LỜI CẢM ƠN

Để thực hiện luận án này, tôi đã nhận được sự giúp đỡ của rất nhiều các thầy, các cô cùng với nhiều cá nhân và tập thể khác. Nhân dịp hoàn thành công trình này, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới tất cả các thầy, các cô, các đồng nghiệp, gia đình và bạn bè đã giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn:

- Ban giám hiệu, Phòng đào tạo sau đại học trường Đại học Y Hà Nội và Ban giám đốc Bệnh viện Bạch Mai, Phòng Kế hoạch tổng hợp đã tạo mọi điều kiện thuận lợi giúp tôi hoàn thành luận án.

- PGS. TS. Nguyễn Đạt Anh, PGS. TS. Đặng Quốc Tuấn cùng toàn thể các thầy, cô trong Bộ môn Hồi sức cấp cứu Trường Đại học Y Hà Nội đã tận tình chỉ bảo, động viên và giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

- Các nhà khoa học trong Hội đồng cấp cơ sở và các Giáo sư phản biện kín đã có những ý kiến vô cùng quý báu giúp tôi hoàn thiện luận án này.

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin chân thành cảm ơn GS.TS. Nguyễn Thị Dụ, TS. Đỗ Ngọc Sơn, những người thầy đã tận tình ủng hộ, động viên, và hướng dẫn tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn:

- Tập thể các cán bộ công nhân viên Khoa Cấp cứu, Khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai cùng toàn thể các học viên cao học, nội trú, chuyên khoa I, chuyên khoa II, nghiên cứu sinh chuyên ngành hồi sức cấp cứu đã giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện đề tài này.

- Ban giám đốc Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình và tập thể cán bộ nhân viên Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn tới các bệnh nhân điều trị tại Khoa Cấp cứu, Khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai đã tham gia vào đề tài nghiên cứu và giúp tôi hoàn thành luận án này.

Đặc biệt tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất tới những người thân trong gia đình: bố, mẹ, anh, chị, vợ con và bạn bè đã luôn khích lệ, động viên và tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin ghi nhận những tình cảm và công lao ấy.

Đỗ Minh Dương

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Đỗ Minh Dương, nghiên cứu sinh khóa 32 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Hồi sức cấp cứu và Chống độc, xin cam đoan:

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

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

Hà Nội, ngày 10 tháng 06 năm 2017

Người viết cam đoan

Đỗ Minh Dương

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ALTMTT	Áp lực tĩnh mạch trung tâm
APACHE II	Bảng điểm đánh giá mức độ nặng trong 24 giờ đầu (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
APRV	Thông khí kiểm soát thể tích có điều chỉnh áp lực (Pressure Regulated Volume Control)
ARDS	Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (Acute Respiratory Distress Syndrome)
CI	Chỉ số tim (Cardiac Index)
CO	Cung lượng tim (Cardiac Output)
Compliance	Độ giãn nở phổi
EVLW	Lượng nước ngoài mạch máu ở phổi (Extravascular Lung Water)
FiO_2	Nồng độ oxy trong khí thở vào (Fraction of Inspired Oxygen)
GEDV	Tổng thể tích cuối tâm trương (Global End Diastolic Volume)
HATB	Huyết áp trung bình
I:E	Tỷ lệ thời gian thở vào/thời gian thở ra (Inspiration/Expiration)
LIS	Điểm tổn thương phổi (Lung Injury Score)
MV	Thông khí phút (Minute Volume)
$PaCO_2$	Phân áp riêng phần khí carbonic trong máu động mạch (Partial pressure of Carbon dioxide)
PaO_2	Phân áp riêng phần khí oxy trong máu động mạch (Partial pressure of Oxygen)

PBW	Cân nặng lý tưởng (Pridicted Body Weight)
PCV	Thông khí kiểm soát áp lực (Pressure Controlled Ventilation)
PEEP	Áp lực dương cuối thì thở ra (Positive End Expiratory Pressure)
PiCCO	Phương pháp thăm dò huyết động xuyên phổi (Pulse Contour Cardiac Output)
PIP	Áp lực đỉnh thì thở vào (Peak Inspiratory Airway Pressure)
Pmean	Áp lực trung bình đường thở
Pplateau	Áp lực cao nguyên
PRVC	Thông khí kiểm soát thể tích có điều chỉnh áp lực (Pressure Regular Volume Control)
SOFA	Bảng điểm đánh giá suy tạng (Sequential Organ Failure Assessment score)
SpO_2	Độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi (Saturation of Peripheral Oxygen)
TKNT	Thông khí nhân tạo
VA/Q	Tỷ lệ thông khí/tưới máu (Ventilation/Perfution)
VCV	Thông khí kiểm soát thể tích (Volume Controlled Ventilation)
VILI	Tổn thương phổi do máy thở (Ventilator Induced Lung Injury)
Vte	Thể tích khí lưu thông thở ra (Tidal Volume Expiration)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ 1
Chương 1: TỔNG QUAN 3
1.1. HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN 3
1.1.1. Lịch sử và các tiêu chuẩn chẩn đoán ARDS 3
1.1.2. Tỷ lệ mắc ARDS 4
1.1.3. Yếu tố nguy cơ 4
1.1.4. Cơ chế bệnh sinh của ARDS 5
1.1.5. Các biện pháp điều trị ngoài thông khí nhân tạo 13
1.2. THÔNG KHÍ NHÂN TẠO TRONG ĐIỀU TRỊ ARDS 18
1.2.1. Tổn thương phổi do thở máy 18
1.2.2. Thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi 18
1.3. THÔNG KHÍ NHÂN TẠO TƯ THẾ BỆNH NHÂN NẰM SẤP 22
1.3.1. Tác dụng của tư thế nằm sấp tới bệnh nhân ARDS 23
1.3.2. Ứng dụng TKNT tư thế nằm sấp trong điều trị ARDS 30
1.3.3. Chống chỉ định của thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp 32
1.3.4. Tai biến của thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp 32
1.3.5. Một số nghiên cứu về thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp 35
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 39
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU 39
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân 39
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân 39
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu 40
2.2.2. Chọn mẫu nghiên cứu 40
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu 41
2.2.4. Tiến hành nghiên cứu 43

2.2.5. Thu thập các chỉ số nghiên cứu 53
2.2.6. Một số định nghĩa về các chỉ số nghiên cứu 56
2.2.7. Tính đạo đức y học 58
2.2.8. Xử lý số liệu 58
Chương 3: KẾT QUẢ 61
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU 61
3.1.1. Đặc điểm phân bố theo nhóm tuổi 61
3.1.2. Đặc điểm phân bố về giới 61
3.1.3. Yếu tố nguy cơ gây ARDS 62
3.1.4. Các bệnh mạn tính kèm theo 63
3.1.5. Đặc điểm lâm sàng trước TKNT tư thế nằm sấp 64
3.1.6. Khí máu động mạch trước TKNT tư thế nằm sấp 65
3.1.7. Xét nghiệm huyết học trước TKNT tư thế nằm sấp 66
3.1.8. Xét nghiệm sinh hóa trước TKNT tư thế nằm sấp 67
3.1.9. Đặc điểm tình trạng nặng của bệnh 68
3.1.10. Các phương thức thở máy được sử dụng 68
3.1.11. Sử dụng thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ 69
3.1.12. Tỷ lệ tử vong và xin về 69
3.2. THAY ĐỔI OXY MÁU VÀ CƠ HỌC PHỔI 70
3.2.1. Thay đổi oxy máu trong TKNT tư thế nằm sấp 70
3.2.2. Thay đổi cơ học phổi trong TKNT tư thế nằm sấp 72
3.3. THAY ĐỔI THÔNG SỐ MÁY THỞ 75
3.3.1. Thể tích khí lưu thông, thông khí phút, tần số thở 75
3.3.2. Tỷ lệ FiO_2 và PEEP 75
3.4. CÁC TAI BIẾN CỦA TKNT TƯ THẾ NẰM SẤP 76
3.4.1. Tai biến liên quan đến huyết động 76
3.4.2. Tai biến trào ngược dịch dạ dày 79
3.4.3. Tai biến do thay đổi tư thế 79

Chương 4: BÀN LUẬN 80
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU 80
4.1.1. Đặc điểm nghiên cứu về tuổi và giới 80
4.1.2. Yếu tố nguy cơ dẫn đến ARDS. 81
4.1.3. Các bệnh mạn tính kèm theo 82
4.1.4. Đặc điểm lâm sàng trước TKNT tư thế nằm sấp 83
4.1.5. Khí máu động mạch trước TKNT tư thế nằm sấp 84
4.1.6. Một số xét nghiệm trước TKNT tư thế nằm sấp 85
4.1.7. Tình trạng nặng của bệnh nhân trước TKNT tư thế nằm sấp 86
4.1.8. Các phương thức thở máy được sử dụng 87
4.1.9. Sử dụng thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ 88
4.1.10. Tỷ lệ tử vong và xin về 90
4.2. THAY ĐỔI OXY MÁU VÀ CƠ HỌC PHỔI 91
4.2.1. Thay đổi oxy máu trong TKNT tư thế nằm sấp 91
4.2.2. Thay đổi cơ học phổi trong TKNT tư thế nằm sấp 95
4.3. THAY ĐỔI THÔNG SỐ MÁY THỞ 102
4.3.1. Thể tích lưu thông, thông khí phút và tần số thở. 102
4.3.2. Tỷ lệ oxy trong khí thở vào 104
4.3.3. Thay đổi áp lực dương cuối thì thở ra 105
4.4. CÁC TAI BIẾN CỦA TKNT NẰM SẤP 106
4.4.1. Tai biến liên quan đến huyết động 106
4.4.2. Tai biến liên quan đến tiêu hóa 113
4.4.3. Tai biến do thay đổi tư thế 114
4.4.4. Các tai biến khác 115
4.5. MỘT SỐ ĐIỂM HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI 117
KẾT LUẬN 119
KIẾN NGHỊ 120
CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN
TÀI LIỆU THAM KHẢO
PHỤ LỤC

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1. Đặc điểm phân bố theo nhóm tuổi 61
Bảng 3.2. Các yếu tố nguy cơ gây ARDS 62
Bảng 3.3. Các bệnh mạn tính kèm theo 63
Bảng 3.4. Đặc điểm lâm sàng trước TKNT tư thế nằm sấp 64
Bảng 3.5. Đặc điểm về khí máu động mạch trước TKNT tư thế nằm sấp ... 65
Bảng 3.6. Xét nghiệm huyết học trước TKNT tư thế nằm sấp 66
Bảng 3.7. Xét nghiệm sinh hóa trước TKNT tư thế nằm sấp 67
Bảng 3.8. Tình trạng nặng của bệnh trước TKNT tư thế nằm sấp 68
Bảng 3.9. Sử dụng thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ 69
Bảng 3.10. Thể tích khí lưu thông, thông khí phút, tần số thở 75
Bảng 3.11. Tỷ lệ FiO_2 và PEEP 75
Bảng 3.13. Tổng thể tích cuối tâm trương và lượng nước ở phổi 78
Bảng 3.14. Tai biến khi do thay đổi tư thế 79

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Đặc điểm phân bố về giới 61
Biểu đồ 3.2. Các phương thức thở máy được sử dụng 68
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ tử vong và xin về 69
Biểu đồ 3.4. Bão hòa oxy máu mao mạch 70
Biểu đồ 3.5. Thay đổi áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch 70
Biểu đồ 3.6. Thay đổi tỷ lệ PaO_2/FiO_2 71
Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện oxy máu 71
Biểu đồ 3.8. Thay đổi áp lực cao nguyên khi bệnh nhân nằm sấp 72
Biểu đồ 3.9. Thay đổi áp lực đỉnh đường thở 72
Biểu đồ 3.10. Thay đổi áp lực trung bình đường thở 73
Biểu đồ 3.11. Thay đổi áp lực đẩy vào 73
Biểu đồ 3.12. Thay đổi độ giãn nở phổi khi bệnh nhân nằm sấp 74
Biểu đồ 3.13. Tương quan giữa PaO_2/FiO_2 và độ giãn nở phổi tĩnh 74
Biểu đồ 3.14. Thay đổi tần số tim khi bệnh nhân nằm sấp 76
Biểu đồ 3.15. Thay đổi huyết áp trung bình khi bệnh nhân nằm sấp 76
Biểu đồ 3.16. Thay đổi áp lực tĩnh mạch trung tâm 77
Biểu đồ 3.17. Liều lượng Noradrenaline khi bệnh nhân nằm sấp 78
Biểu đồ 3.18. Trào ngược dịch dạ dày 79

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Cấu tạo màng phế nang - mao mạch 6
Hình 1.2. Phế nang bình thường và phế nang tổn thương trong ARDS 9
Hình 1.3. Hình ảnh chụp cắt lớp phổi bệnh nhân ARDS 10
Hình 1.4. Phế nang bệnh nhân ARDS giai đoạn tăng sinh và tạo xơ 11
Hình 1.5. Mở phổi theo từng bậc 21
Hình 1.6. Hình ảnh chụp cắt lớp phổi bệnh nhân ở tư thế nằm sấp 24
Hình 2.1. Máy thở dùng trong nhiên cứu 41
Hình 2.2. Máy phân tích khí máu động mạch 42
Hình 2.3. Máy monitor theo dõi bệnh nhân 42
Hình 2.4. Bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp 48

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1. Tóm tắt cơ chế bệnh sinh ARDS 13
Sơ đồ 1.2. Ảnh hưởng của tư thế nằm sấp lên huyết động 30
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu TKNT tư thế nằm sấp 60

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) là tình trạng bệnh lý nặng nề, thường gặp trong khoa Hồi sức cấp cứu. Tại Mỹ hàng năm có khoảng 150.000 bệnh nhân ARDS [1]. Theo một số tác giả trên thế giới thì tỷ lệ tử vong của ARDS từ 40 - 60% [2],[3]. Tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, theo nghiên cứu của một số tác giả như Nguyễn Minh Nghĩa và Phạm Đức Lượng năm 2011 thì tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS là 52,6% và 54,8% [4],[5].

Đặc trưng của ARDS là tổn thương màng phế nang - mao mạch lan tỏa, làm cho dịch và các chất có trọng lượng phân tử cao từ trong lòng mạch thoát ra ngoài khoảng kẽ và vào phế nang. Vùng phổi phía lưng trở nên đông đặc và không còn khả năng thông khí. Trong khi đó ở phía xương ức thì các phế nang lại bị căng giãn quá mức. Hậu quả làm bất tương xứng tỷ lệ thông khí/tưới máu và gây giảm oxy máu trơ [6],[7].

Cho đến nay, thông khí nhân tạo (TKNT) theo chiến lược bảo vệ phổi với Vt thấp và huy động phế nang vẫn là biện pháp cơ bản trong điều trị bệnh nhân ARDS [8]. Tuy nhiên khi bệnh nhân nằm ngửa thì do tác động của trọng lực làm cho vùng phổi phía lưng bị xẹp nên không được thông khí, còn vùng phổi phía xương ức lại bị thông khí quá mức [9]. Vì vậy các nhà nghiên cứu đã đề xuất biện pháp TKNT ở tư thế bệnh nhân nằm sấp với mục đích làm tăng huy động phế nang ở vùng phổi phía lưng, đồng thời làm giảm sự căng giãn phế nang quá mức ở vùng phổi phía xương ức.

Phương pháp TKNT tư thế nằm sấp lần đầu tiên được Piehl áp dụng vào năm 1976 trên 5 bệnh nhân ARDS thì thấy có sự cải thiện rõ rệt về oxy máu khi chuyển bệnh nhân từ tư thế nằm ngửa sang nằm sấp [10]. Hầu hết các nghiên cứu sau đó cũng cho thấy TKNT tư thế nằm sấp có tác dụng làm tăng

oxy máu trên 60 - 80% bệnh nhân, đồng thời làm cải thiện cơ học phổi nhưng không làm giảm tỷ lệ tử vong [11],[12].

Dựa trên những tiến bộ về hiểu biết cơ chế bệnh sinh của ARDS, năm 2013 Guerin và cộng sự tiến hành nghiên cứu đa trung tâm trên 466 bệnh nhân ARDS có tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 \leq 150$, trong đó có 234 bệnh nhân nằm sấp 17 giờ/ngày và được TKNT với Vt thấp (khoảng 6 ml/kg). Kết quả tỷ lệ tử vong ngày thứ 28 giảm từ 32,8% xuống 16% với $p < 0,001$ [13]. Phân tích gộp của Sud và cộng sự năm 2014 về hiệu quả của TKNT tư thế nằm sấp ở bệnh nhân ARDS cũng cho thấy bệnh nhân ARDS nặng được TKNT với Vt thấp ở tư thế nằm sấp trên 16 giờ/ngày thì làm cải thiện tỷ lệ tử vong với $p < 0,01$ [14].

Tuy nhiên khi thực hiện TKNT tư thế nằm sấp cũng có thể xảy ra một số tai biến nguy hiểm như ngừng tim, tụt huyết áp, tắc hay tuột ống nội khí quản, tuột catheter. Các tai biến ít nghiêm trọng nhưng cũng hay gặp là nôn và tổn thương vùng tỳ đè...[15],[16],[17]. Do đó TKNT tư thế nằm sấp tuy được khuyến cáo trong điều trị bệnh nhân ARDS nhưng những vấn đề về lợi ích và nguy cơ của biện pháp này hiện nay vẫn còn nhiều tranh cãi.

Tại Việt Nam, cho đến nay mới có một vài trường hợp thử nghiệm về TKNT tư thế nằm sấp trên bệnh nhân ARDS nhưng vẫn chưa có đề tài nào được nghiên cứu. Vì vậy để đánh giá một số tác dụng và nguy cơ có thể xảy ra khi TKNT tư thế nằm sấp trong điều trị bệnh nhân ARDS, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "***Nghiên cứu sự thay đổi oxy máu và cơ học phổi trong thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trên bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển"*** nhằm mục tiêu:

1. Nghiên cứu sự thay đổi oxy máu và cơ học phổi trong thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trên bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển.

2. Nhận xét các tai biến có thể gặp khi áp dụng thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trong điều trị bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển.

Chương 1
TỔNG QUAN

1.1. HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN

1.1.1. Lịch sử và các tiêu chuẩn chẩn đoán ARDS

Năm 1967, lần đầu tiên Ashbaugh gọi là "Hội chứng suy hô hấp tiến triển ở người lớn" (Adult Respiratory Distress Syndrome - ARDS) khi mô tả 12 bệnh nhân suy hô hấp cấp với nguyên nhân ban đầu khác nhau, nhưng bệnh cảnh suy hô hấp cấp giống nhau. Các bệnh nhân đều có khó thở, giảm giãn nở phổi và trên Xquang phổi có hình ảnh mờ lan tỏa cả hai bên. Tất cả các bệnh nhân đều giảm oxy máu trơ mặc dù được điều trị với oxy nồng độ cao. Hội chứng này giống hội chứng "suy hô hấp ở trẻ sơ sinh bị bệnh màng trong" nên được gọi là "hội chứng suy hô hấp tiến triển ở người lớn" [18].

Năm 1994, Hội nghị thống nhất Âu - Mỹ về ARDS (The American - European Consensus Conference on ARDS - AECC) đã đổi tên "hội chứng suy hô hấp tiến triển ở người lớn" thành "hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển" (Acute Respiratory Distress Syndrome) vì ARDS có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi [19]. Đồng thời, Hội nghị này cũng đã đưa ra các tiêu chuẩn để chẩn đoán ARDS bao gồm: Khởi phát đột ngột. Có tình trạng giảm oxy hoá máu kéo dài với tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ cho tổn thương phổi cấp (ALI) và $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ cho ARDS. Xquang có hình thâm nhiễm phổi lan tỏa 2 bên giống với hình ảnh của phù phổi cấp. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: áp lực mao mạch phổi bít ≥ 18 mmHg, hoặc có bằng chứng lâm sàng của tăng áp lực nhĩ trái [19].

Định nghĩa của hội nghị thống nhất Âu - Mỹ về ARDS đã nâng cao kiến thức về ARDS và chất lượng chăm sóc đối với bệnh nhân ARDS. Tuy nhiên định nghĩa của AECC thiếu tiêu chuẩn cụ thể về thời gian để xác định cấp tính, tỷ lệ PaO_2/FiO_2 khi cài đặt PEEP, giá trị áp lực mao mạch phổi bít để loại trừ ARDS không phù hợp [20],[21].

Với những lý do đó, Hội nghị hồi sức tích cực Châu Âu cùng Hội lồng ngực, Hội hồi sức tích cực Hoa Kỳ đã đưa ra định nghĩa Berlin nhằm cập nhật, sửa đổi các điểm hạn chế của định nghĩa về ARDS năm 1994 [22].

- Thời gian: Trong vòng 1 tuần hoặc các triệu chứng hô hấp nặng lên hay mới xuất hiện.

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

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

- Oxy máu:

Nhẹ: $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg với PEEP ≥ 5 cm H_2O

Trung bình: $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ với PEEP ≥ 5 cm H_2O

Nặng: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ với PEEP ≥ 5 cm H_2O

1.1.2. Tỷ lệ mắc ARDS

Năm 2005, theo ước tính của NIH (National Institutes of Health), tỷ lệ ARDS hàng năm ở Mỹ ước tính khoảng 80 ca/100.000 người [1].

Trong các khoa hồi sức cấp cứu, ARDS chiếm tỷ lệ 10 - 15%, khoảng 6,3% bệnh nhân hồi sức có nguy cơ tiến triển thành ARDS. Trong số các bệnh nhân thở máy thì ARDS chiếm tỷ lệ 15 - 23% [23].

1.1.3. Yếu tố nguy cơ

Theo AECC-1994 có 2 nhóm yếu tố nguy cơ dẫn đến ARDS do tổn thương trực tiếp hay gián tiếp [19]:

- *Tổn thương phổi trực tiếp từ phía lòng phế nang*

- Viêm phổi.
- Hít phải dịch dạ dày.
- Ngạt nước.
- Hít phải khí độc.

- Đụng dập phổi.
- Nhồi máu phổi.

- *Tổn thương phổi gián tiếp từ phía mao mạch*

- Nhiễm khuẩn huyết nguyên nhân ngoài phổi.
- Chấn thương nặng có sốc và đa chấn thương.
- Tái tưới máu sau tuần hoàn ngoài cơ thể.
- Ngộ độc thuốc.
- Viêm tụy cấp.
- Truyền máu với thể tích lớn (> 15 đơn vị máu).

Các nghiên cứu trong nhiều năm qua cho thấy: càng nhiều yếu tố nguy cơ thì khả năng dẫn tới ARDS càng cao. Theo Walkey và cộng sự thì có 21% bệnh nhân ARDS có nhiều hơn 1 yếu tố nguy cơ. Người có 1 yếu tố nguy cơ tiến triển thành ARDS là 13%, người có 2 yếu tố nguy cơ tiến triển thành ARDS là 28,6%, người có 3 yếu tố nguy cơ tiến triển thành ARDS là 42% và có 4 yếu tố nguy cơ tiến triển thành ARDS là 50% [24].

1.1.4. Cơ chế bệnh sinh của ARDS

1.4.1.1. Cấu tạo và chức năng màng phế nang - mao mạch

Màng phế nang - mao mạch (PNMM) còn được gọi là màng hô hấp, là nơi thực hiện quá trình trao đổi khí giữa phế nang và hồng cầu. Đây là lớp màng rất mỏng, trung bình 0,5 μm, nơi mỏng nhất chỉ 0,2 μm [7].

Màng phế nang - mao mạch có 6 lớp, từ trong ra ngoài là:

- Lớp dịch lót trên bề mặt phế nang chứa surfactant.

Surfactant được tế bào tuýp II tiết ra, có tác dụng làm giảm sức căng bề mặt nên làm cho các phế nang không bị xẹp lại. Mặt khác tuy các phế nang có kích thước khác nhau nhưng lại có mật độ surfactant tương ứng để duy trì sức căng bề mặt nên vẫn duy trì được hình dạng ổn định. Ngoài ra surfactant còn có tác dụng ngăn cản các chất dịch từ mạch máu tràn vào lòng phế nang [25].

◆ Lớp biểu mô phế nang gồm những tế bào biểu mô tuýp I và tuýp II.

- Tế bào tuýp I là tế bào lát đơn, chiếm 90% tế bào biểu mô phế nang, tạo thành hàng rào ngăn không cho dịch thoát vào trong lòng phế nang.

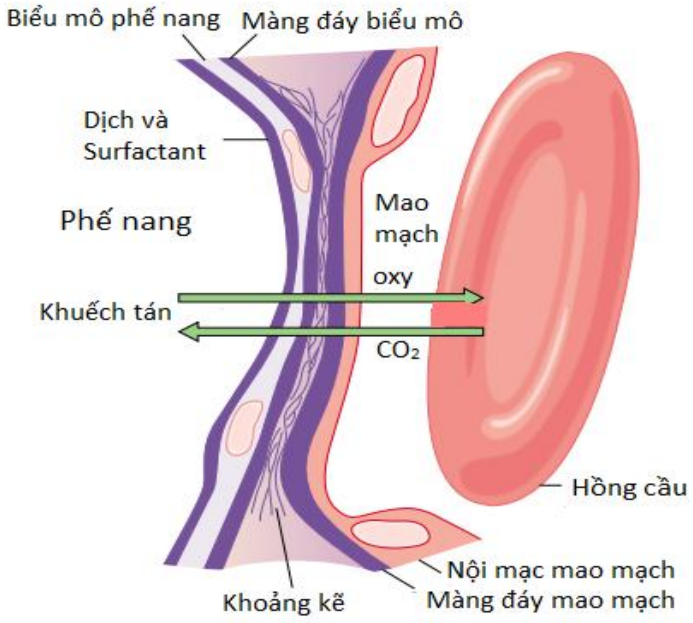
- Tế bào tuýp II là tế bào trụ vuông chiếm 10% tế bào biểu mô phế nang, có nhiệm vụ tổng hợp surfactant và tái hấp thu dịch trong phế nang.

◆ Lớp màng đáy phế nang nằm ở ngoài cùng, bao bọc các phế nang.

◆ Lớp khoảng kẽ rất hẹp nằm giữa phế nang và mao mạch có chứa mô liên kết, nguyên bào sợi và đại thực bào.

◆ Màng đáy mao mạch, lót dưới lớp nội mạc mao mạch.

◆ Lớp nội mạc mao mạch gồm các tế bào nội mạc có tính chất của màng bán thấm, cho nước và các chất có trọng lượng phân tử thấp đi qua.



Hình 1.1. Cấu tạo màng phế nang - mao mạch

Sự khuếch tán của chất khí phải đi qua hàng rào PNMM. Mỗi lớp cũng có bề dày và mật độ riêng biệt. Khi có sự thay đổi về cấu trúc của từng lớp mô, tế bào nói trên thì có thể gây thay đổi diện tích và bề dày màng PNMM, từ đó ảnh hưởng tới khả năng trao đổi khí [26].

1.4.1.2. Tỷ lệ thông khí tưới máu (VA/Q)

Bình thường, lưu lượng thông khí phế nang (VA) khoảng 4 lít/phút, còn lượng máu lên phổi tức tưới máu phổi (Q) là 5 lít/phút. Tỷ lệ thông khí/tưới máu bình thường VA/Q = 0,8. Như vậy để đảm bảo sự trao đổi khí tốt, cần có sự tương xứng giữa thông khí và tưới máu [27].

Trong điều kiện sinh lý, ở đỉnh phổi có áp suất máu thấp hơn áp suất khí trong phế nang nên tưới máu giảm nhiều so với thông khí (VA/Q tăng) do đó có khoảng chết sinh lý. Ngược lại ở đáy phổi, thông khí ít hơn so với tưới máu (VA/Q giảm), đó là shunt sinh lý [28].

Trong bệnh lý ARDS thì có tổn thương phổi không đồng đều, vùng phổi phía lưng bị đông đặc dẫn đến hậu quả các phế nang không được thông khí trong khi vẫn tưới máu bình thường nên tỷ lệ VA/Q gần bằng 0 (hình thành hiệu ứng shunt ở phổi). Ngược lại, vùng phổi phía xương ức bị tăng thông khí quá mức trong khi tưới máu lại thấp (thông khí khoảng chết) nên tỷ lệ VA/Q rất cao cũng làm giảm khả năng trao đổi khí [7].

1.4.1.3. Cơ chế tổn thương của ARDS

Tổn thương cơ bản trong ARDS là tổn thương màng PNMM lan toả, không đồng nhất, có thể bắt đầu từ phía phế nang hay từ mao mạch [27].

- *Tổn thương tế bào biểu mô phế nang*

Do tác dụng trực tiếp của chất độc, khí độc, dịch dạ dày, vi khuẩn, virus... tới phế nang làm tổn thương tế bào biểu mô phế nang (tuýp I) sẽ làm dịch thoát vào trong lòng phế nang. Tế bào tuýp II cũng bị tổn thương làm giảm sản xuất và thay đổi các thành phần của surfactant gây xẹp phế nang [2].

- *Tổn thương tế bào nội mạc mao mạch*

Do các nguyên nhân ngoài phổi như các độc tố vi khuẩn từ máu, các chất trung gian hóa học... làm tổn thương nội mạc mao mạch gây tăng tính

thấm mao mạch. Dịch và các chất có trọng lượng phân tử cao như protein, hồng cầu từ mao mạch thoát ra ngoài khoảng kẽ và vào phế nang.

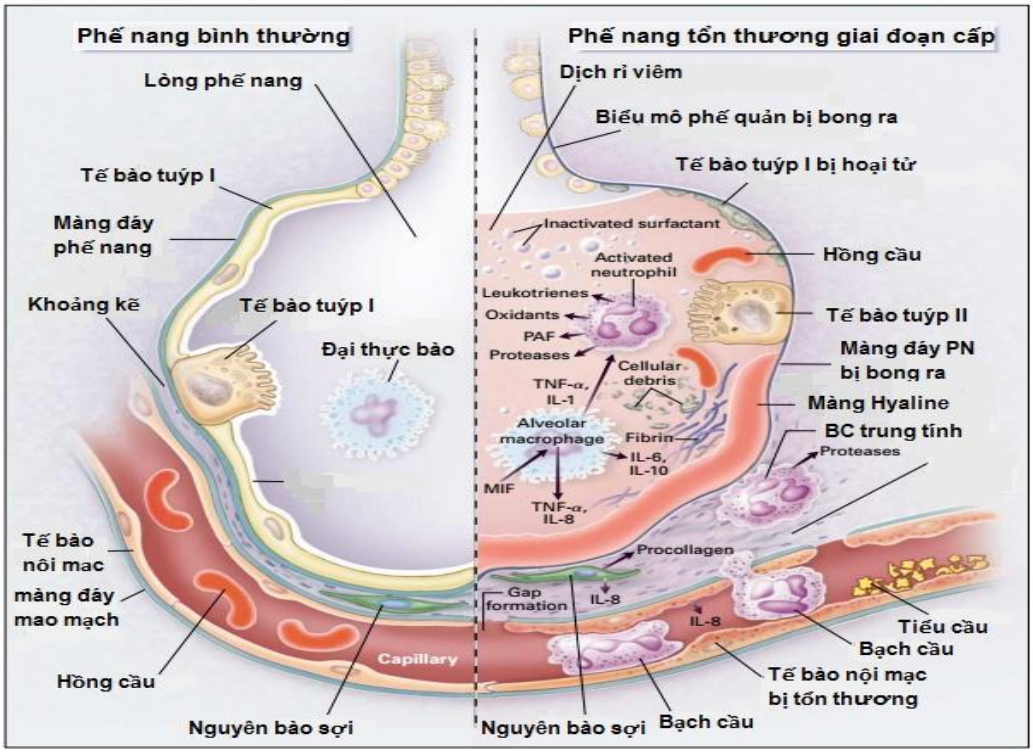
Khi tế bào nội mạc bị tổn thương và hoạt hóa sẽ tăng tiết Endothelin-1 là một chất co mạch làm tăng áp lực động mạch phổi, tăng tiết yếu tố Von Willebrend (VWF) làm tăng kết dính tiểu cầu vào lớp collagen ở dưới tế bào nội mạc tổn thương gây tắc mạch phổi [7].

Bạch cầu đa nhân trung tính bị giữ lại ở mao mạch phổi, sau đó gắn với tế bào nội mạc rồi bị hoạt hóa và giải phóng ra các sản phẩm gây viêm bao gồm chất chuyển hóa axít arachidonic như leucotrien B4, IL-8, endotoxin, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (PAF), và hoạt hóa bổ thể C5a. Các cytokine này làm kết dính bạch cầu lại gây tắc mạch, đồng thời C5a có tác dụng hoạt hóa đại thực bào giải phóng cytokine.

Các cytokine viêm TNFα, IL-1β, IL-6, IL-8 được sản xuất bởi các tế bào ở phổi như tế bào sợi, tế bào nội mạc và tế bào viêm. Các cytokine này gây ra một loạt các rối loạn bệnh lý như gây sốt, làm tăng tính thấm thành mạch, kết dính tiểu cầu, hoạt hóa các yếu tố đông máu gây rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch. Nghiên cứu của ARDS Network cho thấy yếu tố hoạt hóa plasminogen huyết tương 1 (PAI-1) và IL-6 cũng có liên quan với chỉ số oxy hóa (Pmean x FiO_2/PaO_2). Hơn nữa số ngày không thở máy ngắn hơn và tỷ lệ tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân có nồng độ IL-6, IL-8 và thrombomodulin cao hơn [9]. IL-18 cũng là một dấu ấn sinh học mới trong ARDS. Nồng độ IL-18 tăng trong huyết tương tương ứng với tăng tỷ lệ tử vong [27].

Gần đây các cytokine và các dẫn chất của nó được tập trung nghiên cứu trong bệnh sinh của ARDS, trong đó yếu tố hạt nhân kappa-B (NFkB) được nghiên cứu rộng rãi nhất. NFkB nằm ở trong nhân tế bào, ghi chép lại các biểu hiện của ICAM-1, IL-1β, IL-6, IL-8 và TNF-α [29],[30].

Tổn thương thông qua chất oxy hóa: Phản ứng oxy hóa được kích hoạt bởi đại thực bào, tế bào nội mạc mao mạch và tế bào biểu mô phế nang khi đáp ứng với kích thích viêm. Phản ứng oxy hóa có thể gây nên nhiều tổn thương như tăng tính thấm và giảm khả năng vận chuyển dịch của tế bào biểu mô phế nang.



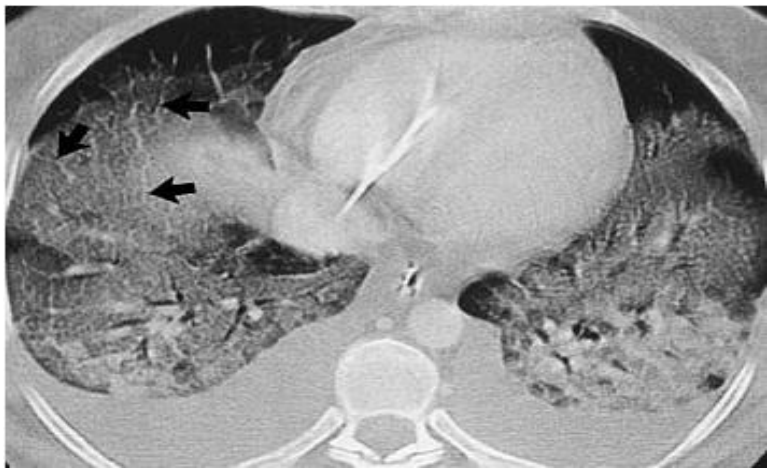
Hình 1.2. Phế nang bình thường và phế nang tổn thương trong ARDS

1.4.1.4. Đặc điểm tổn thương phổi trong ARDS

Vào những năm 1980, các nghiên cứu giải phẫu và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính phổi cho thấy tổn thương phổi trong ARDS không đồng nhất và thường được chia thành 3 vùng [31]:

- Vùng phổi ở phía trên gọi là vùng không phụ thuộc. Do có thể tích nhỏ nhưng bị thông khí nhiều nhất nên có hiện tượng căng giãn phế nang quá mức gây chấn thương thể tích [32].
- Vùng phổi ở giữa: gồm các phế nang bị xẹp và có hiện tượng đóng, mở phế nang ở các chu kỳ thở gây chấn thương phổi do xẹp [33].

◆ Vùng phổi ở dưới gọi là vùng phụ thuộc do bị đè ép của bản thân phổi, của tim và các tạng trong ổ bụng. Các phế nang ở vùng này bị đông đặc do chứa đầy dịch tiết nên không còn khả năng thông khí và trao đổi khí gây nên hiệu ứng shunt.



Hình 1.3. Hình ảnh chụp cắt lớp phổi bệnh nhân ARDS

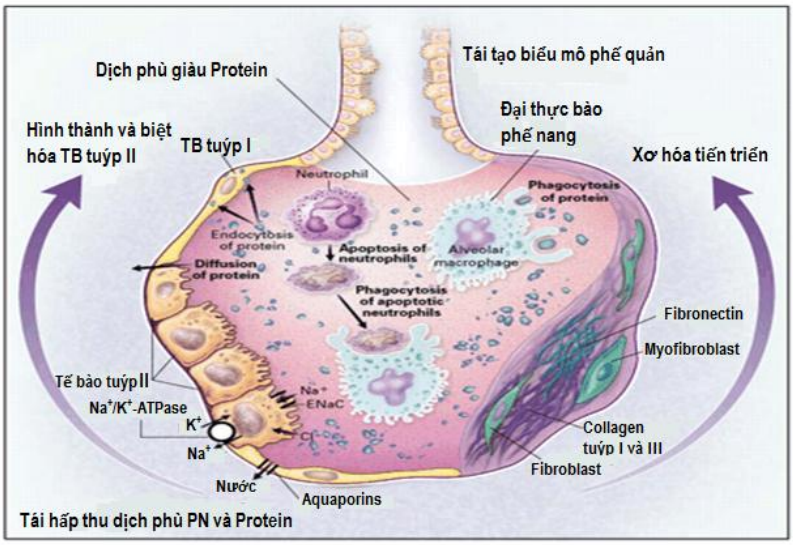
1.4.1.5. Thay đổi cơ học phổi trong ARDS

** Giảm độ giãn nở phổi và tăng khoảng chết sinh lý.*

- Giai đoạn đầu: tăng tính thấm thành mạch, tổn thương các tế bào nội mạc và tế bào biểu mô, đặc biệt là giảm hoạt tính và số lượng của surfactant làm đông đặc và xẹp phế nang. Phổi trở nên cứng hơn (stiff lung) đồng thời thể tích thông khí sẽ giảm (baby lung) do đó độ giãn nở của phổi giảm nhiều.

- Giai đoạn tăng sinh: thâm nhiễm tế bào viêm vào khoảng kẽ, thành phế nang dày lên, tăng sinh tế bào xơ dẫn đến tăng khoảng chết và giảm độ giãn nở của phổi.

- Giai đoạn xơ hoá lan toả: tình trạng viêm giảm dần, lắng đọng collagen trong tổ chức kẽ, xơ phổi kẽ lan tỏa cũng làm giảm giãn nở phổi.



Hình 1.4. Phế nang bệnh nhân ARDS giai đoạn tăng sinh và tạo xơ

** Tăng thông khí phút*

Bệnh nhân ARDS có tăng thông khí phút để bù trừ cho sự gia tăng thông khí khoảng chết. Tỷ lệ thông khí khoảng chết/thể tích khí lưu thông (V_D/V_T) ở bệnh nhân ARDS có thể lên đến 0,7 - 0,8 (V_D/V_T bình thường là 0,3). Vì vậy, ở những bệnh nhân này, thông khí phút phải tăng gấp 2 đến 3 lần để giữ $PaCO_2$ trong giới hạn bình thường. Nhưng khi phổi bị tổn thương nặng hơn và bệnh nhân có mệt cơ hô hấp thì sẽ có tình trạng toan hô hấp mất bù.

** Áp lực đường thở*

- *Áp lực đỉnh (PIP)*: là áp lực lớn nhất trong đường thở, tạo ra do sức cản đường thở, sự đàn hồi của phổi và lồng ngực. PIP phụ thuộc vào 4 yếu tố: thể tích khí lưu thông (Vt), tốc độ dòng khí thở vào (flow), sức cản đường thở (R) và độ giãn nở phổi (C). Với thông khí điều khiển áp lực PIP xấp xỉ bằng Pplateau (áp lực cao nguyên) và phụ thuộc vào áp lực cài đặt ở máy. Ngược lại với thông khí điều khiển thể tích, PIP thường tăng cao hơn Pplateau để thắng sức cản đường thở và bơm khí vào phổi. Sự tăng quá mức của PIP sẽ gây chấn thương phổi do áp lực. Theo Hess và Kacmarek không nên để Ppeak > 35 cmH_2O [34].

- *Áp lực cao nguyên (Pplateau):* Khi thời gian tạm nghỉ cuối thì thở vào đủ dài (0,5 - 2 giây) sẽ tạo ra tình trạng cân bằng giữa áp lực của đường thở và áp lực trong phế nang. Áp lực này được gọi là áp lực cao nguyên (Pplateau) phản ánh áp lực đỉnh của phế nang. Nhìn chung các kết quả nghiên cứu cho thấy TKNT trong ARDS với Pplateau < 30 cmH_2O sẽ hạn chế được chấn thương do thở máy đặc biệt là chấn thương áp lực (barotrauma) [9].

