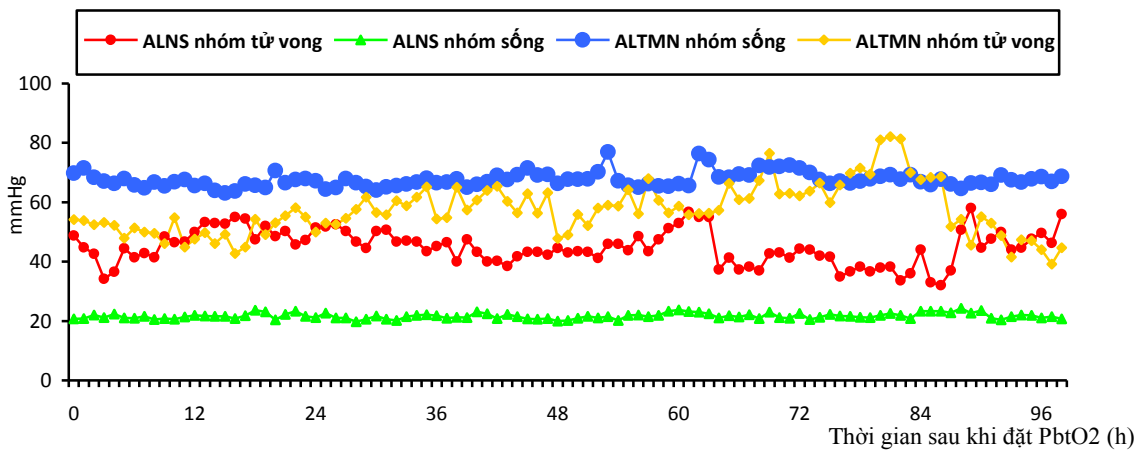
Nhận xét:

- Giá trị PbtO<sub>2</sub> trong vòng 24h đầu sau khi đặt catheter PbtO<sub>2</sub> ở nhóm bệnh nhân sống phân bố gần như ổn định nằm trong giới hạn từ 20 - 35 mmHg, trong khi ở nhóm bệnh nhân tử vong có tần suất giá trị PbtO<sub>2</sub> ≤ 10 mmHg và thời gian PbtO<sub>2</sub> ≤ 10 mmHg kéo dài. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (t – Student).



**Biểu đồ 3.8. Phân bố giá trị trung bình của PbtO<sub>2</sub> trong 24h đầu giữa 2 nhóm tử vong và sống**

### 3.1.8. Mối tương quan giữa ALNS và ALTMN ở 2 nhóm tử vong và sống

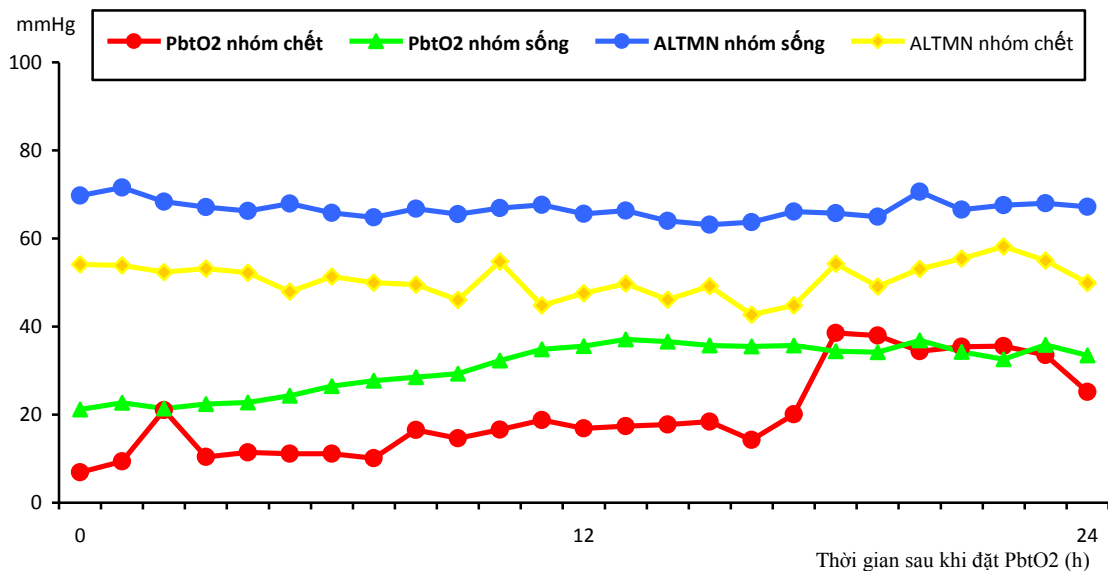


**Biểu đồ 3.9. Diễn biến theo thời gian giá trị ALNS và ALTMN trung bình giữa 2 nhóm tử vong và sống**

Nhận xét:

- Giá trị ALNS trung bình ở nhóm tử vong trong thời gian theo dõi đều ở mức rất cao ( $> 40$  mmHg). Giá trị ALT MN trung bình ở nhóm tử vong thấp dưới ngưỡng 50 mmHg ở nhiều thời điểm nghiên cứu.

- Mối tương quan giữa giá trị ALNS với ALT MN trung bình ở nhóm bệnh nhân tử vong là chặt chẽ và nghịch chiều, với hệ số  $r = - 0,554$  ( $p < 0,01$ ). Ngược lại, mối tương quan này ở mức độ yếu đối với nhóm bệnh nhân sống với  $r = - 0,361$  ( $p < 0,01$ ) (Spearman Correlation).

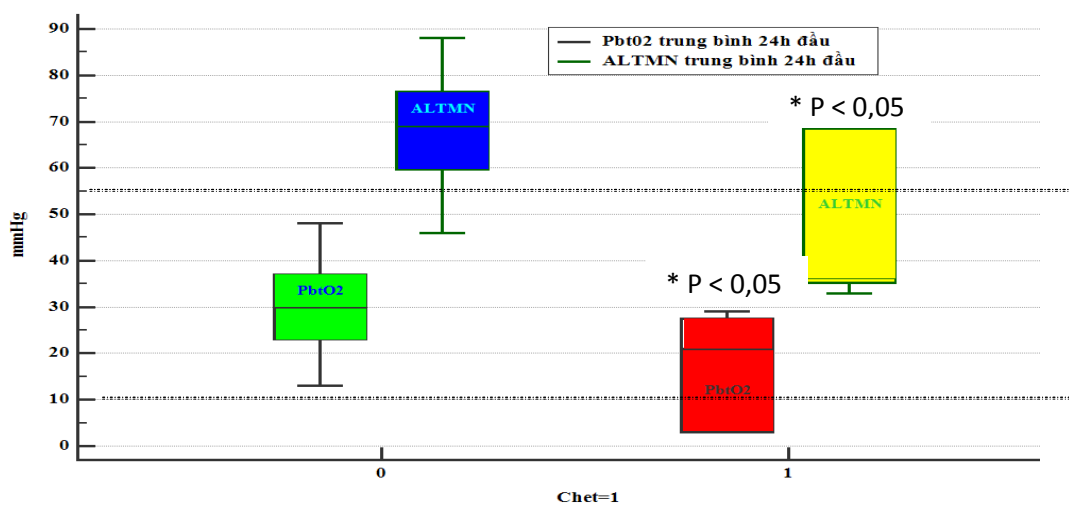
**3.1.9. Mối tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALT MN ở 2 nhóm tử vong và sống**

**Biểu đồ 3.10. Diễn biến theo thời gian giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALT MN trung bình giữa 2 nhóm tử vong và sống**

Nhận xét:

- Ở nhóm tử vong, giá trị ALT MN và PbtO<sub>2</sub> trung bình ở nhiều thời điểm nghiên cứu trong thời gian theo dõi đều ở mức thấp (ALT MN  $< 50$  mmHg và PbtO<sub>2</sub>  $< 20$  mmHg) và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm sống ( $p < 0,05$ ).

- Tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> với ALT MN trung bình ở nhóm tử vong ở mức rất chặt chẽ và thuận chiều, với hệ số  $r = 0,791$  ( $p < 0,01$ ). Ngược lại, cả hai giá trị này không có mối tương quan với nhau ở nhóm bệnh nhân sống với  $r = - 0,059$  ( $p > 0,05$ ) (Spearman Correlation).



**Biểu đồ 3.11. Phân bố giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALT MN trung bình 24h đầu giữa 2 nhóm tử vong và sống**

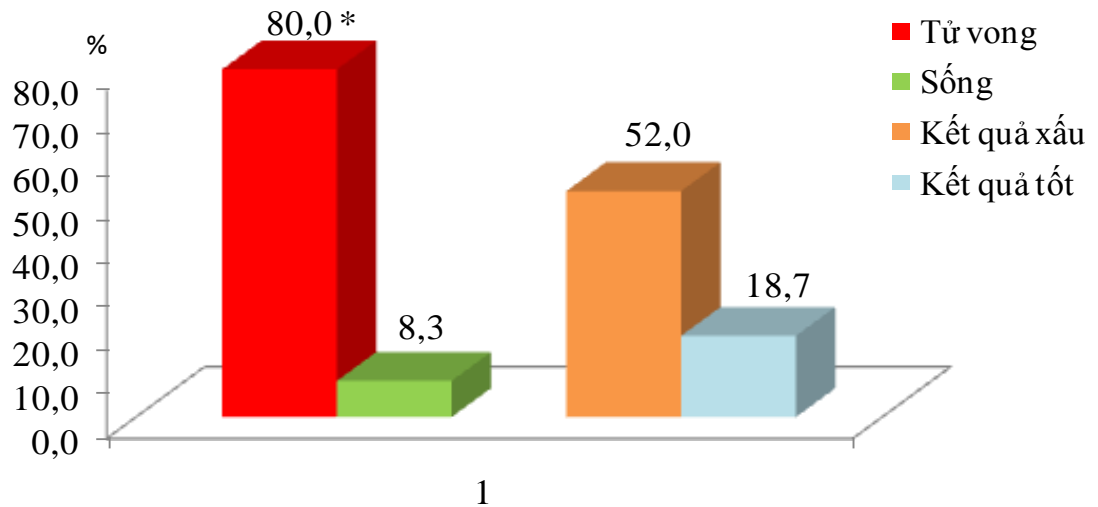
### 3.1.10. Mối tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp và kết quả điều trị

**Bảng 3.4. Tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> trong 24h đầu và kết quả điều trị**

Kết quả điều trị sau 6 tháng	Giá trị PbtO <sub>2</sub> (kéo dài > 1h)			
	≤ 10 mmHg	> 10 mmHg	Tổng	P
Kết cục xấu (n) (%)	13 (52%)	12 (48%)	25	> 0,05
Kết cục tốt (n) (%)	3 (18,7%)	13 (81,3%)	16	
Chết (n) (%)	4 (80%)	1 (20%)	5	< 0,001
Sống (n) (%)	3 (8,3%)	33 (91,7%)	36	

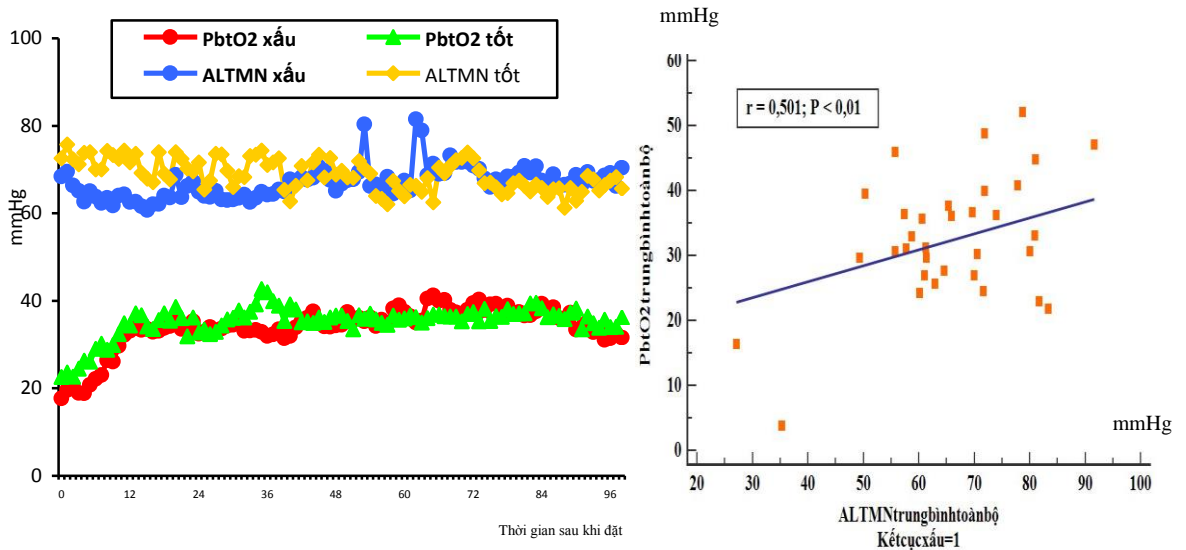
#### Nhận xét:

- Ở bảng 3.4, tỉ lệ bệnh nhân có giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp ≤ 10 mmHg kéo dài > 1h là khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong và sống (80,0% so với 8,3%; p<0,001) nhưng giữa 2 nhóm kết cục xấu và tốt là chưa có ý nghĩa thống kê (52,0% so với 18,7%; p > 0,05) (ANOVA).



**Biểu đồ 3.12. Tần suất giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp ≤ 10 mmHg và kết quả điều trị.**  
 (\*) sự khác biệt với  $p < 0,05$ .

### 3.1.11. Mối tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALTMN ở nhóm kết cục xấu và tốt



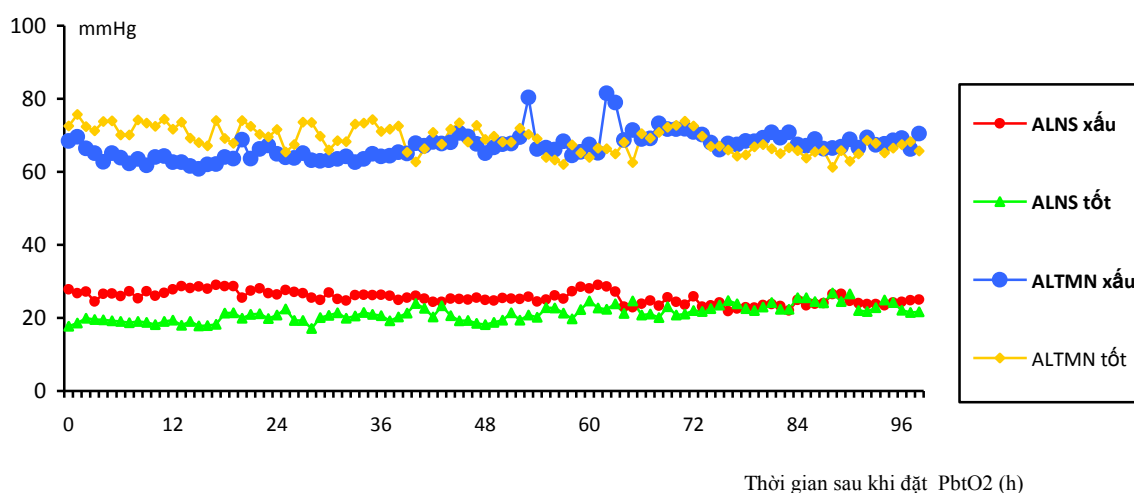
**Biểu đồ 3.13. Diễn biến theo thời gian và tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALTMN ở nhóm kết cục xấu và tốt**

#### Nhận xét:

- Giá trị ALTMN và PbtO<sub>2</sub> trung bình ở nhóm kết cục xấu và tốt trong thời gian theo dõi gần như tương đương nhau ở nhiều thời điểm nghiên cứu. Sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  (t-Student).

- Tương quan giữa giá trị  $PbtO_2$  với ALT MN trung bình ở nhóm bệnh nhân kết cục xấu là chặt chẽ và thuận chiều, với hệ số  $r = 0,501$  ( $p < 0,01$ ) (Spearman Correlation). Trong khi ở nhóm kết cục tốt, tương quan giữa  $PbtO_2$  và ALT MN trung bình là không chặt chẽ, với hệ số  $r = - 0,170$  ( $p > 0,05$ ).

### 3.1.12. Mối tương quan giữa ALNS và ALT MN ở 2 nhóm kết cục xấu và tốt



**Biểu đồ 3.14. Diễn biến theo thời gian giá trị ALNS và ALT MN trung bình giữa 2 nhóm kết cục xấu và tốt**

#### Nhận xét:

- Giá trị ALNS trung bình ở nhóm kết cục xấu trong thời gian theo dõi là cao hơn so với nhóm kết cục tốt ở nhiều thời điểm nghiên cứu. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Mối tương quan giữa giá trị ALNS với ALT MN trung bình ở nhóm bệnh nhân kết cục xấu là chặt chẽ và nghịch chiều, với hệ số  $r = - 0,556$  ( $p < 0,01$ ). Ở nhóm kết cục tốt, tương quan giữa giá trị ALNS và ALT MN trung bình là rất chặt chẽ và nghịch chiều, với hệ số  $r = - 0,730$  ( $p < 0,01$ ).

### 3.2. Giá trị tiên lượng của PbtO<sub>2</sub> trong theo dõi CTSN nặng

#### 3.2.1. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong tại thời điểm sau khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS

**Bảng 3.5. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong tại thời điểm sau khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub>**

Các yếu tố nguy cơ	Nhóm chết (n=5)	Nhóm sống (n=36)	OR (95%CI) P
1. ALNS > 40 mmHg sau khi đặt Có Không	3 2	1 35	52,5(3,6-761,4) < 0,01 <sup>#</sup>
2. ALTMN < 50 mmHg sau khi đặt Có Không	2 3	1 35	23,3(1,6-338,4) < 0,05 *
3. PbtO <sub>2</sub> thấp ≤ 10 mmHg sau khi đặt Có Không	4 1	3 33	44,0 (3,6-530,5) < 0,01 <sup>#</sup>
4. PbtO <sub>2</sub> thấp < 15 mmHg sau khi đặt Có Không	4 1	13 23	7,1 (0,7 – 70,2) > 0,05
5. ALNS > 30 mmHg và ALTMN < 50 mmHg sau khi đặt Có Không	2 3	1 35	23,3 (1,6-338,4) < 0,05 *
6. PbtO <sub>2</sub> thấp < 15 mmHg và ALNS > 30 mmHg sau khi đặt Có Không	4 1	3 33	44,0 (3,6-530,5) < 0,01 <sup>#</sup>
7. PbtO <sub>2</sub> thấp < 15 mmHg và ALTMN < 50 mmHg sau khi đặt Có Không	1 4	1 35	8,7 (0,4-168,6) > 0,05

(\*): p < 0,05 ; (<sup>#</sup>): p < 0,01

#### Nhận xét:

Tại thời điểm sau khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS, trong 7 yếu tố nguy cơ như trên có 2 yếu tố là giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp < 15 mmHg và giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp < 15 mmHg phối hợp với ALTMN thấp < 50 mmHg khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05) giữa nhóm tử vong và nhóm sống.

**3.2.2. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong trong thời gian 24h đầu sau khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS**

**Bảng 3.6. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của tử vong trong 24h đầu**

Các yếu tố nguy cơ	Nhóm chết (n=5)	Nhóm sống (n=36)	OR (95%CI) P
1. ALNS trung bình trong 24h đầu cao > 30 mmHg Có Không	4 1	6 30	20,0(1,8– 211,8) < 0,05 *
2. ALT MN trung bình thấp < 50 mmHg trong 24h đầu Có Không	3 2	1 35	52,5(3,6-761,4) < 0,01 #
3. PbtO <sub>2</sub> trung bình thấp < 15 mmHg trong 24h đầu Có Không	2 3	2 34	11,3(1,1-111,7) < 0,05 *
4. ALT MN ≤ 40 mmHg kéo dài trên 2 giờ trong 24h đầu Có Không	3 2	2 34	25,5(2,6-251,3) < 0,05 *
5. PbtO <sub>2</sub> trung bình thấp < 15 mmHg và ALNS trung bình > 30 mmHg trong 24h đầu Có Không	2 3	1 35	23,3 (1,6-338,4) < 0,05 *
6. ALNS trung bình > 30 mmHg và ALT MN trung bình < 50 mmHg trong 24h đầu Có Không	3 2	1 35	52,5(3,6-761,4) < 0,01 #

(\*): p < 0,05 ; (#): p < 0,01

**Nhận xét:**

Trong 24h đầu sau khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS, có 6 yếu tố nguy cơ như trên với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) giữa nhóm tử vong và nhóm sống.

**3.2.3. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong trong thời gian ngày thứ 2 sau khi đặt**

**Bảng 3.7. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của tử vong trong ngày thứ 2**

Các yếu tố nguy cơ	Nhóm chết (n=5)	Nhóm sống (n=36)	OR (95%CI) P
1. ALNS trung bình > 30 mmHg ngày thứ 2			
Có	2	2	11,3 (1,1-111,7)
Không	3	34	< 0,05 *
2. ALTMN trung bình thấp < 50 mmHg ngày thứ 2			
Có	1	1	8,7 (0,4-168,6)
Không	4	35	> 0,05
3. PbtO <sub>2</sub> trung bình thấp < 15 mmHg ngày thứ 2			
Có	1	1	8,7 (0,4-168,6)
Không	4	35	> 0,05
4. PbtO <sub>2</sub> trung bình thấp < 15 mmHg và ALNS trung bình > 30 mmHg ngày thứ 2			
Có	1	0	> 0,05
Không	4	36	
5. ALNS trung bình > 30 mmHg và ALTMN trung bình < 50 mmHg ngày thứ 2			
Có	1	1	8,7 (0,4-168,6)
Không	4	35	> 0,05

(\*): p < 0,05

**Nhận xét:**

Trong ngày thứ 2 sau khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS, chỉ có 1 trong số 5 yếu tố nguy cơ trên là ALNS trung bình cao trên 30 mmHg khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) giữa nhóm tử vong và nhóm sống.



**3.2.4. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong trong toàn bộ 5 ngày theo dõi sau khi đặt catheter**

**Bảng 3.8. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của tử vong trong 5 ngày**

Các yếu tố nguy cơ	Nhóm chết (n=5)	Nhóm sống (n=36)	OR (95%CI) P
1. PbtO <sub>2</sub> thấp < 15 mmHg kéo dài trên 12 h			
Có	3	4	12,0 (1,5-95,0)
Không	2	32	< 0,05 *
2. PbtO <sub>2</sub> thấp < 10 mmHg kéo dài trên 7 h			
Có	4	3	44,0 (3,6-530,5)
Không	1	33	< 0,01 #
3. ALTMN thấp < 40 mmHg kéo dài trên 4 h			
Có	4	6	20,0 (1,8-211,8)
Không	1	30	< 0,05 *
4. ALNS cao > 40 mmHg kéo dài trên 10 h			
Có	4	5	24,8 (2,3-269,6)
Không	1	31	< 0,01 #

(\*): p < 0,05 ; (#): p < 0,01

Nhận xét:

Trong toàn bộ 5 ngày theo dõi sau khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS, có 4 yếu tố nguy cơ như trên khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) giữa nhóm tử vong và nhóm sống.

