

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

-----\*\*\*-----

NGUYỄN THỊ THÚY NGÂN

**ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ THEO DÕI HUYẾT ĐỘNG  
CỦA PHƯƠNG PHÁP SIÊU ÂM KHÔNG XÂM LẤN  
(USCOM) Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM TRÙNG**

Chuyên ngành : Gây mê hồi sức

Mã số : 62 72 01 21

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Nguyễn Quốc Kính

**HÀ NỘI – 2020**

## LỜI CẢM ƠN

*Trong quá trình thực hiện luận án này tôi đã nhận được nhiều sự dạy dỗ, động viên và giúp đỡ của các thầy cô, đồng nghiệp, bạn bè và gia đình. Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin chân thành cảm ơn tới:*

*- Ban Giám hiệu, Phòng Sau đại học, Bộ môn Gây mê hồi sức và các Bộ môn của Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.*

*- Đảng ủy, Ban Giám đốc Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, Khoa Hồi sức I đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.*

*- Xin trân trọng cảm ơn GS.TS. Nguyễn Quốc Kính - Phó chủ tịch hội GMHS Việt Nam, nguyên Giám đốc Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Người thầy đã tận tình dạy dỗ tôi trong quá trình học tập và hướng dẫn, chỉ bảo cho tôi hoàn thành luận án này.*

*- Xin trân trọng cảm ơn GS.TS Nguyễn Hữu Tú - chủ nhiệm bộ môn GMHS –Trường đại học Y Hà Nội. Người thầy đã tận tình dạy dỗ tôi trong suốt thời gian học tập.*

*- PGS.TS Trịnh Văn Đông - Trưởng khoa Hồi sức tích cực II, phó chủ nhiệm Bộ môn Gây mê hồi sức. Người thầy đã đóng góp cho tôi nhiều ý kiến quý báu để hoàn thành luận án.*

*- Xin trân trọng cảm ơn các Thầy, Cô trong Hội đồng chấm luận án, những người có thể không biết tôi, song đã đánh giá công trình nghiên cứu của tôi một cách công minh. Các ý kiến góp ý của các Thầy, Cô sẽ là bài học cho tôi trên con đường nghiên cứu khoa học và giảng dạy sau này.*

*Xin được bày tỏ lòng biết ơn của tôi đến:*

*- Các bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức I đã cho tôi có điều kiện học tập và hoàn thành luận án.*

*- Tập thể các bác sĩ, điều dưỡng Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa - bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.*

*- Các bạn bè đồng nghiệp và người thân trong gia đình đã động viên khích lệ tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án này.*

*Con xin nhớ ơn cha mẹ. Xin cảm ơn gia đình chồng, con trai, Chị, em và bạn bè đã hết lòng ủng hộ, giúp đỡ và động viên tôi trong học tập và cuộc sống.*

*Hà Nội, ngày 20 tháng 11 năm 2020*

**Nguyễn Thị Thúy Ngân**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là **Nguyễn Thị Thúy Ngân**, Nghiên cứu sinh khóa 31, chuyên ngành Gây mê hồi sức, Trường Đại học Y Hà Nội xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy **GS.TS 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 nhận của cơ sở nơi nghiên cứu cho phép lấy số liệu và xác nhận.

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

*Hà Nội, ngày 20 tháng 11 năm 2020*

Người viết cam đoan

**Nguyễn Thị Thúy Ngân**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

95% CI	Confidence interval (Khoảng tin cậy 95%)
ACCM	American College of Critical Care Medicine Hiệp hội hồi sức Mỹ
ARDS	Acute respiratory distress syndrome (Hội chứng suy hô hấp cấp tính)
BN	Bệnh nhân
BSA	Body Surface Area (Diện tích da)
CI	Cardiac index (Chỉ số tim)
CO	Cardiac output (Cung lượng tim)
Cs	Cộng sự
CSA	The cross-sectional area of the chosen valve (Tiết diện van chọn đo)
ĐMC	Động mạch chủ
HA	Huyết áp
HATB	Huyết áp trung bình
NO	Nitric oxide
PAC	Pulmonary artery catheter (Catheter động mạch phổi)
PiCCO	Pulse contour continuous cardiac output (Cung lượng tim xung mạch liên tục)
R	Correlation coefficient (Hệ số tương quan)
SD	Standard deviation (Độ lệch chuẩn)
SSC	Chiến lược kiểm soát nhiễm trùng (Surviving Sepsis Campaign)
SV	Stroke Volume (Thể tích nhát bóp)
SVI	Stroke Volume Index (Chỉ số thể tích nhát bóp)
SVR	Systemic Vascular Resistance (Sức cản mạch hệ thống)
SVRI	Systemic Vascular Resistance Index (Chỉ số sức cản mạch hệ thống)
SVV	Stroke Volume Variation (Biến thiên thể tích nhát bóp)
USCOM	Ultrasound cardiac output monitor (Theo dõi cung lượng tim theo nguyên lý siêu âm)
Vti	The velocity time integral (Tích phân vận tốc-thời gian)

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN .....</b>	<b>3</b>
1.1. Sốc nhiễm trùng .....	3
1.1.1. Các định nghĩa về sốc nhiễm trùng: .....	3
1.1.2. Sinh lý bệnh sốc nhiễm trùng .....	5
1.1.3. Thay đổi chức năng các cơ quan trong bệnh cảnh sốc nhiễm trùng. 7	
1.1.4. Điều trị sốc nhiễm trùng .....	11
1.1.5. Đánh giá độ nặng của bệnh nhân sốc nhiễm trùng .....	18
1.2. Cung lượng tim và các thông số huyết động .....	20
1.2.1. Cung lượng tim .....	20
1.2.2. Sức cản mạch hệ thống .....	22
1.2.3. Thể tích tổng máu .....	22
1.2.4. Biến thiên thể tích tổng máu .....	23
1.2.5. Các thông số động trong đánh giá thể tích tuần hoàn.....	25
1.3. Các phương pháp đo cung lượng tim.....	26
1.3.1. Các nguyên lý đo cung lượng tim.....	26
1.3.2. Các phương pháp đo cung lượng tim và so sánh giữa các phương pháp .	27
1.3.3. Nguyên lý hoạt động của PiCCO.....	30
1.3.4. Nguyên lý hoạt động của USCOM.....	32
1.4. Một số nghiên cứu về USCOM so với PAC, PiCCO và siêu âm trên thế giới và Việt Nam.....	35
1.4.1. Độ tin cậy của USCOM.....	35
1.4.2. Kết quả áp dụng USCOM trong xử trí huyết động.....	37
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>39</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	39
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu .....	39
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ .....	39

2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	40
2.2.2. Các tiêu chí đánh giá chủ yếu .....	42
2.2.3. Các tiêu chí đánh giá khác .....	43
2.2.4. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa dùng trong nghiên cứu .....	43
2.2.5. Tiến hành nghiên cứu .....	46
2.2.6. Phân tích và xử lý số liệu.....	60
2.2.7. Khía cạnh đạo đức của đề tài nghiên cứu .....	61
2.2.8. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu .....	62
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>63</b>
3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu .....	63
3.1.1. Tuổi.....	63
3.1.2. Giới .....	63
3.1.3. Đặc điểm bệnh lý nhiễm trùng của bệnh nhân nghiên cứu .....	64
3.1.4. Tỷ lệ đo USCOM thành công .....	64
3.1.5. Thời gian đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM và PiCCO.....	65
3.1.6. Vị trí đặt đầu dò USCOM .....	65
3.2. Mối tương quan, sự phù hợp của các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO .....	66
3.2.1. Các thông số huyết động đo bằng USCOM tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.....	66
3.2.2. So sánh các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO .....	67
3.2.3. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO .....	67
3.2.4. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO.....	69

3.2.5. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO.....	71
3.2.6. Mối tương quan, sự phù hợp của thông số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO.....	73
3.3. Đánh giá một số kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng dựa vào các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM.....	75
3.3.1. Tỷ lệ bệnh nhân can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM.....	75
3.3.2. Sự thay đổi các thông số huyết động trước và sau can thiệp điều trị tại các thời điểm nghiên cứu.....	79
3.3.3. Thay đổi điểm SOFA của các bệnh nhân nghiên cứu.....	84
3.3.4. Thay đổi nồng độ lactat máu động mạch của các bệnh nhân nghiên cứu... ..	86
3.3.5. Tỷ lệ tử vong, các thông số huyết động đo bằng USCOM tại thời điểm nghiên cứu, điểm SOFA, nồng độ lactat máu động mạch, thời gian thở máy, thời gian nằm ICU giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong.....	88
<b>Chương 4: BÀN LUẬN.....</b>	<b>91</b>
4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu.....	91
4.1.1. Tuổi.....	91
4.1.2. Giới.....	92
4.1.3. Đặc điểm bệnh lý nhiễm trùng của bệnh nhân nghiên cứu.....	92
4.1.4. Tỷ lệ đo USCOM thành công.....	93
4.1.5. Thời gian đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM và PiCCO.....	95
4.1.6. Vị trí đặt đầu dò siêu âm USCOM.....	96
4.2. Mối tương quan, sự phù hợp của một số thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM với PiCCO.....	97



4.2.1. Các thông số huyết động đo bằng USCOM tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (T0).....	97
4.2.2. So sánh các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM với PiCCO.....	100
4.2.3. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO .....	100
4.2.4. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số sức cản mạch máu (SVRI) đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO.....	103
4.2.5. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số thể tích tổng máu (SVI) đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO .....	104
4.2.6. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số biến thiên thể tích tổng máu (SVV) đo bằng phương pháp USCOM so với PiCCO .....	106
4.3. Đánh giá một số kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng dựa vào các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM .....	107
4.3.1. Tỷ lệ bệnh nhân can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM .....	107
4.3.2. Sự thay đổi các thông số huyết động trước và sau can thiệp điều trị tại các thời điểm nghiên cứu trong 72 giờ. ....	112
4.3.3. Thay đổi điểm SOFA của bệnh nhân nghiên cứu trang .....	116
4.3.4. Thay đổi nồng độ lactat máu động mạch của bệnh nhân nghiên cứu .	118
4.3.5. Tỷ lệ tử vong, các thông số huyết động đo bằng USCOM tại thời điểm nghiên cứu, điểm SOFA, nồng độ lactat máu động mạch, thời gian thở máy, thời gian nằm ICU giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong.....	120
4.4. Hạn chế của đề tài .....	124
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>127</b>
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>128</b>
<b>CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**  
**PHỤ LỤC**

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. So sánh các phương pháp đo cung lượng tim.....	29
Bảng 1.2. Các thông số huyết động chính đo bằng phương pháp PiCCO.....	31
Bảng 1.3. Công thức tính giá trị các thông số huyết động.....	33
Bảng 1.4. Một số chỉ số huyết động sử dụng trên lâm sàng .....	34
Bảng 1.5. So sánh các thông số huyết động đo được bằng USCOM và PiCCO .	34
Bảng 2.1. Hằng số C liên quan đến sai sót loại 1 ( $\alpha$ ) và loại 2 ( $\beta$ ) .....	41
Bảng 2.2. Bảng tính sẵn tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mối tương quan .....	41
Bảng 2.3. Bảng điểm SOFA.....	49
Bảng 2.4. Ý nghĩa của hệ số tương quan .....	61
Bảng 3.1. Thời gian đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM và PiCCO ở 42 bệnh nhân .....	65
Bảng 3.2. Giá trị các thông số huyết động đo bằng USCOM.....	66
Bảng 3.3. So sánh các thông số huyết động đo bằng USCOM và PiCCO .....	67
Bảng 3.4. Sự phù hợp của chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO ..	68
Bảng 3.5. Sự phù hợp của chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO .....	70
Bảng 3.6. Sự phù hợp của chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO .....	72
Bảng 3.7. Sự tương đồng của chỉ số biến thiên thể tích (SVV) tổng máu đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO.....	74
Bảng 3.8. Tỷ lệ BN can thiệp dựa vào CI, SRVI, SVI, SVV và đạt đích điều trị tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu .....	75
Bảng 3.9. Tỷ lệ BN can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM và đạt đích điều trị trong khoảng 6 giờ.....	76

Bảng 3.10. Tỷ lệ BN can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM và đạt đích điều trị trong khoảng 24 giờ.....	76
Bảng 3.11. Tỷ lệ BN can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM và đạt đích điều trị trong khoảng 48 giờ.....	77
Bảng 3.12. Tỷ lệ BN can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM và đạt đích điều trị trong khoảng 72 giờ.....	78
Bảng 3.13. So sánh chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM ở các thời điểm nghiên cứu.....	79
Bảng 3.14. So sánh chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM ở các thời điểm nghiên cứu .....	81
Bảng 3.15. So sánh chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM ở các thời điểm nghiên cứu .....	82
Bảng 3.16. So sánh chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM ở các thời điểm nghiên cứu .....	83
Bảng 3.17. Giá trị trung bình của điểm SOFA .....	84
Bảng 3.18. Các thông số huyết động của bệnh nhân giữa 2 nhóm điểm SOFA tại thời điểm nghiên cứu .....	85
Bảng 3.19. Nồng độ lactat máu động mạch tại các thời điểm nghiên cứu .....	86
Bảng 3.20. So sánh các thông số huyết động của bệnh nhân các mức nồng độ lactat máu tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.....	87
Bảng 3.21. Thông số huyết động USCOM ở hai nhóm sống và tử vong .....	88
Bảng 3.22. Điểm SOFA và nồng độ lactat máu động mạch ở nhóm sống và tử vong.....	89
Bảng 3.23. Thời gian thở máy, thời gian nằm ICU ở nhóm sống và tử vong .....	90

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ, ĐỒ THỊ

Biểu đồ 3.1. Phân bố giới ở bệnh nhân nghiên cứu .....	63
Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh lý nhiễm trùng ở bệnh nhân nghiên cứu .....	64
Biểu đồ 3.3. Sự thay đổi CI trước và sau can thiệp điều trị trong 72 giờ .....	79
Biểu đồ 3.4. Sự thay đổi SVRI trước và sau can thiệp điều trị trong 72 giờ ..	80
Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi SVI trước và sau can thiệp điều trị trong 72 giờ.....	82
Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi SVV trước và sau can thiệp điều trị trong 72 giờ ...	83
Đồ thị 3.1. Tương quan của chỉ số tim đo bằng USCOM so với PiCCO .....	67
Đồ thị 3.2. Đồ thị Bland-Altman đánh giá sự phù hợp giữa chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO .....	68
Đồ thị 3.3. Tương quan của chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO.....	69
Đồ thị 3.4. Đồ thị Bland-Altman đánh giá sự phù hợp giữa chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO.....	70
Đồ thị 3.5. Tương quan chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO.....	71
Đồ thị 3.6. Đồ thị Bland-Altman đánh giá sự phù hợp của thông số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO .....	72
Đồ thị 3.7. Tương quan của chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO.....	73
Đồ thị 3.8. Đồ thị Bland-Altman: sự phù hợp giữa chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO .....	74

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Tam giác nhiễm trùng, sinh lý và điều trị sốc nhiễm.....	6
Hình 1.2. Biến thiên thể tích tổng máu theo nhịp thở.....	24
Hình 1.3. Mối quan hệ tiền gánh - thể tích tâm thu theo định luật Frank-Starling...	26
Hình 1.4. Các phương pháp đo cung lượng tim.....	28
Hình 1.5. Đồ thị biểu diễn sự thay đổi của vận tốc dòng máu theo thời gian.	32
Hình 2.1. Hình ảnh sóng siêu âm đạt tiêu chuẩn .....	44
Hình 2.2. Catheter tĩnh mạch trung tâm 3 nòng.....	47
Hình 2.3. Catheter PiCCO.....	47
Hình 2.4. Hệ thống máy đo USCOM.....	47
Hình 2.5. Máy theo dõi PiCCO.....	48
Hình 2.6. Monitoring Philips.....	48
Hình 2.7. Máy đo khí máu Nova.....	48
Hình 2.8. Cách lắp hệ thống PiCCO .....	56
Hình 2.9. Đường biểu diễn đo lưu lượng tim.....	56
Hình 2.10. Đường biểu diễn huyết áp động mạch xâm lấn .....	56
Hình 2.11. Cơ chế đo các chỉ số PiCCO .....	57
Hình 2.12. Tiếp cận van động mạch chủ.....	59
Hình 2.13. Hình ảnh sóng được chọn ở ổ van động mạch chủ .....	59

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm trùng là nguyên nhân gây tử vong cao tại các khoa Hồi sức tích cực [1],[2],[3],[4]. Nhiễm trùng gây ra đáp ứng viêm mạnh và phức tạp do các độc tố, yếu tố gây viêm, các chất này tác động mạnh mẽ, ảnh hưởng nặng nề đến huyết động với biểu hiện giãn mạch, tăng tính thấm, ức chế cơ tim gây tụt huyết áp và thiếu ôxy mô. Hậu quả cuối cùng là suy đa tạng và tử vong. Điều trị sốc nhiễm trùng theo hướng dẫn của Chiến lược kiểm soát nhiễm trùng (SSC: Surviving Sepsis Campaign) gồm kiểm soát nhiễm trùng và ổn định huyết động trong đó nhấn mạnh vai trò của truyền dịch và sử dụng các thuốc vận mạch, trợ tim ở giai đoạn sớm 6 giờ dựa vào đích áp lực tĩnh mạch trung ương (PVC), huyết áp (HA), bão hòa ôxy tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>)... [5], [6],[7]. Tuy nhiên, khi bệnh nhân ở khoa hồi sức thường đã qua giai đoạn hồi sức ban đầu và có thể đã được truyền dịch, dùng thuốc vận mạch, trợ tim hoặc phẫu thuật ở khoa cấp cứu, phòng mổ.... Vì vậy, đánh giá huyết động dựa vào các thông số tĩnh như PVC không lượng giá được chính xác thể tích tuần hoàn, đáp ứng với truyền dịch, HA là giá trị riêng lẻ ở một thời điểm không quan trọng bằng diễn biến HA theo thời gian, bão hòa ôxy tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>) không phản ánh đúng cung cấp và tiêu thụ ôxy. Hiệp hội hồi sức châu Âu khuyến cáo dùng các thông số động như thể tích dịch, đáp ứng truyền dịch, lưu lượng tim, sức cản mạch máu được đánh giá bởi siêu âm tim, catheter động mạch phổi... để kiểm soát, hướng dẫn điều trị huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng [8],[9],[10],[11].

Từ năm 1970, đo lưu lượng tim xâm lấn qua catheter Swan-Ganz (PAC) được coi là tiêu chuẩn vàng. Gần đây, nhiều nghiên cứu thấy rằng sử dụng PAC ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng không làm thay đổi kết cục và có nhiều biến chứng như loạn nhịp tim, nhiễm trùng, tổn thương van tim... [12],[13],

[14],[15]. Vì vậy, xu hướng hiện nay là sử dụng phương pháp thăm dò huyết động ít hoặc không xâm lấn để đánh giá, hướng dẫn can thiệp điều trị huyết động (thể tích dịch, đáp ứng truyền dịch, cần thuốc trợ tim, vận mạch).

Tại Việt Nam, theo dõi huyết động ít xâm lấn PiCCO được dùng phổ biến ở hồi sức và bệnh nhân sốc nhiễm trùng nhưng vẫn có biến chứng nhiễm trùng, tổn thương mạch máu, giá thành cao... Theo dõi lưu lượng tim bằng siêu âm tim qua thực quản và qua thành ngực được áp dụng từ nhiều năm gần đây nhưng là kỹ thuật khó, cần phải được đào tạo và được thực hiện bởi bác sỹ chuyên khoa. Vì vậy, có thể làm chậm đánh giá, theo dõi và điều trị huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Chính vì những lý do này mà cần có phương pháp theo dõi lưu lượng tim không xâm lấn đơn giản, dễ thực hiện bởi các bác sỹ và phải có độ tin cậy cao. Phương pháp theo dõi lưu lượng tim bằng siêu âm USCOM được sử dụng ở nhiều nước trên thế giới từ năm 2005 và đã có nhiều nghiên cứu về độ tin cậy của phương pháp này so với PAC, siêu âm và PiCCO trên bệnh nhân hồi sức, tim mạch, sốc nhiễm trùng... [16],[17],[18],[19],[20]. Ở Việt Nam, siêu âm USCOM được dùng từ năm 2011 ở bệnh nhân hồi sức nhưng chưa được nghiên cứu đầy đủ. Câu hỏi được đặt ra là so với PiCCO thì các thông số huyết động đo bằng USCOM có đủ độ tin cậy ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng không và các thông số huyết động đo bằng USCOM có ảnh hưởng gì đến kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “**Đánh giá vai trò theo dõi huyết động của phương pháp siêu âm không xâm lấn (USCOM) ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng**” với 2 mục tiêu:

1. *Xác định mối tương quan và sự phù hợp của các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng phương pháp siêu âm không xâm lấn USCOM và phương pháp xâm lấn PiCCO.*
2. *Đánh giá một số kết quả điều trị sốc nhiễm trùng dựa vào các thông số huyết động theo dõi bằng USCOM.*



## Chương 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. Sốc nhiễm trùng

##### 1.1.1. Các định nghĩa về sốc nhiễm trùng:

- Năm 1989 Bone đưa ra khái niệm về hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS) và các giai đoạn tiến triển từ nhiễm trùng đến sốc nhiễm trùng [21].
- Năm 1991 (sepsis 1): Hiệp hội lồng ngực và hội sức Hoa kỳ thống nhất các định nghĩa liên quan nhiễm trùng gồm: đáp ứng viêm hệ thống (SIRS), nhiễm trùng nặng và sốc nhiễm trùng [22]:
  - *Đáp ứng viêm hệ thống*: khi có ít nhất 2 trong các triệu chứng sau:
    - + Nhiệt độ thấp hơn 36°C hoặc hơn 38°C
    - + Nhịp tim hơn 90 ck/ phút
    - + Nhịp thở > 20 ck/ phút hoặc phân áp CO<sub>2</sub> trong máu < 32 mmHg
    - + Bạch cầu nhỏ < 4×10<sup>9</sup>/L, hoặc hơn 12×10<sup>9</sup>/l.
  - *Nhiễm trùng nặng*: khi có đáp ứng viêm hệ thống và có suy chức năng cơ quan, giảm tưới máu mô hoặc hạ huyết áp.
  - *Sốc nhiễm trùng*: có hạ huyết áp và suy tạng mặc dù được hồi sức truyền dịch, cần sử dụng vận mạch, và có 2 hoặc hơn các yếu tố của SIRS.
- Năm 2001(sepsis 2): một nhóm chuyên gia nhận thấy các định nghĩa năm 1991 có những hạn chế (SIRS quá nhạy và không đặc hiệu nên khó giúp cho việc chẩn đoán sớm) nên đã đưa ra một loạt các tiêu chuẩn chẩn đoán nhưng không đưa ra được thay đổi nào do thiếu các bằng chứng. Vì vậy, vẫn giữ khái niệm nhiễm trùng, nhiễm trùng nặng và sốc nhiễm trùng [23].
- Năm 2004, SSC tiếp tục dùng các định nghĩa trên và đưa ra các hướng dẫn điều trị, Trung tâm y khoa Mỹ và trung tâm dịch vụ y tế vẫn tiếp tục định nghĩa nhiễm trùng là có ít nhất 2 tiêu chuẩn của SIRS, nhiễm trùng nặng

giống với nhiễm trùng là có suy cơ quan (lactact máu  $> 2$  mmol/l) và sốc nhiễm trùng là tình trạng hạ huyết áp không đáp ứng với bù dịch cần sử dụng thuốc co mạch, hoặc mức lactat  $\geq 4$  mmol/l.

- Năm 2016 (Sepsis 3): nhóm 19 chuyên gia định nghĩa lại nhiễm trùng: về nhiễm trùng, sốc nhiễm trùng và bỏ nhiễm trùng nặng với mục đích giúp các bác sĩ ngoài ICU xác định sớm bệnh nhân nhiễm trùng có nguy cơ tiến triển nặng thành sốc nhiễm trùng để có thể can thiệp điều trị sớm [24]:
  - *Nhiễm trùng*: được định nghĩa lại là tình trạng đáp ứng của cơ thể đối với nhiễm trùng bị mất kiểm soát, gây nên rối loạn chức năng của các tạng đe dọa đến tính mạng.
  - *Sốc nhiễm trùng*: có bất thường tuần hoàn, tế bào và chuyển hoá với biểu hiện hạ huyết áp không đáp ứng với truyền dịch cần phải dùng thêm thuốc vận mạch và kết hợp với giảm tưới máu mô (lactat động mạch  $> 2$ mmol/l).

Ngoài việc sử dụng thang điểm SOFA đánh giá suy đa tạng, SSC 2016 cũng đề xuất hệ thống tính điểm mới để sàng lọc nhanh cho bệnh nhân bên ngoài ICU có nguy cơ phát triển nhiễm trùng là điểm “quickSOFA” (qSOFA). qSOFA bằng 2 điểm hoặc hơn được chẩn đoán nghi ngờ hoặc xác định có nhiễm trùng cần phải điều trị tích cực bao gồm theo dõi thường xuyên và chuyển vào ICU. Mặc dù qSOFA đánh giá rối loạn nặng chức năng tạng và dự đoán nguy cơ tử vong do nhiễm trùng, nhưng việc đánh giá phụ thuộc vào các bác sĩ lâm sàng. Vì vậy, qSOFA ít nhạy hơn so với SIRS trong chẩn đoán sớm nhiễm trùng. Hơn nữa, ở bệnh nhân có bệnh mãn tính từ trước có thể ảnh hưởng đến đánh giá của qSOFA và SOFA. Các nghiên cứu đề xuất rằng hệ thống SIRS được sử dụng để phát hiện nhiễm trùng, trong khi qSOFA giúp chẩn đoán và sàng lọc nhanh nhiễm trùng ngoài ICU.

### ***1.1.2. Sinh lý bệnh sốc nhiễm trùng***

Bản chất của sốc nhiễm trùng là hậu quả của đáp ứng viêm hệ thống giữa tác nhân gây bệnh với vật chủ kích hoạt quá trình giải phóng các chất trung gian hóa học bao gồm các cytokin, selectin, yếu tố hoại tử u alpha (TNF- $\alpha$ ), IL-1(interleukin - 1), NO, IL-6, IL-8, interferon,...các chất này tác động mạnh mẽ trên hệ tuần hoàn với các biểu hiện giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch, giảm thể tích tuần hoàn, ức chế cơ tim, suy chức năng tâm thất, tụt huyết áp, giảm tưới máu tổ chức, tăng chuyển hóa làm thiếu oxy mô. Hậu quả cuối cùng là suy đa phủ tạng và tử vong. Sinh lý bệnh của suy cơ quan chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn, nó liên quan đến hai cơ chế giảm tưới máu và nhiễm độc tế bào của tác nhân gây bệnh hoặc các hóa chất trung gian. Nguy cơ tử vong tăng tỷ lệ thuận với số lượng các cơ quan bị ảnh hưởng [25], [26]. Mặt khác với sự tác động của các hoá chất trung gian: hệ thống miễn dịch, hệ thống đông máu, hệ thống tiêu sợi huyết, bỏ thể được hoạt hoá. Hậu quả là tổn thương viêm lan toả hệ thống nội mạc, rối loạn chuyển hóa tế bào (thiếu máu tế bào, giải phóng các gốc tự do), rối loạn chức năng cơ quan đích.

Nhiễm trùng gây tổn thương tế bào nội mô làm tăng tính thấm thành mạch, tăng thoát dịch kẽ và tạo nên vòng xoáy bệnh lý: tăng tính thấm thành mạch làm tăng thoát dịch vào khoang thứ 3, do vậy cần truyền nhiều dịch hơn, và dịch truyền vào làm tăng áp lực thuỷ tĩnh dù sẽ làm thoát dịch vào trong tổ chức, làm nặng thêm phù cơ quan, suy tạng và tăng tỉ lệ tử vong. Phù gây giảm quá trình oxy và tăng công hô hấp (do phù phổi), tăng áp lực ổ bụng với tạng liên quan (đặc biệt thận) giảm tưới máu và suy thận, phù não, giảm tri giác, tăng nguy cơ trào ngược, và viêm phổi bệnh viện, một trong nguyên nhân gây tăng tỉ lệ tử vong.

Trong sốc nhiễm trùng do NO được sản xuất ở ạt nên vùng gan, tạng, thận đỡ co mạch hơn, trong khi các vùng khác lại giãn mạch mạnh

*Đại tuần hoàn*: Sự suy giảm nặng sức cản mạch hệ thống do giảm hoặc mất trương lực mạch, liệt mạch và giãn mạch. Hiện tượng giãn mạch làm tăng dung tích hệ tĩnh mạch gây ứ máu hệ tĩnh mạch, kết hợp với tái phân bố thể tích (lưu lượng máu tới tổ chức giảm, trong đó giảm nặng nhất là da, cơ, các tạng, thận để ưu tiên cho tim, não) và tăng tính thấm thành mạch do tổn thương lớp tế bào nội mạc càng làm giảm thể tích tuần hoàn. Hậu quả là giảm sức cản ngoại biên và tụt huyết áp động mạch nặng gây giảm tưới máu tổ chức, đặc biệt tổ chức ngoại biên [27].



**Hình 1.1. Tam giác nhiễm trùng, sinh lý và điều trị sốc nhiễm [1]**

### ***1.1.3. Thay đổi chức năng các cơ quan trong bệnh cảnh sốc nhiễm trùng***

#### ***❖ Tuần hoàn***

##### ***- Đại tuần hoàn***

Trong sốc nhiễm trùng giảm hoặc mất trương lực mạch và giãn mạch là hai cơ chế quan trọng nhất gây giảm sức cản mạch máu. Sức cản mạch máu có thể giảm xuống còn một phần tư giá trị bình thường. Đặc biệt sự giãn mạch này không đồng đều ở các cơ quan, các cơ quan có nhiều ổ cảm thụ alpha như thận, gan, các tạng, da thì co mạch ngược lại các vùng có ổ cảm thụ beta 2 như mạch vành, cơ vân lại giãn mạch. Liệt mạch, kém hoặc không đáp ứng với các thuốc kích thích giao cảm. Tuy nhiên, nguyên nhân chính xác của sự giãn mạch này và sự đề kháng huyết áp vẫn chưa được xác định.

Hiện tượng giãn mạch làm tăng dung tích hệ tĩnh mạch gây ứ máu tĩnh mạch, kết hợp với tái phân bố thể tích (lưu lượng máu tới tổ chức giảm, trong đó giảm nặng nhất là da, cơ, tạng để ưu tiên cho tim, não) và tăng tính thấm thành mạch càng làm giảm khối lượng tuần hoàn. Hậu quả là tụt huyết áp nặng gây giảm tưới máu tổ chức đặc biệt là tổ chức ngoại biên [27], [28], [29].

##### ***- Rối loạn vi tuần hoàn***

Do phù tế bào nội mô làm giảm khẩu kính lòng mạch, tăng tính thấm thành mạch làm tăng phù kẽ, thoát dịch, protein ra khỏi lòng mạch làm giảm thể tích máu, phù tổ chức. Cơ thắt tiền mao mạch và hậu mao mạch có vai trò quan trọng với chức năng vi tuần hoàn. Trong sốc nhiễm trùng có hiện tượng mở cơ thắt mao mạch tại các shunt giải phẫu (shunt động - tĩnh mạch) làm giảm cung cấp máu cho mô, biểu hiện bằng việc tăng SvO<sub>2</sub>, hình thành các vi tắc mạch do phản ứng bạch cầu và ngưng kết tiểu cầu [30], [31].

##### ***- Tuần hoàn tại các cơ quan***

Sốc là sự mất cân bằng giữa cung cấp và nhu cầu oxy cho quá trình trao đổi chất của cơ thể. Ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng có rối loạn "phân bố" oxy

giữa các cơ quan và trong cùng một cơ quan. Những bất thường rối loạn phân bố này dẫn đến giảm chiết tách oxy ở ngoại vi. Biểu hiện trên lâm sàng như liệt mạch, giảm đáp ứng co mạch với các catecholamin nội sinh và cần phải dùng đến các catecholamin ngoại sinh (adrenalin hoặc noradrenalin) để duy trì áp lực tưới máu cho các cơ quan. Tình trạng rối loạn trên làm mất khả năng tự điều hoà của tuần hoàn vi mạch, giảm diện tích trao đổi của mao mạch, giảm tốc độ dòng chảy [26]. Hậu quả là làm giảm khuếch tán ôxy tới tế bào. Trong sốc nhiễm trùng cả nhu cầu tiêu thụ và cung cấp oxy đều tăng do sốt, quá trình viêm, đồng thời chiết xuất oxy của tế bào giảm (do giảm tưới máu) làm hạn chế sự tiêu thụ oxy. Mặt khác cơ tim bị ức chế nên không đủ đáp ứng nhu cầu oxy cao của cơ thể. Hầu hết các bệnh nhân nhiễm trùng nặng hoặc sốc nhiễm trùng đều có biểu hiện nhiễm toan lactic ngay cả khi lưu lượng tim cao do nguyên nhân tưới máu mô. Các nghiên cứu đều cho thấy giãn mạch càng nặng thì tiên lượng càng xấu.

#### ❖ *Ảnh hưởng trên tim*

Ức chế cơ tim: với các kỹ thuật đo lưu lượng tim người ta thấy hiện tượng ức chế cơ tim cấp tính, xuất hiện sớm và phục hồi khi khỏi bệnh. Cả tim phải và trái đều bị tổn thương nhưng bên phải bị nặng hơn do tăng áp lực động mạch phổi trong khi bên trái bị nhẹ hơn do giảm hậu gánh bởi giãn mạch. Cơ chế gây suy giảm chức năng cơ tim được nghi cho là phù cơ tim nhưng chưa được chứng minh [32], [33]. Giảm lưu lượng tim thứ phát do giảm khối lượng tuần hoàn tương đối và/hoặc rối loạn chức năng cơ tim do tác nhân gây bệnh hoặc các chất trung gian gây viêm tác động trực tiếp lên cơ tim

Chức năng co bóp của cơ tim bị suy giảm do ảnh hưởng của các chất trung gian hoá học được giải phóng, đặc biệt là yếu tố ức chế cơ tim (MDF - Myocardial depression factor) được tạo ra trong đáp ứng viêm hệ thống do giảm tưới máu và toan chuyển hoá. Điều này càng làm nặng thêm rối loạn huyết động của sốc nhiễm trùng, do cơ tim mất khả năng bù trừ [34], [35].

Giảm phân số tổng máu cả thất trái và phải, tăng thể tích cuối tâm trương và thể tích cuối tâm thu thất, thể tích tổng máu bình thường, tăng nhịp tim và lưu lượng tim nhưng sức cản mạch hệ thống lại giảm. Việc giảm phân số tổng máu và độ giãn nở của thất xảy ra trong 24 giờ đến 48 giờ sau khi xuất hiện nhiễm trùng [28], [36].

#### ❖ *Ảnh hưởng trên phổi*

Các gốc oxy tự do giải phóng trong phản ứng viêm làm tiêu hủy màng và nhân của tế bào nội mô mạch máu phổi gây rối loạn dòng máu, tăng tính thấm và rối loạn phản ứng co mạch. Bất thường co mạch phổi sẽ nặng thêm bởi sự tổng hợp các chất trung gian gây co mạch làm tăng áp lực động mạch phổi. Hoạt hóa và kết dính bạch cầu đa nhân trung tính và đông máu rải rác trong mao mạch phổi. Kết quả gây phù phổi, rối loạn thông khí/tưới máu, thiếu oxy trong bệnh cảnh sốc nhiễm trùng biểu hiện lâm sàng là hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS). Khoảng 30-80% bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn phát triển thành ARDS với thiếu oxy máu nặng và tăng áp động mạch phổi [30].

#### ❖ *Thay đổi đông máu*

Lipopolysaccharid của vi khuẩn, các chất trung gian hóa học của quá trình viêm làm thay đổi bề mặt nội mô. Tổn thương nội mô nặng bao gồm phù nề nội mô, bong các tế bào nội mô mạch máu, nội mô mất khả năng chống đông máu đồng thời kích hoạt các yếu tố tiền đông máu và kháng quá trình fibrin hóa dẫn đến đông máu rải rác trong lòng mạch (CIVD). Quá trình đông máu trong sốc nhiễm trùng là thứ phát do sự tham gia của yếu tố mô. Các yếu tố mô kết hợp với yếu tố VII tạo lên một phức hợp yếu tố mô - yếu tố VIIa hoạt hóa quá trình tạo thrombin. Các thrombin sẽ chuyển fibrinogen thành các sợi fibrin. Các sợi fibrin này sẽ poly hóa và hình thành cục huyết khối. Tiểu cầu, các yếu tố đông máu và fibrinogen sẽ bị tiêu thụ trong quá trình hình thành huyết khối. Những chất kháng đông tự

nhiên cũng bị tiêu thụ trong sốc nhiễm trùng, đồng thời tổn thương nội mô gây kết dính tiểu cầu và bạch cầu là những yếu tố có khả năng gây tắc mạch. Đây chính là lý do xuất hiện huyết khối lan rộng [37], [38].

Sự có mặt của đông máu rải rác trong lòng mạch làm cho tiên lượng bệnh nhân sốc nhiễm trùng xấu đi đáng kể. Những bệnh nhân sốc nhiễm trùng mà không thể kiểm soát được được rối loạn đông máu là một dấu hiệu đáng tin cậy khởi đầu của suy đa tạng.

#### ❖ *Suy thận*

Suy thận cấp trong bệnh cảnh sốc nhiễm trùng có thể do hoại tử ống thận cấp nguyên nhân là do tụt huyết áp, giảm tưới máu thận và thiếu oxy tế bào nội mạc mạch máu thận.

#### ❖ *Thần kinh*

Các dấu hiệu thần kinh trong bệnh cảnh nhiễm trùng nặng có thể là do nguyên nhân thiếu oxy não (suy hô hấp cấp) hoặc do rối loạn chuyển hóa (suy gan, suy thận). Trong bệnh cảnh này, hai nguyên nhân thường được đề cập đến là do tác động trực tiếp của chất độc vào các hoạt động của tế bào thần kinh và chức năng dẫn truyền thần kinh bị suy giảm. Một giả thuyết nữa là sự tăng nồng độ các chất dẫn truyền thần kinh như serotonin và catecholamin làm tăng dẫn truyền thần kinh giả [30].

#### ❖ *Tiêu hóa - ruột*

Sự thiếu tưới máu lớp chất nhầy ở bề mặt niêm mạc ruột gây tổn thương niêm mạc ruột làm tăng tính thấm của ruột và tăng nguy cơ thâm lậu vi khuẩn ở đường ruột và hệ vi khuẩn tại nơi bệnh nhân nằm điều trị. Nhiều tác giả cho rằng giả thuyết “sự gia tăng thâm lậu vi khuẩn kết hợp với giảm chức năng lọc của gan trong tình trạng nhiễm trùng rất quan trọng và khuyến cáo: cần sử dụng các phương pháp theo dõi tưới máu tạng và các phương pháp điều trị để cải thiện tưới máu niêm mạc ruột. Phòng ngừa tổn thương ruột là một mục



tiêu chính trong điều trị bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, làm giảm sự xuất hiện của suy đa tạng (MODS) [39].

#### **1.1.4. Điều trị sốc nhiễm trùng**

Nguyên tắc điều trị sốc nhiễm trùng bao gồm kiểm soát nguồn nhiễm trùng, hồi sức huyết động và điều trị hỗ trợ.

##### **1.1.4.1. Hồi sức huyết động**

###### **a. Truyền dịch**

Nhiễm trùng liên quan đến giãn mạch, thoát dịch mao mạch, giảm tuần hoàn trở về và giảm thể tích máu tuần hoàn. Vì vậy, ảnh hưởng đến giảm tưới máu mô và suy tạng. Đích hồi sức huyết động trong sốc nhiễm trùng là phục hồi thể tích lòng mạch, tăng vận chuyển oxy tới mô và hồi phục tạng suy.

Bù dịch là phương pháp đầu tiên được sử dụng để đảm bảo tiền gánh và hồi phục tưới máu. Tuy nhiên, truyền dịch quá mức có thể làm tăng tình trạng bệnh nặng như gây phù phổi cấp, suy hô hấp thiếu oxy và phù tạng, tăng áp lực ổ bụng, thời gian nằm ICU và thời gian thở máy và thậm chí tỉ lệ tử vong. Vì thế, theo dõi cân bằng dịch là bắt buộc. Truyền dịch nên được nhìn nhận là quá trình “động” cần phải đánh giá liên tục bao gồm thể tích truyền dịch cũng như đáp ứng với truyền dịch.

Liệu pháp truyền dịch bao gồm: loại dịch, tốc độ truyền, đích của truyền dịch và giới hạn. Nghiệm pháp truyền dịch có thể lặp lại khi cần nhưng phải dừng nếu đã đạt tới giới hạn trước khi đạt được mục tiêu. Khi bệnh nhân thở máy, có thể sử dụng thông số biến thiên thể tích tổng máu (SVV) và lưu lượng tim để đánh giá đáp ứng truyền dịch [30], [40]. Với những căn cứ trên truyền dịch nên theo các pha sau:

- **Hồi sức:** trong giờ đầu truyền 1-2 lít dịch tinh thể cho bệnh nhân có sốc và giảm tưới máu tổ chức.

• **Tối ưu hóa:** trong giai đoạn 2, cần nhắc lợi ích của việc truyền thêm dịch để cải thiện lưu lượng tim và tưới máu mô với nguy cơ quá tải dịch tiềm ẩn.

• **Ổn định:** trong pha 3, thường 24- 48 giờ sau khi khởi phát sốc nhiễm trùng cố gắng đạt cân bằng dịch hoặc âm nhẹ.

• **Xuống thang:** khi dấu hiệu sốc không còn và tình trạng suy tạng hồi phục cần rút bớt dịch ra.

#### *b. Lựa chọn loại dịch truyền*

Dịch tinh thể như muối đẳng trương hoặc dịch tinh thể cân bằng được khuyến cáo dùng cho hồi sức thể tích ở bệnh nhân nhiễm trùng và sốc nhiễm trùng. Tuy nhiên, loại dịch nào tốt hơn vẫn còn đang tranh cãi nhưng trong thập kỉ qua dung dịch cân bằng được sử dụng nhiều cho bệnh nhân nặng và các bằng chứng chỉ rằng dịch tinh thể cân bằng (lactat ringer, plasma) có liên quan đến giảm tổn thương thận, giảm dùng biện pháp thay thế thận và giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nặng. Hơn nữa, dịch muối đẳng trương gây tăng clo máu và toan chuyển hoá có thể giảm dòng máu đến vỏ thận [41], [42].

Albumin được cân nhắc truyền trong trường hợp cần một lượng dịch lớn để hồi phục thể tích trong lòng mạch. Khi nghiên cứu so sánh giữa dịch tinh thể và albumin về hồi sức dịch hoặc làm tăng albumin trong máu ở bệnh nhân nặng thấy rằng truyền albumin không giảm tỷ lệ tử vong và di chứng [43].

Dung dịch hydroxyethyl starch (HES) làm tăng tỉ lệ tử vong, tăng biến chứng suy thận ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Vì vậy, không nên sử dụng để hồi sức.