- *Áp lực đẩy vào (Driving Pressure):* Là độ chênh lệch giữa áp lực cao nguyên và PEEP do độ đàn hồi của hệ thống hô hấp gây nên (Δp = Pplateau - PEEP). Áp lực này có vai trò quan trọng trong theo dõi bệnh nhân thở máy và có ý nghĩa tiên lượng tử vong. Một phân tích gộp trên 3562 bệnh nhân từ 9 nghiên cứu RCT để xác định Δp là một biến độc lập tiên lượng tử vong. Kết quả là điểm Apache và pH máu động mạch cùng hai biến máy thở là FiO_2 và Δp liên quan có ý nghĩa thống kê với khả năng cứu sống bệnh nhân [35].

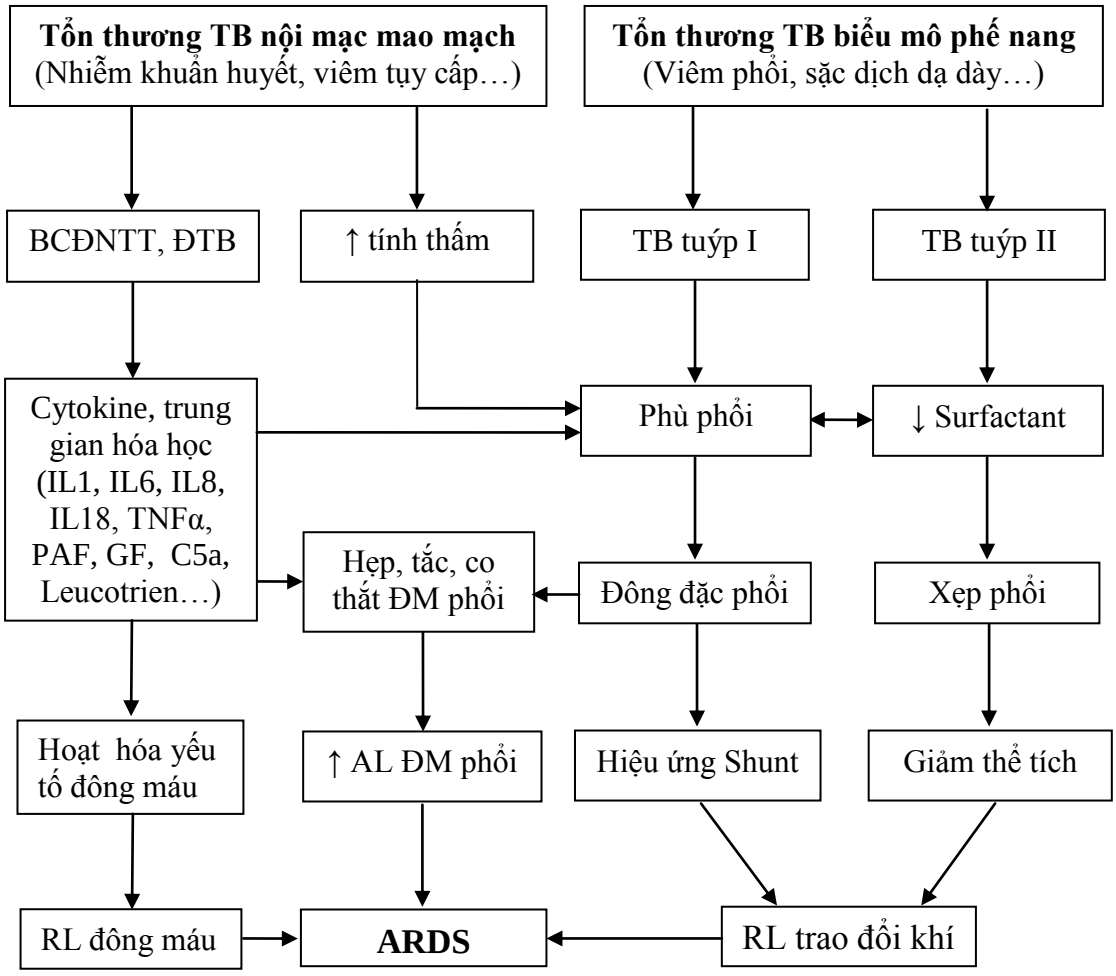
- *Áp lực đường thở trung bình (Pmean)*: Là áp lực có được do sự tổng hợp các áp lực trong đường thở. Pmean có liên quan đến Ppeak, PEEP, Ti, Te qua mối quan hệ: Pmean = (Ppeak – PEEP)/(Ti/Tt) + PEEP.

Trong đó Ti là thời gian thở vào, Te là thời gian thở ra, Tt là tổng thời gian của một chu kỳ thở. Tăng Pmean có ưu điểm là tăng áp lực trao đổi khí ở phế nang, mở được các phế nang xẹp nhưng nhược điểm là khi tăng Pmean quá mức sẽ gây chấn thương phổi do áp lực và ảnh hưởng đến huyết động.

* *Giảm thể tích thông khí ở phổi*

Do hiện tượng xẹp và đông đặc phế nang ở bệnh nhân ARDS làm giảm thể tích thông khí ở phổi, giảm dung tích cặn chức năng (FRC). Thể tích phổi còn thông khí nhỏ lại (Baby lung) cùng với sự tạo xơ làm giảm độ giãn nở phổi. Do FRC giảm nên khi được thông khí với cùng một thể tích thì tỷ lệ Vt/FRC (strain) tăng lên làm cho phổi căng giãn quá mức gây chấn thương thể tích.

TÓM TẮT CƠ CHẾ BỆNH SINH ARDS [27]



Sơ đồ 1.1. Tóm tắt cơ chế bệnh sinh ARDS

1.1.5. Các biện pháp điều trị ngoài thông khí nhân tạo

1.1.5.1. Điều trị bằng thuốc

- Corticosteroid:

Lợi ích hoặc tác hại của sử dụng Corticosteroid dường như phụ thuộc vào liều dùng, thời gian và thời điểm sử dụng [36]. Những nghiên cứu ban đầu vào những năm 1980 thì tập trung vào thử nghiệm sử dụng Corticosteroid liều cao ở bệnh nhân nhiễm khuẩn để hạn chế ARDS. Kết quả cho thấy Corticosteroid liều cao trong thời gian ngắn (30 mg/kg trong 48 giờ) không

làm giảm nguy cơ tiến triển ARDS với OR = 1,55 (95% CI 0.58 - 4.05) và không làm giảm tỷ lệ tử vong [37].

Sau đó một số nghiên cứu sử dụng Prednisolon liều thấp và trung bình với thời gian dài hơn (1 - 2 mg/kg trong 3 tuần) ở cả giai đoạn sớm và muộn của ARDS thì thấy có giảm điểm tổn thương phổi (LIS) và điểm suy tạng (MODS), giảm thời gian thở máy và thời gian nằm hồi sức. Tuy nhiên nghiên cứu của ARDS Network (2006) cho thấy việc sử dụng Corticosteroid ở giai đoạn muộn của ARDS tuy có làm giảm thời gian thở máy, thời gian sốc và cải thiện oxy máu, cải thiện độ giãn nở phổi nhưng lại làm tăng tỷ lệ tử vong ngày thứ 60 và ngày thứ 180. Do đó các nhà nghiên cứu cho rằng không nên sử dụng Corticosteroid thường qui cho bệnh nhân ARDS sau 2 tuần [38].

Meduri và cộng sự tiến hành nghiên cứu năm 2007 thấy Corticosteroid liều trung bình (1 mg/kg trong 2 tuần đầu sau đó giảm liều dần trong vòng 2 tuần) làm giảm có ý nghĩa thời gian thở máy (5 ngày so với 9 ngày với p = 0,002), thời gian cần nằm tại khoa Hồi sức tích cực là 7 ngày so với 14 ngày với p = 0,007. Tình trạng rối loạn chức năng phổi và các tạng ngoài phổi và tỷ lệ tử vong giảm với p = 0,07. Nhóm điều trị bằng Corticosteroid cũng có tỷ lệ nhiễm trùng thấp hơn với p = 0,0002 [39].

Qua các nghiên cứu cho thấy việc ủng hộ sử dụng Corticosteroid liều trung bình cho các bệnh nhân ALI/ARDS trong vòng dưới 2 tuần. Nếu bệnh nhân không có đáp ứng rõ rệt thì ngừng Corticosteroid, còn nếu bệnh nhân có đáp ứng thì tiếp tục dùng tới 4 tuần [40].

- *Surfactant ngoại sinh:*

Trong ARDS, rối loạn surfactant do phối hợp nhiều nguyên nhân: Giảm sản xuất, phân bố không đều, hoặc giảm hoạt tính surfactant do dịch rỉ viêm, các chất oxy hóa và sản phẩm của quá trình viêm.

Surfactant được đưa vào vùng phổi còn thông khí, không vào được vùng phổi xẹp. Do vậy surfactant có thể cải thiện được chức năng phổi nhưng không làm thay đổi tỷ lệ tử vong trong ARDS. Một nghiên cứu đa trung tâm của Anzueto và cộng sự năm 1996 trên 725 bệnh nhân nhiễm khuẩn tiến triển thành ARDS cho thấy surfactant nhân tạo không làm cải thiện tình trạng oxy hoá máu, thời gian thông khí cũng như tỷ lệ tử vong [41].

- *Nitric oxide (NO):*

Sử dụng NO đang được quan tâm và được xem là có nhiều triển vọng trong việc điều trị ARDS. Tác dụng của NO làm giãn mạch phổi ở vùng được thông khí nên làm giảm hiệu ứng shunt ở phổi. Sự cải thiện oxy máu ở mức độ vừa phải và không được duy trì sau ngày điều trị thứ nhất nhưng nếu đưa NO liên tục và liều cao thì có thể ngộ độc do hiện tượng methemoglobin máu. Tuy nhiên, NO có vai trò trên một số bệnh nhân ARDS có tình trạng giảm oxy máu trơ dai dẳng và tăng áp lực động mạch phổi [42],[43].

- *Thuốc an thần, giảm đau và giãn cơ:*

Dùng với mục đích giúp TKNT thuận lợi và giảm nhu cầu tiêu thụ oxy của bệnh nhân. Có thể dùng Benzodiazepin (Midazolam, Seduxen...), Morphin (Fentanyl), hoặc phối hợp hai loại thuốc an thần và giảm đau [24]. Dùng giãn cơ với mục đích giảm nhu cầu sử dụng an thần và để bệnh nhân thở đồng bộ với máy. Có thể dùng Suxamethonium, Atracurium… Hiện nay việc sử dụng thuốc giãn cơ trong 48 giờ đầu cũng đã được chứng minh làm cải thiện tỷ lệ tử vong trong điều trị ARDS [44].

- *Thuốc kích thích receptor β_2*

Thuốc kích thích receptor β_2 làm tăng khả năng vận chuyển Natri qua hàng rào tế bào biểu mô phế nang nên làm giảm dịch phù ở phổi. Tuy nhiên một số nghiên cứu về sử dụng thuốc kích thích receptor β_2 ở bệnh nhân ARDS thì không thấy làm giảm tỷ lệ tử vong và số ngày không thở máy. Mặt

khác thì thuốc kích thích receptor β_2 còn có tác dụng phụ trên tim mạch làm tăng nhịp tim [45].

- *Ketoconazole:*

Ức chế tổng hợp thromboxan A_2 và các Leukotrien, được dùng đặc biệt ở nhóm bệnh nhân sau phẫu thuật để tránh nguy cơ tiến triển thành ARDS. Tuy nhiên Ketoconazole không làm giảm tỷ lệ tử vong và thời gian thông khí nhân tạo [46].

- *Kháng sinh:*

Sử dụng kháng sinh để kiểm soát nhiễm khuẩn. Trên 80% bệnh nhân ARDS có liên quan đến nhiễm khuẩn. Mặt khác TKNT ở bệnh nhân ARDS luôn tiềm ẩn nguy cơ viêm phổi bệnh viện. Bệnh nhân ARDS thường tử vong do không kiểm soát được nhiễm trùng, dễ dẫn tới suy đa tạng [24]. Việc lựa chọn kháng sinh ban đầu dựa vào tần suất vi khuẩn và tình trạng kháng thuốc của từng bệnh viện. Sử dụng kháng sinh theo "liệu pháp xuống thang" có nhiều ưu điểm và đã được nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả [46].

- *Các thuốc khác:*

Thuốc kháng IL-8, ức chế ngưng tập tiểu cầu, kháng protease, kháng các cytokin... hiện vẫn đang được nghiên cứu. Cho đến nay chưa có thuốc nào được kiểm chứng rõ ràng trong các thử nghiệm lâm sàng và không làm thay đổi tỷ lệ tử vong [7].

1.1.5.2. Các điều trị nội khoa khác

- *Kiểm soát dịch truyền:*

Nên giữ cân bằng dịch, tránh thừa hoặc thiếu dịch, đặc biệt là tránh cân bằng dương. Tổn thương màng phế nang - mao mạch trong ARDS, với áp lực lòng mạch tăng đồng nghĩa với tăng nguy cơ phù phổi cấp huyết động. Cân bằng dịch âm làm giảm áp lực động mạch phổi, liên quan tới kết quả tốt, cải thiện được tỷ lệ tử vong. Cần đặt ống thông TMTT để theo dõi ALTMTT, có

thể đặt PiCCO để theo dõi huyết động, từ đó dùng vận mạch hoặc lợi tiểu nếu cần để duy trì cân bằng dịch [47],[48],[49].

- *Dinh dưỡng:*

Cần đảm bảo cho bệnh nhân ARDS lượng calo thích hợp bằng nuôi dưỡng đường tiêu hóa hoặc ngoài đường tiêu hóa như các bệnh nhân hồi sức khác đã được nhiều tác giả đề cập tới. Chế độ ăn nhiều chất béo, giàu glutamin, arginine, acid béo omega 3, giảm carbohydrat làm giảm thời gian thông khí nhân tạo do giảm sản xuất CO_2 [50].

- *Lọc máu liên tục*

Các Interleukin như IL-1, IL-6, IL-8, yếu tố hoại tử mô (TNF_{α})…đóng vai trò rất quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của ARDS. Vì vậy việc đào thải các cytokine viêm được cho là có thể cải thiện được tiên lượng ARDS. Một nghiên cứu về áp dụng lọc máu liên tục cho các bệnh nhân ARDS do viêm tụy cấp nặng cho thấy lọc máu liên tục là một phương pháp hiệu quả loại bỏ các chất trung gian viêm, cải thiện hô hấp và chức năng tuần hoàn cho bệnh nhân [51]. Một số nghiên cứu khác cũng đã chứng minh được lọc máu liên tục có khả năng cải thiện tình trạng phù phổi, hạ nhiệt, cải thiện trao đổi khí [52],[53].

- *Trao đổi khí bằng tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO):*

Những bệnh nhân ARDS nặng thì ngoài kỹ thuật thở máy còn áp dụng phương pháp ECMO tĩnh mạch - tĩnh mạch. Mục đích cải thiện oxy hoá máu, giảm CO_2 trong máu và hạn chế tổn thương phổi do thở máy. Nhưng ECMO là biện pháp xâm nhập nhiều hơn với những nguy cơ tai biến nhiều hơn, chi phí tốn kém và cần làm ở những trung tâm lớn đảm bảo trang thiết bị và kỹ thuật. Phương pháp này trước đây có tỷ lệ tử vong từ 50 - 60%, còn phụ thuộc vào nguyên nhân gây ARDS và các chỉ số trước ECMO. Các nghiên cứu gần đây cho thấy việc áp dụng ECMO có thể làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ARDS [54],[55].

1.2. THÔNG KHÍ NHÂN TẠO TRONG ĐIỀU TRỊ ARDS

1.2.1. Tổn thương phổi do thở máy

Thông khí nhân tạo (TKNT) được dùng nhiều từ những năm 1960 đến nay và vẫn khẳng định được vai trò không thể thiếu trong điều trị ARDS. Các bệnh nhân ARDS cần được thông khí nhân tạo nhằm cải thiện trao đổi khí và hỗ trợ công hô hấp [56],[57]. Nhưng trong bệnh cảnh của ARDS có giảm thể tích thông khí (Baby Lung) và độ giãn nở của phổi (Stiff Lung) nên dễ có nguy cơ gây tổn thương phổi do thở máy (VILI) [58],[59].

Thông khí nhân tạo với thể tích lưu thông cao (Vt) làm cho vùng phổi lành bị căng giãn quá mức gây chấn thương phổi do thể tích (Volumtrauma), còn các phế nang chịu tác động của áp lực lớn gây chấn thương do áp lực (Barotrauma) [60]. Thêm nữa là tình trạng đóng mở phế nang ở các chu kỳ thở gây chấn thương do xẹp phổi (Atelectrauma) và làm tăng đáp ứng viêm tại chỗ, giải phóng cytokine gây chấn thương sinh học (Biotrauma), cuối cùng dẫn tới suy đa tạng [61],[62].

Ngoài ra TKNT áp lực dương cũng có ảnh hưởng không tốt tới huyết động do làm tăng áp lực trong lồng ngực nên làm giảm thể tích tâm thu và giảm cung lượng tim [63].

Cho đến nay đã có nhiều phương pháp TKNT được áp dụng trong điều trị ARDS. Trong đó thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi được sử dụng thường qui nhằm mục đích hỗ trợ công hô hấp và cải thiện trao đổi khí của bệnh nhân đồng thời hạn chế tổn thương phổi do thở máy [64],[65].

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

- Thông khí nhân tạo với thể tích thấp:

Do tình trạng xẹp phế nang làm giảm thể tích thông khí của phổi nên trước đây thường cài đặt thể tích (Vt) cao từ 12 - 15 ml/kg cân nặng lý tưởng (PBW) [66],[67]. Tuy nhiên chiến lược Vt cao trong ARDS không khắc phục

được tình trạng xẹp phế nang mà còn làm căng giãn quá mức ở vùng phổi lành, gây chấn thương thể tích (Volumtrauma) [68]. Do đó các nhà nghiên cứu đã áp dụng TKNT với Vt thấp để làm giảm tổn thương phổi.

Tuy vậy, một số các thử nghiệm lâm sàng ban đầu lại có kết quả trái ngược. Brochard (1998) khi tiến hành nghiên cứu trên 116 bệnh nhân ARDS thấy không cải thiện tỷ lệ tử vong ở nhóm Vt thấp (46,6% ở nhóm Vt thấp và 37,9% ở nhóm chứng, p = 0,88) [69]. Tương tự thì nghiên cứu của Stewart (1998) và nghiên cứu của Villar (2006) khi so sánh nhóm Vt thấp (6 ml/kg) so với nhóm Vt cao (10 - 12 ml/kg) cũng không cho thấy khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm [70]. Ngược lại nghiên cứu của Amato năm 1998 trên 53 bệnh nhân ARDS, trong đó nhóm Vt thấp (6 ml/kg) so với nhóm Vt cao (12 ml/kg) thì thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm Vt thấp là 38%, còn tỷ lệ tử vong ở nhóm Vt cao là 71% với p = 0,001. Amato kết luận rằng chiến lược TKNT với Pplateau và Vt thấp hơn còn PEEP cao hơn làm cải thiện tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ARDS [71].

Tuy nhiên nghiên cứu của Amato có cỡ mẫu còn bé nên sau đó các nhà nghiên cứu của viện Tim - Phổi và Máu Hoa Kỳ (ARDS Network) đã tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 861 bệnh nhân ARDS cho thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm Vt thấp giảm đến 22% so với nhóm Vt cao, p = 0.007 [9].

ARDS Network đưa ra khuyến cáo TKNT trong ARDS:

- Phương thức: VCV (Volume Control Ventilation)
- Vt: mục tiêu 6ml/kg cân nặng lý tưởng (PBW).
- Đặt Vt ban đầu = 8 ml/kg PBW.
- Nếu bệnh nhân chịu đựng được thì giảm Vt mỗi 1ml/kg PBW trong khoảng ≤ 2 giờ cho đến khi Vt = 6ml/kg PBW.
- Tần số: đặt theo thông khí phút (≤ 35 lần/phút).

- Tỷ lệ I:E được điều chỉnh từ 1:1 tới 1:3.
- Mục tiêu áp lực cao nguyên Pplateau (Pplat) ≤ 30 cmH_2O.
- pH máu: 7,35 - 7,45.
- PEEP và FiO_2: Sử dụng bảng "phối hợp PEEP và FiO_2" để duy trì PaO_2 từ 55 - 80 mmHg hoặc SpO_2 từ 88 - 95%.

+ PEEP thấp, FiO_2 cao:

FiO_2	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

+ PEEP cao, FiO_2 thấp:

FiO_2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5-0,8	0,8	0,9	1,0	1,0
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	24

TKNT với Vt thấp cũng có một số hạn chế như khả năng oxy hóa máu kém và làm tăng xẹp phổi. Các vấn đề này có thể khắc phục bằng cách "mở phổi" và cài đặt PEEP tối ưu để giữ cho các phế nang không bị xẹp lại.

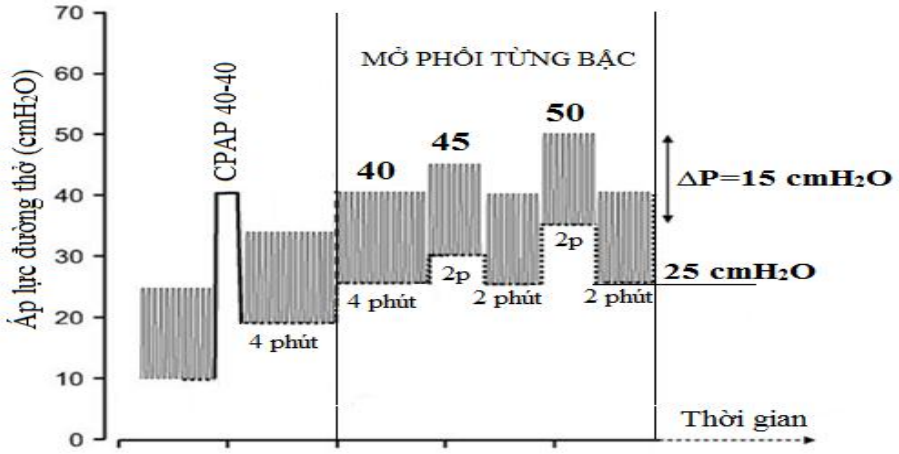
- Chiến lược "mở phổi" (open - lung approach)

Theo Amato cần phải "mở phổi" và "giữ cho phổi mở" để huy động các phế nang xẹp tham gia vào quá trình thông khí [71]. Phải dùng một áp lực cao để mở các phế nang xẹp, sau đó duy trì một mức áp lực cao hơn áp lực đóng phế nang để giữ cho các phế nang không bị đóng lại [72],[73],[74].

Năm 1998, Amato và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu chiến lược "mở phổi" trong TKNT kết hợp với Vt thấp trên 53 bệnh nhân ARDS với mức CPAP là 40 cmH_2O trong 40 giây, kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong trong 28 ngày đầu giảm rõ rệt (38% so với 71%, $p < 0,001$) [71].

Năm 2006 Borges và Amato tiến hành huy động phế nang cho các bệnh nhân ARDS 5 lần liên tiếp với PEEP lần lượt là 25, 30, 35, 40 và 45 cmH_2O và áp lực đẩy vào (driving pressure) = 15 cmH_2O. Sau đó chụp cắt lớp vi tính cho thấy mở được các phế nang xẹp, đồng thời khí máu có cải thiện rõ rệt.

Sau huy động phế nang, giảm dần PEEP để xác định PEEP "tối ưu" (PEEP thấp nhất mà giữ được các phế nang không bị xẹp lại) [8].



Hình 1.5. Mở phổi theo từng bậc

- Sử dụng áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP):

PEEP có tác dụng ngăn chặn các phế nang bị xẹp lại vào cuối kỳ thở ra và dồn dịch vào các vùng phổi không có trao đổi khí do đó cải thiện oxy máu và độ giãn nở của phổi trong giai đoạn đầu của ARDS [75]. Đặc trưng của ARDS là tổn thương không đồng nhất. Vì vậy với một mức PEEP được coi là tối ưu ở vùng phổi này có thể lại quá cao hoặc thấp ở vùng phổi khác. PEEP không đủ lớn thì sẽ có phần lớn phổi xẹp không được thông khí. Mặt khác chỉ làm căng giãn các phế nang bình thường và gây hiện tượng đóng mở phế nang qua các chu kỳ thở gây tổn thương phổi [74]. Dùng PEEP cao sau "mở phổi" có thể hạn chế được các tổn thương này, đồng thời cải thiện oxy máu và cho phép sử dụng FiO_2 thấp hơn [76]. Tuy nhiên, PEEP quá cao lại gây ra những tai biến như: giảm tuần hoàn tĩnh mạch trở về, giảm cung lượng tim, tụt huyết áp, làm căng giãn phế nang quá mức và chấn thương áp lực [77].

Một số nghiên cứu so sánh giữa PEEP cao và PEEP thấp cũng chưa cho thấy cải thiện về tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu ALVEOLI của ARDS Network năm 2004 là một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên có đối chứng trên 549

bệnh nhân ARDS được TKNT với Vt 6 ml/kg. Nhóm PEEP cao (n = 276) là 13,2±3,5 với nhóm PEEP thấp (n = 273) là 8,3±3,2. Kết quả không khác biệt về TL tử vong (24,9% vs 27,5%) [78].

Một nghiên cứu khác của Mercat và cộng sự năm 2008 (nghiên cứu Express) [79] được thực hiện với 768 bệnh nhân ARDS TKNT với Vt thấp, chia làm hai nhóm PEEP cao (15,8 cmH_2O) và PEEP thấp (6,4 cmH_2O). Kết quả cũng không thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, ở nhóm sử dụng PEEP cao có giảm ngày thở máy và suy tạng ngoài phổi.

Vì vậy, điều quan trọng là cần điều chỉnh PEEP để đạt hiệu quả cao nhất nhưng hạn chế được các tai biến trên. Đó là mức PEEP tối ưu giúp cho phổi giãn nở tốt nhất, đạt nồng độ oxy hóa tổ chức cao nhất và không ảnh hưởng tới huyết động như tụt huyết áp [80],[81].

Hiện nay có một số cách cài đặt PEEP tối ưu:

+ Cài đặt PEEP dựa trên áp lực đóng phế nang: Theo một số nghiên cứu, PEEP tối ưu thường được đặt cao hơn điểm uốn dưới (các phế nang bị xẹp lại) khoảng 2 cmH_2O của đường cong áp lực - thể tích [8].

+ Cài đặt PEEP dựa trên áp lực xuyên phổi: Thông qua đo áp lực thực quản để xác định áp lực màng phổi, từ đó đặt PEEP để duy trì áp lực xuyên phổi (hiệu của áp lực cao nguyên và áp lực màng phổi) từ 2 - 20 cmH_2O. Phương pháp này được cho là phù hợp hơn với tổn thương ARDS trên mỗi bệnh nhân và hiện nay đang được tiếp tục nghiên cứu [82].

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

TKNT tư thế nằm sấp đã được nói đến từ 40 năm nay tương tự vai trò của PEEP trong điều trị ARDS, nhưng TKNT tư thế nằm sấp mới chỉ được áp dụng cho khoảng 10% bệnh nhân ARDS tại các khoa Hồi sức tích cực [17]. Nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh nhân ARDS khi được TKNT ở tư thế nằm sấp sẽ làm

tăng oxy máu lên 30 - 40% nên làm giảm nhu cầu cung cấp oxy cho bệnh nhân [83],[84]. Hơn nữa một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng TKNT tư thế nằm sấp cũng có tác dụng làm giảm tổn thương phổi do thở máy, giảm thời gian thở máy và giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ARDS nặng [85],[86],[87].

1.3.1. Tác dụng của tư thế nằm sấp tới bệnh nhân ARDS

1.3.1.1. Tác dụng trên cơ học phổi

- Tăng độ giãn nở của phổi:

Theo Pelosi thì kích thước phế nang phụ thuộc vào áp lực xuyên phổi mà áp lực này lại bị ảnh hưởng bởi trọng lượng của phổi, đè ép của tim, di động của cơ hoành và đặc điểm về hình dạng, cơ học của thành ngực và phổi. Sự kết hợp giữa giãn nở phổi và di động của cơ hoành tốt nhất ở vùng lưng sẽ làm thông khí được tốt nhất [88]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng khi nằm sấp thì sự di động của thành ngực giảm đi do bị đè lên mặt giường. Tuy nhiên vùng phổi phía lưng lại được giải phóng và có độ giãn nở tăng cao hơn. Kết quả là độ giãn nở của phổi vẫn tăng lên [89],[90].

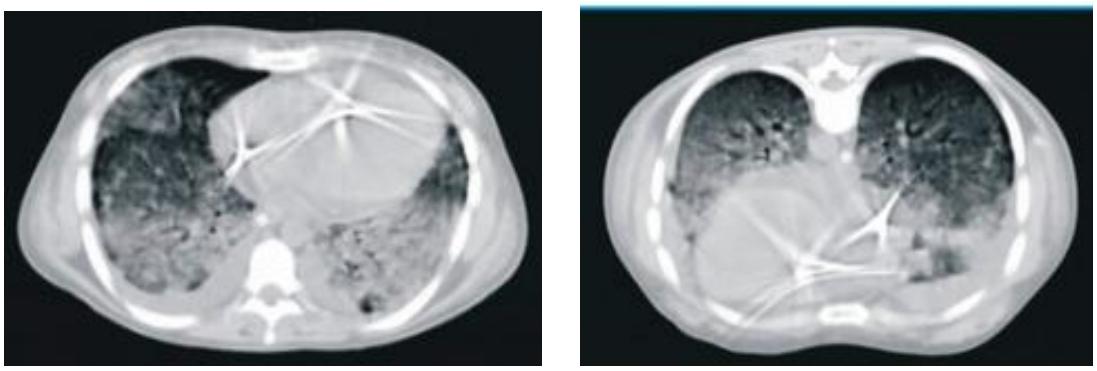
Một yếu tố khác làm ảnh hưởng tới thông khí ở vùng phổi phía lưng khi bệnh nhân nằm ngửa là do bị đè ép bởi tim [91]. Wiener và cộng sự cho thấy khi bệnh nhân nằm ngửa thì tỷ lệ thể tích phổi nằm dưới tim vào khoảng 40% trong khi nằm sấp thì chỉ dưới 5% [92].

Tư thế nằm sấp cũng làm giảm đè ép của các tạng trong ổ bụng lên cơ hoành. Các bệnh nhân ARDS thường phải dùng thuốc an thần và giãn cơ nên làm liệt cơ hoành vì vậy các tạng trong ổ bụng sẽ đè ép lên phổi qua cơ hoành. Nhưng khi bệnh nhân nằm sấp và được lót gối ở vùng ngực và hông thì cơ hoành được giải phóng và di động tốt hơn [93],[94].

- Thông khí đồng bộ giữa các vùng phổi:

Để duy trì mở phế nang thì áp lực xuyên phổi (AL trong phế nang cuối thì thở vào - AL màng phổi) phải lớn hơn áp lực đóng phế nang. Ở tư thế nằm

ngửa thì AL xuyên phổi lớn hơn ở vùng phía xương ức (vùng không phụ thuộc) và thấp hơn ở vùng lưng (vùng phụ thuộc) gây nên xẹp phổi ở vùng phụ thuộc. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng TKNT tư thế nằm sấp làm giảm áp lực màng phổi ở vùng phụ thuộc [95],[96]. Vì vậy áp lực xuyên phổi tăng và lớn hơn áp lực đóng phế nang nên làm mở phế nang. Ngược lại áp lực màng phổi ở phía xương ức lại ít âm hơn nên áp lực xuyên phổi giảm do đó làm giảm căng giãn các phế nang ở khu vực này. Điều đó giúp cho thông khí đồng bộ hơn ở vùng phổi phía lưng và vùng phổi phía xương ức [97],[98].



Bệnh nhân nằm ngửa **Bệnh nhân nằm sấp**

Hình 1.6. Hình ảnh chụp cắt lớp phổi bệnh nhân ở tư thế nằm sấp

- Tăng huy động phế nang:

Bệnh nhân ARDS nằm sấp thì vùng phổi phụ thuộc ở phía lưng được giải phóng khỏi đè ép làm tăng bài xuất dịch ở vùng phổi phía lưng nên làm mở các phế nang bị xẹp và tăng thông khí phế nang [89]. TKNT tư thế nằm sấp làm tăng thể tích phổi cuối thì thở ra (EELV) là một cơ chế quan trọng làm cải thiện trao đổi khí đã được chứng minh. Các tác giả cũng cho rằng TKNT tư thế nằm sấp có tác dụng làm tăng dung tích cặn chức năng (FRC) tương tự vai trò của PEEP nhưng không có nguy cơ gây chấn thương áp lực và làm giảm cung lượng tim [86],[99]. Galiatsou (2006) cho thấy tư thế nằm sấp làm tăng thể tích vùng phổi có thông khí tốt đồng thời giảm vùng thông khí quá mức và vùng không thông khí [100]. Pelosi và cộng sự cũng đã đánh

giá sự thay đổi của EELV khi TKNT tư thế nằm sấp ở bệnh nhân ARDS thì thấy EELV tăng có ý nghĩa thống kê [99].

Cải thiện trao đổi khí thường được sử dụng để đánh giá đáp ứng của TKNT tư thế nằm sấp nhưng huy động phế nang thì vẫn chưa trở thành tiêu chuẩn trong theo dõi bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp do hạn chế về kỹ thuật. Reutershan và cộng sự cho rằng việc đo EELV có thể xác định được khả năng huy động phế nang của TKNT tư thế nằm sấp và đây có thể là yếu tố tiên lượng đáp ứng của TKNT tư thế nằm sấp. Nghiên cứu trên 12 bệnh nhân ARDS được TKNT tư thế nằm sấp 8 giờ, Reutershan và cộng sự thấy trong nhóm bệnh nhân có cải thiện oxy máu thì một số bệnh nhân có huy động phế nang sau khi nằm sấp 2 - 4 giờ còn một số bệnh nhân thì huy động phế nang còn tiếp tục sau 8 giờ. Sau khi chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa thì EELV cũng không giảm ngay mà vẫn cao hơn mức ban đầu. Còn trong nhóm không có cải thiện oxy máu thì EELV không tăng lên so với ban đầu. Vì vậy tác giả cho rằng cải thiện trao đổi khí không chỉ do sự tái phân bố thông khí - tưới máu khi nằm sấp mà còn do tác dụng của huy động phế nang [89].

1.3.1.2. Cải thiện oxy máu và giảm shunt ở phổi

Bệnh nhân ARDS bị giảm oxy máu là do bất tương xứng tỷ lệ thông khí/tưới máu ở phổi. Muray và Patterson cho rằng sự thay đổi các vùng phổi tổn thương xảy ra khi bệnh nhân ARDS chuyển từ nằm ngửa sang nằm sấp. Vùng phổi xẹp và đông đặc ở phía lưng sẽ chuyển sang phía xương ức mỗi khi bệnh nhân được chuyển từ tư thế nằm ngửa sang nằm sấp. Những thay đổi này dường như là lý do làm giảm shunt trong phổi [94]. Theo Tobin và Kelly thông khí nhân tạo áp lực dương làm cho cơ hoành di động nhiều hơn ở vùng ngực so với vùng lưng, điều này dẫn đến bất tương xứng thông khí/tưới máu (VA/Q) vì tưới máu ở vùng lưng nhiều hơn [17]. Gattinoni và cộng sự cho là có hai cơ chế làm cải thiện oxy máu ở bệnh nhân nằm sấp là do tăng thể tích

phổi cuối thì thở ra (EELV), thông khí - tưới máu cân bằng hơn và thay đổi khu vực thông khí liên quan với thay đổi cơ học thành ngực [11].

Một số tác giả khác cũng cho rằng cơ chế tăng oxy máu trong TKNT tư thế nằm sấp là làm giảm shunt và điều chỉnh tỷ lệ thông khí/tưới máu (VA/Q). Vì tưới máu các vùng phổi không bị ảnh hưởng khi thay đổi tư thế bệnh nhân từ nằm ngửa sang nằm sấp nên tác dụng của tư thế nằm sấp lên sự tương xứng của VA/Q là do sự tái phân bố về thông khí [98].

Bệnh nhân được cho là đáp ứng với TKNT tư thế nằm sấp khi PaO_2/FiO_2 tăng trên 20 mmHg [11],[99]. Hầu hết các bệnh nhân có tăng oxy trong 1 giờ đầu khi chuyển sang nằm sấp. Nếu bệnh nhân không có đáp ứng thì nên để thêm 3 - 4 giờ, nếu bệnh nhân vẫn không có đáp ứng thì nên chuyển về tư thế nằm ngửa [101],[102].

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

Một trong những lý do của việc áp dụng TKNT tư thế nằm sấp là làm hạn chế tổn thương phổi (VILI) [103]. Đây được coi là mục tiêu thứ 2 sau nghiên cứu của ARDS Network đã chứng minh là Vt thấp làm cải thiện tỷ lệ tử vong trong ARDS [9]. Giãn phổi quá mức gây chấn thương thể tích là yếu tố đầu tiên của VILI [104]. Vì vậy không nên chỉ đo áp lực đường thở mà phải đo áp lực xuyên phổi. Áp lực xuyên phổi có thể cao thậm chí ngay cả khi áp lực đường thở thấp [88].

Yếu tố thứ 2 của VILI là chấn thương do xẹp phổi do hậu quả của sự đóng mở theo chu kỳ của các đường thở nhỏ [58]. Brochard và cộng sự đã làm thực nghiệm chứng minh là tư thế nằm sấp làm giảm VILI trên những con chó thực nghiệm được thở máy với Vt = 77 ml/kg để đạt Pplateau 35 cmH_2O. Sau 6 giờ thở máy thì phổi bị tổn thương nặng cả trên đại thể và vi thể. Khi những con chó này cũng được thở máy như vậy nhưng ở tư thế nằm sấp thì tổn thương phổi giảm đi [105]. Hơn nữa tổn thương mô bệnh học ở

phổi do Vt cao được phân bố đồng đều hơn khi thở máy ở tư thế nằm sấp. Tư thế nằm sấp làm phân bố đồng bộ hơn về mật độ phổi, shunt trong phổi, thông khí phổi và áp lực xuyên phổi [101]. Với ưu điểm đó, tư thế nằm sấp sẽ chuẩn bị cho phổi đỡ bị căng giãn (strain) khi thở máy và phân bố áp lực (stress) đồng bộ hơn ở các vùng phổi, làm giảm VILI [106]. Mentzelopoulos và cộng sự nghiên cứu trên 10 bệnh nhân ARDS cũng nhận thấy rằng áp lực xuyên phổi (stress) và strain giảm đi ở tư thế nằm sấp so với tư thế nằm ngửa [107]. Galiatsou và cộng sự tiến hành chụp cắt lớp vi tính phổi bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa và tư thế nằm sấp thì thấy ở tư thế nằm sấp bệnh nhân được mở phế nang tốt hơn và ít bị giãn phế nang hơn so với khi nằm ngửa [100]. Những phát hiện này một lần nữa đã khẳng định nhận định của Cornejo về huy động phế nang ở tư thế nằm sấp. Tư thế nằm sấp làm tăng huy động phế nang và giảm giãn phổi quá mức ở cả mức PEEP cao và thấp ở tư thế nằm sấp. Hiện tượng đóng mở đường thở nhỏ theo chu kỳ và tăng thông khí được giảm đi ở nhóm bệnh nhân nằm sấp được đặt PEEP cao [108].

VILI cũng bị gây nên bởi chấn thương sinh học (biotrauma). McAuley cũng nhấn mạnh rằng TKNT tư thế nằm sấp có thể làm giảm tình trạng giãn phế nang quá mức và đóng mở phế nang xẹp theo chu kỳ thở. Các hiện tượng này có thể gây nên tổn thương phổi và hoạt hóa các cytokines viêm [109]. Papazian và cộng sự thấy các Interleukine như IL-6, IL-8 và IL-1β có nồng độ thấp hơn ở tư thế nằm sấp so với tư thế nằm ngửa ở những bệnh nhân ARDS được TKNT với Vt 6ml/kg và PEEP cao [110]. Thực nghiệm trên chuột khi TKNT gây tổn thương phổi (Vt = 18 ml/kg và PEEP = 0) thì ở tư thế nằm sấp vẫn duy trì được nồng độ mitogen-activated protein kinase (MAPK)-phosphatase 1 và giảm đi khi nằm ngửa, đây là một engym có tác dụng làm giảm VILI [111].

Vì vậy có rất nhiều bằng chứng cho thấy TKNT ở tư thế bệnh nhân nằm sấp có ảnh hưởng tốt đến sinh lý bệnh nhân ARDS. Những lợi ích này được phát hiện tăng lên cùng với những tiến bộ trong TKNT. Đây là yếu tố góp phần làm cải thiện tỷ lệ tử vong trong điều trị bệnh nhân ARDS [112].

