

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**PHẠM TIẾN QUÂN**

**NGHIÊN CỨU ÁP DỤNG CÁC TIÊU CHUẨN CHẨN  
ĐOÁN CHẾT NÃO CỦA VIỆT NAM TRÊN CÁC  
BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI – 2017**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**PHẠM TIẾN QUÂN**

**NGHIÊN CỨU ÁP DỤNG CÁC TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN  
CHẾT NÃO CỦA VIỆT NAM TRÊN CÁC BỆNH NHÂN  
CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG**

Chuyên ngành: Gây mê hồi sức

Mã số : 62720121

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học:

**GS.TS. Nguyễn Quốc Kính**

**HÀ NỘI – 2017**

## LỜI CẢM ƠN

Hoàn thành luận án này tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới;

- GS.TS. Nguyễn Quốc Kính, là người thầy đã trực tiếp hướng dẫn và động viên tôi trong quá trình hoàn thành luận án.

- GS. Nguyễn Thu, là người thầy đã tận tình truyền đạt những điều quý báu về kiến thức, kinh nghiệm chuyên môn, nghiên cứu khoa học và luôn là tấm gương sáng cho tôi từ khi học chuyên ngành Gây mê hồi sức và trong hoàn thành luận án.

- GS.TS. Nguyễn Hữu Tú, là người thầy, người anh đã chỉ bảo cho tôi phong cách làm việc, nghiên cứu khoa học, đã có nhiều góp ý quý báu và tận tình giúp đỡ tôi từ khi học nội trú cũng như quá trình hoàn thành luận án.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sỹ trong chuyên ngành GMHS và các chuyên ngành liên quan đã nhiệt tình đóng góp cho tôi những ý kiến hết sức quý báu, chi tiết và khoa học trong quá trình tiến hành nghiên cứu và hoàn thành luận án.

### **Tôi xin trân trọng cảm ơn:**

- Ban Giám hiệu, Bộ môn Gây mê hồi sức, Phòng Đào tạo sau đại học - Trường đại học Y Hà Nội, đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và thực hiện luận án.

- Ban Giám đốc, Tập thể khoa Gây mê hồi sức, khoa Phẫu thuật Tim mạch và Lồng ngực, Phòng Kế hoạch tổng hợp - Bệnh viện Việt Đức, đã tạo mọi điều kiện thuận lợi và giúp đỡ tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

- Trân trọng biết ơn bố mẹ, vợ cùng hai con yêu quý, những người thân yêu trong gia đình hai bên nội ngoại, các bạn bè và đồng nghiệp đã luôn bên cạnh, động viên, khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

*Hà Nội, ngày 9 tháng 02 năm 2017*

**PHẠM TIẾN QUÂN**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi tên là Phạm Tiến Quân, nghiên cứu sinh khóa 29 – Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Gây mê hồi sức, xin cam đoan:

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

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

*Hà Nội, ngày 9 tháng 2 năm 2017*

**Người viết cam đoan**

**Phạm Tiến Quân**

## CÁC CHỮ VIẾT TẮT

CTA	: Computed Tomographic Angiography Chụp mạch cắt lớp vi tính
DSA	: Digital Subtraction Angiography Chụp mạch số hóa xóa nền
EEG	: Electroencephalography Điện não đồ
ET	: Endothelin
GCS	: Glasgow Coma Scale Thang điểm hôn mê Glasgow
IL	: Interleukin
MRI/MRA	: Magnetic Resonance Imaging/Magnetic Resonance Angiography Chụp cộng hưởng từ/Chụp mạch cộng hưởng từ
mRNA	: messenger Ribonucleic Acid RNA thông tin
PaCO <sub>2</sub>	: Pressure arterial CO <sub>2</sub> Áp lực khí cacbonic máu động mạch
PaO <sub>2</sub>	: Pressure arterial O <sub>2</sub> Áp lực ôxy hòa tan máu động mạch
SpO <sub>2</sub>	: Saturation pulse O <sub>2</sub> Bão hòa ôxy máu bắt qua mao mạch giường móng tay
TCD	: Transcranial Doppler Siêu âm Doppler xuyên sọ
TGF	: Transforming Growth Factor Yếu tố tăng sinh mô
TNF	: Tumor Necrosis Factor Yếu tố hoại tử mô

# MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN.....</b>	<b>3</b>
1.1. Lịch sử về chết não .....	3
1.2. Giải phẫu và chức năng của hệ thần kinh.....	4
1.2.1. Hệ thần kinh trung ương .....	4
1.2.2. Hệ thần kinh ngoại biên .....	7
1.2.3. Hệ thống mạch máu não chính.....	7
1.3. Sinh lý bệnh chết não.....	9
1.3.1. Tác dụng trên tim mạch.....	10
1.3.2. Tác dụng lên phổi.....	12
1.3.3. Thay đổi hệ thống nội tiết .....	15
1.3.4. Kích hoạt phản ứng viêm .....	17
1.3.5. Tác dụng lên hệ thống thần kinh – cơ.....	20
1.3.6. Tác dụng lên thận .....	20
1.3.7. Thay đổi về gan và đông máu .....	21
1.3.8. Thay đổi về chuyển hóa .....	21
1.3.9. Hạ thân nhiệt .....	21
1.4. Lâm sàng chết não .....	22
1.4.1. Các điều kiện tiên quyết.....	22
1.4.2. Hôn mê sâu.....	23
1.4.3. Mất các phản xạ thân não.....	23
1.4.4. Các tình trạng thần kinh dễ gây nhầm lẫn trong chết não.....	25
1.5. Cận lâm sàng chẩn đoán chết não.....	26
1.5.1. Các test cận lâm sàng xác định ngừng tuần hoàn não.....	26

1.5.2. Các test cận lâm sàng xác định ngừng hoạt động điện não .....	33
1.5.3. Sự lựa chọn test cận lâm sàng trong chẩn đoán chết não.....	35
1.6. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở người lớn trên thế giới .....	36
1.6.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của Hội Thần kinh học Mỹ năm 1995 và cập nhật dựa trên bằng chứng năm 2010 .....	36
1.6.2. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết thân não .....	38
1.7. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của Việt Nam .....	41
1.7.1. Tiêu chuẩn lâm sàng xác định chết não .....	41
1.7.2. Tiêu chuẩn cận lâm sàng xác định chết não.....	41
1.7.3. Tiêu chuẩn thời gian để xác định chết não.....	42
1.7.4. Quy định về số người tham gia chẩn đoán chết não .....	42
1.7.5. Các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não .....	42
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>43</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	43
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu.....	43
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ .....	43
2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu.....	44
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	45
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	45
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu .....	45
2.2.3. Các tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu.....	46
2.2.4. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu .....	50
2.2.5. Tiến hành nghiên cứu.....	52
2.2.6. Xử lý số liệu .....	67
2.2.7. Đạo đức trong nghiên cứu .....	68

<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>69</b>
3.1. Đặc điểm chung .....	71
3.2. Các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não, những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở.....	73
3.2.1. Các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não.....	73
3.2.2. Những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở để chẩn đoán chết não ở 53 bệnh nhân nghiên cứu .....	76
3.3. Sự phù hợp về kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não giữa bác sỹ gây mê hồi sức và ngoại thần kinh trong 3 lần thực hiện chẩn đoán ở 53 bệnh nhân nghiên cứu .....	82
3.4. Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 và các test cận lâm sàng ở 41 bệnh nhân .....	87
3.4.1. Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 .....	87
3.4.2. Năng lực chẩn đoán chết não của các test cận lâm sàng.....	88
<b>Chương 4: BÀN LUẬN.....</b>	<b>90</b>
4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân trong nghiên cứu .....	90
4.2. Các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não, những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở... ..	92
4.2.1. Các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não.....	92
4.2.2. Những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở ...	101
4.3. Kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não, sự phù hợp về kết quả của các test lâm sàng giữa bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh ở 3 lần thực hiện chẩn đoán .....	102
4.3.1. Kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não .....	102



4.3.2. Sự phù hợp về kết quả các test lâm sàng chẩn đoán chết não giữa 2 bác sỹ ở 3 lần thực hiện chẩn đoán, tiêu chuẩn thời gian trong chẩn đoán lâm sàng chết não và quy định số người tham gia chẩn đoán chết não .....	112
4.4. Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 và các test cận lâm sàng .....	119
4.4.1. Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 .....	120
4.4.2. Năng lực chẩn đoán chết não của các test cận lâm sàng.....	121
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>127</b>
<b>KIẾN NGHỊ .....</b>	<b>129</b>
<b>DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1.	Kết cục của 53 bệnh nhân sau chẩn đoán chết não trong nghiên cứu.....	72
Bảng 3.2.	Các đặc điểm tổn thương sọ não và phẫu thuật của 53 bệnh nhân trong nghiên cứu .....	73
Bảng 3.3.	Điều kiện tiên quyết về huyết áp trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não ở 53 bệnh nhân nghiên cứu.....	74
Bảng 3.4.	Các điều kiện tiên quyết khác trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não ở 53 bệnh nhân nghiên cứu.....	74
Bảng 3.5.	Các điều kiện tiên quyết về toan kiềm, khí máu trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não ở 53 bệnh nhân nghiên cứu.....	75
Bảng 3.6.	Thay đổi toan kiềm, khí máu, SpO <sub>2</sub> trong thực hiện test ngừng thở lần 1 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu.....	76
Bảng 3.7.	Các biến chứng trong thực hiện test ngừng thở lần 1 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu .....	77
Bảng 3.8.	Thay đổi toan kiềm, khí máu, SpO <sub>2</sub> trong thực hiện test ngừng thở lần 2 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu.....	78
Bảng 3.9.	Các biến chứng trong thực hiện test ngừng thở lần 2 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu .....	79
Bảng 3.10.	Thay đổi toan kiềm, khí máu, SpO <sub>2</sub> trong thực hiện test ngừng thở lần 3 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu.....	80
Bảng 3.11.	Các biến chứng trong thực hiện test ngừng thở lần 3 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu .....	81
Bảng 3.12.	Kết quả của các test lâm sàng trong chẩn đoán chết não lần 1 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu .....	82

Bảng 3.13.	Sự phù hợp về kết quả của test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 1: Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4 mm .....	83
Bảng 3.14.	Sự phù hợp về kết quả của test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 1: Mất phản xạ đồng tử với ánh sáng.....	83
Bảng 3.15.	Sự phù hợp về kết quả của test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 1: Mất phản xạ đầu – mắt.....	84
Bảng 3.16.	Sự phù hợp về kết quả của test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 1: Mất phản xạ mắt – tiền đình. ....	84
Bảng 3.17.	Sự phù hợp về kết quả của cả 4 test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 1 .....	85
Bảng 3.18.	Kết quả của 3 test lâm sàng còn lại trong chẩn đoán lâm sàng chết não lần 1 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu.....	85
Bảng 3.19.	Kết quả của các test lâm sàng trong chẩn đoán lâm sàng chết não lần 2 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu .....	86
Bảng 3.20.	Kết quả của các test lâm sàng trong chẩn đoán lâm sàng chết não lần 3 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu .....	86
Bảng 3.21.	Tỷ lệ chẩn đoán lâm sàng chết não dương tính của 2 bác sỹ ở 3 lần chẩn đoán trên tổng số 53 bệnh nhân nghiên cứu .....	87
Bảng 3.22.	Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 .....	87
Bảng 3.23.	Năng lực chẩn đoán chết não của EEG.....	88
Bảng 3.24.	Năng lực chẩn đoán chết não của TCD ở lần 1 .....	88
Bảng 3.25.	Năng lực chẩn đoán chết não của TCD ở lần 2 .....	89
Bảng 3.26.	Năng lực chẩn đoán chết não khi phối hợp EEG và TCD.....	89
Bảng 4.1.	Các test đánh giá chức năng thân não .....	103

## **DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

Biểu đồ 3.1: Phân bố giới tính của 53 bệnh nhân trong nghiên cứu. ....	71
Biểu đồ 3.2: Kết cục của 53 bệnh nhân sau chẩn đoán chết não .....	72