#### *c. Lượng dịch bao nhiêu?*

Trước đây, điều trị theo đích dựa vào sự thay đổi các thông số huyết động như CVP, MAP và ScVO<sub>2</sub> để đưa ra các hướng dẫn truyền dịch. Theo khuyến cáo của SSC lượng dịch cần truyền tối thiểu 30ml/kg dịch tinh thể trong 1 giờ, 3 hoặc 6 giờ đầu căn cứ thường tiến hành khi bệnh nhân ở phòng cấp cứu trong giai đoạn chẩn đoán sốc nhiễm trùng. Tuy nhiên, thông số CVP

hạn chế khả năng đánh giá khối lượng tuần hoàn và đáp ứng đối với truyền dịch. Vì vậy, hồi sức theo đích dựa vào CVP đôi khi dẫn đến quá tải tuần hoàn. Mặt khác MAP khác nhau tùy theo từng bệnh nhân, ScvO<sub>2</sub> là thông số không đặc hiệu phản ánh cân bằng giữa cung cấp và tiêu thụ oxy. Nghiên cứu chỉ ra rằng ScvO<sub>2</sub> < 70% chỉ ở 27% bệnh nhân sốc nhiễm trùng trong những giờ đầu sau khi nhập ICU. Hơn nữa, ngay cả khi bệnh nhân có ScvO<sub>2</sub> cao vẫn xảy ra tình trạng mất cân bằng giữa cung cấp và tiêu thụ oxy [44].

Những bệnh nhân sốc nhiễm trùng thường cần điều trị hồi sức vài ngày, thậm chí vài tuần. Do đó, tại ICU truyền dịch cho bệnh nhân sốc nhiễm trùng không thể áp dụng theo khuyến cáo như trong 3 hoặc 6 giờ đầu vì bệnh nhân đã qua giai đoạn sớm và thường được điều trị ở tuyến dưới, phòng cấp cứu ban đầu hoặc trong thời gian phẫu thuật và nên đặt vấn đề kiểm soát huyết động (truyền dịch, dùng thuốc trợ tim, vận mạch) ở thời điểm này dựa vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân cũng như đánh giá các thông số huyết động nâng cao như cung lượng tim, thể tích tổng máu, biến thiên thể tích tổng máu. Như vậy, việc đánh giá và hướng dẫn hồi sức huyết động sẽ chính xác hơn để tránh những biến chứng của truyền dịch. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp năm 2017 cho thấy sử dụng các thông số động trong việc điều trị theo đích làm giảm tỉ lệ tử vong, thời gian nằm ICU và thời gian thở máy [45].

*d. Thông số theo dõi lượng dịch truyền.*

Đích hồi sức huyết động trong 6 giờ đầu theo hướng dẫn của sepsis 2 vẫn dựa vào các thông số HATB  $\geq$  65mmHg, lượng nước tiểu  $\geq$  0,5ml/kg/giờ, PVC: 8-12 mmHg, ScvO<sub>2</sub>  $\geq$  70% hoặc tĩnh mạch trộn  $\geq$  65% và quan tâm đến dấu hiệu giảm tưới máu mô ở bệnh nhân (tụt huyết áp mặc dù đã bù dịch hoặc lactat máu  $\geq$  4mmol/L). Mục tiêu là đưa nồng độ lactat về giá trị bình thường:

Theo sepsis 3 đích điều trị không phải là CVP hoặc ScVO<sub>2</sub> mà là huyết áp trung bình  $\geq$  65 mmHg cho bệnh nhân sốc nhiễm trùng có dùng

thuộc vận mạch, nên sử dụng lactat để hướng dẫn hồi sức ở bệnh nhân tăng lactat máu do tình trạng giảm tưới máu mô [46].

Tuy nhiên, theo tác giả Marik PE và cs chưa tới 50% bệnh nhân có hạ huyết áp đáp ứng với truyền dịch và chưa có chỉ số hoặc nghiệm pháp nào có thể dự đoán chính xác đáp ứng của thể tích nhất bóp sau truyền dịch [47].

Hiện nay, truyền dịch trên lâm sàng dựa trên nhiều chỉ số, dấu hiệu và kinh nghiệm của bác sỹ điều trị. Mối quan hệ truyền dịch - lưu lượng tim được biểu thị bằng đường cong Frank-Starling. Theo định luật Frank-Starling, thể tích tâm thu (SV) sẽ tăng khi tiền gánh tăng cho đến khi tiền gánh đạt tới điểm tối ưu mà từ đó đường cong trở nên nằm ngang. Khi đó, thể tích dịch bù vào không còn hữu ích, thậm chí có hại cho bệnh nhân. Như vậy, quan trọng là bằng cách nào để xác định vị trí của bệnh nhân trên đường cong này. Đánh giá động (cung lượng tim, thể tích tổng máu...) chính xác hơn so với các đánh giá tĩnh (áp lực tĩnh mạch trung ương, huyết áp...) để dự đoán đáp ứng với truyền dịch được khuyến cáo sử dụng để xác định tình trạng này thông qua việc đánh giá thay đổi lưu lượng tim bằng phương pháp hoà loãng nhiệt, siêu âm tim, phân tích sóng mạch hoặc sử dụng SVV (biến thiên thể tích).

Khái niệm đáp ứng với truyền dịch (fluid - responsive): được định nghĩa là sự tăng thể tích tổng máu (SV)  $\geq 5 - 15\%$  sau nghiệm pháp bù dịch, hoặc CO tăng  $> 15\%$  và/hoặc thông số SVV  $< 10\%$  [48].

#### **\* Biến chứng của liệu pháp hồi sức dịch.**

Các biến chứng chủ yếu của liệu pháp hồi sức dịch là phù phổi và phù toàn thân. Các biến chứng này có liên quan đến ba yếu tố chính là: tăng áp lực thủy tĩnh; giảm áp lực keo và tăng tính thấm thành mạch. Sự tăng tính thấm thành mạch làm thoát dịch vào khoảng kẽ, gây ú nước ở phổi và làm nặng thêm tình trạng phù phổi. Phù toàn thân là phù nề tổ chức sẽ làm giảm khả năng khuếch tán oxy vào tế bào.

Nguy cơ phù phổi có thể được kiểm soát bằng kiểm soát tối ưu tiền gánh, truyền dịch cho đến khi áp lực tĩnh mạch trung tâm 8 mmHg (10 cm H<sub>2</sub>O), ở bệnh nhân thở máy cần mức CVP cao hơn. Có thể dựa vào siêu âm tim để đánh giá chức năng thất trái và nguy cơ phù phổi do quá tải dịch truyền. Nếu bệnh nhân vẫn còn tụt huyết áp sau khi bù dịch và CVP đã đạt đích điều trị cần dùng thêm norepinephrin hoặc vasopressin để đưa huyết áp trung bình ít nhất đạt 60 mmHg. Có thể dùng thêm epinephrin nếu cần. Tuy nhiên, co mạch có thể là nguyên nhân gây giảm tưới máu cơ quan và tình trạng toan hóa mô [17], [49], [50].

#### ***e. Thuốc vận mạch, trợ tim***

Trước đây, thuốc vận mạch được sử dụng khi đáp ứng với truyền dịch không tương xứng với sự hồi phục áp lực tưới máu, nhưng hiện nay phương pháp này không còn được khuyến cáo nữa. Vì ngay cả khi có đáp ứng tốt với truyền dịch, bệnh nhân vẫn có thể tụt huyết áp thoáng qua, trong thời gian ngắn vẫn có thể gây suy chức năng các cơ quan. Vì thế, có thể dùng các thuốc vận mạch trong thời gian ngắn ở tất cả các bệnh nhân hạ huyết áp để hạn chế phù phổi.

Thuốc vận mạch gồm thuốc co mạch và thuốc trợ tim, norepinephrin là thuốc co mạch, tác dụng mạnh như chất cường alpha – adrenergic và một chút trên beta – adrenergic giúp duy trì lưu lượng tim. Dopamin liên quan đến tăng tỉ lệ tử vong nên không khuyến cáo dùng cho bệnh nhân nhiễm trùng. Sử dụng epinephrin cũng hạn chế ở bệnh nhân nặng vì ảnh hưởng tới sự phân bố dòng máu và thay đổi chuyển hóa tế bào, điều này được chứng minh bởi sự tăng lactat trong máu. Nếu có bằng chứng về suy tim nên dùng thêm dobutamin để tăng dòng máu và vận chuyển ôxy tới cơ quan, giúp cải thiện tưới máu mô với liều rất nhỏ (khoảng 5mcg/kg/phút).

### ❖ Norepinephrin

Norepinephrin tác động lên cả  $\alpha$ -1 và  $\alpha$ -2 receptor làm co mạch, cũng như  $\beta$ -1 và  $\beta$ -2 receptor làm tăng lưu lượng tim. Norepinephrin là thuốc được lựa chọn đầu tay cho điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng có tụt huyết áp. Tuy nhiên, norepinephrin có thể gây co mạch ngoại vi quá mức làm giảm tưới máu tạng dẫn đến thiếu máu ngoại vi, cơ tim, não, ruột...

Các thuốc co mạch được chỉ định khi liệu pháp truyền dịch không đảm bảo được HA và duy trì tưới máu tạng. Điều trị đảm bảo HA phải được chỉ định nhanh để duy trì tưới máu khi có tình trạng hạ HA đe dọa tính mạng, thậm chí ngay cả khi áp lực đổ đầy tim chưa đủ. Sử dụng thông số HATB là đích của điều trị thuốc vận mạch. Nếu HATB dưới 60 mmHg, khả năng tự điều hòa của mạch vành, thận và giường mao mạch của hệ thần kinh trung ương bị tổn thương. Khi mất khả năng tự điều hòa của mạch máu tại các tạng, dòng chảy tại các cơ quan sẽ phụ thuộc vào áp lực. Vì vậy, cần phải duy trì HATB > 60mmHg để đảm bảo và tối ưu hóa dòng chảy. Hướng dẫn của SCC năm 2012, khuyến cáo mục tiêu sử dụng thuốc vận mạch để nâng huyết áp trung bình  $\geq 65$ mmHg trong hội sức ban đầu BN sốc nhiễm trùng.

Theo sepsis 3 epinephrin được cân nhắc thứ hai sau noradrenalin, dopamin có thể cân nhắc thay thế cho noradrenalin chỉ trên bệnh nhân có nhịp chậm hoặc có ít nguy cơ tiến triển mạch nhanh, dobutamin được khuyến cáo sử dụng khi hạ huyết áp không đáp ứng với truyền dịch và thuốc vận mạch. Tuy nhiên, phenylephrin không được khuyến cáo trong điều trị sốc nhiễm trùng.

### ❖ Adrenalin

Adrenalin không được khuyến cáo sử dụng đầu tay do gây co mạch nội tạng, loạn nhịp nhanh và chuyển hoá lactact. Vì vậy, có thể gây tăng lactat máu. Adrenalin được dùng khi HA đáp ứng kém với noradrenalin.

### ❖ Vasopressin

Vasopressin được tiết ra ở thùy sau tuyến yên có tác dụng kích thích receptor trên lớp cơ trơn mạch máu gây co mạch. Vasopressin được khuyến cáo để giảm liều catecholamin hoặc để đạt đích HATB ở bệnh nhân không đáp ứng với norepinephrin. Liều dùng vasopressin 0,03 đơn vị/ phút khi dùng norepinephrin đơn độc không đạt hiệu quả.

### ❖ Dobutamin

Dobutamin truyền tĩnh mạch khi bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn chức năng cơ tim (đã bù đủ dịch hoặc lưu lượng tim thấp), không sử dụng để tăng lưu lượng tim quá mức bình thường vì dobutamin làm tăng nhịp tim, tăng tiêu thụ oxy và loạn nhịp tim.

#### 1.1.4.2. Kiểm soát nhiễm trùng

### ❖ Chẩn đoán

Cấy bệnh phẩm (nước tiểu, dịch não tủy, vết thương, dịch tiết khí phế quản...) trước khi sử dụng kháng sinh nhưng không làm chậm việc sử dụng kháng sinh. Cần cấy ít nhất hai mẫu máu với một mẫu lấy qua da và một mẫu qua catheter nội mạch trừ trường hợp catheter mới đặt < 48 giờ. Các mẫu máu có thể làm kháng sinh đồ nếu lấy những vị trí khác nhau.

Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh để xác định nguồn nhiễm trùng cần chỉ định hợp lý. Nếu bệnh nhân không ổn định để thực hiện thủ thuật hoặc vận chuyển ra ngoài khoa ICU thì nên làm siêu âm tại giường.

### ❖ Liệu pháp kháng sinh

Dùng kháng sinh đường tĩnh mạch trong giờ đầu chẩn đoán sốc nhiễm trùng theo kinh nghiệm: kháng sinh phổ rộng, một hoặc nhiều kháng sinh cùng tác động lên vi khuẩn, nấm và nấm tốt vào tổ chức dự đoán là nguồn nhiễm trùng. Nên phối hợp kháng sinh 3 - 5 ngày, sau đó dùng kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ trong 7-10 ngày khi bệnh nhân giảm bạch cầu, dùng kéo dài hơn nếu đáp ứng chậm, còn ổ nhiễm trùng hoặc suy giảm miễn dịch.

Nên đánh giá liệu pháp kháng sinh hàng ngày để xét khả năng xuống thang cũng như ngừng kháng sinh tránh tình trạng kháng kháng sinh, giảm nguy cơ ngộ độc, giảm giá thành điều trị hoặc tác dụng phụ của thuốc.

#### ❖ **Kiểm soát ổ nhiễm trùng**

Cần chẩn đoán xác định và loại bỏ ổ nhiễm trùng nhanh nhất có thể (trong vòng 6 giờ đầu sau chẩn đoán: ổ hoại tử phần mềm, viêm phúc mạc, viêm túi mật, hoại tử ruột, dẫn lưu áp xe và tránh lây nhiễm). Nếu nguồn gốc nhiễm trùng là viêm tụy hoại tử nhiễm trùng nên trì hoãn can thiệp cho đến khi mô hoại tử và mô bình thường có giới hạn rõ. Nếu nguồn gốc nhiễm trùng là catheter nội mạch nên rút bỏ ngay sau khi đặt lại catheter mới.

#### **1.1.5. Đánh giá độ nặng của bệnh nhân sốc nhiễm trùng**

##### **1.1.5.1. Đánh giá độ nặng bệnh nhân theo bảng điểm SOFA.**

Hiện nay có rất nhiều bảng điểm được sử dụng để đánh giá độ nặng của sốc. Tuy nhiên, không có bảng điểm nào có ưu thế tuyệt đối vì chỉ đánh giá dựa trên một số chỉ số xét nghiệm hay triệu chứng lâm sàng đơn độc. Bảng điểm được chấp nhận rộng rãi nhất hiện nay là bảng điểm SOFA (sepsis-related organ failure assessment: đánh giá tình trạng suy tạng liên quan đến nhiễm khuẩn), được xây dựng năm 1994 bởi Hiệp hội hồi sức châu Âu và được sửa đổi năm 1996 [51]. Bảng điểm này cho phép đánh giá độ nặng của tình trạng nhiễm trùng huyết bằng cách đánh giá chỉ số lâm sàng/ cận lâm sàng của 6 hệ cơ quan: hô hấp, tuần hoàn, gan, huyết học, thận, thần kinh. Bảng điểm SOFA đã được sử dụng rộng rãi để đánh giá độ nặng của bệnh nhân nhiễm trùng huyết ở nhiều đơn vị ICU trên thế giới. Năm 2016 SSC đưa ra bảng điểm quick SOFA để đánh giá sớm tình trạng bệnh nhân sốc nhiễm trùng ở ngoài ICU. Tuy nhiên, bảng điểm qSOFA chỉ dựa vào các dấu hiệu lâm sàng là tri giác bệnh nhân, tần số thở và huyết áp. Vì vậy, bảng điểm này phù hợp với đánh giá tình trạng bệnh nhân ở giai đoạn sớm khi chưa có các xét nghiệm cận lâm sàng. Trong bảng điểm SOFA việc sử dụng liều càng cao



thuốc vận mạch thì điểm SOFA càng cao điều này cũng có nghĩa là huyết áp càng thấp. Huyết áp thấp có thể do giảm lưu lượng tim và/hoặc giảm sức cản mạch máu ngoại biên, đây chính là nhược điểm của bảng điểm này vì đánh giá hoạt động của hệ tuần hoàn dựa trên huyết áp động mạch trung bình và liệu dùng một số thuốc vận mạch do đó bị ảnh hưởng bởi thói quen dùng thuốc vận mạch của các thầy thuốc khác nhau (từ 0 - 24 điểm). Tuy nhiên, các nghiên cứu đều thống nhất là bảng điểm SOFA có giá trị cao trong theo dõi điều trị cũng như tiên lượng bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu tại 3 nước Đông Nam Á (Thái Lan, Việt Nam, Indonesia) trên bệnh nhân nhiễm trùng thu được kết quả điểm SOFA ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn có ý nghĩa so với điểm SOFA ở nhóm bệnh nhân sống (6,7 so với 4,6,  $p < 0,001$ ) [52]. Điểm SOFA khi vào viện liên quan có ý nghĩa với tỷ lệ tử vong của bệnh nhân nặng. Theo tác giả Flavio và cộng sự nghiên cứu trên 352 bệnh nhân nặng tại ICU điểm SOFA  $\geq 8$  tỷ lệ tử vong dưới 33%, điểm SOFA  $> 11$  điểm tỷ lệ tử vong là 95% và điểm SOFA 10 tỷ lệ tử vong là 40%. Điểm SOFA  $\geq 8$  tiên lượng tử vong cao, điểm SOFA  $< 8$  tiên lượng tử vong thấp.

#### *1.1.5.2. Đánh giá độ nặng bệnh nhân theo lactat*

Tăng lactat máu là vấn đề thường gặp ở bệnh nhân nhiễm trùng nặng, sốc nhiễm trùng và thường kết hợp với kết cục xấu do thiếu oxy tổ chức là hậu quả của sự mất cân bằng giữa cung cấp và tiêu thụ oxy tại mô. Khi thiếu oxy tổ chức, tế bào sẽ chuyển hóa trong điều kiện yếm khí, tạo ra lactat. Chính vì vậy, định lượng lactat máu cho biết mức độ chuyển hóa yếm khí của tổ chức. Sepsis 3 khuyến cáo duy trì mức lactat trong giới hạn bình thường và là một trong những đích điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Lactat  $> 2$  mmol/l là một trong những yếu tố chẩn đoán bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Theo một số tác giả lactat là một thông số tốt để đánh giá mức độ của sốc và tình trạng rối loạn huyết động. Diễn biến nồng độ lactat theo thời gian giá trị hơn nồng độ lactat tại một thời điểm. Nồng độ lactat máu  $\geq 4$  mmol/l phản

ánh sự xuất hiện của hội chứng đáp ứng viêm và là một yếu tố tiên lượng tỉ lệ tử vong cao ở những bệnh nhân không kiểm soát được huyết động. Nghiên cứu của Roberto và cộng sự mức lactat  $> 2,5$  làm tăng nguy cơ tử vong ở ngày thứ 28. Trong nghiên cứu H Bryant Nguyen, độ thanh thải lactat trong 24 giờ đầu được sử dụng như một chỉ số để đánh giá hiệu quả điều trị thiếu oxy tổ chức. Tác giả đã chứng minh rằng độ thanh thải lactat giờ thứ 24 có mối tương quan chặt với các marker nhiễm trùng khác đang được sử dụng trong chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh nhân sốc.

Theo nghiên cứu của Vincent JL thì nồng độ lactat là mục tiêu đánh giá đáp ứng của bệnh nhân đối với điều trị. Theo kết luận của một số tác giả thì bệnh nhân sốc có tỷ lệ sống cao nếu nồng độ lactat trở về bình thường  $< 2$  mmol/l trong vòng 12-24 giờ. Do vậy, độ thanh thải lactat là yếu tố đánh giá tiên lượng và đáp ứng điều trị đặc biệt với bệnh nhân sốc.

## **1.2. Cung lượng tim và các thông số huyết động**

### **1.2.1. Cung lượng tim**

Hoạt động của tim thể hiện bằng cung lượng tim (Cardiac Output: CO) là thể tích máu mà tim bơm ra trung bình mỗi phút, nó là kết quả tác động phối hợp của 4 yếu tố: tiền gánh, sức co bóp cơ tim, hậu gánh và tần số tim đập trong 1 phút.

Chỉ số tim (CI = CO/BSA): cung lượng máu bơm ra trong 1 phút trên một đơn vị diện tích da là một biểu thị khác của cung lượng tim. Chỉ số này không phụ thuộc vóc dáng to, nhỏ, nặng, nhẹ của bệnh nhân nên dễ so sánh trên lâm sàng [53].

#### **1.2.1.1. Giá trị bình thường**

Cung lượng tim: CO 5 - 6 lít / phút

Chỉ số tim: CI 2,5 – 3,5 lít / phút / m<sup>2</sup>

### 1.2.1.2. Các yếu tố quyết định cung lượng tim

Cung lượng tim là tích của thể tích nhát bóp và tần số tim. Thể tích nhát bóp là hiệu số của thể tích tâm thất cuối tâm trương trừ thể tích tâm thất cuối tâm thu. Bốn yếu tố quyết định cung lượng tim là tiền gánh, hậu gánh, sức co bóp cơ tim, tần số tim [53].

#### ❖ Tiền gánh (preload)

Tiền gánh thể hiện tình trạng làm đầy thất, trên lâm sàng người ta thường dùng từ tiền gánh để chỉ thể tích tâm thất cuối thì tâm trương. Theo luật Frank-Starling chiều dài này càng tăng sức co bóp cơ tim càng tăng, nhưng chỉ đến một giới hạn nào đó, qua giới hạn này thì lực co cơ sẽ giảm.

Các yếu tố quyết định tiền gánh: tuần hoàn trở về, độ giãn nở của thất và thời gian tâm trương. Ở các bệnh nhân nặng, tiền gánh được quan tâm đầu tiên trong định hướng liệu pháp bù dịch, sử dụng thuốc vận mạch để đảm bảo tưới máu tạng và tránh quá tải thể tích tuần hoàn, phù phổi. Khám lâm sàng ít giá trị trong xác định tiền gánh, do đó cần áp dụng phương pháp xâm lấn hoặc không xâm lấn để đánh giá tiền gánh.

#### ❖ Hậu gánh (afterload)

Hậu gánh được định nghĩa là gánh nặng chống lại sự co cơ tâm thất. Như vậy, để bơm máu vào động mạch, sức co bóp của cơ thất phải vượt qua được sức cản này. Khi hậu gánh càng lớn thì cơ tim co bóp càng khó khăn nên dễ dẫn tới suy tâm thất. Hậu gánh phụ thuộc vào sức đàn hồi của động mạch, sức cản mạch hệ thống và yếu tố nội tại của tim.

#### ❖ Sức co bóp cơ tim

Sức co cơ tim là đặc điểm nội tại của cơ tim, một khi sức co cơ thay đổi thì hiệu suất làm việc, thể tích tổng máu của cơ tim giảm dù tiền gánh hoặc hậu gánh không thay đổi.

Trên lâm sàng rất khó đánh giá riêng biệt được sức co bóp cơ tim do sự biến thiên của tiền gánh và hậu gánh. Mặt khác, tiền gánh và hậu gánh ảnh hưởng trực tiếp đến sức co bóp cơ tim.

Có sự tương quan giữa tiền gánh - hậu gánh - sức co bóp: tiền gánh quyết định một phần sức co bóp của tâm thất. Sức co bóp tăng làm tăng cung lượng tim và huyết áp, do đó làm tăng hậu gánh. Ngược lại, khi tăng cung lượng tim sẽ làm tăng hồi lưu tĩnh mạch và do đó làm tăng tiền gánh.

#### ❖ Tần số tim

Khi tần số tim thay đổi sẽ làm thay đổi cung lượng tim (cung lượng tim = thể tích nhát bóp x tần số tim), đây là cách đáp ứng của cơ thể với nhu cầu tăng chuyển hóa của cơ thể. Tần số tim phụ thuộc tình trạng khử cực của tế bào tạo nhịp (nút xoang, nút nhĩ thất...) dưới tác động của hệ thần kinh tự động. Tuy nhiên, khi tần số tim quá nhanh 180 - 200 chu kỳ/phút thì cung lượng tim lại giảm vì khi tim đập nhanh làm thời gian đổ đầy thất trong thời kỳ tâm trương ngắn lại dẫn đến thể tích đổ đầy tâm thất. Mặt khác khi thời gian tâm trương ngắn lại thì cung lượng vành giảm nên sự cung cấp oxy cho cơ tim giảm làm sức co cơ tim giảm nên làm giảm cung lượng tim.

#### **1.2.2. Sức cản mạch hệ thống**

Sức cản mạch máu (SVR) là một chỉ số lâm sàng thường được sử dụng để đánh giá hậu gánh thất trái. Theo luật Poiseuille sức cản mạch máu (SVR) có thể được đo từ sự chênh lệch giữa áp lực động mạch trung bình (MAP) và áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) chia cho cung lượng tim (CO).

$$SVR = (MAP - CVP) \times 80 / CO$$

Sức cản mạch máu hệ thống còn được gọi là sức cản mạch máu ngoại biên (SVR: systemic vascular resistance), nó không đủ đại diện cho hậu gánh vì nó không tính tới yếu tố nội tại của quả tim, tuy nhiên thường được dùng trên lâm sàng. Sức cản ngoại biên phụ thuộc vào cấu trúc của hệ mạch máu, trương lực của tiểu động mạch và độ quánh của máu.

#### **1.2.3. Thể tích tổng máu**

Thể tích tổng máu (stroke volume - SV) là thể tích máu được bơm ra từ tâm thất của tim với từng nhịp đập. SV được tính toán bằng cách sử dụng các phép đo khối lượng thất dưới siêu âm tim và bằng khối lượng máu ngay cuối

thì tâm trương trừ đi khối lượng máu trong tâm thất ở cuối thời kỳ tâm thu. Thể tích tổng máu có thể áp dụng cho cả hai tâm thất của tim, nhưng thường được đề cập đến tâm thất trái. Giá trị bình thường khoảng 70 ml ở một người đàn ông 70 kg khỏe mạnh [54].

Thể tích tổng máu là một yếu tố quan trọng quyết định cung lượng tim vì cung lượng tim là tích số của thể tích tổng máu và tần số tim. Thể tích tổng máu giảm trong điều kiện nhất định và trong tình trạng bệnh lý, thể tích tổng máu liên quan với chức năng tim.

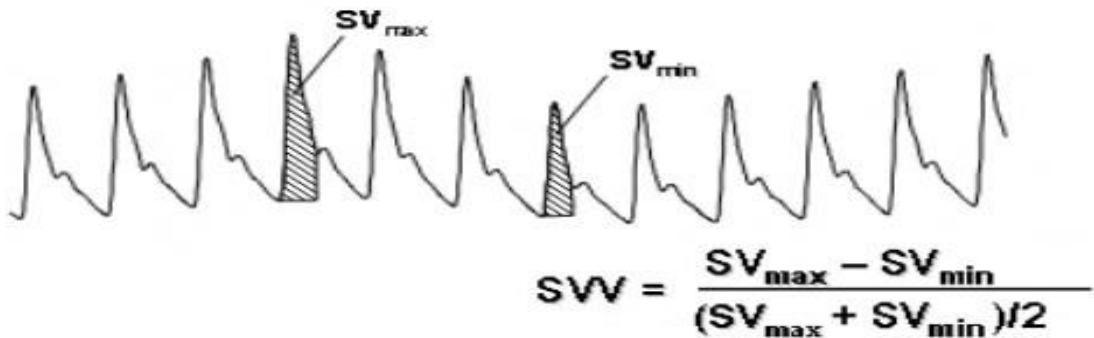
Chỉ số thể tích tổng máu (SVI= SV/BSA): thể tích máu được bơm ra từ tâm thất với từng nhịp đập của tim trên một đơn vị diện tích da là một biểu thị khác của thể tích tổng máu. Giá trị bình thường: SV: 1,1 – 1,75 ml/kg, SVI: 35 – 65 ml/m<sup>2</sup> (phụ thuộc vào tuổi).

Ý nghĩa: SV và SVI là các thông số có giá trị hỗ trợ việc đánh giá tiền gánh. Giá trị của nó phụ thuộc vào tiền gánh, sức co bóp cơ tim và hậu gánh. SV và SVI thấp có thể do tiền gánh thấp (thiếu dịch), sức co bóp cơ tim yếu hoặc tăng hậu gánh. SV và SVI cao có thể do quá tải dịch, tăng sức co bóp cơ tim, giảm hậu gánh (trong nhiễm trùng), do đau đờn hoặc lo lắng.

Với cùng một thể tích cuối tâm trương thất trái, các mức co bóp cơ tim khác nhau sẽ cho những SV khác nhau. Khi chức năng co bóp của tim bình thường thì SV có giá trị đánh giá tiền gánh.

#### ***1.2.4. Biến thiên thể tích tổng máu***

Khi thở tự nhiên, thì hít vào áp lực âm trong lồng ngực tăng, máu bị giữ ở mạch phổi làm giảm máu về thất trái, dẫn đến giảm thể tích tâm thu (SV). Trong thì thở ra, áp lực âm trong lồng ngực giảm, máu từ phổi về thất trái dễ dàng hơn, dẫn đến tăng thể tích tâm thu. Trong quá trình thở máy, thì hít vào làm tăng tiền gánh và giảm hậu gánh thất trái, kết quả là tăng thể tích tâm thu, đồng thời giảm tiền gánh và tăng hậu gánh thất phải, gây giảm SV thất phải, sau khoảng 2 giây máu vận chuyển qua phổi làm giảm SV thất trái trong một vài nhịp tim sau, thường ở thì thở ra [55].



**Hình 1.2. Biến thiên thể tích tổng máu theo nhịp thở [56]**

SVV được tính từ phần trăm thay đổi của SV và được đánh giá bởi cả hệ thống bằng cách sử dụng phương trình:  $SVV (\%) = 100 \times (SV_{\max} - SV_{\min})/SV_{\text{mean}}$ . Giá trị bình thường của SVV nhỏ hơn 10-15% [57].

Độ chính xác của SVV bị hạn chế trong các trường hợp thể tích khí lưu thông nhỏ (dưới 8 ml/kg), có nhịp thở tự nhiên, hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) và các bệnh giảm độ đàn hồi phổi, loạn nhịp tim, phẫu thuật ngực hở [58].

Ý nghĩa: SVV được sử dụng như một chỉ số làm đầy thất. Khi áp lực trong lồng ngực thay đổi theo hô hấp, lượng máu tĩnh mạch trở về tim cũng thay đổi. Tăng áp lực trong lồng ngực sẽ làm giảm lượng máu về tim và giảm làm đầy thất, nên SV cũng giảm. Một bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn sẽ có SVV cao hơn so với bệnh nhân đủ khối lượng tuần hoàn. Ở bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn, thể tích cuối tâm trương thất trái thay đổi 20 ml sẽ dẫn đến thay đổi thể tích nhát bóp 15 ml, nhưng con số này chỉ là 5 ml ở bệnh nhân đủ khối lượng tuần hoàn. Vì vậy SVV là một dấu hiệu gợi ý tiền gánh rất có giá trị, tình trạng đủ dịch hay không [49]. Theo đường cong Frank – Starling cho ta thấy khi đủ dịch thì độ biến thiên thể tích thất trái cuối tâm trương theo nhịp thở ít hơn < 10%, và khi thiếu dịch thì cùng 1 sự biến thiên thể tích cuối tâm trương thất trái thì sự chênh lệch thể tích nhát bóp nhiều hơn, độ biến thiên thể tích nhát bóp nhiều hơn. Và chính vì thế mà SVV có giá trị nhất trong việc đánh giá tình trạng đủ dịch của cơ thể, đánh giá tiền gánh.

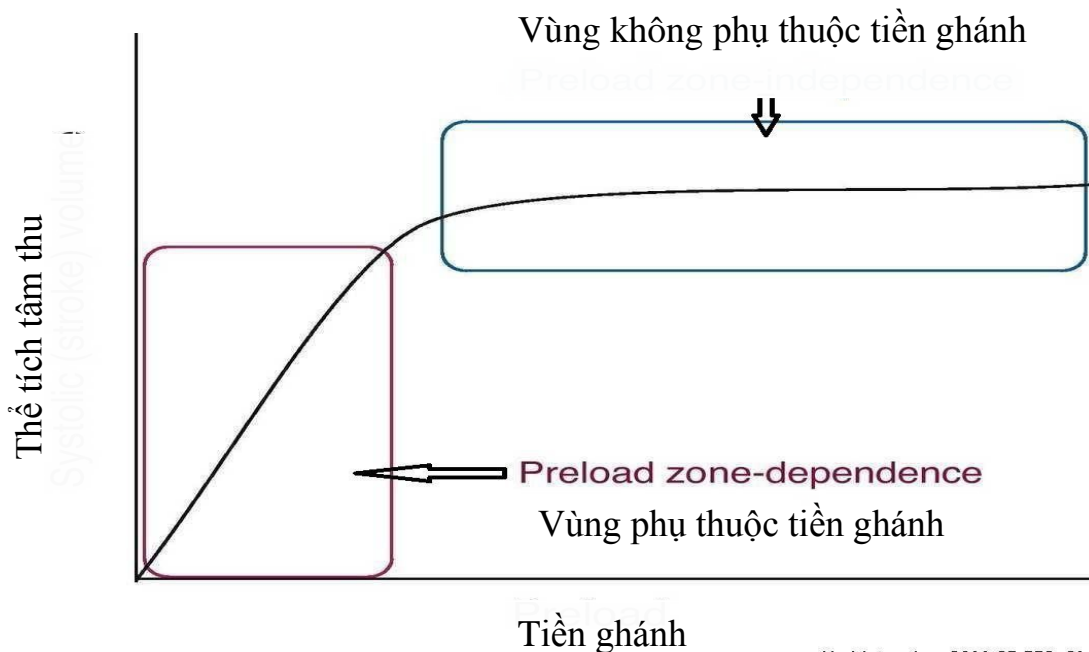
### ***1.2.5. Các thông số động trong đánh giá thể tích tuần hoàn***

Trước đây, PVC là thông số tĩnh thường được dùng để đánh giá thừa hay thiếu dịch nhưng nó chỉ chính xác ở một nửa số bệnh nhân so với khi dùng catheter động mạch phổi đánh giá sự thay đổi của cung lượng tim với truyền dịch [59]. Một nghiên cứu tổng hợp phân tích trên bệnh nhân vào ICU cần hồi sức truyền dịch chỉ ra rằng đánh giá đáp ứng truyền dịch theo đích dựa vào các thông số động làm giảm tỉ lệ tử vong, thời gian nằm ICU và thời gian thở máy [60].

Thông số động được dùng để đánh ảnh hưởng của truyền dịch trên thay đổi cung lượng tim. Hai phương pháp thường được sử dụng là nghiệm pháp truyền dịch nhanh hoặc nghiệm pháp nâng chân. Nghiệm pháp nâng chân làm tăng 200-300 ml dịch từ chi dưới về hệ tuần hoàn trung tâm khi cho bệnh nhân nửa nằm-ngồi sau đó hạ thân xuống và nâng cao chân. Thay đổi cung lượng tim cũng được đánh giá bằng các phương pháp khác như hòa loãng nhiệt, siêu âm tim, phân tích sóng mạch hoặc sử dụng biến thiên thể tích.

Ngoài ra, những thay đổi cung lượng tim có thể được đánh giá bởi tương tác tim- phổi ở bệnh nhân thở máy. Thay đổi áp lực lồng ngực trong chu kỳ hô hấp làm thay đổi cung lượng tim có thể được đánh giá dựa vào sự thay đổi áp lực mạch, biến thiên thể tích tổng máu hoặc thay đổi kích thước tĩnh mạch chủ dưới. Dựa vào những quan sát này, thông số huyết động chức năng như SVV và PPV được tính toán. Ở nhánh lên của đường cong Frank-Starling, sự biến đổi áp lực trong lồng ngực do thở máy sẽ gây ra những biến đổi thể tích nhát bóp và huyết áp động mạch, ở nhánh bình nguyên của đường cong Frank- Starling, chỉ gây thay đổi nhỏ thể tích nhát bóp và huyết áp động mạch. Nhiều nghiên cứu chỉ ra với SVV lớn hơn 10 % có độ tin cậy cao phản ánh tình trạng đáp ứng với bù dịch cũng như mức độ tăng lên của thể tích tâm thu. Độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị OR trong một nghiên cứu gộp là 0,89, 0,88 và 59,86 với PPV; 0,82, 0,86 và 27,34 với SVV [61]. Đặc biệt giá trị tiên đoán của chúng vẫn còn khi chức năng tâm thu thất trái suy giảm [47].

Việc đánh giá thông số động như cung lượng tim, thể tích tổng máu (CO, SV) chính xác hơn so với thông số tĩnh (PVC, HA) để dự đoán đáp ứng với truyền dịch. Vì vậy, các thông số này được khuyến cáo dùng trong hướng dẫn kiểm soát truyền dịch. Tuy nhiên, chúng có những hạn chế như tương tác tim - phổi không chính xác đối với bệnh nhân loạn nhịp tim, bệnh nhân tụt thở, thở máy hỗ trợ và những người có phẫu thuật mở ngực, mở bụng. Vì vậy, việc sử dụng tương tác tim – phổi bị hạn chế ở hầu hết các bệnh nhân nặng. Nghiệm pháp nâng chân phù hợp với những bệnh nhân tụt thở, bệnh nhân loạn nhịp và những bệnh nhân thông khí thể tích thấp [11].



**Hình 1.3. Mối quan hệ tiền gánh - thể tích tâm thu theo định luật Frank-Starling**

### 1.3. Các phương pháp đo cung lượng tim

#### 1.3.1. Các nguyên lý đo cung lượng tim

- Nguyên lý Fick

Dựa trên định luật bảo toàn khối lượng, người ta dùng một chất chỉ thị luân chuyển được trong máu (chất có sẵn trong máu hay tiêm từ ngoài vào).



Fick sử dụng chất chỉ thị là khí oxy dựa trên hiện tượng tất cả máu từ tim phải vào tim trái đều phải đi qua tuần hoàn phổi. Ở đây máu nhận oxy từ phế nang làm cho máu ở động mạch phổi có độ bão hòa oxy thấp trở thành máu ở tĩnh mạch phổi có độ bão hòa oxy cao. Qua đó, cung lượng tim có thể được tính là tỷ lệ tiêu thụ oxy dựa vào sự khác biệt giữa nồng độ oxy động mạch và tĩnh mạch [62], [63].

- *Nguyên lý pha loãng chất chỉ thị*

Dựa trên nguyên lý: mối quan hệ giữa lưu lượng của một chất (Q) vận chuyển trong một hệ thống có thể tích V trong khoảng thời gian t.

$Q = V/t$ , nếu  $V = m/c$  (m là khối lượng của chất đó trong một đơn vị thể tích).

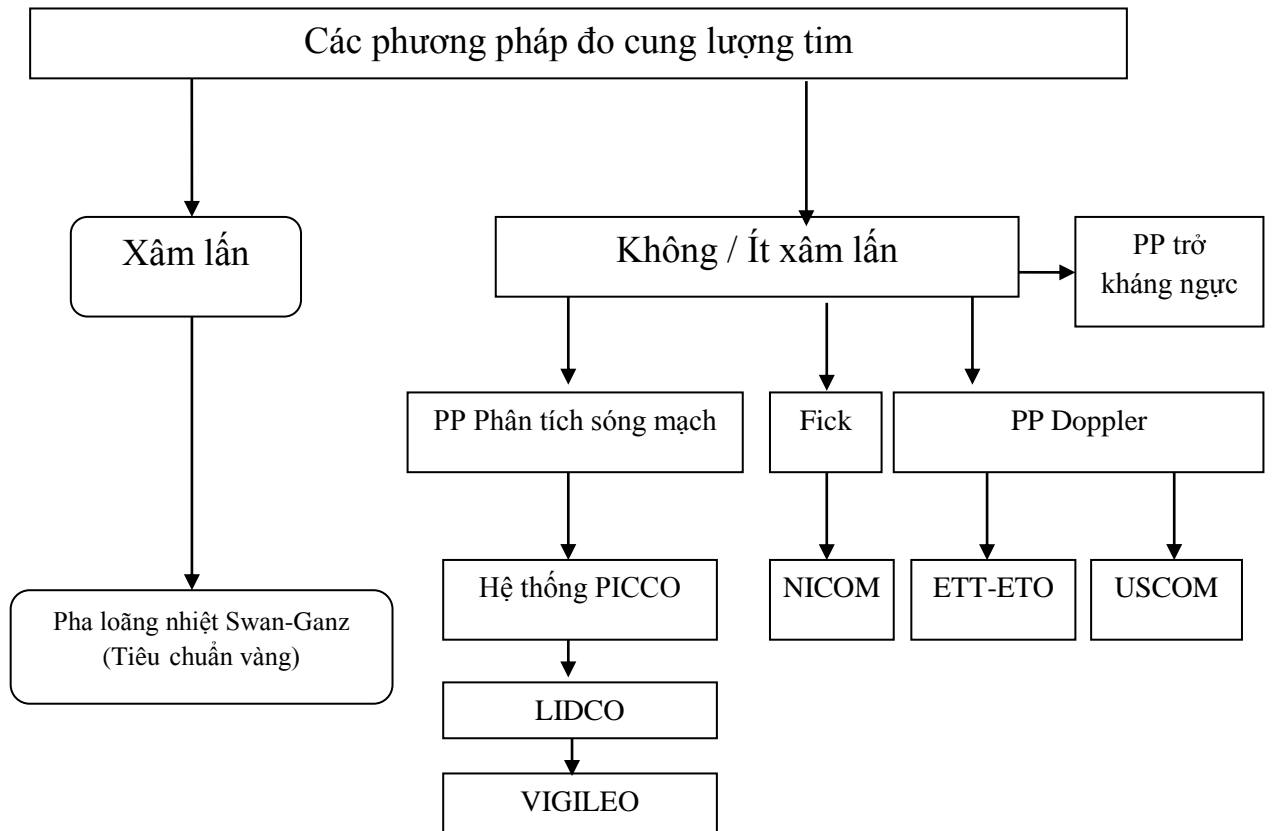
Vì vậy, để tính được Q ta cần biết khối lượng (m) của chất đó, đậm độ c trong khoảng thời gian t. Chất chỉ thị có thể dùng là nhiệt hoặc indocyanin.

- *Sử dụng hiệu ứng Doppler*

Siêu âm là một dạng năng lượng gây ra bởi những xung động cơ học có tần số trên 20000 Hertz. Siêu âm được tạo thành từ điện năng do một bộ phận nhận biến bằng chất áp điện. Sóng siêu âm được phát ra đều đặn với chu kỳ khoảng 1.000 lần/giây và đi vào các tổ chức của cơ thể. Khi gặp các tổ chức, sóng siêu âm phản xạ trở lại và đến bộ phận nhận biến rồi được chuyển thành điện năng, được khuếch đại và hiện lên màn hình. Quan sát màn hình, người ta biết được các vị trí tương ứng của những thành phần nằm trong môi trường có chùm siêu âm đi qua [64].