1.3.1.4. Tác dụng trên hệ thống tim mạch

Bệnh nhân ARDS thường có rối loạn về huyết động do nhịp tim nhanh và áp lực động mạch phổi cao do tăng sức cản động mạch phổi. Điều này cũng dẫn đến suy tim phải và giảm thể tích đổ đầy thất trái và giảm cung lượng tim. ARDS cũng thường xảy ra ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết vì vậy cũng liên quan đến tụt huyết áp và giảm sức cản mạch ngoại biên [2].

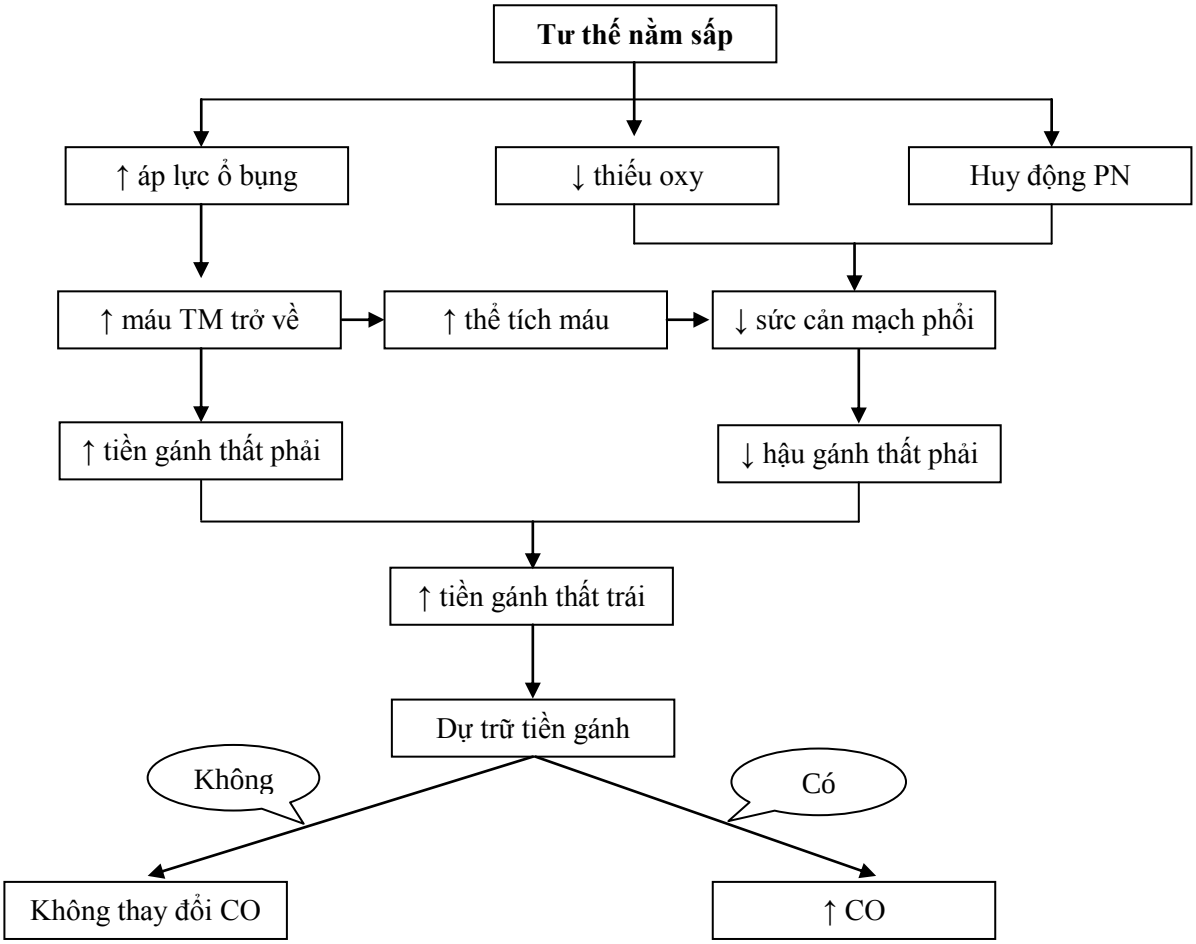
Một số nghiên cứu cho thấy tư thế nằm sấp không làm ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng ít tới huyết động [110]. Một số nghiên cứu khác lại cho thấy tư thế nằm sấp làm tăng cung lượng tim nhưng cơ chế tác dụng chưa được rõ [113]. Vieillard-Baron cũng chỉ ra rằng tư thế nằm sấp làm cải thiện chức năng thất phải và tăng cung lượng tim sau nằm sấp 18 giờ [114].

Tư thế nằm sấp làm giảm hậu gánh thất phải ở hầu hết các bệnh nhân cũng như giảm sức cản mạch phổi do giảm sự chênh lệch giữa áp lực động mạch phổi, áp lực mao mạch phổi bít và tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái cuối tâm trương. Ngoài ra giảm sức cản mạch phổi do mở những mạch máu nhỏ ở phổi bị xẹp. Một số tác giả khác thì cho rằng giảm sức cản mạch phổi và hậu gánh thất phải do mở phế nang ở tư thế nằm sấp làm tăng thể tích phổi và độ giãn nở phổi. Mặt khác oxy máu cải thiện thì sẽ làm giảm co thắt mạch phổi nên làm giảm sức cản mạch phổi [115].

Tư thế nằm sấp làm tăng tiền gánh tim phải và tim trái ở hầu hết các bệnh nhân. Thứ nhất là do tư thế tim hạ thấp nên làm tăng máu từ các tạng trở về tim. Thứ 2 là do tăng áp lực ổ bụng nên ép vào các tạng làm dồn máu về tim [116]. Việc tăng tiền gánh cho thấy sự tăng áp lực ổ bụng không làm xẹp

tĩnh mạch chủ dưới có lẽ do áp lực ổ bụng vẫn thấp hơn áp lực ở thành tĩnh mạch chủ dưới. Nghiên cứu của Jozwiak cho thấy tư thế nằm sấp làm tăng hậu gánh thất trái ở hầu hết các bệnh nhân. Điều này được giải thích là do tăng huyết áp trung bình và có thể một phần do tác động của huyết áp động mạch ở cuối tâm thu [115]. Cũng không loại trừ khả năng do tác động của áp lực ổ bụng lên hệ thống động mạch ở bụng. Điều này có thể do đè ép các mạch máu nhỏ ở bụng làm tăng áp lực ở thành mạch máu còn động mạch chủ bụng không dễ bị đè ép. Thậm chí sau khi nằm sấp thì cung lượng tim (CO) tăng lên có ý nghĩa ở bệnh nhân có dự trữ tiền gánh [117]. Những bệnh nhân không có dự trữ tiền gánh thì tư thế nằm sấp không làm thay đổi CO. Điều đáng chú ý là phân suất tống máu thất trái không thay đổi khi nằm sấp. Điều đó gợi ý rằng ảnh hưởng của thay đổi hậu gánh thất trái lên CO không phải là yếu tố chính [115].

Tóm lại, bệnh nhân ARDS được TKNT bảo vệ phổi thì tư thế nằm sấp làm tăng tiền gánh và giảm hậu gánh thất phải. Kết quả làm tăng cung lượng tim ở những bệnh nhân có dự trữ tiền gánh.



Sơ đồ 1.2. Ảnh hưởng của tư thế nằm sấp lên huyết động

1.3.2. Ứng dụng TKNT tư thế nằm sấp trong điều trị ARDS

Năm 1976 Piehl và Brown đã cho thấy tư thế nằm sấp có tác dụng tăng oxy máu cho 5 bệnh nhân ARDS mà không có tác dụng phụ [10]. Hầu hết các nghiên cứu sau đó đều cho thấy TKNT tư thế nằm sấp an toàn và hiệu quả cho chiến lược mở phổi làm cải thiện oxy máu và là biện pháp hữu ích cho bệnh nhân ARDS nặng [118]. Khi bệnh nhân được chuyển sang tư thế nằm sấp thì có sự dịch chuyển đông đặc phổi từ phía lưng sang phía ngực và thông khí phế nang đồng đều hơn giữa các vùng [86]. Tư thế nằm sấp giúp huy động hầu hết các vùng phổi xẹp vì vậy làm cải thiện tỷ lệ thông khí/tưới máu (VA/Q) mà không làm tăng áp lực đường thở. Vùng lưng nặng hơn và chứa

nhiều dịch hơn khi nằm ngửa nên khi thay đổi sang tư thế nằm sấp thì làm thay đổi vị trí chứa dịch sang phía ngực do trọng lực. Khi đó sự thông khí sẽ chuyển từ vùng ngực sang vùng lưng [100].

Các nghiên cứu gần đây được áp dụng TKNT tư thế nằm sấp cùng với những tiến bộ của thở máy như TKNT bảo vệ phổi, thời gian bệnh nhân nằm sấp được tăng lên, thực hiện trên những bệnh nhân ARDS có giảm oxy máu nặng.

Các nghiên cứu ban đầu thường áp dụng TKNT tư thế nằm sấp ở giai đoạn muộn, sau khi đã áp dụng các biện pháp khác nhưng không thành công. Mặt khác thì thời gian bệnh nhân nằm sấp cũng ngắn, chỉ từ 6 - 8 giờ (chiếm 1/3 thời gian trong ngày). Guerin và cộng sự cho rằng một trong những yếu tố làm thất bại của TKNT tư thế nằm sấp là do áp dụng muộn, thời gian nằm sấp ngắn và không áp dụng TKNT với Vt thấp. Vì vậy nghiên cứu của Guerin và cộng sự đã áp dụng sớm, thời gian từ khi đặt nội khí quản đến khi bệnh nhân nằm sấp dưới 36 giờ. Các bệnh nhân cũng cần có thời gian ổn định từ 12 - 24 giờ trước khi TKNT tư thế nằm sấp. Thời gian nằm sấp từ 16 - 18 giờ/ngày và kết hợp với TKNT Vt thấp [13]. Tuy nhiên một số nghiên cứu cho thấy khi tiếp tục kéo dài thời gian nằm sấp hơn nữa thì cũng không có lợi mà còn có nguy cơ làm tổn thương do tỳ đè, oxy máu không cải thiện thêm, thậm chí còn giảm đi ở thời điểm sau 16 giờ [103],[119].

Tư thế nằm sấp được coi là biện pháp hỗ trợ nhằm cải thiện oxy máu và tăng huy động phế nang. Bệnh nhân ở tư thế nằm sấp thì thông khí vẫn được đảm bảo như khi nằm ngửa. Vì vậy khi chuyển bệnh nhân sang tư thế nằm sấp thì có thể tiếp tục duy trì và điều chỉnh các thông số máy thở như khi bệnh nhân nằm ngửa [16],[120]. PEEP cũng được sử dụng trong thở máy ở các bệnh nhân nằm sấp. Sự phân bố khí không đồng bộ có thể được giảm đi khi sử dụng PEEP [121],[122]. Thở máy với PEEP ở tư thế nằm sấp làm cải thiện oxy, tăng chức năng hô hấp. Cả hai cùng làm tăng dung tích cặn chức năng và

giảm xẹp phổi với cải thiện tỷ lệ thông khí/tưới máu liên quan với TKNT tư thế nằm sấp [123].

1.3.3. Chống chỉ định của thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp:

Khi thay đổi tư thế bệnh nhân từ nằm ngửa sang nằm sấp và ngược lại thì có thể gây tổn thương nặng thêm tới các chấn thương đã có từ trước. Trong trường hợp bệnh nhân quá nặng như đang bị tụt huyết áp, loạn nhịp tim đe dọa tính mạng... thì khi thay đổi tư thế cũng gây nguy hiểm cho bệnh nhân. Vì vậy TKNT tư thế nằm sấp có một số chống chỉ định [96],[108],[124].

- Chấn thương sọ não hoặc tăng áp lực nội sọ.
- Chấn thương cột sống.
- Chấn thương vùng hàm mặt.
- Gãy xương chậu, xương sườn.
- Mới phẫu thuật vùng bụng, ngực.
- Sốc hoặc loạn nhịp tim nặng đe dọa tính mạng.
- Phụ nữ có thai.

1.3.4. Tai biến của thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp

TKNT ở tư thế bệnh nhân nằm sấp là một biện pháp không phức tạp và không tốn kém nhưng có thể đem lại hiệu quả trong điều trị bệnh nhân ARDS. Thực tế qua các nghiên cứu của Guerin cho thấy tư thế nằm sấp không làm tăng các tai biến nguy hiểm so với tư thế nằm ngửa [13]. Tuy vậy cần phải chuẩn bị chu đáo và có biện pháp đề phòng tai biến khi TKNT tư thế nằm sấp. Các tai biến khi TKNT tư thế nằm sấp có thể xảy ra khi thay đổi tư thế hoặc khi chăm sóc bệnh nhân. Các nhà nghiên cứu phân loại các tai biến liên quan với tư thế nằm sấp bao gồm các vấn đề nghiêm trọng, các rối loạn lâm sàng và các tổn thương trên bệnh nhân.

+ Tổn thương cơ xương do tỳ đè: Cần chú ý bảo vệ các bộ phận quan trọng như: trán, mũi, ngực, tay, khung chậu, gối, bàn chân… Khi thực hiện

thay đổi tư thế bệnh nhân cần tránh làm trật khớp hoặc làm tổn thương các bộ phận phần mềm. Tay của bệnh nhân cũng được thay đổi tư thế để xuôi theo người hoặc đưa lên đầu như tư thế tập bơi. Các gối mềm được lót dưới vùng tỳ đè như mặt, ngực, hông và cẳng chân để hạn chế tổn thương do tỳ đè. Khi lót gối ở ngực và hông thì cần lưu ý là gối đủ cao để làm giảm đè ép của bụng lên mặt giường nhưng cũng không cao quá làm tổn thương cột sống [125].

+ Phù nề mặt hoặc tổn thương da mặt của bệnh nhân cũng là tai biến hay gặp trong TKNT tư thế nằm sấp. Mancebo cũng cho rằng khi nằm sấp, bệnh nhân có thể bị phù nề mặt, tăng tiết đờm rãi và tổn thương do tỳ đè [15]. Theo Guerin và cộng sự thì cần xoay đầu bệnh nhân sang hai bên mỗi 2 giờ để hạn chế các tai biến này, đồng thời giúp cho các cơ vùng gáy được vận động [13]. Athota cũng cho rằng một số bộ phận của cơ thể bị đè ép trực tiếp bởi trọng lượng của cơ thể nên cần phải chú ý tới các bộ phận dễ bị tổn thương như mắt, mũi…[126].

+ Bệnh nhân bị nôn sau bơm sữa cũng là tai biến hay gặp khi TKNT tư thế nằm sấp. Nguyên nhân nôn có thể do tư thế nằm của bệnh nhân, đồng thời các bệnh nhân lại được sử dụng thuốc an thần và giãn cơ [127]. Nghiên cứu của Reignier trên 37 bệnh nhân nằm ngửa và 34 bệnh nhân nằm sấp thì thấy bệnh nhân nằm sấp có thể tích dịch dạ dày tồn dư nhiều hơn nhóm bệnh nhân nằm ngửa với $p < 0,01$. Vì vậy thể tích dinh dưỡng qua thông dạ dày ở nhóm bệnh nhân nằm sấp thấp hơn nhóm nằm ngửa. Nhóm bệnh nhân nằm sấp cũng bị nôn nhiều hơn nhóm nằm ngửa ($p < 0,001$). Vì vậy tác giả cho rằng nên sử dụng thuốc (Prokinetic) giúp bệnh nhân tiêu hóa tốt hơn hoặc đặt thông qua môn vị và cho bệnh nhân nằm đầu cao để hạn chế nôn. Cũng trong một nghiên cứu khác về dinh dưỡng qua thông dạ dày ở bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp, Reignier cho rằng khi nâng đầu bệnh nhân cao 25^0 cùng với sử dụng

Erythromycin và truyền nhỏ giọt sữa qua thông dạ dày thì sẽ làm giảm tai biến nôn ở bệnh nhân [128].

+ Tuột hay tắc ống nội khí quản được cho là các tai biến nghiêm trọng vì liên quan trực tiếp tới đường thở của bệnh nhân. Khi thay đổi tư thế bệnh nhân cần chú ý đề phòng tắc ống nội khí quản do xoắn hoặc gập ống thì cần chỉnh lại tư thế ống nội khí quản. Còn bệnh nhân bị tuột ống nội khí quản thì cần chuyển nhanh bệnh nhân về tư thế nằm ngửa để đặt lại nội khí quản. Để hạn chế tai biến này thì cần cố định chắc khớp nối của dây máy thở với ống nội khí quản và luôn để cho dây máy thở chùng khi thay đổi tư thế bệnh nhân [98],[101].

+ Tắc hay tuột các đường truyền, ống dẫn lưu cũng có thể xảy ra khi thay đổi tư thế bệnh nhân. Vì vậy cần cố định chắc các đường truyền và giữ cho đường truyền không bị căng khi thay đổi tư thế bệnh nhân. Pelosi cho rằng các tai biến có thể gặp trong TKNT tư thế nằm sấp bao gồm: tắc, tuột ống nội khí quản, tuột các đường truyền, tắc hay tuột ống dẫn lưu, loét vùng tỳ đè, chấn thương khớp vai và khung chậu...[88].

+ Loạn nhịp tim, tụt huyết áp và ngừng tim: Đây là vấn đề quan trọng đã được nhiều tác giả trên thế giới cho rằng cần phải chuyển bệnh nhân sang tư thế nằm ngửa khi bệnh nhân không đáp ứng hoặc có những tai biến nguy hiểm. Tuy nhiên tiêu chuẩn để ngay lập tức chuyển bệnh nhân trở về tư thế nằm ngửa cũng cần được xem xét thêm. Theo các nhà ngiên cứu, tiêu chuẩn để chuyển bệnh nhân trở lại tư thế nằm ngửa là oxy máu giảm không cải thiện sau hai lần xét nghiệm khí máu động mạch liên tiếp, huyết áp trung bình giảm 25 mmHg hoặc biểu hiện loạn nhịp tim.

Trong trường hợp bệnh nhân có ngừng tim thì phải chuyển nhanh sang tư thế nằm ngửa để sẵn sàng cấp cứu [95],[98],[126]. Một số tác giả khác lại cho rằng nếu cần phá rung nhĩ khi bệnh nhân đang TKNT tư thế nằm sấp thì

nên cố gắng thực hiện ở tư thế nằm sấp vì nếu chuyển bệnh nhân sang tư thế nằm ngửa thì sẽ mất thời gian và làm giảm cơ hội thành công [129]. Một số nhà nghiên cứu cũng đã thực hiện ép tim ngoài lồng ngực trong cấp cứu ngừng tuần hoàn khi bệnh nhân đang được TKNT tư thế nằm sấp. Nghiên cứu của Atkinson (2000) thì thấy huyết áp trung bình và áp lực trong lồng ngực cao hơn khi bệnh nhân nằm sấp [130]. Như vậy tình trạng huyết động của bệnh nhân cần được duy trì ổn định ở mức gần bình thường trước khi thay đổi sang tư thế nằm sấp. Khi bệnh nhân ở tư thế nằm sấp mà có huyết áp tụt hoặc nguy cơ ngừng tuần hoàn thì nên chuyển lại tư thế nằm ngửa. Còn khi bệnh nhân đã ngừng tuần hoàn thì có thể thực hiện cấp cứu ngay ở tư thế nằm sấp, tuy nhiên vấn đề này cũng cần nghiên cứu thêm [131].

1.3.5. Một số nghiên cứu về thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp

Cho đến nay đã có khá nhiều nghiên cứu về hiệu quả của TKNT tư thế bệnh nhân nằm sấp. Điển hình là 5 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng lớn, ngoài ra còn nhiều nghiên cứu khác [11],[12],[13],[15],[16].

Nghiên cứu của Nakos năm 2000 cho thấy tỷ lệ cải thiện oxy máu là 75% và cải thiện ngay sau khi bệnh nhân nằm sấp 30 phút. Oxy máu tiếp tục tăng lên và ổn định trong những giờ tiếp theo mà không có ảnh hưởng xấu nào tới huyết động. Khi chuyển bệnh nhân sang tư thế nằm ngửa thì oxy máu có giảm đi nhưng vẫn còn cao hơn mức ban đầu. Nakos cũng cho rằng TKNT tư thế nằm sấp làm giảm áp lực cao nguyên và tăng giãn nở phổi khi bệnh nhân được nằm ngửa trở lại [132]. Nghiên cứu của Guerin năm 2004 cũng cho rằng khi bệnh nhân được nằm sấp nhiều hơn nằm ngửa thì oxy tăng ở ít nhất 60% số bệnh nhân với tỷ lệ oxy cao hơn 34% [12]. Trong một nghiên cứu năm 2010, Gattinoni và cộng sự cũng cho thấy tư thế nằm sấp làm tăng oxy máu cho hơn 70% bệnh nhân và trong số đó có khoảng 70% bệnh nhân có cải thiện oxy máu ngay trong giờ đầu [112].

Mặc dù sự cải thiện về oxy máu là kết quả được mong đợi trong TKNT tư thế nằm sấp, các nhà nghiên cứu còn cho rằng oxy và CO_2 đáp ứng với tư thế nằm sấp độc lập với nhau. Trên thực tế thì giảm CO_2 liên quan với huy động phế nang có ý nghĩa hơn so với tăng oxy. Gattinoni và cộng sự nghiên cứu hồi cứu trên 225 bệnh nhân được TKNT tư thế nằm sấp thì thấy rằng có sự liên quan chặt chẽ giữa kết quả điều trị với $PaCO_2$ hơn là tỷ lệ PaO_2/FiO_2. Đáp ứng của $PaCO_2$ với TKNT tư thế nằm sấp tốt hơn so với tư thế nằm ngửa [11].

Romero và cộng sự nghiên cứu trên 15 bệnh nhân ARDS được TKNT tư thế nằm sấp trong ít nhất là 48 giờ hoặc tới khi đạt được chỉ số oxy máu sau ít nhất 2 lần đo liên tiếp thì thấy cải thiện có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ PaO_2/FiO_2, chỉ số oxy máu, áp lực cao nguyên (Pplateau) và tăng độ giãn nở phổi tĩnh (static compliance) khi TKNT tư thế nằm sấp kéo dài. Tất cả các chỉ số này vẫn tiếp tục cải thiện khi bệnh nhân được duy trì tư thế nằm sấp và không thay đổi khi chuyển sang tư thế nằm ngửa. Tác giả kết luận rằng cải thiện oxy máu, khả năng thông khí và giãn nở phổi là những biểu hiện của huy động phế nang và giảm thông khí khoảng chết [133].

Pelosi và cộng sự cũng cho rằng TKNT tư thế nằm sấp còn có tác dụng bảo vệ tổn thương phổi do thở máy [99]. Bệnh nhân ARDS thường phải thở máy với PEEP và oxy cao nên làm tăng nguy cơ tổn thương phổi và làm tăng xẹp phổi dẫn đến làm giảm trao đổi khí. TKNT tư thế nằm sấp làm giảm tổn thương phổi bằng cách cho phép giảm FiO_2 và áp lực đường thở nhưng vẫn đảm bảo oxy máu [95].

Một nghiên cứu khác của Sami năm 2014 cũng cho thấy TKNT tư thế nằm sấp làm tăng sự dịch chuyển của dịch tiết vì vậy làm tối ưu hiệu quả của liệu pháp sinh lý lồng ngực và cải thiện thông khí cho vùng phổi xẹp trước đó. Hơn nữa, tư thế nằm sấp cũng làm giảm nguy cơ viêm phổi do thở máy [134]. Nghiên cứu của Gattinoni cũng cho thấy sự thanh thải dịch tiết ở phế quản

được cải thiện và tỷ lệ viêm phổi liên quan đến thở máy giảm đi khi bệnh nhân nằm sấp [11].

Một số tác giả trước đây cho rằng những lợi ích về sinh lý này không làm cải thiện tỷ lệ tử vong cho bệnh nhân khi TKNT tư thế nằm sấp [11],[15]. Tuy nhiên phân tích gộp của Gattinoni đã chỉ ra rằng TKNT tư thế nằm sấp làm cải thiện tỷ lệ tử vong so với TKNT tư thế nằm ngửa ở nhóm bệnh nhân ARDS nặng [112]. Năm 2010 Sud và cộng sự nghiên cứu phân tích gộp từ 10 nghiên cứu thì thấy TKNT tư thế nằm sấp làm giảm tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân nặng (PaO_2/FiO_2 < 100 mmHg) với RR = 0.84 (95% CI, 0.74 - 0.96) p = 0.01 [101]. Điều này được lý giải là do bệnh nhân ARDS tử vong thường do biến chứng muộn (nhiễm khuẩn) hơn là do bệnh lý hô hấp ban đầu.

Mancebo và cộng sự cũng khẳng định TKNT tư thế nằm sấp làm giảm tỷ lệ tử vong nếu được thực hiện sớm cho bệnh nhân ARDS trong phần lớn thời gian trong ngày. Trong tổng số 136 bệnh nhân nghiên cứu, 60 bệnh nhân trong nhóm nằm ngửa và 76 bệnh nhân trong nhóm nằm sấp thì thấy TKNT tư thế nằm sấp an toàn và khả thi và có thể làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ARDS nặng khi thực hiện sớm và trong thời gian dài [15]. Rowe cũng cho rằng TKNT tư thế nằm sấp cần được thực hiện trên 12 giờ [135]. Abroug và cộng sự trong một phân tích gộp đã khẳng định có sự liên quan giữa TKNT tư thế nằm sấp kéo dài hơn với giảm tỷ lệ tử vong [136].

Guerin và cộng sự tiến hành nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên có đối chứng trên 466 bệnh nhân ARDS có $PaO_2/FiO_2 \leq 150$, các bệnh nhân được TKNT với $FiO_2 \geq 60\%$, PEEP $\geq$ 5 cmH_2O, Vt = 6 ml/kg. Trong đó có 237 bệnh nhân nằm sấp với thời gian 17 giờ/ngày và 229 bệnh nhân trong nhóm nằm ngửa. Tỷ lệ tử vong ngày thứ 28 ở bệnh nhân nằm sấp giảm đi một nửa (16% so với 32,8%, p < 0,001). Kết quả này đã làm thay đổi cách tiếp cận với bệnh nhân ARDS nặng. TKNT tư thế nằm sấp được thực hiện ở những

bệnh nhân có giảm oxy máu nặng ($PaO_2/FiO_2 \leq 150$), trong 70% thời gian trong ngày. Ngược lại với nghiên cứu trước đây, bệnh nhân được nằm sấp chỉ trong 30% thời gian trong ngày. Tất cả các bệnh nhân được thở máy với Vt thấp và PEEP theo ARDS Network [13].

Năm 2014 Sud và cộng sự tiến hành phân tích gộp từ 11 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng về hiệu quả của TKNT tư thế nằm sấp, trong đó có 6 nghiên cứu áp dụng TKNT bảo vệ phổi. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân nằm sấp được TKNT bảo vệ phổi có tỷ lệ tử vong thấp hơn nhóm không được TKNT bảo vệ phổi. Nhóm nằm sấp trên 16 giờ cũng có tỷ lệ tử vong thấp hơn nhóm nằm sấp dưới 16 giờ và TKNT tư thế nằm sấp làm giảm tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân nặng [14].

Chương 2
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

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

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

* Theo định nghĩa Berlin về ARDS năm 2012 [22].

- Thời gian: Xảy ra cấp tính, trong vòng 1 tuần của bệnh hoặc các triệu chứng hô hấp nặng lên hay mới xuất hiện.

- Hình ảnh X quang phổi: mờ lan tỏa hai phổi không do tràn dịch hay xẹp phổi.

- Suy hô hấp không do suy tim hay quá tải dịch. Siêu âm tim để loại trừ phù phổi cấp huyết động nếu không có yếu tố nguy cơ.

* Bệnh nhân được TKNT theo ARDS Network trong vòng 12 - 24 giờ mà oxy máu không cải thiện: Tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg hoặc $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ mmHg nhưng có xu hướng tiếp tục giảm với PEEP ≥ 5 cmH_2O, $FiO_2 \geq 60\%$.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

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

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp, tự chứng.

2.2.2. Chọn mẫu nghiên cứu

- Phương pháp chọn mẫu: Các bệnh nhân ARDS đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu.

- Cỡ mẫu: Tính cỡ mẫu cho thay đổi giá trị trung bình của PaO_2/FiO_2 sau TKNT tư thế nằm sấp ngày thứ nhất.

Theo nghiên cứu của Guerin (2013) PaO_2/FiO_2 trước khi bệnh nhân nằm sấp là 100 ± 30 mmHg [13].

PaO_2/FiO_2 dự kiến đạt được sau TKNT tư thế nằm sấp ngày thứ nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 125 mmHg (tăng 25%).

- Công thức tính cỡ mẫu:

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

Trong đó:

n là cỡ mẫu nghiên cứu.

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

μ_0 là PaO_2/FiO_2 ngày thứ nhất theo nghiên cứu của Guerin (μ_0 = 100).

μ là PaO_2/FiO_2 dự kiến đạt được sau TKNT tư thế nằm sấp ngày thứ nhất theo nghiên cứu của chúng tôi (μ = 125).

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

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

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

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

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

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Máy thở: Puritan Bennett 840 của hãng Puritan và Carescape R860 của hãng GE Healthcare được sản xuất tại Mỹ. Đây là các máy thở hiện đại, có độ chính xác cao và có đầy đủ các mode thở (VCV, PCV, PRVC, PSV...) để điều trị cho bệnh nhân ARDS. Các máy thở này cũng áp dụng được biện pháp huy động phế nang, đo áp lực cao nguyên và độ giãn nở phổi tĩnh.

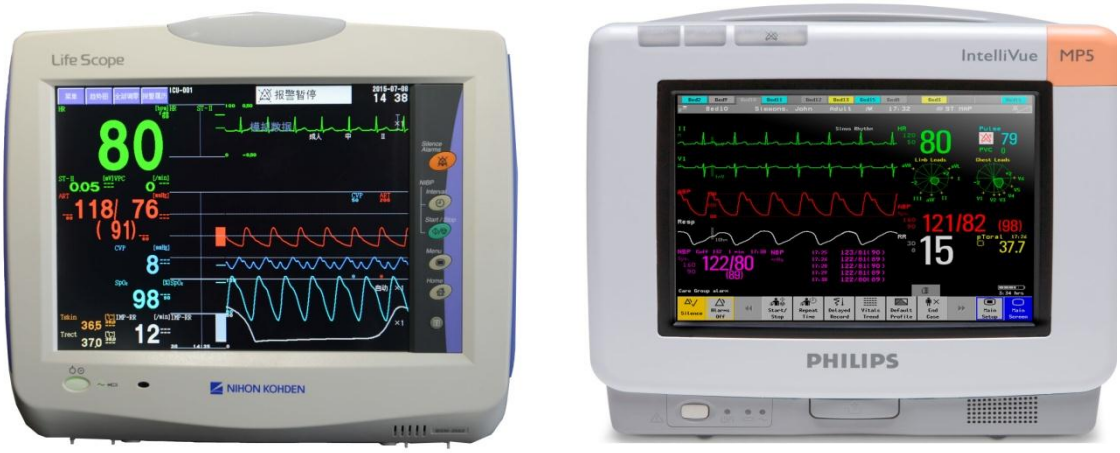
Hình 2.1. Máy thở dùng trong nhiên cứu

- Hệ thống khí nén, oxy trung tâm.
- Máy phân tích khí máu QC GEM Primier 3000 và qui trình lấy máu, làm khí máu với máy QC GEM Primier 3000 tại khoa Hồi sức tích cực.
- Máy phân tích khí máu NOVA biomedical và qui trình lấy máu, làm khí máu với máy NOVA biomedical tại khoa Cấp cứu.

Các máy xét nghiệm khí máu đã được kiểm định và cho các kết quả tương tự nhau.

Hình 2.2. Máy phân tích khí máu động mạch

- Máy monitor Life Scope của hãng Nihon Kohden theo dõi tần số tim, tần số thở, SpO_2, huyết áp không xâm nhập và huyết áp động mạch xâm nhập, áp lực tĩnh mạch trung tâm (ALTMTT). Máy monitor IntelliVue của hãng Philips theo dõi các thông số huyết động (PiCCO).



Hình 2.3. Máy monitor theo dõi bệnh nhân

- Máy điện tim, máy chụp Xquang, siêu âm tim tại giường tại khoa Cấp cứu và khoa Hồi sức tích cực.

- Bơm tiêm điện, máy truyền dịch của hãng B.Braun.
- Sonde hút đờm kín.
- Máy xét nghiệm huyết học, sinh hóa, vi sinh,... tại các khoa Cận lâm sàng bệnh viện Bạch Mai.
- Các phương tiện cho thay đổi tư thế nằm sấp:

✓ Ga trải giường.

✓ Gối mềm kê vùng tỳ đè: trán, vai, ngang hông, cẳng chân.

✓ Các bệnh nhân đều được nằm trên giường có đệm mềm.

2.2.4. Tiến hành nghiên cứu

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

2.2.4.1. Khám lâm sàng và làm xét nghiệm

- Khám lâm sàng: Bệnh nhân được khai thác tiền sử, bệnh sử, được khám và phát hiện các triệu chứng lâm sàng...

- Các bệnh nhân được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm để theo dõi ALTMTT. Kết nối với hệ thống theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm liên tục trên máy monitor Nihon Kohden. Chuẩn độ zero ngang mức đường nách giữa.

- Các bệnh nhân có huyết áp không ổn định được đặt catheter động mạch quay để theo dõi huyết áp động mạch liên tục. Kết nối với hệ thống theo dõi huyết áp động mạch liên tục trên máy monitor Nihon Kohden. Chuẩn độ zero ngang mức đường nách giữa.

- Các bệnh nhân có huyết động không ổn định được đặt PiCCO để theo dõi huyết động (cung lượng tim, chỉ số tim, tổng thể tích cuối tâm trương), lượng nước ngoài mạch máu ở phổi... Chuẩn bị dung dịch Natrri Clorua 9‰, để lạnh < 4 độ C và bơm tiêm 50 ml. Kết nối với hệ thống PiCCO trên máy MP intellivue 30. Chuẩn độ zero để đo huyết áp động mạch. Cài đặt mức

chiều cao và cân nặng, tuổi bệnh nhân. Lắp đặt cảm biến nhiệt độ đầu vào trên catheter TMTT, kiểm tra thông số ml nước lạnh cần bơm. Tiến hành bơm 15 nước lạnh/1 lần trong 3 lần liên tiếp. Lựa chọn 2 kết quả gần giống nhau nhất để lấy trung bình. Xác nhận kết quả đo được.

- Xét nghiệm: Bệnh nhân được làm các xét nghiệm

+ Khí máu động mạch tại chỗ để đánh giá mức độ giảm oxy máu và toan hô hấp: pH, $PaCO_2$, PaO_2, HCO_3, PaO_2/FiO_2, lactat.

+ Chụp Xquang phổi thẳng tại giường để đánh giá tổn thương phổi.

+ Siêu âm tim doppler tại giường để đo cung lượng tim (CO), phân suất tống máu (EF), áp lực buồng nhĩ trái, nhĩ phải, thất phải...

+ Điện tim tại giường.

+ Công thức máu.

+ Đông máu cơ bản.

+ Các xét nghiệm hóa sinh: glucose máu, điện giải máu, protein máu, AST, ALT, Bilirubin, CRP, CK - CKMB, Troponin T, Procalcitonin...

+ Xét nghiệm vi sinh: soi, cấy đờm, huyết thanh chẩn đoán để tìm căn nguyên vi khuẩn, virút...

+ Ngoài ra các bệnh nhân còn được làm các xét nghiệm khác tùy thuộc vào nguyên nhân gây bệnh và bệnh lý của bệnh nhân.

- Xác định các yếu tố nguy cơ, ARDS tại phổi hay ngoài phổi.

- Đánh giá mức độ nặng theo bảng điểm APACHE II, LIS (Lung Injury Score), SOFA.

2.2.4.2. Thông khí nhân tạo

**** Bệnh nhân được thông khí nhân tạo theo ARDS Network [9]***

Cài đặt thông số máy thở:

- Phương thức thở: VCV, PCV, PRCV

- Vt mục tiêu 6 ml/kg PBW. Điều chỉnh từ 4 - 8 ml/kg PBW để duy trì pH máu và Pplateau mục tiêu.

- Cài đặt tần số thở theo thông khí phút của bệnh nhân (f ≤ 35 lần/phút)

- Cài đặt I:E từ 1:1 đến 1:3

- Cài đặt PEEP và FiO_2 theo bảng hướng dẫn của ARDS - Network

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

- Mục tiêu cần đạt:

+ SpO_2 từ 88 - 95% hay PaO_2 từ 55 - 80 mmHg.

+ pH máu ĐM từ 7,25 - 7,45.

+ $P_{plateau} \leq 30$ cmH_2O.

Bệnh nhân được mở phổi với mức CPAP 40 cmH_2O trong 40 giây trong trường hợp không có chống chỉ định như tràn khí màng phổi, tụt huyết áp [8].

- Kiểm tra huyết áp bệnh nhân (HATB ≥ 65 mmHg).

- Nghe phổi: kiểm tra thông khí 2 phổi.

- Xquang không có tràn khí màng phổi.

- Bệnh nhân được sử dụng an thần (duy trì Ramsay 6 điểm).

- Chuyển sang mode thở CPAP với CPAP = 40 mmHg trong thời gian 40 giây.

- Chuyển lại mode thở và các thông số cài đặt ban đầu trước khi mở phổi.

2.2.4.3 Qui trình TKNT tư thế nằm sấp

Tiến hành qui trình TKNT tư thế nằm sấp theo nghiên cứu của Guerin (2013) [13].

- Thời điểm thực hiện: Sau TKNT theo ARDS Network 12 - 24 giờ mà khí máu không cải thiện, tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg hoặc $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ mmHg nhưng có xu hướng tiếp tục giảm với PEEP ≥ 5 cmH_2O, $FiO_2 \geq 60\%$.

- Thời gian TKNT tư thế nằm sấp: Duy trì 16 - 17 giờ/ngày khi oxy máu cải thiện (PaO_2/FiO_2 tăng trên 20 mmHg so với trước khi nằm sấp) và không có tai biến nguy hiểm.

Sau khi bệnh nhân được chuyển sang tư thế nằm ngửa thì tiếp tục theo dõi oxy máu, cơ học phổi, chăm sóc vệ sinh, chụp Xquang phổi, làm các thủ thuật nếu cần.

Nếu sau nằm ngửa 6 giờ mà tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 < 150$ với PEEP $\leq$ 10 cmH_2O, $FiO_2 \leq 60\%$ thì tiếp tục cho bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp lần thứ 2 hoặc 3...

- Dừng TKNT tư thế nằm sấp:

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

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

+ Bệnh nhân không còn chỉ định: Sau khi bệnh nhân chuyển từ nằm sấp sang nằm ngửa 6 giờ mà $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ với PEEP $\leq$ 10 cmH_2O, $FiO_2 \leq$ 60%. Các bệnh nhân này được tiếp tục TKNT ở tư thế nằm ngửa.

- Các bước thực hiện thay đổi tư thế bệnh nhân.

+ Chuẩn bị:

- Nhân viên: gồm 03 người đã được hướng dẫn về cách thay đổi tư thế bệnh nhân.

Một người đứng phía đầu bệnh nhân để nâng đầu bệnh nhân, giữ cho dây máy thở, catheter TMTT không bị tuột.

Hai người đứng 2 bên giường để xoay bệnh nhân.

- Bệnh nhân:

✓ Được hút sạch đờm, nằm tư thế đầu bằng.

✓ Tiếp tục thở máy trong khi thay đổi tư thế.

✓ Duy trì thuốc an thần, giãn cơ với điểm Ramsay 6 điểm.

✓ Tháo túi đựng nước tiểu.

- Chuẩn bị phương tiện:

✓ Ga trải giường: 1 chiếc.

✓ Gối mềm: 4 chiếc.

✓ Điện cực theo dõi monitor: 3 chiếc

✓ Cố định chắc chắn các đầu ống nối dây máy thở, ống NKQ, thông dạ dày, catheter TMTT và các đường truyền khác.

+ Tiến hành thay đổi tư thế bệnh nhân từ nằm ngửa sang nằm sấp:

- **Bước 1:** Kéo bệnh nhân về 1 bên giường cùng bên có đặt catheter TMTT để catheter không bị vướng vào cổ bệnh nhân khi thay đổi tư thế. Cuộn ga trải giường cũ nhét dưới lưng bệnh nhân, đồng thời trải một nửa ga mới lên trên mặt giường. Tay bệnh nhân được duỗi thẳng và ép sát vào thân người.

- **Bước 2:** Xoay bệnh nhân sang tư thế nằm nghiêng, rút bỏ ga trải giường cũ, chuyển điện cực theo dõi điện tim về phía lưng bệnh nhân tương ứng với các vị trí trước ngực.

- **Bước 3:** Xoay bệnh nhân sang tư thế nằm sấp, đầu nghiêng sang một bên, sau đó kéo và trải nốt phần ga mới.

Kê gối mềm dưới mặt, ngực, hông và 2 cẳng chân của bệnh nhân. Điều chỉnh đầu giường cao 30^0.