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1:	Hình ảnh giải phẫu thân não và các dây thần kinh sọ não.....	6
Hình 1.2:	Hình ảnh ngừng tuần hoàn não trên phim chụp động mạch não số hóa xóa nền .....	27
Hình 1.3:	Hình ảnh CTA bình thường và CTA chết não.....	28
Hình 1.4:	Hình ảnh chết não của chụp mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ..	30
Hình 1.5:	Sự thay đổi hình ảnh siêu âm Doppler xuyên sọ theo diễn biến huyết động (huyết áp) ở động mạch não giữa với sự tăng áp lực nội sọ.....	32
Hình 1.6:	EEG đẳng điện trên 8 đạo trình ở bệnh nhân chết não .....	34
Hình 2.1:	Hình ảnh máy ghi điện não vEEG Nicolet One.....	53
Hình 2.2:	Hình ảnh siêu âm Doppler xuyên sọ Sonara.....	53
Hình 2.3:	Sơ đồ các bước tiến hành test ngừng thở chẩn đoán chết não.....	59
Hình 2.4:	Hình ảnh minh họa các test lâm sàng chẩn đoán chết não .....	60
Hình 2.5:	Hình ảnh các dạng sóng chết não trên TCD ở bệnh nhân chết não trong nghiên cứu .....	62
Hình 2.6:	Hình ảnh EEG đẳng điện trên 8 đạo trình với độ nhạy 2 $\mu$ V/mm kéo dài trong 30 phút ở bệnh nhân chết não trong nghiên cứu...	64
Hình 2.7:	Hình ảnh ngừng tuần hoàn não trước và não sau trên phim chụp DSA ở bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.....	65
Hình 2.8:	Sơ đồ nghiên cứu chết não.....	66
Hình 3.1:	Sơ đồ phân bố 58 bệnh nhân có GCS 3 điểm được đưa vào để chẩn đoán chết não.....	69

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Trên thế giới cũng như tại Việt Nam, chẩn đoán chết não là bước cực kỳ quan trọng trong quy trình cho tạng, nhu cầu ghép tạng ngày càng tăng cao nhưng luôn thiếu nguồn tạng cho ghép. Hiện nay, nguồn tạng cho ghép ngoài từ người cho sống hiến tạng và bệnh nhân chết tim vừa ngừng đập thì chủ yếu đến từ bệnh nhân chết não. Chẩn đoán chết não luôn đòi hỏi phải tuân thủ các tiêu chuẩn nghiêm ngặt, đủ các điều kiện về chuyên môn, trang thiết bị và công tác tổ chức mà cụ thể đã được quy định trong luật hoặc hướng dẫn (guideline) về chẩn đoán chết não của từng nước [1],[2],[3].

Chết não được định nghĩa là ngừng không hồi phục tất cả các chức năng não, bao gồm cả thân não hay chết toàn bộ não, định nghĩa này được áp dụng ở đa số các nước trên thế giới. Nhưng Vương quốc Anh (United Kingdom) và một số nước khác, định nghĩa chết não là ngừng không hồi phục chức năng thân não hay chết thân não [4],[5]. Ở Việt Nam, chết não là tình trạng toàn bộ não bị tổn thương nặng, chức năng của não đã ngừng hoạt động và người chết não không thể sống lại được [6]. Để chẩn đoán xác định chết não, người ta đã đưa ra các tiêu chuẩn bao gồm: Tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng, tiêu chuẩn thời gian chẩn đoán và tiêu chuẩn số người tham gia chẩn đoán chết não. Tuy nhiên, việc áp dụng các tiêu chuẩn này trong chẩn đoán chết não ở các nước trên thế giới lại có sự khác biệt rất đáng lưu ý. Theo kết quả khảo sát của Wijdicks tại 80 nước trên thế giới năm 2002, có đến 60% số nước thực hiện chẩn đoán chết não chỉ bằng lâm sàng là đủ. Tiêu chuẩn cận lâm sàng chỉ sử dụng để hỗ trợ khẳng định chết não khi: Hoặc muốn rút ngắn thời gian chẩn đoán chết não; hoặc lâm sàng không đủ chẩn đoán chết não do có các yếu tố gây nhiễu, hay những khó khăn không thể thực hiện đầy đủ các test lâm sàng chẩn đoán chết não. Tại 40% số nước còn lại và Việt Nam, ngoài chẩn đoán lâm sàng chết não, bắt buộc phải có ít nhất một tiêu chuẩn cận lâm sàng hỗ trợ mới đủ khẳng định chết não [6],[7]. Mặt khác cũng theo Wijdicks và một số nghiên cứu khác, thì tiêu chuẩn thời gian và tiêu chuẩn số

người tham gia chẩn đoán chết não cũng rất khác nhau. Với các nước quy định phải tiến hành  $\geq 2$  lần chẩn đoán lâm sàng chết não thì khoảng thời gian giữa 2 lần chẩn đoán dao động từ 2 – 72 giờ, một số nước lại không có quy định về khoảng thời gian này. Tiêu chuẩn số người tham gia chẩn đoán chết não thì với chỉ 1 bác sỹ là phổ biến nhất, Vương quốc Anh yêu cầu 2 bác sỹ, một số đạo luật quy định bắt buộc 2 bác sỹ chỉ ở bệnh nhân được cân nhắc hiến tạng, các nước quy định  $\geq 3$  bác sỹ chỉ chiếm 16% trong đó có Việt Nam và 6% các nước còn lại không rõ quy định [6],[8],[9].

Việt Nam, chẩn đoán chết não phải được thực hiện theo “*Luật hiến, lấy, ghép mô bộ phận cơ thể người và hiến lấy xác*” số 75/2006/QH11 [6] và Quy định của Bộ Y tế về “*Tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não*” số 32/2007/QĐ – BYT [10]. Tuy nhiên từ khi luật ra đời, chưa thấy có nghiên cứu nào áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán này vào lâm sàng để xác định độ chính xác trong chẩn đoán chết não, có hay không những bất cập còn tồn tại khi luật đi vào thực tế, từ đó lấy làm cơ sở khoa học cho sự bổ sung, chỉnh sửa để luật được hoàn thiện hơn. Mặt khác, với 5 test cận lâm sàng khẳng định chết não theo quy định trong luật, cũng chưa có nghiên cứu nào xác định năng lực chẩn đoán chết não, các ưu và nhược điểm của mỗi test để đưa ra các khuyến nghị khi chọn lựa các test này trong thực hành. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài: “**Nghiên cứu áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của Việt Nam trên các bệnh nhân chấn thương sọ não nặng**” với 3 mục tiêu:

1. *Đánh giá ý nghĩa của các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não, những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở.*
2. *Xác định sự phù hợp về kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não giữa bác sỹ gây mê hồi sức và ngoại thần kinh ở 3 lần thực hiện chẩn đoán.*
3. *Xác định đặc tính năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 và các test cận lâm sàng.*

# Chương 1

## TỔNG QUAN

### 1.1. Lịch sử về chết não

Năm 1959, Mollaret và Goudon (Pháp) đưa ra thuật ngữ hôn mê quá mức (coma dépassé) khi mô tả 23 bệnh nhân hôn mê có mất tri giác, mất các phản xạ thân não, ngừng thở và điện não đồ (EEG) đẳng điện – ngày nay gọi là chết não; năm 1968 Đại học Y Harvard xem xét lại định nghĩa chết não và định nghĩa hôn mê không hồi phục, tức chết não là không đáp ứng và mất sự nhận biết, không cử động, không thở, mất các phản xạ thân não và rõ nguyên nhân hôn mê, mặc dù EEG đẳng điện có giá trị nhưng không được xem xét là tiêu chuẩn bắt buộc [11]; năm 1971 Mohandas và Chou (2 phẫu thuật viên thần kinh) nhấn mạnh tầm quan trọng của mất chức năng thân não không hồi phục trong chết não (tiêu chuẩn Minnesota); năm 1976 Hội nghị Medical Royal Colleges và Faculties ở Vương quốc Anh (United Kingdom) xuất bản ấn phẩm về chẩn đoán chết não. Trong đó, chết não được định nghĩa là mất hoàn toàn và không hồi phục chức năng thân não, ấn phẩm này cho những khuyến cáo gồm: Test ngừng thở và chỉ rõ thân não là trung tâm của chức năng não, nếu không có nó thì sự sống không tồn tại [12]; năm 1981 Ủy ban trực thuộc tổng thống về nghiên cứu các vấn đề pháp lý trong y học, nghiên cứu y sinh và hành vi (President's Committee for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research) của Mỹ công bố các khuyến cáo chẩn đoán chết não, khuyến cáo này khuyên dùng các thăm dò cận lâm sàng (test cận lâm sàng) giúp khẳng định chết não để giảm khoảng thời gian cần theo dõi, nhưng khuyến cáo cần theo dõi ít nhất 24 giờ ở bệnh nhân có tổn thương não do thiếu oxy não, và cho rằng loại trừ sốc là một yêu cầu để xác định chết não. Năm 1995 Hội Thần kinh học Mỹ công bố các tiêu chuẩn trong thực hành chẩn đoán chết não gồm: Hôn mê không hồi phục (rõ nguyên nhân), mất các phản xạ thân não và ngừng thở. Chẩn đoán chết não là



chẩn đoán lâm sàng, test cận lâm sàng giúp khẳng định chết não chỉ được chỉ định khi có các yếu tố gây nhiễu [13]. Và năm 2010 cũng Hội Thần kinh học Mỹ ban hành tiếp một hướng dẫn cập nhật dựa trên bằng chứng và kết luận rằng: Không thấy bất kỳ báo cáo nào về sự hồi phục chức năng thần kinh sau chẩn đoán chết não, khi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán chết não đưa ra năm 1995 [14],[15],[16],[17].

Với chẩn đoán chết não ở trẻ em, năm 1987 tại Mỹ đã xuất bản hướng dẫn xác định chết não ở trẻ em, đến năm 2011 Hội Hồi sức tích cực của Viện Nhi khoa Mỹ xem xét lại hướng dẫn chẩn đoán chết não ở trẻ em năm 1987, và đưa ra hướng dẫn được cập nhật đối với sự xác định chết não ở trẻ em [18].

## **1.2. Giải phẫu và chức năng của hệ thần kinh**

Hệ thần kinh là cơ quan cao cấp nhất của cơ thể, đóng vai trò chỉ huy, kiểm soát và điều hòa mọi hoạt động cơ thể.

Về giải phẫu, hệ thần kinh được chia làm 2 thành phần chính [19],[20],[21],[22].

**1.2.1. Hệ thần kinh trung ương:** Bao gồm não (nằm trong hộp sọ) và tủy sống (nằm trong ống sống).

**1.2.1.1. Não:** Bao gồm

- Đại não (hay còn gọi là đoạn não) gồm: 2 bán cầu đại não nối với nhau bởi các mép liên bán cầu. Đại não được chia ra thành các thùy, các hồi nhờ các khe, rãnh. Đại não gồm 2 phần là vỏ não và tổ chức dưới vỏ.

+ Vỏ não: Là một chất xám liên tục, bao khắp bán cầu đại não, chỗ dày nhất khoảng 3 – 4cm ăn sâu vào tất cả các khe, rãnh của các hồi, thùy. Vỏ não có chức năng là trung khu cao cấp của hệ thống thần kinh vận động, cảm giác, giác quan và chức năng điều hòa phối hợp, kiểm soát các hoạt động của các tầng phía dưới của hệ thần kinh, ngoài ra nó còn có hoạt động về ý thức.

+ Tổ chức dưới vỏ: Ngoài đường dẫn truyền thần kinh còn có các nhân xám dưới vỏ như nhân đuôi, nhân bèo và nhân trước tường, chức năng của các nhân này là trung khu của đường vận động dưới vỏ, điều hòa trương lực

cơ, là trung khu của vận động không tự chủ, khi tổn thương bệnh nhân có những vận động không tự chủ và rối loạn trương lực.