### ***1.3.2. Các phương pháp đo cung lượng tim và so sánh giữa các phương pháp***

Các phương pháp đo cung lượng tim gồm phương pháp xâm lấn, ít xâm lấn và không xâm lấn. Mỗi phương pháp đều có ưu và nhược điểm riêng nhưng xu hướng hiện nay lựa chọn phương pháp ít xâm lấn và không xâm lấn nếu phương pháp này được chứng minh là có độ tin cậy cao, đơn giản, dễ sử dụng [7], [64].



**Hình 1.4. Các phương pháp đo cung lượng tim**

- USOM : Theo dõi cung lượng tim bằng siêu âm
- PiCCO : Đo cung lượng tim bằng phương pháp pha loãng nhiệt qua phổi kết hợp phân tích sóng mạch
- LiDCO : Đo cung lượng tim bằng phương pháp pha loãng lithium
- NICOM : Đo cung lượng tim ít xâm lấn qua kháng trở thành ngực bằng monitor
- ETT – ETO : Siêu âm tim qua thành ngực – siêu âm tim qua thực quản
- VIGILEO : Đo cung lượng tim bằng phương pháp phân tích sóng mạch

So sánh các phương pháp đo huyết động từ xâm lấn, ít xâm lấn đến không xâm lấn dựa vào một số tiêu chí như đánh giá tiền gánh, theo dõi liên tục hay không, mức độ xâm lấn cũng như độ khó của kỹ thuật và chi phí.

**Bảng 1.1. So sánh các phương pháp đo cung lượng tim [65], [66]**

Phương pháp	Tiền gánh	Monitoring liên tục	Phụ thuộc người thực hiện	Mức xâm lấn	Chi phí	Mức độ khó của kỹ thuật
PAC	(++) (PVC, PAOP)	(+)	(+)	(+++)	(+)	(++)
PiCCO	(+++) (GEDI, SVV)	(+)	(+)	(++)	(++)	(+)
LiDCO	(+) (SVV)	(+)	(+)	(+)	(++)	(+)
USCOM	(++) (SVV, FTc)	(-)	(+++)	(-)	(+)	(-)
Siêu âm Doppler	(+) (FTc)	(-)	(+++)	(+)	(+)	(+)
Trở kháng sinh học		(-)	(+)	(-)	(++)	(-)

- Dấu (-) : Không theo dõi liên tục hoặc không xâm lấn và dễ thực hiện
- Dấu (+) : Theo dõi liên tục, rất xâm lấn, phụ thuộc người làm, chi phí cao và khó thực hiện kỹ thuật
- PAC : Đo cung lượng tim qua catheter động mạch phổi
- PiCCO : Đo cung lượng tim bằng phương pháp xung mạch
- LiDCO : Đo cung lượng tim bằng phương pháp pha loãng lithium
- USCOM : Theo dõi cung lượng tim bằng siêu âm
- PAC : Đo cung lượng tim qua catheter động mạch phổi
- PiCCO : Đo cung lượng tim bằng phương pháp xung mạch
- LiDCO : Đo cung lượng tim bằng phương pháp pha loãng lithium
- USCOM : Theo dõi cung lượng tim bằng siêu âm
- PVC : Áp lực tĩnh mạch trung ương;
- PAOP : Áp lực mao mạch phổi bất
- GEDI : Thẻ tích cuối tâm trương
- SVV : Biến thiên thẻ tích tổng máu
- Ftc : Thời gian dòng máu hiệu chỉnh

### 1.3.3. Nguyên lý hoạt động của PiCCO [67], [68]

Nguyên lý hoạt động của hệ thống PiCCO là sự kết hợp giữa phương pháp hòa loãng nhiệt qua phổi và phương pháp phân tích đường biểu diễn sóng động mạch trong một thiết bị.

Trên một bệnh nhân, ta đặt một catheter tĩnh mạch trung tâm và một catheter động mạch chủ bụng (qua động mạch đùi). Khi ta tiến hành bơm nhanh một thể tích nước lạnh ( $< 8^{\circ}\text{C}$ ) qua đường tĩnh mạch trung tâm có đầu cảm nhận nhiệt thì thể tích nước lạnh sẽ đi qua nhĩ phải, thất phải, phổi, nhĩ trái, thất trái, động mạch chủ bụng và tới đầu catheter động mạch chủ bụng (thể tích ở tĩnh mạch chủ trên tới nhĩ phải và thể tích từ nhĩ trái tới đầu catheter động mạch đùi coi như rất nhỏ). Trong quá trình di chuyển, nhiệt độ của nước giảm dần. Kết quả là tại đầu cảm biến nhiệt độ ở động mạch chủ bụng máy có thể vẽ ra được đường biểu diễn nhiệt độ giảm dần theo thời gian còn gọi là đường biểu diễn hoà loãng nhiệt [64], [69].

Dựa vào việc phân tích đường cong pha loãng nhiệt dựa vào thuật toán Stewart-Hamilton cung lượng tim sẽ được tính toán bằng phương trình:

$$\text{CO} = k \cdot (T_b - T_i) \cdot V_i / (\int \Delta T_b / dt)$$

Trong đó:  $T_b$  là nhiệt độ của máu,  $T_i$  là nhiệt độ dung dịch bơm vào,  $V_i$  là thể tích dịch bơm vào,  $\int \Delta T_b / dt$  là diện tích dưới đường cong hòa loãng nhiệt.

Cung lượng tim được đo liên tục theo phương pháp phân tích biến thiên của xung động mạch và được hiệu chỉnh để tính cung lượng tim liên tục (CCO). Giá trị của cung lượng tim liên tục được tính theo từng nhịp tim và sau đó lấy trung bình theo từng khoảng 12 giây một lần.

- **Ý nghĩa một số thông số huyết động trên PiCCO**

- Chỉ số tim: Đánh giá sức co bóp cơ tim trong tình trạng lưu lượng máu thấp, việc đo chức năng tim có thể hữu ích để nhận biết xem bệnh nhân có đáp ứng với thuốc trợ tim hay không.

- Biến thiên thể tích tổng máu (SVV): đánh giá sự đáp ứng đối với truyền dịch. Trên thực tế rất khó để đánh giá sự đáp ứng của cung lượng tim đối với sự tăng khối lượng tuần hoàn. Vì sự tương quan giữa tiền gánh và thể tích nhát bóp phụ thuộc vào sự co bóp của tâm thất. Việc đánh giá riêng biệt tiền gánh của tâm thất là không đủ để dự đoán đáp ứng đối với truyền dịch. Mặc dù thể tích tiền gánh tăng hoặc giảm được sử dụng trong việc dự đoán đáp ứng với truyền dịch, nhưng trong trường hợp giá trị đo được ở giới hạn bình thường sẽ không đưa ra được dự đoán gì. Phương pháp PiCCO đo SVV bằng trung bình giữa thể tích nhát bóp cao nhất và thấp nhất trong 30 giây. Thể tích nhát bóp sẽ thay đổi ở thì thở vào (tăng dòng máu tĩnh mạch trở về tim) và giảm khi thở ra. Trong trường hợp thông khí áp lực dương gây cản trở dòng máu về tim, đặc biệt là khi thiếu thể tích tuần hoàn, tim không đủ bù trừ cho sự khác biệt thể tích nhát bóp trong thì hít vào và thở ra gây ra sự biến đổi thể tích nhát bóp lớn hơn. Tuy nhiên, SVV bị ảnh hưởng bởi thể tích lưu thông và SVV chỉ chính xác ở bệnh nhân có thông khí nhân tạo [67].

**Bảng 1.2. Các thông số huyết động chính đo bằng phương pháp PiCCO**

Thông số	Giá trị bình thường	Đơn vị
Mạch	60-90	lần/phút
MAP	70-100	mmHg
CO	4-8	l/phút
CI	3-5	l/phút/m <sup>2</sup>
SVR	800-1200	d.s/cm <sup>5</sup>
ELWI	3-7	ml/kg
SVV	10-15	%
GEDI	650-800	ml/m <sup>2</sup>

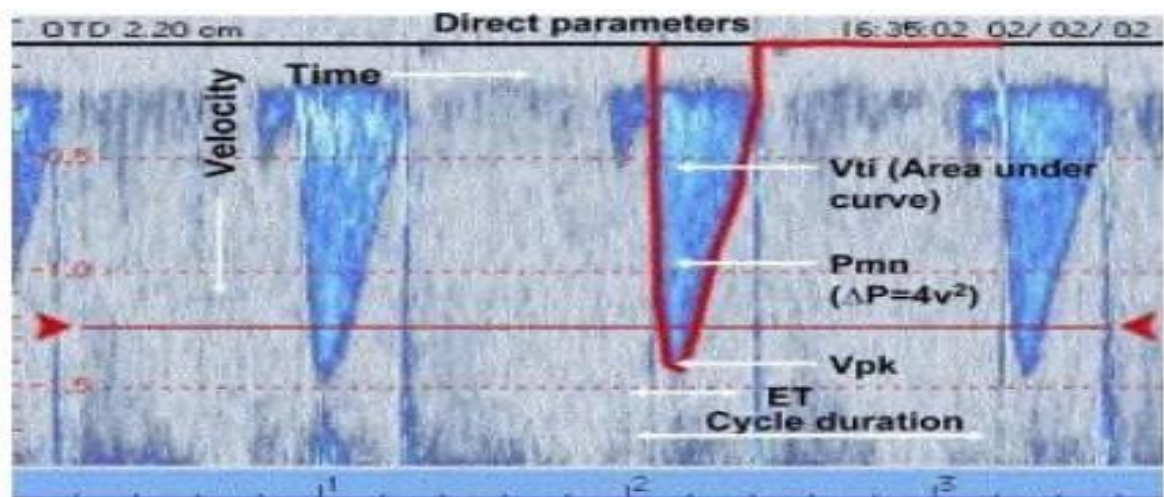
### 1.3.4. Nguyên lý hoạt động của USCOM

USCOM là một phương pháp đo cung lượng tim hoàn toàn không xâm lấn hoạt động dựa trên nguyên lý siêu âm Doppler liên tục (continuous wave-CW) với đầu dò có hai tinh thể, một có chức năng phát sóng liên tục và một có chức năng nhận sóng phản hồi liên tục đo vận tốc dòng máu qua van động mạch chủ hoặc động mạch phổi [70]. Đầu dò sử dụng là loại đầu dò 2,2 MHz được đặt ở 2 vị trí là hõm ức hướng về phía ổ van động mạch chủ hoặc khoang liên sườn 2-4 hướng về ổ van động mạch phổi đo vận tốc và lưu lượng máu đi qua các van, hiển thị đường biểu diễn mối quan hệ lưu lượng - thời gian. Nhờ vào thuật toán cài đặt bên trong máy sẽ tính toán tiết diện van dựa vào các dữ liệu của bệnh nhân (tuổi, chiều cao, cân nặng), từ đó tính toán thể tích tổng máu dựa vào phương trình sau:  $SV = V_{ti} \times CSA$

Trong đó: +  $V_{ti}$  = the velocity time integral:

Tích phân vận tốc-thời gian (diện tích dưới đường cong)

+  $CSA$  = cross-sectional area of the chosen valve. Tiết diện van:  $CSA = \pi(d/2)^2$   $d$  là đường kính van được ước tính theo chiều cao bệnh nhân



**Hình 1.5. Đồ thị biểu diễn sự thay đổi của vận tốc dòng máu theo thời gian**

Từ thể tích tổng máu máy USCOM sẽ tính toán để đưa ra các chỉ số CO, CI, SVI, SVV, SVRI [71], [72], [73].

- Hạn chế của siêu âm USCOM: Dựa vào công thức tính ta thấy kích thước van tim (CSA) ước tính theo chiều cao nên có sự sai số nhất định, vì vậy ở những bệnh nhân có tổn thương van thông số này không còn chính xác nữa. Hơn nữa, xác định Vti phụ thuộc rất nhiều vào người đo, vì việc đặt đầu dò không đúng với đường ra của van cũng làm sai số đáng kể. Để khắc phục thì ta phải đo những bệnh nhân không có tổn thương van và những người đo phải có kinh nghiệm đo nhất định.

**Bảng 1.3. Công thức tính giá trị các thông số huyết động**

CO- cardiac output	$CO = SV \times HR$
CI – Cardiac Index	$CI = CO / BSA$
SVI – Stroke Volume Index	$SVI = SV / BSA$
SVV – Stroke Volume Variation	$SVV = \frac{SV_{max} - SV_{min}}{(SV_{max} + SV_{min})/2}$
SVR – Systemic Vascular Resistance	$SVR = 80 \times (MAP - CVP) / CO$
SVRI – Systemic Vascular Resistance Index	$SVRI = SVR \times BSA$

*\*Nguồn: theo Brendan E Smith (2009)[74]*

Trong đó: - HR: tần số tim; BSA: diện tích da; MAP: huyết áp trung bình; CVP: áp lực tĩnh mạch trung ương

- CO: cung lượng tim; CI: chỉ số tim; SVI: chỉ số thể tích tổng máu; SVV: biến thiên thể tích tổng máu; SVR: sức cản mạch hệ thống; SVRI: chỉ số sức cản mạch hệ thống.

**Bảng 1.4. Một số chỉ số huyết động sử dụng trên lâm sàng (phụ lục 1)**

Thông số	Giá trị bình thường	Đơn vị
Cung lượng tim (CO)	2,5 – 8	lít/phút
Chỉ số tim (CI)	2,5 – 4,2	lít/phút/m <sup>2</sup>
Thể tích tổng máu (SV)	0,9 – 1,74	ml/kg
Chỉ số thể tích tổng máu (SVI)	35 - 65	ml/m <sup>2</sup>
Biến thiên thể tích tổng máu (SVV)	< 10	%
Sức cản mạch hệ thống (SVR)	800 – 1800	ds/cm <sup>5</sup>
Chỉ số sức cản mạch hệ thống (SVRI)	1800 -3400	d.s/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup>

**Bảng 1.5. So sánh các thông số huyết động đo được bằng USCOM và PiCCO**

Các thông số huyết động đo được bằng PiCCO	Các thông số huyết động đo được bằng USCOM
CI	CI
SVRI	SVRI
SVI	SVI
SVV	SVV
GEDI	FTc
ELWI	INO
Mạch	Mạch
HA	DO <sub>2</sub>

Chúng tôi lựa chọn các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV để so sánh giữa 2 phương pháp vì cả 2 phương pháp đều đo được các thông số này, hơn nữa các thông số này cũng giúp ích cho can thiệp điều trị huyết động. Chỉ số tim (CI) phản ánh tình trạng cung lượng tim thấp hay cung lượng tim tăng trong sốc nhiễm trùng. Chỉ số sức cản mạch máu (SVRI) thường giảm gây tụt huyết áp trong sốc nhiễm trùng và cần phải dùng thuốc co mạch. Chỉ số thể tích tổng máu (SVI) phản ánh sức co bóp cơ tim, cần dùng thuốc cường tim



khi đã đủ thể tích tuần hoàn. Biến thiên thể tích tổng máu (SVV) phản ánh tình trạng thể tích tuần hoàn, thường  $> 10\%$  cần truyền dịch.

#### **1.4. Một số nghiên cứu về USCOM so với PAC, PiCCO và siêu âm trên thế giới và Việt Nam**

##### **1.4.1. Độ tin cậy của USCOM**

- *Độ tin cậy của USCOM so với PiCCO*

- Sophia và cs nghiên cứu so sánh độ chính xác của lưu lượng tim đo bằng siêu âm USCOM với PiCCO trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng đưa ra kết luận lưu lượng đo bằng USCOM có tương quan rất chặt với đo bằng PiCCO với  $r = 0,89$  [9].

- Ở Việt Nam, Nguyễn Thị Ngọc nghiên cứu đánh giá độ chính xác của các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM với PiCCO trên bệnh nhân nặng thu được kết quả các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng USCOM so với đo bằng PiCCO có tương quan mạnh, chặt chẽ và sự phù hợp tốt với  $r$  tương ứng là 0,85; 0,85; 0,82; 0,61 ( $p < 0,05$ ) [75].

- *Độ tin cậy của USCOM so với PAC*

- H.L.Tan và cs nghiên cứu so sánh sự tương đồng của lưu lượng tim đo bằng hai phương pháp USCOM và PAC ở bệnh nhân sau phẫu thuật tim đưa ra kết luận là sự tương đồng không tốt giữa hai phương pháp [76].

- Knobloch và cs nghiên cứu so sánh USCOM và PAC ở bệnh nhân trong và sau phẫu thuật tim, kết quả đo lưu lượng tim bằng 2 phương pháp có mối tương quan chặt chẽ với  $r = 0,794$  ( $p < 0,01$ )

- Su và cs nghiên cứu so sánh USCOM và PAC trên BN ghép gan thấy 2 phương pháp tương đồng rất tốt, phần trăm sai số giữa 2 phương pháp thay đổi từ 8,9% - 25,7% ở từng thời điểm khác nhau [77].

- O Thom và cs nghiên cứu so sánh lưu lượng tim đo bằng USCOM và PAC trên bệnh nhân nặng ở ICU thu được kết quả lưu lượng tim đo bằng USCOM thấp hơn đo bằng PAC và có sự tương đồng kém giữa hai phương pháp [78].

- Nghiên cứu của Van Lelyveld-Haas so sánh lưu lượng tim đo bằng PAC với siêu âm USCOM thu được kết quả lưu lượng tim đo bằng USCOM thấp hơn 12% so với PAC với hệ số tương quan là  $r = 0,80$  [79].

Một nghiên cứu quan sát tổng hợp từ 10 nghiên cứu so sánh phương pháp siêu âm USCOM với PAC có phần trăm sai số từ 14-56% và theo khuyến cáo một phương pháp mới được coi là đáng tin cậy khi phần trăm sai số nằm trong khoảng  $\pm 30\%$ . Cũng giống các kỹ thuật đánh giá lưu lượng tim khác siêu âm USCOM không hoàn toàn tương đồng với PAC vì bản thân phương pháp đo lưu lượng tim bằng catheter động mạch phổi cũng có sai số 20% so với giá trị của lưu lượng tim trên thực tế [80].

- *Độ tin cậy của USCOM so với siêu âm*

- Wongsirimetheekul và cs nghiên cứu trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng so sánh lưu lượng tim, chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM và siêu âm tim qua thành ngực cho thấy kết quả đo của 2 phương pháp không có sự khác biệt [81].

- Elgendy A nghiên cứu trên bệnh nhân nặng đánh giá sự tương đồng giữa 2 phương pháp siêu âm USCOM và siêu âm tim thu được kết quả chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM có tương quan rất mạnh với đo bằng siêu âm tim với  $r^2 = 0,956$  và phương pháp siêu âm USCOM có giá trị đánh giá lưu lượng tim và đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân nặng [5].

- Phillips và cs so sánh USCOM và siêu âm tim ở trẻ sơ sinh non tháng, tác giả thấy giá trị đo lưu lượng tim bằng 2 phương pháp có tương quan mạnh và chặt chẽ với  $r = 0,9134$  với  $p < 0,005$ .

- McNamara và cs nghiên cứu so sánh USCOM và siêu âm tim qua thành ngực ở phụ nữ có thai kết luận rằng USCOM tương đồng với siêu âm tim ở mức chấp nhận được [82].

- Tác giả Phùng Văn Dũng nghiên cứu so sánh độ chính xác của lưu lượng tim đo bằng siêu âm USCOM so với siêu âm qua thành ngực có mối tương quan thuận với  $r = 0,967$  ( $p < 0,001$ ). Kết quả đo CO của 2 phương pháp có sự phù hợp tốt [83]

#### ***1.4.2. Kết quả áp dụng USCOM trong xử trí huyết động***

- Deep A và cs nghiên cứu trên BN trẻ em sốc nhiễm trùng cho kết quả chỉ số tim, chỉ số sức cản mạch hệ thống giảm. Sau khi tiến hành điều trị theo hướng dẫn USCOM thì các thông số này trở về bình thường ở giờ thứ 42 [84].

- Wongsirimetheekul và cs nghiên cứu trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng thấy lưu lượng tim và chỉ số sức cản mạch máu giảm [81].

- Nguyễn Thị Thu Yến nghiên cứu so sánh sự thay đổi lưu lượng tim và thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM ở bệnh nhân gây tê tủy sống khi truyền dịch trước gây tê bằng NaCl 0,9% và voluven 6% thu được kết quả NaCl 0,9% không làm tăng CO, SV nhưng làm tăng SVV sau gây tê tủy sống. Ngược lại, voluven 6% có xu hướng tăng CO, SV và SVR và duy trì SVV ổn định trong và sau tê tủy sống so với thời điểm nền [85].

- Phùng Văn Dũng đánh giá huyết động bằng siêu âm USCOM ở bệnh nhân nhiễm trùng và sốc nhiễm trùng thu được kết quả 91,4% BN thiếu dịch, 55,2% BN có chỉ số tim thấp, 68,9% BN có giảm thể tích tổng máu, 62,1% BN có giảm chỉ số sức cản mạch hệ thống và có 12,1% BN có tăng sức cản mạch hệ thống [83].

- Hoàng Văn Vụ nghiên cứu hồi sức bù dịch ở BN bỏng theo hướng dẫn của USCOM thu được kết quả chỉ số thể tích tổng máu tăng và về bình thường sau 24 giờ, biến thiên thể tích tổng máu và chỉ số sức cản mạch hệ thống giảm về giới hạn bình thường sau 48 giờ [86].

- Nguyễn Thị Tú Anh nghiên cứu hồi sức bù dịch ở bệnh nhân viêm tụy cấp đưa ra kết luận siêu âm USCOM có thể dùng để đánh giá tình trạng thiếu dịch và hướng dẫn chỉ định bù dịch [87].

## Chương 2

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu

- Các bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm trùng theo Sepsis 2 và Trung tâm Y khoa, dịch vụ y tế Mỹ (US CMS: Centers for Medicare and Medicaid Services) có hoặc không phẫu thuật được theo dõi các thông số huyết động bằng USCOM tại khoa hồi sức tích cực.

- Tuổi  $\geq 18$
- Có chỉ định đặt hoặc có sẵn PiCCO

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Không đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân có tình trạng sốc do nguyên nhân khác: sốc tim, sốc giảm thể tích, sốc phản vệ
- Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch từ trước: suy tim, bệnh mạch vành, hẹp, hở van tim, loạn nhịp tim nặng, thay đoạn mạch nhân tạo ở động mạch chủ bụng
- Bệnh nhân thở máy chế độ bảo vệ phổi với thể tích khí lưu thông  $\leq 6$  ml/kg cân nặng lý tưởng (có chấn thương ngực, tổn thương phổi cấp...)
- Phụ nữ có thai
- Bệnh nhân đang có rối loạn đông máu, tiền sử dùng thuốc chống đông.
- Nhiễm trùng tại vùng đặt catheter PiCCO
- Bệnh nhân và gia đình bệnh nhân không đồng ý đặt PiCCO

- Bệnh nhân tử vong hoặc xin về trong 24 giờ đầu nghiên cứu
- Bệnh nhân không đo được các thông số huyết động bằng USCOM và PiCCO trong quá trình làm nghiên cứu.
- Bệnh nhân không đặt được catheter PiCCO

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

### **2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

#### *2.2.1.1. Loại nghiên cứu*

- Nghiên cứu cắt ngang cho mục tiêu 1 (xác định mối tương quan và sự phù hợp giữa các thông số huyết động đo bằng USCOM và PiCCO)
- Nghiên cứu mô tả và theo dõi dọc cho mục tiêu 2 (đánh giá một số kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng dựa vào các thông số huyết động theo dõi bằng USCOM).

#### *2.2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu*

- Địa điểm: Tại Phòng hồi sức tích cực - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức
- Thời gian: từ tháng 01 năm 2013 đến tháng 05 năm 2015.

#### *2.2.1.3. Cỡ mẫu nghiên cứu*

- Cỡ mẫu: được tính theo công thức áp dụng cho nghiên cứu hệ số tương quan của hai biến số định lượng [88]:

$$N = 3 + \frac{4C}{\left[ \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \times \frac{1-r_0}{1+r_0} \right) \right]^2}$$

Trong đó:

- r: là hệ số tương quan mong muốn
- C: là hằng số liên quan đến sai sót loại 1 ( $\alpha$ ) và loại 2 ( $\beta$ ). Nếu lấy  $\alpha=0,05$  và  $\beta=0,20$  tức lực mẫu (power)=0,80. Tra bảng có C=7,85.

**Bảng 2.1. Hằng số C liên quan đến sai sót loại 1 ( $\alpha$ ) và loại 2 ( $\beta$ ) [88]**

A	$\beta = 0,20$ (power = 0,80)	$\beta = 0,10$ (power = 0,90)	$\beta = 0,05$ (power = 0,95)
0,10	6,15	8,53	10,79
0,05	<b>7,85</b>	10,51	13,00
0,01	13,33	16,74	19,84

Áp dụng:

Sophia Horster và cộng sự [9] nghiên cứu trên 70 bệnh nhân sốc nhiễm trùng để so sánh đo lưu lượng tim của hai phương pháp PiCCO và USCOM cho kết quả tương quan thuận rất chặt với  $r = 0,89$ .

Trong nghiên cứu này, chúng tôi mong muốn kết quả đo các thông số huyết động (chỉ số tim, chỉ số sức cản mạch máu, biến thiên thể tích tổng máu và chỉ số thể tích tổng máu) giữa hai phương pháp PiCCO và USCOM có mối tương quan vừa trở lên với hệ số tương quan tối thiểu  $r = 0,52$ . Dùng bảng tính sẵn, chọn lực mẫu (power) = 90% và sai lầm loại I ( $\alpha$ ) = 0,01 thì  $n = 42$  bệnh nhân.

**Bảng 2.2. Bảng tính sẵn 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
$r(\rho)$								
<b>0.46</b>	43	65	37	55	80	46	66	93
<b>0.48</b>	39	59	34	50	72	42	60	85
<b>0.50</b>	36	54	31	46	66	39	55	77
<b>0.52</b>	33	49	28	<b>42</b>	60	35	50	70

### **2.2.2. Các tiêu chí đánh giá chủ yếu**

**2.2.2.1. Mục tiêu 1: Xác định mối tương quan và sự phù hợp của các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng phương pháp siêu âm không xâm lấn USCOM và phương pháp xâm lấn PiCCO:**

- Tương quan giữa 2 phương pháp USCOM và PiCCO
  - Giá trị trung bình của các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO
  - Hệ số tương quan tuyến tính r của các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM với PiCCO.
- Sự phù hợp giữa 2 phương pháp siêu âm USCOM và PiCCO
  - Sự khác biệt và mức chênh lệch giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn của các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM so với đo bằng PiCCO
  - Sự phù hợp (agreement) của các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM với bằng PiCCO dựa vào số cặp giá trị nằm ngoài khoảng  $\pm 2SD < 20\%$ .
  - Tính phần trăm sai số đo CI giữa siêu âm USCOM và PiCCO

**2.2.2.2. Mục tiêu 2: Đánh giá một số kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng dựa vào các thông số huyết động theo dõi bằng USCOM**

- Sự thay đổi của các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV sau can thiệp điều trị tại các thời điểm nghiên cứu
- Tỷ lệ bệnh nhân phải can thiệp điều trị và tỷ lệ đạt đích điều trị sau can thiệp điều trị (bù dịch, dùng thêm hoặc thay đổi liều noradrenalin, dobutamin) dựa vào kết quả đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM.
- Thay đổi nồng độ lactat ở bệnh nhân nghiên cứu
- Thay đổi điểm SOFA ở bệnh nhân nghiên cứu
- Tỷ lệ bệnh nhân sống, tử vong ở bệnh nhân nghiên cứu



### 2.2.3. Các tiêu chí đánh giá khác

- Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu: tuổi, giới
- Phân bố bệnh lý ở bệnh nhân nghiên cứu
- Thời gian đo các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV bằng phương pháp USCOM và PiCCO
- Tỷ lệ đo USCOM thành công qua ổ van động mạch chủ

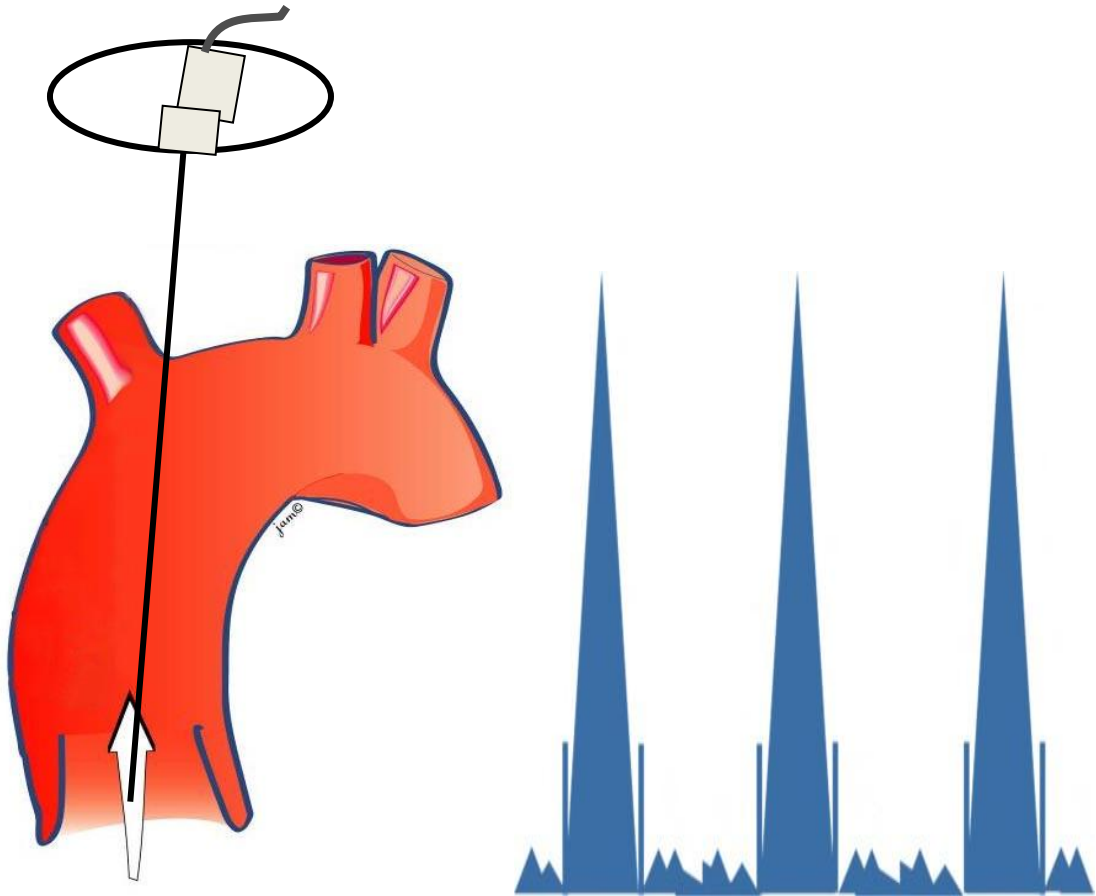
### 2.2.4. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa dùng trong nghiên cứu

#### 2.2.4.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm trùng theo Sepsis 2

- Có hội chứng đáp ứng viêm hệ thống gồm ít nhất 2 trong 4 triệu chứng sau:
  - + Thân nhiệt  $>38^{\circ}\text{C}$  hoặc  $< 36^{\circ}\text{C}$
  - + Nhịp thở  $> 20$  lần/phút hoặc  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg
  - + Mạch  $> 90$  lần/phút
  - + Bạch cầu  $> 12.000/\text{mm}^2$  hoặc  $< 4.000/\text{mm}^2$
- Có ổ nhiễm khuẩn (dịch phế quản, dịch ổ bụng...) hoặc cấy máu dương tính
- Huyết áp tâm thu  $< 90$  mmHg hoặc giảm  $> 40$  mmHg so với huyết áp tâm thu nền của bệnh nhân, hoặc HATB  $< 65$  mmHg, không đáp ứng với bù dịch (áp lực tĩnh mạch trung tâm CVP 8-12 mmHg) hoặc phải dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp
- Có biểu hiện giảm tưới máu tổ chức hoặc rối loạn chức năng ít nhất một cơ quan (thở máy).

#### 2.2.4.2. Tiêu chuẩn sóng siêu âm USCOM đạt chuẩn trên lâm sàng:

- Sóng được chọn là các sóng có hình tam giác, đỉnh nhọn và cao nhất, hai mặt bên thẳng, không bị lẫn bởi các sóng khác.
- Là sóng của thì tâm thu: tức là sóng được chọn phải nằm giữa 2 nút mở và đóng van, đồng thời không chứa các sóng của thì tâm trương (có dạng chữ M theo sau sóng của thì tâm thu).
- Âm thanh nghe được là âm đặc trưng của dòng máu phụt qua van và nghe được rõ nhất.



**Hình 2.1. Hình ảnh sóng siêu âm đạt tiêu chuẩn**

2.2.4.3. Can thiệp điều trị truyền dịch, dùng thuốc trợ tim, vận mạch dựa vào các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM và tiêu chuẩn đạt đích điều trị

- Truyền dịch khi CI thấp  $< 2,5$  lít/phút/m<sup>2</sup> và SVV  $> 15\%$ , và đạt đích điều trị khi có ít nhất 1 trong những tiêu chuẩn sau: CI tăng  $> 15\%$ ; SVI tăng  $> 10\%$ ; SVV giảm 10% so với trước điều trị [89], [90], [91].
- Dùng hoặc tăng liều dobutamin khi CI  $< 2,5$  lít/phút/m<sup>2</sup>, SVI  $< 35$  ml/m<sup>2</sup> mà SVRI và SVV trong giới hạn bình thường và đạt đích điều trị khi CI tăng  $> 15\%$  so với trước điều trị.
- Dùng noradrenalin hoặc tăng liều khi CI  $> 2,5$  lít/phút/m<sup>2</sup> mà SVRI giảm  $< 18000$  d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>, và đạt đích điều trị khi HATB tăng  $> 20\%$  so với trước điều trị.

- Dùng dobutamin và noradrenalin khi CI < 2,5 lít/phút/m<sup>2</sup>, SVI < 35 ml/m<sup>2</sup>, SVRI giảm < 18000 d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup> mà SVV trong giới hạn bình thường (< 10%).

- *Loại dịch truyền, cách truyền dịch*

Nghiệm pháp truyền dịch bằng các liều bolus 500 ml dung dịch natriclorua 0,9% trong 30 phút dựa vào thông số biến thiên thể tích tổng máu và chỉ số tim đo được bằng siêu âm USCOM.

- *Thuốc trợ tim, vận mạch*

+ Noradrenalin: mục tiêu nâng huyết áp trung bình  $\geq 65$ mmHg, truyền tĩnh mạch bắt đầu từ liều 0,01  $\mu$ g/kg/phút, tăng mỗi lần 0,05  $\mu$ g/kg/phút và có thể dùng thêm adrenalin khi huyết áp không đạt đích. Khi giảm liều noradrenalin cũng giảm dần mỗi lần 0,05  $\mu$ g/kg/phút.

+ Dobutamin: truyền tĩnh mạch bắt đầu từ liều 5  $\mu$ g/kg/phút, tăng mỗi lần lên 2,5  $\mu$ g/kg/phút khi chỉ số tim < 2,5 lít/phút/m<sup>2</sup>, liều có thể tới 20  $\mu$ g/kg/phút. Khi giảm liều dobutamin cũng giảm dần mỗi lần 2,5  $\mu$ g/kg/phút.

#### 2.2.4.4. Công thức tính phần trăm sai số đo lường giữa 2 phương pháp

- Theo khuyến nghị của phân tích cộng gộp Critchley L.A.H và Critchley J.A.H, một phương pháp đo lưu lượng tim mới được chấp nhận so với phương pháp hiện tại khi phần trăm sai số phản ánh giá trị dự báo sai khác bao nhiêu phần trăm so với giá trị trung bình thực tế nằm trong khoảng  $\pm 30\%$  [92].

$$\% \text{ sai số} = (100 \times 1,96 \times \text{SD}) / \mu$$

Trong đó:

SD: độ lệch trung bình

$\mu$ : giá trị chỉ số tim trung bình của 2 phương pháp

#### 2.2.4.5. Một số định nghĩa dùng trong nghiên cứu

- Thời gian đo USCOM được tính từ khi đặt đầu dò trên thành ngực ở ổ van động mạch chủ cho đến khi chọn được sóng đạt tiêu chuẩn và tính ra được các thông số huyết động.

- Tương quan giữa CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng 2 phương pháp được phân tích dựa trên hệ số tương quan r (Pearson), đồ thị và phương trình hồi quy tuyến tính  $y = ax + b$

- Sự phù hợp giữa hai phương pháp đo lường được trình bày theo biểu đồ Bland-Alman với trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn (mean  $\pm$  2SD). Sự phù hợp được coi là tốt nếu  $< 20\%$  số cặp giá trị nằm ngoài khoảng mean  $\pm$  2SD.

- Sự tương đồng giữa 2 phương pháp đo lường khi phần trăm sai số đo lường trong khoảng  $\pm 30\%$

- Mức chia độ nặng của thang điểm SOFA dựa vào: điểm SOFA  $\geq 8$  thì tiên lượng tử vong cao, điểm SOFA  $< 8$  tiên lượng tử vong thấp

- Mức chia độ nặng theo nồng độ lactat máu động mạch dựa vào: lactat máu bình thường  $\leq 2$  mmol/l, lactat máu trung bình: 2,1 – 3,9 mmol/l; lactat cao  $\geq 4$  mmol/l.

- Thời gian thở máy: tính từ khi bệnh nhân thở máy tại khoa hồi sức đến khi bệnh nhân cai được máy thở hoàn toàn

- Thời gian nằm ICU: là thời gian từ lúc bệnh nhân được chuyển về ICU cho đến khi được chuyển khoa khác trong bệnh viện

- Tử vong là khi bệnh nhân tử vong tại viện hoặc bệnh tiến triển nặng gia đình xin về

- Thời gian theo dõi: đến khi bệnh nhân ổn định ra viện hoặc tử vong, nặng xin về.

## **2.2.5. Tiến hành nghiên cứu**

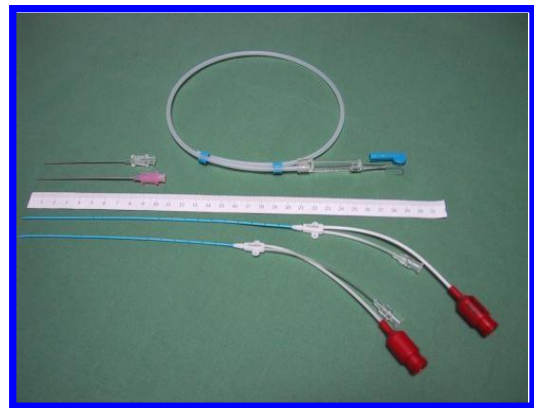
### **2.2.5.1. Chuẩn bị phương tiện và bệnh nhân**

- Bệnh án nghiên cứu
- Máy thở Bennet 840 có các phương thức thở chỉ huy, hỗ trợ
- Monitoring đa thông của hãng Philips theo dõi: điện tim (ECG), tần số tim, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ, bão hòa oxy máu mao mạch đầu ( $SpO_2$ )

- 1 catheter tĩnh mạch trung tâm 3 nòng số 7 của hãng B/Braun thông thường
- 1 catheter PiCCO chuyên biệt (có cảm biến nhiệt ở đầu mút catête và bộ phận cảm biến nhiệt gắn với catête tĩnh mạch trung tâm của hãng Pulsion-Đức)
- Hệ thống máy PiCCO (hãng Pulsion-Đức)
- Máy siêu âm tim không xâm lấn USCOM
- Máy đo khí máu Nova pHOx Plus
- Phương tiện lấy máu động mạch: bơm tiêm 1 ml có tráng heparin
- Máy xét nghiệm sinh hóa, công thức máu theo tiêu chuẩn tại khoa sinh hóa và huyết học Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.



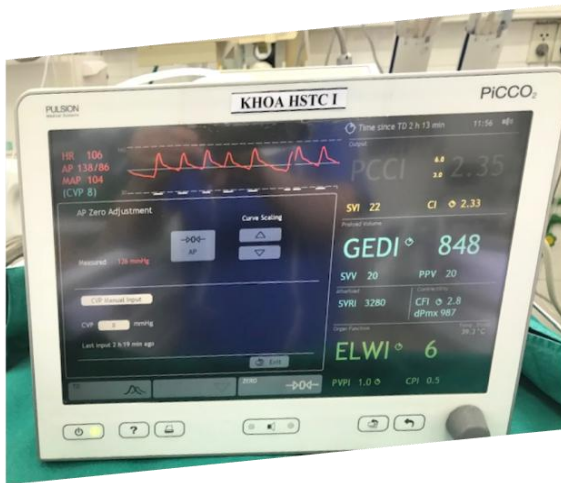
**Hình 2.2. Catheter tĩnh mạch trung tâm 3 nòng**



**Hình 2.3. Catheter PiCCO**



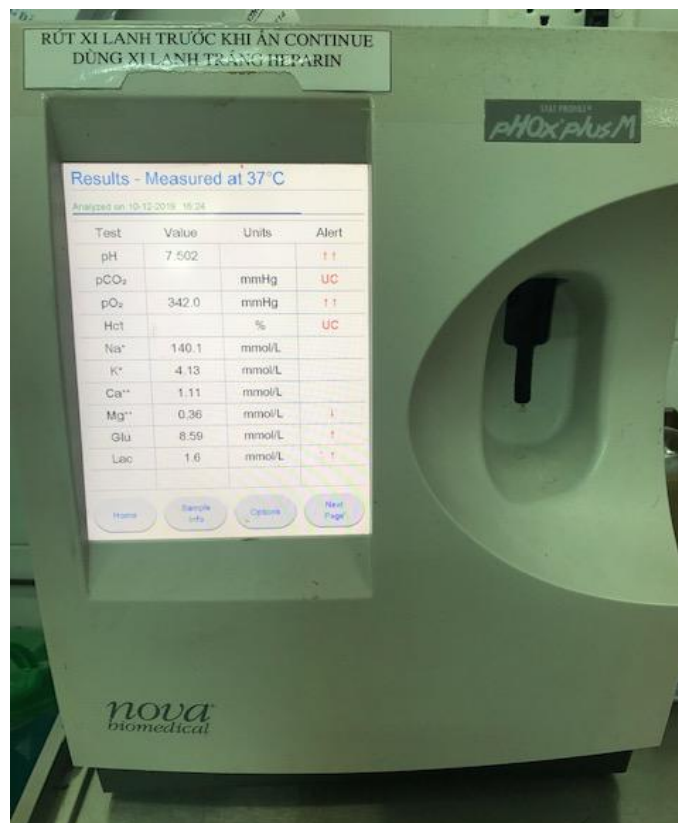
**Hình 2.4. Hệ thống máy đo USCOM**



*Hình 2.5. Máy theo dõi PiCCO*



*Hình 2.6. Monitoring Philips*



*Hình 2.7. Máy đo khí máu Nova*

**Bảng 2.3. Bảng điểm SOFA [93]**

Điểm SOFA	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Tiểu cầu G/l	< 150	100	50	20
Bilirubin (μmol/l)	20 - 32	33 - 101	102 - 204	> 204
Huyết áp	HATB < 70	Dopamin ≤ 5 hoặc Dobutamin	Dopamin > 5 hoặc Epinephrin ≤ 0,1 hoặc Noradrenalin ≤ 0,1	Dopamin > 15 hoặc Epinephrin > 0,1 hoặc Noradrenalin > 0,1
Glasgow	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Creatinin (μmol/l)	110 - 170	171 - 299	300 - 440	> 440

#### 2.2.5.2. Thực hiện nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm trùng theo tiêu chuẩn sepsis 2 và đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu tại khoa hồi sức đều được điều trị theo một phác đồ chung:

- Thông khí nhân tạo kiểm soát áp lực hoặc kiểm soát thể tích
  - + Thể tích khí lưu thông Vt: 8 ml/kg
  - + Tần số thở: 12-14 lần/phút
  - + I:E = 1:2, FiO<sub>2</sub> 50%.
- Điều trị sốc nhiễm trùng
  - Hồi sức huyết động:
    - + Truyền dịch cơ bản + dịch nuôi dưỡng (đường ruột, và/hoặc nuôi dưỡng đường tĩnh mạch)
    - + Dịch bù khối lượng tuần hoàn bằng natriclorua 0,9%, dùng thuốc trợ tim và vận mạch dựa vào các thông số huyết động đo bằng siêu âm

USCOM (có đôi chứng với các thông số huyết động đo bằng PiCCO sau bù liều dịch đầu tiên mà các thông số huyết động không cải thiện để đảm bảo điều trị cho bệnh nhân được chính xác).