Thay đổi tư thế đầu bệnh nhân sang 2 bên mỗi 2 - 3 giờ/lần. Một người nâng đầu bệnh nhân và xoay đầu bệnh nhân sang bên đối diện, còn một người đỡ dây máy thở, ống nội khí quản và sonde dạ dày theo.

Hình 2.4. Bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp

Khi chuyển bệnh nhân từ nằm sấp sang nằm ngửa thì làm tương tự: Di chuyển bệnh nhân về bên mép giường cùng bên với catheter, cho bệnh nhân nằm nghiêng, tháo các điện cực ở lưng chuyển sang phía trước ngực. Sau đó cho bệnh nhân nằm ngửa trở lại rồi lắp monitor theo dõi.

- TKNT trong khi bệnh nhân nằm sấp:

+ Bệnh nhân được duy trì thở máy liên tục với mode thở và các thông số máy thở như khi nằm ngửa, điều chỉnh PEEP và FiO_2 theo bảng hướng dẫn của ADRS Network. Điều chỉnh máy thở theo khí máu động mạch và cơ học phổi. Mục tiêu duy trì $P_{plateau} \leq 30$ cmH_2O, tần số thở ≤ 35 lần/phút, SpO_2 từ 88 - 95% hoặc PaO_2 từ 55 - 80 mmHg, pH máu động mạch từ 7,25 - 7,45.

+ Bệnh nhân được mở phổi với CPAP 40 cmH_2O trong 40 giây, tương tự như khi nằm ngửa.

- Điều chỉnh máy thở trong TKNT tư thế nằm sấp theo mục tiêu:

+ Oxy máu: duy trì PaO_2 từ 55 - 80 mmHg hoặc SpO_2 từ 88 - 95%. Cài đặt PEEP và FiO_2 theo bảng hướng dẫn của ARDS network.

+ Duy trì Pplateau ≤ 30 cmH_2O

Nếu Pplateau > 30 cmH_2O: giảm Vt mỗi 1 ml/kg PBW (Vt thấp nhất là 4 ml/kg PBW).

Nếu Pplateau < 25 cmH_2O, Vt < 6 ml/kg thì tăng Vt mỗi lần 1 ml/kg cho đến khi Pplateau > 25 cmH_2O hoặc Vt = 6 ml/kg PBW.

+ Duy trì pH từ 7,25 - 7,45

Nếu pH = 7,15 - 7,25: tăng tần số thở (f) cho tới khi pH > 7,25 hoặc $PaCO_2$ < 25 mmHg (f tối đa 35 l/phút).

Khi tần số thở f = 35 lần/phút và $PaCO_2$ < 25 mmHg, có thể truyền Natribicarbonat.

Nếu pH < 7,15: tăng tần số thở (f) cho tới tối đa 35 lần /phút.

Nếu pH vẫn < 7,15 và đã truyền bicarbonat, tăng Vt mỗi 1 ml/kg PBW cho đến khi pH > 7,15 (Pplateau có thể vượt quá mức 30 cmH_2O).

Nếu pH > 7,45: giảm tần số thở nếu có thể.

+ Tỷ lệ I:E từ 1:1 tới 1:3.

Điều chỉnh tốc độ dòng (flow) hoặc thời gian thở vào (Ti) để đạt tỷ lệ I:E mong muốn.

- Dinh dưỡng cho bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp:

+ Bệnh nhân được hút sạch dịch dạ dày trước khi thay đổi tư thế để tránh trào ngược dịch dạ dày.

+ Sau khi thay đổi tư thế xong, bệnh nhân được truyền nhỏ giọt sữa qua thông dạ dày để đảm bảo dinh dưỡng và hạn chế nôn.

+ Duy trì chế độ dinh dưỡng qua đường truyền tĩnh mạch nếu cần.

- Theo dõi và xử trí tai biến khi TKNT tư thế nằm sấp

+ Theo dõi về huyết động: Bệnh nhân được theo dõi liên tục bằng monitor các chỉ số về huyết động như huyết áp, tần số tim, ALTMTT… Điều chỉnh dịch truyền, thuốc vận mạch để duy trì HATB ≥ 65 mmHg.

Nếu ALTMTT thấp thì truyền thêm dịch để đạt 12 - 15 cmH_2O.

Nếu ALTMTT > 15 cmH_2O thì hạn chế truyền dịch và dùng thuốc lợi tiểu.

Nếu ALTMTT từ 12 - 15 cmH_2O mà HATB < 65 mmHg thì sử dụng thuốc vận mạch Noradrenaline để nâng huyết áp.

Nếu nhịp tim chậm dưới 60 lần/phút và có nguy cơ ngừng tim thì nhanh chóng chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa và cấp cứu ngừng tuần hoàn.

+ Theo dõi hô hấp: Độ bão hòa oxy máu (SpO_2) được theo dõi liên tục bằng monitor. Thông số máy thở được theo dõi và cài đặt báo động nếu vượt quá giới hạn cho phép.

Nếu bệnh nhân có tăng tiết đờm thì hút đờm cho bệnh nhân qua sonde hút kín.

Kiểm tra vị trí của ống nội khí quản để tránh tuột hoặc tắc ống. Nếu tuột nội khí quản thì nhanh chóng chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa, bóp bóng và đặt lại ống nội khí quản.

Nếu bệnh nhân có nghi ngờ tràn khí màng phổi thì nhanh chóng chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa, chụp Xquang phổi để xác định và mở màng phổi tối thiểu, hút dẫn lưu khí liên tục. Áp lực hút phải lớn hơn áp lực cao nguyên đường thở.

+ Theo dõi về tiêu hóa: Nếu bệnh nhân có nôn thì hút sạch dịch tiêu hóa trong mũi, miệng bệnh nhân. Nâng cao đầu giường 30^0 và truyền sữa với tốc độ chậm hơn. Nếu bệnh nhân vẫn nôn thì dừng truyền sữa, chuyển sang dinh dưỡng đường truyền tĩnh mạch.

+ Theo dõi và đề phòng tổn thương do tỳ đè: Lót gối mềm ở vùng có nguy cơ bị tổn thương như trán, ngực, hông, gối, bàn chân. Nếu xuất hiện loét do tỳ đè thì rửa bằng dung dịch sát trùng Betadine, băng vùng tổn thương.

2.2.4.4. Điều trị kết hợp

- Kiểm soát huyết động: Căn cứ theo ALTMTT hoặc các chỉ số PiCCO để điều chỉnh dịch truyền cho bệnh nhân.

+ Nếu huyết động ổn định: hạn chế dịch đưa vào cơ thể, đảm bảo cân bằng dịch vào, ra. Nếu có tình trạng tăng thể tích tuần hoàn thì hạn chế dịch truyền và sử dụng thuốc lợi tiểu Furosemide.

+ Nếu huyết động không ổn định: truyền dịch và theo dõi sát áp lực tĩnh mạch trung tâm, huyết áp, nước tiểu và ran ở phổi. Khi ALTMTT đạt 12 - 15 cmH_2O mà huyết áp trung bình < 65 mmHg thì kết hợp với thuốc vận mạch để đảm bảo huyết áp.

- Thuốc vận mạch: Sử dụng theo khuyến cáo của Surviving Sepsis Campaign (SSC) năm 2012 [137].

Thuốc sử dụng là Noradrenaline: truyền tĩnh mạch liên tục, liều khởi đầu từ 0,1 µg/kg/phút. Điều chỉnh liều lượng thuốc 15 phút/lần, mỗi lần tăng 0,05 µg/kg/phút đến khi đạt huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg.

- Thuốc tăng co bóp cơ tim: Trong trường hợp có giảm lưu lượng tim (CI < 3 lít/phút/m^2) thì có thể phối hợp với Dobutamine, liều khởi đầu là 5 µg/kg/phút, tăng dần 5 µg/kg/phút mỗi 15 phút cho đến khi đạt hiệu quả điều trị, liều tối đa là 20 µg/kg/phút).

- Thuốc an thần và giảm đau: Duy trì thuốc an thần và giảm đau để bệnh nhân thở theo máy (Ramsay 6 điểm) [138].

+ Midazolam: liều bolus 50 - 100 µg/kg, duy trì 50 - 100 µg/kg/giờ.

+ Fentanyl: truyền tĩnh mạch 1 - 2 µg/kg/giờ.

- Thuốc giãn cơ: Trong trường hợp dùng thuốc an thần và giảm đau tối đa mà bệnh nhân vẫn thở chống máy, hoặc không kiểm soát được tần số thở ≤ 35 lần/phút thì cần phối hợp thêm thuốc giãn cơ.

Thuốc được sử dụng là Atracurium Besilate truyền tĩnh mạch: liều bolus 0,3 - 0,5 mg/kg, duy trì 0,2 - 0,5 µg/kg/giờ.

- Kiểm soát ổ nhiễm khuẩn: Dẫn lưu ổ nhiễm khuẩn (áp xe), cắt lọc tổ chức hoại tử, rút bỏ catheter nhiễm trùng…

- Sử dụng kháng sinh:

+ Dùng kháng sinh phổ rộng, kết hợp kháng sinh theo kinh nghiệm.

+ Sử dụng liệu pháp kháng sinh xuống thang theo kháng sinh đồ.

+ Bệnh nhân ARDS do vi rút thì sử dụng Tamiflu liều 150 mg/ngày.

- Truyền máu: khi nồng độ hemoglobin dưới 70 g/l, duy trì hemoglobin tối thiểu từ 70 - 90 g/l.

- Xem xét mở khí quản tại giường khi bệnh nhân TKNT trên 14 ngày mà không thể cai máy thở được.

- Lọc máu liên tục hoặc thận nhân tạo trong trường hợp bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn nặng hoặc suy thận cấp.

- Điều trị bệnh lý nguyên nhân gây ARDS: Đối với bệnh nhân ARDS qua đường máu thì tìm, xử trí, dẫn lưu ổ nhiễm khuẩn...

- Dinh dưỡng: Cung cấp đủ dinh dưỡng đầy đủ cho bệnh nhân 25 - 30 kcal/kg/ngày. Dinh dưỡng qua đường truyền tĩnh mạch và qua đường tiêu hóa bằng cách bơm hoặc truyền sữa nhỏ giọt qua thông dạ dày [139].

+ Hút đờm bằng sonde hút kín để đảm bảo không bị mất PEEP mỗi khi hút đờm.

- Các biện pháp khác:

+ Dự phòng loét dạ dày do stress: dùng thuốc ức chế bơm proton như Pantoprazol 40 mg/ngày, tiêm tĩnh mạch.

+ Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu: Dùng heparin trọng lượng phân tử thấp như Lovenox 40 mg/ngày tiêm dưới da trong trường hợp không có chống chỉ định như bệnh nhân đang bị xuất huyết tiêu hóa...

+ Kiểm soát đường huyết: Khi có tăng đường huyết, chỉ định theo dõi đường máu 2 giờ/lần và truyền insulin theo phác đồ để duy trì đường máu 6 - 8 mmol/lít.

2.2.5. Thu thập các chỉ số nghiên cứu

2.2.5.1. Các thông số chung

- Tuổi, giới, chiều cao, cân nặng.
- Các yếu tố nguy cơ gây ARDS: ngạt nước, sặc dịch dạ dày, viêm tụy cấp, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, đụng dập phổi,...
- Thời gian từ khi chẩn đoán ARDS đến khi TKNT tư thế nằm sấp.
- Thời gian TKNT tư thế nằm sấp trong ngày.
- Số ngày TKNT tư thế nằm sấp.
- Số ngày thở máy, số ngày nằm Hồi sức, nằm viện.
- Điểm APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation).
- Điểm SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment).
- Điểm tổn thương phổi LIS (Lung Injury Score).
- Các đặc điểm về lâm sàng, khí máu và các xét nghiệm trước khi TKNT tư thế nằm sấp.
- Xquang tim phổi được chụp tại giường trước và sau khi bệnh nhân nằm sấp để đánh giá tình trạng tổn thương phổi, vị trí ống nội khí quản và catheter tĩnh mạch trung tâm.
- Đặc điểm về điều trị phối hợp: kháng sinh, vận mạch, an thần, giãn cơ, lọc máu...
- Kết quả điều trị.

2.2.5.2. Thay đổi oxy máu và cơ học phổi

- Thời điểm đo các chỉ số nghiên cứu: Các chỉ số nghiên cứu được đo tại cùng một thời điểm.

+ Trước khi TKNT tư thế nằm sấp 1 giờ.

+ Sau nằm sấp 1 giờ, 6 giờ, 12 giờ, 16 giờ.

+ Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ.

- Các chỉ số về thay đổi oxy máu:

+ Độ bão hòa oxy máu (SpO_2): được theo dõi liên tục trên monitor và ghi lại ở các thời điểm nghiên cứu.

+ Áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch (PaO_2): được đo qua xét nghiệm khí máu động mạch tại các thời điểm nghiên cứu.

+ Tỷ lệ PaO_2/FiO_2: được đo qua xét nghiệm khí máu động mạch tại các thời điểm nghiên cứu.

+ Bệnh nhân được làm xét nghiệm khí máu động mạch ngay tại khoa Cấp cứu và khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai.

+ Máy xét nghiệm khí máu đã được kiểm định: QC GEM 3000 và Nova biomedical.

+ Vị trí lấy máu xét nghiệm: động mạch quay

+ Dụng cụ lấy máu: ống thủy tinh đã tráng thuốc chống đông heparin theo qui trình làm xét nghiệm khí máu động mạch.

+ Bệnh nhân ở khoa Cấp cứu thì sau khi lấy máu thì tiến hành xét nghiệm ngay trên máy tại khoa Cấp cứu. Bệnh nhân ở khoa Hồi sức tích cực thì được làm xét nghiệm tại khoa Hồi sức tích cực.

- Các thông số về cơ học phổi: Đây là nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân nên trong điều kiện thực tế lâm sàng không thể thực hiện được tất các các chỉ số về cơ học phổi mà chỉ cho phép đo được một số thông số chính đại diện cho sự thay đổi về cơ học phổi của bệnh nhân.

Tại mỗi thời điểm nghiên cứu, các thông số về cơ học phổi được đo 3 lần liên tiếp, mỗi lần cách nhau 60 giây, sau đó lấy giá trị trung bình làm đại diện cho chỉ số tại thời điểm nghiên cứu.

+ Áp lực cao nguyên ($P_{plateau}$): Được đo trên máy thở ở cuối thì thở vào khi bệnh nhân thở hoàn toàn theo máy bằng cách tạm dừng 0,5 - 2 giây khi kết thúc thì thở vào. Tiến hành đo 3 lần liên tiếp sau đó lấy giá trị trung bình.

+ Độ giãn nở phổi tĩnh ($Compliace_{static}$): Được đo trên máy thở ở cuối thì thở vào, trong điều kiện bệnh nhân không có nhịp tự thở, tương tự như khi đo áp lực cao nguyên. Tiến hành đo 3 lần liên tiếp sau đó lấy giá trị trung bình.

+ Áp lực đỉnh đường thở (PIP): Được theo dõi liên tục trên máy thở và ghi lại ở các thời điểm nghiên cứu.

+ Áp lực trung bình đường thở (Pmean): Được theo dõi liên tục trên máy thở và ghi lại ở các thời điểm nghiên cứu.

+ Áp lực đẩy vào (Driving Pressure): là hiệu của áp lực cao nguyên và PEEP.

- Các thông số máy thở: thể tích khí lưu thông (Vt), thông khí phút (MV), tỷ lệ thời gian thở vào thở ra (I:E), áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP), nồng độ oxy trong khí thở vào (FiO_2)... được đo tại các thời điểm nghiên cứu trên máy thở.

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

- Tai biến liên quan đến huyết động:

+ Tần số tim, tần số thở, huyết áp trung bình (HATB), áp lực tĩnh mạch trung tâm được theo dõi liên tục bằng máy monitor và ghi lại ở các thời điểm nghiên cứu.

+ Các chỉ số PiCCO (cung lượng tim, chỉ số tim, tổng thể tích cuối tâm trương, lượng nước ngoài mạch máu ở phổi...): Tại mỗi thời điểm nghiên cứu,

các thông số này được đo 3 lần liên tiếp, lấy 2 giá trị giống nhau nhất, sau đó lấy giá trị trung bình làm đại diện.

+ Tụt HA khi HATB < 60 mmHg sau khi đã bồi phụ đủ dịch và tăng liều thuốc vận mạch Noradrenalin.

+ Loạn nhịp tim, ngừng tim.

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

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

- Tai biến liên quan đến thay đổi tư thế:

+ Tắc hay tuột catheter.

+ Tắc hay tuột ống nội khí quản.

+ Phù nề mặt.

+ Tổn thương da do tỳ đè: sây sát da.

2.2.6. Một số định nghĩa về các chỉ số nghiên cứu

▪ ***Tiêu chuẩn đánh giá cải thiện oxy máu***

Chúng tôi căn cứ theo nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới như Gattinoni, Taccone... tiêu chuẩn được đánh giá cải thiện oxy máu trong TKNT tư thế nằm sấp khi PaO_2/FiO_2 tăng trên 20 mmHg sau khi bệnh nhân nằm sấp 6 giờ so với trước khi bệnh nhân nằm sấp [11],[16].

▪ ***Tiêu chuẩn đánh giá không cải thiện oxy máu***

Bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp 6 giờ mà PaO_2/FiO_2 tăng lên dưới 20 mmHg hoặc PaO_2/FiO_2 giảm đi so với trước khi bệnh nhân nằm sấp

▪ ***Cân nặng lý tưởng (PBW) được tính theo công thức:***

Nam giới: PBW = 50 + 0,91 (chiều cao tính bằng cm - 152,4)

Nữ giới: PBW = 45,5 + 0,91 (chiều cao tính bằng cm - 152,4)

▪ ***Viêm phổi liên quan đến thông khí nhân tạo***

- Xquang phổi tồn tại đám thâm nhiễm mới ≥ 48 giờ

- Nhiệt độ > 38^oC hoặc < 35^oC

- Bạch cầu ≥ 10.000/mm^3 hoặc ≤ 4000/mm^3

- Thay đổi tính chất dịch phế quản (đờm vàng đặc, mủ).

Các dấu hiệu này xuất hiện ít nhất 48 giờ sau khi bắt đầu thông khí nhân tạo và dưới 72 giờ sau khi ngừng thông khí nhân tạo.

▪ ***Tràn khí màng phổi:***

- Lâm sàng: Khó thở tăng, tụt huyết áp. Rì rào phế nang giảm hoặc mất ở một bên phổi. Có thể tràn khí dưới da.

- Báo động máy thở: Áp lực đỉnh tăng đột ngột khi thở máy mode VCV hoặc thể tích giảm đột ngột khi thở mode PCV, PRVC.

- Xquang phổi có hình ảnh tràn khí màng phổi (hình ảnh tăng sáng, mất vân phổi), nhu mô phổi bị co nhỏ lại.

▪ ***Xuất huyết tiêu hóa:***

- Lâm sàng: Nôn ra máu, đi ngoài phân đen
Da, niêm mạc nhợt.
Mạch nhanh, huyết áp có thể tụt.

- Xét nghiệm: Hemoglobin giảm, có thể nội soi dạ dày thấy chảy máu.

▪ ***Xẹp phổi:***

- Lâm sàng: Rì rào phế nang giảm hoặc mất ở một vùng phổi, lồng ngực có thể bị xẹp.

- Xquang phổi: hình ảnh đám mờ đều, ranh giới rõ ở một thùy hay phân thùy phổi. Khoang liên sườn hẹp.

- Nội soi phế quản thấy hình ảnh xẹp đường dẫn khí.

▪ ***Bệnh nhân xin về:***

Là những bệnh nhân được tiên lượng tử vong gần, không có khả năng hồi phục nên được gia đình xin về nhà chăm sóc. Những bệnh nhân này được tính cùng với nhóm tử vong.

2.2.7. Tính đạo đức y học

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong cho bệnh nhân. Nghiên cứu không vì lợi ích kinh tế hay các mục đích khác. Chúng tôi đã tiến hành tham khảo các tài liệu trong và ngoài nước, tham khảo ý kiến chuyên gia về tính an toàn và hiệu quả của kỹ thuật áp dụng trên bệnh nhân.

Người nhà bệnh nhân được giải thích rõ về quy trình kỹ thuật, tính an toàn, hiệu quả của phương pháp điều trị. Người nhà bệnh nhân quyết định có tham gia vào nghiên cứu hay không hoặc dừng không tiếp tục tham gia nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn chặt chẽ theo đúng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Số lượng bệnh nhân đưa vào nghiên cứu vừa đủ theo cỡ mẫu được tính.

Các nhân viên thực hiện nghiên cứu được đào tạo và thực hiện thành thạo kỹ thuật khi tiến hành nghiên cứu trên bệnh nhân.

Bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ trong quá trình thực hiện nghiên cứu để hạn chế tai biến, phát hiện và xử trí các tai biến kịp thời. Trong trường hợp bệnh nhân có nguy cơ xuất hiện tai biến nguy hiểm thì sẽ dừng nghiên cứu.

Qui trình kỹ thuật được Hội đồng khoa học kỹ thuật bệnh viện Bạch Mai và Ban lãnh đạo khoa Cấp cứu và khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai cho phép trước khi tiến hành nghiên cứu và đã được Bộ y tế ban hành trong tài liệu "Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức - Cấp cứu và Chống độc" năm 2014.

2.2.8. Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học.

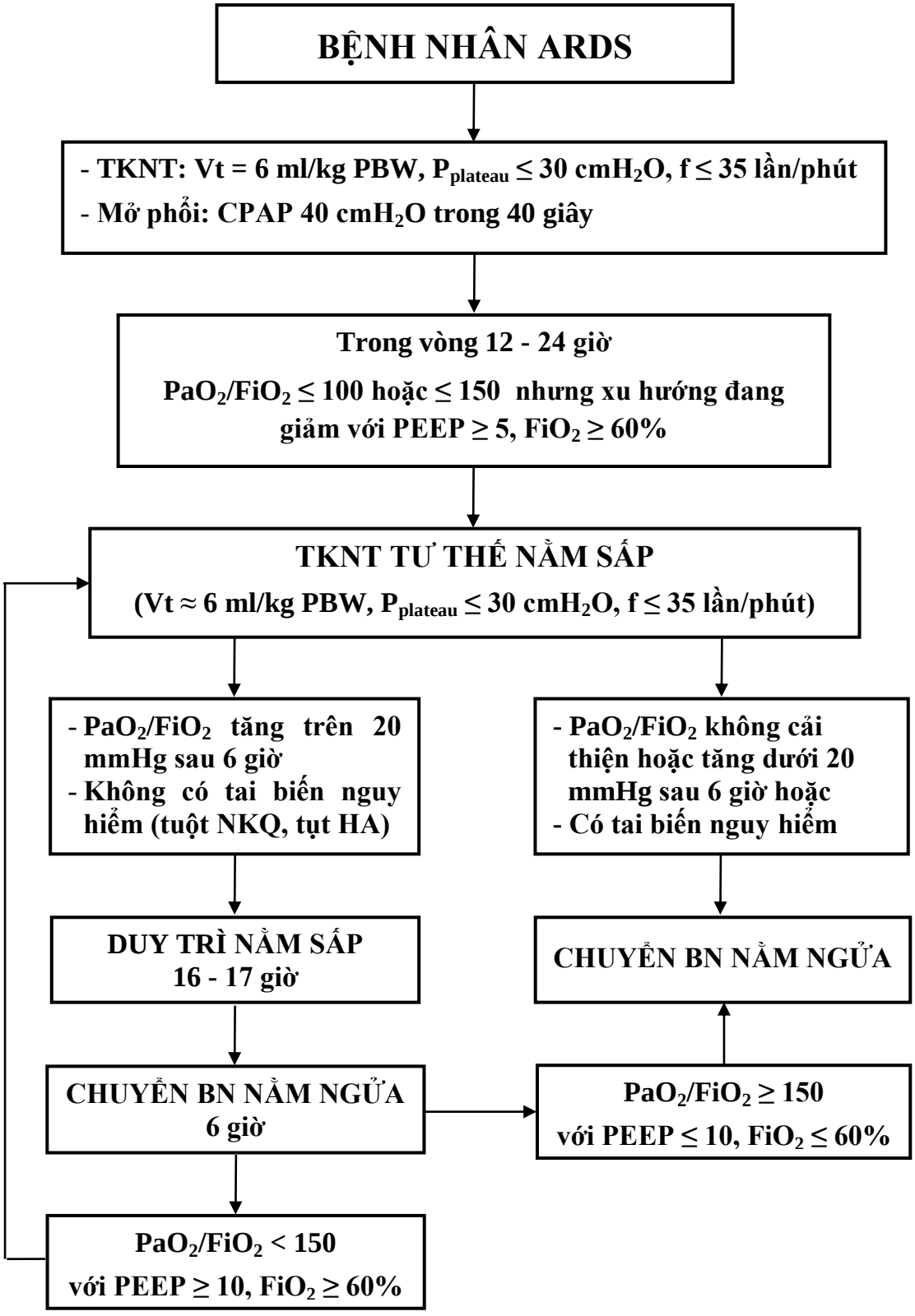
- Các biến phân loại được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm.

- Các biến liên tục được tính giá trị trung bình, độ lệch, trình bày dưới dạng $\overline{X} \pm$ SD (nếu số liệu phân bố chuẩn) hoặc trung vị, khoảng tứ phân vị nếu phân bố không chuẩn.

- So sánh trước - sau sử dụng t ghép cặp nếu phân bố chuẩn và Wilcoxon nếu số liệu phân bố không chuẩn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Tìm hiểu sự tương quan giữa cải thiện oxy máu và độ giãn nở phổi bằng phương trình tương quan tuyến tính.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu TKNT tư thế nằm sấp

Chương 3
KẾT QUẢ

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

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm phân bố theo nhóm tuổi

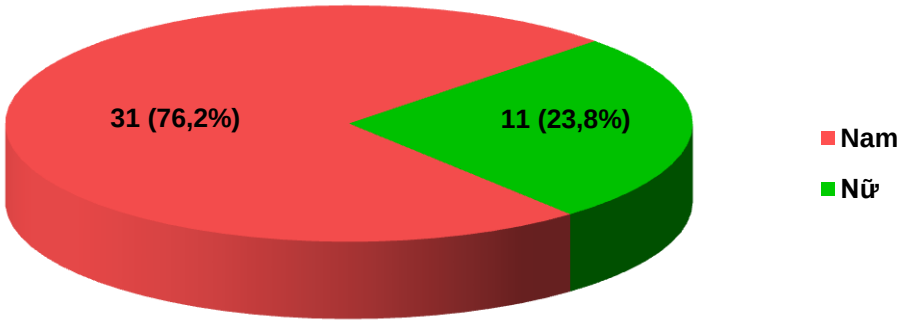
Bảng 3.1. Đặc điểm phân bố theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	16 - 40	41 - 50	51 – 60	61 - 70	> 70	**Tổng số**
n	14	10	6	8	4	**42**
Tỷ lệ %	33,4%	23,8%	14,3%	19%	9,5%	**100%**

Nhận xét:

*Tuổi trung bình của bệnh nhân là 46,7 ± 17,4; thấp nhất là 16, cao nhất là 83 tuổi. Nhóm tuổi từ 16 - 40 chiếm tỷ lệ cao nhất (*33,4%*). Nhóm tuổi trên 70 chiếm tỷ lệ thấp nhất (*9,5%*).*

3.1.2. Đặc điểm phân bố về giới



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm phân bố về giới

Nhận xét: Bệnh nhân nam chiếm 76,2% cao hơn so với bệnh nhân nữ.

3.1.3. Yếu tố nguy cơ gây ARDS

Bảng 3.2. Các yếu tố nguy cơ gây ARDS

Yếu tố nguy cơ	n	Tỷ lệ %
Viêm phổi	36	85,6
Ngạt nước	1	2,4
Trào ngược dịch dạ dày	1	2,4
Nhiễm khuẩn huyết	4	9,6
Tổng số	**42**	**100**

Nhận xét:

Nhóm yếu tố nguy cơ tại phổi chiếm tỷ lệ cao hơn so với nguy cơ ngoài phổi.

Trong số các yếu tố nguy cơ thì ARDS do viêm phổi có 36 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ cao nhất (85,6%); có 1 bệnh nhân bị ngạt nước và 1 bệnh nhân bị trào ngược dịch dạ dày chiếm 2,4%. Đây là những yếu tố nguy cơ tại phổi.

Có 4 bệnh nhân ARDS do nhiễm khuẩn huyết sau đó gây nên hội chứng ARDS. Đây là yếu tố nguy cơ ngoài phổi.

3.1.4. Các bệnh mạn tính kèm theo

Bảng 3.3. Các bệnh mạn tính kèm theo

Bệnh mạn tính kèm theo	n	Tỷ lệ %
Xơ gan do rượu	8	19
Hội chứng suy giảm miễn dịch	8	19
Đái tháo đường tuýp II	4	9,6
Tăng huyết áp	1	2,4
Suy thận	1	2,4
Không có bệnh kèm theo	20	47,6
Tổng	**42**	**100**

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh mạn tính kèm theo là 52,4% cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có bệnh mạn tính kèm theo (47,6%). Trong số các bệnh mạn tính thì xơ gan do rượu và suy giảm miễn dịch gặp nhiều nhất (19%). Các bệnh nhân có hội chứng suy giảm miễn dịch do sử dụng Corticosteroid kéo dài do mắc các bệnh lý xuất huyết giảm tiểu cầu, hội chứng thận hư, Leukemie.

3.1.5. Đặc điểm lâm sàng trước TKNT tư thế nằm sấp

Bảng 3.4. Đặc điểm lâm sàng trước TKNT tư thế nằm sấp

Đặc điểm lâm sàng	$\overline{X}$ ± SD *(n = 42)*
Glasgow (điểm) *	14 (13 - 15)
Nhịp thở (lần/phút)	28,4 ± 4,6
Tần số tim (lần/phút)	116,9 ± 16,4
Huyết áp trung bình (mmHg)	82,1 ± 9,1
Áp lực tĩnh mạch trung tâm (cmH_2O)	12,4 ± 4,4
Nhiệt độ (^0C)	38,3 ± 1,1

(*): Số liệu được trình bày dưới dạng trung vị (thấp nhất - cao nhất)

Nhận xét:

Các bệnh nhân đã được thở máy nhưng vẫn có nhịp tim, nhịp thở tăng cao do tình trạng suy hô hấp.

Trước khi dùng thuốc an thần, các bệnh nhân có rối loạn ý thức nhẹ với điểm Glasgow trung vị là 14.

Huyết động được điều chỉnh và duy trì ổn định trước khi TKNT tư thế nằm sấp với huyết áp trung bình là 82,1 ± 9,1 mmHg.

Nhiều bệnh nhân có sốt cao do nhiễm trùng với nhiệt độ trung bình là 38,3 ± 1,1 ^0C.

3.1.6. Khí máu động mạch trước TKNT tư thế nằm sấp

Bảng 3.5. Đặc điểm về khí máu động mạch trước TKNT tư thế nằm sấp

Khí máu động mạch	$\overline{X}$ ± SD
pH	7,39 ± 0,1
$PaCO_2$ (mmHg)	45,6 ± 15,4
PaO_2 (mmHg)	**71,1 ± 24,1**
HCO_3^- (mmol/L)	24,5 ± 6,4
PaO_2/FiO_2 (mmHg)	**92,9 ± 27,7**
Lactat (mmol/l)	2,5 ± 1,2

Nhận xét:

Trước TKNT tư thế nằm sấp bệnh nhân có biểu hiện của toan hô hấp cấp còn bù trừ với pH máu trong giới hạn bình thường, $PaCO_2$ và HCO_3^- tăng nhẹ.

Các bệnh nhân có suy hô hấp nặng với PaO_2 và tỷ lệ PaO_2/FiO_2 bị giảm thấp.

Chỉ số Lactat máu tăng biểu hiện tình trạng chuyển hóa yếm khí do giảm cung cấp oxy cho tế bào.

3.1.7. Xét nghiệm huyết học trước TKNT tư thế nằm sấp

Bảng 3.6. Xét nghiệm huyết học trước TKNT tư thế nằm sấp

Xét nghiệm huyết học	$\overline{X}$ ± SD	Giới hạn bình thường
Hồng cầu (T/L)	3,6 ± 0,7	4,2 - 5,4
Hemoglobin (g/l)	119,1 ± 29,3	130 - 160
Bạch cầu (G/L)	11,9 ± 11,9	4 - 11
Tiểu cầu (G/L)	173,4 ± 87,0	150 - 450
Tỷ lệ Prothombin (%)	60,9 ± 19,8	70 - 140
Fibrinogen (g/l)	5,1 ± 1,8	2 - 4
Thời gian APTT (giây)	38,9 ± 9,8	26,5 - 40

Nhận xét: Các bệnh nhân không có biến đổi nhiều về xét nghiệm huyết học. Chỉ số bạch cầu tăng do biểu hiện của đáp ứng viêm nhưng không có biểu hiện của thiếu máu và rối loạn đông máu kèm theo.

3.1.8. Xét nghiệm sinh hóa trước TKNT tư thế nằm sấp

Bảng 3.7. Xét nghiệm sinh hóa trước TKNT tư thế nằm sấp

Xét nghiệm sinh hóa	$\overline{X}$ ± SD	Giới hạn bình thường
Glucose (mmol/L)	9,4 ± 3,8	3,9 - 6,4
Urê (mmol/L)	8,9 ± 11,4	2,5 - 7,5
Creatinin (µmol/L) (*)	84,1 (38 - 212)	62 - 120
AST (U/L) (*)	**169,3 (11 - 1690)**	**< 37**
ALT (U/L) (*)	**85,6 (9 - 1183)**	**< 41**
Bilirubin TP (mmol/L) (*)	18.6 (3,5 - 105,2)	0 - 17,1
Protein (g/L)	59,0 ± 13,2	66 - 87
Albumin (g/L)	**27,2 ± 7,5**	**34 - 48**
CRP (mg/L)	50,4 ± 85,7	0
Procalcitonin	**15,8 ± 26,9**	**0**

(*): Số liệu được trình bày dưới dạng trung vị (thấp nhất - cao nhất)

Nhận xét: Các bệnh nhân có giảm albumin máu, tăng AST, ALT do biểu hiện của các bệnh lý như xơ gan kèm theo. Nồng độ CRP và Procalcitonin máu tăng thể hiện tình trạng nhiễm trùng của bệnh nhân.

3.1.9. Đặc điểm tình trạng nặng của bệnh

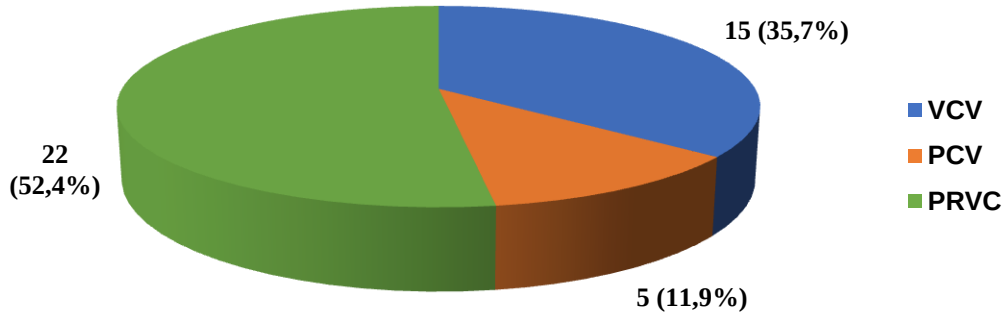
Bảng 3.8. Tình trạng nặng của bệnh trước TKNT tư thế nằm sấp

Bảng điểm	$\overline{X}$ ± SD
APACHE II	22,1 ± 1,4
LIS	3,3 ± 0,4
SOFA	6,8 ± 2,5

LIS (Lung Injury Score): Điểm tổn thương phổi

Nhận xét: Các bệnh nhân trước khi TKNT tư thế nằm sấp có tình trạng lâm sàng rất nặng với điểm Apache II ở mức cao là 22,1 ± 1,4. Ngoài bệnh lý tại phổi thì các bệnh nhân cũng có biểu hiện của suy đa tạng với điểm SOFA là 6,8 ± 2,5. Điểm LIS đánh giá mức độ tổn thương phổi cũng ở mức rất cao là 3,3 ± 0,4 so với mức tối đa là 4 điểm.

3.1.10. Các phương thức thở máy được sử dụng



Biểu đồ 3.2. Các phương thức thở máy được sử dụng

Nhận xét: Phương thức thở PRVC được sử dụng nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 52,4%1. Đây là phương thức thở kiểm soát thể tích có điều chỉnh về áp lực theo từng nhịp thở của bệnh nhân. Phương thức thở kiểm soát áp lực (PCV) chiếm tỷ lệ thấp nhất là 11,9%.

3.1.11. Sử dụng thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ

Bảng 3.9. Sử dụng thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ

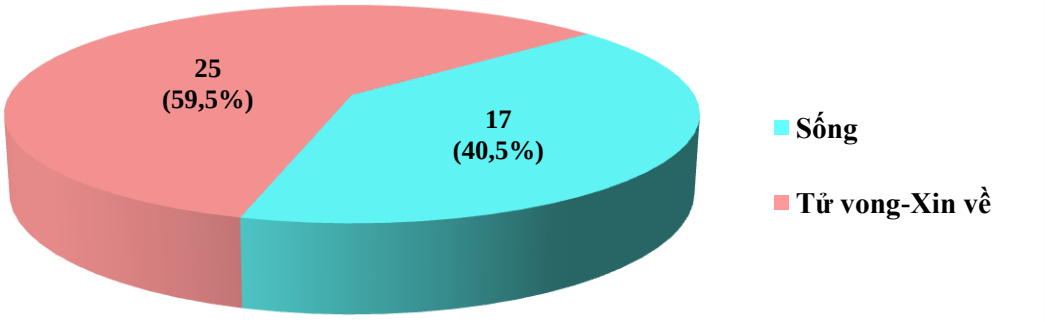
	n (%)	Liều dùng ($\overline{X} \pm SD$)
Midazolam (µg/kg/giờ)	42 (100)	82,5 ± 22
Fentanyl (µg/kg/giờ)	42 (100)	1,85 ± 0,3
Atracurium Besilate (mg/kg/giờ)	32 (76,2)	0,25 ± 0,2

Nhận xét:

Tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng thuốc an thần, giảm đau từ trước khi nằm sấp và được duy trì trong khi nằm sấp để bệnh nhân thở đồng thì với máy thở.

Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng thuốc giãn cơ Atracurium Besilate là 76,2%. Có 10 bệnh nhân (24,8%) không dùng thuốc giãn cơ do bệnh nhân đã thở hợp tác với máy và tần số thở dưới 35 lần/phút.

3.1.12. Tỷ lệ tử vong và xin về



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ tử vong và xin về

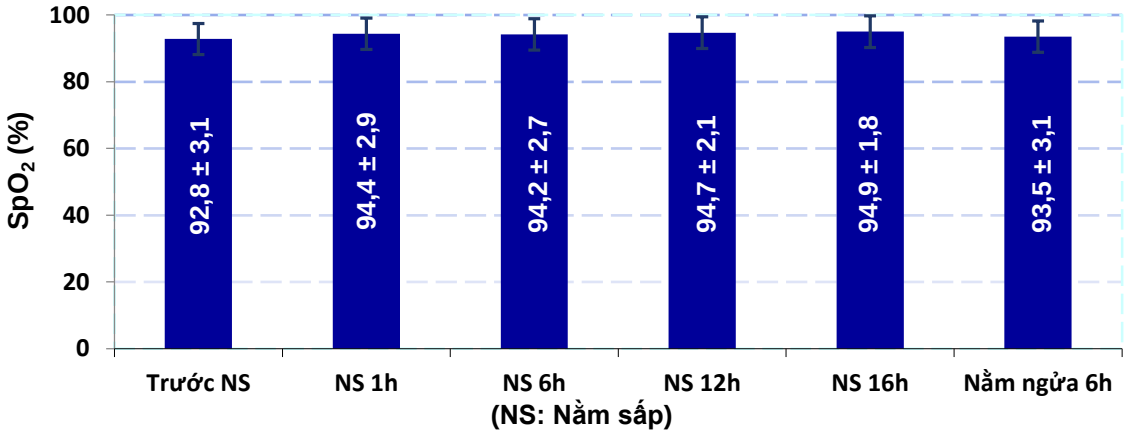
Nhận xét:

Bệnh nhân tử vong và xin về chiếm 59,5%. Bệnh nhân xin về là những bệnh nhân nặng, tiên lượng tử vong gần nên được gia đình xin về.