**3.2.5. Các yếu tố nguy cơ độc lập của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong trong CTSN nặng:**

**Bảng 3.9. Các yếu tố nguy cơ độc lập của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong**

Các yếu tố nguy cơ	OR hiệu chỉnh (CI 95%)	P
<b>Thời điểm sau khi đặt</b>		
1. PbtO <sub>2</sub> thấp < 10 mmHg sau khi đặt	20,9 (1,18 – 369,4)	< 0,05
2. PbtO <sub>2</sub> thấp < 15 mmHg và ALNS cao > 30 mmHg sau khi đặt	20,9 (1,18 – 369,4)	< 0,05
<b>Thời gian 24h đầu sau khi đặt</b>		
3. ALTMN trung bình thấp < 50 mmHg trong 24h đầu	70,4 ( 3,23 – 1533,3)	< 0,01
4. PbtO <sub>2</sub> trung bình thấp < 15 mmHg và ALNS trung bình cao > 30 mmHg trong 24h đầu	35,4 ( 1,23 – 1012,9)	< 0,05
<b>Toàn bộ 5 ngày theo dõi sau khi đặt</b>		
5. PbtO <sub>2</sub> thấp < 10 mmHg kéo dài trên 7h	44,0 (3,64 – 530,5)	< 0,01

**Nhận xét:**

- Khi đưa các biến số có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) trong các bảng 3.5, 3.6, 3.7 và 3.8 vào phép hồi qui logistic, phương pháp forward conditional cho thấy các yếu tố nguy cơ cao của tử vong trong điều trị CTSN nặng có liên quan đến giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 10 mmHg và giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 15 mmHg phối hợp với ALNS cao trên 30 mmHg tại thời điểm sau khi đặt.

- Các yếu tố nguy cơ cao của tử vong trong 24h đầu sau khi đặt có liên quan đến ALTMN trung bình thấp dưới 50 mmHg và PbtO<sub>2</sub> trung bình thấp dưới 15 mmHg phối hợp với ALNS trung bình cao trên 30 mmHg.

- Yếu tố nguy cơ cao của tử vong trong toàn bộ 5 ngày theo dõi sau khi đặt có liên quan đến giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 10 mmHg kéo dài trên 7 giờ.

### 3.2.6. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ PbtO<sub>2</sub> liên quan kết cục xấu

**Bảng 3.10. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ khi nhập viện và trong mổ**

Các yếu tố nguy cơ	Nhóm kết cục xấu (n=25)	Nhóm kết cục tốt (n=16)	OR (95%CI) P
1. Thang điểm ISS > 16 Có Không	2 23	2 14	0,6 (0,07-4,82) > 0,1
2. Tụt huyết áp khi vào viện Có Không	3 22	1 15	2,04 (0,2-21,5) > 0,1
3. Thiếu oxy khi vào viện Có Không	3 22	1 15	2,04 (0,2-21,5) > 0,1
4. Điểm Glasgow ≤ 6 khi vào viện Có Không	5 20	1 15	3,75 (0,4-35,5) > 0,1
5. Tồn thương lan tỏa mức độ IV Có Không	15 10	10 6	0,9 (0,24-3,27) > 0,1
6. Tụt huyết áp trong mổ Có Không	10 15	3 13	2,9 (0,6-12,8) > 0,1
7. Lấy bỏ khối choán chỗ Có Không	19 6	11 5	1,43(0,35-5,83) > 0,1
8. Mở xương sọ giải ép Có Không	19 6	11 5	1,43(0,35-5,83) > 0,1

#### Nhận xét:

- Kết quả bảng 3.10 cho thấy có 8 yếu tố nguy cơ như trên với sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) giữa nhóm kết cục xấu và nhóm kết cục tốt.

**Bảng 3.11. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của kết cục xấu**

Các yếu tố nguy cơ	Nhóm kết cục xấu (n=25)	Nhóm kết quả tốt (n=16)	OR (95%CI) p
1. ALNS trung bình cao > 30 mmHg trong 24h đầu Có Không	17 8	4 12	6,4 (1,5-26,1) < 0,05 *
2. ALNS trung bình > 30 mmHg và PbtO <sub>2</sub> trung bình < 15 mmHg Có Không	16 9	5 11	3,9 (1,0-14,8) < 0,05 *
3. ALTMN trung bình < 50 mmHg và ALNS trung bình > 30 mmHg Có Không	16 9	6 10	> 0,05
4. ALTMN trung bình thấp < 50 mmHg trong 24h đầu Có Không	13 12	3 13	4,7 (1,1-20,6) < 0,05 *
5. PbtO <sub>2</sub> thấp < 10 mmHg kéo dài trên 1 h Có Không	13 12	3 13	4,7 (1,1-20,6) < 0,05 *
6. Chỉ số TOR>0,9 trong 24h đầu Có Không	13 12	3 13	4,7 (1,1-20,6) < 0,05 *
7. PbtO <sub>2</sub> thấp < 20 mmHg kéo dài trên 12 h Có Không	11 14	1 15	> 0,05
8. PbtO <sub>2</sub> thấp < 15 mmHg kéo dài trên 4 h Có Không	13 12	2 14	7,6 (1,4-40,5) < 0,05 *

(\*): p < 0,05 ;

Nhận xét:

- Kết quả bảng 3.11 cho thấy có 6 yếu tố nguy cơ như trên với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) giữa nhóm kết cục xấu và nhóm kết cục tốt.

### 3.2.7. Các yếu tố nguy cơ độc lập của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến kết cục xấu

**Bảng 3.12. Các yếu tố nguy cơ độc lập của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến kết cục xấu**

Các yếu tố nguy cơ	OR hiệu chỉnh (CI 95%)	P
1. ALNS trung bình cao > 30 mmHg trong 24h đầu	5,5 (1,2 – 24,8)	< 0,05*
2. PbtO <sub>2</sub> thấp < 15 mmHg kéo dài > 4 h	6,5 (1,1 – 38,1)	< 0,05*

#### Nhận xét:

- Khi đưa các biến số có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) trong các bảng 3.10 và 3.11 vào phép hồi qui logistic, phương pháp forward conditional cho thấy các yếu tố nguy cơ cao của kết cục xấu trong điều trị CTSN nặng có liên quan đến ALNS trung bình cao trên 30 mmHg trong 24h đầu và giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 15 mmHg kéo dài trên 4h.

### 3.2.8. Các đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của giá trị PbtO<sub>2</sub>

**Bảng 3.13. Giá trị PbtO<sub>2</sub> tại thời điểm sau khi đặt**

Giá trị PbtO <sub>2</sub> sau khi đặt	Nhóm tử vong (n)	Nhóm sống (n)	Tổng (n)
PbtO <sub>2</sub> ≤ 10 mmHg	4	3	7
PbtO <sub>2</sub> > 10 mmHg	1	33	34

**Bảng 3.14. Đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của PbtO<sub>2</sub> ≤ 10 mmHg tại thời điểm sau khi đặt**

Đặc tính hiệu lực tiên lượng PbtO <sub>2</sub> ≤ 10 mmHg	Giá trị
Độ nhạy	0,800
Độ đặc hiệu	0,916
Giá trị dự đoán dương tính	0,571
Giá trị dự đoán âm tính	0,967
Mức dương tính giả	0,429
Mức âm tính giả	0,033
Tỉ suất cận thực của xét nghiệm dương tính	8,53

Nhận xét: Kết quả bảng 3.14 cho thấy:

- Các đặc tính hiệu lực tiên lượng của PbtO<sub>2</sub> tại thời điểm sau khi đặt nhìn chung là ở mức tương đối cao.

- Độ nhạy và độ đặc hiệu là 0,80 và 0,916 cho thấy PbtO<sub>2</sub> có giá trị phát hiện sớm nguy cơ tử vong ở bệnh nhân CTSN nặng.

**Bảng 3.15. Đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của PbtO<sub>2</sub> ≤ 6,4mmHg**

<b>Đặc tính hiệu lực tiên lượng PbtO<sub>2</sub> ≤ 6,4 mmHg</b>	<b>Giá trị</b>
Độ nhạy	0,800
Độ đặc hiệu	1,0
Giá trị dự đoán dương tính	1,0
Giá trị dự đoán âm tính	0,97
Mức dương tính giả	0
Mức âm tính giả	0,03

Nhận xét: Kết quả bảng 3.15 cho thấy:

- Các đặc tính hiệu lực tiên lượng của PbtO<sub>2</sub> ≤ 6,4mmHg sau khi đặt nhìn chung là ở mức rất cao.

- Với độ nhạy là 0,8; độ đặc hiệu là 1,0; giá trị dự đoán dương tính là 1,0 và giá trị dự đoán âm tính là 0,97 cho thấy ngưỡng PbtO<sub>2</sub> ≤ 6,4mmHg có giá trị dự đoán chính xác nguy cơ tử vong ở bệnh nhân CTSN nặng.

**Bảng 3.16. Giá trị ALNS tại thời điểm sau khi đặt**

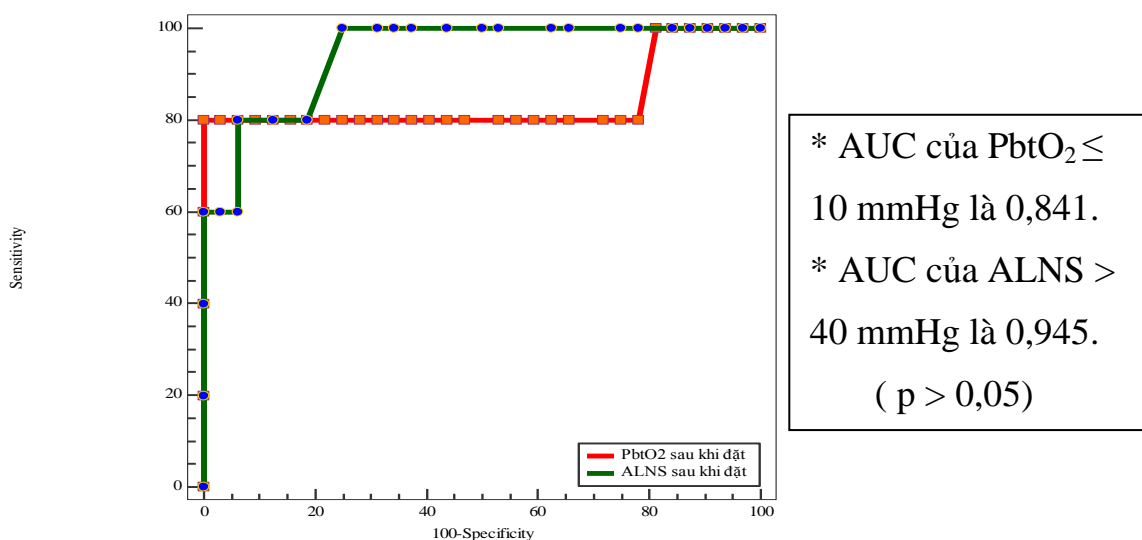
<b>Giá trị ALNS sau khi đặt</b>	<b>Nhóm tử vong (n)</b>	<b>Nhóm sống (n)</b>	<b>Tổng (n)</b>
ALNS < 40 mmHg	3	1	4
ALNS ≥ 40 mmHg	2	35	37

**Bảng 3.17. Đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của ALNS  $\geq 40$  mmHg**

<b>Đặc tính hiệu lực tiên lượng ALNS <math>\geq 40</math> mmHg</b>	<b>Giá trị</b>
Độ nhạy	0,60
Độ đặc hiệu	0,967
Giá trị dự đoán dương tính	0,75
Giá trị dự đoán âm tính	0,941
Mức dương tính giả	0,25
Mức âm tính giả	0,069
Tỉ suất cận thực của xét nghiệm dương tính	19,8

Nhận xét: Kết quả bảng 3.16 cho thấy:

- Các đặc tính hiệu lực tiên lượng nguy cơ của ALNS tại thời điểm sau khi đặt cũng ở mức tương đối cao tương tự như PbtO<sub>2</sub>. Tuy độ nhạy của ALNS thấp hơn (0,60) nhưng lại có giá trị dự đoán dương tính cao hơn 0,75 so với PbtO<sub>2</sub>.

**Biểu đồ 3.15. Đường biểu diễn đặc tính hiệu lực**

**(ROC – Receiver Operating Characteristic) của PbtO<sub>2</sub> và ALNS**

(Chú thích: Sensitivity là độ nhạy và Specificity là độ đặc hiệu)

Diện tích vùng dưới đường cong biểu diễn đối với PbtO<sub>2</sub> là 0,841 và với ALNS là 0,945.

Nhận xét:

Đường biểu diễn ROC gợi ý sự dự đoán có độ chính xác tốt vì:

- Điểm lên cao nhất của đường biểu diễn rất gần với góc phía trên bên trái, nơi mà có độ nhạy và độ đặc hiệu đều bằng 1.

- Diện tích vùng dưới đường biểu diễn là khá lớn (0,841 đối với PbtO<sub>2</sub> và 0,945 đối với ALNS). Sự khác biệt giữa 2 chỉ số này là không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**3.3. Đánh giá kết quả điều trị dựa theo hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub>****3.3.1. Một số đặc điểm phân bố chung giữa 2 nhóm****Bảng 3.18. Một số đặc điểm phân bố chung giữa 2 nhóm**

Đặc điểm	Nhóm ALNS/ALTMN (n = 38)	Nhóm PbtO <sub>2</sub> /ALNS (n = 38)	p
Tuổi trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )	38,7 ± 15,5	34,5 ± 12,3	> 0,05
Giới (nam/nữ) (%)	81,6 / 18,4	81,1 / 18,9	> 0,05
Thời gian từ khi tai nạn đến khi đặt catheter (ngày) ( $\bar{X} \pm SD$ )	2,9 ± 1,4	2,6 ± 1,4	> 0,05
Thang điểm ISS ( $\bar{X} \pm SD$ )	10,3 ± 2,8	10,6 ± 2,8	> 0,05
Tụt huyết áp khi nhập viện (%)	8 (21,0)	4 (10,8)	> 0,05
Thiếu oxy khi nhập viện (%)	7 (18,4)	4 (10,8)	> 0,05
Thang điểm Glasgow trung bình khi nhập viện ( $\bar{X} \pm SD$ )	7,0 ± 2,0	7,4 ± 2,5	> 0,05

Nhận xét:

- Tuổi trung bình của hai nhóm không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ .

- Phân bố về giới: tỉ lệ nam giới trong 2 nhóm nghiên cứu chiếm đa số (hơn 80%) và không có sự khác biệt về tỷ lệ nam nữ giữa hai nhóm.

- Thang điểm ISS trung bình của 2 nhóm, thang điểm Glasgow khi nhập viện giữa 2 nhóm là không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ .

- Tỉ lệ bệnh nhân tụt huyết áp và thiếu oxy khi nhập viện ở nhóm theo dõi ALNS/ALTMN cao hơn (21,0% và 18,4%) so với nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub>/ALNS nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



### 3.3.2. Phân bố tổn thương trên phim chụp CT scan sọ não khi nhập viện

**Bảng 3.19. Phân bố tổn thương trên phim chụp CT scan sọ não khi nhập viện**

Đặc điểm tổn thương	Nhóm ALNS/ALTMN (n = 38)	Nhóm PbtO <sub>2</sub> /ALNS (n = 38)	p (X <sup>2</sup> )
Máu tụ ngoài màng cứng (n)(%)	5 (13,1)	13 (34,2)	>0,05
Máu tụ dưới màng cứng (n)(%)	13 (34,2)	18 (47,4)	>0,05
Máu tụ trong não (n)(%)	7 (18,4)	8 (21,0)	>0,05
Đụng gập não 1 ổ (n)(%)	1 (2,6)	0	>0,05
Đụng gập não ≥ 2 ổ (n)(%)	19 (50,0)	17 (44,7)	>0,05
Chảy máu dưới nhện (n)(%)	25 (65,8)	30 (78,9)	>0,05
Đè đẩy đường giữa (n)(%)	18 (47,4)	28 (73,7)	<0,05*
Xóa bết đáy (n)(%)	21 (55,2)	20 (52,6)	>0,05
Chảy máu não thất (n)(%)	6 (15,8)	3 (7,9)	>0,05
Phẫu thuật lấy bỏ khối choán chỗ (n)(%)	13 (34,2)	28 (73,7)	p<0,01 <sup>#</sup>
Không phẫu thuật (n)(%)	25 (65,7)	10 (26,3)	p<0,01 <sup>#</sup>

Trong đó: \* p < 0,05 # p < 0,01

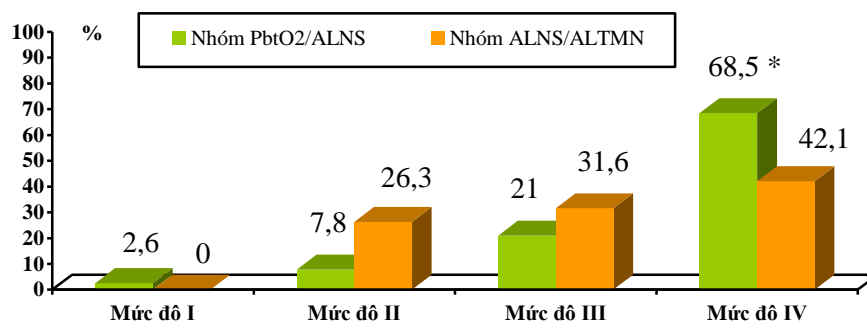
#### Nhận xét:

- Tổn thương hay gặp nhất ở cả 2 nhóm là chảy máu dưới nhện (chiếm 65,8% ở nhóm ALNS/ALTMN và 78,9% ở nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS) và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

- Các tổn thương thường gặp có nguy cơ gây tăng ALNS như đụng gập não đa ổ, MTDMC cũng chiếm tỉ lệ rất cao ở cả 2 nhóm (44,7% và 47,4% ở nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS so với 50,0% và 34,2% ở nhóm ALNS/ALTMN) và sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê.

- Tỉ lệ bệnh nhân phải phẫu thuật lấy bỏ khối choán chỗ và mở xương sọ giải ép ở nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS cao hơn (73,7%) so với nhóm ALNS/ALTMN (34,2%) và sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

- Mức độ tổn thương lan tỏa theo phân loại Marshall ở nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS hay gặp nhất là mức độ IV (68,5%) cao hơn so với ở nhóm ALNS/ALTMN (42,1%) và khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).



**Biểu đồ 3.16. Mức độ tổn thương lan tỏa theo phân loại Marshall**

### 3.3.3. Các thông số theo dõi thần kinh trong 24h đầu giữa 2 nhóm

**Bảng 3.20. Các thông số theo dõi thần kinh trong 24h đầu giữa 2 nhóm**

Các thông số theo dõi thần kinh	Nhóm ALNS/ALTMN (n = 38) ( $\bar{X} \pm SD$ )	Nhóm PbtO <sub>2</sub> /ALNS (n = 38) ( $\bar{X} \pm SD$ )	P
ALNS sau khi đặt	30,1 ± 21,8	24,1 ± 16,3	> 0,05
ALNS trung bình	24,8 ± 2,6	24,5 ± 0,9	> 0,05
ALNS trung bình cao nhất	33,2 ± 19,1	26,3 ± 15,0	> 0,05
ALTMN trung bình sau khi đặt	60,0 ± 19,7	71,2 ± 14,8	< 0,01 <sup>#</sup>
ALTMN trung bình thấp nhất	61,9 ± 27,8	63,2 ± 14,9	> 0,05
ALTMN trung bình	70,3 ± 3,4	66,4 ± 2,0	< 0,01 <sup>#</sup>

Trong đó: <sup>#</sup>  $p < 0,01$

#### Nhận xét:

- Giá trị ALNS trung bình ở thời điểm sau khi đặt và trong cả 24h đầu ở cả 2 nhóm đều ở mức cao (> 20 mmHg). Nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS có ALNS trung bình ở thời điểm sau khi đặt catheter thấp hơn so với nhóm ALNS/ALTMN (24,1 mmHg so với 30,1 mmHg) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

- Ở nhóm ALNS/ALTMN, mức ALNS trung bình cao nhất lớn hơn so với nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS (33,2 mmHg > 26,3 mmHg) và sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

- Giá trị ALTMN của cả 2 nhóm trong 24h đầu đều ở mức trên 60 mmHg. Mức ALTMN trung bình của nhóm ALNS/ALTMN cao hơn so với nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

### 3.3.4. Kết quả điều trị giữa 2 nhóm

**Bảng 3.21. Kết quả điều trị giữa 2 nhóm**

Kết quả điều trị	Nhóm ALNS/ALTMN (n = 38)	Nhóm PbtO <sub>2</sub> /ALNS (n = 38)	p
Tỉ lệ tử vong (n) (%)	8 (21,1)	5 (13,1)	> 0,05
Tỉ lệ sống (n) (%)	30 (78,9)	33 (86,9)	> 0,05
Thời gian nằm hồi sức (ngày) ( $\bar{X} \pm SD$ )	11,4 ± 6,5	10,8 ± 4,6	> 0,05
Thời gian thở máy (ngày) ( $\bar{X} \pm SD$ )	9,4 ± 5,1	9,4 ± 4,8	> 0,05
Điểm GCS khi ra khỏi hồi sức ( $\bar{X} \pm SD$ )	8,7 ± 3,7	8,9 ± 3,8	> 0,05
Điểm GOS ≤ 3 sau 6 tháng (n) (%)	20 (52,6)	20 (52,6)	> 0,05
Điểm GOS ≥ 4 sau 6 tháng (n) (%)	10 (26,3)	13 (34,2)	> 0,05
Điểm DRS từ 7-11 sau 6 tháng (n) (%)	7 (18,4)	9 (23,7)	> 0,05
Điểm DRS từ 12-16 sau 6 tháng (n) (%)	13 (34,2)	10 (26,3)	> 0,05
Điểm DRS từ 17-21 sau 6 tháng (n) (%)	0	1(2,6)	> 0,05
Điểm DRS ≤ 6 sau 6 tháng (n) (%)	10 (26,3)	13 (34,2)	> 0,05
Tình trạng hô hấp cần phải hỗ trợ (n) (%)	20 (52,6)	20 (52,6)	> 0,05
Tình trạng hô hấp không cần hỗ trợ (n) (%)	10 (26,3)	13 (34,2)	> 0,05

#### Nhận xét:

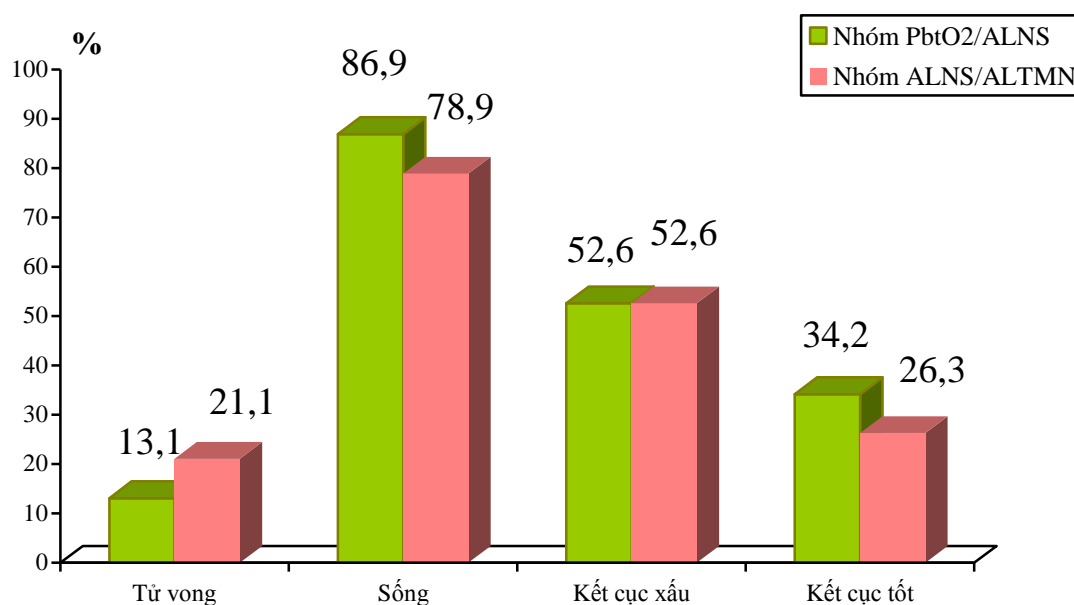
- Tỉ lệ tử vong ở nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS là thấp hơn 10% so với ở nhóm ALNS/ALTMN (13,1% so với 21,1%) nhưng khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

- Kết quả điều trị sau 6 tháng cho thấy:

+ Điểm GOS  $\geq 4$  cũng như điểm DRS  $\leq 6$  (tương đương với kết cục tốt) sau 6 tháng ở nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS cao hơn gần 8% so với nhóm ALNS/ALTMN (34,2% so với 26,3%), tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

+ Kết cục xấu với điểm GOS  $\leq 3$  sau 6 tháng ở nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS là tương đương với nhóm ALNS/ALTMN (52,6%). Tuy nhiên, khi sử dụng thang điểm DRS cho thấy ở nhóm ALNS/ALTMN có tỉ lệ di chứng nặng (điểm DRS 12-16) cao hơn so với nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS (34,2% so với 26,3%) nhưng sự khác biệt cũng chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

- Thời gian thở máy cũng như thời gian nằm hồi sức, tình trạng hô hấp và điểm GCS khi ra khỏi hồi sức giữa 2 nhóm là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



***Biểu đồ 3.17. Kết quả điều trị sau 6 tháng của 2 nhóm***

### 3.3.5. Một số tác dụng không mong muốn của kỹ thuật theo dõi PbtO<sub>2</sub>

**Bảng 3.22. Một số tác dụng không mong muốn giữa 2 nhóm**

Tác dụng không mong muốn	Nhóm ALNS/ALTMN (n = 38)	Nhóm PbtO <sub>2</sub> /ALNS (n = 38)	P
Chảy máu tại chỗ (n)(%)	0	1(2,6%)	> 0,05
Nhiễm trùng tại chỗ (n)(%)	0	0	> 0,05

Nhận xét: Kết quả bảng 3.22 cho thấy trong nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub>/ALNS, có 1 trường hợp có biến chứng chảy máu nhỏ tại chỗ (đầu vị trí catheter) chiếm 2,6%. Tuy nhiên, trường hợp này chưa cần phải can thiệp phẫu thuật.