- Kiểm soát nhiễm trùng:

- + Các bệnh nhân được phẫu thuật (tùng tạng rộng) được cấy bệnh phẩm trong khi phẫu thuật.
- + Dùng kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm khi chưa có kết quả kháng sinh đồ và theo kết quả kháng sinh đồ nếu đã có.

- Điều trị hỗ trợ:

- + Truyền máu và các chế phẩm máu: khi Hb < 7g/dl.
- + Truyền tiểu cầu khi tiểu cầu < 10.000/mm<sup>3</sup> và không có chảy máu trên lâm sàng hoặc khi tiểu cầu < 20.000/mm<sup>3</sup> và có nguy cơ chảy máu cao. Khi có chảy máu, phẫu thuật nâng tiểu cầu lên  $\geq 50.000/\text{mm}^3$ .
- + Điều trị thay thế thận bằng phương pháp lọc máu khi có chỉ định
- + Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu: Lovenox 40 mg/ngày tiêm dưới da (BN có chống chỉ định heparin dùng các phương pháp cơ học).
- + Dự phòng loét tiêu hóa: esomeprazole 40 mg/ngày tiêm tĩnh mạch  
Dinh dưỡng nuôi ăn bằng đường ruột nếu dung nạp hoặc nuôi dưỡng đường tĩnh mạch
- + Kiểm soát đường huyết, mục tiêu đường huyết < 10 mmol/l.

Phác đồ kiểm soát đường huyết tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Việt Đức:

<b>Nồng độ đường máu (mmol/l)</b>	<b>Liều insulin bolus sau thử lần đầu tiên (đơn vị)</b>	<b>Liều insulin duy trì (đơn vị/giờ)</b>
< 7	Không dùng	Ngừng
7- 8,2		0,2
8,3 – 9,5	0,5	0,5
9,6 – 11	1	1



<b>11,1 – 14</b>	2	2
<b>14,1 – 17</b>	3	3
<b>17,1 – 20</b>	4	4
<b>&gt; 20</b>	6	6

Cách pha insulin tác dụng nhanh: pha nồng độ 1 đơn vị/ml

Theo dõi đường máu mao mạch: mỗi 2 giờ cho tới khi đường máu ổn định trong 3 giờ chuyển sang theo dõi 4-6 giờ/lần. Khi đường máu < 3,3 mmol/l hoặc > 17 mmol/l thử đường máu 30 phút/lần.

Xử trí hạ đường huyết: khi đường huyết < 3,3 mmol/l. Truyền tĩnh mạch 100 ml glucose 30%. Truyền nhắc lại khi vẫn còn tình trạng hạ đường huyết.

Xử trí hạ kali máu: khi nồng độ kali máu < 3 mmol/l bù kali dựa vào kết quả xét nghiệm.

+ Truyền bicarbonat: khi pH < 7,2: dùng natri bicarbonat 4,2%, lượng bù tính theo công thức:

$$[\text{HCO}_3^-]_{\text{Thiếu}} = P_{\text{kg}} \times 0,4 \times ([\text{HCO}_3^-]_{\text{cần đạt}} - [\text{HCO}_3^-]_{\text{đo được}})$$

Cách bù: bù ½ lượng thiếu trong 3-4 giờ nếu bệnh nhân không có suy tim và ½ còn lại bù trong 24 giờ.

- Khám lâm sàng đánh giá tri giác theo thang điểm Glasgow
- Lấy máu động mạch thử khí máu 6 giờ/lần
- Xét nghiệm sinh hóa máu (chức năng gan: bilirubin, SGOT, SGOT), thận (ure máu, creatinine máu), công thức máu.
- Đặt catheter tĩnh mạch trung ương ba nòng để truyền thuốc vận mạch, đo lưu lượng tim (nếu bệnh nhân chưa có)
- Đặt catheter PiCCO ở động mạch đùi hoặc động mạch cánh tay theo dõi huyết áp động mạch liên tục và đo các thông số huyết động
- Tiến hành đo đồng thời các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV cho mỗi bệnh nhân tại thời điểm đặt xong catheter PiCCO và 2 lần ngẫu nhiên trong 24 giờ đầu bằng 2 phương pháp PiCCO và siêu âm USCOM để tính mỗi

tương quan và sự phù hợp (Người đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM là nghiên cứu viên đã qua một lớp tập huấn 4 giờ do chuyên gia nước ngoài tổ chức và hàng ngày đều thực hành đo USCOM tại khoa hồi sức tích cực, đo bằng phương pháp USCOM trước khi đo PiCCO).

- Ngay sau khi đo các thông số huyết động bằng phương pháp siêu âm USCOM tiến hành can thiệp điều trị truyền dịch dựa vào chỉ số SVV và CI, dùng dobutamin dựa vào chỉ số tim CI và noradrenalin theo chỉ số sức cản mạch máu (SVRI). Sau khi can thiệp điều trị 1 giờ tiến hành đo lại các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM (nếu bệnh nhân còn thiếu dịch hoặc phải điều chỉnh thuốc trợ tim, vận mạch tiếp tục điều trị theo phác đồ hồi sức huyết động).

- Các thời điểm đo các thông số huyết động:

- + Thời điểm 1 (T0): thời điểm đặt xong catheter tĩnh mạch trung tâm và PiCCO, tiến hành đo các thông số huyết động bằng 2 phương pháp.

- + Thời điểm 2 (T6): trong khoảng thời gian từ 0-6 giờ sau thời điểm T0

- + Thời điểm 3 (T12): trong khoảng 6 - 12 giờ sau thời điểm T0

- + Thời điểm 4 (T24): trong khoảng thời gian 12-24 giờ sau thời điểm T0

- + Thời điểm 5 (T48): trong khoảng thời gian 36-48 giờ sau thời điểm T0

- + Thời điểm 6 (T72): trong khoảng thời gian 48-72 giờ sau thời điểm T0

- + Các thời điểm sau can thiệp điều trị (bù dịch, dùng hoặc tăng giảm liều thuốc trợ tim, vận mạch) theo hướng dẫn của USCOM trong vòng 1 giờ.

### 2.2.5.3. Một số kỹ thuật được tiến hành trong nghiên cứu.

#### a. Kỹ thuật đặt catheter tĩnh mạch trung ương

- Để bệnh nhân tư thế Trendelenburg và kê gối dưới vai. Đầu bệnh nhân quay sang phía đối diện

- Người làm thủ thuật mặc áo mổ, đi găng vô khuẩn, đeo khẩu trang, đội mũ. Làm sạch da bằng các dung dịch sát khuẩn betadin

- Trải toan vô khuẩn phủ toàn bộ phẫu trường (đầu, mặt bệnh nhân) trừ một lỗ hở đủ rộng tại vị trí cần đặt catheter. Gây tê tại chỗ làm thủ thuật

- Kiểm tra các đầu của đường truyền tĩnh mạch và làm đầy catheter bằng dung dịch natricorua 0,9% vô trùng để đuổi hết khí trong lòng catheter

- Xác định vị trí chọc kim dựa vào các mốc giải phẫu. Dùng kim thăm dò khi chọc đúng tĩnh mạch sẽ thấy máu đen trào vào bơm tiêm.

- Giữ kim chắc, rút bơm tiêm (thường dùng một ngón tay để bịt đốc kim để làm giảm nguy cơ tắc mạch khí), và luồn dây dẫn. Đầu ngoài dây dẫn phải đủ dài so với chiều dài ống thông tĩnh mạch

- Rút kim thăm dò trong khi vẫn giữ dây dẫn (không được bỏ tay khỏi dây dẫn). Giữ nguyên dây dẫn tại vị trí chọc.

- Dùng dao phẫu thuật rạch da bằng một lỗ nhỏ tại vị trí chọc phía trên dây dẫn

- Đưa ống nong qua dây dẫn, nong rộng và rút ra

- Kiểm tra để chắc chắn đầu xa của catheter tĩnh mạch đã được mở, luồn catheter qua dây dẫn. Khi catheter gần đến vị trí rạch da, rút dây dẫn ra dần cho đến khi nó vượt qua đầu xa của catheter. Giữ nguyên dây dẫn, luồn catheter vào tĩnh mạch đến vị trí thích hợp. Giữ catheter tĩnh mạch tại chỗ, rút dây dẫn ra

- Kiểm tra chức năng của các catheter. Cố định catheter bằng chỉ khâu hoặc bằng các dụng cụ dán không phải khâu

- Làm sạch bằng các dung dịch sát khuẩn và băng vô khuẩn

#### *b. Kỹ thuật đặt catheter PiCCO*

- 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

- Khám bệnh nhân và chọn vị trí đặt catheter

- Làm vệ sinh vùng đặt catheter: vệ sinh là rửa sạch vùng can thiệp bằng dung dịch làm sạch theo quy trình cho thủ thuật tại Bệnh viện Việt Đức

- Chuẩn bị dụng cụ

- Máy PiCCO và bộ catheter PiCCO

- Bao áp lực có bóng cho phép điều chỉnh được áp lực

- Bộ dụng cụ vô khuẩn làm thủ thuật (kéo, banh, gạc, chỉ khâu...)

- Natriclorua 0,9% 500 ml pha heparin với nồng độ 100 UI/500 ml

- Bác sỹ làm thủ thuật rửa tay, đeo khẩu trang và đội mũ, sử dụng găng tay và mặc áo thủ thuật vô khuẩn

- Kỹ thuật đặt catheter PiCCO

- **Bước 1:** Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm 3 nòng (tĩnh mạch cảnh trong hay dưới đòn) và gắn bộ phận cảm ứng nhiệt (thermistor) của hệ thống PiCCO với nhánh đầu gần của catheter.

- **Bước 2:** Đặt catheter Pulsocath của PiCCO qua động mạch đùi bằng kỹ thuật Seldinger rồi nối với hệ thống theo dõi huyết áp liên tục. Chú ý chọn dạng sóng động mạch chủ vì tuy catheter đặt ở động mạch đùi nhưng đầu lại ở vị trí động mạch chủ bụng.

- + Màn hình PiCCO sẽ hiện giá trị, dạng sóng huyết áp và các thông số huyết động.

- **Bước 3:** Chuẩn zero cho PiCCO bằng cách mở đầu dò cảm nhận áp lực, bấm nút zero trên màn hình máy PiCCO

- Cài đặt các thông số: chiều cao; cân nặng bệnh nhân; thể tích dịch lạnh trong mỗi lần tiêm (phụ thuộc vào diện tích da, 0,2 ml/kg là bắt buộc)

- Tiến hành đo

- Tiến hành zero máy và đo áp lực tĩnh mạch trung ương qua hệ thống. Sau khi cài đặt thông số CVP xong, vào mục **Menu** sẽ hiện lên bảng **Cardiac output**. Nhấn vào mục này sẽ hiện lên bảng đồ thị hoà loãng nhiệt. Trên bảng

này sẽ tự báo số ml nước lạnh cần bơm (Thông thường người nặng 50 kg khoảng 20 ml)

- Chuẩn bị 20 ml nước lạnh (nên để dưới 8 độ C) cho vào xy-lanh 20 ml nối với cổng proximal có bộ phận cảm ứng nhiệt đầu vào trên catheter tĩnh mạch trung tâm.

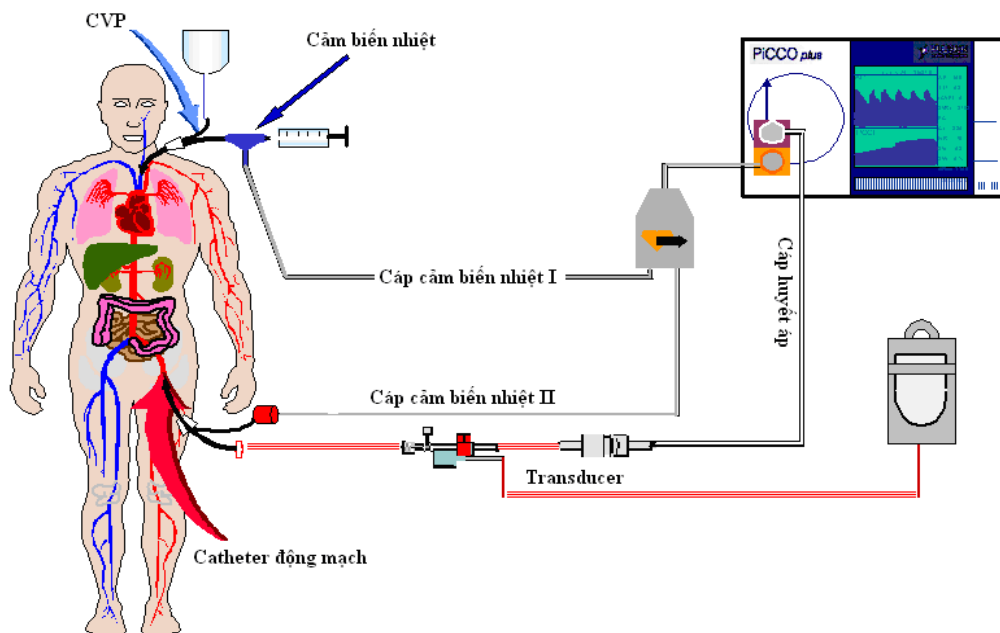
- Nhấn nút bắt đầu đo (Start) trên thanh công cụ ở trên màn hình. Trên màn hình sẽ hiện lên dòng chữ bắt đầu tiêm (inject now). Bơm ngay 20 ml nước lạnh trong vòng dưới 10 giây (càng nhanh càng tốt)

- Trên màn hình sẽ hiện lên đường cong hoà loãng nhiệt. Chờ cho đường cong hiện lên hoàn toàn, các thông số huyết động sẽ hiện ra. Nhấn vào nút bắt đầu đo (Start) để tiếp tục đo lần 2. Đo khoảng 3 lần, sau đó chọn trên màn hình các lần đo có thông số có giá trị gần nhau nhất.

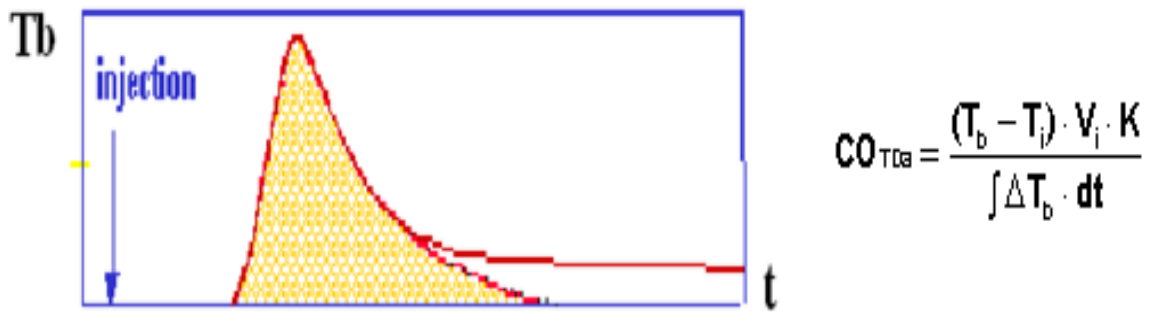
- Chọn xong ấn nút Save và Calculate CO để lưu lại các thông số vừa đo

- Kết thúc quá trình đo

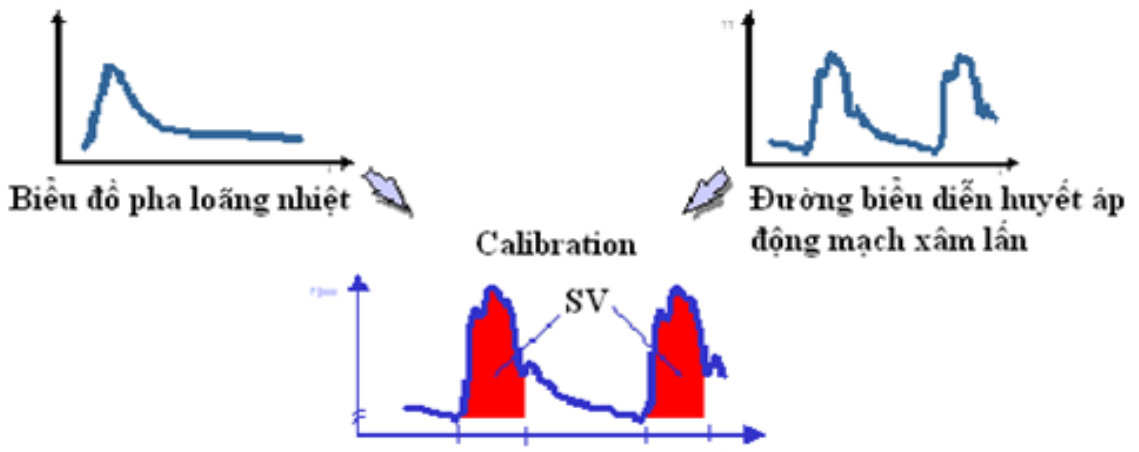
- Ghi lại các thông số huyết động trên máy



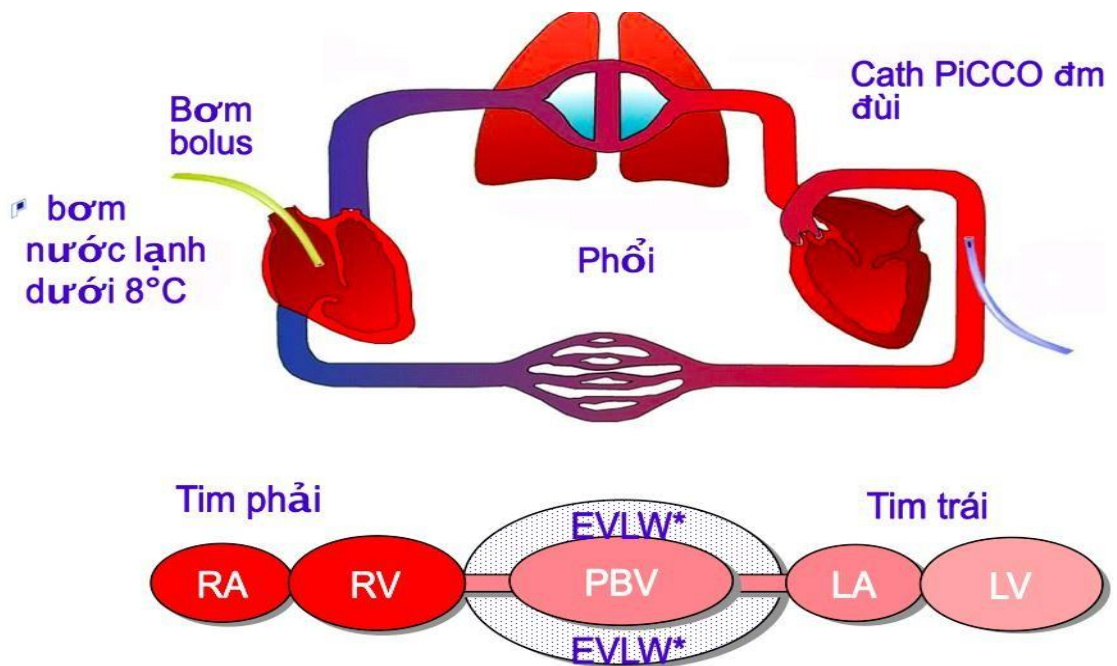
Hình 2.8. Cách lắp hệ thống PiCCO[63]



Hình 2.9. Đường biểu diễn đo lưu lượng tim [63]



Hình 2.10. Đường biểu diễn huyết áp động mạch xâm lấn



### ***Hình 2.11. Cơ chế đo các chỉ số PiCCO***

- Đánh giá tiền gánh: **SV, SVV**
- Lưu lượng tim, chỉ số tim: **CO, CI**
- Sức cản mạch hệ thống: **SVRI**

#### *c. Kỹ thuật đo và cách đặt đầu dò USCOM*

- Chuẩn bị bệnh nhân:
  - Nằm ngửa trên giường, được lắp các phương tiện theo dõi các dấu hiệu sinh tồn (mạch, SpO<sub>2</sub>, huyết áp)
- Người thực hiện:
  - Bác sỹ gây mê hồi sức có kinh nghiệm đã qua lớp đào tạo của chuyên gia nước ngoài và có trên 50 lần đo.
- Phương tiện:
  - Máy siêu âm tim không xâm lấn USCOM (USCOM Ltd, Sydney Australia), đầu dò siêu âm
  - Toan lỗ sạch, bông, cồn sát trùng 70<sup>0</sup>, betadine 10%; gạc, gối kê vai
  - Mũ, khẩu trang, găng sạch
- Tiến hành đo
  - Đo chiều cao, cân nặng của bệnh nhân và nhập thông tin vào máy: tên bệnh nhân, tuổi, giới tính, chiều cao (cm), cân nặng (kg), các thông số huyết động tại thời điểm đo: huyết áp tâm thu (mmHg), huyết áp tâm trương (mmHg), CVP (mmHg), Hb (g/dl).
  - Người làm siêu âm rửa tay thường quy, đi găng sạch
  - Làm sạch da vùng siêu âm bằng dung dịch sát khuẩn (dùng cồn trắng hoặc betadin)
  - Trải toan sạch toàn bộ phẫu trường, trừ một lỗ hở tại vị trí cần đặt đầu dò siêu âm USCOM (hõm ức hoặc khoang liên sườn 3-5 cạnh ức trái)
  - Bôi gel vào đầu dò siêu âm
  - + Đặt đầu dò siêu âm ở hõm ức tiếp xúc với phần mô mềm ngay phía

trên xương ức hướng theo trục dọc của động mạch chủ lên để xác định dòng máu qua van động mạch chủ. Có thể dịch chuyển, xoay đầu dò siêu âm theo 3 mặt phẳng (đầu/chân; trái/phải và trước/sau) hoặc thay đổi tư thế bệnh nhân nhằm điều chỉnh sao cho hướng chùm tia siêu âm phát ra từ đầu dò trùng với chiều dòng máu phụt qua van động mạch chủ để lấy được tín hiệu tốt nhất.

+ Góc tạo bởi chùm tia siêu âm với chiều dòng máu có ý nghĩa quyết định đến độ chính xác của tín hiệu. Khi chùm tia hướng song song với dòng máu, tức là ở  $0^{\circ}$ , vận tốc đo được là chính xác nhất. Ngược lại, khi chùm tia vuông góc với dòng máu hoặc ở  $90^{\circ}$  thì vận tốc bằng 0.

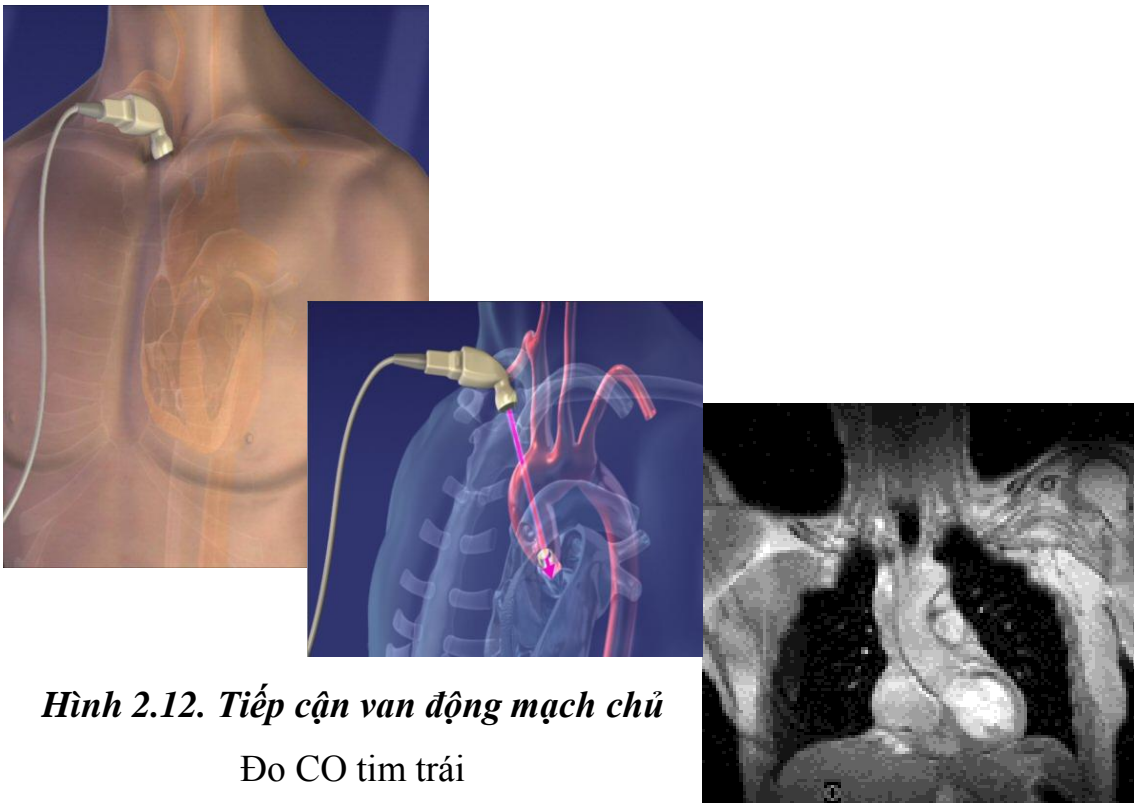
+ Dò tìm dòng máu qua van động mạch chủ dựa vào các tiêu chuẩn về hình dạng sóng và cường độ âm thanh.

+ USCOM đo được tốc độ dòng máu lớn nhất trên đường phản hồi của sóng siêu âm nên hình ảnh thu được là những sóng rõ ràng, sắc nét với âm thanh nghe được rõ nhất. Sóng được chọn là những sóng hình tam giác vì lúc đó bước sóng phát ra từ đầu dò ổn định nhất.

+ Trên màn hình máy siêu âm USCOM lựa chọn vị trí mà đầu dò siêu âm đo được các sóng đủ tiêu chuẩn về hình dạng và âm thanh và loại bỏ các sóng có hình dạng không đủ tiêu chuẩn (càng nhiều sóng có hình dạng và âm thanh đủ tiêu chuẩn thì độ chính xác của các thông số huyết động đo được càng cao).

+ Sau đo ổn định chọn lấy ít nhất 5 sóng chuẩn, loại bỏ sóng nhiễu, ghi nhận kết quả, lưu các thông số cần đánh giá.





**Hình 2.12. Tiếp cận van động mạch chủ**  
Đo CO tim trái



**Hình 2.13. Hình ảnh sóng được chọn ở ổ van động mạch chủ**

- Ghi lại các thông số huyết động đo được nhờ bộ vi xử lý của máy siêu âm: lưu lượng tim (CO), chỉ số tim (CI), chỉ số sức cản mạch máu (SVRI), biến thiên thể tích tổng máu (SVV), chỉ số thể tích tổng máu (SVI), nhịp tim...[94].

#### 2.2.5.4. Thu thập số liệu (có mẫu bệnh án kèm theo)

##### - **Những thông số chung:**

- + Tuổi, giới, bệnh lý mắc
- + Tỷ lệ đo USCOM thành công
- + Vị trí đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM
- + Thời gian đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM

##### - **Mục tiêu 1**

+ Chỉ số tim, chỉ số sức cản mạch hệ thống, chỉ số thể tích tổng máu, biến thiên thể tích nhất bóp đo bằng hai phương pháp USCOM và PiCCO tại 3 thời điểm nghiên cứu trong 24 giờ đầu

##### - **Mục tiêu 2**

+ Thay đổi của chỉ số tim, chỉ số sức cản mạch hệ thống, chỉ số thể tích tổng máu, biến thiên thể tích nhất bóp sau khi can thiệp điều trị theo hướng dẫn dựa vào các thông số huyết động đo được bằng siêu âm USCOM

+ Tỷ lệ bệnh nhân phải can thiệp điều trị và đạt đích điều trị dựa vào các thông số huyết động đo được bằng siêu âm USCOM

+ Thay đổi điểm SOFA bắt đầu nghiên cứu và trong quá trình điều trị

+ Thay đổi nồng độ lactat máu động mạch tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu và tại các thời điểm 6 giờ, 24 giờ

+ Thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức

+ Tỷ lệ bệnh nhân sống, chết

#### 2.2.6. Phân tích và xử lý số liệu.

- Kết quả được thống kê và xử lý bằng các thuật toán thích hợp với phần mềm SPSS để so sánh hai tỷ lệ, tính tỷ lệ phần trăm (%), tính giá trị trung bình, tính độ lệch chuẩn.

- Các thuật toán sử dụng là tính trung bình (Mean) và độ lệch chuẩn (Standard Deviation). Các giá trị định tính được biểu hiện bằng tỷ lệ %, so sánh sự khác biệt bằng kiểm định khi bình phương. Các giá trị định lượng

được biểu hiện bằng giá trị trung bình và lệch chuẩn, so sánh sự khác biệt giữa hai giá trị trung bình bằng test t-Student. Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

- Sự phù hợp giữa hai phương pháp đo lường được biểu hiện trên biểu đồ Bland- Altman và số cặp giá trị nằm ngoài khoảng  $2SD < 20\%$ .

- Tương quan tuyến tính được biểu hiện bằng hệ số tương quan r (Pearson)

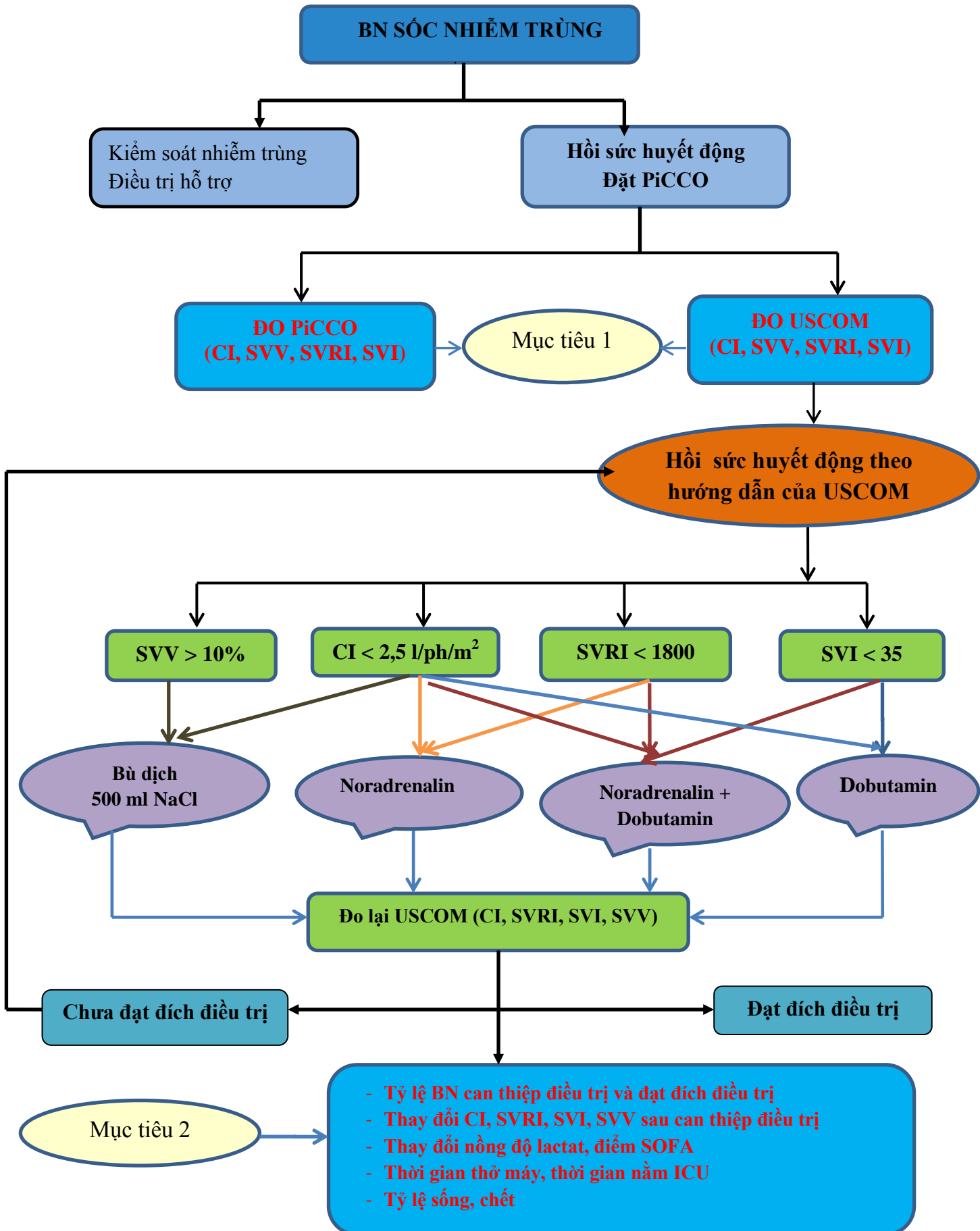
**Bảng 2.4. Ý nghĩa của hệ số tương quan**

Hệ số tương quan	Ý nghĩa
$\pm 0,01$ đến $\pm 0,1$	Mối tương quan quá thấp, không đáng kể
$\pm 0,2$ đến $\pm 0,3$	Mối tương quan thấp
$\pm 0,4$ đến $\pm 0,5$	Mối tương quan trung bình
$\pm 0,6$ đến $\pm 0,7$	Mối tương quan mạnh
$\pm 0,8$ trở lên	Mối tương quan rất mạnh

### **2.2.7. Khía cạnh đạo đức của đề tài nghiên cứu**

Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu như đặt catheter tĩnh mạch trung ương, catheter PiCCO đã được Bộ Y tế phê duyệt và áp dụng thường quy tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Siêu âm USCOM là kỹ thuật hoàn toàn không xâm lấn. Người nhà bệnh nhân được giải thích đầy đủ về quy trình nghiên cứu, việc cần thiết phải làm các can thiệp theo dõi tình trạng huyết động giúp cho việc hồi sức huyết động sớm, cũng như nguy cơ có thể gặp khi làm một số thăm dò và đồng ý tham gia sẽ phải ký vào bản cam kết. Những bệnh nhân có nguy cơ đều được loại trừ để tránh các tác động không mong muốn của phương pháp theo dõi huyết động. Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị sốc nhiễm trùng theo hướng dẫn của SSC 2012. Kết quả của biện pháp thăm dò chỉ nhằm mục đích nghiên cứu và điều trị cho bệnh nhân, mọi thông tin được giữ bí mật tuyệt đối. Đề tài nghiên cứu là một đề tài nhánh của đề tài cấp Nhà nước tại Trung Tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa đã được Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức phê duyệt cũng như sự đồng ý của Bộ Khoa học và Công nghệ cho tiến hành nghiên cứu và nghiệm thu năm 2015.

### 2.2.8. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu



## Chương 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

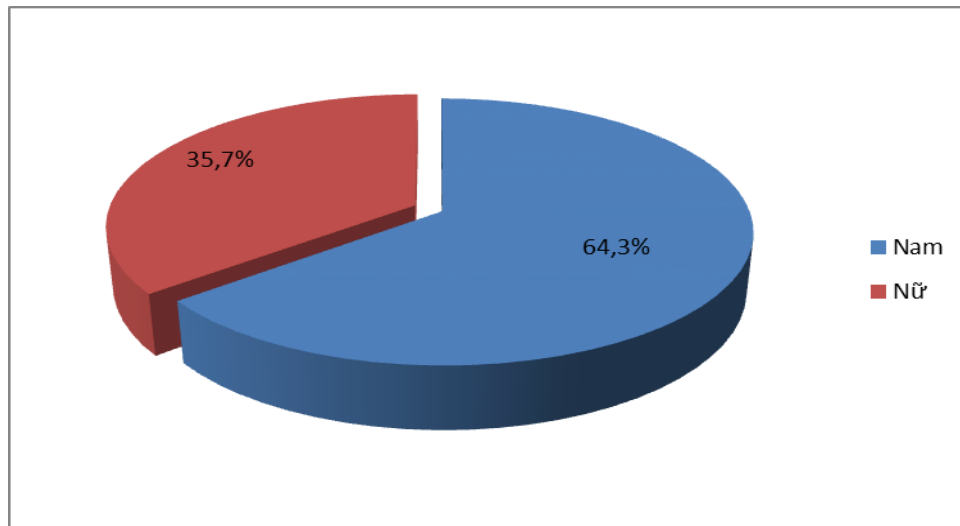
Trong thời gian từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 5 năm 2015, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 46 bệnh nhân sốc nhiễm trùng (4 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu do không đo được thông số huyết động bằng phương pháp USCOM) có chỉ định theo dõi huyết động bằng PiCCO tại khoa hồi sức - Bệnh viện Việt Đức thu được kết quả sau:

#### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

##### 3.1.1. Tuổi

Các bệnh nhân sốc nhiễm trùng trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình  $52,8 \pm 11,1$  tuổi (trong đó cao nhất là 77 tuổi và thấp nhất là 20 tuổi).

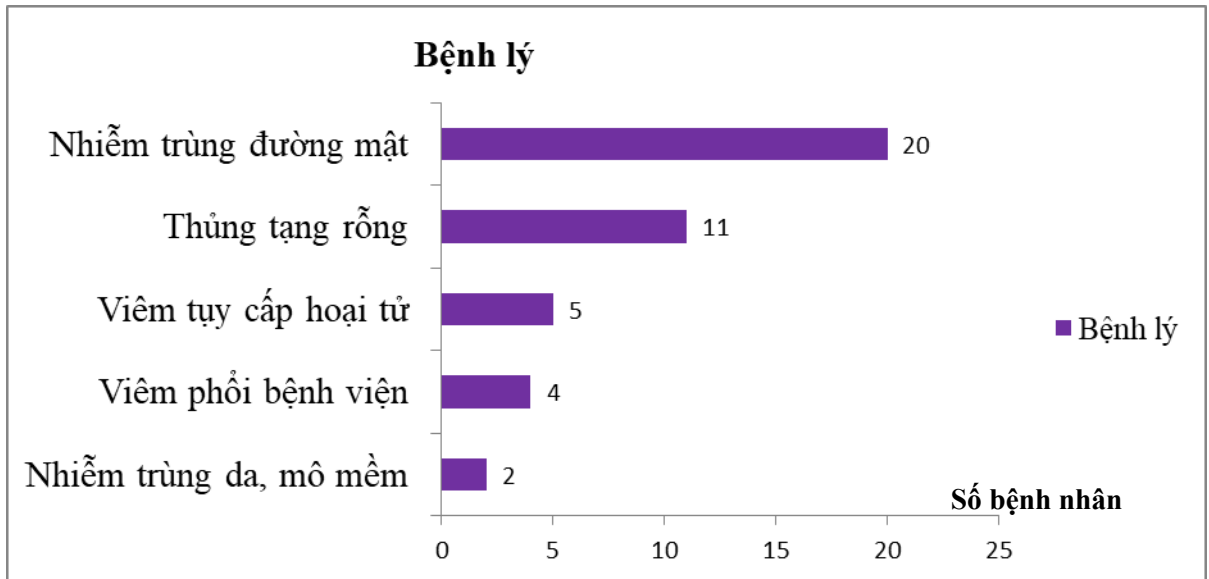
##### 3.1.2. Giới



**Biểu đồ 3.1. Phân bố giới ở bệnh nhân nghiên cứu**

*Nhận xét:* 42 bệnh nhân sốc nhiễm trùng trong nghiên cứu của chúng tôi gồm có 27 bệnh nhân nam (chiếm 64,3%) và 15 bệnh nhân nữ (chiếm 35,7%).

### 3.1.3. Đặc điểm bệnh lý nhiễm trùng của bệnh nhân nghiên cứu



**Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh lý nhiễm trùng ở bệnh nhân nghiên cứu**

*Nhận xét:*

Bệnh lý thường gặp ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là sốc nhiễm trùng đường mật (20 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 47,6%), tiếp theo là do thủng tạng rỗng (11 bệnh nhân chiếm 26,1%), viêm tụy cấp hoại tử, viêm phổi bệnh viện và nhiễm trùng vùng da, mô mềm lần lượt là: 5 bệnh nhân chiếm 11,9%; 4 bệnh nhân chiếm 9,5% và 2 bệnh nhân chiếm 4,9%.

### 3.1.4. Tỷ lệ đo USCOM thành công

Trong quá trình nghiên cứu trên 46 bệnh nhân sốc nhiễm trùng chúng tôi gặp 4 bệnh nhân không đo được Các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM phải loại ra khỏi nghiên cứu.

### 3.1.5. Thời gian đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM và PiCCO

**Bảng 3.1. Thời gian đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM và PiCCO ở 42 bệnh nhân**

	Thời gian đo USCOM	Thời gian đo PiCCO	p
$\bar{X} \pm SD$ (phút)	4,21 $\pm$ 1,14	7,80 $\pm$ 1,51	< 0,05
Tổng	143	143	

#### Nhận xét:

Thời gian trung bình thực hiện đo các chỉ số huyết động bằng siêu âm USCOM là: 4,21  $\pm$  1,14 phút (thấp nhất 2,5 phút và cao nhất là 8 phút). Thời gian trung bình thực hiện đo các chỉ số huyết động bằng PiCCO là 7,80  $\pm$  1,51 (4,5 -11 phút). Thời gian đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM ngắn hơn có ý nghĩa so với đo bằng PiCCO ( $p < 0,05$ ).

### 3.1.6. Vị trí đặt đầu dò USCOM

- Trong 738 lần đo USCOM chúng tôi đều thực hiện đặt đầu dò siêu âm ở hõm ức (ổ van động mạch chủ) để xác định được dòng máu qua van động mạch chủ và thu được hình ảnh sóng siêu âm rõ nét đạt chuẩn ở tư thế bệnh nhân nằm ngửa.