3.2. THAY ĐỔI OXY MÁU VÀ CƠ HỌC PHỔI

3.2.1. Thay đổi oxy máu trong TKNT tư thế nằm sấp

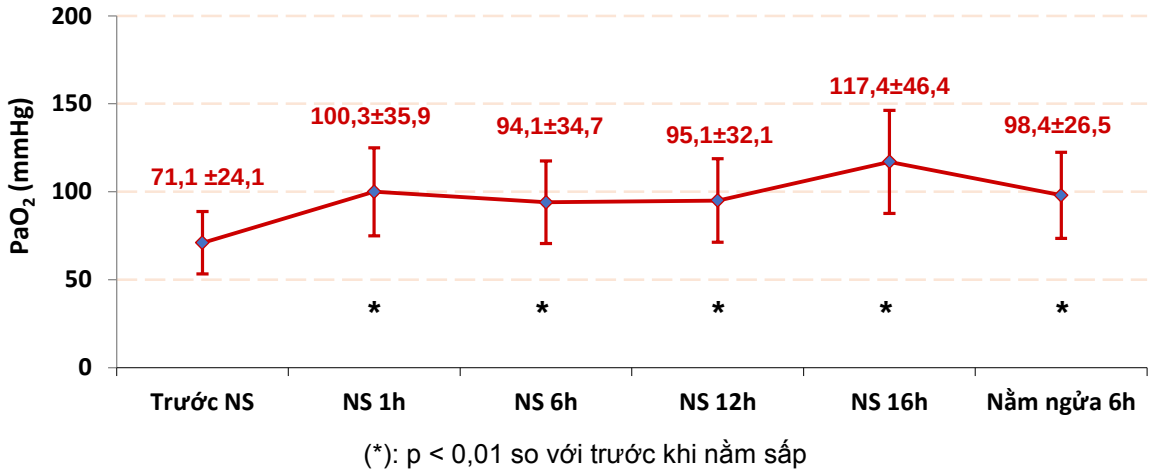
3.2.1.1. Bão hòa oxy máu mao mạch (SpO_2)



Biểu đồ 3.4. Bão hòa oxy máu mao mạch

Nhận xét: SpO_2 của bệnh nhân luôn ổn định và trong giới hạn khuyến cáo của ARDS Network khi TKNT tư thế nằm sấp.

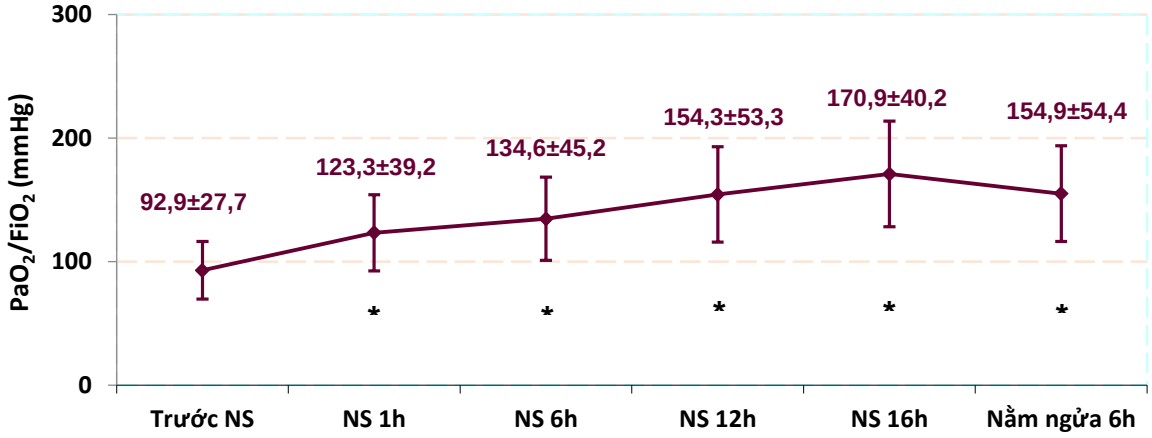
3.2.1.2. Áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch (PaO_2)



Biểu đồ 3.5. Thay đổi áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch

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

3.2.1.3. Tỷ lệ PaO_2/FiO_2

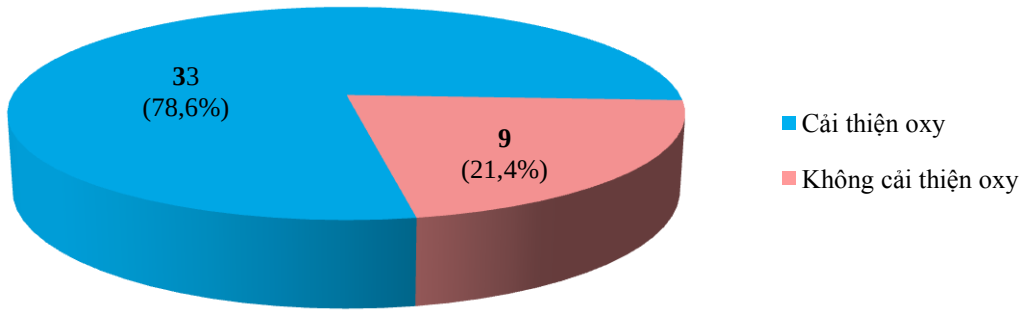


(*): p < 0,01 so với trước khi nằm sấp

Biểu đồ 3.6. Thay đổi tỷ lệ PaO_2/FiO_2

Nhận xét: PaO_2/FiO_2 tăng lên sau nằm sấp 1 giờ (p < 0,01) và tiếp tục cải thiện trong những giờ tiếp theo (p < 0,01). Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì PaO_2/FiO_2 có giảm đi nhưng vẫn cao hơn mức ban đầu với p < 0,01.

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

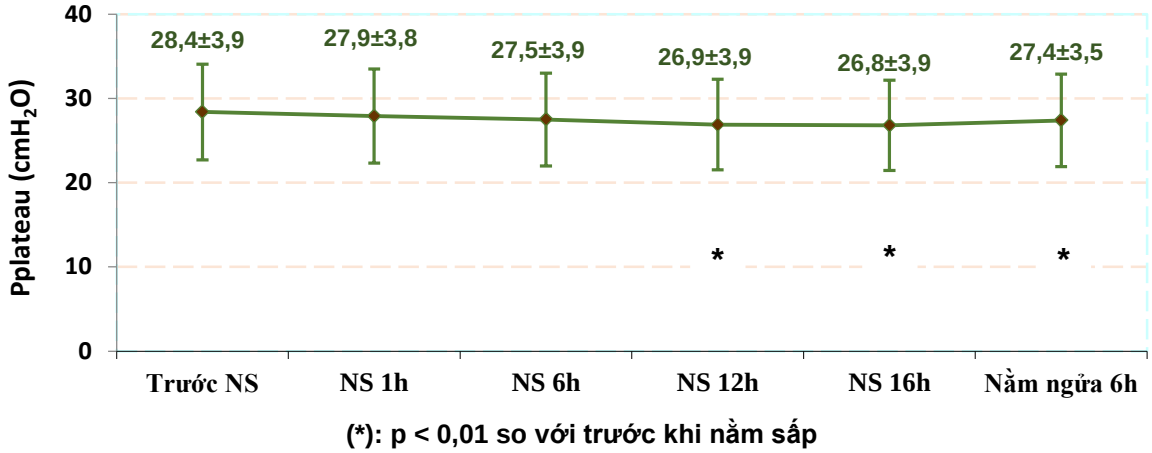


Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện oxy máu

Nhận xét: Có 33 bệnh nhân chiếm 78,6% có cải thiện oxy máu khi nằm sấp (PaO_2/FiO_2 tăng trên 20 mmHg so với trước khi nằm sấp).

3.2.2. Thay đổi cơ học phổi trong TKNT tư thế nằm sấp

3.2.2.1. Thay đổi áp lực cao nguyên (Pplateau)

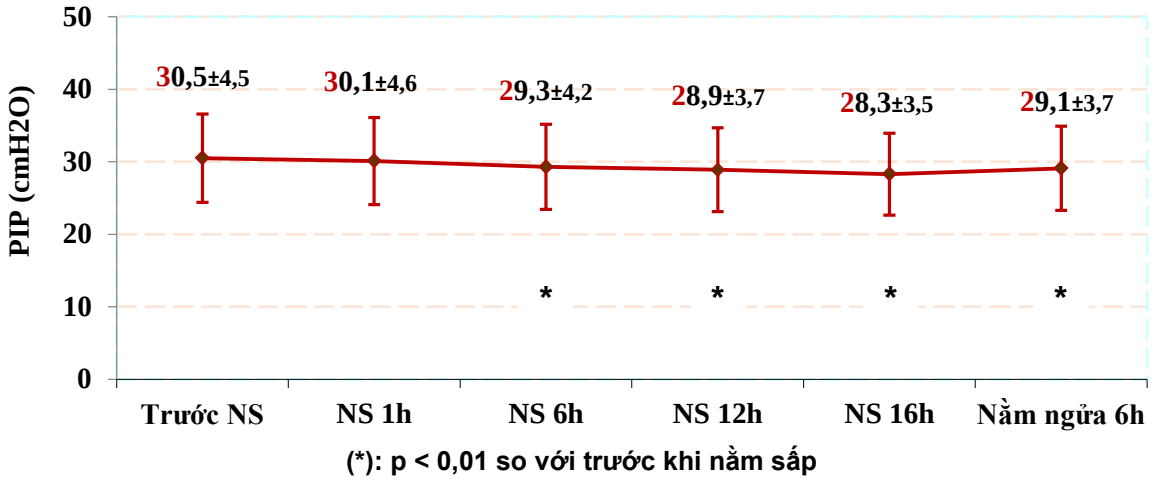


Biểu đồ 3.8. Thay đổi áp lực cao nguyên khi bệnh nhân nằm sấp

Nhận xét: Áp lực cao nguyên giảm đi sau khi bệnh nhân nằm sấp ở thời điểm 12 giờ và 16 giờ so với trước khi nằm sấp với p < 0,01 (95% CI 0,6 - 2,2).

Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì Pplateau vẫn cao hơn so với trước khi nằm sấp với p < 0,01 (95% CI 0,3 - 1,7).

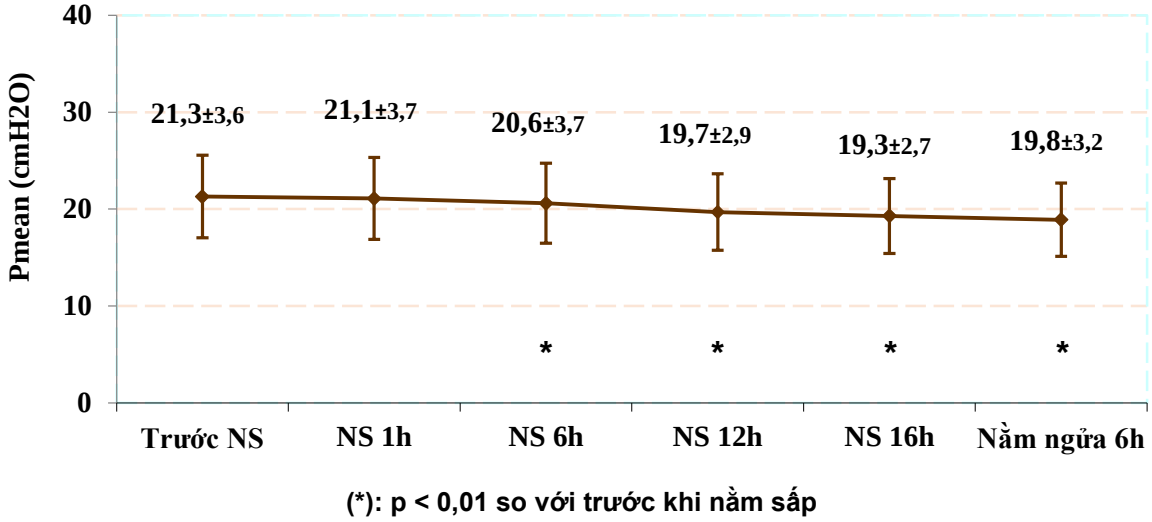
3.2.2.2. Thay đổi áp lực đỉnh đường thở (PIP)



Biểu đồ 3.9. Thay đổi áp lực đỉnh đường thở

Nhận xét: Áp lực đỉnh đường thở giảm dần trong TKNT tư thế nằm sấp. Sau khi bệnh nhân nằm sấp 6 giờ thì áp lực đỉnh thấp hơn so với trước khi nằm sấp với p < 0,01.

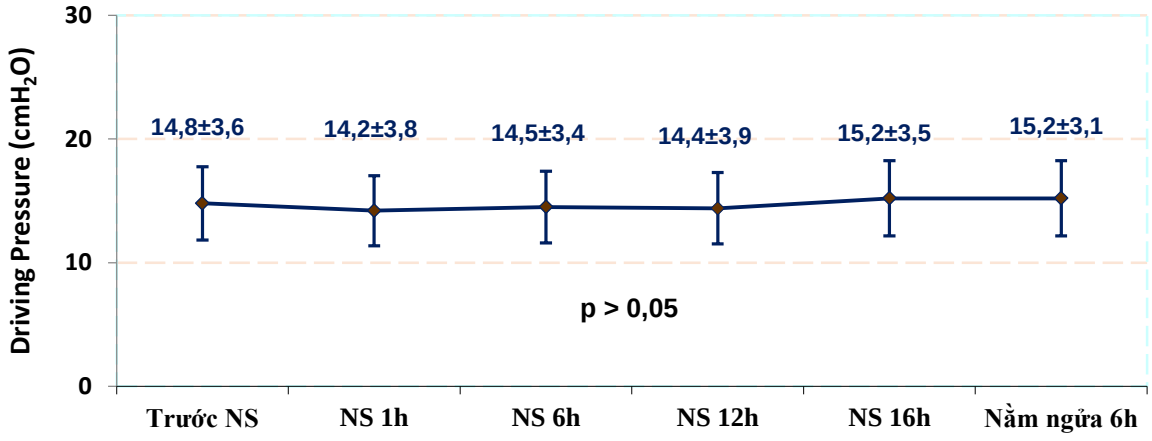
3.2.2.3. Thay đổi áp lực trung bình đường thở (Pmean)



Biểu đồ 3.10. Thay đổi áp lực trung bình đường thở

Nhận xét: Áp lực trung bình đường thở giảm dần trong TKNT tư thế nằm sấp. Từ thời điểm nằm sấp 6 giờ thì áp lực trung bình thấp hơn so với trước khi nằm sấp với p < 0,01.

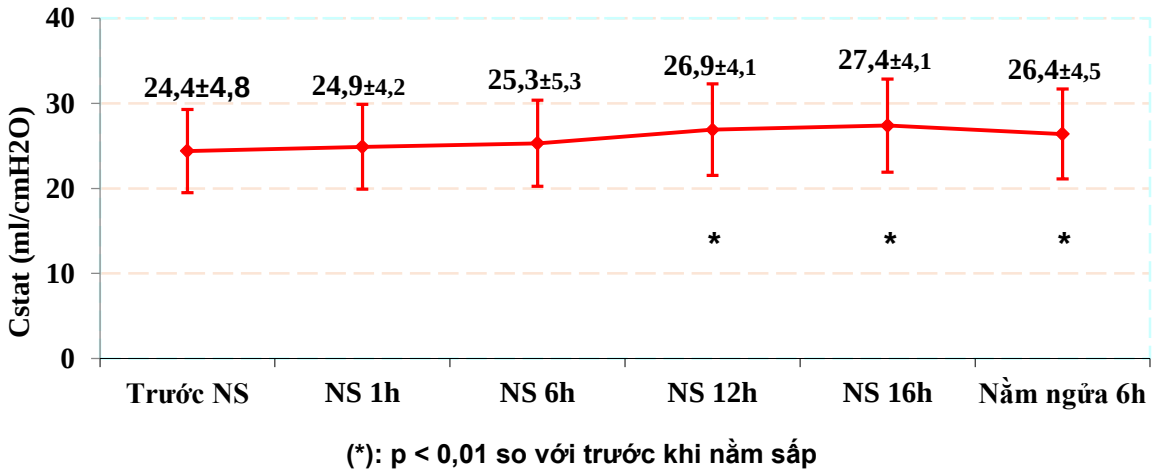
3.2.2.4. Thay đổi áp lực đẩy vào (Driving Pressure)



Biểu đồ 3.11. Thay đổi áp lực đẩy vào (Driving Pressure)

Nhận xét: Áp lực đẩy vào thay đổi không có ý nghĩa thống kê trong TKNT tư thế nằm sấp. Cả trước, trong và sau khi bệnh nhân nằm sấp thì áp lực đẩy vào luôn được duy trì theo khuyến cáo của ARDS Network.

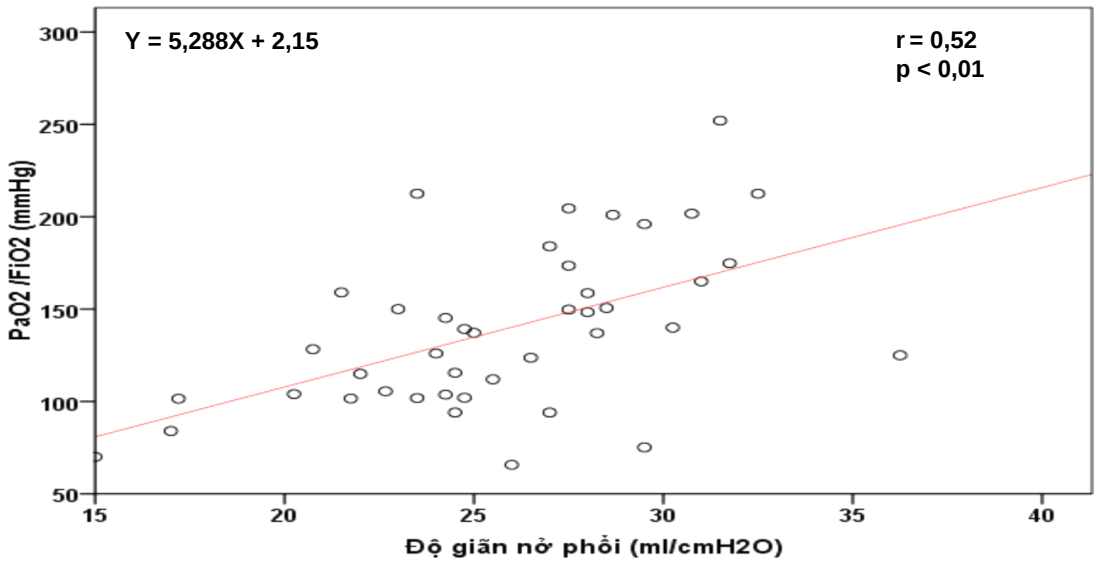
3.2.2.5. Độ giãn nở phổi tĩnh (Compliance static)



Biểu đồ 3.12. Thay đổi độ giãn nở phổi khi bệnh nhân nằm sấp

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

3.2.2.6. Tương quan giữa độ giãn nở phổi tĩnh và PaO_2/FiO_2



Y là tỷ lệ PaO_2/FiO_2, X là độ giãn nở phổi

Biểu đồ 3.13. Tương quan giữa PaO_2/FiO_2 và độ giãn nở phổi tĩnh

Nhận xét: Sự cải thiện độ giãn nở phổi tĩnh có tương quan tuyến tính với tăng tỷ lệ PaO_2/FiO_2 trong TKNT tư thế nằm sấp với r = 0,52, p < 0,01.

3.3. THAY ĐỔI THÔNG SỐ MÁY THỞ

3.3.1. Thể tích khí lưu thông, thông khí phút, tần số thở

Bảng 3.10. Thể tích khí lưu thông, thông khí phút, tần số thở

	Trước NS	NS 1h	NS 6h	NS 12h	NS 16h	Nằm ngửa 6h
VtE (ml/kgPBW)	6,4±0,9	6,4±0,9	6,4±0,8	6,3±0,8	6,4±0,8	6,5±0,8
MV (lít/phút)	10,8±1,5	11,1±1,5	11,2±1,6	11,2±1,5	11,3±1,5	11,2±1,4
Tần số thở (lần/phút)	28,4±4,6	28,9±4,6	29,3±4,6	29,3±4,7	29,6±4,7	29,2±4,6

(VtE: thể tích khí lưu thông, MV: thông khí phút, PBW: cân nặng lý tưởng)

Nhận xét: Thể tích khí lưu thông, thông khí phút và tần số thở thay đổi không có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm trước, trong khi bệnh nhân nằm sấp và sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ.

3.3.2. Tỷ lệ FiO_2 và PEEP

Bảng 3.11. Tỷ lệ FiO_2 và PEEP

	Trước NS	NS 1h	NS 6h	NS 12h	NS 16h	Nằm ngửa 6h
FiO_2 (%)	**82,9±16,4**	**77,4±14,2***	**70,7±15,7***	**65,1±12,5***	**61,5±10,9***	**65,9±13,8***
PEEP (cmH_2O)	**13,5±3,1**	**13,7±3,6**	**12,9±2,9***	**12,5±2,8***	**11,7±2,7***	**12,1±3,1***

FiO_2: Tỷ lệ oxy trong khí thở vào, PEEP: Áp lực dương cuối thì thở ra
(*): p < 0,01 so với trước khi nằm sấp

Nhận xét:

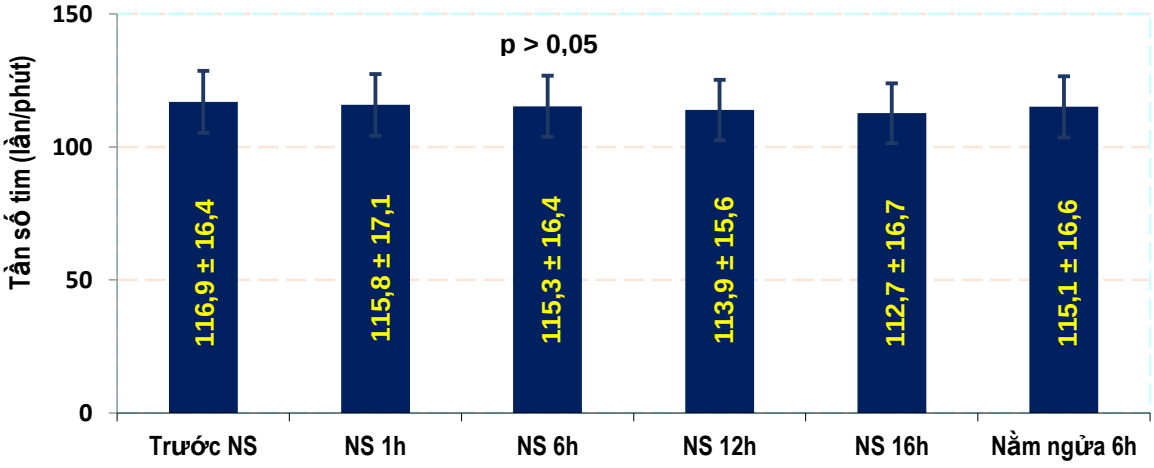
Sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ thì FiO_2 được giảm dần và thấp hơn so với trước khi nằm sấp với p < 0,01.

PEEP được giảm dần trong khi bệnh nhân nằm sấp. Sau nằm sấp 6 giờ thì PEEP thấp hơn so với trước khi nằm sấp với p < 0,01. Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thi PEEP vẫn thấp hơn lúc ban đầu với p < 0,01.

3.4. CÁC TAI BIẾN CỦA TKNT TƯ THẾ NẰM SẤP

3.4.1. Tai biến liên quan đến huyết động

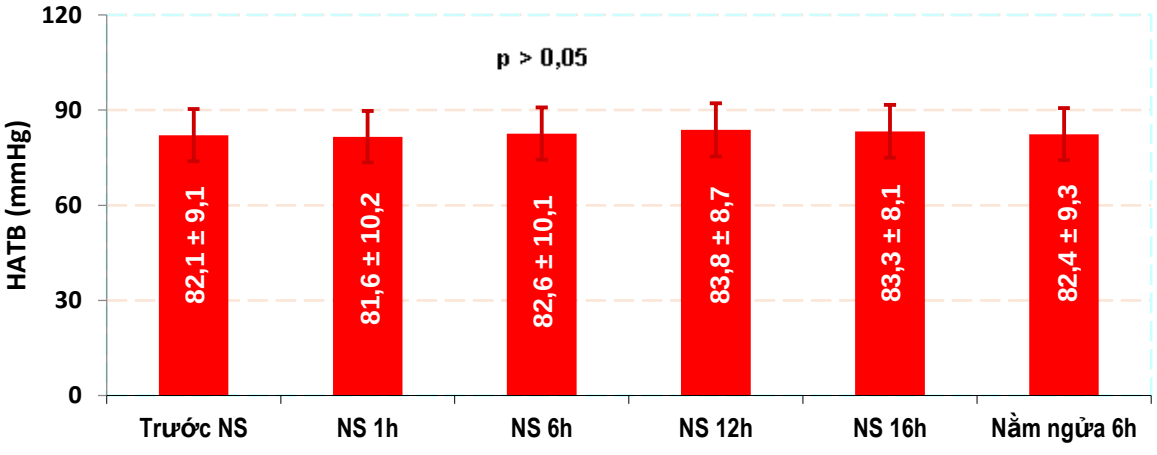
3.4.1.1. Ảnh hưởng tới tần số tim (lần/phút)



Biểu đồ 3.14. Thay đổi tần số tim khi bệnh nhân nằm sấp

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

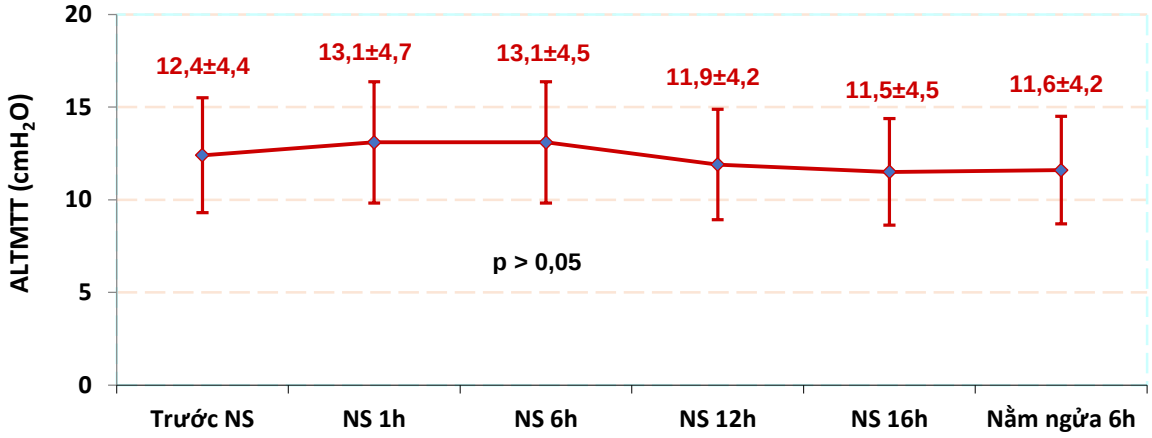
3.4.1.2. Ảnh hưởng tới huyết áp trung bình (mmHg)



Biểu đồ 3.15. Thay đổi huyết áp trung bình khi bệnh nhân nằm sấp

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

3.4.1.3. Thay đổi áp lực tĩnh mạch trung tâm (cmH_2O)



Biểu đồ 3.16. Thay đổi áp lực tĩnh mạch trung tâm

Nhận xét: Sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 đến 6 giờ thì ALTMTT tăng lên nhưng không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Áp lực tĩnh mạch trung tâm (ALTMTT) luôn được duy trì trong giới hạn bình thường cả khi bệnh nhân nằm ngửa và nằm sấp.

3.4.1.4. Thay đổi cung lượng tim và chỉ số tim khi nằm sấp

Bảng 3.12. Thay đổi cung lượng tim và chỉ số tim

	Trước nằm sấp (n = 9)	NS 1h (n = 9)	NS 6h (n = 9)	NS 12h (n = 9)	NS 16h (n = 9)	Nằm ngửa 6h (n = 9)
CO (L/ph)	5,9±1,1	6,2±1,5	6,3±1,8	6,4±1,7	6,4±1,7	6,5±1,3
CI ($L/ph/m^2$)	3,7±0,6	3,9±0,8	3,9±0,9	3,9±0,8	4,2±1,1	4,2±0,8

(CO: cung lượng tim, CI: Chỉ số tim)

Nhận xét: TKNT tư thế nằm sấp không làm ảnh hưởng nhiều tới cung lượng tim và chỉ số tim. Khi bệnh nhân nằm sấp thì cung lượng tim và chỉ số tim có xu hướng tăng lên so với khi nằm ngửa nhưng không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

3.4.1.5. Tổng thể tích cuối tâm trương và lượng nước ở phổi

Bảng 3.13. Tổng thể tích cuối tâm trương và lượng nước ở phổi

	Trước nằm sấp (n = 9)	NS 1h (n = 9)	NS 6h (n = 9)	NS 12h (n = 9)	NS 16h (n = 9)	Nằm ngửa 6h (n = 9)
GEDVI (ml/m^2)	788 ± 80	759 ± 94	760 ± 89	767 ± 83	773 ± 98	827 ± 97
EVLWI (ml/kg)	23 ± 4	22 ± 5	23 ± 6	23 ± 5	23 ± 6	22 ± 6

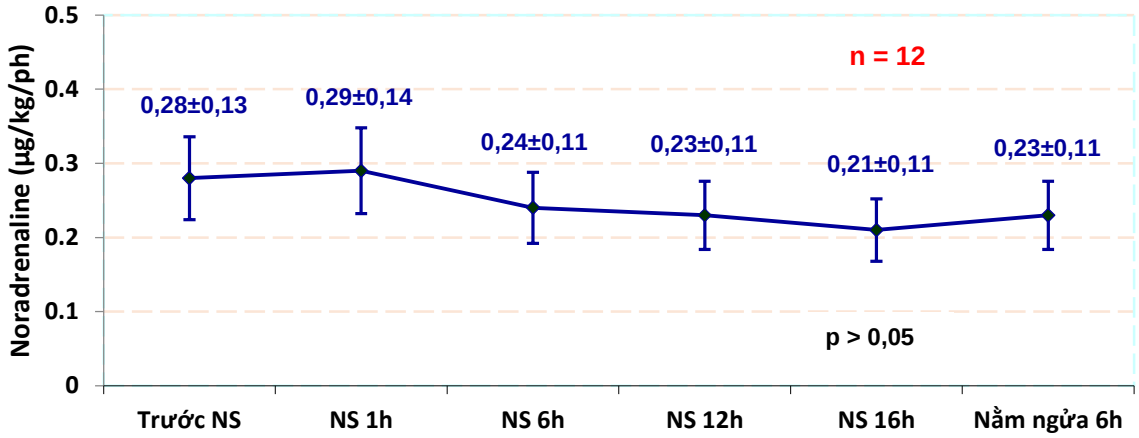
GEDVI: Tổng thể tích cuối tâm trương, EVLWI: Lượng nước ở phổi

Nhận xét:

Tổng thể tích cuối tâm trương được duy trì trong giới hạn cho phép. Lượng nước ở phổi ở mức khá cao, thể hiện tình trạng phù phổi nặng.

Khi bệnh nhân nằm sấp thì tổng thể tích cuối tâm trương và lượng nước ở phổi thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với khi nằm ngửa.

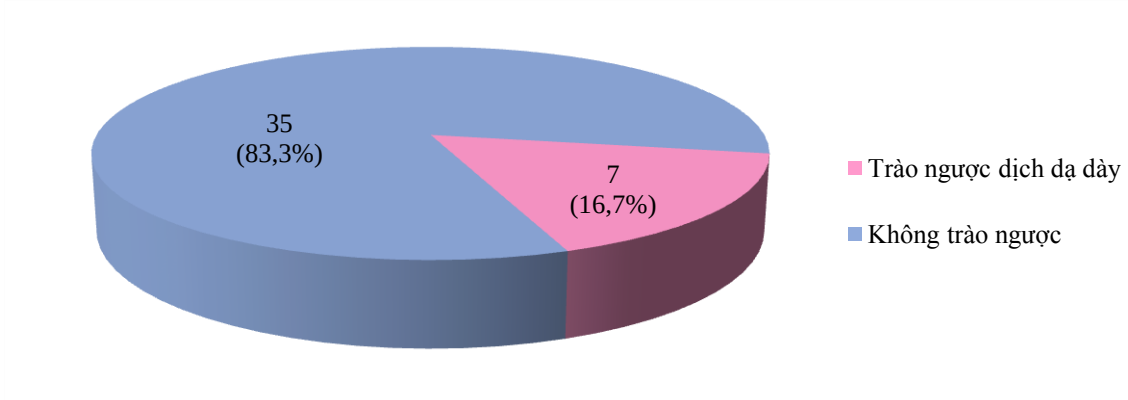
3.4.1.6. Thay đổi liều lượng thuốc vận mạch Noradrenaline



Biểu đồ 3.17. Liều lượng Noradrenaline khi bệnh nhân nằm sấp

Nhận xét: Có 12 bệnh nhân phải dùng Noradrenaline để duy trì huyết áp chiếm 26,8%. Liều Noradrenaline ở mức trung bình và có xu hướng giảm đi trong khi bệnh nhân nằm sấp nhưng không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

3.4.2. Tai biến trào ngược dịch dạ dày



Biểu đồ 3.18. Trào ngược dịch dạ dày

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

3.4.3. Tai biến do thay đổi tư thế

Bảng 3.14. Tai biến khi do thay đổi tư thế

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

Nhận xét:

Có 2 bệnh nhân bị phù nề nhẹ ở mặt chiếm 4,8%.

Có 1 bệnh nhân bị tuột catheter tĩnh mạch trung tâm chiếm 2,4%.

Chương 4
BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm nghiên cứu về tuổi và giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là 46,7 ± 17,4. Tuổi cao nhất là 83 và thấp nhất là 16 (bảng 3.1). Nhóm tuổi từ 16 - 40 chiếm tỷ lệ cao nhất là 33,3%, tiếp theo là nhóm tuổi từ 41 - 50 chiếm 23,8%. Khi so sánh với các nghiên cứu khác chúng tôi nhận thấy: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của Lê Đức Nhân (2012) là 49,4 ± 20,4 [140]; của Pelosi (1998) là 45 ± 19 [99], của Nakos (2000) là 48 ± 18 [132], tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Một số nghiên cứu khác có độ tuổi trung bình cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi như nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa (2011) có độ tuổi trung bình là 54,2 ± 17,9 [4], Phạm Đức Lượng (2011) 54,5 ± 19,7 [5], Mancebo (2006) 54 ± 16 [15], Taccone (2009) 60 ± 16 [16] và nghiên cứu của Guerin (2013) là 58 ± 16 [13].

Các bệnh nhân trẻ tuổi thì ít mắc bệnh mạn tính kèm theo như tiểu đường, tăng huyết áp, suy tim và các bệnh lý về xương khớp nên sẽ thuận lợi khi thực hiện TKNT tư thế nằm sấp. Tuy nhiên các bệnh nhân này trong nghiên cứu của chúng tôi lại trong tình trạng rất nặng nề do mắc các bệnh mạn tính kèm theo như xuất huyết giảm tiểu cầu, hội chứng thận hư, Leukemie...

Tỷ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu của chúng tôi là 76,2% tương tự một số nghiên cứu của các tác giả khác như nghiên cứu của Guerin (2004) và Taccone (2009) với tỷ lệ bệnh nhân nam lần lượt là 73,6% và 71,3% [12],[16]. Tỷ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu của các tác giả khác như nghiên cứu của Lê Đức Nhân, tỷ lệ bệnh nhân nam là 54,5%, nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa là 64,5%, của

Phạm Đức Lượng là 66,7% (biểu đồ 3.1), nghiên cứu của Mancebo (2006) là 68,3% [15] và nghiên cứu của ARDS Network (2000) là 60% [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 19% bệnh nhân bị ARDS có kèm xơ gan do rượu, tất cả các bệnh nhân này đều là nam giới nên có lẽ đây cũng là lý do mà tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ cao hơn.

4.1.2. Yếu tố nguy cơ dẫn đến ARDS.

Trong nghiên cứu chúng tôi, yếu tố nguy cơ hàng đầu dẫn đến ARDS là viêm phổi, chiếm tỷ lệ 85,6% (bảng 3.2). Trong khi đó nghiên cứu của Lê Đức Nhân, ARDS do viêm phổi chiếm tỷ lệ thấp hơn là 36,3%, nghiên cứu của Phạm Đức Lượng là 59,5%; nghiên cứu của ARDS Network thì có 33% do viêm phổi và 27% do nhiễm khuẩn ngoài phổi.

Yếu tố nguy cơ đứng thứ 2 gây ARDS trong nghiên cứu chúng tôi là nhiễm khuẩn huyết (9,6%). Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Lê Đức Nhân cao hơn là 15,2% và nghiên cứu của Phạm Đức Lượng là 16,7%.

Nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân ngạt nước chiếm tỷ lệ 2,4%, tương tự nghiên cứu của Phạm Đức Lượng là 2,4% [5]; nghiên cứu của Amato là 4% [71] nhưng thấp hơn so với nghiên cứu Lê Đức Nhân là 15,2% [140]. Hít phải dịch dạ dày cũng là một yếu tố nguy cơ gây ARDS được nhiều tác giả nhắc đến nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 1 bệnh nhân chiếm 2,4%. Trong nghiên cứu của Lê Đức Nhân có 2 bệnh nhân bị sặc dịch dạ dày chiếm 6% và nghiên cứu của Gattinoni cũng là 6% [11].

Trong số 36 bệnh nhân bị viêm phổi trong nghiên cứu của chúng tôi thì có 3 bệnh nhân do vi rút cúm (7,2%), trong đó có 1 bệnh nhân có tai biến tràn khí trung thất. Với bệnh nhân tràn khí trung thất thì không thực hiện mở phổi được. Chúng tôi tiến hành TKNT tư thế nằm sấp cho bệnh nhân này và theo dõi sát diễn biến tràn khí trung thất của bệnh nhân thì thấy mức độ tràn khí không tăng lên mà giảm đi và hết sau 3 ngày.

Nghiên cứu của chúng tôi không thực hiện trên bệnh nhân mới bị chấn thương nên không có bệnh nhân ARDS nào do chấn thương. Còn trong nghiên cứu của Lê Đức Nhân thì có 3 bệnh nhân liên quan đến chấn thương (9%), 1 bệnh nhân do truyền quá nhiều máu sau tai biến sản khoa (3%).

Khi xét chung nhóm yếu tố nguy cơ tại phổi và ngoài phổi chúng tôi thấy các yếu tố nguy cơ tại phổi gặp nhiều hơn (90,5%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số tác giả khác như nghiên cứu của Lê Đức Nhân là 57,5%; nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa là 61,3%; nghiên cứu của Taccone là 65,5% [16]. Nghiên cứu của Guerin (2013) cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân ARDS do viêm phổi chiếm cao nhất là 62,4%, bệnh nhân bị sặc vào phổi là 19%, nhiễm trùng ngoài phổi là 7,2% và do các nguyên nhân khác là 11,4% [13].

Các bệnh nhân ARDS do nguyên nhân tại phổi thì thường tiến triển rất nhanh và nặng nề gây tổn thương toàn bộ phổi làm cho bệnh nhân tử vong nhanh chóng. Nghiên cứu của Phạm Đức Lượng cũng cho thấy với nhóm bệnh nhân ARDS do nguyên nhân tại phổi thì có oxy máu và độ giãn nở phổi giảm hơn nhóm nguyên nhân ngoài phổi [5].

4.1.3. Các bệnh mạn tính kèm theo

Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh mạn tính kèm theo trong nghiên cứu của chúng tôi là 52,4 % (bảng 3.3) cao hơn so với nghiên cứu của Lê Đức Nhân là 33,9%. Trong số các bệnh nhân có bệnh mạn tính kèm theo thì xơ gan do rượu là 19%, tiểu đường 9,6%, hội chứng suy giảm miễn dịch 19% (trong đó có 4 bệnh nhân leukemie chiếm 9,5%), có một bệnh nhân tăng huyết áp (2,4%) và một bệnh nhân suy thận (2,4%). Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ bệnh nhân có các bệnh mạn tính kèm theo ở mức khá cao. Điều này làm cho tình trạng của bệnh nhân rất nặng nề và tăng nguy cơ tử vong. Nghiên cứu của Guerin (2013) cũng cho thấy các bệnh nhân ARDS cũng mắc nhiều bệnh mạn tính kèm theo: tỷ lệ tiểu đường là 21%, suy thận 4%, bệnh gan 6%, bệnh mạch vành 10%, bệnh ác tính 10% và COPD 10% [13].

ARDS là bệnh lý cấp tính và thường tiến triển trong thời gian từ 1 đến 2 tuần, sau đó bệnh nhân có thể cai máy thở và rút nội khí quản. Tuy nhiên do các bệnh lý mạn tính kèm theo thì thường làm cho bệnh nhân phải thở máy dài ngày hơn và song song với điều trị ARDS thì cũng phải điều trị các bệnh lý kèm theo này. Vì vậy đây cũng là lý do làm cho tình trạng bệnh nhân thêm nặng nề và nguy cơ tử vong tăng lên.

4.1.4. Đặc điểm lâm sàng trước TKNT tư thế nằm sấp

Chúng tôi nhận thấy bệnh nhân trước TKNT tư thế nằm sấp có rối loạn ý thức nhẹ với điểm Glasgow trung vị là 14, thấp nhất là 13 điểm. Đa số bệnh nhân lúc đầu thường trong trạng kích thích, nhưng khi rối loạn trao đổi khí tiến triển nặng, toan hô hấp xảy ra thì bệnh nhân có thể biểu hiện tình trạng ức chế thần kinh trung ương vì vậy điểm Glasgow lúc này có xu hướng giảm. Sau khi các bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy thì đều phải duy trì thuốc an thần để bệnh nhân thở theo máy.