Vị trí chảy máu ở đầu catheter



**Hình 3.1: Hình ảnh chảy máu nhỏ ở vị trí đầu catheter đo**

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Ngưỡng giá trị PbtO<sub>2</sub> trong điều trị CTSN

Một số nghiên cứu hiện nay cho rằng theo dõi ALNS còn rất hạn chế trong việc đánh giá những yếu tố quan trọng trong sinh lý bệnh của CTSN cũng như của tình trạng thiếu oxy tổ chức não và cần thiết phải bổ sung thêm các phương pháp theo dõi khác để cung cấp những biến số có độ nhạy cao hơn liên quan đến LLMN và các chất nền sẵn có. Phương pháp theo dõi PbtO<sub>2</sub> cho phép đo trực tiếp áp lực oxy trong một khu vực cụ thể của nhu mô não, từ đó cung cấp một biện pháp đánh giá quá trình cung cấp và giải phóng oxy ở não cũng như có giá trị trong việc chẩn đoán và đánh giá tổn thương não thứ phát do thiếu oxy tổ chức não [47]. Ban đầu, người ta cho rằng theo dõi PbtO<sub>2</sub> có thể sẽ cung cấp một ngưỡng thiếu máu cục bộ độc lập với các bệnh lý đặc biệt khác. Tuy nhiên, những thay đổi trong PbtO<sub>2</sub> có thể quan sát thấy đồng thời cùng với thay đổi trong ALTMN nhưng nó vẫn có thể thấp (thậm chí cả trong phạm vi thiếu oxy não) trong khi giá trị ALNS và ALTMN vẫn ở mức bình thường [105].

Valadka và cộng sự nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tử vong tăng theo thời gian cùng với ngưỡng giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp < 15 mmHg [86]. Tương tự, tác giả Bardt cũng quan sát thấy rằng những bệnh nhân CTSN có giá trị PbtO<sub>2</sub> ≤ 10 mmHg kéo dài > 30 phút thì tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể (56% so với 9%), tỷ lệ bệnh nhân có kết cục tốt thấp hơn (22% so với 73%) [106]. Năm 2000, van den Brink nghiên cứu trên 101 bệnh nhân CTSN nặng thấy rằng các giá trị PbtO<sub>2</sub> ban đầu < 10mm Hg kéo dài > 30 phút có liên quan với tăng tỷ lệ tử vong và kết quả điều trị tồi tệ hơn, nguy cơ 50% tử vong nếu giá trị PbtO<sub>2</sub> < 15 mmHg kéo dài ≥ 4 giờ [19]. Một số nghiên cứu sử dụng phương pháp chụp cắt lớp phát xạ positron (PET) để xác định tình trạng thiếu oxy tổ chức não

sau CTSN cũng đưa ra một kết luận về giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp < 15 mmHg là ngưỡng xảy ra sụt giảm nghiêm trọng oxy tế bào não [50], [48]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng cho thấy một kết quả tương tự: với ngưỡng giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp ≤ 10 mmHg kéo dài > 1h trong 24h đầu thì tỉ lệ tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê (80,0% so với 8,3%; p<0,001).

Theo Hiệp hội Chấn thương thần kinh (2007) đưa ra khuyến cáo về ngưỡng giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp <15 mmHg là ngưỡng mà kết quả điều trị trở nên tồi tệ hơn, bắt buộc phải can thiệp điều trị và một số tác giả còn gọi đây là một "ngưỡng thiếu máu cục bộ"[1].

Năm 2005, Stieffel và cộng sự nghiên cứu so sánh 2 nhóm bệnh nhân CTSN nặng: 1 nhóm điều trị theo mục tiêu ALNS và ALTMN và 1 nhóm kết hợp mục tiêu trên với phác đồ điều trị theo PbtO<sub>2</sub> cho thấy việc duy trì ngưỡng PbtO<sub>2</sub> > 20mmHg làm giảm đáng kể được tỷ lệ tử vong (giảm 19%, p < 0,05) ở nhóm bệnh nhân điều trị theo hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub> [20]. Tác giả Oddo và cộng sự (2009) nghiên cứu mối tương quan giữa ngưỡng giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp < 20 mmHg và các chỉ số đánh giá trong vi lọc não cũng cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa tỉ lệ tử vong với tăng tỉ lệ lactate và tình trạng thiếu oxy tổ chức não. Các nghiên cứu này góp phần củng cố thêm giả thiết của các nghiên cứu lâm sàng hiện tại coi ngưỡng giá trị PbtO<sub>2</sub> < 20 mmHg là dấu hiệu có nguy cơ thiếu oxy tổ chức não và có thể gọi đó là ngưỡng điều trị sớm đối với giá trị PbtO<sub>2</sub> [107]. Vì vậy, chúng tôi cho rằng việc can thiệp điều trị sớm hơn với ngưỡng PbtO<sub>2</sub> < 20 mmHg làm tăng cơ hội hồi phục của tế bào thần kinh bị tổn thương, qua đó có thể giúp cho cải thiện kết quả điều trị của bệnh nhân CTSN.

#### **4.2. Tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> với vị trí đặt catheter**

Theo dõi PbtO<sub>2</sub> cho phép đo trực tiếp áp lực oxy của một vùng nhu mô não trong một khu vực cụ thể của não. Do đó, nó sẽ hiển thị sự cân bằng giữa

cung cấp oxy và nhu cầu tiêu thụ oxy của não. Catheter đo PbtO<sub>2</sub> được đặt trong một vùng nhất định của não (diện tích đo được khoảng 15 mm<sup>2</sup> xung quanh đầu catheter), do đó giá trị PbtO<sub>2</sub> có thể phản ánh tình trạng oxy tổ chức não mang tính chất khu vực chứ không phải là một biện pháp đánh giá tình trạng oxy của toàn bộ não giống như SjO<sub>2</sub>.

Vị trí thăm dò tối ưu của giá trị PbtO<sub>2</sub> đến nay vẫn là một điểm còn tranh cãi. Một số tác giả cho rằng trong trường hợp đặt catheter thăm dò ở vùng não bình thường hoặc trong trường hợp có tổn thương lan tỏa cả 2 bán cầu thì giá trị PbtO<sub>2</sub> có thể xem như là một biện pháp đánh giá tình trạng oxy toàn bộ não [43], [108], [73]. Tác giả Kiening và cộng sự so sánh giá trị SjO<sub>2</sub> với giá trị PbtO<sub>2</sub> được đo ở vùng chất trắng ở thùy trán trên 15 bệnh nhân CTSN nặng cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa SjO<sub>2</sub> và PbtO<sub>2</sub> với hệ số  $r = 0,71$  [73]. Tác giả van den Brink sử dụng kỹ thuật chụp SPECT để đánh giá mối tương quan giữa LLMN và giá trị PbtO<sub>2</sub> được thăm dò ở vùng trán bên phải trong tổ chức não bình thường trên 17 bệnh nhân CTSN nặng cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> với LLMN vùng trán với  $r = 0,84$  cũng như LLMN của toàn bộ não. Tác giả này đưa ra một kết luận là có một sự đồng nhất về LLMN ở thùy trán với LLMN toàn bộ não và chính kết quả này góp phần củng cố cho giả thiết có thể sử dụng giá trị PbtO<sub>2</sub> như là một biến số thể hiện tình trạng oxy toàn bộ não [19]. Cũng trong một nghiên cứu khác, tác giả này sử dụng 2 catheter đo PbtO<sub>2</sub> đặt đồng thời trên nhu mô não ở 2 bán cầu não: 1 catheter ở bán cầu cùng bên với tổn thương và 1 catheter ở bán cầu có vùng nhu mô não bình thường. Tác giả cũng cho thấy có một sự đồng nhất rõ ràng về giá trị PbtO<sub>2</sub> ở trong nhu mô não cả 2 bán cầu [19].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân được đặt catheter đo PbtO<sub>2</sub> ở vị trí tổ chức não lành, không bị tổn thương (chiếm 39/41 bệnh nhân); trong đó 60,97% ở thùy trán bên phải và 39,03% ở thùy trán bên trái. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn vị trí đặt catheter ở tổ chức não



lành vì 2 lí do: thứ nhất là bởi vì hầu như số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi khi về hồi sức đều đã được can thiệp phẫu thuật (trong đó 78,05% bệnh nhân có mở xương sọ giải ép) cho nên diện tích vùng đầu vẫn còn xương sọ không đủ để có thể đặt catheter cùng bên với tổn thương; thứ hai là việc lựa chọn vùng tổ chức não lành cho phép đánh giá được tình trạng oxy tổ chức não không chỉ khu trú ở bán cầu não được đặt catheter mà còn có thể cho phép đánh giá oxy ở mức toàn bộ não. Hơn nữa, với mục tiêu duy trì ngưỡng điều trị là  $PbtO_2 > 20$  mmHg (cao hơn so với ngưỡng thiếu oxy tổ chức não đã được chứng minh là 15 mmHg) có thể góp phần giúp cải thiện mức oxy của tế bào ở vùng nhu mô "tranh tối tranh sáng" cũng như ở vùng nhu mô không bị tổn thương. Điều này cũng phù hợp với kết quả của tác giả Ponce (2012) cho thấy trong nhóm bệnh nhân có kết cục tốt thì giá trị  $PbtO_2$  ở vùng tranh tối tranh sáng cao hơn so với ngưỡng thiếu máu ( $PbtO_2 < 15$  mmHg) [109].

#### **4.3. Lựa chọn thời điểm lấy giá trị $PbtO_2$**

Mặc dù nhà sản xuất thiết kế catheter đo  $PbtO_2$  với kích thước nhỏ nhất cho phép (với đường kính rất nhỏ là 0,5mm và chiều dài là 2 – 4cm), quá trình đưa catheter đo  $PbtO_2$  vào trong nhu mô não đòi hỏi phải có que dẫn đường đưa vào (có đường kính ngoài là 1,1mm) cho nên việc đặt catheter đo  $PbtO_2$  là không tránh khỏi gây ra tổn thương nhỏ tại chỗ và gây rối loạn các vi mạch xung quanh đầu catheter trong nhu mô não. Trong điều kiện bình thường, khu vực các mô bị tổn thương này là không đáng kể và cần phải có một thời gian nhất định để có thể ổn định lại vùng tiếp xúc với đầu catheter đo  $PbtO_2$ . Do vậy, ngay sau khi đặt catheter thì giá trị  $PbtO_2$  vẫn còn chịu ảnh hưởng của vùng đặt catheter bị tổn thương, nó có thể xảy ra tình trạng giá trị  $PbtO_2$  thấp giả tạo và không phản ánh chính xác giá trị áp lực oxy tại khu vực khoảng kẽ xung quanh các tế bào.

Trong nghiên cứu thực nghiệm trên chuột, tác giả van den Brink cho thấy thời gian tối đa để catheter đo  $PbtO_2$  đạt được mức cân bằng là khoảng 1h [110]. Trong lâm sàng, nghiên cứu 101 bệnh nhân CTSN nặng được theo dõi đo  $PbtO_2$  bằng catheter đo  $PbtO_2$  (Licox), tác giả này cũng cho thấy thời gian đòi hỏi để đạt được độ tin cậy và chính xác 100% của giá trị  $PbtO_2$  là 2h [19]. Tương tự như vậy, khi nghiên cứu sử dụng catheter đo  $PbtO_2$  (Licox) các tác giả khác cũng cho thấy thời gian tối thiểu để loại bỏ hiện tượng nhiễu làm cho giá trị  $PbtO_2$  thấp giả tạo là 1 – 2h [111], [112]. Trong phần lớn các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, giá trị  $PbtO_2$  ban đầu thấp ( $<20$  mmHg) đã được quan sát. Câu hỏi được đặt ra là các giá trị đó thấp thực sự hay là có liên quan đến hiện tượng nhiễu ở đầu catheter. Điều này có thể là một hiện tượng bị nhiễu bởi các thao tác khi đặt catheter vào nhu mô não và quá trình cân bằng nhiệt độ tiếp theo. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn mốc thời gian để loại bỏ hiện tượng nhiễu làm cho giá trị  $PbtO_2$  thấp giả tạo sau khi đặt catheter là 2h. Do đó, các phân tích dữ liệu trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ được thực hiện trên các bản ghi sau giai đoạn này. Sự gia tăng chậm hơn trong nhiều giờ của giá trị  $PbtO_2$  quan sát thấy ở đa số bệnh nhân cũng có kết quả tương tự với một số nghiên cứu được thực hiện ở đối tượng CTSN trước đó [19], [11]. Như vậy, chúng tôi cho rằng các giá trị  $PbtO_2$  ban đầu thấp ở các bệnh nhân sau CTSN nặng là một hiện tượng sinh lý thực tế và là dấu hiệu của thiếu máu cục bộ não trong giai đoạn đầu này. Quan điểm này cũng phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu thực nghiệm theo dõi các chất chuyển hóa của não sau CTSN bằng microdialysis (các adenosine triphosphate của não giảm xuống và phosphate vô cơ tăng lên, phù hợp với sự hiện diện của thiếu oxy tổ chức não) [113], [52]. Giai đoạn thiếu oxy tổ chức não sau CTSN nặng là rất hay gặp, tần suất xuất hiện của nó và thời gian kéo dài tình trạng thiếu oxy tổ chức não có mối tương quan chặt chẽ và nghịch chiều với kết cục xấu. Trong một nghiên cứu Doppler xuyên sọ, cho thấy một

" tình trạng vận tốc dòng chảy thấp" ở 43% bệnh nhân trong 36 giờ đầu tiên sau CTSN nặng; 40% tử vong ở bệnh nhân có vận tốc dòng chảy thấp [114].

#### **4.4. Mọi tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> với một số thông số thần kinh**

##### **4.4.1. Tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALNS**

Tăng ALNS là một hiện tượng thường xuyên xảy ra sau CTSN. Tăng ALNS thường tối tệ nhất từ 24 - 48 giờ sau chấn thương và nó chèn ép lên các mạch máu lớn trong não gây ra tình trạng sụt giảm ALTMN. Chính sự sụt giảm ALTMN gây ra một dòng thác giãn mạch làm tăng TTMN để nhằm duy trì LLMN, nhưng tăng TTMN lại dẫn đến hậu quả làm tăng ALNS và do đó tiếp tục lại làm giảm ALTMN. Hậu quả cuối cùng của vòng xoắn bệnh lý này làm cho tình trạng thiếu oxy tổ chức não trở lên trầm trọng hơn [1], [113].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có vẻ như giá trị trung bình chung của PbtO<sub>2</sub> và ALNS không có sự tương quan với nhau ( $r = -0,251$  Spearman Correlation, với  $p < 0,01$ ) trong toàn bộ suốt thời gian theo dõi. Kết quả này cũng cho thấy mối quan hệ giữa PbtO<sub>2</sub> và ALNS cũng tương tự với kết quả của các tác giả khác trên thế giới. Tác giả Rohlwink và cộng sự nghiên cứu đánh giá mối tương quan của PbtO<sub>2</sub> với ALNS trên 75 bệnh nhân bị CTSN nặng cho thấy có mối tương quan yếu giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> với ALNS ( $r = 0,04$ ) và không có một ngưỡng ALNS cụ thể nào quyết định đến tình trạng giảm PbtO<sub>2</sub>. Tác giả này cho rằng mối quan hệ giữa PbtO<sub>2</sub> và ALNS không đơn giản, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến từng thông số riêng biệt và cũng như đối với đồng thời cả hai [57].

Có một số cơ chế trong CTSN nặng có thể có khả năng ảnh hưởng đến mối quan hệ giữa ALNS và PbtO<sub>2</sub>. Thứ nhất, một số yếu tố có thể gây ra những thay đổi đối với cả hai ALNS và PbtO<sub>2</sub> như là tình trạng phù não có thể đồng thời làm tăng ALNS và giảm PbtO<sub>2</sub> do giảm ALTMN hoặc tình trạng phù ở khoảng kẽ trong nhu mô não làm cho việc khuếch tán oxy từ

mao mạch đến các tế bào khó khăn hơn. Tuy nhiên, mối quan hệ này không phải luôn như vậy, có nhiều nghiên cứu cho thấy có thể vẫn xảy ra giảm PbtO<sub>2</sub> trong khi mà ALNS cũng như ALTMN vẫn trong giới hạn bình thường [115], [116], [112]. Thứ hai, thay đổi một số thông số sinh lý có thể ảnh hưởng đến giá trị PbtO<sub>2</sub> một cách độc lập với ALNS như thay đổi FiO<sub>2</sub>, tình trạng co thắt mạch não. Cuối cùng là một số biện pháp can thiệp điều trị (như lợi tiểu thẩm thấu, barbituric) trong CTSN có thể đồng thời ảnh hưởng trên cả 2 giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALNS. Tác giả Gasco và cộng sự nghiên cứu mối liên hệ giữa mức độ cải thiện tình trạng oxy tổ chức não (PbtO<sub>2</sub>) và mức độ giảm ALNS sau khi điều trị bằng mannitol cho thấy ở nhóm bệnh nhân có tăng ALNS (> 20 mmHg) thì có sự cải thiện rõ rệt PbtO<sub>2</sub> trước và sau khi truyền mannitol (tăng 69,6% so với thời điểm trước truyền) trong khi ở nhóm bệnh nhân có ALNS < 20 mmHg thì mức độ cải thiện oxy não ít hơn (chỉ có 50% so với trước khi truyền mannitol). Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy có mối tương quan mạnh và nghịch chiều (với  $r = -0,79$ ,  $p < 0,05$ ) giữa mức độ cải thiện oxy não và mức độ giảm ALNS [58].

Tương tự, trong một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng điều trị barbituric sau khi các biện pháp điều trị tăng ALNS khác thất bại. Tác giả Thorat cũng quan sát thấy ALNS được kiểm soát ở 30% nhóm bệnh nhân điều trị barbituric so với 16% ở nhóm điều trị thông thường; 75% bệnh nhân được điều trị barbituric có giảm được ALNS nhưng chỉ có 25% số bệnh nhân là có ALNS giảm xuống dưới 20 mmHg. Tác giả này cũng quan sát thấy 6/8 (75%) bệnh nhân có cải thiện được oxy não cũng như phản ứng tự điều hòa khi điều trị bằng barbituric với mức PbtO<sub>2</sub> ban đầu  $\leq 10$  mmHg [79].

#### **4.4.2. Tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALTMN**

Lưu lượng máu não được điều hòa một cách sinh lý bởi nhiều yếu tố khác nhau bao gồm ALTMN, ALNS và cả quá trình tự điều hòa ALTMN.

Sau CTSN, những thay đổi trong ALNS và ALTMN là rất hay gặp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu đánh giá một cách tổng thể thì mối quan hệ giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> với ALTMN ở tất cả bệnh nhân nghiên cứu chỉ tương quan ở mức độ yếu ( $r = 0,226$  với  $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, khi đánh giá mối quan hệ này ở nhóm bệnh nhân tử vong của chúng tôi nhận thấy ALTMN ở mức thấp  $< 60$  mmHg kéo dài ở nhiều thời điểm và mối quan hệ giữa PbtO<sub>2</sub> với ALTMN trở lên có ý nghĩa thống kê với mức độ tương quan là rất chặt chẽ và thuận chiều ( $r = 0,791$  với  $p < 0,01$  theo Spearman Correlation); tương tự như vậy ở nhóm bệnh nhân có kết cục xấu thì mối tương quan này cũng chặt chẽ với  $r = 0,501$  ( $p < 0,01$ ). Tác giả Marin-Caballos nghiên cứu mối tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALTMN cho thấy một kết quả tương tự: giá trị PbtO<sub>2</sub> có liên quan trực tiếp đến ALTMN thậm chí là tương quan chặt chẽ với giá trị ALTMN ở ngưỡng  $< 60$  mmHg ( $r = 0,50$ ) với  $p < 0,01$  theo Spearman Correlation) [99].

Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy mối tương quan chặt chẽ tương tự giữa ALTMN ở mức thấp  $< 60$  mmHg và áp lực oxy tổ chức não (PbtO<sub>2</sub>). Tác giả Kiening nghiên cứu cho thấy tương quan chặt chẽ giữa ALTMN  $< 60$  mmHg với giá trị PbtO<sub>2</sub>. Những biện pháp can thiệp làm tăng mức ALTMN cũng làm cải thiện mức PbtO<sub>2</sub> (từ 13 mmHg lên 19 mmHg). Nhưng khi giá trị ALTMN vượt quá 60 mmHg thì làm cải thiện không đáng kể giá trị PbtO<sub>2</sub>, điều này cho thấy có thể có một giai đoạn cao nguyên đối với chuyển hóa oxy não [89]. Điều này cho thấy ngưỡng ALTMN  $< 60$  mmHg là rất quan trọng trong điều trị CTSN.