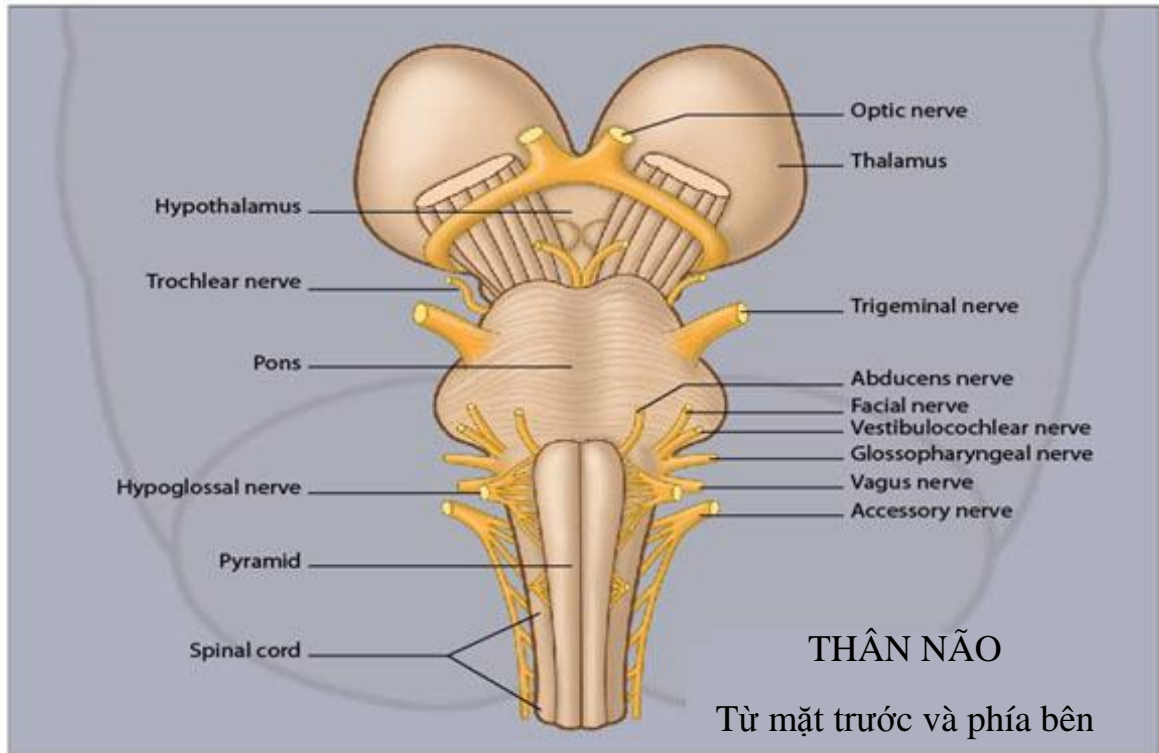
- Gian não (hay não trung gian) gồm một chỗ rỗng hẹp ở giữa là não thất 3, đồi thị ở 2 bên và các vùng quanh đồi. Chức năng chủ yếu là điều hòa hoạt động của hệ thần kinh thực vật, thân nhiệt, chuyển hóa và nội tiết.

- Thân não gồm: Hành, cầu, trung não, là trục trung tâm của não nối với tủy sống.

+ Hành não là một bộ phận rất quan trọng của hệ thần kinh, bao gồm (1) – Là chặng qua lại của các đường dẫn truyền cảm giác đi lên và vận động đi xuống giữa tủy sống và các thành phần khác của não; (2) – Chứa các nhân nguyên ủy của các dây thần kinh sọ VII, IX, X, XI, XII, các trung tâm kiểm soát nhịp tim, nhịp thở, sự co mạch và các trung tâm khác điều hòa nuốt, nôn, ho, hắt hơi, nấc; (3) – Chất lưới ở hành não cũng như ở cầu não, trung não, gian não đóng vai trò quan trọng về nhiều mặt, điều hòa các chức năng thực vật và giữ các trung tâm thần kinh trên trong trạng thái cảnh giác và thức tỉnh.

+ Cầu não: Chứa các nhân của 4 dây thần kinh sọ gồm dây V, VI, VII và VIII. Cùng với hành não, cầu não còn có các nhân quan trọng của trung tâm hô hấp là diện kích động thở ra (ức chế hít vào), diện ức chế thở ra (kích thích hít vào) có tác dụng kiểm soát nhịp thở.

+ Trung não gồm: Phần trước là cuống đại não chứa các đường dẫn truyền vận động và cảm giác đi xuống, đi lên nối đại não và gian não với các thành phần ở dưới. Phần sau có lá mái (hay lá sinh tư) với 2 gò trên là những trung tâm phản xạ kiểm soát các cử động của mắt, đầu, cổ, đáp ứng với các kích thích thị giác và các kích thích khác, 2 gò dưới là những trung tâm phản xạ các cử động đầu, thân mình đối với các kích thích thị giác (các gò trước đây còn gọi là các củ não sinh tư). Trung não còn có một số nhân đặc biệt như chất đen kiểm soát các hoạt động tiềm thức của cơ, nhân đỏ là trạm synáp của các sợi từ tiểu não và đại não góp phần vào việc phối hợp các cử động. Ngoài ra, trung não còn chứa các nhân của dây thần kinh sọ gồm dây III, IV.



**Hình 1.1: Hình ảnh giải phẫu thân não và các dây thần kinh sọ não [22]**

(*Chú thích: Optic nerve: Dây thần kinh II; Trochlear nerve: Dây thần kinh IV; Trigeminal nerve: Dây thần kinh V; Abducens nerve: Dây thần kinh VI; Facial nerve: Dây thần kinh VII; Vestibulocochlear nerve: Dây thần kinh VIII; Glossopharyngeal nerve: Dây thần kinh IX; Vagal nerve: Dây thần kinh X; Accessory nerve: Dây thần kinh XI; Hypoglossal nerve: Dây thần kinh XII; Pons: Cầu não; Pyramid: Hành não; Spinal cord: Tủy sống*)

#### **1.2.1.2. Tủy sống**

- Là phần thần kinh trung ương nằm trong ống sống, là trục đường trung gian thông thương giữa não với hệ thần kinh ngoại biên chi phối chi trên, chi dưới, cổ và thân mình.

- Tủy sống là nơi phản xạ nhanh nhất, đáp ứng tự động với các kích thích biến đổi của môi trường, phản xạ tức thì chỉ cần thông qua các tế bào thần kinh của dây thần kinh sống và tủy sống. Bên cạnh tác dụng phản xạ, tủy sống còn là con đường trung chuyển lớn dẫn truyền các luồng xung động cảm giác đi lên não và vận động từ não xuống các dây thần kinh sống.

### **1.2.2. Hệ thần kinh ngoại biên**

- Các dây thần kinh sọ não xuất phát từ não và các dây thần kinh sống xuất phát từ tủy sống, các dây thần kinh là những bó sợi thần kinh (cảm giác, giác quan và vận động) có nhiệm vụ dẫn truyền các thông tin đi vào từ các cơ quan nhận cảm bên ngoài, hoặc bên trong cơ thể tới thần kinh trung ương và các phản ứng đáp ứng vận động đi ra từ thần kinh trung ương tới các cơ quan vận động hay tiết dịch.

- Về mặt chức năng hệ thần kinh ngoại biên được chia thành hệ:

+ Hệ thần kinh động vật: Kiểm soát hoạt động của cơ vân.

+ Hệ thần kinh thực vật: Kiểm soát hoạt động của các nội tạng như tim, phổi, hệ tiêu hóa, hệ tiết niệu, cơ trơn và các tuyến. Hệ thần kinh thực vật lại bao gồm 2 phần hoạt động đối lập nhau đó là: Thần kinh giao cảm và thần kinh phó giao cảm (đối giao cảm). Nguyên ủy của thần kinh giao cảm là các tế bào thần kinh nằm ở sừng bên chất xám các đoạn tủy sống ngực 1 – 12 và thắt lưng 1 – 2. Nguyên ủy của thần kinh phó giao cảm nằm ở 2 nơi gồm: Ở các nhân 4 dây thần kinh sọ não tại thân não và ở sừng bên chất xám của các đoạn tủy cùng 2 – 4. Khi chết não xảy ra thì thần kinh phó giao cảm sẽ bị ảnh hưởng trước tiên vì nguyên ủy chủ yếu nằm trong sọ não.

### **1.2.3. Hệ thống mạch máu não chính**

#### **1.2.3.1. Hệ thống động mạch não**

Não được cấp máu bởi 2 động mạch cảnh trong và 2 động mạch đốt sống, các động mạch này tạo nên một vòng tiếp nối phức tạp (đa giác Willis) ở nền não. Nhìn chung, động mạch cảnh trong và các nhánh của nó cung cấp máu cho não trước, trong khi động mạch đốt sống và các nhánh của nó cung cấp máu cho thùy chẩm, thân não và tiểu não [23].

**Động mạch cảnh trong:** Tách ra từ chỗ đôi động mạch cảnh chung, đi lên ở cổ và vào ống động mạch cảnh của xương thái dương, tiếp đó nó đi qua các đoạn xương đá, xoang hang và não.

Năm 1996 dựa vào những mô tả trên X – quang, Bouthillier chia động mạch cảnh trong thành 7 đoạn gồm: Đoạn cổ (C1), đoạn đá (C2), đoạn lỗ rách (C3), đoạn xoang hang (C4), đoạn mỏm yên (C5) đoạn động mạch mắt (C6), đoạn thông (C7). Các đoạn C5, C6, C7 hợp thành đoạn não của cách phân chia theo giải phẫu (5 đoạn). Trong các phân đoạn trên, chúng tôi chỉ trình bày về đoạn não do liên quan đến chẩn đoán chết não.

Đoạn não: Sau khi đi xuyên qua màng cứng, động mạch cảnh trong chạy ra sau ở dưới thần kinh thị giác, rồi chạy giữa thần kinh thị giác và vận nhãn, nó tới chất thừng trước ở đầu trong của rãnh bên não và tận cùng bằng cách chia thành động mạch não trước và động mạch não giữa.

Sự phân nhánh bao gồm: Động mạch mắt, động mạch tuyến yên trên, động mạch thông sau... Trong đó, động mạch mắt tách ra từ động mạch cảnh trong khi nó rời khỏi xoang hang, thường ở chỗ đã xuyên qua màng não cứng và đi vào ổ mắt qua ống thị giác, động mạch mắt cũng thường được dùng để xác định ngừng tuần hoàn não trong siêu âm Doppler xuyên sọ.

**Động mạch đốt sống** (còn được gọi là động mạch đốt sống – nền): Các động mạch đốt sống tách ra từ các động mạch dưới đòn, chúng đi lên qua đoạn cổ trong những lỗ ngang của 6 đốt sống cổ trên và đi vào hộp sọ qua lỗ lớn của xương chẩm. Ở đoạn trong sọ, chúng đi lên trên và về phía đường giữa ở sát mặt trước bên của hành não, rồi kết hợp lại để tạo nên động mạch nền nơi tiếp nối giữa cầu não với hành não, từ đây nó đi lên trong một rãnh nông ở mặt trước cầu não tới bờ trên của cầu não, hoặc bề gian cuống đại não ở sau lưng yên thì chia thành 2 động mạch não sau, mỗi động mạch não sau được nối với động mạch cảnh trong cùng bên bởi động mạch thông sau. Trong đa số các trường hợp, động mạch thông sau rất nhỏ chỉ cho phép một sự tuần hoàn hạn chế giữa hệ thống sống – nền với hệ thống cảnh trong.

### **1.2.3.2. Hệ thống tĩnh mạch não**

Các tĩnh mạch của não bao gồm: Các tĩnh mạch của đại não, các tĩnh mạch của tiểu não và các tĩnh mạch của thân não. Chúng xuyên qua màng nhện và lớp trong của màng cứng để đổ vào các xoang tĩnh mạch màng cứng [23]:

**Các tĩnh mạch đại não:** Gồm các tĩnh mạch não nông (hay tĩnh mạch não ngoài) dẫn lưu máu ở bề mặt và đổ về xoang dọc trên, xoang hang, các tĩnh mạch não sâu (hay tĩnh mạch não trong) dẫn lưu máu ở bên trong và đổ về xoang thẳng.

**Các tĩnh mạch tiểu não:** Gồm các nhóm tĩnh mạch tiểu não trên và dưới, nhóm tĩnh mạch tiểu não trên dẫn máu đổ về xoang thẳng hoặc tĩnh mạch não lớn, nhóm tĩnh mạch tiểu não dưới dẫn máu đổ về xoang thẳng, xoang sigma, xoang đá dưới và xoang chằm.

**Các tĩnh mạch thân não:** Các tĩnh mạch hành não đổ về tĩnh mạch của tủy sống, hoặc các xoang tĩnh mạch màng cứng liền kề, hoặc về các tĩnh mạch rễ hay biến đổi và đi kèm theo 4 dây thần kinh sọ não cuối cùng tới: Hoặc xoang đá dưới; hoặc xoang chằm; hoặc hành trên tĩnh mạch cảnh trong, các tĩnh mạch cầu não đổ về tĩnh mạch nền, các tĩnh mạch tiểu não, các xoang đá, xoang ngang hoặc đám rối tĩnh mạch lỗ bầu dục và các tĩnh mạch của trung não đổ về tĩnh mạch não lớn hoặc tĩnh mạch nền.