Tần số thở trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 28,4 ± 4,6 lần/phút, cao hơn so với nghiên cứu của Lê Đức Nhân là 25,9 ± 2,8 lần/phút. Tăng tần số thở là một phản ứng bù trừ của cơ thể để chống lại tình trạng thiếu oxy máu nặng trong bệnh cảnh của ARDS. Vì vậy tần số thở phần nào phản ánh được mức độ suy hô hấp của bệnh nhân. Tuy nhiên, khi bệnh nhân thở nhanh và kéo dài sẽ dẫn đến mệt cơ hô hấp, làm tăng thông khí khoảng chết, từ đó làm cho tình trạng thiếu oxy máu của bệnh nhân thêm trầm trọng hơn [2].

Tương tự tần số thở thì hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có biểu hiện tăng tần số tim. Tần số tim của bệnh nhân trước khi nằm sấp là 118,9 ± 22,1 lần/phút, tương tự nghiên cứu của Pelosi (111 ± 24 lần/phút) [99]. Mức độ tăng tần số tim phần nào phản ánh được mức độ suy hô hấp, khi tần số tim tăng nhanh và kéo dài sẽ dẫn đến giảm thời gian tâm trương, tăng tiêu thụ oxy của cơ tim và hậu quả sẽ dẫn đến giảm cung lượng tim.

Huyết áp trung bình của bệnh nhân trước TKNT tư thế nằm sấp trong nghiên cứu của chúng tôi là 82,1 ± 9,1 mmHg cũng không có khác biệt so với nghiên cứu của Pelosi là 79 ± 15 [99]. Điều này cho thấy các bệnh nhân đều được hồi sức về tuần hoàn ổn định để đảm bảo HATB trên 65 mmHg sau đó mới tiến hành TKNT tư thế nằm sấp.

Áp lực tĩnh mạch trung tâm (ALTMTT) của bệnh nhân tại thời điểm bắt đầu TKNT tư thế nằm sấp là 12,4 ± 4,4 cmH_2O tương tự nghiên cứu của Pelosi là 11 ± 5 [99]. Mức ALTMTT này nằm trong giới hạn cho phép đối với bệnh nhân ARDS. Khi đo ALTMTT thì bệnh nhân đang được thở máy với PEEP nên chúng tôi không bỏ máy khi đo để đảm bảo thông khí cho bệnh nhân và không gây nên tình trạng xẹp phế nang.

Một trong những yếu tố quan trọng để đảm bảo an toàn và quyết định sự thành công của TKNT tư thế nằm sấp đó là cần có thời gian để điều trị ổn định tình trạng bệnh nhân đặc biệt là các rối loạn về huyết động. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì các bệnh nhân được sử dụng thuốc an thần, giãn cơ và thở máy theo ARDS Network từ khi còn nằm ngửa. Trong khoảng thời gian từ 12 - 24 giờ tiếp theo, các bệnh nhân được điều chỉnh các rối loạn về huyết động và loại trừ các bệnh nhân có cải thiện khí máu nhanh. Sau đó các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ được tiến hành TKNT tư thế nằm sấp một cách an toàn hơn.

4.1.5. Khí máu động mạch trước TKNT tư thế nằm sấp

Tại thời điểm trước TKNT tư thế nằm sấp, kết quả xét nghiệm khí máu động mạch cho thấy pH máu của bệnh nhân là 7,39 ± 0,1. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thể hiện tình trạng toan hô hấp còn bù trước khi chuyển sang TKNT tư thế nằm sấp. Điều này cũng có thể thấy qua áp lực riêng phần CO_2 trong máu ($PaCO_2$) của bệnh nhân tăng lên là 45,6 ± 15,4 mmHg, thể hiện tình trạng toan hô hấp nhưng còn bù trừ bởi tăng nồng độ

HCO_3 là 24,5 ± 6,4 mmol/l (bảng 3.5). Nghiên cứu của Pelosi cũng cho thấy có tình trạng tăng CO_2 trong máu trước khi TKNT tư thế nằm sấp là 48.04 ± 11.13 mmHg.

Tỷ lệ PaO_2 trong nghiên cứu của chúng tôi là 71,1 ± 24,1 mmHg, thấp hơn so với nghiên cứu của Pelosi là 103.19 ± 23.79 mmHg [99]. Điều đó cho thấy bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi bị giảm oxy máu nặng hơn.

Bảng 3.5 cũng cho thấy tỷ lệ PaO_2/FiO_2 tại thời điểm trước khi TKNT tư thế nằm sấp trong nghiên cứu của chúng tôi là 92,9 ± 27,7 thấp hơn so với nghiên cứu của một số tác giả khác như nghiên cứu của Lê Đức Nhân là 111,9 ± 27,4; nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa là 111,1 ± 43,1; nghiên cứu của Phạm Đức Lượng là 146,6 ± 55,4 và nghiên cứu của Taccone là 113 ± 39 [16]. Điều này thể hiện mức độ giảm oxy máu của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là rất nặng nề.

Nồng độ lactat máu của bệnh nhân cũng ở mức cao hơn bình thường là 2,5 ± 1,2 mmol/l, tương tự nghiên cứu của Lê Đức Nhân (2,73 ± 2,6 mmol/l) và nghiên cứu của Guerin (2013) là 2,5 ± 3,4 mmol/l [13]. Đây là do hậu quả của tình trạng thiếu oxy ở tổ chức của bệnh nhân ARDS dẫn đến chuyển hóa yếm khí và sinh ra lactat.

4.1.6. Một số xét nghiệm trước TKNT tư thế nằm sấp

Các chỉ số về xét nghiệm tế bào máu ngoại vi và đông máu cơ bản trong nghiên cứu của chúng tôi không có rối loạn đặc biệt (bảng 3.6). Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 bệnh nhân mắc Leukemie nhưng ở thời điểm nghiên cứu thì không có rối loạn nhiều về số lượng bạch cầu cũng như các chỉ số về hồng cầu, hemoglobin, tiểu cầu... Mặc dù vậy, các bệnh nhân này do phải điều trị bằng Corticoid kéo dài từ trước cùng với các phương pháp hóa trị liệu nên cũng làm cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng miễn dịch...

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.7 phản ánh tình trạng nhiễm khuẩn nổi trội với CRP và Procalcitonin máu tăng, thể hiện mức độ nhiễm trùng nặng của bệnh nhân. Nhiều bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có biểu hiện suy chức năng gan với tăng AST, ALT và giảm Albumin máu. Điều này cũng làm cho tình trạng bệnh lý của bệnh nhân thêm nặng nề.

4.1.7. Tình trạng nặng của bệnh nhân trước TKNT tư thế nằm sấp

Chúng tôi sử dụng điểm APACHE II, SOFA và điểm tổn thương phổi (LIS) để đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân tại thời điểm trước TKNT tư thế nằm sấp. Chúng tôi nhận thấy các chỉ số đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân trong nghiên cứu tôi đều ở mức khá cao (bảng 3.8).

Điểm APACHE II (phụ lục 1) trong nghiên cứu của chúng tôi là 22,1 ± 1,4 cao hơn so với nghiên cứu của Lê Đức Nhân là 20,6 ± 3,0; nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa là 17,1 ± 4,5 và nghiên cứu của Villar là 18 ± 6 [20]. Vì vậy các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ngoài vấn đề về suy hô hấp nặng hơn so với một số nghiên cứu khác thì điểm APACHE II cao hơn cũng cho thấy tình trạng nặng của bệnh nhân. Đặc biệt là những bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính gây khó khăn hơn trong quá trình điều trị. Mặt khác nhiều bệnh nhân ban đầu chỉ có suy hô hấp nhưng trong quá trình điều trị tiếp theo thì lại xuất hiện nhiễm trùng bệnh viện, sốc nhiễm khuẩn và suy đa tạng tăng dần.

Điểm SOFA (phụ lục 2) của bệnh nhân trước TKNT tư thế nằm sấp là 6,8 ± 2,5 tương tự nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa và Phạm Đức Lượng, điểm SOFA lần lượt là 7,13 ± 3,67 và 8,9 ± 3,1. Điều này cho thấy ngoài tình trạng suy hô hấp nặng thì bệnh nhân còn có suy các tạng khác như suy gan, thận hay sốc nhiễm khuẩn phải dùng thuốc vận mạch. Vì vậy ngoài can thiệp bằng thở máy để điều trị suy hô hấp thì bệnh nhân còn phải điều trị bằng các thuốc khác. Nhiễm khuẩn và suy đa tạng là vấn đề luôn được quan tâm ở bệnh

nhân ARDS vì nhiều nghiên cứu đã cho thấy có mối tương quan tuyến tính với tỷ lệ tử vong của bệnh, đặc biệt là giai đoạn sau 72 giờ sau khởi phát ARDS.

Điểm tổn thương phổi (LIS) được Murray đề xuất với các chỉ số đánh giá gồm hình ảnh Xquang phổi, tỷ lệ PaO_2/FiO_2, mức PEEP và độ giãn nở của phổi (phụ lục 3). Theo bảng điểm này chẩn đoán ARDS khi LIS > 2,5 điểm [141]. Trong nghiên cứu của chúng tôi điểm LIS trung bình của bệnh nhân là 3,3 ± 0,4. Như vậy các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng đều thỏa mãn tiêu chuẩn của Murray và bị tổn thương phổi khá nặng. Điểm LIS trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Lê Đức Nhân là 2,9 ± 0,2 và tương tự nghiên cứu của Amato là 3,4 ± 0,4. Khi tìm hiểu mối liên quan giữa điểm LIS và tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS, tác giả Amato cho thấy hai yếu tố này có sự tương quan với RR: 0,58; 95% CI: 0,22 - 1,51; p = 0,27 [71].

4.1.8. Các phương thức thở máy được sử dụng

Trong nghiên cứu, các bệnh nhân đều được thở máy với Vt thấp theo khuyến cáo của ARDS Network cả khi bệnh nhân nằm ngửa và khi nằm sấp [9]. Các bệnh nhân có thể được TKNT với các phương thức khác nhau nhưng đều được cung cấp thể tích khí lưu thông thấp để thực hiện mục tiêu duy trì áp lực cao nguyên dưới 30 cmH_2O.

Biểu đồ 3.2 cho thấy có 3 phương thức (mode) thở thường được sử dụng là thông khí nhân tạo kiểm soát thể tích (VCV), thông khí kiểm soát áp lực (PCV) và thông khí điều chỉnh áp lực để đảm bảo thể tích mục tiêu PRVC). Trong các mode thở được sử dụng thì PRVC chiếm tỷ lệ cao nhất là 52,4%; tiếp theo là mode thở VCV chiếm 35,7%; cuối cùng là mode thở PCV chiếm 11,9%. Thực tế thì cả 3 phương thức trên đều có thể lựa chọn và có những ưu nhược điểm riêng. Điều quan trọng là duy trì được thể tích lưu thông cần thiết và giữ cho áp lực cao nguyên dưới 30 cmH_2O. Với mode thở VCV thì cần cài đặt thể tích (Vt) để áp lực cao nguyên dưới 30 cmH_2O. Với

mode thở PCV thì cần cài đặt PC và PEEP thích hợp để đạt được Vt cần thiết, tránh trường hợp Vt quá cao sẽ gây căng giãn phế nang quá mức hoặc Vt quá thấp thì gây toan hô hấp quá mức. Với mode thở PRVC thì thuận lợi hơn trong việc duy trì thể tích thông khí cần thiết với một mức áp lực thấp nhất để hạn chế chấn thương áp lực cho bệnh nhân. Mặt khác bệnh nhân cũng được máy thở cung cấp tốc độ dòng thở vào theo nhu cầu nên giúp cho bệnh nhân thở đồng bộ với máy tốt hơn [142]. Có lẽ đây cũng là một lý do mà mode thở này được sử dụng nhiều hơn. Nghiên cứu của Phạm Đức Lượng khi áp dụng mode thở PCV trên 42 bệnh nhân ARDS cho thấy khi bệnh nhân thở mode PCV và VCV thì không có sự khác biệt về VtE (7,38 ± 1,1 ml/kg so với 7,42 ± 3,8 ml/kg) còn áp lực đỉnh khi thở mode VCV cao hơn so với khi thở mode PCV nhưng vẫn dưới 30 cmH_2O (27,3 ± 5,1 so với 25,8 ±1,1 với p = 0,006). Bệnh nhân ARDS khi TKNT tư thế nằm sấp thì thường có tăng bài tiết đờm nên khi sử dụng mode thở PCV thì cần phải chú ý hút đờm cho bệnh nhân để đảm bảo thể tích khí lưu thông và thông khí phút.

4.1.9. Sử dụng thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ

Trong TKNT bảo vệ phổi với thể tích lưu thông thấp, để đảm bảo thông khí phút thì phải tăng tần số thở của bệnh nhân lên tới 35 lần/phút. Mặt khác việc sử dụng mức PEEP đủ cao để huy động phế nang thì cần thiết phải sử dụng thuốc an thần, giảm đau và có thể phối hợp với thuốc giãn cơ để đảm bảo sự đồng bộ của bệnh nhân với máy thở. Việc sử dụng thuốc an thần, giảm đau và giãn cơ giúp cho bệnh nhân thở đồng bộ với máy và có thể làm giảm tiêu thụ oxy do hoạt động của cơ hô hấp. Vì vậy các bệnh nhân được sử dụng thuốc an thần, giảm đau và giãn cơ ngay từ khi bắt đầu thở máy theo ARDS Network trong tư thế nằm ngửa. Sau khoảng thời gian từ 12 - 24 giờ mà oxy máu không được cải thiện thì bệnh nhân mới được tiến hành TKNT tư thế nằm sấp. Từ đó sẽ đánh giá chính xác được tác dụng của TKNT tư thế nằm sấp lên cải thiện oxy máu và cơ học phổi của bệnh nhân.

Hiện nay có một số bảng điểm đánh giá về mức độ an thần của bệnh nhân, nhưng hay được sử dụng nhất là bảng điểm Ramsay với 6 mức độ an thần từ 1 đến 6 điểm (phụ lục 4). Đây là bảng điểm được sử dụng khá thuận lợi trên lâm sàng. Thông qua bảng điểm người ta có thể điều chỉnh liều lượng thuốc an thần đáp ứng với từng bệnh nhân để bệnh nhân thở theo máy [138].

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.9 cho thấy tất cả 42 bệnh nhân nghiên cứu đều được sử dụng thuốc an thần và giảm đau là Midazolam và Fentanyl để bệnh nhân thở hợp tác với máy thở. Bệnh nhân được duy trì thuốc an thần với điểm Ramsay là 6 điểm (bệnh nhân không có đáp ứng với kích thích đau). Các bệnh nhân được sử dụng thuốc an thần, giảm đau và giãn cơ từ trước khi nằm sấp và duy trì liên tục trong khi nằm sấp. Liều lượng Midazolam trung bình là 82,5 ± 22 µg/kg/giờ, liều lượng Fentanyl là 1,85 ± 0,3 µg/kg/giờ. Tỷ lệ bệnh nhân được phối hợp thêm với thuốc giãn cơ Atracurium Besilate là 72,6% với liều trung bình là 0,25 ± 0,2 mg/kg/giờ. Liều lượng thuốc an thần, giảm đau và giãn cơ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự một số nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Phạm Đức Lượng có 31% bệnh nhân sử dụng thuốc giãn cơ với liều trung bình là 0,45 ± 0,1 mg/kg/giờ. Nghiên cứu của Guerin (2013) cũng sử dụng thuốc an thần, giảm đau để duy trì điểm Ramsay 6 điểm. Thuốc giãn cơ được sử dụng là Cisatracurium trong 48 giờ đầu cho 91% bệnh nhân nhóm nằm sấp và 82,3% bệnh nhân nhóm nằm ngửa. Liều tiêm (bolus) ban đầu là 0,15 mg/kg sau đó truyền duy trì 0,06 - 0,12 mg/kg/giờ [13]. Nghiên cứu của Pelosi thì tất cả bệnh nhân đều được sử dụng thuốc an thần, giãn cơ với liều Diazepam là 0,03 - 0,18 mg/kg/giờ, liều Fentanyl là 1,5 - 5,5 µg/kg/giờ, liều thuốc giãn cơ Pancuronium Bromide là 0,05 - 0,1 mg/kg/giờ [99]. Nghiên cứu của Taccone cũng cho thấy nhóm bệnh nhân nằm sấp thì cần phải tăng liều thuốc an thần và giãn cơ là 80,4% so với nhóm nằm ngửa là 53,6% với $p < 0,01$ [16]. Theo các nhà nghiên cứu thì bệnh

nhân nằm sấp cần được duy trì thuốc an thần liên tục và có thể duy trì thuốc giãn cơ để đảm bảo bệnh nhân nằm yên và thở theo máy. Khi thay đổi tư thế bệnh nhân thì có thể bolus thêm thuốc an thần để đảm bảo duy trì thông khí cho bệnh nhân... Nghiên cứu của Papazian năm 2010 trên 340 bệnh nhân ARDS (178 bệnh nhân được sử dụng thuốc giãn cơ và 168 bệnh nhân được sử dụng giả dược) cũng cho thấy việc sử dụng thuốc giãn cơ sớm trong 48 giờ đầu cho bệnh nhân ARDS sẽ giúp cải thiện thông khí và cải thiện tỷ lệ tử vong ngày thứ 28 so với nhóm dùng giả dược với p = 0,05 [44].

4.1.10. Tỷ lệ tử vong và xin về

Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp trong nghiên cứu của chúng tôi là 59,5% (biểu đồ 3.3). Tỷ lệ này tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa là 52,6% [4], nghiên cứu của Phạm Đức Lượng là 54,8% [5], Gattinoni (2001) là 60,4% [11]. So với một số nghiên cứu khác thì tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn như nghiên cứu của Taccone (47,6%), Mancebo (50%). Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào bị tử vong trong khi TKNT tư thế nằm sấp. TKNT tư thế nằm sấp chỉ là một biện pháp điều trị kết hợp trong một giai đoạn nhất định. vì vậy trong nghiên cứu này, chúng tôi không đi sâu vào phân tích tỷ lệ tử vong và các yếu tố ảnh hưởng của nó. Tuy nhiên chúng tôi cũng cho rằng nguyên nhân bệnh nhân tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu khác là do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên những bệnh nhân ARDS mức độ nặng hơn với tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 \leq 150$. Trong khi đó các nghiên cứu trên được thực hiện ở những bệnh nhân ARDS mức độ trung bình có tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 < 200$. Đặc biệt trong nghiên cứu của chúng tôi còn có nhiều bệnh nhân có các bệnh mạn tính nặng kèm theo như xơ gan do rượu có 8 bệnh nhân (chiếm 19%), Leukemie có 4 bệnh nhân (chiếm 9,5%). Các bệnh nhân này có tình trạng lâm sàng rất nặng nề, sau khi đã được

điều trị và thở máy theo ARDS Network nhưng không thấy cải thiện, thậm chí còn nặng lên, khi đó chúng tôi mới áp dụng TKNT tư thế nằm sấp. Trong số 25 bệnh nhân tử vong và xin về thì có 8 bệnh nhân không cải thiện oxy khi nằm sấp còn 17 bệnh nhân tuy có cải thiện về oxy máu và cơ học phổi nhưng sau đó tình trạng bệnh nặng lên do sốc nhiễm khuẩn và suy đa tạng.

Nghiên cứu của Guerin (2013) cũng cho thấy có nhiều nguyên nhân dẫn đến tử vong ở bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp nhưng nguyên nhân do suy đa tạng chiếm tỷ lệ cao nhất là 53,8%; sốc không hồi phục là 11,5%; suy hô hấp không cải thiện là 17,3%; ngừng tim là 5,8%; các nguyên nhân khác là 7,7% còn 3,9% là không rõ nguyên nhân [13]. Nhiều tác giả khác cũng cho rằng tử vong trong ba ngày đầu của ARDS thường do các bệnh lý nguyên nhân dẫn đến ARDS và suy hô hấp không hồi phục còn tử vong xảy ra sau đó thường liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện hoặc suy đa tạng [1],[143].

Cho đến nay hầu hết các nghiên cứu về TKNT tư thế nằm sấp trên bệnh nhân ARDS đều thấy có cải thiện oxy máu rõ rệt nhưng không thấy có mối liên hệ tương quan giữa cải thiện oxy máu với giảm tỷ lệ tử vong. Các nhà nghiên cứu cho rằng có lẽ lý do chính làm giảm tỷ lệ tử vong là do TKNT tư thế nằm sấp là giảm tổn thương phổi do thở máy [103]. Tuy nhiên tác dụng cải thiện oxy máu khi nằm sấp có vai trò duy trì chức năng sống và các hoạt động chuyển hóa cho cơ thể. Vì vậy tư thế nằm sấp là một trong những biện pháp có tác dụng hỗ trợ hiệu quả trong TKNT ở bệnh nhân ARDS [14].

4.2. THAY ĐỔI OXY MÁU VÀ CƠ HỌC PHỔI

4.2.1. Thay đổi oxy máu trong TKNT tư thế nằm sấp

4.2.1.1. Bão hòa oxy máu mao mạch (SpO2)

Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.4 cho thấy SpO_2 của bệnh nhân trước khi TKNT tư thế nằm sấp là 92,9 ± 4,4%. Sau khi TKNT tư thế nằm sấp 1 giờ

thì SpO_2 được tăng lên 94,5 ± 2,5% với p < 0,05. Sau đó SpO_2 tiếp tục cải thiện và duy trì ổn định trong những giờ tiếp theo. Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại thì SpO_2 có giảm đi nhưng vẫn ở mức cao hơn so với ban đầu. Vì vậy theo dõi SpO_2 có vai trò rất quan trọng vì có thể đánh giá được độ bão hòa oxy máu một cách liên tục để có thể nhanh chóng điều chỉnh FiO_2 xuống mức thấp nhất, tránh hậu quả tổn thương phổi do nồng độ FiO_2 quá cao. Theo khuyến cáo của ARDS Network thì chỉ cần duy trì SpO_2 từ 88 - 92%. Vì vậy có thể tiếp tục điều chỉnh FiO_2 thấp hơn nữa nhưng vẫn duy trì được SpO_2 cần thiết. Tuy nhiên SpO_2 còn phụ thuộc vào các yếu tố khác như nồng độ hemoglobin trong máu...

4.2.1.2. Thay đổi áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch (PaO_2)

Khi xét về thay đổi PaO_2 ở các bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy PaO_2 trung bình trước khi bệnh nhân nằm sấp là 71,1 ± 13,5 mmHg. Sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ thì PaO_2 tăng lên 100,3 ± 18,6 và sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê ở mức p < 0,01 (biểu đồ 3.5). Trong khi bệnh nhân nằm sấp, mặc dù FiO_2 được giảm đi nhưng PaO_2 vẫn cao hơn so với trước khi nằm sấp với p < 0,01. Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại thì PaO_2 giảm xuống nhưng vẫn được duy trì ở mức 98,1 ± 14,7 cao hơn so với trước khi bệnh nhân nằm sấp với p < 0,01. Như vậy, TKNT tư thế nằm sấp làm cải thiện oxy máu một cách rõ rệt. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Mancebo và hầu hết các nghiên cứu áp dụng TKNT tư thế nằm sấp trên bệnh nhân ARDS [15].

4.2.1.3. Thay đổi tỷ lệ PaO_2/FiO_2

Kết quả nghiên cứu về thay đổi tỷ lệ PaO_2/FiO_2 được trình bày ở biểu đồ 3.6. Chúng tôi thấy tỷ lệ này được tăng lên ngay sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ từ 92,9 ± 27,7 mmHg lên 123,3 ± 39,2 mmHg với p < 0,01. Sau đó

PaO_2/FiO_2 còn tiếp tục tăng ở các thời điểm tiếp theo với $p < 0,01$. Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì PaO_2/FiO_2 là 154,9 ± 39,2 cao hơn so với trước khi TKNT tư thế nằm sấp với $p < 0,01$. Nghiên cứu của Pappert và cộng sự trên 12 bệnh nhân ARDS cũng cho thấy tỷ lệ PaO_2/FiO_2 được cải thiện ngay sau nằm sấp 30 phút, từ 108,9 ± 56,7 tăng lên 180,3 ± 108,1 với $p < 0,05$. Tỷ lệ PaO_2/FiO_2 tiếp tục được cải thiện trong những giờ tiếp theo và khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 3 giờ thì PaO_2/FiO_2 là 122,8 ± 88,8; tuy có giảm đi so với khi bệnh nhân nằm sấp nhưng vẫn cao hơn so với trước khi nằm sấp với $p < 0,05$ [144]. Như vậy, mức độ cải thiện tỷ lệ PaO_2/FiO_2 của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu khác, PaO_2/FiO_2 được cải thiện ngay trong giờ đầu khi TKNT tư thế nằm sấp và sự cải thiện này còn tiếp tục duy trì trong khi bệnh nhân nằm sấp. Sau khi bệnh nhân được nằm ngửa trở lại 6 giờ thì tỷ lệ PaO_2/FiO_2 tuy có giảm đi nhưng vẫn cao hơn so với trước khi nằm sấp [13],[99]. Điều này cho thấy TKNT tư thế nằm sấp có khả năng cải thiện oxy máu cũng như khả năng trao đổi oxy ở phổi tốt hơn so với tư thế nằm ngửa. Đây là một ưu điểm của TKNT tư thế nằm sấp, nhờ đó mà có thể giảm được nồng độ FiO_2 thở vào và PEEP nên cũng làm giảm tổn thương phổi thứ phát [123]. Tuy nhiên Guerin và cộng sự cũng cho rằng sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 7 - 8 giờ mà tỷ lệ PaO_2/FiO_2 vẫn dưới 150 mmHg thì tiếp tục cho bệnh nhân nằm sấp ở ngày tiếp theo.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 bệnh nhân khi nằm sấp có cải thiện oxy máu nhưng sau khi nằm ngửa trở lại 6 giờ thì tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ nên tiếp tục được nằm sấp lần thứ 2, trong đó có 1 bệnh nhân nằm sấp lần thứ 3. Nhưng do số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn ít nên chưa đánh giá được đầy đủ. Một số nghiên cứu trước đây là cho tất cả các bệnh nhân đều nằm sấp một số lần như nhau [12],[15]. Còn hiện nay các nhà nghiên cứu cho rằng khi oxy máu đã cải thiện với $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ thì không

cho bệnh nhân nằm sấp nữa vì khi đó lợi ích của nằm sấp không còn nhiều so với những nguy cơ có thể xảy ra [13].

Các nghiên cứu về sinh bệnh học của ARDS cho thấy tình trạng đông đặc và xẹp phổi trong ARDS làm rối loạn tỷ lệ thông khí/tưới máu, tăng shunt mao mạch trong phổi lên đến 25 - 50%, từ đó làm giảm khả năng trao đổi oxy của phổi và gây ra tình trạng thiếu oxy máu trơ. TKNT tư thế nằm sấp được coi là một trong những biện pháp hiệu quả làm cải thiện oxy máu ở bệnh nhân ARDS. Vì TKNT tư thế nằm sấp có tác dụng mở các phế nang xẹp, huy động các phế nang ở vùng lưng tham gia vào quá trình trao đổi khí, đặc biệt là làm cải thiện tỷ lệ thông khí/tưới máu dẫn đến cải thiện khả năng trao đổi khí ở phổi và làm tăng oxy máu [100].

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

Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện oxy máu chiếm 78,6% (biểu đồ 3.7). Chúng tôi lấy tiêu chuẩn đánh giá cải thiện oxy máu khi PaO_2/FiO_2 tăng lên trên 20 mmHg sau khi bệnh nhân nằm sấp 6 giờ so với trước khi nằm sấp. Tiêu chuẩn này cũng tương tự như nghiên cứu của Taccone và một số tác giả khác [11],[16]. Nguyên nhân của cải thiện oxy máu khi bệnh nhân nằm sấp là do vùng phổi phía lưng được giải phóng bởi trọng lực và tăng huy động phế nang. Trong khi đó tưới máu ở vùng phổi phía lưng tuy có giảm đi nhưng vẫn cao hơn vùng phổi phía xương ức. Vì thế tỷ lệ thông khí/tưới máu (VA/Q) tăng lên và làm cải thiện oxy máu [103].

Trong một nghiên cứu, Guerin và cộng sự cũng cho thấy tư thế nằm sấp làm tăng oxy máu cho hơn 70% bệnh nhân và trong số đó có khoảng 70% bệnh nhân có cải thiện oxy máu ngay trong giờ đầu [12]. Nghiên cứu của Nakos thì tỷ lệ cải thiện oxy máu là 75% và cải thiện ngay sau khi bệnh nhân nằm sấp 30 phút. Oxy máu tiếp tục tăng lên trong những giờ tiếp theo mà không có ảnh hưởng xấu nào tới huyết động. Khi chuyển bệnh nhân sang tư thế

nằm ngửa thì oxy máu tuy có giảm đi nhưng vẫn còn cao hơn ban đầu [132]. Nghiên cứu của Gattinoni (2001) cho rằng khi bệnh nhân được nằm sấp nhiều hơn nằm ngửa thì oxy tăng ở ít nhất 60% số bệnh nhân với tỷ lệ oxy tăng 34%. Như vậy do tác dụng cải thiện oxy máu khi bệnh nhân nằm sấp thì sẽ giúp cung cấp oxy cho tế bào, đồng thời cho phép giảm nồng độ oxy trong khí thở vào (FiO_2) và giảm PEEP. Từ đó có tác dụng làm giảm tổn thương phổi.

Trong số 9 bệnh nhân (21,4%) không cải thiện oxy máu sau khi nằm sấp 6 giờ nhưng oxy máu cũng không bị giảm đi so với trước khi nằm sấp mà do oxy máu tăng lên dưới 20 mmHg. Các bệnh nhân này đều được cho nằm ngửa trở lại và tiếp tục thở máy, trong đó 2 bệnh nhân được thực hiện ECMO (trao đổi khí qua màng sinh học) thì 1 bệnh nhân được cứu sống và 1 bệnh nhân tử vong sau đó. Có 2 bệnh nhân không cải thiện oxy khi nằm sấp được chuyển sang sử dụng kỹ thuật thở máy HFO (thông khí nhân tạo tần số cao) nhưng cũng không có cải thiện oxy máu và bệnh nhân tử vong. Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy một số bệnh nhân sau nằm sấp 6 giờ thì mới có đáp ứng tăng oxy máu rõ rệt. Còn nếu sau 6 giờ mà oxy máu vẫn không cải thiện thì chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa. Cũng theo một số tác giả trên thế giới thì nếu sau nằm sấp 1 giờ mà bệnh nhân không có đáp ứng thì nên để thêm 3 - 4 giờ nữa. Nếu điều kiện cho phép thì nên chuyển sang các biện pháp khác như HFO, ECMO [54].

4.2.2. Thay đổi cơ học phổi trong TKNT tư thế nằm sấp

4.2.2.1. Thay đổi áp lực cao nguyên đường thở

Áp lực cao nguyên (Pplateau) của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ở các thời điểm trước, trong và sau nằm sấp được duy trì dưới 30 cmH_2O theo khuyến cáo của ARDS Network (biểu đồ 3.8). Sau khi bệnh nhân nằm sấp 12 giờ thì Pplateau giảm từ 28,4 ± 3,9 cmH_2O ở thời điểm trước khi nằm sấp xuống 26,9 ± 3,9 cmH_2O với $p < 0,01$ (95% CI 0,6 - 2,2).

Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì Pplateau là 27,4 ± 3,5 cmH_2O, vẫn thấp hơn so với ban đầu với $p < 0,01$ (95% CI 0,3 - 1,7). Như vậy có thể thấy Pplateau được giảm đi trong quá trình TKNT tư thế nằm sấp và sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Nakos khi tiến hành trên 20 bệnh nhân ARDS thì cũng thấy áp lực cao nguyên giảm đi khi nằm sấp 12 giờ và tiếp tục giảm sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 30 phút so với trước khi nằm sấp với $p < 0,05$ [132]. Nghiên cứu của Guerin và cộng sự (2013) cũng cho thấy Plateau ở nhóm nằm sấp giảm thấp hơn nhóm nằm ngửa với $p < 0,05$ [13].

Áp lực cao nguyên phụ thuộc vào thể tích thông khí, cài đặt PEEP, sự đàn hồi của phổi và thành ngực. Vì vậy tư thế nằm sấp tuy có làm giảm độ giãn nở của thành ngực do đè ép xuống mặt giường nhưng do có cải thiện về thông khí phế nang và tăng độ giãn nở của vùng phổi phía lưng, đồng thời cải thiện oxy máu nên giảm được PEEP... Do đó khi bệnh nhân nằm sấp thì áp lực cao nguyên không bị tăng lên mà còn giảm đi [107].

Tư thế nằm sấp giúp cho huy động hầu hết các vùng phổi xẹp do làm giảm áp lực bên ngoài vì vậy làm cải thiện tỷ lệ thông khí/tưới máu (V/Q) mà không làm tăng áp lực đường thở. Các nhà nghiên cứu cũng cho rằng với tư thế nằm sấp, sự thông khí sẽ chuyển từ vùng ngực (bị xẹp khi nằm sấp) sang vùng lưng được huy động trong tư thế nằm sấp. Vùng lưng nặng hơn và chứa nhiều dịch hơn khi nằm ngửa nên khi thay đổi sang tư thế nằm sấp thì làm thay đổi vị trí chứa dịch sang phía ngực do tác động của trọng lực [108].

4.2.2.2. Thay đổi áp lực đỉnh đường thở (PIP)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, áp lực đỉnh đường thở (PIP) luôn được duy trì < 35 cmH_2O mặc dù các bệnh nhân được áp dụng các mode thở khác nhau. Khi bệnh nhân được TKNT tư thế nằm sấp 6 giờ thì PIP không bị tăng lên mà còn giảm đi và thấp hơn so với trước khi nằm sấp, từ 30,5 ± 4,5 xuống

29,3 ± 4,2 cmH_2O với p < 0,01. Sau đó PIP tiếp tục giảm đi ở các thời điểm tiếp theo. Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại thì PIP là 29,1 ± 3,7 vẫn thấp hơn so với trước khi nằm sấp với p < 0,01. Vì vậy PIP không quá cao nên cũng hạn chế được nguy cơ chấn thương phổi do áp lực (biểu đồ 3.9).

Nghiên cứu của Lê Đức Nhân cho thấy PIP có xu hướng giảm dần theo thời gian nghiên cứu, dao động từ 30 đến 33 cmH_2O và không khác biệt khi so sánh giữa các thời điểm nghiên cứu. Nghiên cứu của Phạm Đức Lượng thì thấy sau khi bệnh nhân thở kiểm soát áp lực (PCV) 30 phút thì PIP được giảm đi với p = 0,006 [5]. Theo nghiên cứu của ARDS Network khi sử dụng thể tích khí lưu thông thấp (6ml/kg PBW) và PIP < 35 cmH_2O thì thấy tỷ lệ tử vong có giảm so với nhóm TKNT truyền thống (Vt 10 - 12 ml/kg PBW) và PIP < 50 cmH_2O [9]. Như vậy thì dù bệnh nhân được TKNT ở tư thế nằm ngửa hay nằm sấp thì điều quan trọng là phải giữ cho áp lực đỉnh đường thở không quá cao để tránh chấn thương phổi do áp lực.

Tuy nhiên với mức áp lực đỉnh chính xác là bao nhiêu thì gây ra chấn thương áp lực và tràn khí màng phổi còn phụ thuộc vào tình trạng bệnh lý của từng bệnh nhân. Hay nói cách khác thì tràn khí màng phổi còn liên quan đến bệnh lý của phổi hơn là thể tích lưu thông hay áp lực của đường thở. trong ARDS, do bất thường của nhu mô phổi dẫn đến sự phân bố khí không đồng đều giữa các vùng phổi làm cho một thể tích khí lớn bị đẩy vào một vùng phổi gây vỡ phế nang và tràn khí màng phổi.

4.2.2.3. Thay đổi áp lực trung bình đường thở (Pmean)

Về thay đổi áp lực trung bình đường thở (Pmean), qua biểu đồ 3.10 chúng tôi thấy Pmean được giảm dần trong TKNT tư thế nằm sấp. Trước khi bệnh nhân nằm sấp thì Pmean là 21,3 ± 3,6 cmH_2O. Sau khi bệnh nhân nằm sấp 6 giờ thì Pmean giảm xuống 21,1 ± 3,7 với p < 0,01. Trong các thời điểm tiếp theo thì Pmean tiếp tục được giảm và dao động trong khoảng 20 cmH_2O.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của một số

tác giả khác. Nghiên cứu của Phạm Đức Lượng Pmean dao động từ 15 đến 20 cmH_2O [5]. Nghiên cứu của Lê Đức Nhân thì Pmean hai ngày đầu ở nhóm ARDS Network là 21,8 và 20,4 sau đó đều giảm dần theo thời gian [140]. Nghiên cứu của Amato thì Pmean tăng cao trong hai ngày đầu (khoảng 23,5 cmH_2O) sau đó giảm dần theo thời gian (đến ngày thứ 7 còn 17,0 cmH_2O) [71]. Còn nghiên cứu của Brochard và cộng sự thì Pmean là 17 ± 4 cmH_2O [69].

Như vậy khi bệnh nhân nằm sấp thì oxy máu được cải thiện, độ giãn nở phổi tăng và PEEP được giảm nên áp lực đường thở trung bình cũng được giảm theo, điều này cũng làm giảm nguy cơ chấn thương áp lực.

Theo Dean R. Hess thì tăng áp lực trung bình sẽ làm tăng thời gian trao đổi khí ở phế nang, mở được các phế nang xẹp nhưng khi tăng áp lực trung bình quá mức sẽ gây chấn thương phổi do áp lực và ảnh hưởng đến huyết động [34]. Vì vậy các nhà nghiên cứu cho rằng nên duy trì áp lực trung bình đường thở trong khoảng từ 15 - 20 cmH_2O để phát huy tác dụng trao đổi khí đồng thời hạn chế các tai biến có thể xảy ra.

4.2.2.4. Thay đổi áp lực đẩy vào (Driving Pressure)

Áp lực đẩy vào (Driving Pressure): Là độ chênh lệch giữa áp lực cao nguyên và PEEP do độ đàn hồi của hệ thống hô hấp gây nên (Δp = Pplateau - PEEP). Áp lực này cũng có vai trò quan trọng trong theo dõi bệnh nhân thở máy và có ý nghĩa tiên lượng tử vong. Nghiên cứu của Amato (2015) cho thấy áp lực đẩy vào có vai trò quan trọng hơn cả áp lực cao nguyên trong thở máy vì áp lực đẩy vào thể hiện sự liên quan của thể tích phổi còn thông khí với độ giãn nở của phổi $\Delta p = Vt/Crs$ (trong đó Δp là áp lực đẩy vào, Vt là thể tích khí lưu thông, Crs là độ giãn nở phổi). Theo nghiên cứu của ARDS Network thì áp lực đẩy vào nên được duy trì từ 15 đến 20 cmH_2O [9]. Theo Amato, trong ARDS thì áp lực đẩy vào nên được duy trì dưới 15 cmH_2O, áp lực đẩy vào giảm thì khả năng cứu sống bệnh nhân cao hơn. Vì vậy áp lực đẩy vào có khả năng tiên lượng cứu sống tốt hơn là Vt hoặc là PEEP ở bệnh nhân ARDS

[145]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, áp lực đẩy vào thay đổi không có ý nghĩa thống kê trong TKNT tư thế nằm sấp. Áp lực đẩy vào trước khi nằm sấp là 14,8 ± 3,6 cmH_2O; trong khi bệnh nhân nằm sấp áp lực đẩy vào dao động từ 14,2 đến 15,2 cmH_2O. Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ, áp lực đẩy vào là 15,2 ± 3,1 9 cmH_2O (biểu đồ 3.11). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Đức Lượng khi TKNT kiểm soát áp lực trên 42 bệnh nhân ARDS thì áp lực đẩy vào dao động từ 16,5 đến 19,5 cmH_2O [5]. Hiện nay áp lực đẩy vào trong điều trị ARDS vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu. Một số tác giả cho rằng việc duy trì áp lực đẩy vào còn có vai trò quan trọng hơn cả mục tiêu áp lực cao nguyên và thể tích khí lưu thông trong thở máy cho bệnh nhân ARDS [145].