Những thay đổi trong PbtO<sub>2</sub> thường được quan sát thấy đồng thời với những thay đổi trong ALTMN nhưng nó vẫn có thể thấp (hoặc thậm chí nằm trong phạm vi thiếu oxy não) trong khi giá trị ALTMN vẫn bình thường [105]. Tình trạng thiếu máu cục bộ có thể xảy ra vào những thời điểm có ALNS bình thường nhưng vẫn có giảm PbtO<sub>2</sub>. Điều này cho thấy mặc dù giá

trị ALT MN > 60 mmHg thường hay đi đôi với giá trị PbtO<sub>2</sub> ở mức bình thường nhưng không phải lúc nào một mình ALT MN là điều kiện đủ để đảm bảo oxy nhu mô não. Quan điểm này cũng gần giống với kết quả của tác giả Sahuquillo và cộng sự cho thấy chưa hẳn có một mối tương quan trực tiếp giữa ALT MN và PbtO<sub>2</sub>, giá trị PbtO<sub>2</sub> có thể thay đổi ngay cả khi ALT MN bình thường và trên mức bình thường [90]. Tương tự, tác giả Stiefel nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc hướng dẫn điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> trong CTSN nặng cho thấy mặc dù có cải thiện kết quả điều trị nhưng lại không có sự khác biệt về mức ALT MN giữa 2 nhóm (nhóm PbtO<sub>2</sub> và nhóm ALNS) và giá trị ALNS và ALT MN vẫn không đại diện được cho giá trị PbtO<sub>2</sub> [20].

Những biện pháp điều chỉnh trên HATB và ALT MN có thể là những can thiệp đầu tiên và thường hiệu quả nhất để đảm bảo tối ưu hóa LLMN cũng như cung cấp oxy cho các mô não bị tổn thương. Tuy nhiên, một số cơ chế khác như là cơ chế giảm sự khuếch tán oxy não (do rối loạn vi tuần hoàn, phù nề khoảng kẽ) có thể làm giảm mức oxy hóa mô não và chính cơ chế này có thể giải thích lý do tại sao PbtO<sub>2</sub> có thể giảm trong khi PaO<sub>2</sub> và LLMN vẫn bình thường [15]. Trong lâm sàng, điều này có thể giải thích được tại sao trong một số trường hợp xảy ra tình trạng giảm PbtO<sub>2</sub> mặc dù ALNS và ALT MN trong giới hạn bình thường cũng như không có nguyên nhân thiếu máu hoặc thiếu oxy máu [117].

#### ***4.4.3. Tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và một số thông số khác***

##### **\* Tương quan PbtO<sub>2</sub> với LLMN và phản ứng tự điều hòa oxy não**

Hiện nay, nhiều nghiên cứu khác nhau đang cố gắng tìm hiểu mối tương quan giữa LLMN và PbtO<sub>2</sub>, đặc biệt là trong giai đoạn ban đầu của CTSN. Khi đánh giá hai biến số này trong lâm sàng này, điều quan trọng là PbtO<sub>2</sub> phản ánh giá trị oxy não ở trong một khu vực nhất định, trong khi LLMN có thể phản ánh thay đổi một trong hai mức độ là toàn bộ não hoặc

khu vực. Tác giả Doppenburg nghiên cứu mối tương quan giữa LLMN (bằng kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính với Xenon) và PbtO<sub>2</sub> cho thấy có một mối tương quan chặt chẽ và thuận chiều có ý nghĩa thống kê giữa hai biến số này ( $r = 0,74$ ,  $p = 0,0001$ ) [118]. Nhóm bệnh nhân có tăng LLMN cũng thấy giá trị PbtO<sub>2</sub> cao hơn, trong khi nhóm bệnh nhân có giảm LLMN có giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp < 26 mmHg.

Tác giả Ding và cộng sự đánh giá mối quan hệ giữa PbtO<sub>2</sub>, vận tốc LLMN và phản ứng với CO<sub>2</sub> trên bệnh nhân CTSN cũng cho thấy giá trị PbtO<sub>2</sub> và vận tốc LLMN đều thấp ngay sau chấn thương (PbtO<sub>2</sub> là 7,7 mmHg và vận tốc LLMN là 60,5 cm/giây). Cả hai giá trị này đều tăng lên cho đến ngày thứ 4 với PbtO<sub>2</sub> là 31,5 mmHg và vận tốc LLMN là 87,9 cm/giây. Nghiên cứu này cho thấy mặc dù PbtO<sub>2</sub> và vận tốc LLMN tăng đồng thời với nhau nhưng khi vận tốc LLMN tiếp tục tăng gợi ý cho thấy có tình trạng co thắt mạch xảy ra. Nó cũng chỉ ra rằng chỉ ra sự mất gắn kết hoặc rối loạn chức năng tự điều hòa ở những thời điểm tăng của vận tốc LLMN thì cả hai giá trị LLMN và PbtO<sub>2</sub> đều thấy giảm [119]. Do vậy, điều này cho thấy việc theo dõi PbtO<sub>2</sub> như là một phương pháp bổ trợ để giám sát LLMN và cung cấp thêm thông tin để tăng độ chính xác trong việc giải thích giá trị LLMN. Người ta thấy có vẻ như giá trị LLMN/ vận tốc LLMN và giá trị PbtO<sub>2</sub> thường có tương quan với nhau nhưng trong trường hợp khi có rối loạn chức năng tự điều hòa và mất gắn kết giữa LLMN và chuyển hóa não, việc theo dõi đơn lẻ LLMN/vận tốc LLMN sẽ cung cấp những thông tin sai lệch liên quan đến những thời điểm có thể xảy ra thiếu oxy tổ chức não. Một nghiên cứu gần về chức năng tự điều hòa của PbtO<sub>2</sub> trên 14 bệnh nhân CTSN cũng quan sát thấy có một giai đoạn cao nguyên trong mối tương quan giữa LLMN- PbtO<sub>2</sub> cũng tương tự như trong mối quan hệ giữa LLMN và vận tốc LLMN. Khi phản ứng tự điều hòa bị suy giảm, PbtO<sub>2</sub> tăng một cách tuyến tính với sự gia tăng LLMN. Nếu phản ứng tự điều hòa

còn nguyên vẹn, sự gia tăng trong LLMN chỉ có ảnh hưởng tối thiểu trên PbtO<sub>2</sub>. Do đó, nghiên cứu này cho rằng nếu có xảy ra tình trạng rối loạn chức năng tự điều hòa thì các can thiệp trên LLMN có khả năng chỉ mang lại lợi ích trong việc tăng giải phóng oxy não. Hơn nữa, họ cũng cho rằng việc theo dõi PbtO<sub>2</sub> sẽ cung cấp thông tin có độ nhạy cao hơn về tính toàn vẹn của chức năng tự điều hòa sau CTSN để hướng dẫn điều trị một cách chính xác [120].

Phản ứng tự điều hòa oxy não được một số nghiên cứu đánh giá ở bệnh nhân CTSN bằng cách theo dõi thay đổi của PbtO<sub>2</sub> khi thay đổi FiO<sub>2</sub>. Khả năng làm cải thiện PbtO<sub>2</sub> của biện pháp tăng FiO<sub>2</sub> đặc biệt hữu ích trong điều kiện chức năng tự điều hòa bị suy yếu. Bằng cách tăng FiO<sub>2</sub> lên 100%, giá trị PbtO<sub>2</sub> có thể được tăng lên trên mức bình thường do đó nó cho phép thực hiện trao đổi chất hiệu quả thuận lợi hơn. Nó cũng đã được đề xuất là thao tác làm tăng oxy hóa có thể có tác dụng cải thiện kết quả tốt hơn so với thao tác tăng LLMN. Tuy nhiên, những bệnh nhân có tính phản ứng với oxy ở mức cao (ám chỉ tình trạng rối loạn tự điều hòa) có một kết cục xấu hơn [87]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bảng 3.11 cho thấy rối loạn phản ứng tự điều hòa oxy não (chỉ số TOR  $\geq 0,9$ ) cũng là một yếu tố nguy cơ với kết cục xấu của bệnh nhân (với OR = 4,7 và p < 0,05). Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của tác giả van den Brink [102].

#### ***4.4.4. Tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> và kết quả điều trị***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, biểu đồ 3.6 cho thấy xu hướng diễn biến theo thời gian của giá trị PbtO<sub>2</sub> trung bình trong vòng 24h đầu sau khi đặt catheter ở nhóm bệnh nhân sống gần như ổn định nằm trong giới hạn sinh lý bình thường từ 20 - 35 mmHg, trong khi ở nhóm bệnh nhân tử vong cho thấy tần suất giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp  $\leq 10$  mmHg và khoảng thời gian giá trị PbtO<sub>2</sub>  $\leq 10$  mmHg kéo dài ở nhiều thời điểm trong vòng 24h đầu sau khi đặt



catheter. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (t - test). Tỷ lệ bệnh nhân có giá trị  $PbtO_2$  thấp  $\leq 10$  mmHg kéo dài  $> 1h$  là khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chết và sống (80,0% so với 8,3%;  $p < 0,001$ ) nhưng giữa 2 nhóm kết cục xấu ( $GOS \leq 3$ ) và nhóm kết cục tốt ( $GOS \geq 4$ ) là khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (52,0% so với 18,7%;  $p > 0,05$ ) (bảng 3.4). Kết quả này của chúng tôi cho thấy mối liên quan với kết cục xấu đặc biệt là tình trạng tử vong của bệnh nhân CTSN nặng và giá trị  $PbtO_2$  thấp  $\leq 10$  mmHg cũng tương tự với kết quả của nhiều nghiên cứu khác.

Tác giả van den Brink cũng cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa mức độ giá trị  $PbtO_2$  thấp  $\leq 10$  mmHg cũng như thời gian kéo dài tình trạng thiếu oxy với tỷ lệ tử vong và kết cục xấu sau CTSN: giá trị  $PbtO_2$  thấp  $\leq 10$  mmHg kéo dài  $> 30$  phút xuất hiện ở 24/38 bệnh nhân (chiếm 63,1%) trong nhóm tử vong so với 19/61 bệnh nhân (31,1%) ở nhóm sống; 29/53 bệnh nhân (chiếm 54,7%) trong nhóm kết cục xấu so với 14/46 bệnh nhân (chiếm 30,4%) trong nhóm kết quả tốt và sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ) [19].

Tương tự, tác giả Valadka và cộng sự nghiên cứu trên 43 bệnh nhân CTSN nặng cũng cho thấy tỷ lệ tử vong tăng lên có ý nghĩa cùng với mức độ giảm và thời gian kéo dài của giá trị  $PbtO_2$  thấp  $< 15$  mmHg hoặc khi xuất hiện bất kỳ một giá trị nào  $PbtO_2 \leq 6$  mmHg. Tác giả này đưa ra một kết luận là cả mức độ giảm và thời gian kéo dài của tình trạng thiếu oxy tổ chức não có mối tương quan mạnh với tỷ lệ tử vong của bệnh nhân CTSN nặng [86].

Nghiên cứu trên 103 bệnh nhân CTSN nặng, tác giả Oddo cũng tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng thiếu oxy tổ chức não ( $PbtO_2 < 15$  mmHg) với kết quả điều trị của bệnh nhân. Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân kết cục tốt có tần suất xuất hiện tình trạng thiếu oxy tổ chức não ít hơn so với nhóm có kết cục xấu (46% so với 81%,  $p < 0,01$ ). Tác giả này cho rằng giá trị

PbtO<sub>2</sub> thấp < 15 mmHg có tương quan chặt chẽ với kết cục xấu một cách độc lập với tình trạng tăng ALNS, giảm ALTMN và có thể là một mục tiêu điều trị quan trọng trong hồi sức bệnh nhân CTSN nặng [117].

Tóm lại, ngày càng có nhiều bằng chứng mạnh mẽ cho thấy rằng mức độ thấp PbtO<sub>2</sub> < 10 - 15 mmHg có mối liên quan chặt chẽ đến tình trạng thiếu oxy não và kết cục xấu ở bệnh nhân CTSN nặng [1], [121]. Tuy nhiên, để có những bước tiến đáng kể trong tương lai cho lĩnh vực theo dõi thần kinh, chúng tôi cho rằng những thử nghiệm lâm sàng với mức độ bằng chứng cao hơn là cần thiết để chứng minh PbtO<sub>2</sub> không chỉ là một dấu hiệu tiên lượng mà còn là một yếu tố thay đổi được có thể dẫn đến cải thiện kết quả điều trị.

#### **4.5. Vai trò của PbtO<sub>2</sub> trong tiên lượng bệnh nhân CTSN**

##### ***4.5.1. Giá trị PbtO<sub>2</sub> trong tiên lượng tử vong***

Trong 7 biến số nguy cơ tại thời điểm ngay sau khi đặt, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ còn lại 2 yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong ở bệnh nhân CTSN nặng sau khi đưa vào phép hồi qui logistic (bảng 3.9) là giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp ≤ 10 mmHg sau khi đặt (OR = 20,9), giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 15 mmHg phối hợp với tăng ALNS cao > 30 mmHg sau khi đặt (OR = 20,9). Như vậy, mức độ thiếu oxy tổ chức não sau chấn thương có ảnh hưởng rõ rệt đến nguy cơ tử vong của bệnh nhân CTSN nặng [89],[115],[19],[97],[122].

Các biến số trong phép phân tích đơn biến là các yếu tố nguy cơ đến tử vong của bệnh nhân CTSN nhưng chưa phải là các yếu tố nguy cơ độc lập là ALNS cao > 40 mmHg sau khi đặt, ALTMN thấp < 50 mmHg sau khi đặt, ALNS cao > 30 mmHg phối hợp cùng với ALTMN < 50 mmHg (bảng 3.5).

Trong 6 biến số có ý nghĩa khi phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong trong thời gian 24 đầu sau khi đặt (bảng 3.6), khi đưa vào mô hình phân tích hồi quy đa biến chúng tôi thấy chỉ còn lại 2 yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong sau CTSN nặng (bảng 3.9) là ALTMN trung bình

trong 24h đầu thấp < 50 mmHg (OR = 70,4); PbtO<sub>2</sub> trung bình thấp dưới 15 mmHg trong 24h đầu phối hợp với ALNS trung bình trong 24h đầu > 30 mmHg (OR = 35,4).

Tương tự như vậy, trong thời gian theo dõi 5 ngày sau khi đặt cho thấy có 4 biến số có ý nghĩa khi phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của tử vong (bảng 3.8) là PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 15 mmHg kéo dài trên 12 giờ (OR = 12,0); PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 10 mmHg kéo dài trên 7 giờ (OR = 44,0); ALTMN thấp dưới 40 mmHg kéo dài trên 4h (OR = 20,0); ALNS cao trên 40 mmHg kéo dài trên 10h (OR = 24,8). Trong mô hình phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi thấy chỉ còn lại 1 yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong trong thời gian theo dõi 5 ngày (bảng 3.9) là PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 10 mmHg kéo dài trên 7 giờ (OR = 44,0). Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian kéo dài tình trạng thiếu oxy tổ chức não cũng có ảnh hưởng rõ rệt đến nguy cơ tử vong của bệnh nhân CTSN nặng. Giá trị tiên lượng của PbtO<sub>2</sub> đối với kết quả điều trị của bệnh nhân CTSN nặng trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy là cùng xu hướng với kết quả của các tác giả khác trên thế giới [73], [19], [86].

Cho đến nay, có nhiều báo cáo lâm sàng và các bài đánh giá tổng quan trên khía cạnh sinh lý bệnh của CTSN về mối quan hệ giữa ALNS và kết quả điều trị (tử vong, kết cục xấu) đã được chứng minh rõ ràng [123], [124].

Eisenberg và cộng sự thấy rằng giá trị ảnh hưởng quan trọng có liên quan độc lập đến kết quả điều trị là ALNS > 25 mmHg, huyết áp < 80 mmHg và ALTMN < 60 mmHg [66]. Mức độ an toàn của ALNS đối với từng bệnh nhân đặc biệt có thể phụ thuộc vào mức ALTMN đi kèm và trên bệnh lý của từng bệnh nhân. Miller cũng khuyến nghị điều trị khi ALNS > 25 mmHg trong 2 ngày đầu tiên và > 30 mmHg những ngày sau đó nếu không có dấu hiệu của thoát vị não [67].

Tác giả Schutz (2006) nghiên cứu ảnh hưởng của giá trị ALNS đối với

kết quả điều trị của CTSN nặng dựa trên việc đánh giá tổng kết một số lượng lớn các bài báo và các nghiên cứu về ALNS liên quan đến kết quả điều trị từ năm 1966 -2006 cho thấy có rất nhiều biến số khác nhau ảnh hưởng đến kết quả điều trị như là tuổi, có mặt khối choán chỗ, điểm GCS khi nhập viện, điều trị ban đầu, giá trị và thời gian theo dõi ALNS, thuốc lợi tiểu thẩm thấu, tăng thông khí, dẫn lưu dịch não tủy hay không, barbituric cũng như là tình trạng tụt huyết áp, thiếu oxy hệ thống. Với hơn 4 nghiên cứu trên 409 bệnh nhân CTSN nặng đánh giá mối liên quan giữa ALNS với kết cục xấu sau chấn thương 6 tháng, tác giả cho thấy được nguy cơ tử vong hoặc kết cục xấu tăng lên cùng với ngưỡng ALNS khác nhau khi so với nhóm bệnh nhân có kết cục tốt: mức ALNS từ 20 – 40 mmHg với OR = 2.3 (95% CI 1.37- 3.89), mức ALNS > 40 mmHg với OR = 4.1 (95% CI 2.65- 6.29) [125].

Một nghiên cứu khác cũng đánh giá hệ thống các tài liệu y học sẵn có (về mối quan hệ giữa giá trị ALNS với kết quả điều trị của bệnh nhân CTSN nặng, tác giả Treggiari và cộng sự (2007) cũng cho thấy giá trị tiên lượng của các ngưỡng ALNS khác nhau đối với tử vong: với ngưỡng ALNS trong khoảng 20 – 40 mmHg có OR = 3,5 (95% CI = 1,7 – 7,3) và tăng lên gấp đôi với ngưỡng ALNS trên 40 mmHg với OR = 6,9 (95% CI= 3.9-12.4) [126].

Tương tự, tác giả Tasaki và cộng sự (2009) nghiên cứu xây dựng một mô hình tiên lượng đối với kết quả điều trị trên 111 bệnh nhân CTSN nặng cho thấy các biến số tốt trong phép hồi qui đa biến là tuổi (> 70 tuổi), phản xạ ánh sáng của đồng tử, chảy máu dưới nhện lan tỏa, tăng ALNS (> 30 mmHg) và đẩy lệch đường giữa (> 10mm) với  $p < 0,05$  là những yếu tố nguy cơ độc lập với kết cục xấu của bệnh nhân CTSN nặng. Mô hình này cũng cho thấy giá trị tiên lượng ở mức rất tốt với giá trị dự đoán dương tính là 97,3%; giá trị dự đoán âm tính là 87,1% và diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,977 [127].

Trong một nghiên cứu về PbtO<sub>2</sub> trên 101 bệnh nhân CTSN nặng, tác giả Van den Brink cho thấy các biến số về lâm sàng tại thời điểm nhập viện có ảnh hưởng đến kết quả điều trị như là độ tuổi, điểm GCS khi nhập viện, phản xạ ánh sáng của đồng tử và thang điểm ISS không có mối tương quan đáng kể với giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp ban đầu. Trong các đặc điểm tổn thương trên phim CT scan sọ não, chỉ có tình trạng xóa bể đáy là có tương quan với tình trạng thiếu oxy tổ chức ban đầu. Khi đưa vào trong mô hình hồi quy đa biến cho thấy không có sự tương quan giữa các biến số lâm sàng hoặc CT scan với kỹ thuật theo dõi PbtO<sub>2</sub>, do đó tác giả này cho rằng PbtO<sub>2</sub> có thể được coi như là một biện pháp theo dõi bổ sung trong theo dõi và hướng dẫn điều trị CTSN nặng. Tác giả này cũng nhận thấy giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp  $\leq 10$  mmHg có một mối tương quan mạnh với tử vong (với OR = 3,8; p = 0,002) và kết cục xấu (với OR = 2,8; p = 0,015). Khi phối hợp thêm các biến số lâm sàng hoặc CT scan vào trong mô hình phân tích hồi quy logistic thì cũng không gây ra một sự thay đổi đáng kể nào trong giá trị tiên lượng của mức PbtO<sub>2</sub> thấp. Như vậy, giá trị PbtO<sub>2</sub> ban đầu thấp ( $\leq 10$  mmHg) là một yếu tố tiên lượng độc lập của tử vong hoặc kết cục xấu.

Kết quả nghiên cứu này cũng tập trung vào phân tích nguy cơ tương đối của tử vong với các ngưỡng giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp khác nhau. Khi mức oxy tổ chức não giảm sâu (PbtO<sub>2</sub> < 5 mmHg), có nguy cơ 50% tử vong xảy ra ở điểm cắt là thời gian kéo dài khoảng 30 phút. Đối với tình trạng thiếu oxy tổ chức não vừa phải (PbtO<sub>2</sub>  $\leq 10$  mmHg), khi có cùng nguy cơ 50% tử vong xảy ra ở điểm cắt là kéo dài khoảng gần 2h, trong khi đối với tình trạng thiếu oxy tổ chức não nhẹ (PbtO<sub>2</sub> < 15 mmHg), nguy cơ này xảy ra ở điểm cắt là kéo dài hơn 4 giờ. Tác giả này đưa ra kết luận là cả mức độ và thời gian giảm sâu của PbtO<sub>2</sub> là yếu tố nguy cơ độc lập với kết quả điều trị của bệnh nhân CTSN sau 6 tháng [19].

Tác giả Valadka và cộng sự nghiên cứu trên 43 bệnh nhân CTSN nặng trong đó sử dụng các điểm cắt giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp khác nhau (PbtO<sub>2</sub> từ 2 – 20 mmHg) để tìm kiếm một ngưỡng PbtO<sub>2</sub> có giá trị tiên lượng đối với kết quả điều trị trong lâm sàng. Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy tỉ lệ tử vong tăng lên có ý nghĩa cùng với mức độ giảm và thời gian kéo dài của giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp < 15 mmHg hoặc khi xuất hiện bất kì một giá trị nào PbtO<sub>2</sub> ≤ 6mmHg. Tác giả đưa ra một kết luận là cả mức độ giảm và thời gian kéo dài của tình trạng thiếu oxy tổ chức não có mối tương quan mạnh với tỷ lệ tử vong của bệnh nhân CTSN nặng [86].

Tương tự như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy những yếu tố nguy cơ độc lập đến kết quả điều trị sau CTSN 6 tháng là mức độ thấp của giá trị PbtO<sub>2</sub> (≤ 10 mmHg) và cả thời gian kéo dài tình trạng thiếu oxy tổ chức não (PbtO<sub>2</sub> thấp ≤ 10 mmHg kéo dài ít nhất trong 7h).

#### ***4.5.2. Giá trị PbtO<sub>2</sub> trong tiên lượng kết cục xấu***

Trong 8 biến số nguy cơ tại thời điểm khi nhập viện và diễn biến trong mổ (bảng 3.10), trong bảng phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của kết cục xấu ở bệnh nhân CTSN nặng cho thấy chưa có một biến số nào là yếu tố nguy cơ có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, đã có nhiều nghiên cứu chứng minh rõ ràng được các yếu tố nguy cơ độc lập của kết cục xấu cũng như tử vong của bệnh nhân sau CTSN nặng là tuổi cao, thang điểm Glasgow khi nhập viện, thang điểm ISS, tụt huyết áp, thiếu oxy khi nhập viện. Các tác giả này cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với số lượng bệnh nhân lớn hơn so với trong nghiên cứu của chúng tôi, tối thiểu số lượng bệnh nhân là  $\geq 100$  [19], [117], [96]. Theo chúng tôi, việc nghiên cứu với số lượng bệnh nhân chưa đủ lớn ( $n = 41$  bệnh nhân CTSN nặng được theo dõi PbtO<sub>2</sub>; trong đó  $n < 30$  ở mỗi nhóm và số lượng không tương đương giữa 2 nhóm kết cục xấu và tốt) là

một hạn chế lớn gây khó khăn cho việc tìm thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm.