### **1.3. Sinh lý bệnh chết não**

Khi não bị tổn thương nặng không hồi phục sẽ dẫn đến chết não, diễn biến quá trình chết não sẽ gây ra nhiều hậu quả sinh lý bệnh nặng nề lên các cơ quan trong cơ thể như: Ngoài mất các chức năng của vỏ não (gồm vận động, cảm giác, giác quan, chức năng điều hòa phối hợp, kiểm soát hoạt động của các tầng phía dưới của hệ thần kinh và các hoạt động về ý thức) nó còn gây ra các rối loạn thần kinh – nội tiết, tim mạch, hô hấp, chuyển hóa, điều nhiệt... Những hậu quả sinh lý bệnh đó bao gồm:

### ***1.3.1. Tác dụng trên tim mạch***

Đe dọa chức năng tim mạch với tăng áp lực nội sọ sẽ ở các mức độ khác nhau liên quan chặt chẽ với tốc độ tăng áp lực nội sọ. Khi đối mặt với sự tăng áp lực nội sọ, huyết áp trung bình sẽ tăng để cố gắng duy trì áp lực tưới máu não ( $\text{Áp lực tưới máu não} = \text{Huyết áp trung bình} - \text{Áp lực nội sọ}$ ), khi áp lực nội sọ tăng cao hơn nữa chắc chắn sẽ dẫn đến thoát vị thân não qua lỗ chẩm. Thân não bị thiếu máu được bắt đầu theo hướng bụng – đuôi, biểu hiện lâm sàng gồm: Ngừng thở bắt đầu, mạch chậm, tụt huyết áp và tụt giảm lưu lượng tim, nguyên nhân do gián tiếp bởi sự kích hoạt Vagal (phó giao cảm) hậu quả từ thiếu máu não giữa, thiếu máu sau đó sẽ tiến triển về hướng cầu não, nơi mà kích thích giao cảm được thêm vào với sự đối lập của phó giao cảm đưa đến mạch chậm và tăng huyết áp (phản xạ Cushing).

Sự thiếu máu mở rộng hơn nữa về phía hành não thì những thay đổi về tim mạch thường xảy ra theo 2 pha rõ rệt với đặc trưng là: Tăng hoạt tính giao cảm và giảm hoạt tính giao cảm [24],[25],[26].

- Pha 1 (pha cường động): Khi hành não bị thiếu máu, các nhân vận động phó giao cảm tim cũng bị thiếu máu dẫn đến mất kích thích trương lực phó giao cảm. Sự kích thích giao cảm không có đối lập (mất phó giao cảm) sẽ làm tăng mạnh hoạt tính giao cảm gây tăng vọt các catecholamine trong máu, pha này có thể kéo dài nhiều phút cho đến vài giờ với các biểu hiện: Tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim nhanh và được gọi là “Bão giao cảm” hay “Bão catecholamine”. “Bão giao cảm” được quan sát ở khoảng 63% bệnh nhân chết não.

- Pha 2 (pha trụy tim mạch): Do mất trương lực giao cảm đưa đến tụt huyết áp, giãn mạch nặng và ức chế cơ tim.

“Bão giao cảm” gây ra tổn thương cơ tim nhưng có thể hồi phục, sự tổn thương cơ tim và thay đổi hình thái sợi cơ tim sau chết não khá giống với những thay đổi được gây ra do truyền liều cao catecholamine. Tổn thương này có

thể ngăn chặn được bằng cách cắt toàn bộ thần kinh giao cảm tim trước chấn thương não. Điều này cho thấy vai trò quan trọng của catecholamine trong việc kích hoạt tổn thương cơ tim sau chết não. Độ lớn của đáp ứng với catecholamine và mức độ tổn thương cơ tim có liên quan đến tốc độ tăng áp lực nội sọ. Trong thực nghiệm trên chó: Tăng đột ngột áp lực nội sọ đã dẫn đến tăng 750 lần epinephrine và 400 lần norepinephrine trong máu, kèm theo sự tổn thương thiếu máu rộng cơ tim. Ngược lại, tăng dần dần áp lực nội sọ gây chết não trong thời gian 2,5 giờ, thì có sự tăng ít hơn mức độ catecholamine trong máu (epinephrine là 175 lần và 40 lần với norepinephrine) và chỉ thiếu máu cơ tim mức độ nhẹ. Một sự khác biệt nữa đó là: Tất cả các động vật thực nghiệm ở nhóm tăng áp lực nội sọ đột ngột, đã dẫn đến trụ tim mạch sau chết não 1 giờ, nhưng ở nhóm tăng áp lực nội sọ từ từ thì tình trạng tim mạch vẫn ổn định ở mức tương đối cho tới giai đoạn cuối thực nghiệm, trung bình là 3 giờ sau chết não. Điều này chỉ ra rằng: Gây chết não đột ngột không chỉ đưa đến “Bão giao cảm” mạnh hơn mà còn mất trương lực giao cảm nhanh hơn [27].

Sự tăng sức cản mạch máu ngoại vi liên quan đến tăng catecholamine nội sinh có thể đưa đến sự tăng đột ngột công tim, tăng tiêu thụ ôxy cơ tim đưa đến thiếu máu cơ tim, rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương của tim hoặc nhồi máu cơ tim với sự tăng troponin T và I sau đó. Nếu cắt thần kinh giao cảm bằng phẫu thuật, hoặc phong bế thần kinh giao cảm bằng thuốc ở người hoặc động vật thực nghiệm hiệu quả, thì sẽ ngăn chặn được độc cơ tim do tăng catecholamine liên quan đến tăng áp lực nội sọ và những thay đổi sinh lý bệnh gây ra. Mặc dù “Bão giao cảm” liên quan đến áp lực nội sọ được đặc trưng bởi tổn thương cơ tim, sức cản hệ thống tăng nhưng ngay sau đó sẽ là giai đoạn thiếu hụt giao cảm và sức cản hệ thống thấp. Do đó, bệnh nhân chết não sẽ trở nên “Mất đầu” về mặt chức năng, và hệ thống giao cảm bị gián đoạn về mặt giải phẫu đưa đến bệnh cảnh giống như tổn thương tủy sống cao. Sự giải phóng adrenergic gây ra những hậu quả hệ thống, tăng huyết áp kịch



phát, co mạch, giảm tưới máu, tiêu thụ ATP (adenosine triphosphate) tế bào và loạn nhịp tim. Với sự mất giao cảm sẽ dẫn đến tụt huyết áp do giãn mạch, thiếu thể tích tuần hoàn, giảm tưới máu cơ quan đích. Con “Bảo giao cảm” cũng làm tăng sự sản xuất các cytokine tiền viêm và điều này đưa đến tăng nguy cơ thải ghép sau ghép tim [24],[28].

### ***1.3.2. Tác dụng lên phổi***

Suy giảm chức năng phổi ở bệnh nhân chết não không những liên quan trực tiếp đến tai nạn như: Trào ngược dạ dày – phổi, viêm phổi, đẹn dập phổi, sốc với tổn thương tái tưới máu do thiếu máu, tổn thương phổi do thở máy (chấn thương áp lực, chấn thương thể tích) và tác dụng của ngộ độc ôxy, mà còn gián tiếp liên quan đến tình trạng chết não thông qua một số giả thuyết chưa được chứng minh một cách rõ ràng bao gồm [27],[29],[30],[31]:

#### ***Giả thuyết huyết động học***

Trung tâm tuần hoàn, hô hấp nằm sâu trong hành não và cầu não, chức năng tuần hoàn và hô hấp bị rối loạn rõ bởi những thay đổi nặng của hệ thống thần kinh trung ương như: Tăng áp lực nội sọ nặng, thiếu máu và thiếu ôxy. Nghiên cứu lâm sàng và thực nghiệm đã cho thấy: Chết não gây ra sự giải phóng lớn các catecholamine hay “Bảo giao cảm” từ các tận cùng thần kinh và tuyến thượng thận, tình trạng “Bảo giao cảm” này biểu hiện trong khoảng 15 phút cho đến vài giờ với sự phóng thích vào tuần hoàn số lượng lớn các catecholamine như: Dopamine, epinephrine, norepinephrine và neuropeptide Y. Các catecholamine này sẽ làm tăng tần số tim, chỉ số tim, sức co bóp cơ tim, thông khí phút và trương lực vận mạch hệ thống. Những đáp ứng này gây ra co mạch hệ thống, đưa đến giảm lưu lượng thất trái và tăng áp lực nhĩ trái. Mặt khác, co mạch hệ thống và tăng huyết áp sẽ kích hoạt những tế bào nội mạc tạo ra endothelin – 1 (ET – 1), ET – 1 không chỉ làm tăng thêm tác dụng co mạch mà còn tham gia vào phản ứng viêm hệ thống, co mạch hệ thống sẽ

đẩy lưu lượng máu từ hệ thống vào tuần hoàn phổi. Từ những nghiên cứu thực nghiệm đã cho thấy: Thể tích máu ở phổi tăng gấp 3 lần sau chết não với sự tăng tương ứng áp lực ở mạch máu phổi. Các nghiên cứu khác cũng chỉ ra sự tăng có ý nghĩa tính thấm màng mao mạch – phế nang, và những tổn thương liên quan tới lớp tế bào nội mạc mao mạch phổi, cả hai là do “Bão giao cảm” gây ra. Do đó cơ chế có thể là: Một lượng máu lớn trong phổi kết hợp với tăng áp lực động mạch phổi và tăng tính thấm mao mạch – phế nang sẽ gây thoát nước, protein, tế bào máu vào khoang phế nang, góp phần tạo ra phù phổi thần kinh, loại phù phổi này thường gây ra tổn thương phổi nặng.

### ***Giả thuyết phản ứng viêm***

Một số nghiên cứu đã chỉ ra: Chết não kèm theo sự tăng dữ dội các yếu tố tiền viêm như: Yếu tố hoại tử mô alpha (TNF –  $\alpha$ ), interleukin – 1 (IL – 1), IL – 6 ở hệ thống thần kinh trung ương. Thêm vào đó, nhiều thực nghiệm và lâm sàng đã quan sát thấy tăng nồng độ của IL – 1, IL – 2, IL – 6, TNF –  $\alpha$ , các yếu tố tăng sinh mô (TGF) và interferon ở các cơ quan ngoại vi. Giữa các yếu tố này thì IL – 1 và TNF –  $\alpha$  xuất hiện để khởi đầu sự sản xuất các phân tử kết dính gian bào 1, các phân tử kết dính tế bào mạch máu và P – selectin, E – selectin trong những tế bào nội mạc và tế bào biểu mô, các phân tử này hỗ trợ sự kết dính bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu mono vào tế bào biểu mô và tế bào nội mạc của phổi, kết quả của sự kích hoạt viêm này là tổn thương phổi nghiêm trọng, đặc biệt là tế bào khí loại II như được chỉ ra trong thực nghiệm. Ngoài ra, TNF –  $\alpha$  và IL – 1 gây ra sự sản xuất IL – 8 từ tế bào biểu mô và tế bào nội mạc của màng phế nang – mao mạch. Những cytokine này làm tăng sản xuất những phân tử kết dính bạch cầu đa nhân vào tế bào phế nang, dẫn đến sự tấn công bạch cầu đa nhân vào tế bào phế nang và màng cơ bản thông qua các protease và các gốc ôxy tự do. Thực tế nồng độ tăng cao của IL – 8 có mối tương quan với sự thâm nhiễm bạch cầu đa nhân ở 2 bên

phổi nặng. Trong nghiên cứu thực nghiệm khác, không chỉ nồng độ ET – 1 mà còn các thụ thể của nó (thụ thể endothelin A và B) cũng được tăng lên giữa các nhóm đã duy trì chết não. ET – 1 cũng hoạt động như một chất gây gián phân và yếu tố kích hoạt bạch cầu đa nhân, những bạch cầu đa nhân được hoạt hóa phối hợp với các đại thực bào tạo ra superoxide anion và các matrix metalloproteinases 2 và 9 (MMP – 2 và 9) gây ra tổn thương nghiêm trọng tế bào biểu mô và màng cơ bản phổi.

Chết não được theo sau bởi sự biểu hiện quá mức của các yếu tố trung gian tiền viêm, các yếu tố này hoạt động như sự kích thích đối với phản ứng viêm hệ thống, gây ra sự thâm nhiễm bạch cầu đa nhân hoạt hóa, các tế bào lympho T, bạch cầu ái kiềm và các đại thực bào. Các phân tử này có thể gây ra những tổn thương trực tiếp lên phổi thông qua các phản ứng viêm tại chỗ, hoặc làm tăng phản ứng gây ra bởi phức hợp hòa hợp mô ở cơ thể sau ghép.