### 3.2. Mối tương quan, sự phù hợp của các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO

#### 3.2.1. Các thông số huyết động đo bằng USCOM tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu

**Bảng 3.2. Giá trị các thông số huyết động đo bằng USCOM**

Thông số	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
<b>CI</b> (lít/phút/m <sup>2</sup> )	3,3 ± 1,1	1,8	5,4
<b>SVRI</b> (d.s/ cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup> )	2219,9 ± 775,2	780	3752
<b>SVI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	32,5 ± 6,8	18	50
<b>SVV (%)</b>	24,1 ± 10,9	5	35

*Nhận xét:*

- Chỉ số tim, chỉ số sức cản mạch máu trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu đều nằm trong giới hạn bình thường so với tuổi (2,8-3,6 lít/phút/m<sup>2</sup> và 1800 - 3400 d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>). Tuy nhiên, có những bệnh nhân chỉ số tim, chỉ số sức cản rất thấp là 1,81 lít/phút/m<sup>2</sup>; 780 d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup> và rất cao so với giới hạn bình thường là 5,4 lít/phút/m<sup>2</sup>; 3752 d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>.

- Chỉ số thể tích tổng máu trung bình thấp hơn giới hạn bình thường theo tuổi (35-55 ml/m<sup>2</sup>). Chỉ số biến thiên thể tích tổng máu trung bình cao hơn giới hạn bình thường (< 10%).



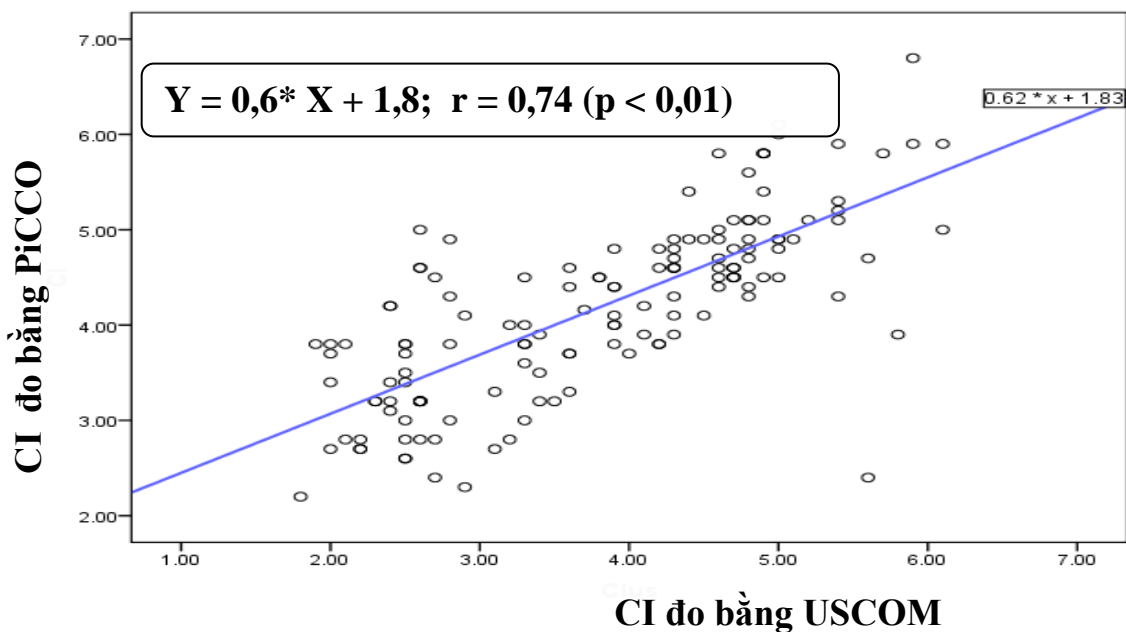
### 3.2.2. So sánh các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO

**Bảng 3.3.** So sánh các thông số huyết động đo bằng USCOM và PiCCO

Phương pháp \ Thông số huyết động	Đo bằng USCOM	Đo bằng PiCCO	P
CI (lít/min/m <sup>2</sup> )	3,8 ± 1,1	4,2 ± 0,9	> 0,05
SVRI (d.s/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup> )	1663 ± 757,7	1552,9 ± 510,5	> 0,05
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	34,4 ± 9,6	37,8 ± 10,3	> 0,05
SVV (%)	18,8 ± 6,7	17,8 ± 7,4	> 0,05

*Nhận xét:* Kết quả đo các thông số huyết động chỉ số tim, chỉ số sức cản mạch máu, chỉ số thể tích tổng máu, biến thiên thể tích tổng máu bằng siêu âm USCOM và PiCCO khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.3. Môi tương quan, sự phù hợp của chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO

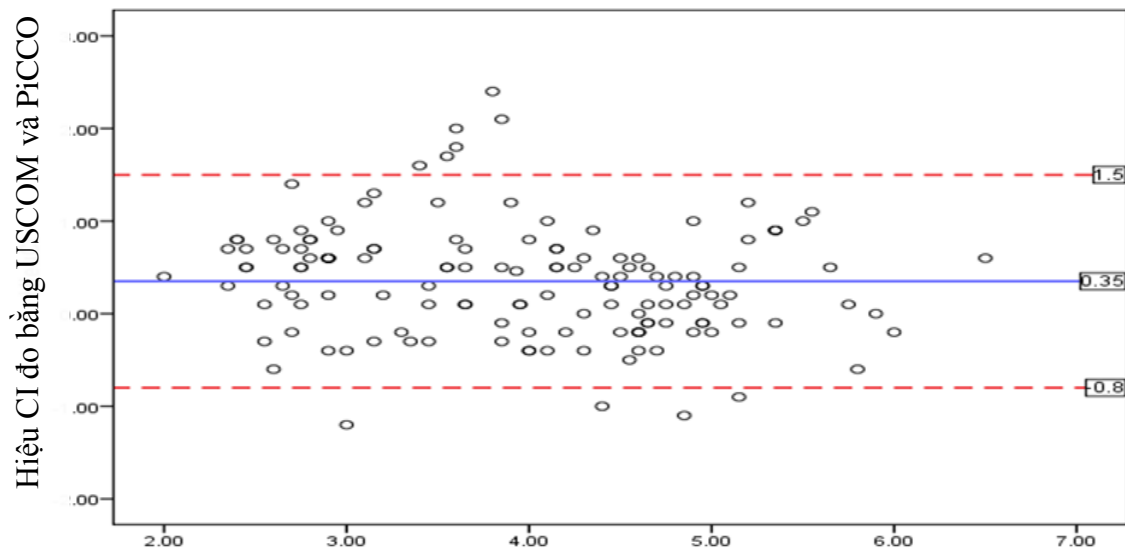


**Đồ thị 3.1.** Tương quan của chỉ số tim đo bằng USCOM so với PiCCO

*Nhận xét:*

- Chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM có mối tương quan tuyến tính thuận chiều, mạnh ( $r = 0,74$  với  $p < 0,01$ ) với chỉ số tim đo bằng PiCCO.

- Phương trình hồi qui tuyến tính  $y = 0,62*x+1,83$ : trong đó y là chỉ số tim đo bằng PiCCO, x là chỉ số tim đo bằng USCOM (Đồ thị 3.1)



Trung bình cộng của CI đo bằng USCOM và PiCCO

**Đồ thị 3.2. Đồ thị Bland-Altman đánh giá sự phù hợp giữa chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO**

**Bảng 3.4. Sự phù hợp của chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO**

Sự phù hợp	USCOM so với PiCCO
Trung bình của hiệu CI đo bằng USCOM và PiCCO (lít/phút/m <sup>2</sup> )	-0,35 ± 0,59
95% giới hạn trên của sự tương đồng	1,5
95% giới hạn dưới của sự tương đồng	-0,8
Phần trăm sai số đo chỉ số tim giữa siêu âm USCOM và PiCCO	29,3%

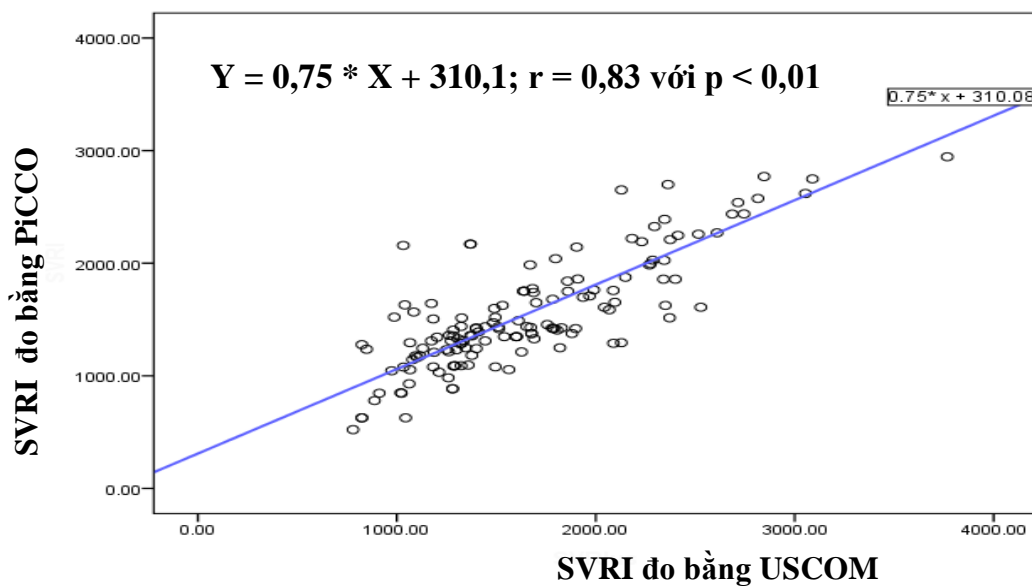
*Nhận xét:*

- Độ lệch trung bình giữa chỉ số tim đo bằng PiCCO và USCOM là  $-0,35 \pm 0,59$  lít/phút/m<sup>2</sup> với 95% CI là từ  $-0,80$  đến  $1,50$  lít/phút/m<sup>2</sup>.

- Chỉ số tim đo bằng 2 phương pháp USCOM và PiCCO có sự phù hợp tốt vì chỉ có 10/143 cặp giá trị chỉ số tim chiếm 7% và rất thấp so với ngưỡng 20% nằm ngoài khoảng  $\pm 2SD$  (Đồ thị 3.2).

- Phần trăm sai số đo theo khuyến cáo của chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO là 29,3%.

### **3.2.4. *Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO***



**Đồ thị 3.3. *Tương quan của chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO***

*Nhận xét:*

- Chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM có mối tương quan tuyến tính thuận, mạnh ( $r = 0,83$  với  $p < 0,01$ ) với chỉ số sức cản mạch máu đo bằng PiCCO.

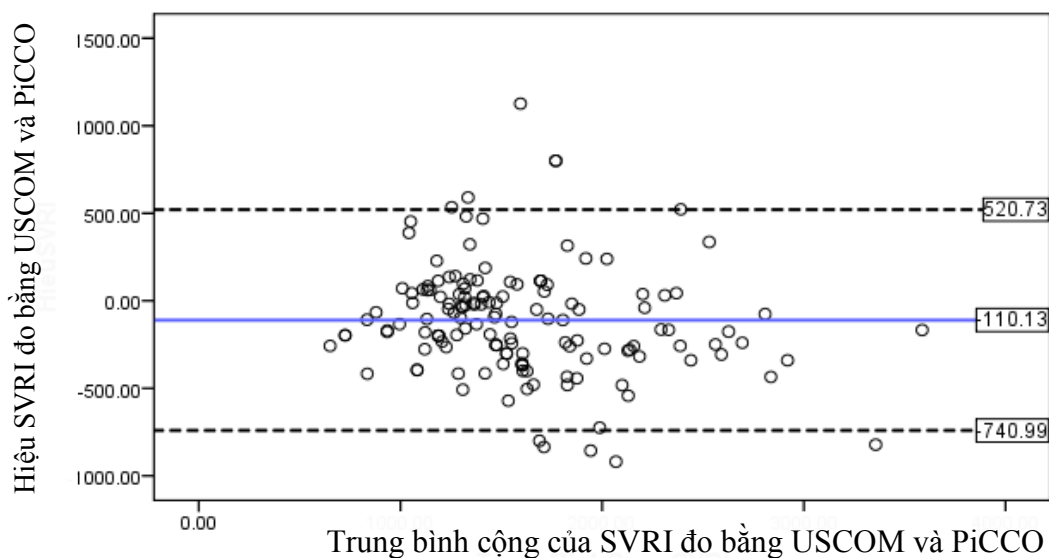
- Phương trình hồi qui tuyến tính  $y = 0,75 * X + 310,1$ : trong đó y là giá trị SVRI đo bằng PiCCO, x là giá trị SVRI đo bằng USCOM (Đồ thị 3.3)

**Bảng 3.5. Sự phù hợp của chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO**

Sự phù hợp	USCOM so với PiCCO
Trung bình của hiệu chỉ số sức cản mạch máu ( $d.s/cm^5/m^2$ )	$-110,1 \pm 315,4$
95% giới hạn trên của sự tương đồng	520,7
95% giới hạn dưới của sự tương đồng	-740,9

*Nhận xét:*

- Độ lệch trung bình giữa chỉ số sức cản mạch máu đo bằng PiCCO và siêu âm USCOM là  $-110,1 \pm 315,4 d.s/cm^5/m^2$  với 95% SVRI là từ  $-740,9$  đến  $520,7 d.s/cm^5/m^2$ .

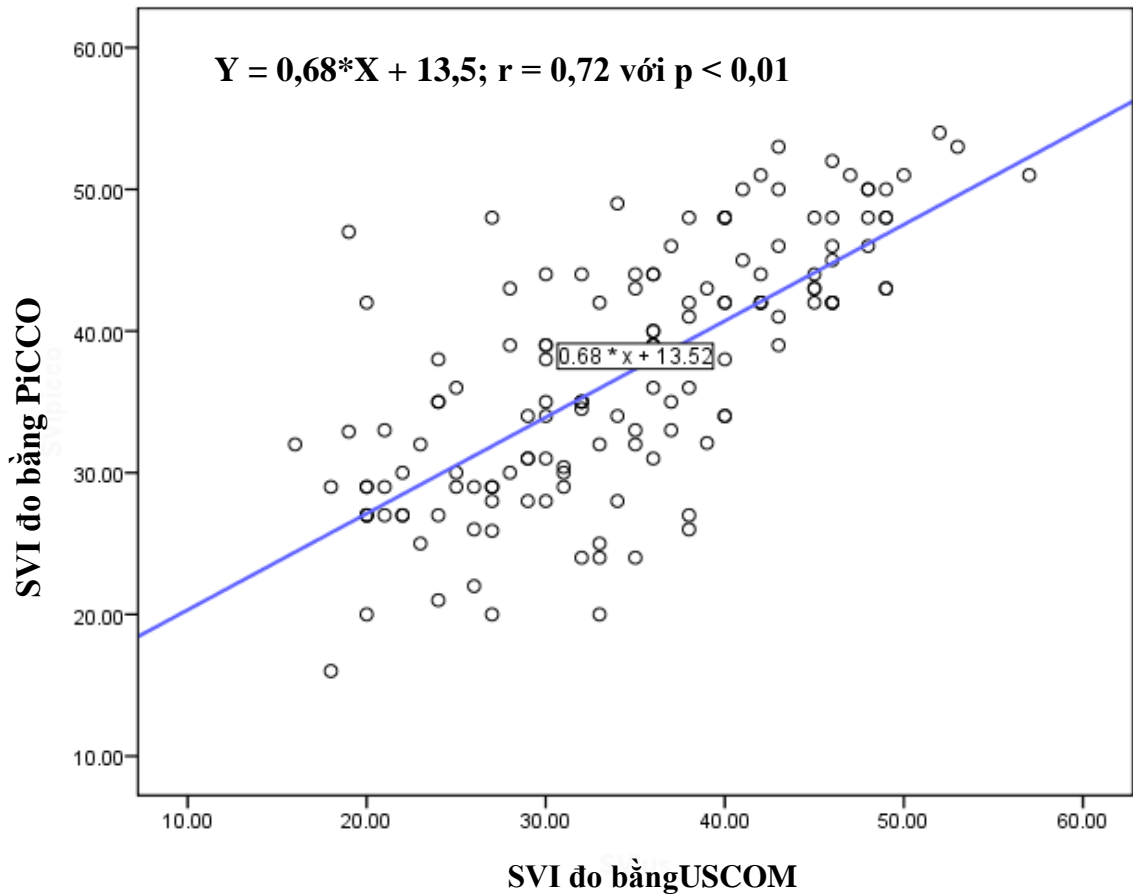


**Đồ thị 3.4. Đồ thị Bland-Altman đánh giá sự phù hợp giữa chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO**

*Nhận xét:*

- SVRI đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO có sự phù hợp tốt vì chỉ có 11/143 cặp giá trị chỉ số sức cản mạch máu nằm ngoài khoảng  $\pm 2SD$  (chiếm 7,7% và rất thấp so với ngưỡng 20%; Đồ thị 3.4).

**3.2.5. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO**



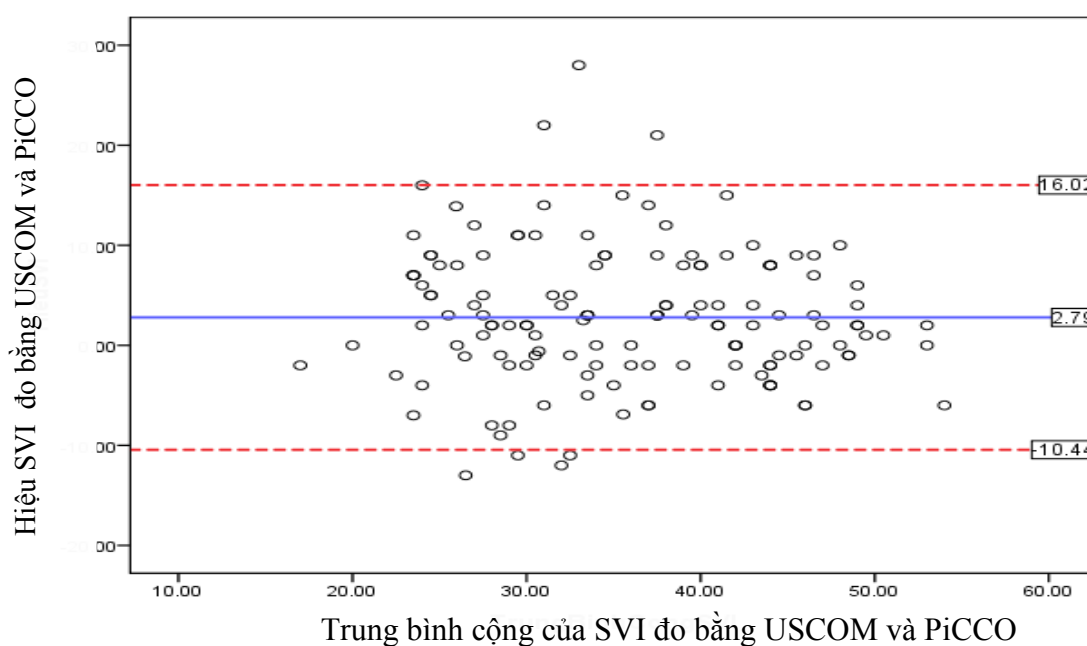
**Đồ thị 3.5. Tương quan chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO**

*Nhận xét:*

- Chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO có mối tương quan tuyến tính thuận, mạnh ( $r = 0,72$  với  $p < 0,01$ )
- Phương trình hồi qui tuyến tính  $y = 0,68 * X + 13,5$ : trong đó y là giá trị SVI đo bằng PiCCO, x là giá trị SVI đo bằng USCOM (Đồ thị 3.5).

**Bảng 3.6. Sự phù hợp của chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm  
USCOM và PiCCO**

Sự phù hợp	USCOM so với PiCCO
Trung bình của hiệu chỉ số thể tích tổng máu ( $\text{ml}/\text{m}^2$ )	$2,7 \pm 6,7$
95% giới hạn trên của sự tương đồng	16,0
95% giới hạn dưới của sự tương đồng	-10,4



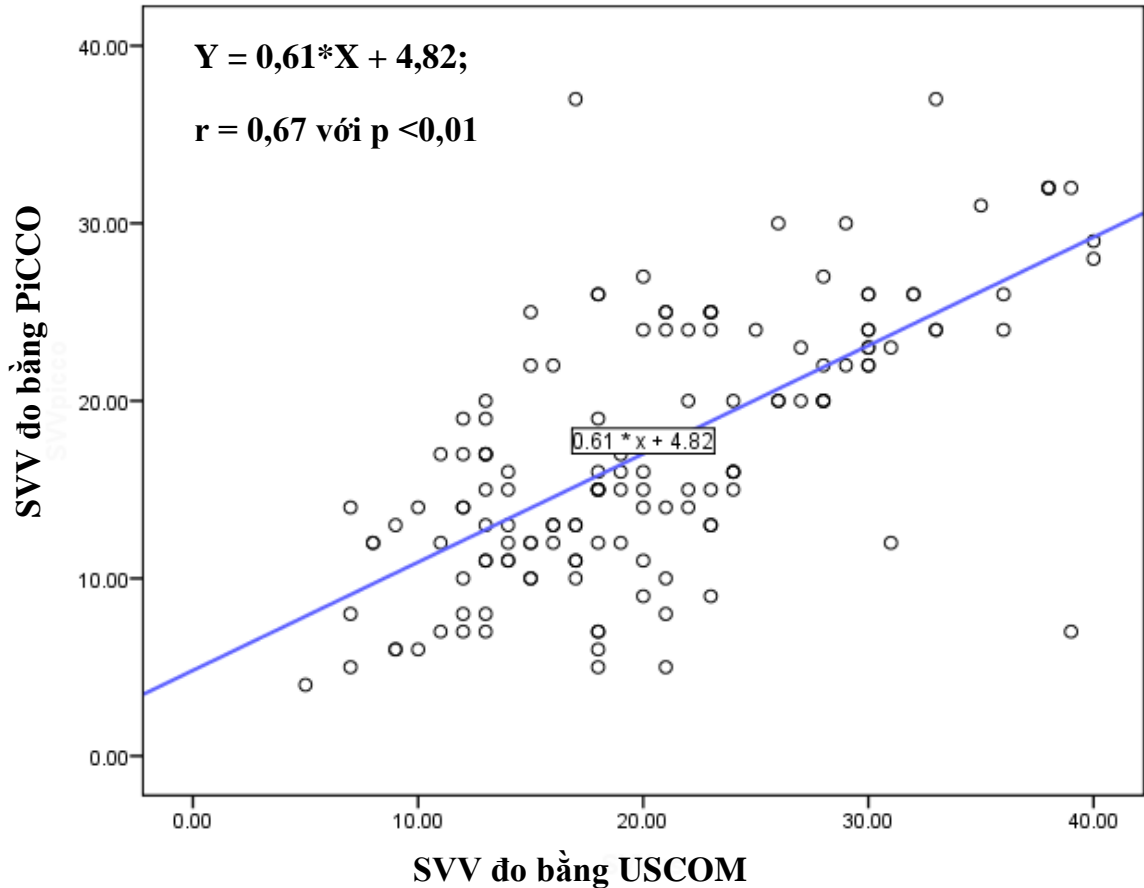
**Đồ thị 3.6. Đồ thị Bland-Altman đánh giá sự phù hợp của thông số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO**

*Nhận xét:*

- Độ lệch trung bình giữa chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO là  $2,79 \pm 6,75 \text{ ml}/\text{m}^2$  với 95% SVI là từ -10,4 đến 16,0 ml/phút.

- SVI đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO có sự phù hợp tốt vì chỉ có 8/143 cặp giá trị chỉ số thể tích tổng máu chiếm 5,6% rất thấp so với ngưỡng 20% nằm ngoài khoảng  $\pm 2\text{SD}$  (Đồ thị 3.6).

**3.2.6. Mối tương quan, sự phù hợp của thông số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO**



**Đồ thị 3.7. Tương quan của chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO**

*Nhận xét:*

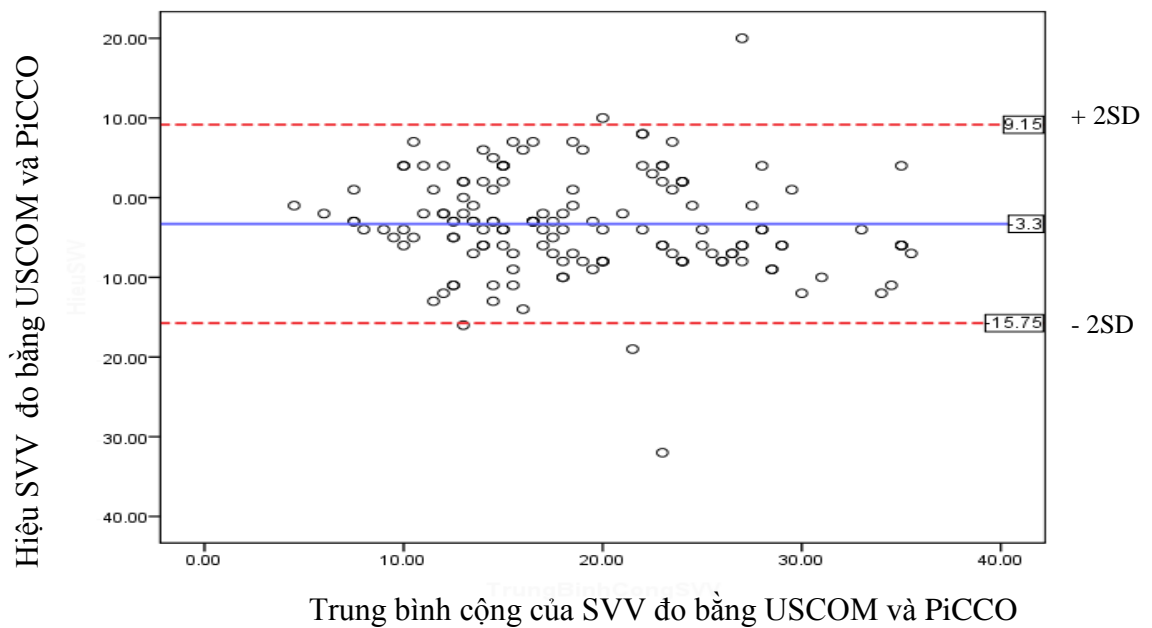
- Chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng phương pháp USCOM và PiCCO có tương quan tuyến tính thuận, mạnh ( $r = 0,67$  với  $p < 0,01$ )
- Phương trình hồi qui tuyến tính  $y = 0,61 * X + 4,82$  (Đồ thị 3.7): trong đó y là giá trị SVV đo bằng PiCCO, x là giá trị SVV đo bằng USCOM.

**Bảng 3.7. Sự tương đồng của chỉ số biến thiên thể tích (SVV) tổng máu đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO**

Sự phù hợp	USCOM so với PiCCO
Trung bình của hiệu chỉ số biến thiên thể tích tổng máu (%)	$-3,3 \pm 5,3$
95% giới hạn trên của sự tương đồng	9,1
95% giới hạn dưới của sự tương đồng	-15,7

*Nhận xét:*

- Độ lệch trung bình giữa chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng PiCCO và USCOM là  $-3,3 \pm 5,3$  % với 95% CI là từ -15,7 đến 9,1%.



**Đồ thị 3.8. Đồ thị Bland-Altman: sự phù hợp giữa chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO**

*Nhận xét:*

- SVV đo bằng 2 phương pháp USCOM và PiCCO có sự phù hợp tốt vì chỉ có 4/143 cặp giá trị chỉ số tim chiếm 2,8% rất thấp so với ngưỡng 20% nằm ngoài khoảng  $\pm 2SD$  (Đồ thị 3.8).



### 3.3. Đánh giá một số kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng dựa vào các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM

#### 3.3.1. Tỷ lệ bệnh nhân can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM

❖ *Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu*

**Bảng 3.8. Tỷ lệ BN can thiệp dựa vào CI, SRVI, SVI, SVV và đạt đích điều trị tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu**

<b>Can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN phải can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN đạt đích điều trị</b>
<b>Bù dịch</b>	34/42 (80,9%)	25/34 (73,5%)
<b>Noradrenalin</b>	23/42 (54,8%)	17/23 (73,9%)
<b>Dobutamin</b>	9/42 (21,4%)	6/9 (66,7%)
<b>Noradrenalin + dobutamin</b>	5/42 (11,9%)	3/5 (60%)

*Nhận xét:*

- Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phải can thiệp bù dịch (có 34 bệnh nhân chiếm 80,9%), 23 bệnh nhân phải điều chỉnh liều noradrenalin (chiếm 54,8%), 9 bệnh nhân phải điều chỉnh liều dobutamin (chiếm 21,4%), và 5 bệnh nhân phải điều chỉnh cả 2 loại thuốc trợ tim và vận mạch (chiếm 11,9%).

- Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích điều trị bù dịch 73,5%, noradrenalin là 73,9%, dobutamin 66,7% và phối hợp noradrenalin+dobutamin là 60%.

❖ *Tại thời điểm khoảng 6 giờ nghiên cứu*

**Bảng 3.9. Tỷ lệ BN can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM và đạt đích điều trị trong khoảng 6 giờ**

<b>Can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN phải can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN đạt đích điều trị</b>
Bù dịch	30/42 (71,4%)	24/30 (80%)
Noradrenalin	20/42 (47,6%)	16/20 (80%)
Dobutamin	8/42 (19%)	6/8 (75%)
Noradrenalin + dobutamin	7/42 (16,7%)	4/7 (57,1%)

*Nhận xét:*

- Sau khoảng 6 giờ số bệnh nhân cần bù dịch còn cao trên 50%, 47,6% BN phải điều chỉnh liều noradrenalin, 8 bệnh nhân phải điều chỉnh liều dobutamin (chiếm 19%), và 7 bệnh nhân phải điều chỉnh cả 2 loại thuốc trợ tim và vận mạch (chiếm 16,7%).

- Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích điều trị bù dịch 80%, noradrenalin là 80%, dobutamin 75% và phối hợp noradrenalin+dobutamin là 57,1%.

❖ *Tại thời điểm khoảng 24 giờ nghiên cứu*

**Bảng 3.10. Tỷ lệ BN can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM và đạt đích điều trị trong khoảng 24 giờ**

<b>Can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN phải can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN đạt đích điều trị</b>
Bù dịch	22/42 (61,9%)	18/22 (81,8%)
Noradrenalin	16/42 (38,1%)	12/16 (75%)
Dobutamin	7/42 (16,7%)	5/7 (71,4%)
Noradrenalin + dobutamin	6/42 (14,3%)	4/6 (66,7%)

*Nhận xét:*

- Sau khoảng 24 giờ số bệnh nhân cần bù dịch còn cao trên 50%, điều chỉnh liều noradrenalin 38,1%. Có 7 bệnh nhân phải điều chỉnh liều dobutamin (chiếm 16,7%), và 6 bệnh nhân phải điều chỉnh cả 2 loại thuốc trợ tim và vận mạch (chiếm 14,3%).

- Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích điều trị bù dịch 81,8%, noradrenalin là 75%, dobutamin 71,4% và phối hợp noradrenalin+dobutamin là 66,7%.

❖ *Tại thời điểm khoảng 48 giờ nghiên cứu*

**Bảng 3.11. Tỷ lệ BN can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM và đạt đích điều trị trong khoảng 48 giờ**

<b>Can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN phải can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN đạt đích điều trị</b>
Bù dịch	18/42 (42,9%)	13/18 (72,2%)
Noradrenalin	11/42 (35,7%)	10/11 (90,9%)
Dobutamin	7/42 (14,3%)	4/7 (57,1%)
Noradrenalin + dobutamin	6/42 (14,3%)	4/6 (66,7%)

*Nhận xét:*

- Sau khoảng 48 giờ số bệnh nhân cần bù dịch là 42,9%, điều chỉnh liều noradrenalin là 35,7%. Có 7 bệnh nhân phải điều chỉnh liều dobutamin (chiếm 14,3%), và 6 bệnh nhân phải điều chỉnh cả 2 loại thuốc trợ tim và vận mạch (chiếm 14,3%).

- Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích điều trị bù dịch 72,2%, noradrenalin là 90,9%, dobutamin 57,1% và phối hợp noradrenalin+dobutamin là 66,7%.

❖ *Tại thời điểm khoảng 72 giờ nghiên cứu*

**Bảng 3.12. Tỷ lệ BN can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM và đạt đích điều trị trong khoảng 72 giờ**

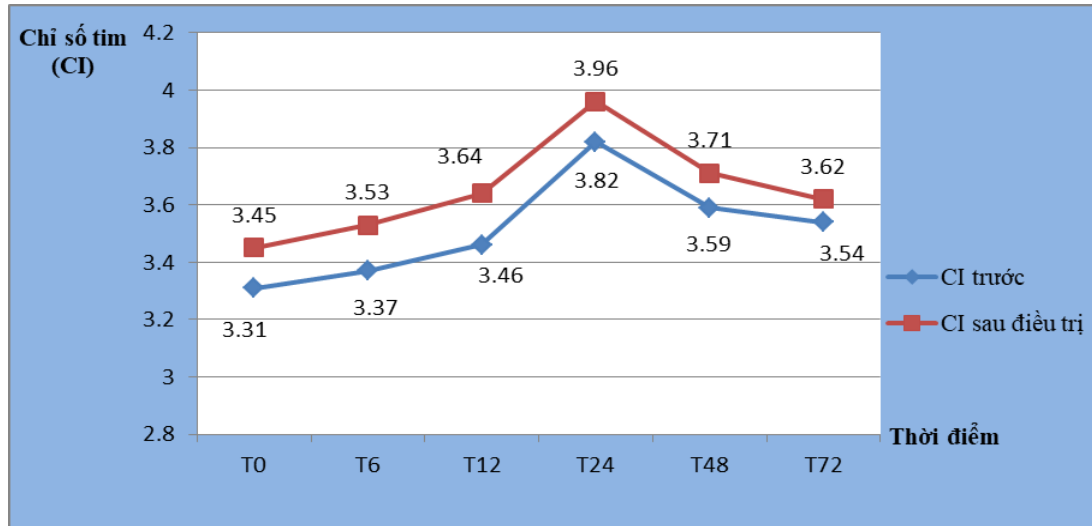
<b>Can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN phải can thiệp điều trị</b>	<b>Số BN đạt đích điều trị</b>
Bù dịch	6/39 (15,4%)	3/6 (50%)
Noradrenalin	4/39 (10,2%)	2/4 (50%)
Dobutamin	3/39 (7,7%)	2/3 (66,7%)
Noradrenalin + dobutamin	2/39 (5,1%)	1/2 (50%)

*Nhận xét:*

- Ở thời điểm 72 giờ còn 39 bệnh nhân vì có 3 bệnh nhân tử vong.
- Sau khoảng 72 giờ số bệnh nhân cần bù dịch chỉ còn 15,4%, điều chỉnh liều noradrenalin còn 10,2%. Có 3 bệnh nhân phải điều chỉnh liều dobutamin (chiếm 7,7%), và 2 bệnh nhân phải điều chỉnh cả 2 loại thuốc trợ tim và vận mạch (chiếm 5,1%).
- Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích điều trị bù dịch 50%, noradrenalin là 50%, dobutamin 66,7% và phối hợp noradrenalin+dobutamin là 50%.

### 3.3.2. Sự thay đổi các thông số huyết động trước và sau can thiệp điều trị tại các thời điểm nghiên cứu trong 72 giờ

❖ Sự thay đổi chỉ số tim (lít/phút/m<sup>2</sup>)



**Biểu đồ 3.3. Sự thay đổi CI trước và sau can thiệp điều trị trong 72 giờ**

Nhận xét:

Chỉ số tim sau khi can thiệp điều trị tăng so với trước can thiệp điều trị nhưng sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

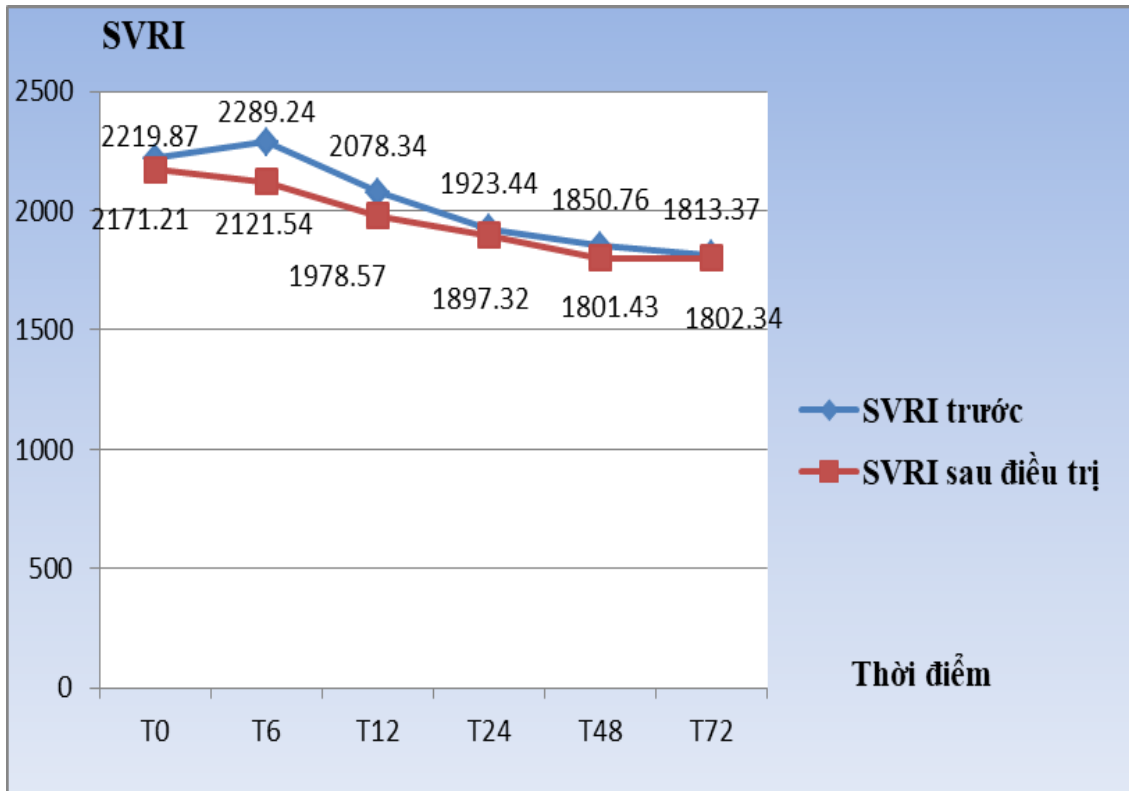
**Bảng 3.13. So sánh chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM ở các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm \ Thông số	CI (lít/phút/m <sup>2</sup> ) $\bar{X} \pm SD$	p (so với T0)
<b>T0</b>	<b>3,31 ± 1,13</b>	> 0,05
<b>T6</b>	3,53 ± 1,10	
<b>T12</b>	3,64 ± 1,24	> 0,05
<b>T24</b>	<b>3,96 ± 1,31</b>	< 0,05
<b>T48</b>	<b>3,71 ± 0,79</b>	< 0,05
<b>T72</b>	<b>3,62 ± 0,85</b>	> 0,05

*Nhận xét:*

- Chỉ số tim ở thời điểm T6, T12 và T72 tăng không có ý nghĩa so với thời điểm nghiên cứu. Chỉ số tim tại thời điểm T24 và T48 giờ tăng có ý nghĩa so với thời điểm nghiên cứu.

❖ *Sự thay đổi chỉ số sức cản mạch máu ( $d.s/cm^5/m^2$ )*



***Biểu đồ 3.4. Sự thay đổi SVRI trước và sau can thiệp điều trị trong 72 giờ***

*Nhận xét:*

- Chỉ số sức cản mạch máu sau khi can thiệp điều trị giảm so với trước can thiệp điều trị ở các thời điểm nghiên cứu nhưng sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

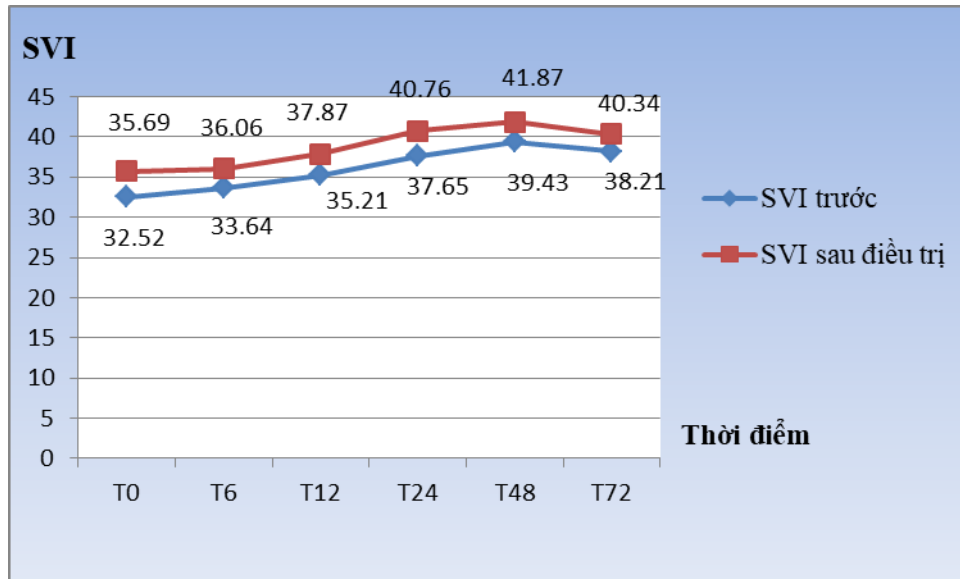
**Bảng 3.14. So sánh chỉ số sức cản mạch máu đo bằng siêu âm USCOM ở các thời điểm nghiên cứu**

<b>Thông số</b> <b>Thời điểm</b>	<b>SVRI (d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>)</b> $\bar{X} \pm SD$	<b>p</b> <b>(so với T0)</b>
<b>T0</b>	2219,87 ± 775,16	> 0,05
<b>T6</b>	2289,24 ± 823,35	
<b>T12</b>	2078,34 ± 653,38	> 0,05
<b>T24</b>	1923,44 ± 503,78	< 0,05
<b>T48</b>	1850,76 ± 601,34	< 0,05
<b>T72</b>	1813,37 ± 657,80	< 0,05

*Nhận /185xét:*

- Chỉ số sức cản mạch máu ở thời điểm T6 và T12 giảm không có ý nghĩa so với thời điểm nghiên cứu. Chỉ số sức cản mạch máu tại thời điểm T24, T48 và T72 giờ giảm có ý nghĩa so với thời điểm nghiên cứu ( $p < 0,05$ ).