Đánh giá ảnh hưởng của phương pháp theo dõi PbtO<sub>2</sub> hoặc ALNS đối với kết quả điều trị bằng cách sử dụng phương pháp phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của kết cục xấu (bảng 3.11) cho thấy có 5 biến số là yếu tố nguy cơ có ý nghĩa là ALNS trung bình cao > 30 mmHg trong 24h đầu, PbtO<sub>2</sub> thấp < 15 mmHg phối hợp với ALNS cao > 25 mmHg, ALTMIN trung bình thấp < 50 mmHg trong 24h đầu, PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 10 mmHg kéo dài trên 1h, PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 15 mmHg kéo dài trên 4h và chỉ số đáp ứng với oxy của tổ chức (Tissue Oxygenation Response – TOR) > 0,9. Tuy nhiên, khi đưa các biến số này vào phân tích trong mô hình hồi quy logistic (bảng 3.12) cho thấy chỉ còn lại 2 biến số là yếu tố nguy cơ độc lập của kết cục xấu trong CTSN nặng là ALNS trung bình cao > 30 mmHg (OR = 5,5) và PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 15 mmHg kéo dài trên 4h (OR = 6,5 với p < 0,05). Kết quả này của chúng tôi là cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác [66], [125], [127], [126]. Như vậy, thời gian kéo dài tình trạng thiếu oxy tổ chức não không những là yếu tố nguy cơ của tử vong mà cũng chính là yếu tố nguy cơ của kết cục xấu trong điều trị CTSN nặng.

Sử dụng kỹ thuật chụp CT - xenon ổn định trong chẩn đoán ban đầu, Schroder và cộng sự cho thấy ngưỡng LLMN thấp gây thiếu máu toàn bộ là 18 ml/100g/phút và hầu hết các bệnh nhân có giá trị LLMN thấp hơn giá trị này sẽ tiến triển thành hình ảnh tỷ trọng thấp trên CT và chết trong vòng 48 giờ, với mức LLMN trong khoảng 18 – 25 ml/100 g/phút thì tế bào thần kinh có thể vẫn sống nhưng không hoạt động. Tương tự, hiện tượng nhồi máu não xảy ra cũng phụ thuộc vào cả thời gian kéo dài tình trạng mức thấp của LLMN: ở mức 5ml/100g/phút kéo dài hơn 1,5 giờ; ở mức 10 ml/100 g/phút kéo dài hơn 3 giờ; ở mức 15 ml/100 g/phút kéo dài hơn 3,5 giờ hoặc ở mức 18 ml/100g/phút kéo dài hơn 4 giờ [30].

Trong một phân tích tổng hợp (systematic review) các nghiên cứu về giá trị của PbtO<sub>2</sub> trên kết quả điều trị trước thời điểm 2007 (thời điểm bắt đầu có khuyến cáo về PbtO<sub>2</sub> trong phác đồ điều trị CTSN nặng), tác giả Manoley-Wilensky và cộng sự tổng kết dữ liệu từ 3 nghiên cứu trên 150 bệnh nhân CTSN nặng cũng cho thấy một kết luận nói chung về tình trạng thiếu oxy tổ chức não (PbtO<sub>2</sub> thấp  $\leq 10$  mmHg và kéo dài hơn ít nhất 15 phút) là yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong (OR = 4,6; 95% CI = 2,2 – 9,6) và của kết cục xấu (OR = 4,0; 95% CI = 1,9 – 8,2) [21].

Tác giả Oddo và cộng sự (2010) nghiên cứu trên 103 bệnh nhân CTSN nặng với mục đích phân tích mối tương quan giữa tình trạng thiếu oxy tổ chức não với kết cục xấu cũng cho thấy các nguyên nhân có thể gây ra tình trạng thiếu oxy tổ chức não (PbtO<sub>2</sub> < 15 mmHg) là: hay gặp nhất là tăng ALNS/ALTMN thấp chiếm tỉ lệ 50% và tình trạng giảm HATB/giảm ALTMN (48%). Bên cạnh các yếu tố nguy cơ độc lập của kết cục xấu là tuổi, điểm GCS khi nhập viện, phân loại mức độ lan tỏa theo Marshall, thang điểm APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) và tình trạng tăng ALNS, kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy thời gian kéo dài tình trạng thiếu oxy tổ chức cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập của kết cục xấu (với mỗi giờ xảy ra thiếu oxy tổ chức não làm giảm đi cơ hội kết cục tốt là 0,89 lần) với OR hiệu chỉnh của kết quả tốt là 0,89 với mỗi giờ PbtO<sub>2</sub> < 15 mmHg; 95% CI = 0,79 – 0,99, p = 0,04) [117].

Tác giả van den Brink và cộng sự nghiên cứu trên 41 bệnh nhân CTSN nặng được theo dõi PbtO<sub>2</sub>, sử dụng chỉ số đáp ứng với oxy của tổ chức não (TOR – Brain tissue oxygen response) bằng thử nghiệm tăng nồng độ O<sub>2</sub> trong khí thở vào (FiO<sub>2</sub>) lên 100% trong vòng 15 phút để đánh giá phản ứng tự điều hòa oxy của tổ chức não trong CTSN nặng. Kết quả nghiên cứu này cho thấy giá trị TOR cao hơn ( $1,03 \pm 0,60$ ) ở những bệnh nhân có kết cục xấu trong 24h đầu so với nhóm có kết quả tốt (TOR =  $0,61 \pm 0,51$ ; p = 0,02).



Trong mô hình phân tích logistic, tác giả này cũng cho thấy chỉ số TOR là một yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong (OR = 2,8; 95% CI=0,7–11) và của kết cục xấu (OR = 4,8; 95% CI= 0,9–25). Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của kết cục xấu cũng cho thấy chỉ số TOR > 0,9 là một yếu tố nguy cơ có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có kết cục xấu và tốt (OR = 4,7; 95% CI = 1,1 - 20,6). Tuy nhiên, khi đưa vào phân tích hồi qui logistic (bảng 3.12) yếu tố này vẫn chưa là một yếu tố nguy cơ độc lập của kết cục xấu có ý nghĩa thống kê. Kết quả này có lẽ chưa phản ánh chính xác nguy cơ thực sự của chỉ số TOR đối với kết quả điều trị của bệnh nhân CTSN nặng một phần là do số lượng bệnh nhân giữa 2 nhóm kết quả tốt và xấu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn và tương đương nhau [102].

#### **4.5.3. Đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của PbtO<sub>2</sub>**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đặc tính hiệu lực dự đoán của giá trị PbtO<sub>2</sub> tại thời điểm sau khi đặt catheter theo dõi là ở mức tương đối tốt trong việc dự đoán khả năng tử vong của bệnh nhân CTSN (bảng 3.14). Tỷ suất cận thực khi xét nghiệm dương tính (tức là yếu tố mà tỉ suất chênh có bệnh tăng lên khi giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp  $\leq 10$  mmHg) là 8,53 cho thấy giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp dưới 10 mmHg có hiệu lực dự đoán mạnh [128].

Các kỹ thuật y học hiện đại ngày này đang đặt ra một yêu cầu bức thiết trong chẩn đoán cũng như dự đoán sớm hơn nữa tình trạng chết não để có nhiều thời gian hơn chuẩn bị cho ghép tạng, cũng như để hạn chế được những chi phí điều trị không cần thiết trong tình huống bệnh nhân không có khả năng sống. Mục đích trong nghiên cứu của chúng tôi là đánh giá xem việc theo dõi giá trị PbtO<sub>2</sub> có ý nghĩa không trong việc dự đoán sớm những bệnh nhân có nguy cơ tử vong sau CTSN, do vậy việc lựa chọn một ngưỡng giá trị PbtO<sub>2</sub> có độ nhạy cao là rất quan trọng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu sử dụng điểm cắt giá trị PbtO<sub>2</sub>  $\leq 6,4$  mmHg (bảng 3.15) thì cho thấy có độ

nhạy (80%) và độ đặc hiệu (100%) cũng như giá trị dự đoán dương tính rất cao (100%). Điều này có nghĩa là gần như bệnh nhân sẽ tử vong nếu có xuất hiện bất kì một giá trị  $PbtO_2 \leq 6,4$  mmHg. Kết quả này cũng cho thấy là tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Valaska [86]. Khi sử dụng điểm cắt  $PbtO_2 \leq 10$  mmHg cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu vẫn gần như không thay đổi (80% và 91,6%) (bảng 3.14). Tuy nhiên, giá trị dự kiến dương tính lúc này giảm xuống chỉ còn 57,1%, tức là khi giá trị  $PbtO_2 \leq 10$  mmHg thì chỉ phát hiện được 57,1% bệnh nhân tử vong do CTSN nặng. Đường biểu diễn hiệu lực tiên lượng của  $PbtO_2$  thấp  $\leq 10$  mmHg có điểm lên cao nhất của đường biểu diễn rất gần với góc phía trên bên trái, nơi mà có độ nhạy và độ đặc hiệu đều bằng 1, đường lên là tương đối dốc và diện tích vùng dưới đường biểu diễn là khá lớn (0,841) gợi ý độ chính xác trong tiên lượng tử vong khá tốt (biểu đồ 11).

Tuy nhiên, trên thực tế lâm sàng việc sử dụng ngưỡng giá trị  $PbtO_2$  thấp quá ( $< 5$  mmHg) chỉ có giá trị trong việc chẩn đoán tử vong hoặc tình trạng chết não, ít có giá trị trong việc phát hiện sớm nguy cơ tử vong. Chính điều này sẽ làm mất đi một khoảng cửa sổ điều trị cho bệnh nhân để có thể phục hồi lại chức năng của tế bào não cũng như cơ hội sống của bệnh nhân. Do vậy, theo chúng tôi việc sử dụng một ngưỡng giá trị cao hơn ( $PbtO_2 \leq 10$  mmHg) không những có giá trị trong việc tiên lượng kết quả điều trị cho bệnh nhân CTSN nặng mà còn giúp sàng lọc, phát hiện sớm những bệnh nhân có nguy cơ cao tử vong.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng tiến hành đánh giá và so sánh các đặc tính hiệu lực tiên lượng của giá trị  $ALNS \geq 40$  mmHg sau khi đặt so với giá trị  $PbtO_2 \leq 10$  mmHg. Kết quả bảng 3.16 cho thấy các đặc tính hiệu lực tiên lượng nguy cơ của giá trị  $ALNS \geq 40$  mmHg cũng ở mức tương đối cao tương tự như  $PbtO_2$ ; mặc dù AUC của giá trị  $ALNS \geq 40$  mmHg cao hơn (0,945 so với 0,841) nhưng sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê ( $p >$

0,05). Độ nhạy của giá trị ALNS  $\geq 40$  mmHg thấp hơn so với giá trị PbtO<sub>2</sub>  $\leq 10$  mmHg (chỉ có 60% so với 80%), tức là chỉ phát hiện được 60% số bệnh nhân có nguy cơ tử vong sau CTSN. Giá trị dự đoán dương tính của giá trị ALNS  $\geq 40$  mmHg cao hơn so với giá trị PbtO<sub>2</sub>  $\leq 10$  mmHg (75% so với 57,1%), tức là khi có giá trị ALNS  $\geq 40$  mmHg (xét nghiệm dương tính) thì có 75% bệnh nhân tử vong sau CTSN. Kết quả này là phù hợp với tác giả Miller cũng cho thấy tỉ lệ tử vong tương ứng với mức tăng của ALNS: ALNS từ 20 – 40 mmHg thì tỉ lệ tử vong là 45%; ALNS từ 40 – 60 mmHg thì tỉ lệ tử vong là 75% và ALNS > 60 mmHg thì tỉ lệ tử vong là 100%. Tác giả này cho rằng nếu ALNS trên 30 mmHg thì sẽ làm giảm lưu lượng máu não, lúc này phản ứng Cushing gây tăng huyết áp động mạch nhằm duy trì lưu lượng máu não sẽ làm ALNS tăng hơn và ALTMN sẽ giảm nhiều hơn. Hơn nữa, thiếu máu não tại vùng tổn thương có thể xảy ra do tăng ALNS trong khi chưa có thiếu máu não toàn bộ. Tăng ALNS > 30 mmHg vẫn có thể không xuất hiện các triệu chứng thần kinh, trong khi ALNS > 40 mmHg bắt đầu gây tổn thương thần kinh và dẫn đến chết tế bào [129].

#### **4.6. Đánh giá kết quả điều trị dựa theo hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub> và ALNS**

##### ***4.6.1. So sánh tính đồng nhất giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng***

Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân được điều trị theo hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub>/ALNS so với nhóm chứng là những bệnh nhân được điều trị theo hướng dẫn dựa vào ALNS/ALTMN có nhiều điểm tương đồng về tuổi trung bình, phân bố giới, thời gian từ khi bị tai nạn đến khi nhập viện, độ nặng chấn thương theo thang điểm ISS, thang điểm Glasgow khi nhập viện. Các tác giả trên thế giới đã chứng minh được các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị của bệnh nhân CTSN khi nhập viện như là tuổi cao, thang điểm Glasgow khi nhập viện, thang điểm ISS là những yếu tố nguy cơ độc lập đến kết cục xấu cũng như tử vong của bệnh nhân sau CTSN nặng [19],[117],[96]. Trong

nghiên cứu của chúng tôi, các yếu tố nguy cơ này giữa 2 nhóm là không có khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Điều này cho phép chúng tôi làm giảm bớt yếu tố gây nhiễu trước khi can thiệp điều trị theo hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub> hoặc ALNS có thể gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị cho bệnh nhân CTSN nặng.

Tổn thương thứ phát gây ra tình trạng thiếu oxy tổ chức não (do những nguyên nhân hệ thống như tụt huyết áp, thiếu oxy máu) có thể xảy ra rất sớm sau chấn thương sọ não và gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị của bệnh nhân. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ tụt huyết áp và thiếu oxy khi nhập viện ở nhóm ALNS có vẻ cao hơn so với nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS (21,0% và 18,4% so với 10,8% và 10,8%). Tuy nhiên, sự khác biệt này giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

CT scan sọ não là một phương pháp được sử dụng rộng rãi cho phép được xác định loại tổn thương, đặc điểm và mức độ tổn thương của CTSN. Các dấu hiệu tổn thương trên phim CT scan sọ não cũng giúp cho các bác sĩ hồi sức thần kinh có thể tiên lượng được kết quả điều trị cho bệnh nhân CTSN. Tác giả van den Brink nghiên cứu trên 101 bệnh nhân CTSN nặng cho thấy đặc điểm tổn thương trên phim CT scan như là chảy máu dưới nhện, dấu hiệu đè đẩy đường giữa  $> 5\text{mm}$ , dấu hiệu xóa bể đáy, mức độ lan tỏa theo phân loại Marshall (độ IV) là những yếu tố nguy cơ độc lập ảnh hưởng đến kết cục xấu cũng như tử vong của bệnh nhân CTSN nặng [19]. Kết quả bảng 3.18 cho thấy có sự khác biệt về tỉ lệ dấu hiệu đè đẩy đường giữa, tỉ lệ lấy bỏ khối choán chỗ cũng như mức độ IV theo phân loại Marshall của nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS cao hơn so với nhóm ALNS (có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ). Các dấu hiệu khác trên phim CT scan giữa 2 nhóm là không có sự khác biệt có ý nghĩa. Điều này có thể có ảnh hưởng phần nào đến kết quả điều trị của nhóm PbtO<sub>2</sub> (mặc dù khi đưa vào mô hình phân tích đa biến ở mục 3.2 chưa có ý nghĩa thống kê).

Rất nhiều báo cáo lâm sàng và các bài đánh giá tổng quan trên khía cạnh sinh lí bệnh của CTSN về mối quan hệ giữa ALNS và kết quả điều trị cũng như thiếu oxy tổ chức não đã được chứng minh rõ ràng, hầu hết các phác đồ điều trị hiện nay tập trung vào mục tiêu ngăn ngừa tránh tình trạng tăng ALNS, giảm ALTMN và tình trạng thiếu oxy tổ chức não. Sự sụt giảm ALTMN có thể gây ra một dòng thác giãn mạch để duy trì LLMN nhằm làm tăng TTMN sẽ dẫn đến làm tăng ALNS và chính điều này lại tiếp tục làm giảm ALTMN. Hậu quả cuối cùng của vòng xoắn bệnh lí này làm cho tình trạng thiếu oxy tổ chức não trầm trọng hơn. Theo dõi và kiểm soát ALNS cũng như ALTMN đóng một vai trò trọng tâm chính trong điều trị hiện nay ở bệnh nhân CTSN. Tình trạng thiếu oxy tổ chức não (có giảm  $PbtO_2$ ) vẫn có thể xảy ra vào những thời điểm có ALNS và ALTMN bình thường. Những thay đổi trong  $PbtO_2$  thường được quan sát thấy đồng thời với những thay đổi trong ALTMN nhưng nó vẫn có thể thấp (hoặc thậm chí cả trong phạm vi thiếu oxy não) trong khi giá trị ALTMN vẫn bình thường hay nói cách khác không phải lúc nào một mình ALTMN là điều kiện đủ để đảm bảo oxy nhu mô não [105]. Tuy mối tương quan chặt chẽ giữa kết quả điều trị xấu với tình trạng tăng ALNS và giảm ALTMN là rõ ràng, các kết quả nghiên cứu hiện nay cho rằng các phương pháp theo dõi khác sẽ cung cấp thêm những thông tin nhạy cảm hơn, liên quan đến lưu lượng máu não và chất nền sẵn có. Vì vậy, các can thiệp điều trị sớm hơn sẽ làm tăng khả năng hồi phục của tế bào thần kinh bị tổn thương và không bị tổn thương, qua đó làm cải thiện kết quả điều trị của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.19), sự khác biệt về các chỉ số ALNS sau khi đặt, ALNS trung bình và ALNS trung bình cao nhất giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê mặc dù về mức độ tăng ALNS ở nhóm ALNS/ALTMN (giá trị ALNS sau khi đặt, giá trị ALNS trung bình cao nhất) có vẻ như cao hơn so với nhóm  $PbtO_2$ /ALNS. Điều này có thể được lý giải bởi lẽ ở nhóm  $PbtO_2$ /ALNS có tỉ lệ bệnh nhân được phẫu thuật

lấy bỏ khối choán chỗ và mở xương sọ giải ép cao hơn có ý nghĩa thống kê (73,7% so với 34,2%) do đó nó làm giảm bớt mức độ tăng ALNS, giúp cho các biện pháp điều trị tăng ALNS hiệu quả hơn so với nhóm ALNS. Sự khác biệt các chỉ số về ALTMN giữa 2 nhóm mặc dù có ý nghĩa thống kê nhưng thực chất ít có nguy cơ ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh nhân do các chỉ số này vẫn nằm trong một khoảng giới hạn an toàn cho phép (60 – 70 mmHg) [1].

#### **4.6.2. Kết quả của phác đồ hướng dẫn điều trị dựa theo PbtO<sub>2</sub>**

##### **4.6.2.1. Kết quả của các nghiên cứu nước ngoài**

Một nghiên cứu theo dõi và đánh giá ảnh hưởng của biện pháp điều trị trên hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub> với đích duy trì ALNS < 20 mmHg và PbtO<sub>2</sub> > 10 mmHg trên 53 bệnh nhân CTSN nặng, tác giả Meixensberger (2003) nhận thấy biện pháp điều trị theo hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub> có xu hướng cải thiện được kết quả điều trị nhưng chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa khi so với nhóm chứng điều trị dựa vào ALNS/ALTMN (tỉ lệ bệnh nhân có kết quả tốt ở nhóm PbtO<sub>2</sub> là 65% so với 54% ở nhóm ALNS,  $p > 0,05$ ). Tác giả này cho rằng việc làm giảm bớt tình trạng thiếu oxy não chưa thể khẳng định có tác dụng làm cải thiện kết quả điều trị sau 6 tháng tốt hơn một cách có ý nghĩa [93].

Tác giả Stiefel (2005) nghiên cứu so sánh hiệu quả của biện pháp điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub>/ALNS so với biện pháp điều trị thông thường dựa vào ALNS/ALTMN trên kết quả điều trị của 53 bệnh nhân CTSN nặng cho thấy tỉ lệ tử vong giảm đi một cách có ý nghĩa thống kê ở nhóm điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> (25% so với 44% ở nhóm ALNS); tỉ lệ bệnh nhân có kết cục xấu cũng thấp hơn so với nhóm ALNS/ALTMN nhưng chưa có ý nghĩa thống kê (0% so với 17%,  $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, nghiên cứu này vẫn chưa thực sự lý tưởng để đưa ra một kết luận mạnh mẽ (so sánh không ngẫu nhiên, nhóm đối chứng được sử dụng trong nghiên cứu không được thực hiện cùng khoảng thời gian

với nhóm nghiên cứu, số lượng bệnh nhân của mỗi nhóm là không nhiều,  $n < 30$ ) [20].

Trong một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, không ngẫu nhiên ở Australia đánh giá hiệu quả của biện pháp điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> đối với kết quả điều trị, tác giả Adamides và cộng sự (2009) nhận thấy mặc dù tỉ lệ tử vong thấp hơn và tỉ lệ bệnh nhân có kết cục tốt ở nhóm điều trị dựa theo PbtO<sub>2</sub> cao hơn so với nhóm chứng ( tỉ lệ tử vong là 22% so với 44% và tỉ lệ kết quả tốt là 33% so với 17%) nhưng sự khác biệt vẫn chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  [94]. Tác giả này cho rằng chưa thể kết luận được về giá trị của biện pháp điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> đối với kết quả điều trị trong CTSN nặng bởi lẽ với một số lượng bệnh nhân không lớn ( $n = 20$  ở nhóm điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> và  $n = 18$  ở nhóm ALNS) sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê.

Một nghiên cứu so sánh hiệu quả của phác đồ điều trị theo hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub> trên 145 bệnh nhân CTSN nặng từ 2005 – 2008 (trong đó có 81 bệnh nhân ở nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub> và 64 bệnh nhân ở nhóm theo dõi ALNS), McCarthy và cộng sự cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong, thời gian thở máy và thời gian nằm hồi sức giữa 2 nhóm ( $p > 0,05$ ). Tỉ lệ bệnh nhân có kết cục tốt sau 3 tháng ở nhóm PbtO<sub>2</sub>/ALNS cao hơn so với nhóm ALNS/ALTMN (79% so với 61%), tuy nhiên sự khác biệt vẫn chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) [95].

Tác giả Martini (2009) hồi cứu trên 629 bệnh nhân CTSN nặng trong 3 năm (2004 - 2007): 123 bệnh nhân được theo dõi PbtO<sub>2</sub> và 506 bệnh nhân được theo dõi ALNS/ALTMN. Kết quả nghiên cứu này cho thấy ở nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub> không làm giảm được tỉ lệ tử vong so với nhóm theo dõi ALNS/ALTMN (29,3% so với 22,5%,  $p > 0,05$ ); tỉ lệ bệnh nhân có kết cục tốt

sau 3 tháng ở nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub> cũng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm theo dõi ALNS/ALTMN (64,4% so với 77,3%,  $p < 0,05$ ) [96].