#### ***Giả thuyết thần kinh – thể dịch***

Sau chết não, các hormone thùy trước và thùy sau tuyến yên bị rối loạn nặng, thực tế cho thấy: Sự suy giảm có ý nghĩa nồng độ hormone tuyến giáp gồm free triiodothyronine (FT<sub>3</sub>) và free thyroxine (FT<sub>4</sub>) đã được quan sát trong thời gian ngắn sau chết não, và 12 giờ sau chết não thì T<sub>3</sub> và FT<sub>4</sub> không thể phát hiện được. Ngoài ra sau chết não, nồng độ cortisol cũng tăng với các mức độ khác nhau trong 5 phút và giảm dần dần trong 15 – 45 phút tiếp theo, sau 4 giờ thì hầu như biến mất tới mức độ không thể phát hiện. Mức độ giảm T<sub>3</sub> và cortisol có liên quan tới sự giảm dần dần sức co bóp cơ tim. Sự suy giảm chức năng thùy sau tuyến yên gây ra giảm hormone chống bài niệu (ADH) và biến mất hoàn toàn hormone này trong một vài giờ sau chết não, gây ra đái tháo nhạt và dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn, tăng áp lực thẩm thấu và tăng Na<sup>+</sup> máu, tình trạng tăng Na<sup>+</sup> máu càng nặng thêm nếu có sử dụng dịch chứa Na<sup>+</sup> trong hồi sức bệnh nhân chết não. Ngoài ra, mức độ insulin

cũng giảm khoảng 1/3 trong 3 giờ sau chết não, với hậu quả làm tăng đường huyết và giảm nồng độ đường trong tế bào, đưa đến sự thiếu hụt năng lượng trong cơ tim bệnh nhân chết não. Những tác dụng bất lợi của tăng đường huyết được tăng thêm bởi sự truyền lượng dịch lớn có chứa đường trong phòng, điều trị tăng  $\text{Na}^+$  máu và bởi sự tăng các catecholamine trong “Bão giao cảm”.

Các rối loạn này kết hợp với thiếu máu tổ chức sẽ tạo ra các lipase, protease, endonuclease và các gốc ôxy tự do gây ra các tác dụng có hại cho các cơ quan trong cơ thể, bao gồm cả phổi.

### ***1.3.3. Thay đổi hệ thống nội tiết***

Suy giảm chức năng dưới đồi – tuyến yên: Các tế bào Magno ở nhân cạnh não thất và trên thị của hạ đồi tiết ra hormone ADH vào máu thông qua thùy sau tuyến yên, đáp ứng với sự tăng áp lực thẩm thấu huyết tương hoặc thiếu thể tích tuần hoàn. Thời gian nửa đời sống của ADH tương đối ngắn, chỉ cần thay đổi nhỏ về áp lực thẩm thấu trong huyết tương (1%) có thể đã làm thay đổi tiết ADH, sự đáp ứng sinh lý nhạy và nhanh này là một phần của hệ thống điều hòa ngược (feedback) âm tính, nhằm duy trì áp lực thẩm thấu huyết tương trong một giới hạn hẹp (khoảng  $\pm 3\%$ ) bằng kiểm soát sự bài niệu.

Sự biến mất của ADH trong huyết tương dẫn đến ống lượn xa và ống góp của cầu thận gần như không thấm nước, làm ngăn cản sự tái hấp thu nước trở lại máu, dẫn đến nước tiểu bị pha loãng, đái nhiều và đái tháo nhạt. Đái tháo nhạt do thần kinh thường xảy ra ở 85 – 90% số bệnh nhân chết não. Ngoài ra, ADH còn có tính chất có mạch nội tại, do vậy ADH giảm có thể góp phần làm mất sự ổn định tim mạch khi chết não, thường nồng độ ADH không thể phát hiện được trong máu sau chết não là 6 giờ. Tuy nhiên, có khoảng 10% bệnh nhân chết não có nồng độ ADH bình thường, giải thích vấn đề này có một số giả thuyết:

- Hệ thống điều hòa áp lực thẩm thấu dưới đồi vẫn còn hoạt động chức năng nên vẫn tiết ADH bình thường.

- Trường hợp có thể có u ngoài sọ tiết ADH, tuy nhiên sự tiết ADH này sẽ không phụ thuộc vào sự điều hòa ngược âm tính, vì vậy những bệnh nhân này nhiều khả năng sẽ bị thiếu niệu và vô niệu trước đó.

- Một khả năng khác: ADH bị thoát ra một cách thụ động từ tận cùng sợi trục của các tế bào dưới đồi chết và màng nhân của nó bị phá hủy, nguồn ADH này cũng không phụ thuộc vào sự điều hòa ngược âm tính. Bởi vậy, bệnh nhân nhiều khả năng sẽ bị thiếu niệu hoặc vô niệu, nhưng tiếp sau đó sẽ là đa niệu vì dự trữ ADH sẽ bị thiếu hụt, tuy nhiên thời gian để xuất hiện đa niệu còn phụ thuộc vào tốc độ thoát ra của ADH và dự trữ ADH. Điều này có thể giải thích cho một số trường hợp không xuất hiện đái tháo nhạt.

- Về phương diện giải phẫu, những động mạch tuyến yên dưới xuất phát từ đoạn động mạch cảnh trong đoạn ngoài hộp sọ. Do vậy sẽ không bị ảnh hưởng bởi sự tăng áp lực nội sọ, những động mạch này cấp máu cho hậu yên, cuống yên và một phần hạ đồi. Nhiều nghiên cứu giải phẫu bệnh ủng hộ cho sự giải thích này.

Vấn đề đặt ra: Những bệnh nhân chết não còn duy trì cơ chế điều hòa áp lực thẩm thấu, có nghĩa là phức hợp hạ đồi - tuyến yên còn hoạt động, điều này mâu thuẫn với định nghĩa chết não. Ở Mỹ những trường hợp như vậy gọi là dương tính giả [26],[30],[32].

Suy giảm chức năng thùy trước tuyến yên: Sau chết não, nồng độ các hormone như GH (Growth Hormone), prolactin, LH (Luteinizing Hormone) gần như không thay đổi, nhưng có sự thiếu hụt hormone ACTH (Adrenocorticotrophic Hormone) đưa đến sự thiếu hụt cortisol. Nồng độ cortisol có thể “Bình thường” nhưng thiếu tương đối nếu thăm dò bằng nghiệm pháp synacthen, không thấy mối tương quan giữa nồng độ cortisol với tụt huyết áp nặng [30],[33].

Các hormone tuyến giáp: Thay đổi hormone tuyến giáp sau chết não giống như ở bệnh nhân suy giáp, hormone  $T_3$  và  $T_4$  tụt giảm xuống dưới 50% so với người bình thường trong giờ đầu sau chết não, và không thể phát hiện được trong khoảng 9 – 12 giờ sau chết não. Hội chứng này thường kèm theo ở bệnh nhân nặng, dẫn đến ngoại vi giảm chuyển hóa  $T_4$  thành  $T_3$  và tăng  $T_4$ . Nồng độ TSH (Thyroid Stimulating Hormone) giảm nhưng trong một số nghiên cứu thì nồng độ TSH lại ở giới hạn hoàn toàn bình thường [33],[34],[35].

Insulin: Nồng độ insulin bình thường hoặc cao ở bệnh nhân chết não, nhưng nghiên cứu của Powner và một số khác thì nồng độ insulin lại thấp ở bệnh nhân chết não. Ngoài ra, ở bệnh nhân chết não thường gặp kháng insulin ngoại vi, sự kháng này có thể nặng thêm khi tăng các catecholamine (nội và ngoại sinh), dùng steroid và toan máu kèm theo [30],[36],[37].

#### ***1.3.4. Kích hoạt phản ứng viêm***

Sự tổn thương não nặng được thúc đẩy bởi phản ứng viêm cục bộ cuối cùng có thể dẫn đến chết não, chết não sau đó sẽ gây ra một cơn “Bão giao cảm” và sự giải phóng lượng lớn các cytokine vào máu làm tăng tình trạng viêm. Sự tác động phức tạp lẫn nhau của những rối loạn điều hòa miễn dịch, đông máu, thần kinh tự động, huyết động và nội tiết đã kích thích phản ứng viêm thông qua sự giải phóng cytokine tại chỗ hoặc toàn thân, kích hoạt tế bào, tổn thương tái tưới máu và tổn thương thiếu máu thứ phát.

Với hệ thần kinh phó giao cảm: Chết não có tác dụng ức chế phản ứng chống viêm gián tiếp của phó giao cảm do sự phá hủy trực tiếp những trung tâm thần kinh phó giao cảm ở thân não. Trong điều kiện bình thường, kích thích thần kinh phó giao cảm trực tiếp sẽ làm giảm phản ứng viêm thông qua những thụ thể cholinergic lên tế bào viêm, sự cân bằng đạt được một cách bình thường nhờ cơ chế điều hòa ngược âm tính bởi hệ thống miễn dịch tương tác với hệ thần kinh phó giao cảm, thông qua thụ thể IL – 1 cạnh hạch thần kinh phó giao cảm.

### ***Tăng cytokine sau chết não***

Nhóm cytokine của Th<sub>1</sub>: Tăng cytokine sau chết não đã được nhận biết trong nhiều năm, thực nghiệm trên động vật cho thấy: Nồng độ huyết thanh của IL – 1 $\beta$  và TNF –  $\alpha$  có thể bị ảnh hưởng bởi tốc độ khởi phát chết não. Avlonitis và cộng sự đã báo cáo: Sự chết não bùng phát đã gây ra sự tăng nhanh chóng IL – 1 $\beta$  với nồng độ tăng cao có ý nghĩa, có thể phát hiện trong 1 giờ và vẫn tăng cao trong toàn bộ thời gian nghiên cứu. Nồng độ TNF –  $\alpha$  lúc đầu tăng nhưng sau đó thì giảm sau 5 giờ, mặc dù vậy nó vẫn tăng trên giá trị ban đầu. Zhu và cộng sự đã chỉ ra: Khởi phát dần dần quá trình chết não dẫn đến sự tăng vững chắc IL – 1 $\beta$  trong 24 giờ ở thực nghiệm trên lợn. Ngược lại, Damman và cộng sự thực nghiệm trên chuột gây chết não dần dần cho thấy: Nồng độ IL –  $\beta$  và TNF –  $\alpha$  không thay đổi có ý nghĩa thống kê trong 4 giờ nghiên cứu. Và nhóm này cũng phân tích được nồng độ cytokine huyết thanh ở người hiến tạng chết não cho thấy: Nồng độ IL –  $\beta$  và TNF –  $\alpha$  tăng không có ý nghĩa thống kê. Cypel và cộng sự gần đây đã báo cáo rằng: IL –  $\beta$ , TNF –  $\alpha$  và mRNA tăng cao một cách có ý nghĩa ở phổi bị thải ghép và nhấn mạnh tầm quan trọng của những cytokine tiền viêm này.

Nhóm cytokine của Th<sub>2</sub>, gồm IL – 10: Những nghiên cứu gần đây về cytokine điều hòa tăng sau chết não gợi ý rằng: Các cytokine loại 2 không phải là yếu tố đóng góp có ý nghĩa vào phản ứng viêm gây ra bởi chết não. Takada và cộng sự đã không thấy có sự điều hòa tăng IL – 4 ở phổi, gan, tim, thận của chuột sau chết não. Weiss và cộng sự nghiên cứu sự biểu hiện cytokine tại những thời điểm khác nhau trong quá trình ghép gan, nhóm này báo cáo rằng: Biểu hiện IL – 4 được tăng sau chết não và IL – 10 tăng trong huyết thanh người hiến tạng chết não, ngoài ra IL – 10 đã được chỉ ra là bị điều hòa tăng trong gan và thận người.

Nhóm cytokine Th<sub>17</sub>: IL – 6 được ám chỉ mạnh đến phản ứng viêm liên quan đến chết não. IL – 6 được tìm thấy từ hệ thần kinh trung ương và tính mạnh hệ thống cao hơn có ý nghĩa tại thời điểm chết não, so với thời điểm tiếp nhận vào đơn vị hồi sức tích cực của những bệnh nhân chấn thương sọ não (những bệnh nhân này sau đó tiến triển đến chết não). Chết não gây ra sự sản xuất IL – 6 ở nhiều tạng, bao gồm thận, tim, gan, phổi. Tín hiệu IL – 6 gây ra sự tổng hợp nitric oxide ở tế bào cơ tim, góp phần làm suy giảm huyết động sớm ở người hiến tạng thông qua làm suy giảm trực tiếp sức co bóp cơ tim. IL – 6 mRNA và protein tăng cao trong rối loạn chức năng tim hiến. Damman và cộng sự gần đây đã nghiên cứu sự tổng hợp protein giai đoạn cấp tính trong thận liên quan với IL – 6 ở chuột, như mong đợi IL – 6 đã bị điều hòa tăng sau chết não, điều này có tương quan với sự gia tăng protein giai đoạn cấp tính trong thận và đáng chú ý là bổ thể C3, fibrinogen,  $\alpha_2$  – macroglobulin và haptoglobin. Hơn nữa trong phân tích in vitro đã chỉ ra: Sản xuất C3 trong thận có liên quan trực tiếp với phơi nhiễm IL – 6.