❖ Sự thay đổi chỉ số thể tích tổng máu ( $ml/m^2$ )



**Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi SVI trước và sau can thiệp điều trị trong 72 giờ**

*Nhận xét:* Chỉ số thể tích tổng máu sau khi can thiệp điều trị tăng so với trước can thiệp điều trị nhưng sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.15. So sánh chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM ở các thời điểm nghiên cứu**

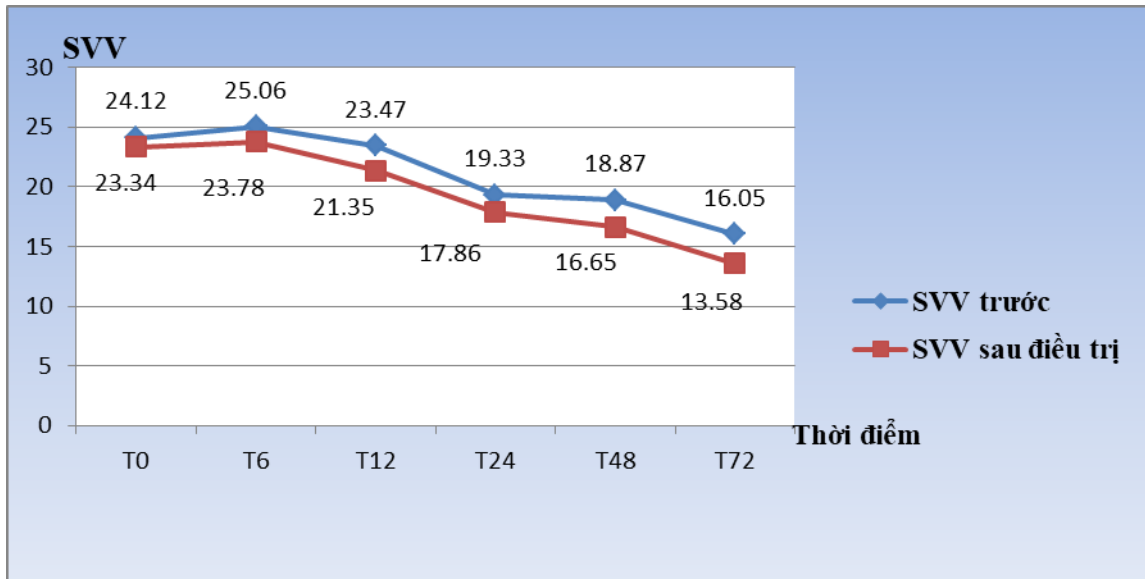
Thời điểm \ Thông số	SVI ( $ml/m^2$ ) $\bar{X} \pm SD$	p (so với T0)
<b>T0</b>	32,52 ± 6,83	> 0,05
<b>T6</b>	36,06 ± 7,43	
<b>T12</b>	37,87 ± 6,99	> 0,05
<b>T24</b>	40,76 ± 8,35	< 0,05
<b>T48</b>	41,87 ± 8,87	< 0,05
<b>T72</b>	40,34 ± 5,56	< 0,05

*Nhận xét:*

Chỉ số thể tích tổng máu ở thời điểm T6 và T12 tăng không có ý nghĩa so với thời điểm nghiên cứu. Chỉ số thể tích tổng máu tại thời điểm T24, T48 và T72 giờ tăng có ý nghĩa so với thời điểm nghiên cứu ( $p < 0,05$ ).



❖ Sự thay đổi chỉ số biến thiên thể tích tổng máu (%)



**Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi SVV trước và sau can thiệp điều trị trong 72 giờ**

*Nhận xét:*

Biến thiên thể tích tổng máu sau khi can thiệp điều trị giảm so với trước can thiệp điều trị nhưng sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.16. So sánh chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM ở các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm \ Thông số	SVV (%) $\bar{X} \pm SD$	P (so với T0)
<b>T0</b>	24,12 ± 10,88	> 0,05
<b>T6</b>	23,78 ± 8,77	
<b>T12</b>	21,35 ± 11,46	> 0,05
<b>T24</b>	17,86 ± 6,32	< 0,05
<b>T48</b>	16,65 ± 6,03	< 0,05
<b>T72</b>	13,58 ± 5,34	< 0,05

*Nhận xét:* Biến thiên thể tích tổng máu ở thời điểm T6 và T12 giảm không có ý nghĩa so với thời điểm nghiên cứu. Biến thiên thể tích tổng máu tại thời điểm T24, T48 và T72 giờ giảm có ý nghĩa so với thời điểm nghiên cứu ( $p < 0,05$ ).

### 3.3.3. Thay đổi điểm SOFA của các bệnh nhân nghiên cứu

❖ Điểm SOFA tại thời điểm nghiên cứu và sau 24 giờ

**Bảng 3.17. Giá trị trung bình của điểm SOFA**

Thông số	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Điểm SOFA bắt đầu nghiên cứu	$8,8 \pm 3,1$	3	17
SOFA sau 24 giờ	$8,9 \pm 2,3$	4	17
p	> 0,05		

*Nhận xét:*

- Điểm SOFA trung bình của bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu là  $8,8 \pm 3,1$  lớn nhất là 17 và nhỏ nhất là 3 điểm.

- Điểm SOFA trung bình của bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm sau 24 giờ là  $8,9 \pm 2,3$ , lớn nhất là 17 và nhỏ nhất là 4 điểm.

- Không có sự khác biệt giữa điểm SOFA của bệnh nhân ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu và sau 24 giờ ( $p > 0,05$ ).

❖ Các thông số huyết động của bệnh nhân giữa 2 nhóm điểm SOFA tại thời điểm nghiên cứu

**Bảng 3.18. Các thông số huyết động của bệnh nhân giữa 2 nhóm điểm SOFA tại thời điểm nghiên cứu**

<b>Điểm SOFA</b> <b>Thông số huyết động</b>	<b>&lt; 8 điểm</b>	<b>≥ 8 điểm</b>	<b>P</b>
<b>CI</b> (lít/phút/m <sup>2</sup> )	3,7 ± 1,1 (2,2 – 5,4)	2,8 ± 1,3 (1,4 – 4,8)	< 0,05
<b>SVRI</b> (ds/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup> )	1935,7 ± 708,7 (888 - 3213)	2626,2 ± 819,1 (1094 - 3782)	< 0,05
<b>SVI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	37,1 ± 8,5 (24 -64)	36,1 ± 10,5 (18 - 53)	> 0,05
<b>SVV (%)</b>	24,2 ± 10,4 (5 - 42)	24,7 ± 11,8 (5 - 46)	> 0,05
<b>n</b>	<b>24</b>	<b>18</b>	

*Nhận xét:*

- Chỉ số tim trung bình ở nhóm SOFA ≥ 8 điểm thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm SOFA < 8 điểm (p < 0,05). Ngược lại chỉ số sức cản mạch máu ở nhóm SOFA ≥ 8 điểm cao hơn có ý nghĩa so với nhóm SOFA < 8 điểm. Chỉ số thể tích tổng máu và chỉ số biến thiên thể tích tổng máu ở 2 nhóm SOFA ≥ 8 và SOFA < 8 điểm khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

### 3.3.4. Thay đổi nồng độ lactat máu động mạch của các bệnh nhân nghiên cứu

❖ *Nồng độ lactat máu động mạch tại các thời điểm nghiên cứu*

**Bảng 3.19. Nồng độ lactat máu động mạch tại các thời điểm nghiên cứu**

Thông số	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Lactat bắt đầu nghiên cứu (T0)	$4,7 \pm 2,7$	2	13
Lactat thời điểm 6 giờ (T6)	$4,3 \pm 2,5$	2,2	12
Lactat thời điểm 24 giờ (T24)	$3,9 \pm 2,1$	1,8	10
p	$p_{0-24} < 0,05$		

**Nhận xét:**

- Nồng độ lactat máu động mạch trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu là  $4,7 \pm 2,7$  lớn nhất là 13 và nhỏ nhất là 2.

- Nồng độ lactat máu động mạch trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm 6 giờ là  $4,2 \pm 2,5$  lớn nhất là 12, nhỏ nhất là 2,2.

- Nồng độ lactat máu động mạch trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm 24 giờ là  $3,9 \pm 2,1$  lớn nhất là 10 và nhỏ nhất là 1,8.

❖ Các thông số huyết động của bệnh nhân giữa các mức nồng độ lactat máu tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu

**Bảng 3.20. So sánh các thông số huyết động của bệnh nhân các mức nồng độ lactat máu tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu**

<b>Lactat</b> Thông số huyết động	$\geq 4$ mmol/l	2,1-3,9 mmol/l	$\leq 2$ mmol/l	<b>p</b>
<b>CI</b> (ml/phút/m <sup>2</sup> )	2,5 ± 0,8 (1,4 – 4,8)	3,9 ± 1,1 (2,1 – 5,4)	3,3 ± 0,7 (2,2 – 4)	$p_{4-2} < 0,05$
<b>SVRI</b> (ds/ cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup> )	2659,9 ± 614 (1023 – 3782)	1890,8 ± 791,2 (888 – 3572)	2194,2 ± 521,4 (1758 – 3067)	$p_{4-2} < 0,05$
<b>SVI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	29 ± 7,5 (18 – 49)	37,5 ± 12,2 (22 – 64)	36 ± 9,4 (19 – 50)	$p_{4-2} < 0,05$
<b>SVV (%)</b>	27,1 ± 12,5 (10 – 46)	21,7 ± 9,4 (5 – 41)	22,1 ± 10,9 (13 – 42)	$p_{4-2} < 0,05$
<b>n</b>	<b>14</b>	<b>12</b>	<b>18</b>	

Trong đó:  $p_{4-2}$ : sự khác biệt về các thông số huyết động (CI, SVRI, SVI, SVV) giữa 2 nhóm bệnh nhân có lactat  $\geq 4$  mmol/l và  $\leq 2$  mmol/l.

*Nhận xét:*

- Ở nhóm bệnh nhân nồng độ lactat máu động mạch  $\geq 4$  mmol có chỉ số tim và chỉ số thể tích tổng máu thấp hơn nhóm bệnh nhân có nồng độ lactat  $\leq 2$  có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ),

- Ở nhóm bệnh nhân nồng độ lactat máu động mạch  $\geq 4$  mmol có chỉ số sức cản mạch máu và chỉ số biến thiên thể tích tổng máu trung bình cao hơn nhóm bệnh nhân có nồng độ lactat  $\leq 2$  có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**3.3.5. Tỷ lệ tử vong, các thông số huyết động đo bằng USCOM tại thời điểm nghiên cứu, điểm SOFA, nồng độ lactat máu động mạch, thời gian thở máy, thời gian nằm ICU giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong**

**3.3.5.1. Tỷ lệ tử vong**

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 16 bệnh nhân tử vong chiếm tỷ lệ 38,1%: 3 bệnh nhân tử vong ở thời điểm 72 giờ, 13 bệnh nhân tử vong ở những ngày sau do nguyên nhân suy đa tạng.

**3.3.5.2. Các thông số huyết động đo bằng USCOM tại thời điểm nghiên cứu giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong**

**Bảng 3.21. Thông số huyết động USCOM ở hai nhóm sống và tử vong**

<b>Thông số</b>	<b>Nhóm BN sống (n = 26)</b>	<b>Nhóm BN tử vong (n = 16)</b>	<b>p</b>
<b>CI (lít/phút/m<sup>2</sup>)</b>	3,83 ± 1,03	3,13 ± 1,00	< 0,05
<b>SVRI (d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>)</b>	1684,42 ± 420,40	1603,51 ± 486,10	> 0,05
<b>SVI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	34,81 ± 6,63	27,75 ± 7,37	< 0,05
<b>SVV (%)</b>	17,36 ± 6,04	26,05 ± 6,70	< 0,05

*Nhận xét:*

- Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 38,1%
- Chỉ số tim trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu ở nhóm sống cao hơn nhóm tử vong có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ )
- Chỉ số sức cản mạch máu trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu ở nhóm sống cao hơn nhóm tử vong không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ )
- Chỉ số thể tích tổng máu trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu ở

nhóm sống cao hơn nhóm tử vong có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ )

- Chỉ số biến thiên thể tích tổng máu trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu ở nhóm sống thấp hơn nhóm tử vong có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

3.3.5.3. Điểm SOFA, nồng độ lactat máu động mạch giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong

**Bảng 3.22. Điểm SOFA và nồng độ lactat máu động mạch ở nhóm sống và tử vong**

Thông số	Nhóm BN sống (n = 26)	Nhóm BN tử vong (n = 16)	p
Điểm SOFA ở T0	7,64 ± 2,82	12,10 ± 3,9	< 0,05
SOFA trung bình các thời điểm	8,34 ± 3,45	16,13 ± 4,34	< 0,05
Lactat ở T0 (mmol/l)	2,93 ± 1,39	6,88 ± 3,92	< 0,05
Nồng độ lactat máu trung bình toàn bộ các thời điểm (mmol/l)	3,64 ± 2,21	6,70 ± 2,48	< 0,05

*Nhận xét:*

- Điểm SOFA tại thời điểm nghiên cứu và SOFA trung bình các thời điểm ở nhóm bệnh nhân sống thấp hơn nhóm tử vong có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Nồng độ lactat máu lactat động mạch tại thời điểm nghiên cứu và lactat trung bình các thời điểm ở nhóm bệnh nhân sống thấp hơn nhóm tử vong có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

3.3.5.4. Thời gian thở máy, thời gian nằm ICU giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong:

**Bảng 3.23. Thời gian thở máy, thời gian nằm ICU ở nhóm sống và tử vong**

<b>Thông số</b>	<b>Nhóm BN sống (n = 26)</b>	<b>Nhóm BN tử vong (n = 16)</b>	<b>p</b>
Thời gian thở máy (ngày)	7,64 ± 2,13	9,84 ± 2,33	< 0,05
Thời gian nằm ICU (ngày)	8,26 ± 2,46	8,73 ± 2,11	> 0,05

*Nhận xét:*

- Ở nhóm bệnh nhân sống có thời gian thở máy ngắn hơn so với nhóm bệnh nhân tử vong một có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) nhưng số ngày nằm ICU ở hai nhóm sống và tử vong khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu**

##### **4.1.1. Tuổi**

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 46 bệnh nhân sốc nhiễm trùng tại phòng Hồi sức tích cực nhưng có 4 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu do không đo được các thông số huyết động bằng USCOM.

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $52,83 \pm 11,11$  (nhỏ nhất 20 tuổi và cao nhất là 77 tuổi). Kết quả của chúng tôi thấp hơn tuổi của các bệnh nhân trong nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang ( $55,6 \pm 16,5$  tuổi) [95] nhưng cao hơn so với tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của Horster S ở các bệnh nhân sốc nhiễm trùng [9]. Tác giả Vicent và cs nghiên cứu tại 198 khoa Hồi sức cấp cứu ở 24 nước châu Âu kết quả thu được là tuổi trung bình của các bệnh nhân nằm tại khoa ICU là 64 tuổi [96]. Có sự khác biệt về tuổi này có thể là do chúng tôi nghiên cứu tại đơn vị hồi sức ngoại khoa gồm cả những bệnh nhân chấn thương và bệnh lý, vì vậy tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của các tác giả khác.

Sốc nhiễm trùng có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng tuổi thường gặp nhất là trên 60 tuổi vì một số lý do như tuổi càng cao sức đề kháng càng giảm, hơn nữa bệnh nhân có thể mắc một số bệnh mạn tính như đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh mạch vành..., đây cũng là những yếu tố thuận lợi cho nhiễm trùng và làm nặng thêm tình trạng bệnh cũng như tiên lượng sống của bệnh nhân nếu không được chẩn đoán và điều trị đúng, kịp thời.

Các nghiên cứu trên thế giới dùng USCOM đo lưu lượng tim cho mọi lứa tuổi từ trẻ sơ sinh, trẻ em đến bệnh nhân cao tuổi và kết quả lâm sàng cho thấy

USCOM có thể được sử dụng trên mọi đối tượng bệnh nhân vì đơn giản, dễ sử dụng [97],[98],[99]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Huang cho rằng tuổi bệnh nhân là một yếu tố liên quan đến chất lượng tia quét giảm ở bệnh nhân trên 50 tuổi và 25% bệnh nhân trên 60 tuổi có chất lượng tia quét không đáng tin cậy [100]. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc và cộng sự cho thấy tuổi bệnh nhân và sự chênh lệch kết quả đo các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV bằng 2 phương pháp USCOM và PICCO có mối tương quan yếu với r tương ứng là 0,02; 0,21; 0,1; 0,05 ( $p < 0,05$ ).

#### **4.1.2. Giới**

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 27 bệnh nhân nam (chiếm 64,29%) và 15 nữ (35,71%). Nhiều nghiên cứu trên thế giới đều đưa ra nhận xét rằng tỷ lệ nam mắc các bệnh nhiễm trùng và sốc nhiễm trùng cao hơn nữ giới và tỉ lệ này khoảng 2:1. Giải thích cho kết quả này có thể là do miễn dịch của nam và nữ khác nhau. Tuy nhiên, các tác giả thấy rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm nam và nữ trong bệnh cảnh sốc nhiễm trùng [101]. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân sốc nhiễm trùng đều phải thở máy đảm bảo hô hấp và dùng thuốc vận mạch và/hoặc trợ tim để duy trì huyết động.

#### **4.1.3. Đặc điểm bệnh lý nhiễm trùng của bệnh nhân nghiên cứu**

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là nhiễm trùng đường mật (47,6%) và thủng tạng rỗng (chiếm 26,1%). Đó là do chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại khoa Hồi sức tích cực của bệnh viện ngoại khoa nên các bệnh nhân nhập viện phần lớn được phẫu thuật.

Để đánh giá độ tin cậy của phương pháp siêu âm USCOM, các tác giả trên thế giới thường lựa chọn nghiên cứu trên một nhóm bệnh nhân nhất định:

nhiễm trùng, phẫu thuật tim, phẫu thuật lấy thai, sau ghép gan từ người cho sống nhằm đảm bảo sự đồng nhất ở bệnh nhân nghiên cứu giúp hạn chế những yếu tố nhiễu gây ảnh hưởng đến kết quả đo các chỉ số huyết động [9], [19], [102]. Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên tất cả các bệnh nhân sốc nhiễm trùng đảm bảo sự đồng nhất về những thay đổi trong sinh lý bệnh ảnh hưởng trên huyết động tránh gây sai số.

#### **4.1.4. Tỷ lệ đo USCOM thành công**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 4 bệnh nhân không thực hiện được kỹ thuật đo USCOM và phải loại ra khỏi nghiên cứu. Đó là những bệnh nhân cao tuổi (trên 70 tuổi) hoặc có nhịp tim nhanh trên 160 lần/ phút. Kết quả nghiên cứu của Horster S và cs ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng tỷ lệ đo USCOM thành công là 98,4% với 2 bệnh nhân không đo được USCOM nguyên nhân là do những thay đổi về giải phẫu của bệnh nhân (cổ ngắn, mở khí quản) [9]. Chand và cộng sự nghiên cứu đo các thông số huyết động ở các bệnh nhân mổ bắc cầu động mạch vành cũng thông báo có một tỉ lệ rất thấp đo USCOM thất bại, nguyên nhân có thể do sự không thoải mái của bệnh nhân tại vị trí của xương ức khi đặt đầu dò siêu âm ở hõm ức nên không đạt được các tín hiệu doppler tối ưu [103]. Nghiên cứu của tác giả O.Thom trên bệnh nhân nặng ở ICU cũng có một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân (5 BN) không thể xác định được hình ảnh sóng siêu âm đạt chuẩn [78]. Còn theo HLA Van den có 5% số lần đo không xác định được sóng siêu âm đạt chuẩn ở ổ van động mạch chủ [104]. Như vậy, hầu hết các nghiên cứu đều có một tỷ lệ nhỏ số lần không xác định được hình ảnh sóng siêu âm đạt chuẩn vì USCOM là thiết bị không xâm lấn nên sẽ phụ thuộc vào kỹ năng và kinh nghiệm người làm cũng như yếu tố bệnh nhân.

Nguyen BH và cộng sự tiến hành nghiên cứu ở một khoa cấp cứu ban đầu. Những người thực hiện đo USCOM gồm bác sỹ khoa cấp cứu, bác sỹ nội trú, sinh viên, điều dưỡng và kỹ thuật viên. Tác giả thấy có mối tương quan tốt về đo chỉ số tim CI ( $R^2 = 0,87$ ; khoảng tin cậy 95% là 0,86 -1,00;  $p < 0,001$ ) và chỉ số tổng máu SVI ( $R^2 = 0,84$ ; khoảng tin cậy 95% là 0,81-0,96;  $p < 0,001$ ) với độ tin cậy mạnh giữa những người đo cho CI (hệ số kappa  $k = 0,83$  với sự phù hợp 92,2%) cũng như cho SVI ( $k = 0,72$  với sự phù hợp 88,2%) và hầu hết có sự chênh lệch về kết quả đo giữa những người đo khác nhau trên cùng một bệnh nhân, thường là thấp hơn 10% về giá trị CI và SVI [105]. Một nghiên cứu trên bệnh nhân nặng sau mổ ở ICU Bệnh viện Việt Đức cho thấy ở lần đo thứ 40 chênh lệch kết quả đo USCOM còn nhiều nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, với lần đo thứ 90 kết quả đo thu được có độ chính xác tốt hơn khi so sánh với kết quả đo của phương pháp PiCCO. Và sau 90 lần đo thì kết quả đo giữa 2 người gần như không có sự khác biệt, chênh lệch rất ít. Các sai số này là do người đo đặt đầu dò chưa đúng vị trí đường ra của động mạch chủ dẫn đến hướng chùm tia siêu âm từ đầu dò USCOM bị lệch so với chiều dòng máu qua ổ van động mạch chủ [75]. Trong nghiên cứu của chúng tôi người thực hiện đo được đào tạo bởi chuyên gia nước ngoài và hàng ngày cũng thực hiện đo trên các bệnh nhân ở hồi sức vì vậy, có kinh nghiệm đo trên 50 lần để đảm bảo đo chính xác và tỷ lệ đo thành công cao. Một thuận lợi là các bệnh nhân đều phải dùng an thần, thở máy nên không gây khó chịu cho bệnh nhân khi làm siêu âm.

Như vậy, kết quả của nghiên cứu cho thấy không kể vai trò là gì, các nhân viên khoa cấp cứu ban đầu đều có khả năng đo chính xác lưu lượng tim và kỹ thuật đo huyết động bằng USCOM là một phương pháp dễ thực hiện, chính xác nếu được đào tạo và có thể dùng để theo dõi huyết động ở các bệnh nhân nặng.

#### **4.1.5. Thời gian đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM và PiCCO.**

Thời gian trung bình thực hiện kỹ thuật đo các thông số huyết động bằng USCOM trong nghiên cứu của chúng tôi là  $5,21 \pm 1,14$  phút (thấp nhất là 3 phút và cao nhất là 8 phút). Thời gian đo các thông số huyết động bằng PiCCO dài hơn có ý nghĩa so với thời gian đo bằng siêu âm USCOM ( $7,8 \pm 1,5$  phút). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả đo các thông số huyết động bằng phương pháp USCOM trên bệnh nhân cũng thu được kết quả thời gian đo là dưới 5 phút và một yếu tố nữa là khi kinh nghiệm đo tăng lên, có sự cải thiện đáng kể kết quả đo USCOM, cụ thể là thời gian cần thiết để đạt được tín hiệu USCOM tối ưu giảm từ 25 phút xuống còn 5 phút. Theo tác giả Siu và cộng sự so sánh thời gian đo được các thông số huyết động giữa phương pháp đo USCOM và siêu âm 2D để điều trị nhịp chậm ở bệnh nhân có bệnh tim mãn tính, cũng thu được kết quả dùng phương pháp siêu âm USCOM dễ, chính xác và thời gian thực hiện ngắn hơn so với siêu âm 2D ( $7,1 \pm 0,7$  phút so với  $12,7 \pm 1,1$  phút,  $p < 0,01$ ) [106]. Khi so sánh với thời gian đo các thông số huyết động bằng PiCCO thì thời gian đo bằng siêu âm USCOM ngắn hơn có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Thực tế lâm sàng cho thấy để có kết quả đo thông số huyết động bằng phương pháp xâm lấn PiCCO hoặc PAC lần đầu cần ít nhất 45 phút để có được các giá trị đo. Như vậy với siêu âm USCOM có thể giúp các bác sỹ lâm sàng nhanh chóng đo được các thông số huyết động.

Nghiên cứu của tác giả H.L.Tan đo các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM thấy có 2 bệnh nhân không đánh giá được dòng máu qua van trong thời gian 45 phút. Một lần nữa khẳng định vai trò của việc đào tạo và kỹ năng thực hành, kinh nghiệm nhất định mới thu được kết quả đo chính xác trong thời gian ngắn.

#### **4.1.6. Vị trí đặt đầu dò siêu âm USCOM**

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được đặt đầu dò siêu âm ở hõm ức để xác định dòng máu qua van động mạch chủ ở tư thế bệnh nhân nằm ngửa. Chúng tôi lựa chọn đặt đầu dò siêu âm ở vị trí này vì qua thực hành lâm sàng dễ xác định dòng máu qua van động mạch chủ hơn động mạch phổi có thể do ảnh hưởng của phần mềm thành ngực và xương sườn nên khó xác định được dòng máu qua van động mạch phổi, đặc biệt khi tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều phải thở máy. Tác giả Sophia Horster cũng nhận thấy khí trong lồng ngực có ảnh hưởng đến việc xác định dòng máu qua van dưới siêu âm [9]. Kết quả nghiên cứu của HE Shao-ru đo lưu lượng tim bằng siêu âm USCOM chủ yếu ở tư thế nằm ngửa hoặc đầu cao 10°. Nghiên cứu của tác giả H.L.Tan cho thấy trong số bệnh nhân thở máy chỉ có 91,7% bệnh nhân xác định được dòng chảy qua van và để thu được dòng chảy tốt ở một số bệnh nhân cần thay đổi tư thế 10-15 độ sang trái [100]. Theo tác giả Vanden có 5% số lần đo không xác định được sóng siêu âm đạt chuẩn khi đặt đầu dò ở hõm ức [104]. Đây cũng chính là nhược điểm phương pháp siêu âm không xâm lấn. Bản chất của đo USCOM là siêu âm Doppler, mà kết quả siêu âm phụ thuộc rất nhiều vào chủ quan của người làm siêu âm. Mặt khác, phương pháp USCOM đo thể tích tổng máu dựa vào phương trình  $SV = VTi \times CSA$  (trong đó VTi là tích phân vận tốc-thời gian dòng máu và CSA là tiết diện ổ van được chọn đặt đầu dò). Muốn đo Vti chính xác thì tín hiệu dòng máu phải tốt. Nếu hướng chùm tia siêu âm không trùng với chiều dòng máu thì sẽ không thu được tín hiệu Doppler tốt nhất. Để làm được điều này, người đo USCOM cần phải nắm vững giải phẫu tim và các mạch máu lớn đi ra từ tim, đồng thời

cũng phải có kinh nghiệm đo nhất định. Vì vậy, mỗi bác sĩ đều có thể rèn luyện kỹ năng, sự thành thục và độ chính xác khi thực hiện đo các thông số huyết động của USCOM bằng cách thực hành đo USCOM nhiều lần trên nhiều đối tượng bệnh nhân khác nhau.

#### **4.2. Mối tương quan, sự phù hợp của một số thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM với PiCCO**

##### **4.2.1. Các thông số huyết động đo bằng USCOM tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (T0)**

###### **❖ Chỉ số tim**

Theo bảng 3.3 chỉ số tim trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Gan Liang Tan trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng ( $3,3 \text{ lít/phút/m}^2$  so với  $3,4 \text{ lít/phút/m}^2$ ) [107], thấp hơn hơn so với nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang  $4,9 \pm 2,2$  ( $1,9-9,9$ )  $\text{lít/phút/m}^2$  đo bằng phương pháp siêu âm qua thành ngực [95]. Tuy nhiên, chỉ số tim thấp nhất ở nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu đều dưới  $2 \text{ lít/phút/m}^2$ . Nghiên cứu của Vieillard- Baron trên 183 bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng có 35% bệnh nhân có chỉ số tim thấp khi nhập viện. Kết quả này cũng phù hợp với sinh lý bệnh trong bệnh cảnh của bệnh lý sốc nhiễm trùng là giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch gây thoát dịch giảm khối lượng tuần hoàn và ức chế cơ tim làm giảm lưu lượng tim.

###### **❖ Chỉ số sức cản mạch máu**

Theo bảng 3.3 chỉ số sức cản mạch máu trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là  $2219,89 \pm 775,23 \text{ d.s/cm}^5/\text{m}^2$  nhưng trong đó có bệnh nhân chỉ số sức cản rất thấp  $780 \text{ d.s/cm}^5/\text{m}^2$  hoặc rất cao  $3752 \text{ d.s/cm}^5/\text{m}^2$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả Phùng Văn

Dùng đo chỉ số sức cản bằng siêu âm USCOM ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng ( $1575,69 \pm 917,14 \text{ d.s/cm}^5/\text{m}^2$ ) [83]. Có sự khác biệt này là do các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi ở ICU, phần lớn các bệnh nhân đã phẫu thuật và tất cả các bệnh nhân đều đã được dùng noradrenalin từ phòng mổ làm tăng chỉ số sức cản mạch máu. Chính vì vậy, kết quả đo chỉ số SVRI trung bình của chúng tôi trong giới hạn bình thường. Theo tác giả J.D Young ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng sức cản ngoại biên có thể giảm 1/4 so với giá trị bình thường do hậu quả của giãn mạch, liệt mạch [36]. Giảm sức cản mạch hệ thống là rối loạn huyết động đầu tiên trong bệnh cảnh sốc nhiễm trùng thường do hai cơ chế giảm hoặc mất trương lực mạch và giãn mạch hậu quả là giảm sức cản mạch hệ thống. Vì vậy, để duy trì huyết áp cơ thể sẽ bù trừ bằng cách tăng lưu lượng tim. Đây cũng là cơ sở trong hướng dẫn điều trị sốc nhiễm trùng của Sepsis 2 khuyến cáo sử dụng ngay thuốc co mạch, nếu huyết áp không cải thiện sau khi bù dịch đảm bảo áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-12 mmHg.

❖ *Chỉ số thể tích tổng máu*

Chỉ số thể tích tổng máu ở bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với giá trị giới hạn bình thường nhưng cao hơn của tác giả Phùng Văn Dũng ( $32,5 \pm 6,8$  so với  $28,84 \pm 12,77 \text{ lít/ m}^2$ ) có thể là do các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đã được bù dịch trong thời gian phẫu thuật, còn đối tượng nghiên cứu của tác giả Phùng Văn Dũng là những bệnh nhân nội khoa chưa phẫu thuật. Chỉ số thể tích tổng máu là thông số huyết động được dùng để đánh giá đáp ứng với liệu pháp bù dịch, SV tăng khi tăng tiền gánh và sức co bóp cơ tim. Một số nghiên cứu thấy rằng khi giá trị của SV tăng 10-15% sau truyền 200 -500 ml dịch được coi là đáp ứng với truyền dịch. Truyền dịch mà không tăng SV là dấu hiệu nguy cơ của quá tải dịch gây phù phổi, kéo dài thời gian thở máy, tăng tỷ lệ tử vong [108], [109].



### ❖ *Biến thiên thể tích tổng máu*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đo được biến thiên thể tích tổng máu trung bình tại thời điểm nghiên cứu là  $24,13 \pm 10,87$  % cao hơn rất nhiều so với giá trị bình thường ( $< 10\%$ ). Kết quả của chúng tôi giống với nghiên cứu của Ranjit S và cộng sự 2016 ở bệnh sốc nhiễm trùng cho thấy trung bình SVV là  $23,8 \pm 8,2\%$  [110] nhưng thấp hơn kết quả của tác giả Phùng Văn Dũng  $27,59 \pm 14,16$  % [83]. Điều này cũng phù hợp vì cơ chế bệnh sinh của sốc nhiễm trùng đó là sự giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch và thoát dịch làm giảm thể tích tuần hoàn. Vì vậy, ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng huyeesn cáo điều trị đầu tiên là bù dịch, nâng huyết áp để phục hồi áp lực tưới máu mô.

Trong các thông số đo bằng USCOM thì thông số biến thiên thể tích tổng máu SVV (stroke volume variation) là thông số được dùng để đánh giá sự thiếu thể tích trong lòng mạch. Biến thiên thể tích tổng máu phản ánh chênh lệch giữa thể tích tâm thu cao nhất với thể tích tâm thu thấp nhất đo ở cuối thì thở ra khi thở máy và là thông số gợi ý tốt cho tình trạng thể tích tuần hoàn tức làm đầy tim (thiếu, thừa hay đủ).  $SVV > 10\%$  nói lên thiếu thể tích tuần hoàn, khi áp lực trong lồng ngực thay đổi theo chu kỳ hô hấp, lượng máu tĩnh mạch trở về tim cũng thay đổi. Tăng áp lực trong lồng ngực sẽ làm giảm lượng máu về tim và giảm làm đầy thất, từ đó thể tích tổng máu SV cũng giảm. Một bệnh nhân thiếu thể tích tuần hoàn sẽ có SVV cao hơn so với bệnh nhân đủ thể tích tuần hoàn. Nếu sự thay đổi áp lực trong ngực là rất nhỏ, sự thay đổi thể tích cuối tâm trương thất trái rất ít và cần phải có một phương pháp rất nhạy để phát hiện sự thay đổi của thể tích nhát bóp. Siêu âm Doppler đặc biệt nhạy cảm và thậm chí sự thay đổi rất nhỏ thể tích nhát bóp có thể được phát hiện. Nguyên lý hoạt động của USCOM dựa trên nguyên lý của siêu âm. Vì vậy, phương pháp USCOM thích hợp để đánh giá thông số SVV.

#### ***4.2.2. So sánh các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM với PiCCO***

Qua kết quả thu được ở bảng 3.4 chỉ số tim và chỉ số thể tích tổng máu đo được bằng siêu âm USCOM thấp hơn so với phương pháp PiCCO. Chỉ số sức cản mạch máu và chỉ số biến thiên thể tích tổng máu cao hơn, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Kết quả của chúng tôi tương tự của tác giả Lai-sze nghiên cứu so sánh lưu lượng tim đo bằng siêu âm USCOM với phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter động mạch phổi được coi là tiêu chuẩn vàng trên bệnh nhân ghép gan cũng thu được kết quả lưu lượng tim đo bằng siêu âm USCOM thấp hơn so với đo bằng phương pháp catheter động mạch phổi ( $6,92 \pm 2,11$  so với  $7,32 \pm 2,25$  lít/phút) [111]. Van Lely và cộng sự so sánh các thông số huyết động giữa phương pháp USCOM và PAC cũng thu được kết quả chỉ số huyết động đo bằng USCOM thấp hơn 10% so với PAC [79]. Trong nghiên cứu của Sophia Horster lại thu được kết quả giá trị lưu lượng tim giữa hai phương pháp khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $6,55 \pm 2,19$  so với  $6,50 \pm 2,18$  lít/phút) [9]. Điều này có thể giải thích là do USCOM là thiết bị siêu âm không xâm lấn ước tính lưu lượng tim dựa vào dòng máu qua van động mạch chủ và diện tích van dựa vào tuổi, chiều cao và cân nặng của bệnh nhân. Vì vậy, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả đo như phụ thuộc vào kỹ năng của người đo, yếu tố bệnh nhân như béo, cổ ngắn, nhịp tim nhanh, phù nề và thở máy.

#### ***4.2.3. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO***

Khi xem xét mối tương quan của chỉ số tim đo được giữa hai phương pháp USCOM và PiCCO chúng tôi thấy có sự tương quan thuận chiều, mạnh với  $r = 0,74$  ( $p < 0,01$ ) và phương trình hồi qui tuyến tính  $y = 0,62 * x + 1,83$  với  $y$

là chỉ số tim đo bằng PiCCO và x là chỉ số tim đo bằng siêu âm USCOM (đồ thị 3.1). Kết quả này của chúng tôi thấp hơn của tác giả Sophia Horster và Nguyễn Thị Ngọc. Sophia nghiên cứu so sánh lưu lượng tim giữa hai phương pháp này trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng thu được kết quả hệ số tương quan  $r = 0,89$  [9]. Còn theo tác giả Nguyễn Thị Ngọc so sánh đo lưu lượng tim giữa USCOM và PiCCO trên bệnh nhân nặng thu được kết quả hệ số tương quan  $r = 0,85$  [75]. Bản chất của đo USCOM là siêu âm Doppler, mà kết quả siêu âm phụ thuộc rất nhiều vào chủ quan của người làm siêu âm. Vì vậy mỗi bác sĩ đều có thể rèn luyện kỹ năng, sự thành thực và độ chính xác của USCOM bằng cách thực hành đo USCOM nhiều lần trên nhiều đối tượng bệnh nhân khác nhau.

Để đánh giá độ chính xác của hai phương pháp đo lường, chúng tôi sử dụng đồ thị Bland-Altman và thấy rằng chênh lệch chỉ số tim giữa hai phương pháp là  $0,35 \pm 0,59$  lít/phút/m<sup>2</sup>, giới hạn tương đồng từ -0,8 đến 1,5 lít/phút/m<sup>2</sup> với chỉ 7% số cặp giá trị nằm ngoài khoảng  $\pm 2SD$  (so với giới hạn < 20%). Theo nghiên cứu của tác giả Sophia Horster so sánh đo lưu lượng tim bằng siêu âm USCOM và PiCCO thu được kết quả chênh lệch giữa 2 phương pháp đo là  $-0,36 \pm 0,99$  lít/phút với giới hạn tương đồng từ -2,34 đến 1,62 [9].

Để đánh giá sự phù hợp giữa 2 phương pháp, chúng tôi tính toán các giá trị chỉ số tim trung bình của 2 phương pháp ( $\mu$ ), độ lệch trung bình (SD), giới hạn phù hợp (95% CI) và phần trăm sai số giữa hai phương pháp đo chỉ số tim theo khuyến nghị của phân tích cộng gộp L. A. H. Critchley và J. A. H. Critchley, một phương pháp đo lưu lượng tim mới được chấp nhận so với phương pháp hiện tại khi phần trăm sai số được tính theo công thức: phần trăm sai số =  $1,96 \times SD \times 100 / \mu (\%)$  phản ánh giá trị dự báo sai khác bao nhiêu so với giá trị trung bình thực tế nằm trong khoảng  $\pm 30\%$  [112].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần trăm sai số là:  $1,96 \times 0,59 \times 100 \div 4,03 = 29,28\% < 30\%$ . Từ đó có thể kết luận rằng đo lưu lượng tim bằng siêu âm USCOM có độ chính xác tương đương PiCCO và USCOM có thể được chấp nhận dùng để đánh giá tình trạng huyết động trên lâm sàng với ưu điểm không xâm lấn, dễ sử dụng, an toàn và không có chống chỉ định.

Một số nghiên cứu so sánh siêu âm USCOM và PAC (tiêu chuẩn vàng để đánh giá lưu lượng tim) cho kết quả có sự tương đồng tốt giữa 2 phương pháp. Tác giả H.L. Tan và Knobloch so sánh đo lưu lượng tim ở bệnh nhân người lớn sau phẫu thuật tim thu được kết quả có sự tương đồng tốt (95% giới hạn tương đồng của lưu lượng tim là từ -1,43 đến 1,78 lít/phút) và kết quả đo lưu lượng tim bằng 2 phương pháp có mối tương quan chặt chẽ với  $r = 0,794$  ( $p < 0,01$ ), độ chênh lệch trung bình giữa lưu lượng tim đo bằng USCOM và bằng PiCCO là  $-0,23 \pm 1,01$  l/phút giữa hai phương pháp [76], [102]. Lai-Sze và cs nghiên cứu trên bệnh nhân sau phẫu thuật ghép gan, các tác giả nhận thấy rằng các kết quả đo lưu lượng tim bằng siêu âm USCOM có sự phù hợp tốt với đo bằng Swan-Ganz [111].

Khi so sánh USCOM với siêu âm tim ở trẻ sơ sinh Phillips và cs thấy lưu lượng tim đo bằng USCOM và siêu âm tim có tương quan mạnh và chặt chẽ với  $r = 0,91$  ( $p < 0,005$ ) và độ chênh lệch trung bình giữa CO đo bằng USCOM và đo bằng siêu âm tim là  $0,00 \pm 0,081$  (l/phút) [113].

Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả O. Thom và cs lại đưa ra kết luận có sự tương đồng kém giữa lưu lượng tim đo bằng siêu âm USCOM và catheter động mạch phổi, có sự khác biệt này có thể là do đối tượng lựa chọn nghiên cứu của tác giả là những bệnh nhân phẫu thuật tim trong đó có cả bệnh nhân

rối loạn nhịp tim [78]. Giải thích cho kết quả này, chúng ta phải chú ý rằng USCCOM đo thể tích tổng máu dựa vào phương trình:  $SV = VT_i \times CSA$

Như vậy, sự chính xác của USCOM phụ thuộc vào độ chính xác của tích phân vận tốc- thời gian (diện tích dưới đường cong vận tốc) và tiết diện van. Hơn nữa thuật toán USCOM tính toán diện tích van dựa trên các dữ liệu của người tình nguyện khỏe mạnh. Mặc dù diện tích van có thể được sửa đúng trong trường hợp chúng ta biết những bất thường của van tim sau khi đánh giá chính xác bằng siêu âm qua thành ngực hoặc thực quản, lần đo đầu tiên có thể bị sai lệch quá cao hoặc quá thấp. Chính vì vậy ở những bệnh nhân có tổn thương van tim nên lựa chọn các phương pháp theo dõi huyết động khác ít gây sai số hơn.

Đa số các tác giả đều nhận thấy USCOM thực sự là kỹ thuật đáng tin cậy có thể sử dụng để đánh giá tình trạng huyết động trên lâm sàng với ưu điểm dễ sử dụng, kỹ thuật không xâm lấn nên an toàn cho bệnh nhân. Như vậy qua nhiều nghiên cứu so sánh đo lưu lượng tim bằng phương pháp USCOM với các phương pháp khác (PAC, PiCCO, siêu âm) trên các đối tượng bệnh nhân khác nhau, chúng ta thấy rằng đo lưu lượng tim bằng USCOM có độ tin cậy khá cao và có thể dùng để đo lưu lượng tim và các thông số huyết động trên lâm sàng ở những bệnh nhân không có bệnh lý van tim, loạn nhịp tim.

#### ***4.2.4. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số sức cản mạch máu (SVRI) đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO***

So sánh kết quả đo chỉ số sức cản mạch máu bằng phương pháp USCOM và PiCCO (bảng 3.4), chúng tôi thấy kết quả đo SVRI giữa hai phương pháp trên khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) và có sự tương quan thuận chiều, rất mạnh với  $r$  tương ứng là 0,83 ( $p < 0,01$ ), chênh lệch hiệu chỉ số sức cản mạch máu trung bình giữa hai phương pháp là  $-110,10 \pm 315,37$  d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>, khoảng giới hạn tương đồng từ -740,89 đến 520,72 d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>.

Phương trình hồi quy tuyến tính  $y = 0,75 \cdot x \pm 310,08$  trong đó  $y$  là giá trị SVRI đo bằng PiCCO và  $x$  là giá trị SVRI đo bằng USCOM. Trên biểu đồ Bland-Altman (đồ thị 3.4) chỉ có 11/143 (chiếm tỷ lệ 7,7%) cặp giá trị nằm ngoài khoảng  $\pm 2SD$ . Như vậy SVRI đo bằng hai phương pháp USCOM và PiCCO cũng có sự tương đồng có thể chấp nhận được. Kết quả của chúng tôi tương tự như của tác giả Horster S và cs nghiên cứu trên 70 bệnh nhân nhiễm trùng thu được hệ số tương quan giữa SVRI đo bằng 2 phương pháp là  $r = 0,87$  ( $p < 0,01$ ). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc so sánh chỉ số sức cản mạch máu giữa hai phương pháp USCOM và PiCCO nhưng trên đối tượng là các bệnh nhân nặng có rối loạn huyết động cũng thu được hệ số tương quan  $r = 0,85$  với  $p < 0,05$  [75].