Tương tự, tác giả Narotam (2009) nghiên cứu trên 139 bệnh nhân CTSN từ năm 2001 – 2006 được theo dõi và hướng dẫn điều trị theo PbtO<sub>2</sub> so sánh hồi cứu với 41 bệnh nhân được điều trị dựa theo ALNS/ALTMN (từ 1998 – 2000) quan sát thấy giảm được tỉ lệ tử vong ở nhóm điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> (25,9% so với 41,5% ở nhóm ALNS/ALTMN); tỉ lệ bệnh nhân có kết quả tốt cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ALNS/ALTMN ( $3,55 \pm 1,75$  so với  $2,71 \pm 1,65$ ,  $p < 0,01$ ) và tỉ lệ nhóm bệnh nhân điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> có cơ hội cao hơn 2,0 lần có kết cục tốt (OR = 2,09; 95% CI = 1,03 – 4,24). Tác giả này cũng cho rằng việc kiểm soát tình trạng thiếu oxy tổ chức não cùng với tăng ALNS theo phác đồ hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub> và ALNS không những làm giảm được tỉ lệ tử vong mà còn cải thiện được kết quả điều trị của bệnh nhân CTSN nặng [97].

Tác giả Spiotta (2010) nghiên cứu so sánh nhóm bệnh nhân CTSN nặng được hướng dẫn điều trị dựa theo PbtO<sub>2</sub> và ALNS (n=70) so với nhóm bệnh nhân điều trị dựa vào ALNS/ALTMN (n =53) cho thấy việc hướng dẫn điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> có hiệu quả cải thiện kết quả điều trị một cách có ý nghĩa thống kê: làm giảm tỉ lệ tử vong (45,3% ở nhóm ALNS so với 25,7% ở nhóm PbtO<sub>2</sub>,  $p < 0,05$ ), tỉ lệ bệnh nhân có kết cục tốt cao hơn (64,3% ở nhóm PbtO<sub>2</sub> so với 40% ở nhóm ALNS,  $p < 0,05$ ) [51].

Trong một nghiên cứu gần đây (2012) đánh giá tổng quan tài liệu y học có sẵn một cách hệ thống (Systematic literature review) để xác định xem phác đồ điều trị dựa trên PbtO<sub>2</sub> kết hợp ALNS có cải thiện được kết quả điều trị so với phác đồ điều trị thông thường dựa vào ALNS ở bệnh nhân CTSN nặng từ 1993 đến 2010 cho thấy ở nhóm bệnh nhân được điều trị theo hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub> có xu hướng cải thiện được kết quả điều trị (tỉ lệ bệnh nhân có kết quả



tốt (61,2%) cao hơn và tỉ lệ kết cục xấu (38,8%) thấp hơn so với nhóm bệnh nhân dựa vào ALNS/ALTMN đơn thuần là 41,9% và 58,1%); nhóm bệnh nhân điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> có kết cục tốt cơ hội cao hơn 2,1 lần (OR = 2,1; 95% CI = 1,4 – 3,1) [98].

#### 4.6.2.2. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi

Kết quả điều trị trong CTSN được các tác giả trên thế giới đánh giá và phân loại mức độ tốt và xấu dựa vào nhiều tiêu chí cũng như các thang điểm khác nhau để đánh giá [51],[98],[101]. Các tiêu chí đánh giá về kết quả điều trị (bảng 3.20) cho thấy nhóm bệnh nhân được điều trị trên hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub> phối hợp với ALNS có xu hướng làm giảm tỉ lệ tử vong (13,1% so với 21,1%) và tăng tỉ lệ bệnh nhân có kết cục tốt (GOS  $\geq$  4) sau 6 tháng (34,2% so với 26,3%) so với nhóm bệnh nhân được điều trị theo hướng dẫn dựa vào ALNS/ALTMN. Tuy nhiên, kết quả này vẫn chưa thực sự cho thấy sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ( $p > 0,05$ ).

Việc sử dụng thang điểm GOS để đánh giá kết quả điều trị sau 3 và 6 tháng đã được sử dụng rộng rãi trong rất nhiều nghiên cứu về kết quả điều trị sau CTSN. Tuy nhiên, nó vẫn có những hạn chế khi dùng để đánh giá mức độ hồi phục chức năng của bệnh nhân sau CTSN do cách phân loại của bảng điểm này chỉ có 5 mức độ đơn giản, rất khó để phân biệt mức độ hồi phục chức năng ở những bệnh nhân có kết quả điều trị giữa trung bình và xấu. Chúng tôi sử dụng thêm bảng điểm đánh giá mức độ mất chức năng (Disability Rating Scale - DRS) để so sánh và đối chiếu cũng cho thấy kết quả tương tự trong mức độ hồi phục tốt, mức độ trung bình nặng giữa 2 thang điểm GOS và DRS. Tuy nhiên, ở mức độ nặng theo thang điểm DRS (12-16 điểm) của nhóm điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> có xu hướng giảm nhiều hơn so với nhóm được điều trị theo hướng dẫn dựa vào ALNS/ALTMN (26,3% so với 34,2%) mặc dù chưa có ý nghĩa thống kê.

Tương tự, các chỉ số về thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, điểm GCS khi ra khỏi phòng hồi sức và tình trạng hô hấp không cần phải hỗ trợ khi ra khỏi hồi sức không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ( $p > 0,05$ ). Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi vẫn chưa thực sự khẳng định được ưu thế của việc điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> so với nhóm điều trị theo hướng dẫn của ALNS/ALTMN trong việc cải thiện kết quả điều trị. Kết quả nghiên cứu này cũng giống như kết quả của các tác giả trên thế giới [93], [94], [95], [51], [98]. Hơn nữa, với mức độ tổn thương ban đầu nặng nề (GCS < 8) ở bệnh nhân CTSN nặng thì sự khác biệt về kết quả điều trị đôi khi là rất nhỏ, do đó đòi hỏi cần phải có một nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên với số lượng bệnh nhân lớn hơn nữa mới cho phép làm sáng tỏ mức độ tin cậy của biện pháp điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> đối với kết quả điều trị.

Trên cơ sở về mức độ y học dựa trên bằng chứng (evidence –based medicine), phác đồ điều trị dựa vào ALNS/ALTMN cho đến nay cũng tương tự như phác đồ dựa vào PbtO<sub>2</sub> vẫn chưa chứng minh được có thực sự hiệu quả đối với kết quả điều trị của bệnh nhân CTSN mặc dù một số lượng lớn các dữ liệu cho thấy những tác động có lợi của việc kiểm soát ALNS đến kết quả điều trị sau CTSN [1]. Trong một nghiên cứu gần đây, tác giả Chesnut và cộng sự (2012) thực hiện một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên và có đối chứng (mức độ bằng chứng là ở mức I) tại Nam Mỹ trên 324 bệnh nhân CTSN nặng nhằm đánh giá việc điều trị dựa vào theo dõi ALNS/ALTMN có thực sự hiệu quả hay không so với nhóm chứng được điều trị dựa vào theo dõi lâm sàng và CT scan sọ não. Kết quả nghiên cứu này cho thấy vẫn không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả điều trị ban đầu cũng như sau CTSN 6 tháng: không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong (ở nhóm ALNS là 39% so với 44% ở nhóm chứng,  $p < 0,05$ ); số bệnh nhân có kết cục tốt sau 6 tháng cũng không khác biệt có ý nghĩa (44% ở nhóm ALNS so với 39% ở nhóm chứng); thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức là gần tương đương ( $p >$

0,05). Tác giả đưa ra kết luận là việc điều trị dựa vào ALNS/ALTMN chưa hẳn đã thực sự ưu thế hơn so với việc theo dõi lâm sàng và theo dõi CT scan [130]. Như vậy, điều này cho thấy ngay với cả một nghiên cứu lớn đa trung tâm, ngẫu nhiên với hơn 300 bệnh nhân vẫn là chưa cung cấp đủ dữ liệu cần thiết để đáp ứng yêu cầu về mức độ khuyến cáo dựa trên bằng chứng. Trong khi thực tế cho thấy việc tiến hành thử nghiệm lớn như vậy là gần như không thể thực hiện tại một trung tâm hồi sức trong một khoảng thời gian giới hạn.

Tỉ lệ các tác dụng không mong muốn giữa 2 nhóm đều ở mức độ thấp và sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub>/ALNS có 1 trường hợp chảy máu tại chỗ đặt catheter (chiếm 2,6%). Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự với một số tác giả khác trên thế giới với tỉ lệ chảy máu tại chỗ và nhiễm trùng thấp < 5% [121], [19], [94].

#### **4.7. Áp dụng nghiên cứu trong lâm sàng**

Tổn thương thứ phát do thiếu oxy tổ chức não có thể xảy ra rất sớm sau CTSN và gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến kết quả điều trị của bệnh nhân. Nguyên nhân gây ra tình trạng thiếu oxy tổ chức não có thể bao gồm cả nguyên nhân hệ thống như tụt huyết áp, thiếu oxy máu và/hoặc các nguyên nhân tại chỗ như giảm LLMN, tăng ALNS, co thắt mạch, chèn ép các mạch máu não do khối máu tụ chón chỗ hoặc thoát vị não.

Những biện pháp điều trị sớm và thích hợp trong xử trí cấp cứu ban đầu từ khi bị tai nạn đến khi nhập viện sẽ giúp cho hạn chế tối đa được những yếu tố nguy cơ làm tăng tổn thương thứ phát sau CTSN. Mối quan hệ giữa ALNS cũng như thiếu oxy não và kết quả điều trị đã được chứng minh rất rõ ràng. Việc xác định mối tương quan giữa chuyển hóa oxy não với ALTMN cũng như ALNS cần phải được đánh giá đầy đủ hơn và đưa vào một cách thức điều trị chung. Trước 1 bệnh nhân CTSN, việc lựa chọn những phương pháp theo dõi nào để xác định những bệnh nhân có nguy cơ hoặc đang trong tình trạng

thiếu oxy tổ chức não là rất quan trọng trong việc chẩn đoán tình trạng thiếu oxy tổ chức não cũng như giúp hướng dẫn cho việc điều trị. Chúng tôi cho rằng lý tưởng nhất là tất cả các bệnh nhân CTSN nặng có chỉ định đặt theo dõi ALNS đều nên theo dõi bổ sung với phương pháp đo PbtO<sub>2</sub>. Điều này giúp cho các bác sĩ lâm sàng có một cái nhìn đa chiều hơn về sinh lý não cũng như những rối loạn trong sinh lý bệnh của CTSN. Tuy nhiên, chi phí điều trị vẫn là một trở ngại lớn nhất trong việc áp dụng một cách rộng rãi tất cả các phương pháp theo dõi thần kinh mà chúng ta có. Do vậy, chúng tôi nghĩ rằng sẽ là phù hợp hơn nếu được chỉ định ở những bệnh nhân CTSN nặng (GCS ≤ 8) có tổn thương phức tạp: đụng giập não đa ổ, phù não lan tỏa, xóa bề đáy, chảy máu dưới nhện mức độ nhiều hoặc những bệnh nhân CTSN kèm theo chấn thương ngực, sốc chấn thương.

Catheter đo PbtO<sub>2</sub> được đặt trong một vùng nhất định của não (đo được một diện tích khoảng 15 mm<sup>2</sup> xung quanh đầu catheter), do đó giá trị PbtO<sub>2</sub> phản ánh tình trạng oxy tổ chức não mang tính chất khu vực chứ không phải là một biện pháp đánh giá tình trạng oxy của toàn bộ não giống như SjO<sub>2</sub>. Tuy nhiên, một số tác giả cho rằng trong trường hợp đặt catheter thăm dò ở vùng não bình thường hoặc trong tổn thương lan tỏa cả 2 bán cầu thì giá trị PbtO<sub>2</sub> có thể xem như là một biện pháp đánh giá tình trạng oxy toàn bộ não. Do vậy, chúng tôi cho rằng có thể sử dụng theo dõi PbtO<sub>2</sub> như là một giải pháp thay thế cho giá trị SjO<sub>2</sub> trong trường hợp đặt ở vị trí mô bình thường hoặc bên ít tổn thương trong trường hợp tổn thương lan tỏa cả hai bên. Lý tưởng nhất là nếu như có thể sử dụng đồng thời cả 2 phương pháp theo dõi: PbtO<sub>2</sub> đánh giá tình trạng oxy tổ chức não tại khu vực tổn thương ( đặt ở cùng bên với tổn thương, ở vùng tranh tối tranh sáng); SjO<sub>2</sub> đánh giá tình trạng oxy toàn bộ não (bên bán cầu ít bị tổn thương hoặc bình thường).

Giá trị PbtO<sub>2</sub> < 15 mmHg đã được chứng minh là một ngưỡng thiếu oxy tổ chức não liên quan chặt chẽ với tử vong và kết cục xấu của bệnh nhân

CTSN nặng, bất cứ khi nào xuất hiện giá trị  $PbtO_2$  thấp dưới ngưỡng này đều đặt ra yêu cầu các nhà hồi sức bắt buộc phải đi tìm nguyên nhân và can thiệp điều chỉnh. Trong thực hành lâm sàng, khi ALNS tăng cao ( $> 20$  mmHg) đòi hỏi phải can thiệp các biện pháp điều chỉnh làm giảm ALNS (lợi tiểu thẩm thấu, an thần sâu, hạ thân nhiệt và cuối cùng là mở xương sọ giải áp) với mục tiêu để phòng tránh tình trạng giảm ALTMN (duy trì ALTMN  $> 60$  mmHg, HATB  $> 80$  mmHg). Cùng với theo dõi  $PbtO_2$ , chúng tôi cho rằng có thể chấp nhận một ngưỡng ALNS "cho phép" cao hơn ( $< 25$  mmHg) trong trường hợp mức  $PbtO_2$  không bị ảnh hưởng, vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Điều này cung cấp cho các nhà hồi sức cũng như phẫu thuật viên thần kinh một công cụ để cân nhắc lựa chọn giữa việc tiếp tục theo dõi bảo tồn hay là mở xương sọ giải áp trong những trường hợp bệnh nhân có tăng ALNS dai dẳng.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 79 bệnh nhân CTSN nặng được theo dõi PbtO<sub>2</sub> và/hoặc ALNS, chúng tôi thu được kết quả như sau:

### 1. Về mối tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> với ALNS, ALTMN và kết quả điều trị:

- Giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALNS có tương quan ở mức độ yếu ( $r = - 0,251$ ;  $p < 0,01$ ) trong toàn bộ suốt thời gian theo dõi.

- Mối quan hệ giữa PbtO<sub>2</sub> với ALTMN ở tất cả bệnh nhân nghiên cứu chỉ tương quan ở mức độ yếu ( $r = 0,226$ ;  $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, mối tương quan này là rất chặt chẽ và thuận chiều ở nhóm bệnh nhân tử vong ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,01$ ); ở nhóm bệnh nhân kết cục xấu thì mối tương quan này cũng ở mức chặt chẽ ( $r = 0,501$  với  $p < 0,01$ ).

- Giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp  $\leq 10$  mmHg kéo dài  $> 1h$  trong vòng 24h đầu phổi hợp với tăng tỉ lệ tử vong có ý nghĩa thống kê (80% bệnh nhân ở nhóm tử vong so với 8,33% bệnh nhân ở nhóm sống;  $p < 0,001$ ).

### 2. Về vai trò tiên lượng của PbtO<sub>2</sub>

- Đối với tử vong: các yếu tố nguy cơ độc lập của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong là giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp  $\leq 10$  mmHg sau khi đặt; giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp  $< 15$  mmHg phổi hợp với tăng ALNS  $> 30$  mmHg sau khi đặt; giá trị PbtO<sub>2</sub> trung bình  $< 15$  mmHg phổi hợp với ALNS trung bình  $> 30$  mmHg trong 24h đầu và PbtO<sub>2</sub> thấp  $< 10$  mmHg kéo dài trên 7h trong suốt toàn bộ thời gian theo dõi.

- Đối với kết cục xấu: có 1 yếu tố nguy cơ độc lập là PbtO<sub>2</sub> thấp  $< 15$  mmHg kéo dài trên 4h.

**3. Về đánh giá kết quả điều trị:** Phác đồ điều trị trên hướng dẫn dựa vào PbtO<sub>2</sub>/ALNS có xu hướng làm giảm được 10% tỉ lệ tử vong và tăng gần 8% tỉ lệ bệnh nhân có kết cục tốt sau 6 tháng so với phác đồ điều trị thông thường theo hướng dẫn dựa vào ALNS/ALTMN. Tuy nhiên, sự khác biệt này vẫn chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## KIẾN NGHỊ

Dựa trên kết quả nghiên cứu và kết luận, chúng tôi có một số kiến nghị sau:

1. Phương pháp theo dõi áp lực oxy tổ chức não (PbtO<sub>2</sub>) là kỹ thuật cho phép đo trực tiếp áp lực oxy ở nhu mô não, giúp cho việc theo dõi và phát hiện sớm tình trạng thiếu oxy não gây ra tổn thương não thứ phát sau CTSN. Tuy nhiên, đây là một kỹ thuật theo dõi thần kinh chuyên sâu và xâm lấn, chi phí vẫn còn cao là một hạn chế không nhỏ để việc áp dụng kỹ thuật này trở nên rộng rãi. Do đó, kỹ thuật theo dõi PbtO<sub>2</sub> chỉ nên áp dụng triển khai ở các bệnh viện tuyến trung ương, tuyến tỉnh và ở một số đối tượng bệnh nhân CTSN nặng có nguy cơ thiếu oxy não: tổn thương phức tạp đụng giập não đa ổ, phù não lan tỏa, xóa bề đáy, chảy máu dưới nhện mức độ nhiều hoặc những bệnh nhân CTSN kèm theo chấn thương ngực, sốc chấn thương.

2. Phương pháp theo dõi áp lực oxy tổ chức não cùng với theo dõi ALNS có giá trị tiên lượng với độ chính xác cao nguy cơ tử vong và kết cục xấu của bệnh nhân CTSN. Phác đồ hướng dẫn điều trị dựa vào PbtO<sub>2</sub> bước đầu cho thấy cải thiện được kết quả điều trị của bệnh nhân. Tuy nhiên, vẫn cần có thêm những nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên trên số lượng bệnh nhân lớn hơn để chứng minh hiệu quả thực sự của phương pháp theo dõi này trong điều trị CTSN nặng và trên những đối tượng bệnh nhân khác như thiếu oxy não sau ngừng tuần hoàn, trong phẫu thuật thần kinh, co thắt mạch máu não do vỡ phình mạch não....

## **CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Vũ Hoàng Phương, Nguyễn Quốc Kính (2014). Vai trò của theo dõi liên tục áp lực oxy nhu mô não trong điều trị bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. *Tạp chí Y dược học quân sự*, số 39 (2), 210 – 215.
2. Vũ Hoàng Phương, Nguyễn Quốc Kính (2014). Bước đầu đánh giá vai trò của theo dõi áp lực oxy tổ chức não trong chẩn đoán tình trạng chết não: một số ca lâm sàng. *Tạp chí Y học thực hành*, số 939, 135 – 138.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Foundation Brain Trauma, (2007). Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 24(Suppl 1), p.S1–S106.
2. Langlois J, (2006). The Epidemiology and Impact of Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 21, p.375 - 378.
3. Graham D.I, (1989). Ischemic brain damage is still common in fatal non missile head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52, p.346 - 350.
4. Ross D.T, (1993). Selective loss of neurons from the thalamic reticular nucleus following severe human head injury. *J Neurotrauma*, 10, p.151 - 165.
5. Bullock MR, (1999). Current status of neuroprotection trials for traumatic brain injury: Lessons from animal models and clinical studies. *Neurosurgery*, 45, p.207 - 217.
6. Clifton G.L, (2001). Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med*, 344, p.556 - 563.
7. Robertson CS, (1999). Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med*, 27, p.2086 - 2095.
8. Brain Trauma Foundation, (2007). Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 24(Suppl 1), p.S1–S106.
9. Mamarou A, (1991). Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *J Neurosurg*, 75, p.S59 - S66.
10. Lane PL, (2000). Intracranial pressure monitoring and outcomes after traumatic brain injury. *Can J Surg*, 43, p.442 - 448.

11. van den Brink W.A, (1998). Monitoring brain oxygen tension in severe head injury: The Rotterdam experience. *Acta Neurochir*, 71 (Suppl), p.190 - 194.
12. Gopinath SP Robertson C.S, (1994). Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57, p.717 - 723.
13. Le Roux P, (1997). Cerebral arteriovenous difference of oxygen: A predictor of cerebral infarction and outcome in severe head injury. *J Neurosurg*, 87, p.1 - 8.
14. Stiefel M.F,Udoetuk J.D, (2006). Conventional neurocritical care does not ensure cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 105, p.568 - 575.
15. Menon DK, (2004). Diffusion limited oxygen delivery following head injury. *Crit Care Med*, 32, p.1384 - 1390.
16. Stein S.C, (2004). Association between intravascular microthrombosis and cerebral ischemia in traumatic brain injury. *Neurosurgery*, 54, p.687 - 689.
17. Mamarou A, (2006). Predominance of cellular edema in traumatic brain swelling in patients with severe head injuries. *J Neurosurg*, 104, p.720 - 730.
18. Maragos WF, (2004). Mitochondrial uncoupling as a potential therapeutic target in acute central nervous system injury. *J Neurochem*, 91, p.257 - 262.
19. van den Brink W.A, (2000). Brain oxygen tension in severe head injury. *Neurosurg*, 46, p.868 - 876.
20. Stiefel M.F, (2005). Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. *J Neurosurg*, 103, p.805 - 811.

21. Wilensky E.M, Gracias V, (2009). Brain tissue oxygen and outcome after severe traumatic brain injury: A systematic review. *Crit Care Med*, 37, p.2057 - 2063.
22. Trịnh Văn Đồng, (2007). Đánh giá mối liên quan giữa SjvO<sub>2</sub> với PaCO<sub>2</sub> và sự phục hồi tri giác trong hồi sức bệnh nhân chấn thương sọ não. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 12, p.48 - 52.
23. Siesjo B.K, (1984). Cerebral circulation and metabolism. *Journal of Neurosurgery*, 60, p.883 - 908.
24. Koller A, Toth P, (2012). Contribution of flow-dependent vasomotor mechanism to the autoregulation of cerebral blood flow. *J Vasc Res*, 49(5), p.375–389.
25. Dong H.K, (2006). Principles of Cerebral Oxygenation and Blood Flow in the Neurological Critical Care Unit. *Neurocrit. Care* 04, p.77 - 82.
26. Trịnh Văn Đồng, (2008). Nghiên cứu xác định mức PetCO<sub>2</sub> trên lâm sàng ở bệnh nhân chấn thương sọ não. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 5, p.20 - 25.
27. Trịnh Văn Đồng, (2008). Đánh giá mối tương quan giữa PetCO<sub>2</sub> và PaCO<sub>2</sub>. *Tạp chí y học thực hành*, 4, p.113 - 116.
28. Schroder M, Muizelaar J.P et al, (1994). Focal ischemia due to traumatic contusions, documented by SPECT, stable Xenon CT, and ultrastructural studies. *J Neurosurgery*, 82 p.966 - 971.
29. Jenkins L.W, Moszynski K et al, (1989). Increased vulnerability of the mildly traumatized rat brain to cerebral ischaemia: the use of controlled secondary ischaemia as a research tool to identify common or different mechanisms contributing to mechanical and ischaemic brain injury. *Brain Research*, 477, p.211 - 224.