Tế bào T<sub>H17</sub>: Thông qua sự sản xuất IL – 17, gây kích thích viêm ở những tạng người hiến, những mảnh sinh thiết thận từ người cho tạng chết não đã cho thấy sự tăng cao một chút những tế bào dương tính IL – 17.

Nhóm cytokine T<sub>reg</sub>: TGF –  $\beta$  được điều hòa tăng ở nhu mô tim, phổi trong thực nghiệm trên động vật. Tăng TGF –  $\beta$ mRNA đã được xác định ở những mảnh sinh thiết gan, thận từ người cho chết não. Weiss và cộng sự đã chỉ ra rằng: Sự kích thích lớn nhất đối với biểu hiện TGF –  $\beta$  ở những mảnh ghép gan chính là chết não, có sự giảm nhẹ trong biểu hiện TGF –  $\beta$  xảy ra trước giai đoạn bảo quản lạnh và tới tái tưới máu. Sự biểu hiện TGF –  $\beta$  tăng khoảng 1 giờ sau ghép, và tái tưới máu nhưng không vượt quá nồng độ được đo trước phẫu thuật (ví dụ: Sau chết não đơn thuận). Skrabal và cộng sự cũng chứng minh rằng: Sự sao chép TGF –  $\beta$  tăng lên ở tim và phổi trong thực nghiệm trên lợn chết não. Vai trò của TGF –  $\beta$  trong tổn thương cơ quan cấp



tính có lẽ liên quan tới vai trò của nó trong sự cân bằng  $T_H17/T_{reg}$ . Tuy nhiên, sự tăng biểu hiện trước ghép có thể bắt đầu quá trình xơ hóa thông qua sự kích hoạt MMP's (Matrix Metalloproteinases) và yếu tố ức chế mô (TIMP: Tissue Inhibitor of Metaloproteinases), MMP – 2, – 9; TIMP – 1, – 2 tăng sau chết não ở nhu mô phổi.

### ***Trục endothelin***

Sự giải phóng ET – 1 từ nội mạc mạch máu được kích thích bởi norepinephrine, thrombin và TGF –  $\beta$ . Salama và cộng sự đã chứng minh được mối tương quan giữa ET – 1 ở người hiến tạng chết não với rối loạn chức năng mảnh ghép tiên phát. Trong nghiên cứu này, sự điều hòa tăng ET – 1 ở người hiến tạng chết não có tác động có hại đến người nhận tạng, góp phần vào sự phát triển suy giảm chức năng mảnh ghép tiên phát [27],[38],[39].

### ***1.3.5. Tác dụng lên hệ thống thần kinh – cơ***

Do tủy sống nằm trong ống sống nên trong chết não, tủy sống và phản xạ tủy vẫn còn, những vận động tự nhiên ở bệnh nhân chết não có thể được tạo ra bởi phản xạ tủy sống. Các dạng vận động bao gồm: Gấp tay, quay đầu, đáp ứng co chân quá mức (gấp chân) thậm chí là ngòai thẳng dậy, dấu hiệu gấp chi trên đột ngột kết hợp với gấp thân mình đồng thời (giống như cố gắng ngòai dậy có chủ đích) được gọi là dấu hiệu Lazarus. Ngoài ra, còn thấy một số dạng vận động khác như duỗi 2 tay, run giật, phản xạ Babinski. Tất cả những vận động này phù hợp với phản xạ được tạo ra do tủy sống và không loại trừ chẩn đoán chết não [40],[41],[42].

### ***1.3.6. Tác dụng lên thận***

Những thay đổi tim mạch do chết não như co mạch mạnh kèm giảm lưu lượng tim, tụt huyết áp và thiếu thể tích tuần hoàn đều có thể dẫn đến tổn thương thận do giảm tưới máu thận. Tỷ lệ suy thận và hoại tử ống thận cấp tăng lên nếu huyết áp tâm thu ở bệnh nhân chết não hiến tạng dao động dưới

80 – 90mmHg và kéo dài. Mặt khác, người ta cũng thấy: Tỷ lệ thải ghép tăng ở bệnh nhân nhận thận ghép từ người cho chết não so với người cho sống. Trên thực nghiệm cho thấy: Ở bệnh nhân chết não có hư hại sự toàn vẹn nhu mô tế bào thận (thể hiện bằng đo tỷ lệ  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  tế bào) và sự tổn thương tế bào nhu mô thận có thể dự phòng được bằng dùng  $\text{T}_3$ , cortisol, insulin và đảm bảo huyết động tốt [30],[41],[43].

### ***1.3.7. Thay đổi về gan và đông máu***

Thay đổi về gan: Sự thiếu hụt glycogen gan và tưới máu gan bị giảm do sự kích hoạt và lắng đọng bạch cầu trong vi tuần hoàn gan. Sự dự trữ glycogen gan được dự đoán có thể bị thiếu hụt trong vòng 12 giờ sau chết não [41].

Thay đổi về đông máu: Các chất tiêu sợi huyết và hoạt hóa plasminogen từ tổ chức não bị tổn thương được phóng thích vào máu ở bệnh nhân chết não, và có thể gây rối loạn đông máu (kể cả đông máu rải rác trong lòng mạch). Những rối loạn đông máu này có thể nặng lên nếu có rối loạn thân nhiệt kèm theo [43].

### ***1.3.8. Thay đổi về chuyển hóa***

Sau chết não, có sự thay đổi quá trình ôxy hóa, giảm glucose, pyruvate, palmitat huyết tương, đôi khi có sự tăng lactic và axit béo máu do sự chuyển dịch từ chuyển hóa ái khí sang yếm khí ở ty lạp thể, đưa đến giảm nguồn năng lượng cao dạng phosphate của tế bào, vì vậy gây rối loạn chức năng tế bào và chức năng tạng. Sự tiêu thụ ôxy phụ thuộc vào cung cấp và nồng độ lactate huyết tương cao đã được thông báo ở bệnh nhân chết não, nhưng chưa rõ là do giảm thu nhận ôxy của tổ chức hay do hư hại ty lạp thể [43].

### ***1.3.9. Hạ thân nhiệt***

Nhiệt độ cơ thể được điều khiển bởi sự thay đổi nhiệt độ của máu, khi nhiệt độ của máu thay đổi sẽ kích thích những thụ thể nhạy cảm nhiệt ở vùng dưới đồi, ngoài ra những xung lực thần kinh xuất phát từ những thụ thể cảm ứng lạnh ở da, cũng có thể kích hoạt những tế bào thần kinh tạo

nhệt ở vùng dưới đồi. Trong cơ thể có cơ quan tạo nhiệt đồng thời cũng có cơ quan thoát nhiệt, những cơ quan tạo nhiệt quan trọng nhất là cơ vân, não, gan, tim và cơ quan thoát nhiệt lớn nhất là da. Trong chết não, sự kết nối giữa trung tâm điều hòa thân nhiệt với máu và các mô cơ thể ngoại vi bị mất, bệnh nhân chết não trở nên biến nhiệt. Sự hư hại chức năng điều nhiệt sẽ dẫn đến giảm thân nhiệt do sự giảm, hoặc mất hoạt động cơ quan tạo nhiệt như cơ vân, não... Và tăng mất nhiệt do giãn mạch ngoại vi [43],[44].

#### **1.4. Lâm sàng chết não**

Đánh giá lâm sàng trong chẩn đoán chết não là bước đầu tiên trong cả quy trình chẩn đoán chết não. Chúng ta thường căn cứ trên các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân như: Hôn mê sâu, kích thích hai đồng tử giãn to và mất phản xạ với ánh sáng mạnh, mất phản xạ giác mạc, mất phản xạ ho khi hút nội khí quản... Đây là các dấu hiệu được theo dõi và khám hàng ngày để đánh giá diễn biến của bệnh nhân có tổn thương sọ não nặng trong hồi sức tích cực, khi có các biểu hiện nêu trên thì có thể xem xét khám chẩn đoán chết não. Nhưng trước khi tiến hành chẩn đoán lâm sàng chết não thì các điều kiện tiên quyết hết sức chặt chẽ phải được thỏa mãn, nếu không có thể đưa đến chẩn đoán sai chết não. Chẩn đoán lâm sàng chết não gồm 3 thành phần: Hôn mê sâu, mất các phản xạ thân não và ngừng thở (test ngừng thở dương tính).

##### ***1.4.1. Các điều kiện tiên quyết***

Trong chẩn đoán chết não, các điều kiện tiên quyết có vai trò rất quan trọng và phải được thỏa mãn trước khi tiến hành chẩn đoán, các điều kiện tiên quyết đó bao gồm như sau [13],[44],[45],[46],[47]:

- Rõ nguyên nhân chết não được xác định dựa trên hỏi tiền sử, khám lâm sàng, bằng chứng hình ảnh tổn thương thần kinh trên phim chụp cắt lớp não, không chẩn đoán chết não khi chưa rõ nguyên nhân.

- Loại trừ các yếu tố gây nhiễu có thể làm sai chẩn đoán chết não bao gồm:
  - + Các thuốc ức chế thần kinh trung ương: Loại trừ bằng hỏi tiền sử bệnh, xét nghiệm sàng lọc thuốc hoặc tính độ thanh thải của thuốc bằng sử dụng 5 lần thời gian bán thải ( $t/2$ ) của thuốc (với chức năng gan thận bình thường) hoặc nếu định lượng được nồng độ thuốc thì phải dưới ranh giới điều trị, với rượu thì giới hạn nồng độ trong máu là  $< 0,08\%$ .
  - + Không dùng thuốc ức chế thần kinh – cơ hoặc nếu dùng thì chỉ số kích thích chuỗi 4  $> 0,9$  (TOF: Train of four).
  - + Không có rối loạn điện giải, toan kiềm và nội tiết nặng.
  - + Thân nhiệt đạt mức  $\geq 32^{\circ}\text{C}$ .
  - + Huyết áp tâm thu đạt mức bình thường ( $\geq 90\text{mmHg}$ ), tối ưu  $\geq 100\text{mmHg}$ .

#### **1.4.2. Hôn mê sâu**

Hôn mê được định nghĩa là mất bất cứ một đáp ứng dẫn truyền qua não đối với kích thích có hại như đau ở các chi (ấn giường móng tay) và ở đầu (ấn trên hốc mắt hoặc khớp thái dương hàm). Có thể vẫn gặp các phản xạ tủy sống khi đã chết não nhưng không còn dấu hiệu co cứng do mất vỏ não [48],[49].

Hôn mê sâu là 1 trong 3 thành phần của chẩn đoán lâm sàng chết não ngoài mất các phản xạ thân não và test ngừng thở dương tính (mất khả năng tự thở). Tiêu chuẩn hôn mê sâu trong chẩn đoán chết não được xác định bằng thang điểm GCS 3 điểm hay mức độ tổn thương não là rất nặng [44].

#### **1.4.3. Mất các phản xạ thân não**

Các phản xạ thân não được tạo thành từ các đường dẫn truyền phản xạ ở não giữa, cầu não và hành não, khi chết não xảy ra bệnh nhân sẽ mất các phản xạ theo hướng bụng – đuôi (rostral to caudal) và hành não là phần cuối cùng của não mất chức năng [50],[51]:

***Mắt các phản xạ thân não bao gồm:***

- Mắt phản xạ đồng tử với ánh sáng mạnh (ánh sáng đèn pin), hai đồng tử cố định ở giữa và kích thước đồng tử giãn  $> 4\text{mm}$ .

- Mắt phản xạ giác mạc.

- Mắt phản xạ đầu – mắt: Khi đầu quay sang 1 bên, bình thường nhãn cầu chuyển động về phía đối bên (dấu hiệu mắt búp bê), mắt phản xạ đầu – mắt nếu nhãn cầu đứng yên, test này không những khó đọc kết quả mà còn gây nguy hiểm cho bệnh nhân nếu có chấn thương cột sống cổ kèm theo.