Ở Việt Nam, đánh giá huyết động bằng USCOM vẫn còn là một vấn đề mới, chưa được áp dụng rộng rãi trên lâm sàng. Trên thế giới (Australia, Hong Kong, Ha Lan...) đã có nhiều nghiên cứu so sánh độ chính xác của USCOM với các phương pháp thăm dò huyết động khác như PAC, siêu âm tim qua thành ngực, đa số các nghiên cứu đều đưa ra kết luận phương pháp đo USCOM có sự tương đồng kết quả đo với PAC và siêu âm tim qua thành ngực [111],[113],[114],[115]. Với ưu điểm là phương pháp không xâm lấn, đơn giản, dễ học nhanh, vì vậy USCOM vẫn được khuyến cáo sử dụng trên lâm sàng tùy thuộc vào sự thông số huyết động cần đánh giá, đối tượng bệnh nhân và người thực hiện.

#### ***4.2.5. Mối tương quan, sự phù hợp của chỉ số thể tích tổng máu (SVI) đo bằng siêu âm USCOM so với PiCCO***

Theo kết quả ở bảng 3.7 chỉ số thể tích tổng máu (SVI) đo được bằng 2 phương pháp USCOM và PiCCO trong nghiên cứu của chúng tôi có độ lệch trung bình là  $2,79 \pm 6,75$  lít/m<sup>2</sup> với 95% giới hạn của sự tương đồng từ -10,44 đến 16,02 lít/m<sup>2</sup>. Chỉ số thể tích tổng máu đo bằng hai phương pháp

có liên quan tuyến tính thuận, mạnh với  $r = 0,72$  ( $p < 0,01$ ), phương trình hồi quy tuyến tính  $y = 0,68 \cdot x + 13,52$  và chỉ có 8/143 (5,59%) cặp giá trị SVI đo được nằm ngoài khoảng  $\pm 2SD$ . Theo Nguyễn Thị Ngọc những bệnh nhân nặng ở ICU Bệnh viện Việt Đức có chỉ số SVI thấp khi đo bằng USCOM so với PiCCO [75].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Nguyen BH và cộng sự nghiên cứu ở một khoa cấp cứu ban đầu của Mỹ trên bệnh nhân người lớn. Những người đo USCOM gồm bác sỹ ở khoa cấp cứu ban đầu, bác sỹ nội trú, sinh viên, điều dưỡng và 11 kỹ thuật viên. Các tác giả thấy có mối tương quan tốt về đo chỉ số tổng máu SVI ( $R^2 = 0,84$ ; khoảng tin cậy 95% là 0,81-0,96;  $p < 0,001$ ) với độ tin cậy mạnh giữa những người đo (interrater reliability) cho CI (hệ số kappa  $k = 0,83$  với sự phù hợp 92,2%) cũng như cho SVI ( $k = 0,72$  với sự phù hợp 88,2%) và hầu hết có sự chênh lệch về kết quả đo giữa những người đo khác nhau trên cùng một bệnh nhân, thường là thấp hơn 10% về giá trị SVI. Các tác giả kết luận rằng không kể vai trò là gì, các nhân viên khoa cấp cứu ban đầu đều có khả năng đo chính xác lưu lượng tim và kỹ thuật USCOM có thể là một cách thay cho các kỹ thuật theo dõi huyết động xâm nhập truyền thống ở các bệnh nhân nặng [114].

Các phép đo chỉ số huyết động bằng siêu âm USCOM không phải lúc nào cũng đạt được độ chính xác. Đây chính là nhược điểm của phương pháp siêu âm không xâm lấn chung đặc biệt trên bệnh nhân có huyết động không ổn định. Tỷ lệ của những lần thất bại dao động từ 5-24% trong một vài nghiên cứu do sai số trong cách ước lượng diện tích van dựa trên tuổi, chiều cao, cân nặng của bệnh nhân, sự ước tính này sẽ giảm độ chính xác ở người cao tuổi. Mặt khác, siêu âm phụ thuộc vào người làm, việc đặt đầu dò lệch vị trí so với

dòng máu qua van động mạch chủ cũng sẽ ảnh hưởng đến kết quả đo từ 10-12%. Sai số này sẽ được cải thiện bằng việc kiểm tra chất lượng tín hiệu siêu âm cũng như kỹ năng thực hành thường xuyên.

#### ***4.2.6. Môi trường quan, sự phù hợp của chỉ số biến thiên thể tích tổng máu (SVV) đo bằng phương pháp USCOM so với PiCCO***

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng phương pháp USCOM và PiCCO có liên quan tuyến tính thuận, mạnh ( $r = 0,67$  với  $p < 0.01$ ) và phương trình hồi quy tuyến tính  $y = 0,61 * x + 4,82$ . Độ lệch trung bình giữa chỉ số biến thiên thể tích tổng máu đo bằng PiCCO và USCOM là  $-3,30 \pm 5,35\%$  với 95% giới hạn của sự tương đồng SVV từ -15,75 đến 9,15%. Như vậy, SVV đo bằng 2 phương pháp USCOM và PiCCO có sự phù hợp tốt vì chỉ có 4/143 cặp giá trị SVV chiếm 2,8% rất thấp so với ngưỡng 20% nằm ngoài khoảng  $\pm 2SD$  (Đồ thị 3.8). Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc ( $r = 0,61$ ) vì cùng nghiên cứu trên đối tượng là bệnh nhân nặng có rối loạn huyết động tại phòng hồi sức [75]. Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn đánh giá các thông số huyết động bằng PiCCO ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng làm tham chiếu cho phương pháp siêu âm USCOM nhưng kết quả đo thông số huyết động bằng phương pháp PiCCO có thể bị sai lệch ở bệnh nhân có sức cản thấp vì vậy có thể gây sai số đo và ảnh hưởng đến kết quả so sánh giữa 2 phương pháp.

Biến thiên thể tích tổng máu không phải là chỉ số phản ánh tiền gánh, nhưng là thông số có ý nghĩa cho phép đánh giá tình trạng thiếu hay đủ dịch trên lâm sàng. Khi  $SVV > 10\%$  bệnh nhân có thiếu thể tích trong lòng mạch. Trước đây thường chỉ căn cứ vào áp lực tĩnh mạch trung ương và huyết áp,



tuy nhiên đó là những thông số tĩnh nên đôi khi không phản ánh hết tình trạng giảm tưới máu mô vì huyết áp có thể vẫn bình thường do cơ chế bù trừ bằng cách tăng lưu lượng tim hoặc co mạch, tăng sức cản nhưng mô lại không được cung cấp đủ oxy hay nói cách khác là tưới máu mô không đủ, nếu tình trạng này kéo dài bệnh nhân sẽ rơi vào bệnh cảnh suy đa tạng và tử vong là điều khó tránh khỏi. Yu Y và cs đã tiến hành nghiên cứu trên bệnh nhân cao tuổi, nhiễm trùng nặng phải thở máy, ông đã sử dụng thông số SVV để đánh giá đáp ứng truyền dịch và thu được kết quả là giá trị của SVV giảm đáng kể từ  $12,1 \pm 3,7\%$  xuống  $6,6 \pm 2,21\%$  ( $p < 0,05$ ) [116].

#### **4.3. Đánh giá một số kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng dựa vào các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM**

##### **4.3.1. Tỷ lệ bệnh nhân can thiệp điều trị dựa vào thông số CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm USCOM**

###### **❖ Bù dịch**

Có 34 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phải can thiệp bù dịch (chiếm 80,9%) và có 73,5% bệnh nhân đáp ứng với truyền dịch. Tỷ lệ bệnh nhân phải bù dịch của chúng tôi thấp hơn nhưng tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với truyền dịch cao hơn của tác giả Eduardo và Fabio tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với bù dịch cũng là 70%. Eduardo tiến hành nghiên cứu thử nghiệm đa trung tâm ở 5 nước Mỹ Latin trên 424 bệnh nhân sốc nhiễm trùng trong 8 giờ điều trị truyền dịch thực hiện ở 82% số bệnh nhân và có 70% bệnh nhân có đáp ứng với truyền dịch. Đáp ứng truyền dịch được định nghĩa là khi truyền dịch làm tăng cung lượng tim  $> 10 - 15\%$  nhằm tránh tác dụng có hại của truyền dịch ở những bệnh nhân không đáp ứng [91], [117], [118]. Có sự khác biệt này có thể là do tác giả Eduardo đánh giá truyền dịch trong 8 giờ đầu, còn Fabio

trong 3 giờ đầu. Bệnh nhân của chúng tôi nghiên cứu tại khoa hồi sức nên thường đã qua 6 giờ đầu, bệnh nhân đã được truyền dịch ở tuyến dưới hoặc phòng khám, phòng mổ. Vì vậy việc bù dịch sẽ dựa vào các dấu hiệu lâm sàng và các đánh giá động sẽ tránh được các biến chứng có hại của truyền dịch. Theo khuyến cáo của sepsis 3 đích truyền dịch để duy trì HATB  $\geq 65$  mmHg nhưng một số nghiên cứu gần đây khuyến cáo mức huyết áp tối ưu phụ thuộc vào từng bệnh nhân, ở bệnh nhân trẻ tuổi mức huyết áp thấp hơn có thể được chấp nhận.

Thiếu thể tích tuần hoàn là vấn đề thường gặp gây rối loạn huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Truyền dịch là bước đầu tiên nhằm phục hồi tưới máu mô và giảm tỷ lệ suy đa tạng. Tuy nhiên, truyền đến khi nào đủ là một thách thức đối với các nhà hồi sức. Các thông số tĩnh đánh giá sự làm đầy tim (áp lực tĩnh mạch trung tâm, áp lực mao mạch phổi bít, diện tích thất trái cuối tâm trương đo bằng siêu âm) được cho là ít tin cậy và gần đây các thông số động được cho là có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn để chẩn đoán thiếu thể tích tuần hoàn. Hơn nữa, chỉ có khoảng 50% bệnh nhân có huyết động không ổn định đáp ứng với truyền dịch. Chúng tôi sử dụng thông số biến thiên thể tích tổng máu (SVV) để hồi sức dịch, SVV về bản chất không phải là chỉ số phản ánh tiền gánh của bệnh nhân nhưng có thể hỗ trợ đánh giá tiền gánh hiệu quả vì nó có khả năng đánh giá hiệu quả của liệu pháp truyền dịch. Trên thực tế lâm sàng, SVV đã được áp dụng khá nhiều để đánh giá đáp ứng truyền dịch cũng như hỗ trợ đánh giá tiền gánh trên những bệnh nhân nặng. Chỉ số SVV cho phép dự đoán đủ hay thiếu dịch ở bệnh nhân thở máy

Theo một nghiên cứu tổng hợp của Antonio và cs từ năm 2000 đến năm 2014 về chiến lược truyền dịch ở bệnh nhân nặng tại ICU. Ở các nghiên cứu

này căn cứ truyền dịch dựa vào tụt huyết áp, thiếu niệu trong 3 giờ liên tiếp, tăng lactat máu...và đưa ra kết luận rằng chiến lược truyền dịch cũng như cách thức thực hiện thay đổi tùy từng nơi và thay đổi theo thời gian. Tuy nhiên phần lớn các nghiên cứu lựa chọn truyền 500 ml dịch keo hoặc tinh thể trong khoảng thời gian từ 15 -30 phút và đánh giá kết quả dựa vào chỉ số tim và chỉ số thể tích tổng máu tăng  $\geq 15\%$  bằng các phương pháp đo lưu lượng tim xâm lấn, ít và không xâm lấn [119]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tiến hành truyền 500 ml dung dịch tinh thể trong 15 phút và dựa vào thông số chỉ số thể tích tổng máu đo bằng siêu âm USCOM để đánh giá đáp ứng với truyền dịch. Những bệnh nhân đáp ứng với truyền dịch đều có tăng chỉ số thể tích tổng máu và ở những bệnh nhân không đáp ứng với truyền dịch chúng tôi xem xét điều chỉnh liều noradrenalin và dobutamin dựa vào chỉ số tim và chỉ số sức cản mạch máu.

Yu Y và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên bệnh nhân già, nhiễm trùng nặng, thở máy và sử dụng SVV như một thông số đánh giá đáp ứng truyền dịch, tác giả nhận thấy rằng giá trị của SVV giảm một cách đáng kể và có ý nghĩa thống kê từ  $12,1 \pm 3,7\%$  xuống  $6,6 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,01$ ) sau liệu pháp truyền dịch [116]. Một nghiên cứu khác của Huang C và cộng sự (2008) cũng thu được kết quả tương tự khi tiến hành so sánh giá trị của SVV trước và sau khi tiến hành liệu pháp truyền dịch bằng dung dịch Hydroxylethyl starch cho 22 bệnh nhân suy hô hấp cấp tính: SVV giảm từ  $11,6 \pm 4,4\%$  xuống còn  $7,4 \pm 5,3\%$  ( $p < 0,05$ ) [100].

Theo số liệu các bảng 3.10 đến 3.13, dựa vào các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM để hướng dẫn điều trị tỷ lệ bệnh nhân phải bù dịch trong nghiên cứu của chúng tôi giảm dần. Ở thời điểm 6 giờ và 24 giờ vẫn

còn > 50 % bệnh nhân thiếu dịch nhưng ở thời điểm 48 giờ sau chỉ còn 42,9% (bảng 3.12) và sau 72 giờ chỉ còn 15,4%. Tác giả Deep A dựa vào các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM để hồi sức huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng có giảm lưu lượng tim, giảm sức cản mạch máu thu được kết quả các thông số huyết động về giá trị bình thường ở giờ thứ 42 [84]. Như vậy, dựa vào các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM có thể giúp ích cho việc điều trị bù dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

#### ❖ *Dùng noradrenalin*

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 27 bệnh nhân phải điều chỉnh liều noradrenalin (chiếm 64,3%) và chỉ có 21 bệnh nhân (77,7%) đạt đích điều trị và 6 bệnh nhân không đáp ứng với điều trị noradrenalin. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của tác giả Fabio với tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với điều trị noradrenalin là 60% [118]. Có sự khác biệt này có thể là do tác giả dùng noradrenalin không dựa vào thông số sức cản mạch máu như trong nghiên cứu của chúng tôi mà chỉ hồi sức theo hướng dẫn của chiến lược điều trị bệnh nhân nhiễm trùng, sau khi bù dịch trong 3 giờ mà không duy trì được huyết áp trung bình  $\geq 65$  mmHg mới dùng noradrenalin cho bệnh nhân. Đây cũng là hạn chế của chiến lược điều trị theo đích chỉ dựa vào các thông số tĩnh so với hồi sức huyết động dựa vào các thông số huyết động nâng cao được đánh giá bằng siêu âm không xâm lấn USCOM.

Theo hướng dẫn điều trị của SSC noradrenalin nên được dùng sớm ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng có tụt huyết áp nặng ngay cả khi chưa bù đủ khối lượng tuần hoàn để đạt đích huyết áp trung bình > 65 mmHg, tuy nhiên phải phối hợp cả việc bù khối lượng tuần hoàn song song tránh co mạch tạng sẽ làm nặng thêm tình trạng thiếu oxy mô mặc dù HATB được duy trì trong giới

hạn bình thường dẫn đến suy đa phủ tạng và sau khi bù đủ dịch, huyết áp ổn định có thể điều chỉnh liều noradrenalin phù hợp. Nghiên cứu của Ranjit S và cộng sự đánh giá các thông số huyết động bằng siêu âm USCOM giữa hai nhóm bệnh nhân sốc nhiễm trùng được dùng noradrenalin sớm và nhóm còn lại điều trị theo khuyến cáo của hội hội sức Mỹ (ACCM) cho thấy ở nhóm dùng noradrenalin sớm cần truyền ít dịch hơn ( $37,4 \pm 15,1$  ml/kg so với  $88,9 \pm 31,3$  ml/kg;  $p < 0,001$ ). Sau khi bù dịch biến thiên thể tích nhất bóp giảm từ  $23,8 \pm 8,2\%$  xuống  $18,5 \pm 9,7\%$ ; với  $p < 0,005$ , chỉ số sức cản tăng ( $873,57 \pm 199$  d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup> so với  $679,7 \pm 204,5$  d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). Nhưng tỷ lệ tử vong của 2 nhóm điều trị này thì không có sự khác biệt [110].

Theo kết quả ở bảng 3.10 đến 3.13 tỷ lệ bệnh nhân phải điều chỉnh noradrenalin giảm dần, ở thời điểm 6 giờ và 24 giờ vẫn còn trên 50% bệnh nhân phải điều chỉnh liều noradrenalin, đến thời điểm 48 giờ chỉ còn 35,7% và thời điểm 72 giờ chỉ còn khoảng 1/4 số bệnh nhân. Như vậy, dựa vào siêu âm USCOM là phương pháp đo lường các thông số động chúng ta có thể hình dung được bức tranh toàn cảnh về huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng, tương tác giữa đáp ứng truyền dịch, lưu lượng tim, sức cản mạch máu giúp định hướng điều trị dùng thuốc vận mạch hợp lý nhằm duy trì huyết áp đảm bảo tưới máu tạng đồng thời giảm thiểu tác dụng phụ co mạch quá mức khi dùng noradrenalin liều cao.

#### ❖ *Dùng dobutamin, noradrenalin + dobutamin*

Theo bảng 3.9 ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu chúng tôi có 9 bệnh nhân phải điều chỉnh liều dobutamin (chiếm 21,4%), và 5 bệnh nhân phải điều chỉnh cả 2 loại thuốc trợ tim và vận mạch (chiếm 11,9%). Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với điều trị là 60%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn của tác giả Fabio

có 8 bệnh nhân phải dùng dobutamin và có 6 bệnh nhân đáp ứng với điều trị (chiếm 75%), dobutamin làm tăng chỉ số tim có ý nghĩa sau điều trị. Nghiên cứu ảnh hưởng của dobutamin ở bệnh nhân sốc tác giả Hernandez nhận thấy dobutamin làm tăng đáng kể chỉ số tim và thể tích tổng máu thất trái nhưng không làm cải thiện tưới máu mao mạch [120]. Theo tác giả Arnaldo ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng thường có thay đổi đáp ứng với dobutamin. Ở nhóm đáp ứng với điều trị, khi dùng dobutamin như một thuốc làm tăng co bóp cơ tim làm tăng huyết áp, tăng chỉ số tim, còn ở nhóm không đáp ứng thì dobutamin gây tác dụng ngược lại làm giảm huyết áp, chỉ số tim không thay đổi hoặc tăng rất ít và còn gây ảnh hưởng nổi bật là tăng nhịp tim và giãn mạch [121]. Chính vì vậy, cần phải theo dõi huyết động dựa vào các thông số huyết động động để có hướng điều trị phù hợp tránh làm nặng thêm cho bệnh nhân. Siêu âm USCOM có thể cung cấp cho chúng ta biết lưu lượng tim, thể tích tổng máu và sức cản mạch hệ thống cũng như thể tích tuần hoàn.

Theo kết quả ở bảng 3.10 đến 3.13 tỷ lệ bệnh nhân phải điều chỉnh dobutamin giảm dần, ở thời điểm 6 giờ và 24 giờ vẫn còn khoảng 20% số bệnh nhân phải điều chỉnh liều dobutamin và 16,7% số bệnh nhân phải điều chỉnh liều noradrenalin và dobutamin, nhưng đến thời điểm 48 giờ chỉ còn 14,3% và thời điểm 72 giờ là 17,9% số bệnh nhân điều chỉnh liều dobutamin, số bệnh nhân đạt đích điều trị cũng tăng lên có ý nghĩa.

#### ***4.3.2. Sự thay đổi các thông số huyết động trước và sau can thiệp điều trị tại các thời điểm nghiên cứu trong 72 giờ.***

##### ***❖ Chỉ số tim***

Theo biểu đồ 3.3 chúng tôi thấy chỉ số tim trung bình ( $3,31 \pm 1,13$  lít/phút/m<sup>2</sup>) thấp tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu. Sau khi can thiệp điều trị (bù

dịch, dùng hoặc tăng giảm liều noradrenalin, dobutamin) chỉ số tim tăng hơn so với trước can thiệp điều trị và trở về giới hạn bình thường tại thời điểm 6 giờ với CI  $3,53 \pm 0,93$  lít/phút/m<sup>2</sup>.

Từ kết quả bảng 3.14 chỉ số tim tăng ở tất cả các thời điểm sau khi bù dịch, điều chỉnh liều dobutamin nhưng sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) ở thời điểm 6 giờ và 12 giờ so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu. Tuy nhiên, tại thời điểm 24 giờ chỉ số tim tăng và có xu hướng ổn định duy trì ở thời điểm 48 và 72 giờ so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của tác giả Faten chỉ số tim tăng có ý nghĩa sau 24 giờ điều trị ( $3,7 \pm 1,2$  so với  $4,2 \pm 1,1$  lít/phút/m<sup>2</sup> với  $p < 0,05$ ) [122].

Như vậy, dựa vào các thông số huyết động đo được bằng siêu âm USCOM để điều trị huyết động tình trạng huyết động ở bệnh nhân dần được cải thiện theo thời gian. Qua đây, một lần nữa khẳng định vai trò của siêu âm không xâm lấn USCOM có thể tin cậy trong hướng dẫn hồi sức huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

#### ❖ *Chỉ số sức cản mạch máu*

Theo biểu đồ 3.4 chỉ số sức cản mạch máu trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều trong giới hạn bình thường có thể là do các bệnh nhân trong nghiên cứu được dùng noradrenalin sớm ngay khi có tụt huyết áp để duy trì đích huyết áp  $> 65$  mmHg. Tuy nhiên vẫn còn một số bệnh nhân chỉ số sức cản vẫn rất thấp, không đáp ứng với điều trị là những bệnh nhân sốc nhiễm trùng nặng do đến bệnh viện muộn hoặc được chẩn đoán muộn. Sau khi điều trị bù dịch và điều chỉnh liều noradrenalin chỉ số sức cản trung bình tăng ở thời điểm 6 giờ ( $p > 0,05$ ) và giảm xuống nhưng vẫn trong giới hạn bình thường, sự giảm này có ý nghĩa thống kê từ thời điểm 24 giờ ( $p$

$< 0,05$ ). Theo nghiên cứu của tác giả Faten chỉ số sức cản mạch máu cũng giảm có ý nghĩa ở thời điểm 6 giờ so với thời điểm nghiên cứu ( $1398 \pm 535$  so với  $1514 \pm 550$  d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>) và tăng trở lại nhưng không có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 24 giờ ( $1514 \pm 550$  so với  $1487,9 \pm 430,6$  d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>;  $p > 0,05$ ) [122]. Điều này có thể giải thích là do tác dụng bù dịch khôi phục thể tích tuần hoàn làm tăng lưu lượng tim, theo cơ chế bù trừ chỉ số sức cản mạch máu sẽ giảm xuống làm giảm hậu gánh, tăng tưới máu tổ chức.

#### ❖ *Chỉ số thể tích tổng máu*

Theo biểu đồ 3.5 chỉ số thể tích tổng máu sau điều trị tăng dần so với trước điều trị nhưng sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Từ kết quả bảng 3.11 chỉ số thể tích tổng máu có xu hướng ổn định duy trì từ thời điểm 24 giờ so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Thể tích tổng máu (SV) là thể tích máu được bơm ra khỏi tim trong mỗi nhịp đập hay chính là hiệu số giữa thể tích máu cuối tâm trương và thể tích máu cuối tâm thu. Chỉ số thể tích nhát bóp (SVI) bằng thể tích nhát bóp chia cho tổng diện tích cơ thể. Đây là hai thông số chính trong kiểm soát tuần hoàn, giá trị của chúng phụ thuộc vào tiền gánh, sức co bóp cơ tim và hậu gánh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị của thông số SVI giảm thấp tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu ( $32,52 \pm 6,83$  ml/m<sup>2</sup>). Tuy nhiên, qua quá trình hồi sức dịch, thể tích tuần hoàn được bồi phụ đầy đủ, giá trị thông số SVI trung bình tăng dần và trở về giới hạn bình thường tại thời điểm T48 với SVI  $36,06 \pm 8,87$  ml/m<sup>2</sup> và T72 SVI là  $38,21 \pm 5,56$  ml/m<sup>2</sup>. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự của tác giả Faten chỉ số thể tích tổng máu tăng có ý nghĩa sau 24 giờ điều trị ( $24,9 \pm 8,3$  so với  $30 \pm 8,4$  ml/m<sup>2</sup>) [122].



Qua đây, một lần nữa khẳng định vai trò của siêu âm không xâm lấn USCOM có thể tin cậy trong hướng dẫn hồi sức huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

❖ *Biến thiên thể tích tổng máu*

Theo kết quả biểu đồ 3.6 biến thiên thể tích tổng máu sau khi can thiệp điều trị giảm so với trước điều trị. Tuy nhiên sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Khi so sánh chỉ số biến thiên thể tích tổng máu ở các thời điểm nghiên cứu chúng tôi nhận thấy từ thời điểm 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ chỉ số biến thiên thể tích tổng máu giảm có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ) so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu (Bảng 3.17). Kết quả của chúng tôi khác với kết quả của Phùng Văn Dũng nghiên cứu trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau 2 giờ bù dịch chỉ số biến thiên thể tích tổng máu giảm có ý nghĩa (từ  $23,92 \pm 10,01$  % xuống  $17,38 \pm 8,3$ %  $p < 0,001$ ) sau 6 giờ điều trị bù dịch (SVV lúc vào là  $25,33 \pm 9,85$  % và sau 6 giờ là  $13,17 \pm 7,29$ % ( $p < 0,001$ ) [83]. Có sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của tác giả Phùng Văn Dũng nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân nội khoa, chưa phải phẫu thuật và thời điểm nghiên cứu cũng sớm hơn của chúng tôi, gồm cả bệnh nhân tự thở và thở máy, hơn nữa thông số SVV chỉ chính xác khi bệnh nhân thở máy với thể tích khí lưu thông  $> 8$  ml/kg.

Nghiên cứu của tác giả Yu-wei Cheng theo dõi đáp ứng truyền dịch bằng siêu âm USCOM ở bệnh nhân trẻ em sau phẫu thuật tim bẩm sinh cũng đưa ra kết luận. Thông số biến thiên thể tích tổng máu được đánh giá bởi siêu âm USCOM có thể sử dụng để dự đoán đáp ứng truyền dịch và ngưỡng chẩn đoán của SVV là 17,04% với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 84,8% và 60,7% [123].

Theo nghiên cứu của tác giả Faten dùng siêu âm qua thành ngực đánh giá chỉ số tim và chỉ số sức cản mạch máu ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng thu được kết quả chỉ số tim, chỉ số thể tích tổng máu tăng có ý nghĩa sau 6 giờ điều trị ( $3,7 \pm 1,2$  so với  $4,4 \pm 1,1$  lít/phút/m<sup>2</sup> với  $p < 0,001$ ) và ( $24,9 \pm 8,3$  so với  $29 \pm 7,9$  ml/m<sup>2</sup>), chỉ số sức cản mạch máu cũng giảm có ý nghĩa thống kê ( $1,514 \pm 550$ ; 6 giờ:  $1,398 \pm 535$   $p > 0,05$ ) [122].

#### **4.3.3. Thay đổi điểm SOFA của bệnh nhân nghiên cứu**

##### **❖ Điểm SOFA tại thời điểm nghiên cứu và sau 24 giờ**

Điểm SOFA trung bình tại thời điểm nghiên cứu của chúng tôi là  $8,8 \pm 3,1$  và sau 24 giờ là  $8,9 \pm 2,3$ , không có sự khác biệt về điểm SOFA của bệnh nhân khi nghiên cứu và sau 24 giờ ( $p > 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả Phùng Văn Dũng nghiên cứu ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng tại ICU bệnh viện Bạch Mai năm 2017 ( $7,60 \pm 2,97$ ) [83]. Có sự khác biệt này có thể là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân có bệnh lý ngoại khoa và phần lớn bệnh nhân có can thiệp phẫu thuật và thời điểm nghiên cứu của chúng tôi là sau khi bệnh nhân đã được phẫu thuật, hơn nữa các bệnh nhân của chúng tôi đều là sốc nhiễm trùng và có dùng thuốc vận mạch và/hoặc thuốc trợ tim ở thời điểm nghiên cứu. Trong bảng điểm SOFA việc sử dụng liều càng cao thuốc vận mạch thì điểm SOFA càng cao điều này cũng có nghĩa là huyết áp càng thấp. Huyết áp thấp có thể do giảm lưu lượng tim và/hoặc giảm sức cản mạch máu ngoại biên, được xác định bằng các phương pháp thăm dò huyết động. Điểm SOFA đánh giá chức năng 6 tạng chính (hô hấp, tuần hoàn, huyết học, gan, thận và thần kinh) trong cơ thể hàng ngày. Chênh lệch điểm SOFA ( $\Delta$  SOFA) có giá trị phản ánh đáp ứng với điều trị của bệnh nhân và giúp các bác sỹ lâm sàng theo dõi tiến triển của quá trình điều trị hàng ngày. Điểm SOFA giảm trong 48 giờ đầu ở ICU là một thông số

có độ nhạy về kết cục điều trị vì nó phản ánh thực tế có thể giảm tỷ lệ tử vong từ 50% xuống 27 % ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

❖ *So sánh các thông số huyết động của bệnh nhân nghiên cứu giữa 2 nhóm điểm SOFA.*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.19) cho thấy ở nhóm bệnh nhân có điểm SOFA trung bình  $\geq 8$  có chỉ số tim trung bình thấp hơn và chỉ số sức cản cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân có điểm SOFA  $< 8$  ( $p < 0,05$ ). Chỉ số thể tích tổng máu và chỉ số biến thiên thể tích nhát bóp giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Thời điểm nghiên cứu của chúng tôi không phải trong 6 giờ đầu khi vào viện mà bệnh nhân của chúng tôi phần lớn đều qua phẫu thuật, trong quá trình phẫu thuật bệnh nhân được gây mê kiểm soát thông khí thở máy và cũng được hồi sức bù dịch, dùng thuốc trợ tim và vận mạch nên kết quả điểm SOFA bị ảnh hưởng vì điểm SOFA được đánh giá từ 6 cơ quan: tri giác, tim mạch, chức năng gan, thận, tiểu cầu, phổi (khi bệnh nhân được dùng an thần thở máy làm ảnh hưởng đến tri giác và dùng thuốc trợ tim làm điểm SOFA tăng lên). Mặt khác trong bệnh cảnh sốc nhiễm trùng chỉ số tim thấp có thể do bệnh nhân thiếu dịch hoặc do các chất ức chế cơ tim được giải phóng trong quá trình đáp ứng viêm giữa vật chủ và tác nhân gây bệnh.

Nghiên cứu của Lie và cộng sự trên bệnh nhân nhiễm trùng tại ba nước Đông Nam Á cho thấy điểm SOFA khi nhập viện ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với điểm SOFA trung bình ở nhóm sống (6,7 so với 4,6,  $p < 0,001$ ). Số lượng cơ quan bị suy liên quan có ý nghĩa với tử vong ngày thứ 28 (tỷ lệ tử vong là 7% ở những bệnh nhân không có cơ quan nào bị suy và 47% tử vong ở những bệnh nhân suy ít nhất 4 cơ quan ( $p < 0,001$ ) [52]. Theo

ngiên cứu của tác giả Charan Bale đánh giá rối loạn chức năng các tạng của bệnh nhân khi vào ICU và thời điểm 48 giờ là một chỉ số có giá trị tiên lượng. Đặc biệt, điểm SOFA trung bình và cao nhất là dự đoán giá trị nhất về kết cục. Khi điểm SOFA dưới 7 tỷ lệ tử vong là 50% và tỷ lệ này tăng lên 70% khi điểm SOFA từ 8-15 điểm [124].

#### **4.3.4. Thay đổi nồng độ lactat máu động mạch của bệnh nhân nghiên cứu**

##### **❖ Nồng độ lactat máu động mạch tại thời điểm nghiên cứu, 6 giờ và 24 giờ**

Theo kết quả ở bảng 3.20 nồng độ lactat máu động mạch trung bình của bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu là  $4,7 \pm 2,7$  mmol/l (2-13). Nồng độ lactat máu ở bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nồng độ lactat trong nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang  $4,7 \pm 3,5$  mmol/l, nghiên cứu của Phùng Văn Dũng là  $4,39 \pm 3,07$  mmol/l. Trong hầu hết các bệnh cảnh sốc, chỉ số lactat máu tăng phản ánh chuyển hóa yếm khí do giảm tưới máu, nhưng ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng nồng độ lactat không luôn luôn đồng biến theo mức độ tưới máu. Tăng lactat máu là do giảm cung cấp oxy mô và rối loạn chuyển hóa tế bào. Nồng độ lactat máu đặc biệt trong giai đoạn sớm (6 giờ đầu) có giá trị chẩn đoán và tiên lượng khả năng sống cũng như phục hồi ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng [125]. Trong khuyến cáo điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng của SCC nồng độ lactat máu cũng là một trong những chỉ số của đích hồi sức [126]. Cũng trong bảng 3.20 lactat ở thời điểm 6 giờ và 24 giờ giảm có ý nghĩa so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu ( $4,3 \pm 2,5$ ;  $3,9 \pm 2,1$  mmol/l so với  $4,7 \pm 2,7$  mmol/l;  $p < 0,05$ ).

Sepsis 3 (2016) cũng khuyến cáo đích điều trị sớm là duy trì lactat trong giới hạn bình thường, lactat  $> 2$  mmol/l là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm trùng, lactat là marker có giá trị trong theo dõi

giảm tưới máu mô có ý nghĩa hơn cả thông số  $ScVO_2$  [127]. Tác giả Mark và cs nghiên cứu mức lactat ban đầu khi nhập viện của những bệnh nhân nhiễm trùng nặng cho thấy tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân có mức lactat trung bình (2-3,9 mmol/l) cao hơn gấp 2 lần so nhóm bệnh nhân có lactat thấp  $< 2$  mmol/l [128].

❖ *So sánh các thông số huyết động của bệnh nhân nghiên cứu giữa các nhóm chỉ số lactat.*

Theo kết quả bảng 3.21 ở nhóm bệnh nhân có lactat  $\geq 4$  mmol/l có chỉ số tim (CI) và chỉ số thể tích tổng máu trung bình thấp hơn so với chỉ số tim và chỉ số thể tích tổng máu ở nhóm bệnh nhân có lactat trung bình (2,1 -3,9 mmol/l) và nhóm có lactat bình thường ( $\leq 2$  mmol/l), chỉ số biến thiên thể tích tổng máu ở nhóm bệnh nhân lactat  $\geq 4$  mmol/l cũng cao hơn so với nhóm bệnh nhân có lactat cao trung bình và thấp.

Lactat máu tăng ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng là hậu quả của thiếu oxy tế bào và/hoặc giảm tưới máu mô. Tác giả Filho và cộng sự thấy rằng lactat khi nhập viện tăng cao  $> 2,5$  mmol/l có liên quan với tỷ lệ tử vong ngày thứ 28 và tỷ lệ tử vong cao gấp 3,2 lần so với những bệnh nhân có lactat ban đầu  $\leq 2,5$  mmol/l [129]. Theo nghiên cứu của tác giả Pratik nhóm bệnh nhân có lactat  $\geq 2,5$  mmol/l có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm có lactat  $< 2,5$  mmol/l (46,2% so với 24,8%) [130]. Gần đây, phác đồ hướng dẫn điều trị ở bệnh nhân nhiễm trùng nặng và sốc nhiễm trùng cũng khuyến cáo rằng những bệnh nhân có lactat  $\geq 4$  mmol/l cần phải được điều trị hồi sức tích cực ngay vì tăng lactat ngay khi nhập viện liên quan đến kết cục xấu [126], [128].

Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng chia nhóm chỉ số huyết động của những bệnh nhân có lactat  $\geq 4$  mmol/l; 2,1 – 3,9 mmol/l và  $\leq 2$  mmol/l.

Chúng tôi thấy rằng chỉ số tim và chỉ số biến thiên thể tích nhát bóp cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân có lactat  $\geq 4$  mmol/l so với hai nhóm lactat cao trung bình (2,1 -3,9 mmol/l) và thấp ( $\leq 2$  mmol/l). Có kết quả này có thể là do bệnh nhân của chúng tôi được điều trị hồi sức bù dịch, dùng thuốc vận mạch ngay từ trong mổ, tiếp tục được theo dõi huyết động bằng USCOM và điều trị ngay theo hướng dẫn của kết quả đo được khi bệnh nhân về ICU. Tác giả Fabio và cộng sự nghiên cứu ở 55 bệnh nhân nhiễm trùng và sốc nhiễm trùng thấy rằng ở những bệnh nhân có hạ huyết áp (HATB:  $56,8 \pm 3,1$  mmHg), lactat cao ( $5,0 \pm 4,2$  mmol/l) có tiên lượng xấu, chỉ số tim (CI)  $> 2$  lít/phút/m<sup>2</sup> chiếm 74% [118].

***4.3.5. Tỷ lệ tử vong, các thông số huyết động đo bằng USCOM tại thời điểm nghiên cứu, điểm SOFA, nồng độ lactat máu động mạch, thời gian thở máy, thời gian nằm ICU giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong***

***4.3.5.1. Tỷ lệ tử vong***

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tử vong là 38,1% do suy đa tạng sau thời điểm 48 giờ điều trị. Tỷ lệ tử vong ở nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu phân tích tổng hợp về tỷ lệ tử vong trung bình ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng tại các nước Châu Âu và Bắc Mỹ là 37,3% (dao động từ 31,3% - 43,5%) [131]. Mặc dù các cơ chế liên quan đến sự khác biệt về tỷ lệ tử vong còn chưa rõ, có ý kiến cho rằng ở bệnh nhân sốc những thay đổi sinh lý bệnh rất "phức tạp" có rối loạn lớn về huyết động liên quan đến mức độ hạ huyết áp và điều này liên quan với một tỷ lệ tử vong cao hơn. Nguyên nhân tử vong ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là do rối loạn huyết động nặng (sức cản mạch máu và/hoặc chỉ số tim rất thấp) không đáp ứng với điều trị hồi sức và suy đa tạng sau sốc nhiễm trùng. Nghiên cứu của Frencken và cộng sự thấy rằng phần lớn các bệnh nhân

sốc nhiễm trùng có tổn thương cơ tim và tổn thương cơ tim là yếu tố độc lập làm tăng tỷ lệ tử vong sớm. Hơn nữa, ở những bệnh nhân này nguy cơ trở thành người có bệnh tim mạch hoặc ảnh hưởng đến kết cục trong năm đầu sau khi ra viện [33].

4.3.5.2. Các thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM tại thời điểm nghiên cứu giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong

❖ Các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV

Theo kết quả bảng 3.22 ở nhóm bệnh nhân sống (26 bệnh nhân) có chỉ số tim trung bình cao hơn so với nhóm tử vong ( $3,61 \pm 0,93$  so với  $2,98 \pm 0,88$  lít/phút/m<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). Theo tác giả Reinhart thấy rằng ở nhóm sống có 4,3% số lần đo lưu lượng tim giảm trong khi nhóm tử vong có 12,6% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Như vậy có thể nói lưu lượng tim thấp làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nặng [3].

Sturgess và cs nghiên cứu những thay đổi về huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng thấy rằng chỉ số sức cản mạch máu thấp gặp ở cả hai nhóm bệnh nhân sống sót và tử vong. Tuy nhiên, chỉ số sức cản mạch máu thấp liên tục trong 24 giờ là một yếu tố dự báo mạnh mẽ về tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu này đã chứng minh rằng đa số bệnh nhân (65%) tử vong do sốc nhiễm trùng có sức cản mạch máu liên tục thấp, trong khi một tỷ lệ phần trăm nhỏ hơn tử vong do lưu lượng tim thấp (10%) hoặc suy đa cơ quan (25%) sau khi phân tích huyết động học của sốc [132].

Theo nghiên cứu của tác giả Faten ở nhóm bệnh nhân tử vong có chỉ số sức cản mạch máu thấp hơn có ý nghĩa so với chỉ số sức cản ở nhóm bệnh nhân sống ( $1158 \pm 396$  so với  $1623 \pm 550$  d.s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ) [122].

Theo dõi và điều trị hồi sức huyết động là vấn đề quan trọng trong

điều trị sốc nhiễm trùng nhưng thay đổi huyết động chỉ là hậu quả và kết cục xấu của bệnh nhân phụ thuộc vào nhiều yếu tố như hồi sức huyết động ở giai đoạn nào, có đáp ứng với điều trị không cũng như có kiểm soát được nguồn nhiễm trùng không, kháng sinh có diệt được vi khuẩn không, yếu tố bệnh nhân (miễn dịch, đáp ứng điều trị, tuổi, bệnh lý kèm theo...). Chính vì vậy, nên một số bệnh nhân đã tử vong sớm hơn khi tình trạng đáp ứng viêm quá mạnh gây liệt mạch, suy tim không đáp ứng với điều trị. Tuy nhiên, cần phải điều trị sớm rối loạn huyết động tránh hậu quả suy đa tạng về sau. Điều trị sớm theo đích (goal-directed therapy) và hồi sức sau giai đoạn sớm dựa vào các thông số động được đánh giá bằng các phương pháp ít hoặc không xâm lấn là xu thế mới và cần dựa vào các thông số tham gia vào vận chuyển oxy đến mô, trong đó đích lưu lượng tim với các thông số huyết động đóng vai trò quan trọng.

*4.3.5.3. Điểm SOFA, chỉ số lactat máu động mạch ở nhóm bệnh nhân sống và tử vong*

❖ *Điểm SOFA*

Theo bảng 3.23 điểm SOFA trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu và điểm SOFA trung bình ở các thời điểm ở nhóm sống thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm tử vong ( $7,64 \pm 2,82$  so với  $12,10 \pm 3,90$   $p < 0,05$ ). Tác giả Chan và cộng sự nghiên cứu trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng nhận thấy điểm SOFA ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống (9,16 điểm so với 7,05 điểm) [133]. Theo nghiên cứu tổng hợp tại 3 nước Đông Nam Á điểm SOFA tăng trong 48 giờ đầu ở ICU dự đoán tỷ lệ tử vong ít nhất là 50% [52]. Còn theo nghiên cứu của Flavio việc đánh giá tình trạng suy đa tạng hàng ngày bằng điểm SOFA trung bình hoặc cao nhất đều có giá trị dự đoán kết cục của bệnh nhân ở hồi sức. Điểm SOFA tăng trong 48 giờ đầu ở ICU là



một yếu tố độc lập dự đoán tỷ lệ tử vong ít nhất là 50%, điểm SOFA >11 tỷ lệ tử vong là > 90%, điểm SOFA giảm trong 48 giờ đầu dự đoán tỷ lệ tử vong giảm 6%, điểm SOFA không thay đổi hoặc tăng lên kết hợp với tỷ lệ tử vong 37% (SOFA ban đầu từ 2-7 điểm) và 60% (SOFA ban đầu 8-11 điểm) [134].