30. Schroder M.L, Muizelaar J.P et al, (1995). Thresholds for cerebral ischaemia after severe head injury: relationship with late CT findings and outcome. *J Neurotrauma*, 21, p.1693–1705.
31. Ritter A.M,Robertson C.S, (1994). Cerebral metabolism. *Neurosurgical Intensive Care Med*, 5, p.633 - 645.
32. Salvant J,Muizelaar J.P, (1993). Changes in cerebral blood flow and metabolism related to the presence of subdural hematoma. *Neurosurgery*, 33, p.387 - 391.
33. Siesjo B.K, (1992). Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part II: Mechanisms of damage and treatment. *J Neurosurg*, 77, p.337-354.
34. DeWitt D.S,Prough D, (2003). Traumatic cerebral vascular injury: the effects of concussive brain injury on the cerebral vasculature. *J Neurotrauma*, 20, p.795 - 825.
35. Unterberg A.W, Stover J et al, (2004). Edema and brain trauma. *Neuroscience*, 129, p.1021 - 1029.
36. Stiefel M.F, Tomita Y et al, (2005). Secondary ischemia impairing the restoration of ion homeostasis following traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 103, p.707 - 714.
37. Marmarou A, Fatouros P et al, (2000). Contribution of edema and cerebral blood volume to traumatic brain swelling in headinjured patients. *J Neurosurg*, 93, p.183 – 193.
38. Lee J.H, Martin N.A et al, (1997). Hemodynamically significant cerebral vasospasm and outcome after head injury: a prospective study. *J Neurosurg*, 87, p.221 - 233.
39. Wilkins R.H,Odom G.L, (1970). Intracranial arterial spasm associated with craniocerebral trauma. *J Neurosurg*, 6, p.626 – 633.

40. Romner B, Bellner J et al, (1996). Elevated transcranial Doppler flow velocities after severe head injury: cerebral vasospasm or hyperemia? *J Neurosurg*, 85, p.90 - 97.
41. Chierigato A, Fainardi E et al, (2005). Factors associated with neurological outcome and lesion progression in traumatic subarachnoid hemorrhage patients. *Neurosurgery*, 56, p.671 - 679.
42. Mattioli C, Beretta L et al, (2003). Traumatic subarachnoid hemorrhage on the computerized tomography scan obtained at admission: a multicenter assessment of the accuracy of diagnosis and the potential impact on patient outcome. *J Neurosurg*, 98, p.37 - 42.
43. Gopinath S.P, Valadka A.B et al, (1999). Comparison of jugular venous oxygen saturation and brain tissue pO<sub>2</sub> as monitors of cerebral ischemia after head injury. *Crit Care Med* 27, p.2337 - 2345.
44. Rohlwick U.K Figaji A.A, (2010). Methods of monitoring brain oxygenation. *Childs Nerv Syst*, 26, p.453-464.
45. Smith M, Elwell C, (2009). Near-Infrared spectroscopy: Shedding light on the injured brain. *Anesthesia & Analgesia*, 108, p.1055 - 1057.
46. Kurth C.D McCann J.C et al, (2009). Cerebral oxygen saturation-time threshold for hypoxic-ischemic injury in piglets. *Anesth Analg*, 108(4), p.1268 - 1277.
47. Mulvey J.M ,Dorsch N.W.C, (2004). Multimodality monitoring in severe traumatic brain injury: The role of brain tissue oxygenation monitoring. *Neurocritical Care*, 5, p.1262 - 1269.
48. Johnston A.J, Steiner L.A et al, (2005). Effect of cerebral perfusion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury. *Crit Care Med*, 33, p.189 - 195.
49. Filippi R, Reisch R et al, (2000). Brain tissue pO<sub>2</sub> related to SjvO<sub>2</sub>, ICP, and CPP in severe brain injury. *Neurosurg Rev*, 23, p.94 - 97.

50. Rose J.C, Neill T.A et al, (2006). Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. *Curr Opin Crit Care* 12, p.97 - 102.
51. Spiotta A.M, Stiefel M.F et al, (2010). Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 113, p.571-80.
52. Hillered L, Vespa PM, (2005). Translational neurochemical research in acute human brain injury: The current status and potential future for cerebral microdialysis. *J Neurotrauma*, 22, p.3 - 41.
53. Vespa P.M, O'Phelan K et al, (2007). Pericontusional brain tissue exhibits persistent elevation of lactate/pyruvate ratio independent of cerebral perfusion pressure. *Crit Care Med*, 35, p.1153 - 1160.
54. Engstrom M, Polito A, (2005). Intracerebral microdialysis in severe brain trauma: The importance of catheter location. *J Neurosurg*, 102, p.460 - 469.
55. Eisenberg H.M, Gary H.E et al, (1990). Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *Journal of Neurosurgery*, 73, p.688 - 698.
56. Narayan R.K, Greenberg R.P et al, (1982 ). Intracranial pressure: to monitor or not to monitor ? A review of our experience with severe head injury. *J Neurosurg*, 56, p.650 - 659.
57. Rohlwink U.K, Zwane E et al, (2012). The relationship between intracranial pressure and brain oxygenation in children with severe traumatic brain injury. *Neurosurgery*, 70, p.1220-30; discussion 1231.
58. Gasco J, Sendra J et al, (2005). Linear correlation between stable intracranial pressure decrease and regional cerebral oxygenation improvement following mannitol administration in severe acute head injury patients. *Acta Neurochir Suppl*, 95, p.73-7.

59. Gu J.W, Yang T et al, (2014). Comparison of the safety and efficacy of propofol with midazolam for sedation of patients with severe traumatic brain injury: a meta-analysis. *J Crit Care*, 29, p.287-290.
60. Bullock R, Chesnut R.M et al, (2000). Guidelines for the management of severe head injury. Brain Trauma Foundation. *J Neurotrauma* 17, p.451 - 553.
61. Yoshihara M, Bando K et al, (1995). Cerebrovascular carbon dioxide reactivity assessed by intracranial pressure dynamics in severely head injured patients. *Journal of Neurosurgery*, 82, p.36 - 393.
62. Coles J.P, Minhas P.S et al, (2002). Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates. *Crit Care Med*, 30, p.1950-1959.
63. Mascia L, Zavala E et al, (2007). High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study. *Crit Care Med*, 35, p.1815-20.
64. Young N, Rhodes J.K et al, (2010). Ventilatory strategies for patients with acute brain injury. *Curr Opin Crit Care*, 16, p.45-52.
65. Haddad S.H, Arabi Y.M, (2012). Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 20, p.12.
66. Eisenberg H.M, Frankowski R.F et al, (1988). Highdose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg*, 69, p.15 - 23.
67. Miller J.D, (1992). Evaluation and treatment of head injury in adults. *Neurosurgery Quarterly*, 2, p.28 - 43.
68. Marshall L.F Barba D et al, (1983). The oval pupil: clinical significance and relationship to intracranial hypertension. *Neurosurgery*, 58, p.566 - 568.

69. Chesnut R.M Marshall L.F et al, (1993). Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischaemia following sever brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochirurgica*, 59, p.121 - 125.
70. Rosner M.J, Daughton S, (1990). Cerebral perfusion pressure management in head injury. *Trauma*, 30, p.933 - 940.
71. Cruz J, (1998). The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobin saturation: management strategies and clinical outcome. *Crit Care Med*, 26, p.344 - 351.
72. Bouma G.J, Muizelaar J.P, (1990). Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. *J Neurosurg*, 73, p.368 - 374.
73. Kiening K.L, Unterberg A.W, (1996). Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue PO<sub>2</sub> versus jugular vein oxygen saturation. *J NeuroSurgery*, 85, p.751-757.
74. Juul N, Morris G.F et al, (2000). Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. *J Neurosurg*, 92, p.1 - 6.
75. Nordstrom C.H, Reinstrup P et al, (2003). Assessment of the lower limit for cerebral perfusion pressure in severe head injuries by bedside monitoring of regional energy metabolism. *Anesthesiology*, 98, p.809 - 814.
76. Prabhakar H, Sandhu K et al, (2014). Current concepts of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 30, p.318-327.
77. Sakowitz O.W, Stover J.F et al, (2007). Effects of mannitol bolus administration on intracranial pressure, cerebral extracellular



- metabolites, and tissue oxygenation in severely head-injured patients. *J Trauma*, 62, p.292-298.
78. Scalfani M.T, Dhar R et al, (2012). Effect of osmotic agents on regional cerebral blood flow in traumatic brain injury. *Journal of Critical Care*, 27, p.526.e7-526.e12.
  79. Thorat J.D, Wang E.C et al, (2008). Barbiturate therapy for patients with refractory intracranial hypertension following severe traumatic brain injury: its effects on tissue oxygenation, brain temperature and autoregulation. *J Clin Neurosci*, 15, p.143-148.
  80. Bassin S.L, Bleck T.P, (2008). Barbiturates for the treatment of intracranial hypertension after traumatic brain injury. *Critical Care*, 12, p.185-191.
  81. Chopp M, Chen H et al, (1991). Mild hypothermic intervention after graded ischemic stress in rats. *Stroke*, 22, p.37 - 43.
  82. Shiozaki T, Sugimoto H et al, (1993). Effect of mild hypothermia on uncontrolled intracranial hypertension after severe head injury. *J Neurosurgery*, 79, p.363 - 368.
  83. Soukup J, Zauner A et al, (2002). Relationship between brain temperature, brain chemistry and oxygen delivery after severe human head injury: the effect of mild hypothermia. *Neurol Res*, 24, p.161-168.
  84. Reithmeier T, Lohr M et al, (2005). Relevance of ICP and ptiO<sub>2</sub> for indication and timing of decompressive craniectomy in patients with malignant brain edema. *Acta Neurochir (Wien)*, 147, p.947-951; discussion 952.
  85. Strege R.J, Lang E.W et al, (2003). Cerebral edema leading to decompressive craniectomy: an assessment of the preceding clinical and neuromonitoring trends. *Neurol Res*, 25, p.510 - 515.

86. Valadka A.B, Gopinath S.P, (1998). Relationship of brain tissue PO<sub>2</sub> to outcome after severe head injury. *Crit Care Med*, 26, p.1576 - 1581.
87. van Santbrink H, (1996). Continuous monitoring of PbrO<sub>2</sub> in patients with severe head injury. *Neurosurg*, 38, p.21 - 31.
88. Sarrafzadeh A.S, Unterberg A.W, *Monitoring of cerebral oxygenation in traumatic brain injured patients*, in *Severe Head Injuries*. 1997, Springer Verlag: Berlin. p. 109 - 120.
89. Kiening K.L, Hartl R et al, (1997). Brain tissue pO<sub>2</sub> monitoring in comatose patients: implications for therapy. *J Neurol Res*, 19, p.233 - 240.
90. Sahuquillo J, Amoros S et al, (2000). Does an increase in cerebral perfusion pressure always mean a better oxygenated brain? A study in head-injured patients. *Acta Neurochir*, 76, p.457 - 462.
91. Schneider G.H, Sarrafzadeh A.S et al, (1998). Influence of hyperventilation on brain tissue-PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, and pH in patients with intracranial hypertension. *Acta Neurochir Suppl*, 71, p.62-5.
92. Tolia C.M, Reinert M, (2004). Normobaric hyperoxia-induced improvement in cerebral metabolism and reduction in intracranial pressure in patients with severe head injury: a prospective historical cohort-matched study. *J Neurosurg*, 101, p.435 - 444.
93. Meixensberger J, Jaeger M (2003). Brain tissue oxygen guided treatment supplementing ICP/CPP therapy after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74, p.760 - 764.
94. Adamides A.A, Cooper D.J et al, (2009). Focal cerebral oxygenation and neurological outcome with or without brain tissue oxygen-guided therapy in patients with traumatic brain injury. *Acta Neurochir*, 151, p.1399-409.

95. McCarthy M.C, Moncrief H et al, (2009). Neurologic outcomes with cerebral oxygen monitoring in traumatic brain injury. *Surgery*, 146, p.585-591.
96. Martini R.P, Deem S et al, (2009). Management guided by brain tissue oxygen monitoring and outcome following severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 111, p.644 - 649.
97. Narotam PK, Morrison JF, (2009). Brain tissue oxygen monitoring in traumatic brain injury and major trauma: outcome analysis of a brain tissue oxygen-directed therapy. *Journal of Neurosurgery*, 111, p.672 - 682.
98. Nangunoori R, Maloney-Wilensky E et al, (2012). Brain tissue oxygen-based therapy and outcome after severe traumatic brain injury: a systematic literature review. *Neurocrit Care*, 17, p.131-8.
99. Marin-Caballo A.J, Murillo-Cabezas F et al, (2005). Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. *Crit Care*, 9, p.R670-6.
100. Jennet B, (1975). Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*, 1, p.180 - 184.
101. Nichol A.D, Higgins A.M et al, (2011). Measuring functional and quality of life outcomes following major head injury: common scales and checklists. *Injury*, 42, p.281-7.
102. van Santbrink H, vd Brink W.A et al, (2003). Brain tissue oxygen response in severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir*, 145, p.429 - 438.
103. *Insertion and management of a LICOX oxygen sensor probe, in a brain injured patient.* in *Clinical Practice Guideline*. 2006.

104. Wilensky E.M, Bloom S et al, (2005). Brain tissue oxygen practise guidelines using the Licox CMP monitoring system. *J Neurosciense Nursing*, 37, p.278 - 288.
105. Stocchetti N, Chieregato A et al, (1998). High cerebral perfusion pressure improves low values of local brain tissue O<sub>2</sub> tension (PtiO<sub>2</sub>) in focal lesions. *Acta Neurochir Suppl*, 71, p.162-165.
106. Bardt T.F, Unterberg A.W et al, (1998). Monitoring of brain tissue PO<sub>2</sub> in traumatic brain injury: effect of cerebral hypoxia on outcome. . *Acta Neurochir*, 71, p.153 - 156.
107. Oddo M, Levine J.M et al, (2012). Brain lactate metabolism in humans with subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 43, p.1418-21.
108. Gupta A.K Hutchinson P.J et al, (1999). Measuring brain tissue oxygenation compared with venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *Anesth Analg* 88, p.549 - 553.
109. Ponce L.L, Pillai S et al, (2012). Position of Probe Determines Prognostic Information of Brain Tissue PO<sub>2</sub> in Severe Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery*, 70, p.1492-1503.
110. Van den Brink WA, (1998). The brain parenchyma-PO<sub>2</sub> catheter interface, a histopathological study in the rat. *J Neurotrauma*, 15, p.813 - 824.
111. Dings J, Meixensberger J et al, (1998). Clinical experience with 118 brain tissue oxygen partial pressure catheter probes. *Neurosurgery*, 43, p.1082-95.
112. Figaji AA,Zwane E, (2009). Brain tissue oxygen tension monitoring in pediatric severe traumatic brain injury. *Childs Nerv Syst*.
113. Werner C,Engelhard K, (2007). Pathophysiology of traumatic brain injury. *British Journal of Anaesthesia* 99 (1), p.4 - 9.

114. Van Santbrink H, Maas A.I.R et al, (1994). Serial Transcranial Doppler measurements in patients with severe head injury: the early posttraumatic period. *Intracranial Pressure*, 9, p.585-586.
115. Bardt T.F, Unterberg A.W et al, (1998). Monitoring of brain tissue PO<sub>2</sub> in traumatic brain injury: effect of cerebral hypoxia on outcome. *Acta Neurochir Suppl*, 71, p.153-6.
116. Littlejohns LR,Bader MK, (2003). Brain tissue oxygen monitoring in severe brain injury, I: Research and usefulness in critical care. *Crit Care Nurse* 23, p.17 - 25.
117. Oddo M, Levine J.M et al, (2011). Brain hypoxia is associated with short-term outcome after severe traumatic brain injury independently of intracranial hypertension and low cerebral perfusion pressure. *Neurosurgery*, 69, p.1037-45; discussion 1045.
118. Doppenberg EM, (1998). Correlations between brain tissue oxygen tension, carbon dioxide tension, pH, and cerebral blood flow – a better way of monitoring the severely injured brain? *Surg Neurol*, 49, p.650 - 654.
119. Dings J, Meixensberger J et al, (1996). Brain tissue pO<sub>2</sub> in relation to cerebral perfusion pressure, TCD-findings and TCDCO<sub>2</sub> reactivity after severe head injury. *Acta Neurochir*, 138, p.425 - 434.
120. Lang E.W, Czosnyka M et al, (2003). Tissue oxygen reactivity and cerebral autoregulation after severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*, 31, p.267 - 271.
121. Lang E.W,Jaeger M, (2013). Systematic and Comprehensive Literature Review of Publications on Direct Cerebral Oxygenation Monitoring. *The Open Critical Care Medicine Journal*, 6, p.1 - 24.

122. Eriksson E.A, Barletta J.F et al, (2012). The first 72 hours of brain tissue oxygenation predicts patient survival with traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*, 72, p.1345-1349.
123. Balestreri M., Czosnyka, M. et al, (2006). Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit Care*, 4, p.8-13.
124. Lu C.W, Czosnyka M et al, (2012). Complexity of intracranial pressure correlates with outcome after traumatic brain injury. *Brain*, 135, p.2399-2408.
125. Schütz N.P, (2006). Etude de l'impact des valeurs de pression intracrânienne sur le pronostic des patients après un traumatisme cranio-cérébral. *Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2006 - Méd. 10473 - 2006/07/13*.
126. Treggiari M.M, Schutz N et al, (2007). Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocrit Care*, 6, p.104-12.
127. Tasaki O, Shiozaki T et al, (2009). Prognostic indicators and outcome prediction model for severe traumatic brain injury. *J Trauma*, 66, p.304-8.
128. Dawson B, Trapp R.G, (2004). Basic and clinical biostatistics. *New York : Lange Medical Books-McGraw-Hill, Medical Pub. Division*.
129. Miller D, (1977). Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg*, 47, p.503 - 516.
130. Chesnut R.M, Temkin N et al, (2012). A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury. *New England Journal of Medicine*, 367, p.2471-2481.



## PHỤ LỤC 1

### **Phân loại mức độ lan tỏa tổn thương của Marshall:**

- **Tổn thương lan tỏa độ I:** Không có tổn thương trong não nhìn thấy trên CT
- **Tổn thương lan tỏa độ II:** Bề đáy còn rõ, dè đáy đường giữa  $\leq 5\text{m}$  và/hoặc có tt thay đổi tỉ trọng; tt có tỉ trọng ko cao hoặc hỗn hợp  $> 25\text{cm}^3$ .
- **Tổn thương lan tỏa độ III (phù):** Bề đáy bị chèn ép hoặc mất với đường giữa bị dè đáy  $< 5\text{ mm}$ ; tt có tỉ trọng ko cao hoặc hỗn hợp  $> 25\text{cm}^3$ .
- **Tổn thương lan tỏa độ IV (đẩy lệch):** Đường giữa bị đẩy lệch  $> 5\text{ mm}$ ; tt có tỉ trọng ko cao hoặc hỗn hợp  $> 25\text{cm}^3$ .
- **PT lấy khối choán chỗ (V):** Bất kì tổn thương nào được phẫu thuật lấy bỏ.
- **Không lấy bỏ khối choán chỗ:** tt có tỉ trọng cao hoặc hỗn hợp  $> 25\text{cm}^3$  không được lấy bỏ.



## PHỤ LỤC 2

### Bảng điểm đánh giá mất chức năng (DRS – Disability Rating Scale):

A- MỞ MẮT		
	(0) Tự nhiên	Mở mắt có nhịp đóng mở tự nhiên.
	(1) Gọi mở mắt	Phản ứng với bất kỳ phương pháp tiếp cận bằng lời nói, cho dù nói hay hét lên, không nhất thiết phải là lệnh để mở mắt. Ngoài ra, cũng đáp ứng khi chạm, ấn nhẹ.
	(2) Mở mắt khi đau	Đánh giá khi gây đau
	(3) Không đáp ứng	Không đáp ứng với bất kì kích thích nào.
B- KHẢ NĂNG GIAO TIẾP		
	(0) Có định hướng	Nhận thức về bản thân và môi trường. BN có thể cho biết anh ta là ai, nơi đang ở, lý do tại sao ông ở đây, năm, mùa, tháng, ngày, thời gian trong ngày.
	(1) Lẫn lộn	Có thể được tổ chức và BN trả lời được các câu hỏi nhưng câu trả lời chậm và / hoặc chỉ ra mức độ khác nhau mất phương hướng và nhầm lẫn.
	(2) Không chính xác	Phát âm rõ ràng nhưng chỉ là một cách cảm thán hoặc ngẫu nhiên (như la hét và chửi thề), không có trao đổi thông tin bền vững.
	(3) Không hiểu được	Rên rỉ hoặc các âm thanh mà không có nhận ra từ ngữ, không có dấu hiệu thông tin liên lạc phù hợp.
	(4) Không đáp ứng	Không có âm thanh hoặc dấu hiệu thông tin liên lạc từ BN.
C- ĐÁP ỨNG VẬN ĐỘNG		
	(0) Theo lệnh	Vâng lời lệnh để di chuyển ngón tay trên mặt. Nếu không có phản ứng hoặc không thích hợp, thử một lệnh như " di chuyển đôi môi," nháy mắt ".Không bao gồm nắm bắt hoặc các đáp ứng phản xạ khác.
	(1) Gạt đúng	Kích thích đau nhiều hơn một chỗ làm di chuyển chi đề để loại bỏ nó. Đó là một hành động động cơ có chủ ý di chuyển ra khỏi hoặc loại bỏ các nguồn kích thích độc hại. Nếu có nghi ngờ về việc thu hồi hoặc khu trú hóa, sau 3 hoặc 4 kích thích đau đánh giá tỷ lệ khu trú hóa.
	(2) Co chi	Bất kỳ chuyển động nào xuất phát từ một kích thích đau , đó là

		nhiều hơn một phản ứng phản xạ đơn giản.
	(3) Gấp cứng	Kích thích đau đồn phía trong hoặc gấp khuỷu tay, gấp nhanh của vai hoặc thu hồi chậm với sự duỗi dẫn vai. Nếu có sự nhầm lẫn giữa sức mạnh và co chi, sau đó sử dụng pinprick trên tay.
	(4) Duỗi cứng	Kích thích đau gây duỗi chi.
	(5) Không đáp ứng	Không đáp ứng với kích thích đau.
<b>D- NUÔI DƯỠNG (KHẢ NĂNG NHẬN THỨC)</b>		
	(0) Hoàn toàn	Liên tục cho thấy nhận thức rằng biết làm thế nào để ăn uống và có thể truyền đạt thông tin rõ ràng rằng biết khi nào hoạt động này sẽ xảy ra
	(1) Một phần	Liên tục cho thấy nhận thức rằng biết làm thế nào để ăn uống và có thể truyền đạt thông tin rõ ràng rằng biết khi nào hoạt động này sẽ xảy ra
	(2) Tối thiểu	Cho thấy nhận thức về vấn đề hoặc không thường xuyên rằng biết một cách nguyên thủy làm thế nào để ăn uống và / hoặc hiển thị không thường xuyên bởi các dấu hiệu, âm thanh, hoặc các hoạt động nhất định rằng mơ hồ nhận thức khi hoạt động sẽ xảy ra.
	(3) Không có khả năng	Cho thấy hầu như không có nhận thức ở bất kỳ thời gian đó làm thế nào để ăn uống và không thể truyền đạt thông tin của các dấu hiệu, âm thanh, hoặc hoạt động mà biết khi hoạt động sẽ xảy ra
<b>E- KHẢ NĂNG ĐI VỆ SINH</b>		
	(0) Hoàn toàn	Liên tục cho thấy nhận thức rằng biết làm thế nào để vào nhà vệ sinh và có thể truyền đạt thông tin rõ ràng rằng biết khi nào hoạt động này sẽ xảy ra
	(1) Một phần	Liên tục cho thấy nhận thức rằng biết làm thế nào để vào nhà vệ sinh và có thể truyền đạt thông tin rõ ràng rằng biết khi nào hoạt động này sẽ xảy ra
	(2) Tối thiểu	Cho thấy nhận thức về vấn đề hoặc không thường xuyên rằng biết một cách nguyên thủy làm thế nào để vào nhà vệ sinh và / hoặc hiển thị không thường xuyên bởi các dấu hiệu, âm thanh, hoặc các hoạt động nhất định rằng mơ hồ nhận thức khi hoạt động sẽ xảy ra.
	(3) Không khả năng	Cho thấy hầu như không có nhận thức ở bất kỳ thời gian đó làm thế nào để vào nhà vệ sinh và không thể truyền đạt thông tin của các dấu hiệu, âm thanh, hoặc hoạt động mà biết khi hoạt động sẽ xảy ra
<b>F- KHẢ NĂNG TỰ PHỤC VỤ NHU CẦU CÁ NHÂN</b>		

	(0) Hoàn toàn	Liên tục cho thấy nhận thức rằng biết làm thế nào để tự làm và có thể truyền đạt thông tin rõ ràng rằng biết khi nào hoạt động này sẽ xảy ra
	(1) Một phần	Liên tục cho thấy nhận thức rằng biết làm thế nào để tự làm và có thể truyền đạt thông tin rõ ràng rằng biết khi nào hoạt động này sẽ xảy ra
	(2) Tối thiểu	Cho thấy nhận thức về vấn đề hoặc không thường xuyên rằng biết một cách nguyên thủy làm thế nào để tự làm và / hoặc hiển thị không thường xuyên bởi các dấu hiệu, âm thanh, hoặc các hoạt động nhất định rằng mơ hồ nhận thức khi hoạt động sẽ xảy ra.
	(3) Không có khả năng	Cho thấy hầu như không có nhận thức ở bất kỳ thời gian đó làm thế nào để tự làm vệ sinh và không thể truyền đạt thông tin của các dấu hiệu, âm thanh, hoặc hoạt động mà biết khi hoạt động sẽ xảy ra

**G- MỨC ĐỘ CHỨC NĂNG SỐNG (THỂ CHẤT, TINH THẦN , XÃ HỘI, CẢM XÚC)**

	(0) Độc lập hoàn toàn	Có thể sống như ông mong muốn, không cần hạn chế do thể chất, tâm thần, vấn đề tình cảm hoặc xã hội.
	(1) Độc lập trong môi trường đặc biệt	Độc lập trong môi trường đặc biệt: có khả năng hoạt động độc lập khi cần thiết yêu cầu được đáp ứng (cơ khí hỗ trợ)
	(2) Phụ thuộc 1 phần – hạn chế giúp đỡ	Có thể chăm sóc cho hầu hết các nhu cầu riêng nhưng đòi hỏi hỗ trợ hạn chế do thể chất, nhận thức và / hoặc các vấn đề tình cảm (ví dụ, cần trợ giúp không cư trú).
	(3) Phụ thuộc TB – có người ở nhà chăm	Vừa có thể chăm sóc cho bản thân một phần nhưng cần một người khác ở tất cả mọi lúc. (người trong nhà)
	(4) Phụ thuộc nhiều – hỗ trợ mọi mức, mọi nơi	Cần giúp đỡ với tất cả các hoạt động chủ yếu và sự giúp đỡ của người khác ở tất cả mọi lúc.
	(5) Phụ thuộc hoàn toàn 24/24h	Không có khả năng hỗ trợ trong việc chăm sóc riêng và đòi hỏi phải chăm sóc điều dưỡng 24-giờ.