- Mắt phản xạ mắt – tiền đình hay còn gọi là test kích thích nhiệt lạnh (cold caloric). Test này có thể nhầm lẫn khi có máu ở ống tai ngoài, thủng màng nhĩ hoặc tổn thương nhãn cầu hay hốc mắt, có thể phải soi khám tai trước khi làm test nếu nghi ngờ có sự bít tắc ống tai ngoài.

- Mắt phản xạ ho khi kích thích khí quản bằng cách luồn một ống hút qua ống nội khí quản đến chỗ chia đôi phế quản gốc (vùng carina) tạo kích thích khí quản.

- Test ngừng thở [44],[45],[52],[53]:

+ Test ngừng thở dương tính khi: Bệnh nhân không thở lại khi bỏ máy thở trong thời gian 10 phút và xét nghiệm khí máu ngay trước thời điểm lắp lại máy thở, với giá trị  $\text{PaCO}_2$  tăng  $\geq 60\text{mmHg}$  hoặc  $\text{PaCO}_2$  tăng  $\geq 20\text{mmHg}$  so với  $\text{PaCO}_2$  nền ở bệnh nhân có ứ  $\text{CO}_2$  mạn tính (delta  $\text{PaCO}_2$ ); hoặc bệnh nhân không thở lại trong thời gian  $< 10$  phút (phải ngừng test do xuất hiện biến chứng trong khi tiến hành và lắp lại máy thở cho bệnh nhân) nhưng xét nghiệm khí máu động mạch với giá trị  $\text{PaCO}_2$  vẫn tăng  $\geq 60\text{mmHg}$  hoặc delta  $\text{PaCO}_2$  vẫn  $\geq 20\text{mmHg}$ .

+ Test ngừng thở là test quan trọng nhất trong các test lâm sàng xác định mất chức năng thân não, trong chẩn đoán lâm sàng chết não thì test ngừng thở bắt buộc phải được tiến hành (trừ chấn thương tủy cổ cao). Tuy nhiên, test này cũng là test nguy hiểm nhất và được tiến hành sau cùng trong

các test lâm sàng chẩn đoán chết não do thời gian tháo máy thở tương đối dài, nên trong khi tiến hành test có thể xuất hiện các biến chứng như: Ưu thán rất nặng ( $\text{PaCO}_2 \geq 80\text{mmHg}$ ), toan hô hấp nặng ( $\text{pH} < 7,20$ ), tụt huyết áp (huyết áp tâm thu  $< 90\text{mmHg}$ ), tăng áp lực động mạch phổi, rối loạn nhịp tim, thậm chí là ngừng tim và tràn khí màng phổi.

+ Khi test ngừng thở không thể được tiến hành như bệnh nhân bị chấn thương tủy cổ cao, hoặc test ngừng thở không xác định thì phải xem xét chỉ định các test cận lâm sàng giúp khẳng định chết não.

#### ***1.4.4. Các tình trạng thần kinh dễ gây nhầm lẫn trong chết não***

Chẩn đoán sai chết não có thể mắc phải nếu không nhận biết được hội chứng khóa trong (lock – in syndrome), hội chứng này thường có các biểu hiện lâm sàng như: Liệt hoàn toàn cơ ở miệng và tứ chi, nhưng vẫn còn di động mắt theo chiều dọc nên có thể giao tiếp bằng ánh mắt thay cho lời nói, và có thể liệt hoàn toàn (kể cả di động mắt theo chiều dọc và ngang) trong hội chứng khóa trong thể liệt hoàn toàn. Nguy kịch hơn là hội chứng Guillain – Barré với các biểu hiện: Yếu mỗi các cơ ở ngón và gốc chi, bắt đầu ở chân rồi lên tay, lan lên thân, cơ liên sườn, cơ gáy rồi xâm phạm đến các dây thần kinh sọ não, trường hợp nặng có thể biểu hiện như: Liệt toàn bộ (kể cả cơ hô hấp), có những rối loạn thực vật như nhịp tim nhanh, huyết áp tăng xen với huyết áp hạ... Đã có những báo cáo về trường hợp bị hội chứng Guillain – Barré nặng với biểu hiện lâm sàng như chết não [54],[55],[56].

Hạ thân nhiệt do phơi nhiễm lâu với môi trường lạnh sau tai nạn, hoặc hạ thân nhiệt chỉ huy trong điều trị bảo vệ não có thể có biểu hiện trên lâm sàng giống như mất chức năng não. Phản xạ đồng tử với ánh sáng bị mất ở thân nhiệt  $28 - 32^\circ\text{C}$ , và các phản xạ thân não biến mất khi thân nhiệt tụt xuống dưới  $28^\circ\text{C}$ . Các phản xạ trên đều có khả năng hồi phục ngay cả sau hạ thân nhiệt sâu [46],[57],[58].

Các thuốc an thần và gây mê cũng gây tác dụng rất giống chết não, đặc biệt khi dùng liều cao có thể gây mất một phần các phản xạ thân não [59].

### **1.5. Cận lâm sàng chẩn đoán chết não**

Trong chẩn đoán chết não, mục đích của các test cận lâm sàng giúp khẳng định chết não: Hoặc xác định ngừng tuần hoàn não; hoặc xác định ngừng hoạt động điện não. Một test cận lâm sàng được coi là lý tưởng nếu đáp ứng đủ 5 tiêu chuẩn sau [60],[61],[62]:

- (1)– Không có dương tính giả.
- (2)– Không hoặc rất ít âm tính giả.
- (3)– Test này không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố gây nhiễu như thuốc ức chế thần kinh, rối loạn chuyển hóa, tụt nhiệt độ...
- (4)– Test được chuẩn hóa về kỹ thuật và phân loại kết quả.
- (5)– Tính sẵn có, an toàn, dễ áp dụng trên lâm sàng, đặc biệt có thể tiến hành ngay tại giường bệnh là tốt nhất.

#### ***1.5.1. Các test cận lâm sàng xác định ngừng tuần hoàn não***

Để xác định ngừng tuần hoàn não giúp khẳng định chết não, người ta sử dụng các phương pháp hình ảnh, các phương pháp đó bao gồm:

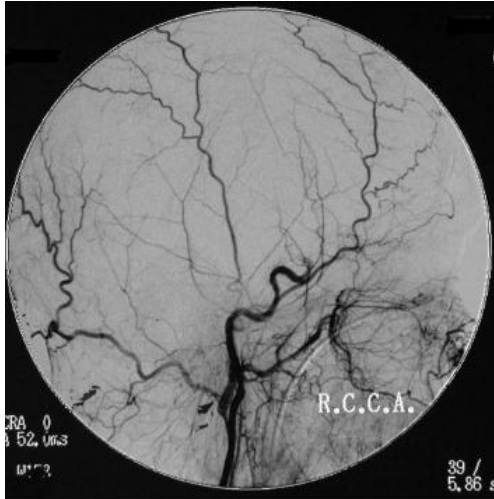
##### ***1.5.1.1. Chụp động mạch não***

Chụp động mạch não quy ước hoặc chụp động mạch não số hóa xóa nền (DSA) xác định dòng chảy máu não là kỹ thuật có giá trị nhất trong chẩn đoán chết não, chụp động mạch não được xem xét và chọn lựa trong chẩn đoán chết não từ năm 1973.

Tiêu chuẩn chẩn đoán chết não: Không thấy ngấm thuốc đối quang cả 4 động mạch (2 động mạch cảnh trong và 2 động mạch đốt sống) khi đi vào trong não [21],[63].

Chụp động mạch não có ưu điểm: Đã được nghiên cứu và có nhiều tài liệu ủng hộ giá trị trong chẩn đoán chết não, được coi là “Tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán chết não, đặc biệt là chụp động mạch não bằng kỹ thuật số hóa xóa nền. Tuy nhiên vẫn còn một số nhược điểm như: Đây là kỹ thuật xâm lấn, dùng thuốc đối quang có tác dụng độc với tạng trong cơ thể, thời gian tiến hành khá dài, phải chuyển bệnh nhân xuống phòng chụp, một số trường hợp

hiếm gặp có âm tính giả đã được báo cáo cũng như có các chống chỉ định như dị ứng với Iod, suy thận, suy gan nặng, rối loạn đông máu nặng, tình trạng huyết động không ổn định [44],[45].



Hình ảnh động mạch cảnh chung phải và chỉ có động mạch cảnh ngoài và các nhánh động mạch ngấm thuốc bình thường



Hình ảnh mất dòng chảy động mạch đốt sống bên trái khi đi vào hộp sọ

***Hình 1.2: Hình ảnh ngừng tuần hoàn não trên phim chụp động mạch não số hóa xóa nền (DSA) [64].***

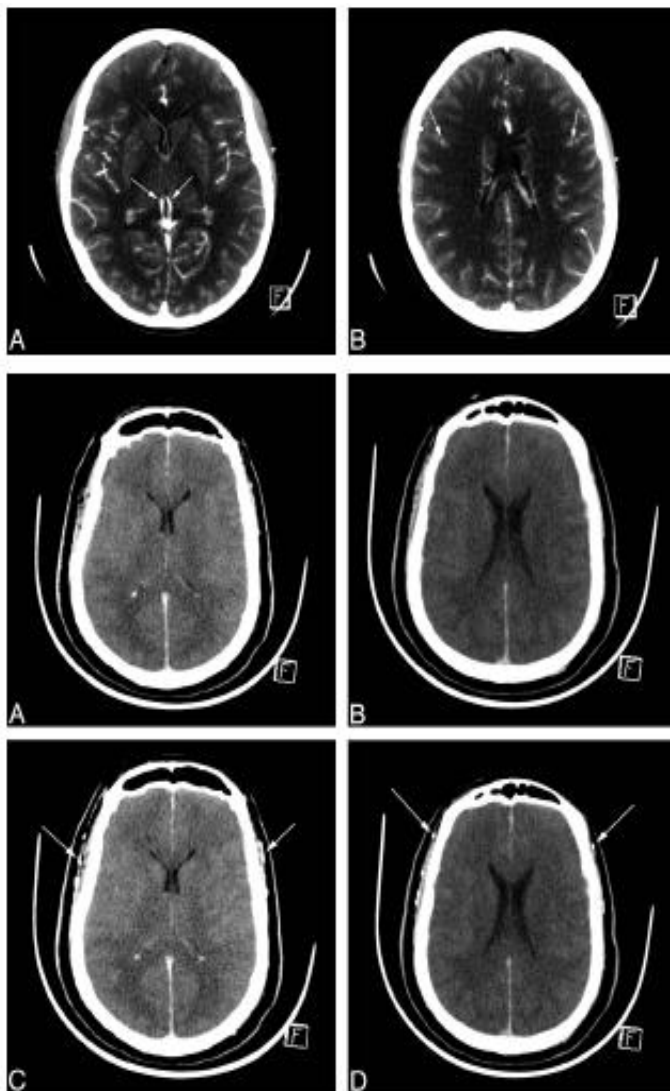
***1.5.1.2. Chụp mạch não cắt lớp vi tính (CTA)***

Chụp mạch não cắt lớp vi tính trong chẩn đoán chết não được nghiên cứu lần đầu tiên bởi Dupas và cộng sự năm 1998. Từ đó đến nay, đã có nhiều nghiên cứu về phương pháp này trong chẩn đoán chết não được xuất bản, và hiện nay chụp mạch não cắt lớp vi tính đã được đưa vào protocol chẩn đoán chết não ở Pháp, Áo, Thụy Sĩ, Canada... [65],[66].

Tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của chụp mạch não cắt lớp vi tính: Sự ngừng lại của dòng thuốc đối quang ở ngang mức động mạch cảnh trong đoạn xương đá, và động mạch đốt sống ở ngang mức lỗ Magna, không có tuần hoàn tĩnh mạch hiện hình trong sọ. Cần chụp cắt lớp vi tính sọ não trước bơm thuốc đối quang vào tĩnh mạch để đánh giá các bất thường thần kinh như tổn thương não, phù não, xuất huyết não, u não, thiếu máu não [63],[65].



Chụp mạch não cắt lớp vi tính với ưu điểm là phương pháp tương đối ít xâm lấn, dễ thực hiện và thực hiện khá nhanh, tính sẵn có, độ tin cậy cao, chất lượng hình ảnh được tối ưu nhờ hình ảnh 3 chiều dựa trên sự tái cấu trúc hình ảnh số hóa và có thể thay thế chụp động mạch não. Tuy nhiên, nhược điểm chính của phương pháp này là phải vận chuyển bệnh nhân từ đơn vị hồi sức tích cực xuống phòng chụp, vẫn dùng thuốc đối quang nên nguy cơ gây độc cho các tạng trong cơ thể [44],[67],[68].