Điểm SOFA đánh giá mức độ suy đa tạng liên quan ý nghĩa với tỷ lệ tử vong. Thời gian chuyển từ giai đoạn chưa suy tạng sang suy tạng được coi là giờ vàng và có thể xuất hiện ở khoa cấp cứu, bệnh phòng hoặc ở khoa ICU. Đề phát hiện sớm suy đa tạng sepsis 3 đưa ra khuyến cáo dùng thang điểm qSOFA dựa vào 3 tiêu chí đánh giá huyết áp tâm thu, nhịp thở và sự thay đổi tri giác để phát hiện sớm nguy cơ suy đa tạng và can thiệp điều trị kịp thời làm giảm tỷ lệ suy tạng và tử vong.

#### ❖ *Nồng độ lactat máu động mạch*

Theo kết quả bảng 3.23 nồng độ lactat máu trung bình tại thời điểm nghiên cứu và toàn bộ các thời điểm ở nhóm sống thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm tử vong ( $2,93 \pm 1,39$  với  $6,88 \pm 3,92$  mmol/l và  $3,64 \pm 2,21$  với  $6,70 \pm 2,48$  mmol/l). Nhiều nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng lactat là thông số giúp theo dõi điều trị và dự đoán tiên lượng kết cục của bệnh nhân sốc nhiễm trùng [135], [136], [128]. Nghiên cứu của Marty và cs đo lactat tại thời điểm T0, T6, T12 và T24 và cho thấy rằng lactat ở thời điểm 24 giờ là yếu tố tốt nhất dự đoán tử vong [137]. Theo tác giả Dong Hyun Oh ở nhóm lactat cao có điểm SOFA, số tạng suy và tỷ lệ tử vong ngày thứ 7, 28 cao hơn ở nhóm có lactat thấp [138]. Lactat là sản phẩm được tạo ra do quá trình chuyển hóa yếm khí do thiếu oxy tổ chức nếu không được điều trị sớm hậu quả cuối cùng là suy đa tạng và tử vong là khó tránh khỏi. Diễn biến nồng độ lactat theo thời gian có giá trị tiên lượng tử vong cao hơn nồng độ lactat đo tại một thời điểm.

#### 4.3.5.4. Thời gian thở máy, thời gian nằm ICU ở nhóm bệnh nhân sống và tử vong

Theo kết quả bảng 3.20 thời gian thở máy ở nhóm bệnh nhân sống ngắn hơn so với nhóm bệnh nhân tử vong một có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) nhưng số ngày nằm ICU ở hai nhóm sống và tử vong khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Nghiên cứu của tác giả Seung so sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân có huyết áp thấp nhưng lactat máu tăng và lactat máu bình thường thấy rằng tỷ lệ tử vong cao hơn ở nhóm có tăng lactat máu (19,9% so với 10,9%) nhưng thời gian nằm ICU khác nhau không có ý nghĩa thống kê [139]. Tác giả Dellinger và cs, Rivers và Nguyen B, thấy rằng việc điều trị sớm theo đích nhằm duy trì huyết áp  $\geq 65$  mmHg đảm bảo tưới máu mô làm giảm 15% ngày thở máy, giảm 3,8 ngày nằm viện và giảm bớt khoảng 16% tỷ lệ tử vong sau 30 ngày và 13% sau 60 ngày ( $p < 0,05$ ) ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng [46], [140]. Khi xác định được bệnh nhân rối loạn huyết động như thế nào (sức cản mạch máu tăng hay giảm, co bóp cơ tim và thể tích tuần hoàn) sẽ giúp cho việc điều trị đúng và sớm đạt được đích. Như vậy, việc kiểm soát huyết động góp phần làm giảm thời gian thở máy, thời gian hồi phục ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

#### 4.4. Hạn chế của đề tài

USCOM là phương pháp theo dõi huyết động bằng siêu âm hoàn toàn không xâm lấn và không có tai biến. Qua kết quả thu được từ nghiên cứu chúng tôi thấy rằng so với phương pháp PiCCO phương pháp USCOM cho các thông số huyết động đáng tin cậy, có mối tương quan mạnh, chặt chẽ và có sự phù hợp tốt. Tuy vậy, nhưng USCOM vẫn còn hạn chế:

Hạn chế thứ nhất là: Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu xác định các thông số huyết động ở người Việt Nam khỏe mạnh, huyết động ổn định. Vì vậy nghiên cứu này sử dụng kết quả khuyến cáo các thông số huyết động theo

máy dựa trên nghiên cứu người tình nguyện khỏe mạnh nước ngoài. Trong bệnh cảnh sốc nhiễm trùng thường có thay đổi huyết động phức tạp giảm sức cản ngoại vi, mạch nhanh nên cũng gây khó khăn trong việc đo các thông số huyết động bằng USCOM.

Hạn chế thứ hai là: siêu âm USCOM là phương pháp hoàn toàn không xâm lấn ước tính lưu lượng tim dựa trên xác định lưu lượng máu qua van động mạch chủ và kích thước van dựa vào cân nặng và tuổi của bệnh nhân. Mặt khác, tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có một số bệnh nhân có tuổi cao nên việc tính toán diện tích van sẽ giảm theo tuổi. Vì vậy có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của các thông số đánh giá bằng USCOM. Phương pháp này cũng như các phương pháp siêu âm không xâm lấn khác bị ảnh hưởng bởi kỹ năng của người thực hiện, yếu tố bệnh nhân và được cải thiện bằng việc thực hành thường xuyên.

Hạn chế thứ 3 là: nghiên cứu của chúng tôi dùng phương pháp đánh giá huyết động bằng PiCCO làm tham chiếu với siêu âm USCOM. PiCCO đánh giá lưu lượng tim dựa vào phương pháp pha loãng nhiệt và phân tích sóng mạch. Vì vậy, kết quả đo huyết động sẽ bị ảnh hưởng khi bệnh nhân có giãn mạch nhiều như ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Chính vì vậy có thể gây sai số trong các phép đo và ảnh hưởng đến sự tương đồng giữa hai phương pháp siêu âm USCOM và PiCCO.

Siêu âm USCOM phù hợp với vai trò theo dõi lưu lượng tim không xâm lấn đặc biệt trong tình huống phương pháp theo dõi khác không thể thực hiện được hoặc không có sẵn. Một ưu điểm của phương pháp này là thời gian linh hoạt để thực hành lâm sàng ngắn, đơn giản.



## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu “Đánh giá vai trò theo dõi huyết động của phương pháp siêu âm không xâm lấn (USCOM) ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng” trên 42 bệnh nhân sốc nhiễm trùng chúng tôi xin đưa ra kết luận như sau:

### **1. Các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng siêu âm không xâm lấn USCOM có độ chính xác tương đương với đo bằng PiCCO vì:**

- Kết quả đo các chỉ số CI, SVRI, SVI, SVV giữa hai phương pháp khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).
- Các thông số huyết động CI, SVRI, SVI, SVV đo bằng 2 phương pháp USCOM và PiCCO có mối tương quan chặt và sự phù hợp tốt với  $r = 0,74$  cho CI,  $r = 0,83$  cho SVRI,  $r = 0,72$  cho SVI,  $r = 0,67$  cho SVV.

### **2. Đánh giá một số kết quả điều trị sốc nhiễm trùng dựa vào các thông số huyết động theo dõi bằng USCOM.**

- Tỷ lệ bệnh nhân phải can thiệp điều trị bù dịch, điều chỉnh noradrenalin, dobutamin giảm so với trước điều trị từ thời điểm 6 giờ.
- Các thông số huyết động cải thiện sau khi can thiệp điều trị bằng bù dịch, sử dụng thuốc vận mạch, thuốc trợ tim dưới hướng dẫn của bằng USCOM: chỉ số tim, chỉ số thể tích tổng máu tăng, SVV giảm sau điều trị theo hướng dẫn của USCOM từ thời điểm 24 giờ.
- Tỷ lệ tử vong là 38,1% ở các bệnh nhân nghiên cứu

## KIẾN NGHỊ

Theo dõi huyết động luôn cần thiết cho điều trị bệnh nhân sốc nhiễm trùng cũng như các loại sốc khác ở đơn vị hồi sức tích cực. Vì vậy:

1. Nên dùng siêu âm USCOM rộng để đánh giá và xử trí huyết động ở các bệnh nhân có sốc tại các đơn vị hồi sức đặc biệt hồi sức ban đầu khi chưa có phương tiện xâm lấn theo dõi huyết động.
2. Nên thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, ở các bệnh nhân khỏe mạnh, trên nhiều lứa tuổi người Việt Nam để có các thông số huyết động tham chiếu.
3. Nên tiếp tục nghiên cứu so sánh siêu âm USCOM với catheter Swan-Ganz (tiêu chuẩn vàng đánh giá cung lượng tim).

## **CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Thị Thúy Ngân, Nguyễn Quốc Kính (2014). So sánh độ chính xác đánh giá chỉ số tim giữa hai phương pháp siêu âm USCOM và PiCCO ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng. *Y học thực hành*, số 939, 94-97
2. Nguyễn Thị Thúy Ngân, Nguyễn Quốc Kính, Nguyễn Thị Ngọc (2016). Đánh giá độ tin cậy của chỉ số huyết động đo bằng USCOM so với PiCCO và một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả huyết động đo bằng USCOM. *Y học Việt Nam*, tập 441, 108-114.
3. Nguyễn Thị Thúy Ngân, Nguyễn Quốc Kính (2020). Đánh giá mối tương quan, sự phù hợp của một số thông số huyết động đo bằng siêu âm USCOM và PiCCO ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng. *Y học thực hành*, số 1126, 39-41.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ildikó László, Domonkos Trásy, Zsolt Molnár et al (2015). Sepsis: From Pathophysiology to Individualized Patient Care. *Journal of Immunology Research*, 1-13.
2. Gaieski David F, Edwards J. Matthew, Kallan Michael J et al (2013). Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med*, 41(5), 1167-74.
3. Merete Storgaard, Jesper Hallas, Bente Gahrn-Hansen et al (2013). Short-and long-term mortality in patients with community-acquired severe sepsis and septic shock. *Scand J Infect Dis*, 45(8), 577- 583.
4. Carolin Fleischmann, Daniel O Thomas-Rueddel, Michael Hartmann et al (2016). Hospital Incidence and Mortality Rates of Sepsis: An Analysis of Hospital Episode (DRG) Statistics in Germany From 2007 to 2013. *Deutsches Ärzteblatt International* 113(10), 159-166.
5. Ahmad Elgendy, Ian M Seppelt Andrew S Lane (2017). Comparison of continuous-wave Doppler ultrasound monitor and echocardiography to assess cardiac output in intensive care patients. *Crit Care Resuscitation*, 19(3), 222-229.
6. Drosatos K, Lympelopoulos A, Kennel P.J et al (2015). Pathophysiology of Sepsis-Related Cardiac Dysfunction: Driven by Inflammation, Energy Mismanagement, or Both? *Current heart failure reports*, 12(2), 130-140.
7. Jamal A Alhashemi, Maurizio Cecconi Christoph K Hofer (2011). Cardiac output monitor: an integrative perspective. *Critical care* 15(2), 214-222.
8. Bai-Chuan Su, Chih-Chung Lin, Chih-Wen Su et al (2008). Ultrasound Cardiac Output Monitor Provides Accurate measurement of cardiac output in recipients after liver transplantation. *Acta anesthesiologica Taiwan*, 46(4), 171-177.



9. Sophia Horste, Hans-Joachim Stemmler, Nina Strecker et al (2012). Cardiac output measurement in septic patients: comparing the accuracy of USCOM to PiCCO. *Critical care research and practice*, 6(1-5).
10. Joachim Boldt (2002). Clinical review: Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Critical Care* 6(1), 52-59.
11. Maurizio Cecconi, Daniel De Backer, Massimo Antonelli et al (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 40(1795–1815).
12. Masato Tsutsui Nobuhiro Matsuoka (2009). Comparison of a new cardiac output ultrasound dilution method with thermodilution technique in adult patients under general anesthesia *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 23(835-840).
13. Marcelo Cruz Lopes, Roberto de Cleve, Zilberstein Bruno et al (2004). Pulmonary artery catheter complication: report on a case of a knot accident and literature review. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, 59(2), 77-85.
14. Hayan Al Maluli Christine M DeStephan (2014). Hemodynamic Monitoring in the Intensive Care Unit. *Journal of Cardio Vascular disease*, 2(2), 101-115.
15. Shigehiko Uchino, Rinaldo Bellomo, Hiroshi Morimatsu et al (2006). Pulmonary artery catheter versus pulse contour analysis: a prospective epidemiological study. *Critical Care* 10(6), 1-10.
16. Paul E. Marik MD (2012). Noninvasive Cardiac Output Monitors: A State-of the-Art Review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 36(1-14).

17. Jain S, Allin A, Salim A et al (2008). Noninvasive doppler ultrasonography for assessing cardiac function: can it replace the Swan-ganz catheter. *The American journal of surgery*, 196(6), 961-968.
18. Ramprakash SEgberongbe E (2011). Systemic haemodynamics in the immediate post liver transplantation period in children using ultrasound cardiac output monitor. *Pediatric Critical care*, 12(5), 1-7.
19. Walter Knirsch, Oliver Kretschmar, Maren Tomaske et al (2008). Cardiac output measurement: comparison of the Ultrasound cardiac output with thermodilution cardiac output measurement *Intensive care medicine*, 34(6), 1060-1064.
20. Lai-Sze Grace Wong Boon-Hun Yong et al. (2008). Comparison of the USCOM ultrasound cardiac output monitor with pulmonary artery catheter thermodilution in patient undergoing liver transplantation. *Liver transplantation*, 14(1038-1043).
21. Bone RCFisher CJ Jr (1989). Sepsis syndrome: a valid clinical entity. Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. *Crit Care Med*, 17(5), 389-93.
22. Roger C.Bone, William J.SibbaldCharles L.Sprung (1992). The ACCP-SCCM Consensus Conference on Sepsis and Organ Failure. *Chest*, 101(6), 1481-1483.
23. Levy Mitchell M., Mitchell P. Fink, John C. Marshall et al (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS: International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*, 29(530–538).
24. Mervyn SingerClifford S. Deutschman (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801-810.
25. Wibke Schulte, Jürgen BernhagenRichard Bucala (2013). Cytokines in Sepsis: Potent Immunoregulators and Potential Therapeutic Targets-An Updated View. *Mediator of Inflammation*, 34(1-16).

26. James A Russell, Barret RushJohn Boyd (2018). Pathophysiology of Septic Shock. *Crit Care Clin* 34(1), 43–61.
27. Brenda E Smith (2016). Huyết động trong sốc nhiễm khuẩn. *Tài liệu hội thảo khoa học toàn quốc Hội Hồi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam*, 59-65.
28. M.W MerxC. Weber (2007). Sepsis and the Heart. *Circulation* 116 (793-802).
29. Greer JR (2015). Pathophysiology of cardiovascular dysfunction in sepsis. *BJA Education*, 15(6), 316–321
30. Rachel PoolHernando Gomez (2017). Mechanisms of Organ Dysfunction in Sepsis. *Crit Care Clin*, 34(1), 63-80.
31. Caroline C. McGown, Nicola J. Brown, Paul G. Hellewell et al (2011). ROCK induced inflammation of the microcirculation during endotoxemia mediated by nitric oxide synthase *Microvascular research*, 81(3), 281-288.
32. Hunter J. DDoddi M (2010). Sepsis and the heart. *British Journal of Anaesthesia*, 104(1), 3-11.
33. Jos F. Frencken, Dirk W. Donker, Cristian Spitoni et al (2018). Myocardial Injury in Patients With Sepsis and Its Association With Long-Term Outcome. *American Heart Association*, 11(2), 1-9.
34. Okorie Nduka O, Joseph E, Parrillo et al (2009). The Pathophysiology of Septic Shock. *Crit Care Clin* 25(677–702).
35. Yasuyuki Kakihana, Takashi Ito, Mayumi Nakahara et al (2016). Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *Journal of Critical Care*, 4(22), 1-10.
36. Young J. D (2004). The heart and circulation in severe sepsis. *British Journal of Anaesthesia* 93(1), 114-20.

37. Derek C. Angus Tom van der Poll (2013). Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*, 369(840-851).
38. Gizem Polat, Rustem Anil Ugan, Elif Cadirci et al (2017). Sepsis and Septic Shock: Current Treatment Strategies and New Approaches. *Eurasian J Med*, 49(53-8).
39. Jean-louis Vincent (2015). Hemodynamic Support in Sepsis. *Sepsis*, IV, 219-225.
40. Siddharth Dugar, Chirag Choudhary Abhijit Duggal (2020). Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 87(1), 53-64.
41. Krajewski M.L, Raghunathan K, Paluszkiewicz S.M et al (2015). Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *British journal of Surgery*, 102(24-36).
42. Matthew W. Semler, Wesley H. Self, Jonathan P. Wanderer et al (2018). Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *The new England journal of medicine*, 378(9), 829-839.
43. Annane D, Siami S, Jaber S et al (2013). Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting With Hypovolemic Shock. *JAMA*, 310(17), 1809–1817.
44. Thierry Boulain, Denis Garot, Philippe Vignon et al (2014). Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study. *Critical Care*, 18(609), 1-12.
45. Joseph M. Bednarczyk, Jason A. Fridfinnson, Anand Kumar et al (2017). Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness Into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*, 45(9), 1538-45.

46. Andrew Rhodes, Laura E. Evans, Waleed Alhazzani et al (2016). International Guidelines for Management of Sepsis and Septic. *Critical Care Medicine*, 45(3), 486-552.
47. Paul E. Marik (2010). Hemodynamic Parameters to Guide Fluid Therapy. *From Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*, 11(3), 102-112.
48. Young Ran LeeTaryn B. Bainum (2018). Sepsis Management. *Infection Critical Care*, 13(7-33).
49. Steven W Thiel, Marin H KollefWarren Isakow (2009). Non-invasive stroke volume measurement and passive leg raising predict volume responsiveness in medical ICU patients: an observational cohort study. *Critical Care*, 13(1-40).
50. Frederic Michard, Sami Alaya, Veronique Zarka et al (2003). Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *Chest*, 124(1900-1908).
51. Alan L. BealFrank B. Cerra (1994). Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA*, 271(3), 226-233.
52. Khie Chen Lie, Chuen-Yen Lau, Nguyen Van Vinh Chau et al (2018). Utility of SOFA score, management and outcomes of sepsis in Southeast Asia: a multinational multicenter prospective observational study. *J Intensive Care*, 6(9), 1-8.
53. Nguyễn Thụ (2006). Lưu lượng tim. *Bài giảng Gây mê hồi sức*, 52-63.
54. C A VellaR A Robergs (2005). A review of the stroke volume response to upright exercise in healthy subjects. *Br J Sports Med*, 39(190-195).
55. Ganesamoorthi ArimanickamSethuraman Manikandan (2016). Correlation of systolic pressure variation, pulse pressure variation and stroke volume variation in different preload conditions following a single dose mannitol infusion in elective neurosurgical patients. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care* 3(3), 219-226.

56. RBP de Wilde, PCM van den BergJRC Jansen (2008). Review of the PiCCO device; our experience in the ICU. *Netherlands journal critical care* 12(2), 60-63.
57. Mark E Mikkelsen, David F GaieskiNicholas J Johnson (2020). *Novel tools for hemodynamic monitoring in critically ill patients with shock*, <Error! Hyperlink reference not valid.,
58. Abhishek Rathore, Shalendra Singh, Ritesh Lamsal et al (2017). Validity of Pulse Pressure Variation (PPV) Compared with Stroke Volume Variation (SVV) in Predicting Fluid Responsiveness. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 45(2)10-7.
59. Paul E Marik, Michael BaramBobbak Vahid (2008). Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*, 134(1), 172-8.
60. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A et al (2017). Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis *Crit Care Med*, 45(9), 1538–1545.
61. Paul E, Marik RTajender Vasu (2009). Hemodynamic support in the early phase of septic shock: a review of challenges and unanswered questions. *Crit Care Med*, 37(9), 2642-7.
62. Lavdaniti M (2008). Invasive and non-invasive methods for cardiac output measurement. *International Journal of Caring Siences*, 1(3), 112-117.
63. Jeff Kobe, Nitasha Mishra, Virendra K Arya et al (2019). Cardiac Output Monitoring: Technology and Choice. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 22(1), 1-17.
64. Kate E DrummondEdward Murphy (2011). Minimally invasive cardiac output monitors. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 2-6.

65. Bart F Geerts, Leon P Aarts, Jos R Jansen (2011). Methods in pharmacology: measurement of cardiac output. *Br J Clin Pharmacol*, 71(3), 316-30.
66. Mateu Camposa M.L Ferrándiz Sellé. A (2012). Techniques available for hemodynamic monitoring. Advantages and limitations. *Med Intensiva*, 36(6), 434-444.
67. Martin V. A, Saboya S, Patino R. M et al (2008). Hemodynamic monitoring: PiCCO system. *Enferm Intensiva*, 19(3), 132-140.
68. RBP de Wilde, PCM van den Berg, JRC Jansen (2008). Review of the PiCCO device; our experience in the ICU *Journal of critical care*, 12(2), 4-60.
69. Wan L, Naka T, Uchino S et al (2005). A pilot study of pulse contour cardiac output monitoring in patients with septic shock. *Critical care and resuscitation*, 7(3), 160-165.
70. Brendan E Smith (2013). A guide for Junior medical and Nursing staff. *The USCOM and Hemodynamics*, [www.learnhaemodynamics.com](http://www.learnhaemodynamics.com), 1-20.
71. Brendan E Smith (2006). USCOM The measure of life *Announcements*, 5(1-5).
72. Australia and New Zealand Horizon Scanning Network USCOM (2007). *Ultrasound cardiac output monitor for patients requiring haemodynamic monitoring*,
73. Knobloch K (2007). Non-invasive hemodynamic monitoring using USCOM in HEMS at the scene. *The Journal of Trauma*, 62(4), 1069-90.
74. Brendan E Smith (2008). Inotropes in septic shock-a question of balance. *Anaesth Intensive Care*, 36(4), 1-7.
75. Nguyễn Thị Ngọc (2014). So sánh các thông số huyết động đo bằng USCOM và PiCCO. *Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội*, 1-70.

76. Tan H L, Pinder M, Parsons M et al (2005). Clinical evaluation of USCOM ultrasonic cardiac output monitor in cardiac surgical patients in intensive care unit. *British Journal of Anaesthesia*, 94(3), 287–291.
77. Bai-Chuan Su, Huang-Ping Yu, Ming-Wen Yang et al (2008). Reliability of a New Ultrasonic Cardiac Output Monitor in Recipients of Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 14(1), 1029-1037.
78. Thom O, Taylor D M, Wolfe R E et al (2009). Comparison of a supra-sternal cardiac output monitor (USCOM) with the pulmonary artery catheter. *Br J Anaesth*, 103(6), 800-4.
79. Van Lelyveld-HaasVan Zanten (2008). Clinical validation of the non-invasive cardiac output monitor USCOM-1A in critically ill patients. *European Journal of Anaesthesiology*, 25(11), 917–924.
80. S W ChongP J Peyton (2012). A meta-analysis of the accuracy and precision of the ultrasonic cardiac output monitor (USCOM). *Anaesthesia*, 67(11), 1266-71.
81. Wongsirimetheekul T (2014). Non-invasive cardiac output assessment in critically ill paediatric patients. *Acta Cardiologica*, 69(2), 167-73.
82. McNamara H, Barclay PSharma V (2014). Accuracy and precision of the ultrasound cardiac output monitor (USCOM 1A) in pregnancy: comparison with three-dimensional transthoracic echocardiography. *British Journal of Anaesthesia* 113(4), 669–76.
83. Phùng Văn Dũng (2017). Ứng dụng kỹ thuật siêu âm doppler bằng USCOM để theo dõi và đánh giá huyết động ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn. *Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội*,
84. Deep Akash, Chulananda D.A Goonasekera, Yanzhong Wang et al (2013). Evolution of haemodynamics and outcome of fluid refractory septic shock in children. *Intensive Care Medicine*, 39(9), 1602– 9.



85. Nguyễn Thị Thu Yên (2016). Đánh giá thay đổi huyết động đo bằng USCOM ở bệnh nhân phẫu thuật chấn thương được truyền dịch tinh thể và dịch keo trước gây tê tủy sống *Tạp chí y học thực hành*, 1015(135-140).
86. Hoàng Văn Vụ (2019). Ứng dụng kỹ thuật siêu âm Doppler bằng máy USCOM trong đánh giá và điều chỉnh huyết động trong 72 giờ đầu ở bệnh nhân bỏng nặng. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội*, 1-88.
87. Nguyễn Tú Anh (2019). Nghiên cứu áp dụng USCOM trong hướng dẫn bồi phụ thể tích tuần hoàn ở bệnh nhân viêm tụy cấp. *Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội*, 1-62.
88. Nguyễn Văn Tuấn (2006). Phương pháp ước tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu y học.
89. Bodin KhwannimitRungsun Bhurayanontachai (2012). Prediction of fluid responsiveness in septic shock patients: comparing stroke volume variation by FloTrac/Vigileo and automated pulse pressure variation. *European Journal of Anaesthesiology* 29 (2), 64-69.
90. Neil J Glassford, Glenn M EastwoodRinaldo Bellomo (2014). Physiological changes after fluid bolus therapy in sepsis: a systematic review of contemporary data. *Critical Care* 18(696), 1-21.
91. Ivor S. Douglas, Philip M. Alapat, Keith A. Corl et al (2020). Fluid Response Evaluation in Sepsis Hypotension and Shock A Randomized Clinical Trial. *CHEST*, 158(4), 1431-1445.
92. Critchley Lester A. H Critchley Julian A. J. H (1999). A Meta-Analysis of Studies Using Bias and Precision Statistics to Compare Cardiac Output Measurement Techniques. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 15(2), 85-91.

93. Paul E Marik, Abdalsamih M Taeb (2017). SIRS, qSOFA and new sepsis definition *J Thorac Dis* 9(4), 943-945.
94. Ltd Uscom (2009). Uscom - The Basics. *10 Loftus Street, Sydney, NSW, Australia.*,
95. Bùi Thị Hương Giang (2016). Nghiên cứu một số thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. *Luận án Tiến sỹ, Trường Đại học Y Hà nội,*
96. Vincent JL et al (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*, 22(7), 707-10.
97. Giles N. Cattermole, P. Y. Mia Leung, Grace Y. L. Ho et al (2017). The normal ranges of cardiovascular parameters measured using the ultrasonic cardiac output monitor. *Physiological Report*, 5(6), 1-9.
98. Shao-ru He, Cheng Zhang, Yu-mei Liu et al (2011). Accuracy of the ultrasonic cardiac output monitor in healthy term neonates during postnatal circulatory adaptation. *Chin Med J* 124(15), 2284-2289.
99. Gail M Stewart, H Bryant Nguyen, Tommy Y Kim et al (2008). Inter-Rater Reliability for Noninvasive Measurement of Cardiac Function in Children. *Pediatric Emergency Care* 24(7), 433-437.
100. Huang L, Critchley L.A H (2013). Study to determine the repeatability of supra-sternal Doppler (ultrasound cardiac output monitor) during general anaesthesia: effects of scan quality, flow volume, and increasing age. *Br J Anaesth*, 111(6), 907-15.
101. Nicholas S. Ward, Mitchell M. Levy 2017. *Sepsis.*
102. Knobloch K, Lichtenberg A, Winterhalter M et al (2005). Non-invasive cardiac output determination by two-dimensional independent Doppler during and after cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery*, 80(4), 1479–1483.

103. Cangel Pui-yee Chan, Nandini Agarwal, King-Keung Sin et al (2014). Age-specific non-invasive transcutaneous Doppler ultrasound derived haemodynamic reference ranges in elderly Chinese adult. *BBA Clinical*, 2(48-55).
104. Van den Oever H.L.A, Murphy E.JChristie-Tayl G.A (2007). USCOM (Ultrasonic Cardiac Output Monitors) lacks agreement with thermodilution cardiac output and transoesophageal echocardiography valve measurements. *Anaesth Intensive Care* 35(903-910).
105. H. Bryant Nguyen, Theodore Losey, Janet Rasmussen et al (2006). Interrater reliability of cardiac output measurements by transcutaneous doppler ultrasound: implication for noninvasive hemodynamic monitoring in the ED. *American Journal of Emergency Medicine*, 24(7), 828–835.
106. Lydon Siu, Tucker AdamManikappa Shasho Kanth (2008). Does Patient Position Influence Doppler Signal Quality from the USCOM Ultrasonic Cardiac Output Monitor? *Anesth Analg*, 106(1798-180).
107. Gan Liang Tan, Ping Wash Chan, Huck Chin Chew et al (2011). Measurement of cardiac output in patients with septic shock using arterial pressure wave form analysis in comparison with the pulmonary artery catheter: A pilot study. *Chest*, 140(4), 435-40.
108. Paul E. Marik, Xavier MonnetJean-Louis Teboul (2011). Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Annals of Intensive Care* 1(1), 1-9.
109. Marik PBellomo R (2016). A rational approach to fluid therapy in sepsis. *British Journal of Anaesthesia* 116(3), 339–349.
110. Suchitra Ranjit, Rajeswari Natraj, Sathish Kumar Kandath et al (2016). Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 20(10), 561-569.

111. Lai-Sze Grace Wong, Boon-Hun Yong, Karl Kang Young et al (2008). Comparison of the USCOM Ultrasound Cardiac Output Monitor with Pulmonary Artery Catheter Thermodilution in Patients Undergoing Liver Transplantation. *Liver transplantation* 14(1038-1043).
112. Critchley L.A.H Critchley J.A.J.H (1999). A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 15(2), 85–91.
113. Phillips R Paradisis M (2006). CO measurement in preterm neonates: validation of USCOM against echocardiography *Conference Paper: International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine*,
114. H Bryant Nguyen, Theodore Losey, Janet Rasmussen et al (2006). Inter rater reliability of cardiac output measurements by transcutaneous Doppler ultrasound: implications for noninvasive hemodynamic monitoring in the ED. *Am J Emerg Med*, 24(7), 828-835.
115. Knirsh Walter, Kretschman Oliveral et (2008). Cardiac output measurement in children: Comparison of the ultrasound cardiac output monitor with thermodilution cardiac output measurement. *Intensive care Med*,
116. Yi-hua Yu, Hai-wen Dai, Mo-lei Yan et al (2009). An evaluation of stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated elderly patients with severe sepsis. *Chinese critical care medicine*, 21(8), 463-465.
117. Eduardo Kattan, Gustavo A. Ospina-Tascón, Jean-Louis Teboul et al (2020). Systematic assessment of fluid responsiveness during early septic shock resuscitation: secondary analysis of the ANDROMEDA-SHOCK trial. *Critical Care* 24(23), 1-9.

118. Fabio Guarracino, Pietro Bertini, Michael R. Pinsky (2019). Cardiovascular determinants of resuscitation from sepsis and septic shock. *Critical Care* 23(118), 2-13.
119. Antonio Messina, Federico Longhini, Corinne Copp et al (2017). Use of the Fluid Challenge in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review. *Anesth Analg* 125(5), 1532-43.
120. Glenn Hernandez, Alejandro Bruhn, Cecilia Luengo et al (2013). Effects of Dobutamine on Systemic, Regional and Microcirculatory Perfusion Parameters in Septic Shock: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Crossover Study. *Intensive Care Med*, 39(8), 1435-43.
121. Arnaldo Dubin, Bernardo Lattanzio, Luis Gatti (2017). The spectrum of cardiovascular effects of dobutamine - from healthy subjects to septic shock patients. *Rev Bras Ter Intensiva*, 29(4), 490-498.
122. Faten A. Abdalaziz, Hebat Allah Fadel Algebaly, Reem Ibrahim Ismail et al (2018). The use of bedside echocardiography for measuring cardiac index and systemic vascular resistance in pediatric patients with septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva*, 30(4), 460-470.
123. Yu-wei Cheng, Feng Xu, Jing Li (2018). Identification of volume parameters monitored with a noninvasive ultrasonic cardiac output monitor for predicting fluid responsiveness in children after congenital heart disease surgery. *Medicine* 97(39), 1-7.
124. Charan Bale, Arjun L. Kakrani, Varsha S. Dabadghao et al (2013). Sequential organ failure assessment score as prognostic marker in critically ill patients in a tertiary care intensive care unit. *International Journal of Medicine and Public Health* 3(3), 155-58.
125. Jason Chertoff, Michael Chisum, Bryan Garcia et al (2015). Lactate kinetics in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research *Journal of Intensive Care* 3(39), 1-4.

126. Dellinger R. Phillip, Levy Mitchell M, Rhodes Andrew et al (2013). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical care medicine*, 41(2), 580-637.
127. Seung Mok RyooWon Young Kim (2018). Clinical applications of lactate testing in patients with sepsis and septic shock. *J Emerg Crit Care Med* 2(14), 1-10.
128. Mark E. Mikkelsen, Andrea N. MiliadesDavid F. Gaieski (2009). Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* 37(5), 1-8.
129. Roberto Rabello Filho, Leonardo Lima Rocha, Thiago Domingos Correˆa et al (2016). Blood Lactate Levels Cutoff and Mortality Prediction in Sepsis-Time for a Reappraisal? a Retrospective Cohort Study *Shock*, 46(5), 480-485.
130. Pratik B. Doshi, Adam Y. Park, Rosa C. Banuelos et al (2018). The incidence and outcome differences in severe sepsis with and without lactic acidosis. *J. Emerg Trauma Shock*, 11(3), 165-169.
131. Jean-Louis Vincent, Gabriel Jones, Sholto David et al (2019). Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 23 (1), 196-203.
132. David J Sturgess, Thomas H Marwick, Chris Joyce et al (2010). Prediction of hospital outcome in septic shock: a prospective comparison of tissue Doppler and cardiac biomarkers. *Critical Care* 14(1-11).
133. Jacky Ka Hing ChanYuen Ling Erica Leung (2017). A Retrospective Study on the Compliance with Surviving Sepsis Campaign Guideline in Patients with Sepsis Admitted to Intensive Care Unit in Hong Kong. *Intensive & Crit Care* 3(4), 1-10.

134. Flavio Lopes Ferreira, Daliana Peres Bota, Annette Bross et al (2001). Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patient. *JAMA*, 286(14), 1754-58.
135. H Bryant Nguyen, Manisha Loomba, James J Yang et al (2010). Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Journal of Inflammation*, 7(6), 6-12.
136. Roberto Rabello Filho Leonardo Lima Rocha, Thiago Domingos Correia (2016). Blood lactate levels cutoff and mortality prediction in sepsis - time a reappraisal? a retrospective cohort study. *SHOCK*, , 46(5)(480-485).
137. Marty P, Roquilly A, Vallee F et al (2013). Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in intensive care unit: an observational study *Ann Intensive Care*, 3(3), 1-7.
138. Dong Hyun Oh, Moo Hyun Kim, Woo Yong Jeong et al (2019). Risk factors for mortality in patients with low lactate level and septic shock. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 52(3), 418-425.
139. Seung Mok Ryoo, Gu Hyun Kang, Tae Gun Shin et al (2018). Clinical outcome comparison of patients with septic shock defined by the new sepsis-3 criteria and by previous criteria. *Journal of Thoracic Disease*, 10(2), 845-853.
140. Emanuel Rivers, Bryant Nguyen, Suzanne Havstad et al (2001). Early goal - directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England Journal of Medicine*, 345(19 ), 1368-1377.

# MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

## 1. Phần hành chính

Họ tên bệnh nhân:

Giới:

Tuổi:

Địa chỉ:

Ngày vào viện:

Mã số BN:

## 2. Chẩn đoán và điều trị:

Chẩn đoán:

Chiều cao:

Cân nặng:

Thời gian đo USCOM/PiCCO:

(phút)

Số ngày thở máy:

Số ngày nằm ICU:

Ra viện/ Tử vong/ xin về:

	T0			T6		
	PiCCO	USCOM <sub>trước</sub>	USCOM <sub>sau</sub>	PiCCO	USCOM <sub>trước</sub>	USCOM <sub>sau</sub>
CI						
SVRI						
SVI						
SVV						
Thuốc						
Bù dịch						
HATB						

	T12			T24		
	PiCCO	USCOM <sub>trước</sub>	USCOM <sub>sau</sub>	PiCCO	USCOM <sub>trước</sub>	USCOM <sub>sau</sub>
CI						
SVRI						
SVI						
SVV						
Thuốc						
Bù dịch						
HATB						



	T48			T72		
	PiCCO	USCOM <sub>trước</sub>	USCOM <sub>sau</sub>	PiCCO	USCOM <sub>trước</sub>	USCOM <sub>sau</sub>
<b>CI</b>						
<b>SVRI</b>						
<b>SVI</b>						
<b>SVV</b>						
<b>Thuốc</b>						
<b>Bù dịch</b>						
<b>HATB</b>						

	Bù dịch	Noradrenalin	Dobutamin	Noradrenalin + Dobutamin
<b>T0</b>				
<b>T6</b>				
<b>T12</b>				
<b>T24</b>				
<b>T48</b>				
<b>T72</b>				

	T0	T6	T24	T48	T72
Lactat					
Điểm SOFA					

### Phụ lục 1

Giá trị các thông số huyết động đo bằng USCOM ở người khỏe mạnh ở Australia.

Age	0 - 2 <sup>1</sup>	2 - 5	5 - 10	10 - 16	16 - 60	>60
Vpk (m/s) AV	1.1-1.6	1.1-1.6	1.1-1.6	1.1-1.6	1.1-1.4	0.9-1.3
Vpk (m/s) PV	0.8-1.4	0.8-1.4	0.8-1.4	0.8-1.4	0.8-1.2	0.7-1.1
MD (m/min) AV	18-30	18-30	18-28	16-26	15-25	14-22
MD (m/min) PV	14-24	14-24	14-22	12-20	11-22	10-20
HR (bpm)	110-140	85-115	75-105	65-100	55-85	60-90
ET%	40-60	40-60	35-50	35-45	30-45	35-50
FTc (ms) AV	300-375	300-375	325-400	350-400	400-450	425-475
FTc (ms) PV	325-400	325-400	350-425	350-425	400-475	450-525
SV (ml/kg)	1.5-2.25	1.5-2.4	1.25-2.2	1.25-1.75	1.1-1.75	0.9-1.4
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	36-45	40-55	40-60	40-60	35-65	30-55
CO (l/min)	2.5-3.5	2.5-4	2.8-5	3.5-7.5	3.5-8	2.5-6
CI (l/min/m <sup>2</sup> ) <sup>2</sup>	4.2-5.5	3.5-5	3.5-5	3.2-4.8	2.8-4.2	2.4-3.6
SVR (d.s.cm <sup>-5</sup> )	1500-2000	1500-2000	1200-1800	900-1500	800-1600	1000-1800
SVRI (d.s.cm <sup>-5</sup> m <sup>2</sup> )	800-1200	1000-1600	1000-2000	1100-2300	1800-3200	2000-3400
DO <sub>2</sub> (ml/min) <sup>2</sup>	500-700	500-800	560-1000	700-1500	700-1600	500-1200
DO <sub>2</sub> I (ml/min/m <sup>2</sup> ) <sup>2</sup>	800-1100	700-1000	700-1000	650-950	550-850	480-720

## Phụ lục 2

### Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm trùng và sốc nhiễm trùng

- ❖ Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm trùng: khi có từ 2 trở lên trong số các tiêu chuẩn sau:
  - Sốt  $> 38,3^{\circ} \text{C}$
  - Hạ thân nhiệt  $< 36^{\circ} \text{C}$
  - Nhịp tim  $> 90$  lần /phút
  - Thở nhanh
  - Thay đổi ý thức
  - Phù rồ hoặc cân bằng dịch dương ( $> 20 \text{ ml/kg/24}$  giờ)
  - Tăng glucose máu (đường máu  $> 140\text{mg/dl}$  hoặc  $> 7,7\text{mmol/l}$ )
- ❖ Dấu hiệu viêm:
  - Bạch cầu trong máu tăng  $> 12,000/\text{ml}$  hoặc giảm  $< 4000/\text{ml}$
  - Bạch cầu non xuất hiện trong máu  $> 10\%$
  - Protein C hoạt hóa tăng ( $> 2 \text{ SD}$  so với giới hạn trên của giá trị bình thường).
  - Procalcitonin máu ( $> 2 \text{ SD}$  so với giới hạn trên của giá trị bình thường).
- ❖ Rối loạn huyết động:
  - Tụt huyết áp (HA tâm thu  $< 90 \text{ mmHg}$ , HA trung bình  $< 70 \text{ mmHg}$ , hoặc HA tâm thu giảm  $> 40 \text{ mmHg}$  so với bình thường của lứa tuổi đó).
- ❖ Dấu hiệu rối loạn chức năng tạng
  - Giảm oxy máu động mạch ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$ )
  - Thiếu niệu cấp (nước tiểu  $< 0,5\text{ml/kg/giờ}$  ít nhất trong 2 giờ, dù được bù đủ dịch)
  - Tăng creatinin  $> 0,5 \text{ mg /dl}$  hoặc  $44,2 \mu\text{mol/l}$
  - Rối loạn đông máu ( $\text{INR} > 1,5$  hoặc  $\text{aPTT} > 60$  giây)
  - Giảm tiểu cầu (số lượng  $< 100.000/\mu\text{l}$ )
  - Liệt ruột (không nghe thấy tiếng nhu động ruột)
  - Tăng bilirubin máu (bilirubin toàn phần  $> 4 \text{ mg /dl}$  hoặc  $70 \mu\text{mol/l}$ )

- ❖ Dấu hiệu giảm tưới máu tổ chức
  - Tăng lactat máu ( $> 1 \text{ mmol/l}$ )
  - Thời gian phục hồi mao mạch chậm ( $> 2$  giây)
- ❖ Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm trùng nặng:
  - Nhiễm trùng gây tụt HA
  - Tăng lactat máu
  - Thiểu niệu (nước tiểu  $< 0,5 \text{ ml/kg/giờ}$ )
  - Tổn thương phổi cấp P/F  $< 250$  nếu không có viêm phổi
  - Tổn thương phổi cấp P/F  $< 200$  nếu có viêm phổi kèm theo
  - Creatinin  $> 2.0 \text{ mg/dl}$  (hoặc  $176,8 \text{ }\mu\text{mol/l}$ )
  - Bilirubin  $> 2 \text{ mg/dl}$  ( $34,2 \text{ }\mu\text{mol/l}$ )
  - Tiểu cầu  $< 100.000 \text{ }\mu\text{l/l}$
  - Rối loạn đông máu (INR  $> 1,5$ )
  - Phù hoặc cân bằng dịch dương ( $> 20\text{ml/kg/24 giờ}$ ).
  - Tăng đường huyết  $> 6,7\text{mmol/lít}$  ở những người không có bệnh đái đường trước đó.

**Sốc nhiễm trùng:** là tình trạng nhiễm trùng nặng kèm theo tụt huyết áp dù đã bù đủ khối lượng tuần hoàn (không đáp ứng với bù dịch) có hoặc không đáp ứng với thuốc vận mạch nhưng vẫn tồn tại hội chứng giảm tưới máu tổ chức hay suy tạng.