**H- KHẢ NĂNG LÀM VIỆC ( Nhân viên toàn bộ t/g, người giúp việc, sinh viên)**

(0) Không hạn chế	Có thể cạnh tranh trong thị trường mở cho một phạm vi tương đối rộng của công việc tương xứng với các kỹ năng hiện có; hoặc có thể bắt đầu, kế hoạch thực hiện và chịu trách nhiệm liên quan đến nội trợ, hoặc có thể hiểu và thực hiện bài tập tuổi đi học liên quan nhiều nhất.
(1) Công việc chọn lọc	Có thể cạnh tranh trong một thị trường việc làm hạn chế cho một phạm vi tương đối hẹp của công việc vì những hạn chế của các loại được mô tả ở trên và / hoặc vì một số giới hạn vật lý, hoặc có thể bắt đầu, kế hoạch, thực hiện và giả định nhiều nhưng không tất cả các trách nhiệm liên quan nội trợ, hoặc có thể hiểu và thực hiện nhiều nhưng không phải tất cả các bài tập học.
(2) Công việc trong nhà	Không có thể cạnh tranh thành công trong thị trường việc làm vì hạn chế được mô tả trên và / hoặc vì trung bình hoặc nặng giới hạn vật lý; hoặc không thể mà không có sự hỗ trợ lớn khởi xướng, lập kế hoạch, thực hiện và giả định trách nhiệm cho nội trợ; hoặc không thể hiểu và thực hiện nhiệm vụ học thậm chí còn tương đối đơn giản mà không cần sự trợ giúp.
(3) Không có khả năng	Hoàn toàn thất nghiệp vì những giới hạn cực kỳ tâm lý xã hội của các loại được mô tả ở trên, hoặc hoàn toàn không thể để bắt đầu, lập kế hoạch, thực hiện và chịu bất kỳ trách nhiệm liên quan đến nội trợ, hoặc không hiểu hay không thực hiện bất kỳ nhiệm vụ học.

THANG ĐIỂM DRS		Kết quả	THANG ĐIỂM GOS		
0	Không		Kết quả tốt	5	Hội phục tốt, không có hoặc có di chứng nhẹ
1	Nhẹ	4		Mất chức năng vừa phải, có di chứng nhưng BN tự phục vụ được	
2 – 3	Một phần			3	Mất chức năng, còn tỉnh nhưng BN không tự phục vụ được
4 – 6	Vừa	2			Sống thực vật
7 – 11	TB nặng		Kết cục xấu	1	Chết
12 – 16	Nặng				
17 – 21	Cực nặng				
22 – 24	Sống thực vật				
25 – 29	Tình trạng cực kì thực vật				
30	Chết	Chết	1	Chết	

--

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**VŨ HOÀNG PHƯƠNG**

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA THEO DÂY  
LIÊN TỐC  
P LỨC OXY TẠ CHỨC N·O TRONG HƯỚNG  
ĐẾN  
HẢI SỞC BỒNH NHẬN CHÊN THƯỜNG SẢ  
N·O NẶNG

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2015**

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

**VŨ HOÀNG PHƯƠNG**

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA THEO DÂY

LIÊN TỘC

PHÂN LƯU OXY TẠO CHỨC N·O TRONG HƯỚNG

DẪN

HẢI SỨC BỆNH NHẬN CHÊNH THƯỜNG SẢ

N·O NẶNG

Chuyên ngành: Gây mê hồi sức

Mã số : 62720121

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Nguyễn Quốc Kính

**HÀ NỘI – 2015**  
**LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Vũ Hoàng Phương, nghiên cứu sinh khóa 30 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Gây mê hồi sức, xin cam đoan:

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

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

*Hà Nội, ngày 19 tháng 12 năm 2015*

Người viết cam đoan

**Vũ Hoàng Phương**





## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ALI	: Acute lung injury ( Tồn thương phổi cấp)
ALNS	: Áp lực nội sọ
ALTMN	: Áp lực tưới máu não
ARDS	: Acute respiratory distress syndrome (Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển)
ATP	: Adenosin triphosphat
AVDO <sub>2</sub>	: Arteriovenous Difference of Oxygen (Chênh lệch oxy động – tĩnh mạch não)
AVJDO <sub>2</sub>	: Arteriovenous Jugular Difference of Oxygen (Chênh lệch oxy động – tĩnh mạch cảnh)
BN	: Bệnh nhân
CI	: Confidence Interval (Khoảng tin cậy)
CMRO <sub>2</sub>	: Cerebral Metabolic rate of oxygen consumption (Tỉ lệ chuyển hóa oxy não )
CMDN	: Chảy máu dưới nhện
CMNT	: Chảy máu não thất
CT scan	: Computer tomography scan (Chụp cắt lớp vi tính)
CTSN	: Chấn thương sọ não
CVP	: Central venous pressure (Áp lực tĩnh mạch trung tâm)
DNT	: Dịch não tủy
DRS	: Disability Rating Scale (Thang điểm đánh giá mất chức năng)
EAA <sub>s</sub>	: Excitatory Amino Acids (Các axit amin kích thích)
FiO <sub>2</sub>	: Fraction inspiratory Oxygen (Nồng độ oxy trong khí thở vào)
GCS	: Glasgow Coma Score (Thang điểm hôn mê Glasgow)
GOS	: Glasgow Outcome Score (Thang điểm kết cục Glasgow)

HATB	:	Huyết áp động mạch trung bình
HATT	:	Huyết áp tâm thu
HATTr	:	Huyết áp tâm trương
HRMN	:	Hàng rào máu não
IMT	:	Intravascular Microthrombosis (Tắc vi mạch não)
ISS	:	Injury Severity Score (Thang điểm độ nặng chấn thương)
LLMN	:	Lưu lượng máu não
MTNMC	:	Máu tụ ngoài màng cứng
MTDMC	:	Máu tụ dưới màng cứng
MTTN	:	Máu tụ trong não
MRI	:	Magnetic Resonance Imaging (Cộng hưởng từ)
OR	:	Odds Ratio (Tỷ suất chênh)
PbtO <sub>2</sub>	:	Pressure brain tissue oxygenation (Áp lực oxy tổ chức não)
PEEP	:	Positive end- expiratory pression (Áp lực dương cuối thì thở ra)
PET	:	Positron Emission Tomography (Chụp cắt lớp phát xạ positron)
ROC	:	Receiver Operating Characteristics
SCMN	:	Sức cản mạch máu não
ScO <sub>2</sub>	:	Saturation cerebral Oxygenation (Bão hòa tuyệt đối oxy mô não)
SjO <sub>2</sub>	:	Saturation jugular venous Oxygenation (Bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh trong)
SNN	:	Selective Neuronal Necrosis (Hoại tử tế bào thần kinh có chọn lọc)
SPECT	:	Single-photon emission computed tomography (Cắt lớp vi tính phát xạ đơn photon)
TOR	:	Tissue Oxygen Response (Đáp ứng với oxy của tổ chức)

# MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....</b>	<b>3</b>
1.1. Cơ sở sinh lý bệnh của rối loạn chuyển hóa oxy não trong CTSN.....	3
1.1.1. Chuyển hóa oxy não.....	3
1.1.2. Lưu lượng máu não và áp lực tưới máu não.....	4
1.1.3. Mối quan hệ lưu lượng máu não – chuyển hóa oxy não.....	5
1.1.4. Các yếu tố khác ảnh hưởng đến chuyển hóa oxy não.....	7
1.1.5. Cơ chế bệnh sinh thiếu oxy tổ chức não sau CTSN .....	8
1.2. Các phương pháp theo dõi chuyển hóa oxy não .....	12
1.2.1. Các phương pháp theo dõi gián tiếp .....	12
1.2.2. Các phương pháp theo dõi oxy não trực tiếp.....	15
1.3. Điều trị thiếu oxy tổ chức não trong CTSN .....	20
1.3.1. Đối tượng nào cần được theo dõi oxy tổ chức não? .....	20
1.3.2. Điều trị thiếu oxy tổ chức não trong CTSN nặng.....	22
1.4. Các nghiên cứu trong nước và nước ngoài về theo dõi áp lực oxy tổ chức não trong CTSN .....	30
<b>CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>34</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	34
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn BN .....	34
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ BN.....	34
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	34
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	34
2.2.2. Các tiêu chí đánh giá chủ yếu trong nghiên cứu.....	38
2.2.3. Một số khái niệm và tiêu chuẩn trong nghiên cứu.....	39
2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	42
2.2.5. Xử lý thống kê y học.....	56
2.3. Khía cạnh đạo đức của đề tài nghiên cứu .....	57
2.4. Sơ đồ nghiên cứu.....	58

### **CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ..... 59**

- 3.1. Mối tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và một số thông số theo dõi thần kinh khác. 59
  - 3.1.1. Một số đặc điểm chung của nhóm theo dõi PbtO<sub>2</sub>..... 59
  - 3.1.2. Phân bố tổn thương trên phim CT scan sọ não ..... 60
  - 3.1.3. Vị trí đặt catheter PbtO<sub>2</sub> ..... 61
  - 3.1.4. Mối tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALNS ..... 62
  - 3.1.5. Mối tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALTMN ..... 63
  - 3.1.6. Mối tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và HATB ..... 64
  - 3.1.7. Diễn biến theo thời gian và phân bố giá trị PbtO<sub>2</sub> giữa 2 nhóm tử vong và sống ..... 64
  - 3.1.8. Mối tương quan giữa ALNS và ALTMN ở 2 nhóm tử vong và sống .. 65
  - 3.1.9. Mối tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> và ALTMN ở 2 nhóm tử vong và sống.. 66
  - 3.1.10. Mối tương quan giữa giá trị PbtO<sub>2</sub> thấp và kết quả điều trị..... 67
  - 3.1.11. Mối tương quan giữa PbtO<sub>2</sub> và ALTMN ở nhóm kết cục xấu và tốt.... 68
  - 3.1.12. Mối tương quan giữa ALNS và ALTMN ở 2 nhóm kết cục xấu và tốt 69
- 3.2. Giá trị tiên lượng của PbtO<sub>2</sub> trong theo dõi CTSN nặng ..... 70
  - 3.2.1. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong tại thời điểm sau khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS..... 70
  - 3.2.2. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong trong thời gian 24h đầu sau khi đặt catheter theo dõi PbtO<sub>2</sub> và ALNS... 71
  - 3.2.3. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong trong thời gian ngày thứ 2 sau khi đặt ..... 72
  - 3.2.4. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong trong toàn bộ 5 ngày theo dõi sau khi đặt catheter ..... 73
  - 3.2.5. Các yếu tố nguy cơ độc lập của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến tử vong trong CTSN nặng: ..... 74
  - 3.2.6. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ PbtO<sub>2</sub> liên quan kết cục xấu ..... 75
  - 3.2.7. Các yếu tố nguy cơ độc lập của PbtO<sub>2</sub> liên quan đến kết cục xấu .....77
  - 3.2.8. Các đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của giá trị PbtO<sub>2</sub> ..... 77
- 3.3. Đánh giá kết quả điều trị dựa theo hướng dẫn của PbtO<sub>2</sub>..... 80

3.3.1. Một số đặc điểm phân bố chung giữa 2 nhóm.....	80
3.3.2. Phân bố tổn thương trên phim chụp CT scan sọ não khi nhập viện.....	81
3.3.3. Các thông số theo dõi thần kinh trong 24h đầu giữa 2 nhóm.....	82
3.3.4. Kết quả điều trị giữa 2 nhóm.....	83
3.3.5. Một số tác dụng không mong muốn của kỹ thuật theo dõi PbtO <sub>2</sub> .....	85
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN .....</b>	<b>86</b>
4.1. Ngưỡng giá trị PbtO <sub>2</sub> trong điều trị CTSN.....	86
4.2. Tương quan giữa PbtO <sub>2</sub> với vị trí đặt catheter.....	87
4.3. Lựa chọn thời điểm lấy giá trị PbtO <sub>2</sub> .....	89
4.4. Mối tương quan giữa PbtO <sub>2</sub> với một số thông số thần kinh.....	91
4.4.1. Tương quan giữa PbtO <sub>2</sub> và ALNS.....	91
4.4.2. Tương quan giữa PbtO <sub>2</sub> và ALTMN.....	92
4.4.3. Tương quan giữa PbtO <sub>2</sub> và một số thông số khác.....	94
4.4.4. Tương quan giữa giá trị PbtO <sub>2</sub> và kết quả điều trị.....	96
4.5. Vai trò của PbtO <sub>2</sub> trong tiên lượng BN CTSN.....	98
4.5.1. Giá trị PbtO <sub>2</sub> trong tiên lượng tử vong.....	98
4.5.2. Giá trị PbtO <sub>2</sub> trong tiên lượng kết cục xấu.....	102
4.5.3. Đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của PbtO <sub>2</sub> .....	105
4.6. Đánh giá kết quả điều trị dựa theo hướng dẫn của PbtO <sub>2</sub> và ALNS.....	107
4.6.1. So sánh tính đồng nhất giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng.....	107
4.6.2. Kết quả của phác đồ hướng dẫn điều trị dựa theo PbtO <sub>2</sub> .....	110
4.7. Áp dụng nghiên cứu trong lâm sàng.....	115
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>118</b>
<b>CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ CÓ</b>	
<b>LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1.	Bảng tính sẵn ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mối tương quan.....	35
Bảng 2.2.	Bảng đối chiếu mức độ hồi phục của BN theo GOS và DRS ...	40
Bảng 3.1.	Một số đặc điểm của nhóm theo dõi PbtO <sub>2</sub> .....	59
Bảng 3.2.	Phân bố tổn thương trên phim CT scan sọ não khi nhập viện...	60
Bảng 3.3.	Vị trí đặt catheter PbtO <sub>2</sub> .....	61
Bảng 3.4.	Tương quan giữa PbtO <sub>2</sub> trong 24h đầu và kết quả điều trị.....	67
Bảng 3.5.	Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của PbtO <sub>2</sub> liên quan đến tử vong tại thời điểm sau khi đặt catheter theo dõi PbtO <sub>2</sub> .....	70
Bảng 3.6.	Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của tử vong trong 24h đầu....	71
Bảng 3.7.	Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của tử vong trong ngày thứ 2....	72
Bảng 3.8.	Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của tử vong trong 5 ngày ....	73
Bảng 3.9.	Các yếu tố nguy cơ độc lập của PbtO <sub>2</sub> liên quan đến tử vong...	74
Bảng 3.10.	Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ khi nhập viện và trong mổ....	75
Bảng 3.11.	Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ của kết cục xấu .....	76
Bảng 3.12.	Các yếu tố nguy cơ độc lập của PbtO <sub>2</sub> liên quan đến kết cục xấu....	77
Bảng 3.13.	Giá trị PbtO <sub>2</sub> tại thời điểm sau khi đặt.....	77
Bảng 3.14.	Đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của PbtO <sub>2</sub> ≤ 10 mmHg tại thời điểm sau khi đặt.....	77
Bảng 3.15.	Đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của PbtO <sub>2</sub> ≤ 6,4mmHg ...	78
Bảng 3.16.	Giá trị ALNS tại thời điểm sau khi đặt.....	78
Bảng 3.17.	Đặc tính hiệu lực tiên lượng tử vong của ALNS ≥ 40 mmHg...	79
Bảng 3.18.	Một số đặc điểm phân bố chung giữa 2 nhóm.....	80
Bảng 3.19.	Phân bố tổn thương trên phim chụp CT scan sọ não khi nhập viện...	81
Bảng 3.20.	Các thông số theo dõi thần kinh trong 24h đầu giữa 2 nhóm....	82
Bảng 3.21.	Kết quả điều trị giữa 2 nhóm .....	83
Bảng 3.22.	Một số tác dụng không mong muốn giữa 2 nhóm.....	85

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố giới trong nhóm nghiên cứu .....	59
Biểu đồ 3.2.	Phân bố mức độ tổn thương lan tỏa theo phân loại của Marshall ..	61
Biểu đồ 3.3.	Vị trí đặt catheter đo PbtO <sub>2</sub> .....	62
Biểu đồ 3.4.	Diễn biến theo thời gian và tương quan giữa PbtO <sub>2</sub> và ALNS ....	62
Biểu đồ 3.5.	Diễn biến theo thời gian và tương quan giữa PbtO <sub>2</sub> và ALTMN..	63
Biểu đồ 3.6.	Diễn biến theo thời gian giá trị TB của PbtO <sub>2</sub> và HATB .....	64
Biểu đồ 3.7.	Diễn biến theo thời gian giá trị TB của PbtO <sub>2</sub> trong 24h đầu giữa 2 nhóm tử vong và sống.....	64
Biểu đồ 3.8.	Phân bố giá trị trung bình của PbtO <sub>2</sub> trong 24h đầu giữa 2 nhóm tử vong và sống.....	65
Biểu đồ 3.9.	Diễn biến theo thời gian giá trị ALNS và ALTMN trung bình giữa 2 nhóm tử vong và sống.....	65
Biểu đồ 3.10.	Diễn biến theo thời gian giá trị PbtO <sub>2</sub> và ALTMN trung bình giữa 2 nhóm tử vong và sống.....	66
Biểu đồ 3.11.	Phân bố giá trị PbtO <sub>2</sub> và ALTMN trung bình 24h đầu giữa 2 nhóm tử vong và sống.....	67
Biểu đồ 3.12.	Tần suất giá trị PbtO <sub>2</sub> thấp ≤ 10 mmHg và kết quả điều trị. .	68
Biểu đồ 3.13.	Diễn biến theo thời gian và tương quan giữa PbtO <sub>2</sub> và ALTMN ở nhóm kết cục xấu và tốt.....	68
Biểu đồ 3.14.	Diễn biến theo thời gian giá trị ALNS và ALTMN trung bình giữa 2 nhóm kết cục xấu và tốt.....	69
Biểu đồ 3.15.	Đường biểu diễn đặc tính hiệu lực.....	79
Biểu đồ 3.16.	Mức độ tổn thương lan tỏa theo phân loại Marshall.....	82
Biểu đồ 3.17.	Kết quả điều trị sau 6 tháng của 2 nhóm .....	84



## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1: Vòng xoắn sinh lí bệnh giữa tổn thương tiên phát và thứ phát .....	<b>10</b>
Hình 1.2: Tóm tắt các cơ chế sinh lí bệnh gây thiếu oxy tổ chức não .....	<b>11</b>
Hình 1.3: Vị trí giải phẫu xoang tĩnh mạch cảnh và vị trí đầu catheter SjO <sub>2</sub> trên phim chụp cổ nghiêng .....	<b>12</b>
Hình 1.4: Chức năng của các vi điện cực .....	<b>15</b>
Hình 1.5: Bộ chuyển đổi nội sọ với hai kênh riêng biệt .....	<b>16</b>
Hình 2.1: Một số phương tiện theo dõi trong nghiên cứu .....	<b>37</b>
Hình 2.2: Các thông số theo dõi hiển thị trên máy theo dõi Integra™ Licox® Brain Tissue Oxygen Monitoring .....	<b>37</b>
Hình 2.3: Một bệnh nhân CTSN nặng được theo dõi PbtO <sub>2</sub> và ALNS .....	<b>38</b>
Hình 2.4: Phác đồ điều trị dựa theo hướng dẫn của PbtO <sub>2</sub> phối hợp ALNS .....	<b>48</b>
Hình 2.5: Bộ catheter đo PbtO <sub>2</sub> và thẻ thông minh .....	<b>52</b>
Hình 2.6: Bold chuyển đổi có 2 đường riêng biệt .....	<b>53</b>
Hình 2.7: Một bộ dụng cụ hoàn chỉnh đặt catheter đo PbtO <sub>2</sub> và ALNS .....	<b>53</b>
Hình 2.8: Quá trình đặt catheter đo PbtO <sub>2</sub> và ALNS tại phòng Hồi sức, khoa Gây mê hồi sức, bệnh viện Việt Đức .....	<b>55</b>

Hình 2.9: Vị trí catheter trên CT scan sọ não chụp lại kiểm tra sau khi đặt	
.....	<b>56</b>
Hình 3.1: Hình ảnh chảy máu nhỏ ở vị trí đầu catheter đo	
.....	<b>85</b>