4.2.2.5. Thay đổi độ giãn nở phổi tĩnh

Độ giãn nở phổi tĩnh (Static Compliance) là một thông số rất quan trọng để đánh giá mức độ tổn thương phổi. Bệnh nhân được TKNT xâm nhập áp lực dương thì độ giãn nở phổi tĩnh phụ thuộc vào Vt, Pplateau và PEEP. Khi đánh giá tác dụng của phương thức TKNT trên cơ học phổi, vì các thông số máy thở thường xuyên được điều chỉnh, thay đổi cho phù hợp với tiến triển của bệnh do vậy chúng tôi dựa chủ yếu vào độ giãn nở phổi tĩnh mà không đơn thuần dựa vào Pplateau hay VtE vốn bị chi phối quá nhiều vào các thông số máy thở. Nhiều nghiên cứu trước đây cũng chọn giá trị này để đánh giá thay đổi cơ học phổi khi TKNT trên bệnh nhân ARDS [99],[132],[145]…

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ giãn nở phổi tĩnh trước khi bệnh nhân nằm sấp là 24,4 ± 4,8 ml/cmH_2O (biểu đồ 3.12), tương tự nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa là 23,9 ± 9,6 ml/cmH_2O nhưng thấp hơn trong nghiên cứu của Lê Đức Nhân là 28,7 ± 3,4 ml/cmH_2O [4],[140]. Khi tổn thương phổi càng nặng thì độ giãn nở phổi càng giảm, điều này phần nào thể hiện mức độ nặng của bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi. Theo Ware thì

tổn thương phổi trong ARDS làm tăng tính thấm màng phế nang mao mạch, phù phế nang, phù khoảng kẽ, giảm hoạt tính và số lượng của surfactant trên bề mặt các phế nang làm tăng sức căng bề mặt và xẹp phế nang. Phổi trở nên cứng hơn đồng thời thể tích thực sự của phổi sẽ giảm nhiều do đó độ giãn nở phổi giảm đáng kể, ông cũng nhận định là có mối tương quan giữa độ giãn nở phổi và mức độ tổn thương phổi [7]. Nhận định này cũng phù hợp với Muray: độ giãn nở phổi là 1 trong 4 yếu tố đánh giá tổn thương phổi [141].

Khi xét về thay đổi độ giãn nở phổi, chúng tôi thấy độ giãn nở phổi được cải thiện sau khi bệnh nhân nằm sấp 12 giờ. Độ giãn nở phổi tăng từ 24,4 ± 4,8 ml/cmH_2O trước khi bệnh nhân nằm sấp lên 26,9 ± 4,1 ml/cmH_2O khi bệnh nhân nằm sấp giờ thứ 12 với $p < 0,01$ (95% CI 1,3 - 2,5). Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì độ giãn nở phổi là 26,4 ± 4,5 vẫn cao hơn mức ban đầu với $p < 0,01$ (95% CI 1,4 - 2,7). Điều này cho thấy TKNT tư thế nằm sấp tuy có làm giảm độ giãn nở của thành ngực nhưng vẫn làm tăng độ giãn nở phổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Nakos, độ giãn nở phổi tăng lên khi bệnh nhân nằm sấp 12 giờ và tiếp tục tăng sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 30 phút so với trước khi nằm sấp với $p < 0,05$ [132]. Nghiên cứu của Pelosi (1998) trên 16 bệnh nhân ARDS được nằm sấp 2 giờ thì thấy độ giãn nở phổi chưa cải thiện nhưng sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 30 phút thì độ giãn nở phổi tăng hơn so với khi nằm sấp với $p < 0,01$. Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 2 giờ thì độ giãn nở phổi tuy có giảm đi nhưng vẫn cao hơn so với trước khi nằm sấp với $p < 0,05$. Trong một nghiên cứu thực hiện TKNT tư thế nằm sấp kết hợp với ECMO (trao đổi khí qua màng sinh học), Kimmoun và cộng sự cũng cho thấy độ giãn nở của hệ thống hô hấp tăng lên sau nằm sấp 24 giờ và sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 24 giờ với $p < 0,05$ [146]. Điều này là do tư thế nằm sấp làm cho vùng phổi phía lưng được giải phóng khỏi sự đè ép của trọng lực, trung thất

và các tạng trong ổ bụng, đồng thời làm tăng bài xuất dịch và tăng huy động phế nang nên làm cho độ giãn nở của phổi được cải thiện [100].

Theo Pelosi và cộng sự (2002) thì kích thước phế nang phụ thuộc vào áp lực xuyên phổi mà áp lực này lại bị ảnh hưởng bởi trọng lượng của phổi, đè ép của tim, di động của cơ hoành và đặc điểm về hình dạng, cơ học của thành ngực và phổi. Sự kết hợp giữa giãn nở phổi và di động của cơ hoành tốt nhất ở vùng lưng sẽ làm thông khí được tốt nhất [88].

Trong tư thế nằm sấp thì sự giãn nở của thành ngực giảm đi do bị đè lên mặt giường. Tuy nhiên một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng khi bệnh nhân nằm sấp thì việc huy động vùng phổi đông đặc lớn hơn so với việc làm giảm giãn nở thành ngực, do đó sự giãn nở của phổi vẫn tăng lên [86],[89].

4.2.2.6. Tương quan giữa độ giãn nở phổi tĩnh và PaO_2/FiO_2

Khi tìm hiểu mối tương quan giữa sự cải thiện của độ giãn nở phổi với tỷ lệ PaO_2/FiO_2 chúng tôi nhận thấy có mối tương quan tuyến tính giữa độ giãn nở phổi tĩnh với mức độ cải thiện tỷ lệ PaO_2/FiO_2, theo phương trình tuyến tính $Y = 5,288X + 2,15$ (Y là tỷ lệ PaO_2/FiO_2, X là độ giãn nở phổi) với $r = 0,52$; $p < 0,01$ (biểu đồ 3.13). Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Đức Nhân, độ giãn nở phổi tĩnh có tương quan tuyến tính với tỷ lệ PaO_2/FiO_2, $r = 0,6$; $p < 0,001$ [140]. Nghiên cứu của Nguyễn Minh Nghĩa cũng cho thấy độ giãn nở của phổi có liên quan tuyến tính với tỷ lệ PaO_2/FiO_2, $r = 0,568$; $p < 0,01$ [4].

Gattinoni và cộng sự cho là có hai cơ chế làm cải thiện oxy máu ở bệnh nhân nằm sấp là do tăng thể tích phổi cuối thì thở ra (EELV), cân bằng hơn tỷ lệ thông khí - tưới máu và thông khí đồng bộ ở các vùng phổi liên quan với thay đổi cơ học của thành ngực [11].

Một số tác giả khác cũng cho rằng cơ chế tăng oxy máu trong TKNT tư thế nằm sấp là làm giảm shunt và điều chỉnh tỷ lệ thông khí/tưới máu (VA/Q).

Vì lưu lượng máu tới các vùng phổi không bị ảnh hưởng khi thay đổi tư thế bệnh nhân từ nằm ngửa sang nằm sấp nên tác dụng của tư thế nằm sấp lên sự tương xứng của VA/Q là do sự tái phân bố về thông khí [91].

Cũng có giả thuyết đưa ra là cải thiện oxy máu do tư thế nằm sấp làm cân bằng hơn áp lực màng phổi giữa các vùng so với khi nằm ngửa. Áp lực màng phổi tăng lên ở bệnh nhân ARDS do hiện tượng viêm và đông đặc phổi. Áp lực này có thể đạt tới áp lực mở phế nang nên làm cho phế nang bị xẹp. Shunt ở phổi được hình thành ở khu vực phổi bị đông đặc và không được thông khí nhưng vẫn được tưới máu [147]. Khi bệnh nhân ARDS nằm ngửa thì áp lực màng phổi dương ở vùng phụ thuộc và trở nên ít dương hơn khi bệnh nhân nằm sấp.

Hiện nay các nhà nghiên cứu cho rằng hiệu quả cải thiện oxy máu trong TKNT tư thế nằm sấp là do hai cơ chế. Thứ nhất là do có sự đồng bộ về thông khí - tưới máu ở các vùng phổi, thứ hai là do cải thiện về độ giãn nở phổi cũng làm tăng khả năng trao đổi khí. Chính vì vậy mà khi bệnh nhân được nằm ngửa trở lại thì oxy máu vẫn được duy trì ở mức cao hơn bình thường [14],[83].

4.3. THAY ĐỔI THÔNG SỐ MÁY THỞ

4.3.1. Thể tích lưu thông, thông khí phút và tần số thở.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở thời điểm trước khi bệnh nhân nằm sấp thì thể tích khí lưu thông thở ra (VtE) là 6,4 ± 0,9 ml/kg PBW. Trong khi bệnh nhân nằm sấp thì VtE thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì VtE là 6,5 ± 0,8 ml/kg PBW (bảng 3.10). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Guerin, VtE ở các thời điểm trước, trong và sau khi bệnh nhân nằm sấp lần lượt là 6.1 ± 0.6; 6,4 ± 1,2 và 6,5 ± 1,4 ml/kg PBW [13]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng luôn tuân thủ mục tiêu Vt thấp (6 - 8 ml/kg PBW) trong khi bệnh nhân thở máy cả trước, trong và sau khi bệnh nhân nằm sấp. Như vậy có sự phù hợp về Vt cài đặt trong nghiên cứu chúng tôi với nghiên cứu của một số tác giả khác

[9],[140]. Tuy nhiên trên thực tế cũng còn tùy thuộc vào tổn thương phổi và độ giãn nở của phổi mà cài đặt Vt để đảm bảo thông khí nhưng vẫn duy trì được áp lực cao nguyên theo khuyến cáo là dưới 30 cmH_2O.

Kết quả của nhiều nghiên cứu trước đây cho thấy phương pháp TKNT truyền thống (Vt cao) có thể làm nặng thêm tổn thương phổi ở bệnh nhân ARDS [9],[71]. Các cơ chế của tổn thương này là do áp lực đường thở cao (chấn thương áp lực), tăng thể tích hô hấp (chấn thương thể tích), đè ép các phế nang (chấn thương do xẹp phổi) và tình trạng phóng thích các hóa chất trung gian gây phản ứng viêm (chấn thương sinh học) [59]. Vì lẽ đó chiến lược TKNT Vt thấp được cho là phù hợp với cơ chế bệnh sinh của ARDS, và đã được nhiều nghiên cứu chứng minh là cải thiện tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS.

Năm 2014 Sud và cộng sự tiến hành phân tích gộp từ 11 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng về hiệu quả của TKNT tư thế nằm sấp, trong đó có 6 nghiên cứu áp dụng TKNT bảo vệ phổi. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân nằm sấp được TKNT bảo vệ phổi có tỷ lệ tử vong thấp hơn nhóm không được TKNT bảo vệ phổi [14].

Kết quả ở bảng 3.10 cũng cho thấy thông khí phút (MV) của bệnh nhân ở thời điểm trước TKNT tư thế nằm sấp là 10,8 ± 1,5 lít/phút. Thông khí phút trung bình khi bệnh nhân nằm sấp là 11,3 ± 1,4 lít/phút. Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại thì thông khí phút là 11,2 ± 1,4 lít/phút. Với thể tích thông khí phút như vậy đảm bảo được cho bệnh nhân thông khí ở phổi và đào thải CO_2 ra ngoài để tránh toan hô hấp quá mức. Thông khí phút là tích của tần số thở và thể tích khí lưu thông. Vì vậy ngoài cài đặt Vt thì cũng cần phải cài đặt tần số thở tương xứng để thông khí phút đủ lớn làm hạn chế toan hô hấp.

Khi xét về sự thay đổi tần số thở cài đặt, kết quả ở bảng 3.10 cũng cho thấy tần số thở trước khi bệnh nhân nằm sấp là 28,4 ± 4,6 lần/phút. Trong khi

bệnh nhân nằm sấp, tần số thở thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì tần số thở là 29,2 ± 4,6 lần/phút. Tần số thở trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Guerin là 27 ± 6 lần/phút [13]. Vì bệnh nhân được sử dụng an thần và giãn cơ nên bệnh nhân thở hoàn toàn theo máy. Do đó tần số thở cải đặt cũng chính là tần số thở của bệnh nhân. Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi thực hiện cài đặt Vt thấp nên để đảm bảo thông khí phút cho bệnh nhân thì chúng tôi có tăng tần số thở để đạt thông khí phút cần thiết, đồng thời kéo dài thời gian thở ra để làm hạn chế toan hô hấp. Tuy nhiên trước khi nằm sấp thì bệnh nhân đã được thở máy theo ARDS Network nên tần số thở đã được cài đặt ở mức cao. Vì vậy sau khi bệnh nhân nằm sấp, một số bệnh nhân có $PaCO_2$ máu tăng nên chúng tôi điều chỉnh tần số thở lên tối đa là 35 lần/phút theo như khuyến cáo của ARDS Network [9].

4.3.2. Tỷ lệ oxy trong khí thở vào (FiO_2)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ oxy trong khí thở vào (FiO_2) cung cấp cho bệnh nhân khi bắt đầu TKNT tư thế nằm sấp là 82,9 ± 16,4% (bảng 3.11). Tuy nhiên trong khi bệnh nhân nằm sấp thì oxy máu được cải thiện dần. Khi đó chúng tôi giảm dần FiO_2 và PEEP theo hướng dẫn của ARDS Network để duy trì nồng độ oxy cần thiết cho bệnh nhân (SpO_2 từ 88 - 92% hoặc PaO_2 từ 55 - 80 mmHg) [9]. Tư thế nằm sấp giúp cải thiện oxy máu ngay sau 1 giờ và còn tiếp tục cải thiện ở những giờ tiếp theo nên FiO_2 cũng được điều chỉnh theo. Vì vậy tại thời điểm bệnh nhân nằm sấp 1 giờ thì FiO_2 được giảm xuống 77,4 ± 14,2% và sau nằm sấp 16 giờ thì FiO_2 giảm xuống còn 61,5 ± 10,9%, thấp hơn so với trước khi nằm sấp với $p < 0,01$. Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì FiO_2 được cài đặt là 65,9 ± 13,8%. Bệnh nhân ARDS có đặc trưng là tổn thương màng phế nang mao mạch dẫn đến hậu quả giảm oxy máu trơ nên cần phải thở máy với nồng độ FiO_2 cao. Điều

đó dẫn tới nguy cơ xẹp phổi và làm tổn thương lớp surfactant nặng hơn [7]. Vì vậy TKNT tư thế nằm sấp nhanh chóng làm cải thiện oxy máu của bệnh nhân nên có thể giảm được nồng độ FiO_2 để hạn chế tổn thương phổi. Đây cũng là một trong những mục tiêu của chiến lược thông khí bảo vệ phổi, đó là đưa FiO_2 xuống dưới 70% [62].

4.3.3. Thay đổi áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP)

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.11 chúng tôi thấy mức PEEP được sử dụng trước khi bệnh nhân nằm sấp là 13,5 ± 2,3 cmH_2O. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của một số tác giả khác như Villar (14,1 cmH_2O) và Ranieri (14,8 cmH_2O) [20],[22] nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Lê Đức Nhân (12,5 ± 2,2 cmH_2O), Mancebo (12,4 ± 1,9 cmH_2O) [15] và Guerin (10 ± 3 cmH_2O) [13]. Theo Hess thì để cải thiện tình trạng oxy máu và hạn chế tổn thương phổi do thở máy ở bệnh nhân ARDS thì cần "mở phổi và giữ cho phổi được mở". Tác giả cũng cho rằng cần cài đặt mức PEEP từ 10 đến 20 cmH_2O sau mở phổi để tránh tình trạng các phế nang bị xẹp lại [34].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, do bệnh nhân có cải thiện về oxy máu nên mức PEEP cũng được giảm dần theo thời gian bệnh nhân nằm sấp. Sau khi bệnh nhân nằm sấp 6 giờ thì PEEP giảm xuống 12,9 ± 2,9 cmH_2O với $p < 0,01$. Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại thì mức PEEP là 12,1 ± 1,6 cmH_2O, thấp hơn so với trước khi nằm sấp với $p < 0,01$.

Cài đặt PEEP luôn là một trong những vấn đề được quan tâm hàng đầu trong TKNT ở bệnh nhân ARDS, đôi khi quyết định tới sự thành bại của chiến lược TKNT [8]. Mục đích sử dụng PEEP trong TKNT ở bệnh nhân ARDS là để mở các phế nang xẹp, phân phối khí đều hơn vào các phế nang, đồng thời hạn chế tình trạng đóng mở phế nang theo chu kỳ thở, giảm nhu cầu cung cấp oxy... Vì vậy, nếu cài đặt PEEP quá thấp thì không có hiệu quả còn ngược lại nếu cài đặt PEEP không thích hợp có thể làm tổn thương phổi nặng

nề hơn (căng giãn phế nang quá mức, chấn thương áp lực, chấn thương sinh học…) [75]. Hiện nay còn nhiều tranh luận về cài đặt PEEP nhưng chúng tôi lựa chọn cách cài đặt và điều chỉnh PEEP theo ARDS Network để duy trì tình trạng mở phế nang nhưng đồng thời giữ cho áp lực cao nguyên không vượt quá 30 mmHg.

4.4. CÁC TAI BIẾN CỦA TKNT NẰM SẤP

Các tai biến trong khi TKNT tư thế nằm sấp có thể xảy ra khi thay đổi tư thế hoặc khi chăm sóc bệnh nhân. Để giảm thiểu những tai biến này thì cần đề phòng và tiên lượng các nguy cơ có thể xảy ra để sẵn sàng xử trí các tai biến. Các nhà nghiên cứu phân loại các tai biến liên quan với tư thế nằm sấp bao gồm các vấn đề nghiêm trọng, các rối loạn lâm sàng và các tổn thương trên bệnh nhân. Tuột hay tắc ống nội khí quản được cho là các tai biến nghiêm trọng. Mancebo cũng cho rằng khi nằm sấp, bệnh nhân có thể bị phù nề mặt, tăng tiết đờm rãi và tổn thương do tỳ đè [15]. Taccone cho rằng các tai biến có thể gặp trong TKNT tư thế nằm sấp bao gồm: tắc, tuột ống nội khí quản, tuột các đường truyền, tắc hay tuột ống dẫn lưu, loét vùng tỳ đè, chấn thương khớp vai và khung chậu [16]... Một số bộ phận của cơ thể bị đè ép trực tiếp bởi trọng lượng của cơ thể nên cần phải chú ý tới các bộ phận dễ bị tổn thương như mắt, mũi… Áp lực do trọng lượng của bệnh nhân có thể gây nên tổn thương trực tiếp hay làm tắc nghẽn lưu thông động mạch nuôi dưỡng hoặc tĩnh mạch [98].

4.4.1. Tai biến liên quan đến huyết động

4.4.1.1. Tần số tim

Kết quả ở biểu đồ 3.14 cho thấy trong quá trình TKNT tư thế nằm sấp thì tần số tim luôn ổn định, thấp nhất là 72 lần/phút, cao nhất là 143 lần/phút, trung bình khi bệnh nhân nằm sấp là 114,9 ± 16,4 lần/phút. Chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có tần số tim quá thấp hay quá cao. Kết quả nghiên cứu

của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Pelosi, tần số tim không thay đổi ở các thời điểm trước, trong và sau nằm sấp, lần lượt là 111 ± 24; 115 ± 23 và 116 ± 14 lần/phút [99]. Chúng tôi cũng không gặp tai biến nguy hiểm nào như loạn nhịp tim, ngừng tim trong khi thay đổi tư thế và khi bệnh nhân nằm sấp. Nghiên cứu của Guerin (2004) cho thấy không có sự khác biệt về tai biến nhịp tim chậm dưới 30 lần/phút giữa hai nhóm nằm sấp và nằm ngửa (1,41% và 1,39%). Tương tự thì tỷ lệ bệnh nhân ngừng tim ở hai nhóm là 1,51% và 1,7% (p > 0,05) [12]. Đây là vấn đề quan trọng đã được nhiều tác giả trên thế giới cho rằng cần phải chuyển bệnh nhân sang tư thế nằm ngửa khi bệnh nhân không đáp ứng hoặc có những tai biến nguy hiểm. Tuy nhiên tiêu chuẩn để ngay lập tức chuyển bệnh nhân trở về tư thế nằm ngửa cũng cần được xem xét thêm. Theo Walsh nếu cần phá rung nhĩ khi bệnh nhân đang TKNT tư thế nằm sấp thì nên cố gắng thực hiện ở tư thế nằm sấp vì nếu chuyển bệnh nhân sang tư thế nằm ngửa thì sẽ mất thời gian và làm giảm cơ hội thành công [129].

Tuy nhiên tần số tim cũng còn phụ thuộc vào một số yếu tố khác như bệnh nhân có sốt hay có bị giảm thể tích tuần hoàn hay không. Tần số tim nhanh trong ARDS thường là hậu quả của tình trạng thiếu oxy máu cùng với các bệnh cảnh sốc, nhiễm khuẩn… Do đó tần số tim cũng có thể dao động trong quá trình điều trị. Sự duy trì ổn định của tần số tim trong TKNT tư thế sấp phần nào cho thấy tần số tim không bị tác động nhiều bởi tư thế bệnh nhân nằm sấp.

4.4.1.2. Thay đổi huyết áp trung bình

Kết quả nghiên cứu về thay đổi huyết áp trung bình (HATB) được trình bày ở biểu đồ 3.15. Trong nghiên cứu của chúng tôi, HATB của bệnh nhân trước khi nằm sấp là 82,1 ± 11,2 mmHg. Trong khi bệnh nhân nằm sấp, HATB luôn được duy trì ổn định ở mức 80 - 85 mmHg, thấp nhất là 63 mmHg, cao nhất là 107 mmHg.

Một trong những điều lo ngại của nhiều bác sỹ khi thay đổi tư thế bệnh nhân từ nằm ngửa sang nằm sấp là sự ảnh hưởng không có lợi của tư thế nằm sấp tới hoạt động của tim và huyết áp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, HATB không thay đổi đáng kể khi thông khí nhân tạo ở tư thế nằm sấp. Trong số 42 bệnh nhân nghiên cứu thì có 12 bệnh nhân (28,6%) phải dùng thuốc vận mạch từ trước khi nằm sấp nhưng trong quá trình bệnh nhân nằm sấp cũng không phải điều chỉnh nhiều về liều lượng thuốc vận mạch mà HATB vẫn được duy trì ổn định, thậm chí có bệnh nhân còn giảm được liều thuốc vận mạch. Điều này phần nào cho thấy sự ổn định về mặt huyết động của bệnh nhân trong quá trình TKNT tư thế nằm sấp. Theo nghiên cứu của Jozwiak thì HATB còn tăng ở nhóm bệnh nhân nằm sấp có tăng CI và có xu hướng tăng ở nhóm không có tăng CI [115]. TKNT Vt thấp có thể dẫn đến tăng áp lực CO_2 trong máu (toan hô hấp) từ đó dẫn đến tăng sức cản mao mạch phổi và giảm sức co bóp cơ tim. Mặt khác việc sử dụng PEEP cao càng làm tăng áp lực lồng ngực, giảm tuần hoàn trở về, giảm phân suất tống máu thất phải, giảm thể tích cuối tâm trương thất trái kéo theo giảm lưu lượng tim cuối cùng là giảm huyết áp [74]. Chúng tôi tiến hành TKNT tư thế nằm sấp và tuân thủ các mục tiêu Vt thấp, Pplateau và pH máu như khuyến cáo của ARDS Network [9]. Tuy nhiên tư thế nằm sấp có tác dụng tăng huy động phế nang làm thông khí tốt hơn đồng thời còn có lợi về mặt huyết động nên các bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi luôn giữ được sự ổn định về huyết áp trong quá trình TKNT nằm sấp.

4.4.1.3. Áp lực tĩnh mạch trung tâm

Trước khi TKNT tư thế nằm sấp thì ALTMTT của bệnh nhân là 12,4 ± 4,4 cmH_2O, tương tự nghiên cứu của Pelosi là 11 ± 5 [99]. Tuy nhiên hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được thở máy với PEEP khá cao (từ 12 - 16 cmH_2O) và không bỏ máy khi đo áp lực tĩnh mạch trung

tâm (ALTMTT) nên chỉ số này là chấp nhận được. Khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ thì áp lực tĩnh mạch trung tâm tăng lên là 13,1 ± 4,7 cmH_2O, cao hơn so với trước khi nằm sấp nhưng không có ý nghĩa thống kê (biểu đồ 3.16). Sau đó ALTMTT được điều chỉnh bằng kiểm soát dịch truyền và lợi tiểu để về gần mức ban đầu. Nhiều tác giả cho rằng tăng ALTMTT phản ánh sự gia tăng áp lực ổ bụng khi TKNT tư thế nằm sấp làm tác động đến các tạng trong ổ bụng nên làm tăng tiền gánh thất phải. Mặt khác thì tư thế nằm sấp làm cho tim ở vị trí thấp hơn so với tĩnh mạch chủ nên cũng làm tăng lượng máu tĩnh mạch về tim. Kết quả làm tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm [115]. Nghiên cứu của Pelosi (1998) cũng cho thấy khi bệnh nhân nằm sấp thì ALTMTT tăng lên so với trước khi nằm sấp với $p < 0,05$. Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại thì ALTMTT cũng trở về mức ban đầu. Vì vậy khi bệnh nhân nằm sấp thì cũng cần theo dõi ALTMTT để kểm soát dịch truyền cho bệnh nhân. Nghiên cứu của ARDS Network cho rằng việc kiểm soát dịch chặt chẽ ở bệnh nhân ARDS có thể làm giảm tỷ lệ tử vong của bệnh nhân [48].

4.4.1.4. Cung lượng tim (CO) và chỉ số tim (CI)

Bệnh nhân ARDS thường có rối loạn về huyết động do nhịp tim nhanh và áp lực động mạch phổi cao do tăng sức cản động mạch phổi. Điều này cũng dẫn đến suy tim phải và giảm thể tích đổ đầy thất trái và giảm cung lượng tim [148]. Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi đo chỉ số CO và CI cho 9 bệnh nhân bằng phương pháp hòa loãng nhiệt - PiCCO (bảng 3.12). Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào bị suy tim nên trước TKNT tư thế nằm sấp thì cả CO và CI đều ở trong giới hạn bình thường (CO = 5,9 ± 1,1; CI = 3,7 ± 0,6). Trong và sau TKNT tư thế nằm sấp thì CO và CI không bị giảm đi mà còn có xu hướng tăng lên nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu của Jozwiak cho thấy có 9 bệnh nhân khi làm thử nghiệm nâng hai chân thụ động (PLR) trước khi nằm sấp có tăng CI trên 10%

(có dự trữ tiền gánh) thì khi nằm sấp cũng làm tăng CI trên 10%. Còn với 9 bệnh nhân không có dự trữ tiền gánh thì CI cũng không thay đổi khi nằm sấp [115]. Một số nghiên cứu thì cho thấy tư thế nằm sấp không làm ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng ít tới huyết động. Trong khi một số nghiên cứu khác lại cho thấy tư thế nằm sấp làm tăng cung lượng tim nhưng cơ chế tác dụng chưa được rõ [113]. Vieillard-Baron cũng chỉ ra rằng tư thế nằm sấp làm cải thiện chức năng thất phải và tăng cung lượng tim sau nằm sấp 18 giờ [114].

Tư thế nằm sấp làm tăng tiền gánh tim phải và tim trái ở hầu hết các bệnh nhân. Thứ nhất là do tư thế tim hạ thấp nên làm tăng máu từ các tạng trở về tim [116]. Thứ 2 là do tăng áp lực ổ bụng nên ép vào các tạng làm dồn máu về tim [113]. Việc tăng tiền gánh cho thấy sự tăng áp lực ổ bụng không làm xẹp tĩnh mạch chủ dưới. Có lẽ do áp lực ổ bụng vẫn thấp hơn áp lực ở thành tĩnh mạch chủ dưới. Nghiên cứu của Jozwiak cho thấy tư thế nằm sấp làm tăng hậu gánh thất trái ở hầu hết các bệnh nhân. Điều này được giải thích là do tăng HATB và có thể một phần do tác động của huyết áp động mạch ở cuối thì tâm thu [115]. Cũng không loại trừ khả năng do tác động của áp lực ổ bụng lên hệ thống động mạch ở bụng. Điều này có thể là do đè ép các mạch máu nhỏ ở bụng làm tăng áp lực ở thành mạch máu còn động mạch chủ bụng không dễ bị đè ép. Thậm chí sau khi nằm sấp thì CO tăng lên có ý nghĩa ở bệnh nhân có dự trữ tiền gánh [116]. Ngược lại những bệnh nhân không có dự trữ tiền gánh thì tư thế nằm sấp không làm thay đổi CO [115].

4.4.1.5. Tổng thể tích máu cuối tâm trương

Cũng bằng phương pháp PiCCO, chúng tôi thấy tổng thể tích máu cuối tâm trương (GEDVI) trước khi bệnh nhân nằm sấp là 788 ± 80 ml/m^2. Với mức chỉ số này thì bệnh nhân được đánh giá là đã đủ về khối lượng tuần hoàn (từ 680 - 800 ml/m^2) do đã được điều chỉnh ở giai đoạn điều trị ban đầu. Các bệnh nhân này có tụt huyết áp thì có thể sử dụng thuốc vận mạch mà không

phải bổ sung thêm dịch truyền. Trong khi nằm sấp thì GEDVI có xu hướng giảm đi so với trước khi nằm sấp nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại thì GEDVI lại tăng lên tương ứng với mức ban đầu (bảng 3.13). Theo tác giả Jozwiak thì khi bệnh nhân nằm sấp sẽ làm tăng áp lực ổ bụng nhưng không đủ để gây xẹp tĩnh mạch chủ dưới làm cản trở tuần hoàn trở về. Mặt khác áp lực này lại tác động lên các tạng trong ổ bụng làm dồn máu trở về tim vì thế tư thế nằm sấp không làm giảm thể tích máu về tim [115]. Như vậy nhờ kỹ thuật đo PiCCO mà chúng tôi cũng có thể kiểm soát được lượng dịch cần truyền cho bệnh nhân. Đây cũng là một yếu tố quan trọng trong điều trị bệnh nhân ARDS [149]. Tuy nhiên việc thực hiện kỹ thuật này chưa được phổ biến và chi phí tốn kém cho bệnh nhân nên chúng tôi chưa thực hiện được nhiều.

4.4.1.6. Thay đổi lượng nước ở phổi

Qua kết quả ở bảng 3.13 chúng tôi thấy lượng nước ngoài mạch máu ở phổi (EVLWI) của các bệnh nhân khá cao. Trước khi nằm sấp thì EVLWI là 23 ± 4 ml/kg. Theo Jowizak thì EVLWI ở phổi người bình thường là dưới 10 ml/kg. Trong ARDS thì EVLWI tăng cao nhất trong ba ngày đầu do hậu quả của tăng áp lực thủy tĩnh ở mao mạch phổi và do tăng tính thấm ở hàng rào phế nang - mao mạch [150]. Vì vậy tổn thương phổi càng nặng thì EVLWI càng tăng cao.

Trong và sau khi bệnh nhân nằm sấp thì EVLWI giảm đi nhưng không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể là do tư thế nằm sấp chủ yếu có tác dụng làm tái phân bố dịch ở các vùng phổi do tác động của trọng lực. Khi bệnh nhân nằm sấp thì dịch được di chuyển từ vùng lưng sang vùng ngực nên làm tăng thông khí cho vùng lưng và cải thiện tỷ lệ thông khí/tưới máu (V/Q) nên làm tăng oxy máu. Vì vậy với các trường hợp không thấy cải thiện oxy máu khi nằm sấp thì có lẽ là do lượng dịch ở phổi quá nhiều làm tăng thể tích phổi đông đặc nên khi đó sự phân bố lại dịch ở các vùng phổi là không đáng kể.

Ngược lại trong trường hợp ARDS nhẹ thì do lượng dịch ở phổi ít nên TKNT tư thế nằm sấp cũng không phát huy được tác dụng. Có thể đây cũng là một trong những gợi ý để lựa chọn bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp cho phù hợp.

Jowizak cũng cho rằng EVLWI và giảm oxy máu trong ARDS là hai biến độc lập tiên lượng bệnh nhân ARDS [115]. Theo Kushimoto thì EVLWI tương ứng với mức độ từ nhẹ đến nặng của ARDS theo phân loại của định nghĩa Berlin năm 2012 (nhẹ là 16,1; trung bình là 17,2; nặng là 19,1 ml/kg với $p < 0,05$). EVLWI cũng có tương quan chặt chẽ với tỷ lệ PaO_2/FiO_2 với $r = - 0,355$; $p < 0,001$ [119].

4.4.1.7. Liều lượng thuốc vận mạch Noradrenalin

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 12 bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn phải sử dụng thuốc vận mạch Noradrenalin từ trước khi nằm sấp để nâng huyết áp chiếm 28,6%. Liều lượng Noradrenalin trước khi bệnh nhân nằm sấp là 0,28 ± 0,1 µg/kg/ph. Nhìn chung liều thuốc vận mạch cũng không quá cao do các bệnh nhân nghiên cứu bị sốc nhiễm khuẩn không quá nặng. Tuy vậy, khi huyết áp trung bình của bệnh nhân được duy trì ổn định và ≥ 65 mmHg thì chúng tôi mới tiến hành TKNT tư thế nằm sấp để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân. Trong thời gian TKNT tư thế nằm sấp thì huyết áp của bệnh nhân vẫn được duy trì ổn định, liều vận mạch không phải tăng lên, thậm chí còn có xu hướng giảm đi nhưng không có ý nghĩa thống kê (biểu đồ 3.17). Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi thì tư thế nằm sấp không ảnh hưởng nhiều tới huyết động nên cũng không phải tăng liều thuốc vận mạch khi bệnh nhân nằm sấp. Điều đáng chú ý là với các bệnh nhân có truyền thuốc vận mạch thì không những phải giữ cho đường truyền không bị tuột mà cũng không bị gập dây truyền khi thay đổi tư thế bệnh nhân.

4.4.2. Tai biến liên quan đến tiêu hóa

Chúng tôi gặp 7 bệnh nhân (14,7%) bị trào ngược sau khi bơm sữa qua thông dạ dày (biểu đồ 3.18). Nguyên nhân trào ngược có lẽ do bệnh nhân được sử dụng thuốc an thần và giãn cơ nên làm giảm co cơ tâm vị. Mặt khác khi bệnh nhân nằm sấp thì còn do đè ép bụng xuống mặt giường nên dễ gây trào ngược. Chúng tôi khắc phục tai biến này bằng cách nâng cao đầu giường 30^0 sau đó truyền sữa qua thông dạ dày với tốc độ chậm.

Bệnh nhân thở máy cần phải được cung cấp dinh dưỡng đầy đủ bao gồm cả đường truyền tĩnh mạch và dinh dưỡng qua thông dạ dày. Nghiên cứu của Brisard và cộng sự cho thấy dinh dưỡng sớm qua thông dạ dày làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân thở máy có dùng thuốc vận mạch [139]. Tuy nhiên bệnh nhân bị nôn sau bơm sữa cũng là tai biến hay gặp khi TKNT tư thế nằm sấp. Nguyên nhân có thể do tư thế nằm của bệnh nhân, đồng thời các bệnh nhân lại được sử dụng thuốc an thần và giãn cơ. Nghiên cứu của Reignier trên 37 bệnh nhân nằm ngửa và 34 bệnh nhân nằm sấp thì thấy bệnh nhân nằm sấp có thể tích dịch dạ dày tồn dư nhiều hơn nhóm bệnh nhân nằm ngửa với $p < 0,01$ [128]. Vì vậy thể tích dinh dưỡng qua thông dạ dày ở nhóm bệnh nhân nằm sấp thấp hơn nhóm nằm ngửa. Nhóm bệnh nhân nằm sấp cũng bị trào ngược nhiều hơn nhóm nằm ngửa ($p < 0,001$). Do đó tác giả cho rằng nên sử dụng thuốc (Prokinetic) giúp bệnh nhân tiêu hóa tốt hơn hoặc đặt thông qua môn vị và cho bệnh nhân nằm đầu cao để hạn chế trào ngược. Cũng trong một nghiên cứu khác về dinh dưỡng qua thông dạ dày ở bệnh nhân TKNT tư thế nằm sấp, Reignier cho rằng khi nâng đầu bệnh nhân cao 25^0 cùng với sử dụng Erythromycin và truyền nhỏ giọt sữa qua thông dạ dày thì sẽ làm giảm tai biến trào ngược ở bệnh nhân [128].

Theo Hess, bệnh nhân đang được TKNT có thể bị chướng bụng do nuốt phải khí vào dạ dày. Mặt khác tình trạng rối loạn điện giải (giảm Kali máu),

dùng thuốc an thần - giãn cơ, hạn chế vận động dạ dày ruột và nhất là không được dinh dưỡng qua đường tiêu hoá… cũng góp phần làm tăng chướng hơi ở bụng. Cũng theo tác giả tình trạng này là yếu tố thuận lợi gây trào ngược dịch dạ dày, từ đó làm nặng thêm tổn thương phổi. Ngoài ra chướng hơi ở bụng luôn song hành với rối loạn tiêu hóa làm hạn chế hấp thu ở ruột dẫn đến suy dinh dưỡng và tăng thẩm lậu vi khuẩn ở ruột [34].

4.4.3. Tai biến do thay đổi tư thế

4.4.3.1. Phù nề mặt khi bệnh nhân nằm sấp:

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 bệnh nhân bị phù nề ở mặt chiếm 4,8% (bảng 3.14). Mức độ phù nề nhẹ nên khi chúng tôi chuyển bệnh nhân lại tư thế nằm ngửa thì hết phù nề. Nghiên cứu của Gattinoni thì tỷ lệ bệnh nhân bị phù nề mặt là 29% nhưng các tổn thương này cũng nhanh chóng hết đi khi chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa [11]. Còn theo nghiên cứu của Guerin (2004) thì tỷ lệ bệnh nhân bị loét do tỳ đè ở nhóm nằm sấp là 3,61%, cao hơn so với nhóm nằm ngửa là 3,03% với $p < 0,05$ [12]. Bệnh nhân nằm sấp thì vùng mặt, hông và gối bị tỳ xuống mặt giường do trọng lượng của cơ thể nên có nguy cơ bị tổn thương. Vì vậy theo khuyến cáo của các nhà nghiên cứu, chúng tôi hạn chế tai biến này bằng cách thay đổi tư thế mặt bệnh nhân quay sang 2 bên mỗi 3 giờ/lần, đồng thời lót các gối mềm ở dưới những vùng bị tỳ đè như mặt, ngực, hông và cẳng chân để hạn chế tổn thương do tỳ đè [13]. Khi lót gối ở ngực và hông thì cũng cần lưu ý là gối đủ cao để làm giảm đè ép của bụng lên mặt giường nhưng cũng không cao quá làm tổn thương cột sống của bệnh nhân.

4.4.3.2. Tuột catheter tĩnh mạch trung tâm

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân bị tuột catheter tĩnh mạch trung tâm chiếm 2,4%. Bệnh nhân bị tuột catheter khi thay dịch truyền nhưng được phát hiện và đặt lại kịp thời (bảng 3.15). Bệnh nhân này không bị

tụt huyết áp và không phải dùng vận mạch nên cũng không xảy ra nguy hiểm cho bệnh nhân. Nghiên cứu của Gattinoni (2001) có tỷ lệ bệnh nhân bị tuột catheter là 0,7% [11]. Còn nghiên cứu của Taccon (2009) thì tỷ lệ bệnh nhân bị tuột đường truyền là 14,7%. Để tránh các tai biến tuột catheter và các đường truyền nói chung thì trước khi thay đổi tư thế bệnh nhân cần cố định chắc catheter cũng như ống nội khí quản và các đầu nối của dây máy thở. Khi thay đổi tư thế thì tùy thuộc bệnh nhân có catheter đặt ở bên nào thì kéo bệnh nhân về bên đó để khi cho bệnh nhân nằm sấp thì catheter không bị cuốn vào người bệnh nhân. Đồng thời không để cho các dây này bị căng khi thay đổi tư thế và chăm sóc bệnh nhân.

4.4.4. Các tai biến khác

- Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp 2 bệnh nhân bị tràn khí trung thất và tràn khí dưới da từ trước khi TKNT tư thế nằm sấp. Các bệnh nhân này không áp dụng được biện pháp mở phổi và phải thở máy với mức PEEP thấp (8 cmH_2O), FiO_2 100%. Chúng tôi đã tiến hành TKNT tư thế nằm sấp cho hai bệnh nhân trên và thấy oxy máu được cải thiện dần mà không bị tràn khí tăng lên, sau đó tràn khí dưới da và tràn khí trung thất giảm dần và hết. Có lẽ do sự chênh lệch áp suất giữa phế nang và màng phổi quá mức gây rò khí vào mô kẽ dẫn đến tràn khí trung thất, tràn khí dưới da. TKNT tư thế nằm sấp tạo ra sự cân bằng về áp lực màng phổi giữa các vùng và thông khí đồng bộ hơn ở các vùng phổi nên không làm tăng nguy cơ tràn khí.

- Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi cũng không gặp trường hợp nào bị tai biến tràn khí màng phổi do TKNT tư thế nằm sấp. Khi TKNT tư thế nằm sấp chúng tôi vẫn duy trì thở máy theo chiến lược bảo vệ phổi. Các nghiên cứu gần đây trên bệnh nhân ARDS đều cho thấy TKNT Vt thấp kết hợp hạn chế áp lực cao nguyên dưới 30 cmH_2O có tỷ lệ tai biến chấn thương áp lực thấp hơn TKNT truyền thống trước đây [9]. Nghiên cứu của

Guerin (2004) cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân bị tràn khí màng phổi giữa hai nhóm nằm sấp và nằm ngửa là 0,38% so với 0,54% với p > 0,05 [12].

- Chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có biểu hiện xẹp phổi trong quá trình TKNT nằm sấp. Các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi đều được chụp Xquang phổi trước và sau TKNT tư thế nằm sấp để kiểm tra thì đều không thấy có hiện tượng xẹp phổi. Nghiên cứu của Guerin (2004) cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị xẹp phổi ở nhóm nằm sấp thấp hơn so với nhóm nằm ngửa nhưng không có ý nghĩa thống kê (0,49% so với 0,54%) [12]. TKNT Vt thấp theo ARDS Network có thể làm nặng thêm tình trạng xẹp phổi. Nhiều tác giả cũng đã nêu lên mối liên quan giữa xẹp phổi, nhiễm khuẩn, suy đa tạng và tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân ARDS. Vì lẽ đó "mở phổi và giữ cho phổi được mở" ngày càng được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm. Theo Galiatsou (2006) thì TKNT tư thế nằm sấp do có tác dụng làm tăng khả năng bài xuất đờm ra ngoài nên làm giảm nguy cơ tắc đờm gây xẹp phổi cho bệnh nhân [100]. Ngoài ra TKNT tư thế nằm sấp làm giải phóng vùng phổi phía lưng khỏi sự đè ép của bản thân phổi, của tim và các tạng trong ổ bụng, đồng thời làm cân bằng áp lực màng phổi ở vùng lưng và vùng ngực nên có tác dụng mở phế nang giống như vai trò của PEEP nhưng lại không làm tăng áp lực trong lồng ngực. Kết quả là vùng phổi được thông khí tốt tăng lên còn vùng phổi giãn quá mức và không được thông khí giảm đi.

- Chúng tôi cũng không gặp trường hợp nào bị tắc hay tuột ống nội khí quản khi TKNT tư thế nằm sấp. Nghiên cứu của Guerin (2004) cũng cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tuột nội khí quản ở nhóm nằm sấp và nằm ngửa (0,76% so với 0,91%) nhưng tỷ lệ tắc nội khí quản ở nhóm bệnh nhân nằm sấp cao hơn nhóm nằm ngửa là 0,59% so với 0,23% (p = 0,02) [12]. Tác giả cũng cho rằng các nhân viên cần chú ý theo dõi để hạn chế tai biến xảy ra.

Trong các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có 2 bệnh nhân phải mở khí quản (4,8%). Các bệnh nhân này bị viêm phổi bệnh viện sau đó tiến triển thành ARDS. Bệnh nhân được mở khí quản và vết thương đã được ổn định trước khi TKNT tư thế nằm sấp. Chúng tôi nhận thấy với bệnh nhân có mở khí quản thì cũng không gặp khó khăn khi thực hiện TKNT tư thế nằm sấp và khi hút đờm cho bệnh nhân. Tuy nhiên khi thay đổi tư thế, lúc bệnh nhân còn nằm nghiêng, chúng tôi đặt gối mềm ở vùng ngực trước rồi mới xoay bệnh nhân nằm sấp để canuyn mở khí quản và sonde hút đờm kín không bị tỳ xuống mặt giường làm tổn thương cho bệnh nhân. Nghiên cứu của Guerin và cộng sự (2013) cũng có 3,8% bệnh nhân được mở khí quản trước khi nằm sấp và điều này cũng không ảnh hưởng tới kết quả của TKNT tư thế nằm sấp.

4.5. MỘT SỐ ĐIỂM HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

- Hạn chế chính của đề tài là không có nhóm đối chứng. Hiện nay trên thế giới đã có một số thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy hiệu quả cải thiện tỷ lệ tử vong của TKNT tư thế nằm sấp trong điều trị bệnh nhân ARDS nặng. Vì vậy trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ thực hiện trên một nhóm bệnh nhân nằm sấp. Do đó các số liệu được so sánh ở các thời điểm trước, trong và sau khi bệnh nhân nằm sấp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy TKNT tư thế nằm sấp làm cải thiện oxy máu một cách rõ rệt ngay sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ và tiếp tục cải thiện trong những giờ tiếp theo. Cơ học phổi của bệnh nhân cũng có những thay đổi theo hướng tích cực. Tuy vậy do không có nhóm chứng để so sánh nên cũng là một hạn chế của đề tài.

- Do hạn chế về phương tiện kỹ thuật, không có máy chụp cắt lớp vi tính tại giường và để bảo đảm an toàn cho bệnh nhân nên chúng tôi không thể đưa bệnh nhân đi chụp cắt lớp vi tính để đánh giá hình ảnh của phổi ở hai tư thế.

- Tại Việt Nam, đây là lần đầu tiên chúng tôi thực hiện TKNT tư thế nằm sấp trên bệnh nhân ARDS, số lượng bệnh nhân nghiên cứu chưa nhiều nên chưa đủ dữ liệu để kết luận TKNT tư thế nằm sấp có làm giảm tỷ lệ tử vong hay không. Song dựa trên những nghiên cứu trên thế giới và những kết quả thu được, chúng tôi cho rằng TKNT tư thế nằm sấp là một lựa chọn tốt trong điều trị bệnh nhân ARDS nặng, đặc biệt là ở những cơ sở y tế chưa có các trang thiết bị hiện đại như ECMO. Tuy vậy cũng cần có một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá hiệu quả của TKNT tư thế nằm sấp trong điều trị bệnh nhân ARDS.

KẾT LUẬN

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

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

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

+ Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện oxy máu là 78,6%.

+ Tỷ lệ PaO_2/FiO_2 tăng lên ngay sau bệnh nhân nằm sấp 1 giờ và tiếp tục cải thiện trong các giờ tiếp theo ($p < 0,01$). Khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 6 giờ thì PaO_2/FiO_2 có giảm đi so với khi nằm sấp nhưng vẫn cao hơn mức ban đầu với $p < 0,01$.

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

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

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

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

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

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

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

+ Bệnh nhân bị nôn sau khi bơm sữa chiếm 16,7%.

+ Bệnh nhân bị phù nề mặt do tỳ đè chiếm 4,8%.

+ Bệnh nhân bị tuột catheter tĩnh mạch trung tâm chiếm 2,4%.

KIẾN NGHỊ

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

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

CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Đỗ Minh Dương, Nguyễn Thị Dụ, Đỗ Ngọc Sơn (2016). Hiệu quả cải thiện oxy máu của tư thế nằm sấp trong thông khí nhân tạo ở bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển. *Tạp chí Y học Việt Nam,* tập 439, 80-85.
2. Đỗ Minh Dương, Nguyễn Thị Dụ, Đỗ Ngọc Sơn (2016). Ảnh hưởng của tư thế nằm sấp lên huyết động và cơ học phổi trong thông khí nhân tạo ở bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển. *Tạp chí Y học Việt Nam,* tập 439, 150-156.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al (2005). Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *N Engl J Med,* 353 (16), 1685-1693.
2. Piantadosi CA, Schwartz DA (2004). The acute respiratory distress syndrome. *Annals of Internal Medicine,* 141 (6), 460-470.
3. Vũ Văn Đính (2005). Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển. *Hồi sức cấp cứu toàn tập*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 78-95.
4. Nguyễn Minh Nghĩa (2011). *Nghiên cứu thay đổi giá trị độ giãn nở của phổi ở bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Phạm Đức Lượng (2011). *Nghiên cứu áp dụng thông khí kiểm soát áp lực trong điều trị hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Kolleft M, Isakow W (2012). Tổn thương phổi cấp và hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển. *Hồi sức cấp cứu tiếp cận theo các phác đồ (Nguyễn Đạt Anh, Trần Quốc Tuấn dịch)*, Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật, Hà Nội, 85-98.
7. Ware LB, Matthay MA (2000). The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med,* 342 (18), 1334-1349.
8. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, et al (2006). Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med,* 174 (3), 268-278.
9. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000). Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med,* 342 (18), 1301-1308.
10. Piehl MA, Brown RS (1976). Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med,* 4 (1), 13-14.

11. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al (2001). Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med,* 345 (8), 568-573.
12. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, et al (2004). Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*, 292 (19), 2379-2387.
13. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al (2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 368 (23), 2159-2168.
14. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NKJ, et al (2014). Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*, 186 (10), 381-390.
15. Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, et al (2006). A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med,* 173 (11), 1233-1239.
16. Taccone P, Pesenti A, Latini R, et al (2009). Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA,* (302), 1977 - 1984.
17. Tobin A, Kelly W (1999). Prone Ventilation - it's Time. *Anaesth Intensive Care,* 27 (2), 194-201.
18. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al (1967). Acute Respiratory Distress in Adults. *Lancet,* 2, 319-323.
19. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al (1994). The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med,* 149 (3 Pt 1), 818-824.

20. Villar J, Blanco J, Kacmarek RM (2011). Acute respiratory distress syndrome definition: do we need a change? *Curr Opin Crit Care,* 17 (1), 13-17.
21. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al (2012). The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med,* 38 (10), 1573-1582.
22. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA,* 307 (23), 2526-2533.
23. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al (2016). Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA,* 315 (8), 788-800.
24. Walkey AJ, Summer R, Ho V, et al (2012). Acute respiratory distress syndrome: epidemiology and management approaches. *Clin Epidemiol,* 4, 159-169.
25. Akella A, Deshpande SB (2013). Pulmonary surfactants and their role in pathophysiology of lung disorders. *Indian J Exp Biol,* 51 (1), 5-22.
26. Guyton AC, Hall JE (2006). Physical Principles of Gas Exchange; Diffusion of Oxygen and Carbon Dioxide Through the Respiratory Membrane. *Texbook of Medical Physiology*, 11th, Elsevier Saunders, Philadelphia, 39, 491-501.
27. Ware LB (2006). Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med,* 27 (4), 337-349.
28. West JB (2012). Ventilation-Perfusion Relationships - How Matching Gas and Blood Determines Gas Exchange. *Respiratory Physiology The Essentials* 9th, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 56-76.

29. Devaney J, Curley GF, Hayes M, et al (2013). Inhibition of pulmonary nuclear factor kappa-B decreases the severity of acute Escherichia coli pneumonia but worsens prolonged pneumonia. *Crit Care,* 17 (2), R82.
30. Fujishima S (2014). Pathophysiology and biomarkers of acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care,* 2 (1), 32.
31. Gattinoni L, Chiumello D, Cressoni M, et al (2005). Pulmonary computed tomography and adult respiratory distress syndrome. *Swiss Med Wkly,* 135 (11-12), 169-174.
32. Gattinoni L, Pesenti A (2005). The concept of "baby lung". *Intensive Care Med,* 31 (6), 776-784.
33. Raghavendran K, Willson D, Notter RH (2011). Surfactant therapy for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin,* 27 (3), 525-559.
34. Hess DR (2014). Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients. *Respir Care,* 59 (11), 1773-1794.
35. Loring SH, Malhotra A (2015). Driving Pressure and Respiratory Mechanics in ARDS. *N Engl J Med,* 372 (8), 776-777.
36. Hough CL (2014). Steroids for acute respiratory distress syndrome? *Clin Chest Med,* 35 (4), 781-795.
37. Peter JV, John P, Graham PL, et al (2008). Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. *BMJ : British Medical Journal,* 336 (7651), 1006-1009.
38. The National Heart Lung Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network (2006). Efficacy and Safety of Corticosteroids for Persistent Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med,* 354 (16), 1671-1684.

39. Meduri GU, Golden E, Freire AX, et al (2007). Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest,* 131 (4), 954-963.
40. Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, et al (2016). Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: results of a randomized controlled trial. *Crit Care,* 20 (329), 1-11.
41. Anzueto A, Baughman RP, Guntupalli KK, et al (1996). Aerosolized Surfactant in Adults with Sepsis-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med,* 334 (22), 1417-1422.
42. Griffiths MJD, Evans TW (2005). Inhaled Nitric Oxide Therapy in Adults. *N Engl J Med,* 353 (25), 2683-2695.
43. Hunt JL, Bronicki RA, Anas N (2016). Role of Inhaled Nitric Oxide in the Management of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr,* 4 (74), 1-7.
44. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, et al (2010). Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med,* 363 (12), 1107-1116.
45. Budinger GRS, Mutlu GM (2014). β(2)-Agonists and Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,* 189 (6), 624-625.
46. Chudow M, Carter M, Rumbak M (2015). Pharmacological Treatments for Acute Respiratory Distress Syndrome. *AACN Adv Crit Care,* 26 (3), 185-191.
47. Litton E, Morgan M (2012). The PiCCO monitor: a review. *Anaesth Intensive Care,* 40 (3), 393-409.
48. The National Heart Lung Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network (2006). Comparison of Two Fluid-

Management Strategies in Acute Lung Injury. *N Engl J Med*, 354 (24), 2564-2575.

49. The National Heart Lung Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network (2006). Pulmonary-Artery versus Central Venous Catheter to Guide Treatment of Acute Lung Injury. *N Engl J Med*, 354 (21), 2213-2224.
50. The National Heart Lung Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network (2012). Initial Trophic vs Full Enteral Feeding in Patients With Acute Lung Injury: The EDEN Randomized Trial. *JAMA*, 307 (8), 795-803.
51. Cui HX, Xu JY, Li MQ (2014). Efficacy of continuous renal replacement therapy in the treatment of severe acute pancreatitis associated acute respiratory distress syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 18 (17), 2523-2526.
52. Lê Hữu Nhượng (2016). *Nhận xét kết quả lọc máu liên tục bằng quả lọc oxiris trong phối hợp điều trị ards*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
53. Yang MW, Hong J, Zeng YQ, et al (2016). Improvement of Oxygenation in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome With High-Volume Continuous Veno-venous Hemofiltration. *Global Pediatric Health*, 3, 1-6.
54. Aokage T, Palmer K, Ichiba S, et al (2015). Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care*, 3 (17), 1-8.
55. Mosier JM, Kelsey M, Raz Y, et al (2015). Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill adults in the emergency department: history, current applications, and future directions. *Crit Care*, 19 (431), 1-8.

56. Nguyễn Đạt Anh (2009). Tổn thương phổi cấp và hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển. *Những vấn đề cơ bản trong thông khí nhân tạo*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 163-173.
57. Ochiai R (2015). Mechanical ventilation of acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care,* 3 (25), 1-9.
58. Rocco PR, Dos Santos C, Pelosi P (2012). Pathophysiology of ventilator-associated lung injury. *Curr Opin Anaesthesiol,* 25 (2), 123-130.
59. Prost N, Ricard JD, Saumon G, et al (2011). Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications. *Ann Intensive Care,* 1 (28), 1-15.
60. Carrasco Loza R, Villamizar Rodriguez G, Medel Fernandez N (2015). Ventilator-Induced Lung Injury (VILI) in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): Volutrauma and Molecular Effects. *Open Respir Med J,* 9, 112-119.
61. Attar MA, Donn SM (2002). Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. *Seminars in Neonatology,* 7 (5), 353-360.
62. Biehl M, Kashiouris MG, Gajic O (2013). Ventilator-induced lung injury: minimizing its impact in patients with or at risk for ARDS. *Respir Care,* 58 (6), 927-937.
63. Fuller BM, Mohr NM, Miller CN, et al (2015). Mechanical Ventilation and ARDS in the ED: A Multicenter, Observational, Prospective, Cross-sectional Study. *Chest*, 148 (2), 365-374.
64. Carney D, DiRocco J, Nieman G (2005). Dynamic alveolar mechanics and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med,* 33, 122-128.
65. Gattinoni L, Carlesso E, Cadringher P, et al (2003). Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention. *Eur Respir J,* 22 (47), 15-25.

66. Wright BJ (2014). Lung-protective ventilation strategies and adjunctive treatments for the emergency medicine patient with acute respiratory failure. *Emerg Med Clin North Am,* 32 (4), 871-887.
67. Tobin MJ (2001). Advances in Mechanical Ventilation. *N Engl J Med,* 344 (26), 1986-1996.
68. Kilpatrick B, Slinger P (2010). Lung protective strategies in anaesthesia. *Br J Anaesth,* 105 (1), 108-116.
69. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, et al (1998). Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trail Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med,* 158 (6), 1831-1838.
70. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, et al (1998). Evaluation of a Ventilation Strategy to Prevent Barotrauma in Patients at High Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med,* 338 (6), 355-361.
71. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al (1998). Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med,* 338 (6), 347-354.
72. Slutsky AS, Hudson LD (2006). PEEP or No PEEP - Lung Recruitment May Be the Solution. *N Engl J Med,* 354 (17), 1839-1841.
73. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al (2006). Lung Recruitment in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med,* 354 (17), 1775-1786.
74. Rotman V, Carvalho AR, Rodrigues RS, et al (2016). Effects of the open lung concept following ARDSnet ventilation in patients with early ARDS. *BMC Anesthesiol,* 16 (1), 40.

75. Bugedo G, Bruhn A, Regueira T, et al (2012). Positive end expiratory pressure increases strain in patients with ALI/ARDS. *Rev Bras Ter Intensiva*, 24 (1), 43-51.
76. Mitchell ML (2004). PEEP in ARDS - How Much Is Enough? *N Engl J Med*, 351 (4), 389-391.
77. Briel M, Meade M, Mercat A, et al (2010). Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 303 (9), 865-873.
78. The National Heart Lung Blood Institute ARDS Clinical Trials Network (2004). Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*, 351 (4), 327-336.
79. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al (2008). Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*, 299 (6), 646-655.
80. Yang Y, Huang ZY, Tang R, et al (2014). Optimization of positive end-expiratory pressure by volumetric capnography variables in lavage-induced acute lung injury. *Respiration*, 87 (1), 75-83.
81. Wang SC, Wang YX, Chi JC, et al (2016). Lung ventilation strategies for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*, 6, 1-13.
82. Fish E, Novack V, Banner-Goodspeed VM, et al (2014). The Esophageal Pressure-Guided Ventilation 2 (EPVent2) trial protocol: a multicentre, randomised clinical trial of mechanical ventilation guided by transpulmonary pressure. *BMJ Open*, 4 (9), 1-9.

83. Guerin C, Gattinoni L (2016). Assessment of oxygenation response to prone position ventilation in ARDS by lung ultrasonography. *Intensive Care Med,* 42 (10), 1601-1603.
84. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, et al (2014). Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. *Intensive Care Med,* 40 (3), 332-341.
85. Lee JM, Bae W, Lee YJ, et al (2014). The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Crit Care Med,* 42 (5), 1252-1262.
86. Richter T, Bellani G, Scott Harris R, et al (2005). Effect of prone position on regional shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med,* 172 (4), 480-487.
87. Pfurtscheller K, Ring S, Beran E, et al (2015). Effect of body position on ventilation distribution during PEEP titration in a porcine model of acute lung injury using advanced respiratory monitoring and electrical impedance tomography. *Intensive Care Med Exp,* 3 (1), 1-14.
88. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L (2002). Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J,* 20 (4), 1017-1028.
89. Reutershan J, Schmitt A, Dietz K, et al (2006). Alveolar recruitment during prone position: time matters. *Clin Sci (Lond),* 110 (6), 655-663.
90. Koulouras V, Papathanakos G, Papathanasiou A, et al (2016). Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review. *World J Crit Care Med,* 5 (2), 121-136.
91. Wiener CM, McKenna WJ, Myers MJ, et al (1990). Left lower lobe ventilation is reduced in patients with cardiomegaly in the supine but not the prone position. *Am Rev Respir Dis,* 141 (1), 150-155.

92. Albert RK, Hubmayr RD (2000). The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med*, 161 (5), 1660-1665.
93. Ramirez GG, Decramer M (2002). Effects of mechanical ventilation on diaphragm function and biology. *Eur Respir J*, 20 (6), 1579-1586.
94. Mure M, Glenny RW, Domino KB, et al (1998). Pulmonary gas exchange improves in the prone position with abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med*, 157 (6 Pt 1), 1785-1790.
95. Fessler HE, Talmor DS (2010). Should prone positioning be routinely used for lung protection during mechanical ventilation? *Respir Care*, 55 (1), 88-99.
96. Roche-Campo F, Aguirre-Bermeo H, Mancebo J (2011). Prone positioning in acute respiratory distress syndrome (ARDS): when and how? *Presse Med*, 40 (12 Pt 2), 585-594.
97. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, et al (2002). The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med*, 165 (10), 1359-1363.
98. Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, et al (2013). Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med*, 188 (11), 1286-1293.
99. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, et al (1998). Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 157 (2), 387-393.
100. Galiatsou E, Kostanti E, Svarna E, et al (2006). Prone position augments recruitment and prevents alveolar overinflation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 174, 187-197.
101. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, et al (2010). Prone positioning for ARDS: defining the target. *Intensive Care Med*, 36 (4), 559-561.

102. Schwartz R, Malhotra A, Kacmarek R (2016). Prone ventilation for adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Uptodate*, 1-17.
103. Guerin C (2014). Prone ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev,* 23 (132), 249-257.
104. Neto SA, Cardoso SO, Manetta JA, et al (2012). Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA,* 308 (16), 1651-1659.
105. Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, et al (2000). Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med*, 28 (2), 295-303.
106. Chiumello D, Carlesso E, Cadringher P, et al (2008). Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med,* 178 (4), 346-355.
107. Mentzelopoulos SD, Roussos C, Zakynthinos SG (2005). Prone position reduces lung stress and strain in severe acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J,* 25 (3), 534-544.
108. Cornejo RA, Diaz JC, Tobar EA, et al (2013). Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med,* 188 (4), 440-448.
109. McAuley DF, Giles S, Fichter H, et al (2002). What is the optimal duration of ventilation in the prone position in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome? *Intensive Care Med,* 28 (4), 414-418.
110. Papazian L, Gainnier M, Marin V, et al (2005). Comparison of prone positioning and high-frequency oscillatory ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med,* 33 (10), 2162-2171.

111. Park SY, Kim HJ, Yoo KH, et al (2015). The efficacy and safety of prone positioning in adults patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Dis*, 7 (3), 356-367.
112. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, et al (2010). Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anestesiol*, 76 (6), 448-454.
113. Hering R, Wrigge H, Vorwerk R, et al (2001). The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury. *Anesth Analg*, 92 (5), 1226-1231.
114. Vieillard-Baron A, Charron C, Caille V, et al (2007). Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS. *Chest*, 132 (5), 1440-1446.
115. Jozwiak M, Teboul JL, Anguel N, et al (2013). Beneficial hemodynamic effects of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 188 (12), 1428-1433.
116. Monnet X, Cipriani F, Camous L, et al (2016). The passive leg raising test to guide fluid removal in critically ill patients. *Ann Intensive Care*, 6 (46), 1-11.
117. Krige A, Bland M, Fanshawe T (2016). Fluid responsiveness prediction using Vigileo FloTrac measured cardiac output changes during passive leg raise test. *J Intensive Care*, 4 (63), 1-9.
118. Alsaghir AH, Martin CM (2008). Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Crit Care Med*, 36 (2), 603-609.
119. Kushimoto S, Endo T, Yamanouchi S, et al (2013). Relationship between extravascular lung water and severity categories of acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition. *Crit Care*, 17 (4), 1-9.

120. Beloncle F, Lorente JA, Esteban A, et al (2014). Update in acute lung injury and mechanical ventilation 2013. *Am J Respir Crit Care Med,* 189 (10), 1187-1193.
121. Rittayamai N, Brochard L (2015). Recent advances in mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev,* 24 (135), 132-140.
122. Gattinoni L, Quintel M (2016). How ARDS should be treated. *Crit Care,* 20 (86), 1-3.
123. Rossetti HB, Machado FR, Valiatti JL, et al (2006). Effects of prone position on the oxygenation of patients with acute respiratory distress syndrome. *Sao Paulo Med J,* 124 (1), 15-20.
124. Gattinoni L, Protti A (2008). Ventilation in the prone position: for some but not for all? *CMAJ,* 178 (9), 1174-1176.
125. Ball C, Adams J, Boyce S, et al (2001). Clinical guidelines for the use of the prone position in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Crit Care Nurs,* 17 (2), 94-104.
126. Athota KP, Millar D, Branson RD, et al (2014). A practical approach to the use of prone therapy in acute respiratory distress syndrome. *Expert Rev Respir Med,* 8 (4), 453-463.
127. Oliveira VM, Weschenfelder ME, Deponti G, et al (2016). Good practices for prone positioning at the bedside: Construction of a care protocol. *Rev Assoc Med Bras (1992),* 62 (3), 287-293.
128. Reignier J, Dimet J, Martin-Lefevre L, et al (2010). Before-after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position. *Clin Nutr,* 29 (2), 210-216.
129. Walsh SJ, Bedi A (2002). Successful defibrillation in the prone position. *Br J Anaesth,* 89 (5), 799-800.

130. Atkinson MC (2000). The efficacy of cardiopulmonary resuscitation in the prone position. *Crit Care Resusc*, 2 (3), 188-190.
131. Huey WY (2006). Is the upside-down position better in cardiopulmonary resuscitation? *J Chin Med Assoc*, 69 (5), 199-201.
132. Nakos G, Tsangaris I, Kostanti E, et al (2000). Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 161 (2 Pt 1), 360-368.
133. Romero CM, Cornejo RA, Galvez LR, et al (2009). Extended prone position ventilation in severe acute respiratory distress syndrome: a pilot feasibility study. *J Crit Care*, 24 (1), 81-88.
134. Sami ST, Harrison TP, Jaime B, et al (2014). Prone Position Improved Pneumonia in a Patient with Total Artificial Heart. *Journal of Surgery and Science*, 2 (1), 1-3.
135. Rowe C (2004). Development of clinical guidelines for prone positioning in critically ill adults. *Nurs Crit Care*, 9 (2), 50-57.
136. Abroug F, Ouanes-Besbes L, Elatrous S, et al (2008). The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury: a meta-analysis. Areas of uncertainty and recommendations for research. *Intensive Care Med*, 34 (6), 1002-1011.
137. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al (2013). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*, 41 (2), 580-637.
138. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, et al (1974). Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone. *British Medical Journal*, 2 (5920), 656-659.

139. Brisard L, Le Gouge A, Lascarrou JB, et al (2014). Impact of early enteral versus parenteral nutrition on mortality in patients requiring mechanical ventilation and catecholamines: study protocol for a randomized controlled trial (NUTRIREA-2). *Trials*, 15 (507), 1-13.
140. Lê Đức Nhân (2012). *Nghiên cứu hiệu quả của chiến lược mở phổi và chiến lược ARDS NETWORK trong thông khí nhân tạo bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển*, Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
141. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al (1998). An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*, 138 (3), 720-723.
142. Petrucci N, De Feo C (2013). Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, (2), 1-36.
143. Summers C, Singh NR, Worpole L, et al (2016). Incidence and recognition of acute respiratory distress syndrome in a UK intensive care unit. *Thorax*, 71 (11), 1050-1051.
144. Pappert D, Rossaint R, Slama K, et al (1994). Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest*, 106 (5), 1511-1516.
145. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al (2015). Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 372 (8), 747-755.
146. Kimmoun A, Roche S, Bridey C, et al (2015). Prolonged prone positioning under VV-ECMO is safe and improves oxygenation and respiratory compliance. *Ann Intensive Care*, 5 (1), 35.
147. Mutoh T, Guest RJ, Lamm WJ, et al (1992). Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev Respir Dis*, 146 (2), 300-306.

148. Ferguson ND, Meade MO, Hallett DC, et al (2002). High values of the pulmonary artery wedge pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 28 (8), 1073-1077.
149. Jozwiak M, Teboul J-L, Monnet X (2015). Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications. *Annals of Intensive Care,* 5, 38.
150. Jozwiak M, Silva S, Persichini R, et al (2013). Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 41 (2), 472-480.

PHỤ LỤC 1: BẢNG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG NẶNG (APACHE II)

Chỉ số	4	3	2	1	0	1	2	3	4	Điểm
Nhiệt độ	≥ 41	39 - 40,9		38,5 -38,9	36 -38,4	34 -35,9	32 -33,9	30 -31,9	≤ 29,9	
HATB	≥ 160	130 -159	110 -129		70 -109		50 -69		≤ 49	
TS tim	≥ 180	140 -179	110 -139		70 -109		55 -69	40 -54	≤ 39	
TS thở	≥ 50	35- 49		25 -34	12 - 24	10 -11	6 -9		≤ 5	
(A-a) PO_2 **PaO_2**	≥ 500	350 – 499	200 - 349		< 200 > 70	61-70		55 -60	< 55	
pH máu ĐM	≥ 7,7	7,6 -7,69		7,5 -7,59	7,3 -7,59		7,25 -7,32	7,15 -7,24	< 7,15	
Na+	≥ 180	160 -179	155 -159	150 -154	130 -149		120 -129	111 -119	≤ 110	
K+	≥ 7	6 -6,9		5,5 -5,9	3,5-5,4	3 -3,4	2,5 -2,9		< 2,5	
Creatinin	≥ 310	176 -299	132 -167		52,8 -123		< 52,8			
Hct (%)	≥ 60		50 -59,9	46 - 49,9	30 - 45,9		20 -29,9		< 20	
Bạch cầu	≥ 40		20 -39,9	15 -19,9	3 - 14,9		1-2,9		< 1	
Glasgow					13 -15	10 -12	7 - 9	4 - 6	3	
Tuổi	< 44: 0	45-54: 2	55-64: 3	65-74: 5	> 75: 6					
Bệnh lý cấp hay mạn tính	Bệnh lý mạn tính nặng: cộng thêm 2 điểm Bệnh cấp cứu hay mổ cấp cứu: cộng thêm 5 điểm									
	Tổng số điểm									

Các bệnh mạn tính nặng: *+ Xơ gan (chẩn đoán xác định bằng sinh thiết), xuất huyết do tăng ALTM cửa,*
+ Suy tim giai đoạn IV (phân độ của NYHA), + Suy hô hấp nặng, + Đang phải thận nhân tạo chu kỳ

PHỤ LỤC 2: BẢNG ĐIỂM SOFA ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ SUY TẠNG

Chỉ số	Điểm SOFA
PaO_2/FiO_2	
< 400	1
< 300	2
< 200	3
< 100	4
Tiểu cầu	
< 150000	1
< 100000	2
< 50000	3
< 20000	4
Bilirubin	
20 - 32	1
33 - 101	2
102 - 204	3
> 204	4
HA và vận mạch	
HA trung bình < 70 mmHg	1
Dopa hoặc Dobu ≤ 5 µg/kg/ph	2
Dopa > 5 µg/kg/ph hoặc Noradrelanin hoặc Adrenalin ≤ 0.1 µg/kg/ph	3
Dopa > 15 µg/kg/ph hoặc Noradrelanin hoặc Adrenalin > 0.1 µg/kg/ph	4
Glasgow	
13 - 14	1
10 - 12	2
6 - 9	3
< 6	4
Creatinin	
110 - 170	1
171 - 299	2
300 - 440 hoặc nước tiểu < 500ml/ngày	3
> 440 hoặc nước tiểu < 200ml/ngày	4

PHỤ LỤC 3: BẢNG ĐIỂM TỔN THƯƠNG PHỔI (MURRAY LUNG INJURY SCORE)

Chỉ số	Mức độ tổn thương	Điểm
X quang ngực	Không có hình ảnh tổn thương phế nang	0
	Tổn thương phế nang chiếm 1/4 phổi	1
	Tổn thương phế nang chiếm 2/4 phổi	2
	Tổn thương phế nang chiếm 3/4 phổi	3
	Tổn thương phế nang chiếm 4/4 phổi	4
Chỉ số giảm oxy máu (mmHg)	PaO_2/FiO_2 > 300	0
	PaO_2/FiO_2: 225 - 299	1
	PaO_2/FiO_2: 175 - 224	2
	PaO_2/FiO_2: 100 - 174	3
	PaO_2/FiO_2 < 100	4
Chỉ số PEEP (cmH_20)	PEEP > 5	0
	PEEP 6 - 8	1
	PEEP 9 - 11	2
	PEEP 12 - 14	3
	PEEP > 15	4
Chỉ số compliance hệ thống hô hấp (ml/cmH_20)	Compliance > 80	0
	Compliance 60 -79	1
	Compliance 40 - 59	2
	Compliance 20 - 39	3
	Compliance < 19	4

Lấy tổng số điểm chia cho số hạng mục được đánh giá sẽ cho số điểm cuối cùng, nếu số điểm chia ra được:

0: Không tổn thương phổi

0,1 - 2,5: Tổn thương phổi nhẹ đến trung bình

> 2,5: Tổn thương phổi nặng (ARDS)

PHỤ LỤC 4: BẢNG ĐIỂM AN THẦN RAMSAY

Điểm	Mức độ ý thức
1	Tỉnh, hốt hoảng, kích thích, vật vã
2	Tỉnh, hợp tác, có định hướng, không kích thích
3	Tỉnh, chỉ đáp ứng khi ra lệnh
4	Ngủ, đáp ứng nhanh khi bị kích thích đau, nói to
5	Ngủ, đáp ứng chậm khi bị kích thích đau, nói to
6	Ngủ sâu, không đáp ứng

BỆNH VIỆN BẠCH MAI
KHOA……..

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập -Tự do - Hạnh phúc

CÁC NỘI DUNG CHÍNH GIẢI THÍCH CHO NGƯỜI NHÀ NGƯỜI BỆNH TRƯỚC KHI TKNT TƯ THẾ NẰM SẤP

1. Tác dụng chính của TKNT tư thế nằm sấp

- Cải thiện oxy máu và thông khí ở phổi.
- Tăng khả năng bài tiết dịch ở phổi.
- Giảm tổn thương phổi do thở máy.
- Giải phóng sự đè ép của tim và các tạng trong ổ bụng lên phổi.

2. Tai biến có thể xảy ra khi TKNT tư thế nằm sấp

- Phù nề vùng mặt.
- Loét do tỳ đè.
- Nôn.
- Tuột, tắc ống nội khí quản, ống dẫn lưu, catheter tĩnh mạch trung tâm.
- Loạn nhịp tim, tụt huyết áp.
- Ngừng tim

3. Các biện pháp hạn chế và xử trí tai biến

- Lựa chọn bệnh nhân đúng theo chỉ định và chống chỉ định.

- Thực hiện kỹ thuật đúng quy trình.

- Cố định chắc ống nội khí quản, catheter trước khi thay đổi tư thế.

- Theo dõi sát các diễn biến của bệnh nhân để xử trí kịp thời tai biến, biến chứng khi xảy ra.

- Dừng kỹ thuật TKNT tư thế nằm sấp khi có nguy cơ xảy ra tai biến nguy hiểm cho bệnh nhân hoặc khi người nhà bệnh nhân không đồng ý.

BỆNH VIỆN BẠCH MAI
KHOA……..

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập -Tự do - Hạnh phúc

GIẤY CAM ĐOAN CHẤP NHẬN KỸ THUẬT THÔNG KHÍ NHÂN TẠO TƯ THẾ NẰM SẤP

Tên tôi là:..... Tuổi:.....Nam/nữ

Dân tộc:.....Nghề nghiệp:.....

Địa chỉ:.....

Là đại diện gia đình người bệnh:.....

Hiện đang được điều trị tại khoa..... Bệnh viện:.....

Sau khi nghe bác sỹ cho biết về tình trạng bệnh của người nhà tôi, những lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra với người bệnh khi tiến hành kỹ thuật thở máy tư thế nằm sấp. Tôi tự nguyện viết giấy cam đoan này:

1. Đồng ý để bác sỹ thực hiện kỹ thuật thở máy tư thế nằm sấp cho người nhà

2. Không đồng ý để bác sỹ thực hiện kỹ thuật thở máy tư thế nằm sấp cho người nhà

(Câu 1 và câu 2 do đại diện gia đình người bệnh tự viết)

.....

Ngày..... tháng..... năm.....

Đại diện gia đình người bệnh

(Ký, ghi rõ họ tên)

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Số bệnh án:……..…

I. HÀNH CHÍNH

Họ và tên:……..... Tuổi:…….....Giới: Nam/Nữ

Nơi sống: 1. Thành thị ☐ 2. Nông thôn ☐ 3. Miền núi ☐

Nghề nghiệp: 1. Làm ruộng ☐ 2. Công nhân ☐ 3. Viên chức ☐

4. Nghỉ hưu ☐ 5. Kinh doanh ☐ 6. Nghề khác ☐

Ngày vào viện:……../……./…..... Ra viện…...…/……./…….

Ngày vào khoa:……/…..…/…..... Ra khoa……../……./……..

Mã bệnh án:……. Mã bệnh:…….....Giường số:.....

Chẩn đoán lúc vào viện:.....

Chẩn đoán lúc vào khoa:.....

Chiều cao:.....m Cân nặng (PBW):.....kg

Công thức tính PBW: Nam: PBW = 50 + 0,91 (chiều cao tính bằng cm - 152,4)

Nữ: PBW = 45,5 + 0,91 (chiều cao tính bằng cm - 152,4)

II. TIỀN SỬ

- Nghiện rượu: 1. Có ☐ 2. Không ☐

- Bệnh kèm theo:

1. Suy tim ☐ 2. Suy thận ☐ 3. Tăng HA ☐

4. Tiểu đường ☐ 5. Xơ gan ☐ 6. Bệnh khác:.....

III. BỆNH SỬ

- Thời gian khởi phát ARDS:

< 24 h ☐ 24 - 48 h ☐ 3 - 7 ngày ☐

- Thời gian từ lúc bị ARDS đến khi TKNT nằm sấp:

< 24 h ☐ 24 - 48 h ☐ > 48 h ☐

- Cơ quan bị bệnh đầu tiên: .....

IV. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng:

- Glasgow: - APACHE II:
- SAPS II: - SOFA: - LIS:
- Mạch:…… l/ph HA:……..….. mmHg Nhiệt độ:.....^{0}C
- TS thở:…….. l/ph SpO_2:…….. % CVP.....
- Triệu chứng khác:…….…….

2. Khí máu động mạch

pH: $PaCO_2$: PaO_2: HCO_3: P/F: Lactat:

3. Xét nghiệm máu

HC:	HGB:	Hct:	BC:	TC:
PT:	INR:	APTT b/c:	Fib:	D-Dimer:
Ure:	Creat:	Glucose:	CK:	CKMB:
AST:	ALT:	Protein:	Alb:	Amylase:
Bil TP	Bil TT	Pro BNP	Na:	K:
Clo:	Ca:	ProCal:		
Cấy máu	VK	Nấm		
Cấy khác	VK	Nấm		

Huyết thanh CĐ:...…….....…….....

XQ: …….…….…….....

SA tim: …….……..…….....

SA khác: …….……..…….....

CLS khác: …….…….....

V. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa:

Lợi tiểu..... KS:.....

Vận mạch:..... Corticoid:.....

AT, GC:..... Khác:.....

2. Thở máy:

Mode: Vt (PC) f PF(I/E) PEEP FiO_2

Mở phổi: 1. Có ☐ 2. Không ☐

VI. TKNT NẰM SẤP

1. Nằm sấp ngày thứ:

2. Thời gian nằm sấp: giờ

3. Diễn biến khi TKNS

3.1. Thay đổi các chỉ số lâm sàng

	T_0	1h	6h	12h	17h	T_1	T_2
TS tim							
HATB							
SpO_2							
CVP							
T^0							
Khác							

Trước nằm sấp 1h (T_0), Sau nằm ngửa 1h (T_1), Sau nằm ngửa 6h (T_2)

3.2. Thay đổi về thông số máy thở

	T_0	1h	6h	12h	17h	T_1	T_2
Mode							
Vt (PC)							
f							
I:E							
FiO_2							
PEEP							

3.3. Thay đổi cơ học phổi

	T_0	1h	6h	12h	17h	T_1	T_2
PIP							
P_{plat}							
Pmaw							
C_{stat}							
Resis							
VtE							
MV							

3.4. Thay đổi khí máu động mạch

	T_0	1h	6h	12h	17h	T_1	T_2
pH							
PaO_2							
$PaCO_2$							
HCO_3							
P/F							
Lactat							

3.5. Liều thuốc vận mạch và an thần, giãn cơ

	T_0	1h	6h	12h	17h	T_1	T_2
Mida							
Fentanyl							
Tracium							
Dobu							
Noradre							

3.6. Các chỉ số PICCO

	T0	1h	6h	12h	17h	T1	T2
CO							
CI							
EVLW							
EVLWI							
GEDV							
GEDVI							
SVRI							

VII. TAI BIẾN - BIẾN CHỨNG - TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

1. Tim mạch

Loạn nhịp tim 1. Có ☐ 2. Không ☐ Loại LN:

Tụt huyết áp 1. Có ☐ 2. Không ☐ HA thấp nhất:

2. Hô hấp

	Có	Không	Thời điểm XH
TKMP			
TK trung thất			
VP bệnh viện			
Xẹp phổi			

3. Tiêu hóa

	Có	Không	Thời điểm XH
XHTH			
Chướng hơi DD			
Nôn			

4. Tai biến do thay đổi tư thế bệnh nhân

	Có	Không	Thời điểm XH
Tuột ống NKQ			
Tắc ống NKQ			
Tuột catheter			
TT do tỳ đè			
Phù nề mặt			

5. Tai biến khác

VIII. KẾT QUẢ

1. Cải thiện oxy:.....

2. Lý do dừng TKNT nằm sấp:

Không còn CĐ ☐ Không cải thiện ☐ Tai biến ☐

3. Số ngày thở máy:.....

4. Kết quả điều trị:

Ra viện ☐ Chuyển khoa ☐ Chuyển viện ☐

Tử vong ☐ Xin về ☐