Hình ảnh CTA bình thường, các mạch máu trong sọ đều ngấm thuốc đối quang: (A) – Động mạch quanh thể trái, động mạch não giữa, tĩnh mạch não trong (mũi tên), xoang thẳng, xoang dọc trên; (B) – Các động mạch vỏ não (mũi tên)

Hình ảnh CTA ở bệnh nhân chết não trước và sau 60 giây tiêm thuốc đối quang. Lát cắt A và B trước tiêm thuốc, lát cắt C và D sau tiêm thuốc 60 giây cho thấy không có sự khác biệt nào so với trước tiêm thuốc đối quang. Chúng ta không nhìn thấy: Tĩnh mạch não trong, động mạch não giữa, nhưng cả 2 động mạch thái dương nông đều ngấm thuốc đối quang (mũi tên) chỉ ra thuốc đối quang được tiêm chính xác

**Hình 1.3: Hình ảnh CTA bình thường và CTA chết não [68]**

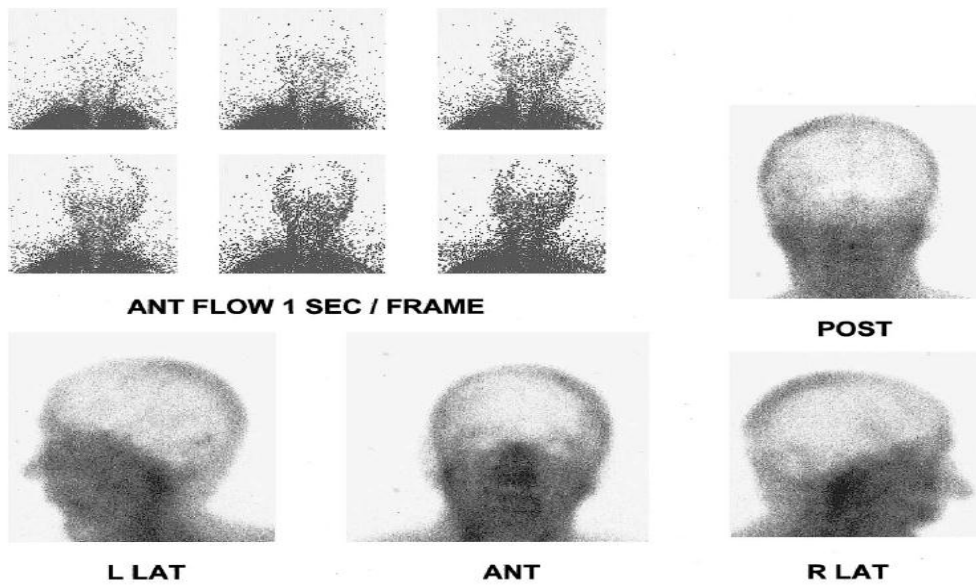
### ***1.5.1.3. Chụp mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ (chụp đồng vị phóng xạ não)***

Nguyên lý: Chất đánh dấu phóng xạ (ví dụ như Tc – 99m HMPAO) khi được tiêm vào máu sẽ đi vào não và xung quanh hộp sọ, chất đánh dấu phóng xạ được nhìn thấy qua camera gama. Ở người bình thường, chất đánh dấu phóng xạ phân bố đối xứng, nhiều nhất ở vùng chất xám vỏ não và vùng ngoại vi thùy trán, thái dương, đỉnh và chẩm, hơn nữa dòng chảy mạnh còn thấy ở vùng đồi thị và các nhân xám trung ương [21],[69].

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Hình ảnh chết não được thể hiện qua các dấu hiệu gồm [63],[70],[71]:

- + Không có dòng chảy của các động mạch não giữa, não trước, não sau trong quá trình ghi hình.
- + Không thấy tập trung hoạt độ phóng xạ trong nhu mô não.
- + Tăng tập trung hoạt độ phóng xạ ở vùng mũi xoang (hot nose sign).

Ưu điểm của chụp mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ: Đây có thể được coi là test cận lâm sàng lý tưởng trong chẩn đoán chết não với độ tin cậy cao, sự an toàn, không xâm lấn, có thể di động và tương đồng với chụp động mạch não. Các hạn chế của phương pháp này là giá thành cao, tính sẵn có thấp, đòi hỏi kỹ năng chuyên khoa sâu thực hiện và diễn giải kết quả [63],[67].



**Hình 1.4: Hình ảnh chết não của chụp mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ [70]**

Hình ảnh chụp mạch não với tiêm tĩnh mạch bằng  $Tc-99m$  HMPAO. Hình trên trái cho thấy dòng ở động mạch cảnh chung và dòng trong động mạch cảnh ngoài, động mạch não trước và động mạch não giữa không được nhìn thấy sau tiêm thuốc 1 phút. Hình ảnh 2 chiều (ở trên phải và dưới) cho thấy không có chất phóng xạ ở vỏ não, hạch nền, thalamus hoặc 2 bán cầu tiểu não. Xoang tĩnh mạch dọc và ngang có thể được xác định trên hình ảnh chiếu sau và xoang sigma chỉ có thể nhìn thấy trên hình ảnh chiếu bên.

#### **1.5.1.4. Siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD)**

Siêu âm Doppler xuyên sọ: Phương pháp này lần đầu tiên được Aaslid công bố năm 1982, cho phép thăm dò các động mạch lớn trong sọ (động mạch não trước, não giữa, não sau, đoạn V4 của động mạch đốt sống, động mạch thân nền, động mạch mắt và siphon động mạch cảnh) qua các “Cửa sổ” xương sọ tự nhiên ở thái dương, chẩm và hố mắt... Với tần số của đầu dò thông thường là 2MHz (có thể đầu dò 3,5MHz).

Cửa sổ siêu âm là vùng xương sọ tương đối mỏng, có 2 cửa sổ siêu âm chính là:

+ Cửa sổ thái dương: Ở trên gò má, qua cửa sổ này có thể thăm dò động mạch não giữa (đoạn M1; M2), động mạch não trước (đoạn A1), động mạch não sau (đoạn P1; P2). Tuy nhiên, có 15% trường hợp xương thái dương dày nên không thăm dò được (nhất là người da đen).

+ Cửa sổ chẩm: Đầu dò đặt ở vùng chẩm, hướng về phía góc mũi, qua cửa sổ này có thể thăm khám được động mạch đốt sống đoạn V4, động mạch thân nền... Chẩn đoán chết não là một trong những chỉ định của TCD [72].

Thăm khám bằng TCD để chứng minh sự biến mất hoặc không có hoàn toàn sự tưới máu não, phương pháp này dựa trên một thực tế là trong quá trình cuối cùng dẫn đến chết não, phù não gây tăng áp lực nội sọ, tăng áp lực nội sọ gây tăng sức cản mạch máu não và cuối cùng dẫn đến ngừng tuần hoàn não. Tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của TCD đó là: Thấy những tín hiệu đặc thù của ngừng tuần hoàn não ghi được ở những động mạch trong và ngoài sọ qua 2 lần khám cách nhau ít nhất 30 phút. Tiêu chuẩn này như sau [63],[73],[74]:

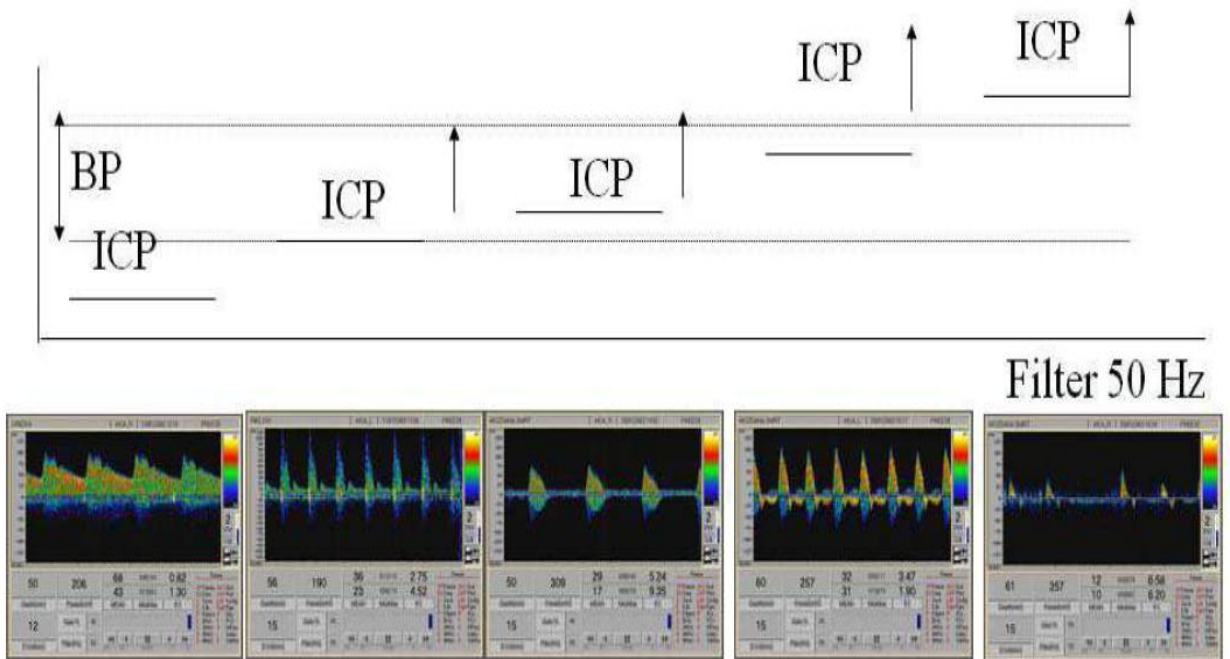
+ Dạng sóng 2 pha hoặc các đỉnh sóng tâm thu ghi được trong bất kỳ động mạch não nào, các dạng sóng này có thể được thấy trên TCD của động mạch cảnh trong và động mạch não giữa ở 2 bên hoặc các động mạch khác của tuần hoàn não trước và sau. Chẩn đoán được xác định bằng khám trong sọ, đặc biệt là động mạch não giữa và ghi cả 2 dòng bên ngoài sọ ở động mạch cảnh gốc, động mạch cảnh trong và các động mạch đốt sống.

+ Sự mất tín hiệu dòng chảy của các động mạch lớn vùng nền sọ trên TCD là dấu hiệu không tin cậy, bởi vì có thể do vấn đề dẫn truyền chùm tia siêu âm. Tuy nhiên, sự mất tín hiệu dòng chảy trong sọ kết hợp với những tín hiệu ngoài sọ điển hình của ngừng tuần hoàn có thể được chấp nhận như bằng chứng của ngừng tuần hoàn não.

Ưu nhược điểm của TCD:

+ Ưu điểm: TCD là phương pháp không xâm lấn, an toàn, dễ sử dụng, sẵn có ở nhiều bệnh viện, dùng tại giường bệnh (loại máy xách tay, sóng xung 2 Hz) có độ nhạy 91 – 99% và độ đặc hiệu 97 – 100% [75],[76].

+ Nhược điểm: TCD không thể tiến hành được ở khoảng 10 – 15% bệnh nhân do không có cửa sổ sọ thái dương (cửa sổ siêu âm) hoặc do cấu trúc của hộp sọ đã thay đổi. Trong trường hợp hộp sọ còn khả năng đàn hồi (ở trẻ nhỏ) hoặc mở hộp sọ, vỡ hộp sọ hoặc sử dụng dẫn lưu não thất thì làm giảm độ nhạy nhưng không ảnh hưởng đến độ đặc hiệu của TCD [75],[76],[77].



Hình ảnh tưới máu não bình thường và giảm dần do sự tăng áp lực nội sọ (BP: Huyết áp; ICP: Áp lực nội sọ)

Hình ảnh dạng chết não điển hình (dạng sóng 2 pha hoặc các đỉnh tâm thu)

***Hình 1.5: Sự thay đổi hình ảnh siêu âm Doppler xuyên sọ theo diễn biến huyết động (huyết áp) ở động mạch não giữa với sự tăng áp lực nội sọ [74].***

### ***1.5.1.5. Các phương pháp hình ảnh khác***

Hiện nay, ngoài các phương pháp hình ảnh chính nêu trên đã được nghiên cứu nhiều và được áp dụng phổ biến trong thực hành chẩn đoán chết não, còn có một số phương pháp hình ảnh khác như: Chụp mạch cộng hưởng từ (MRA), chụp Xenon CT, chụp tưới máu não cắt lớp vi tính (CTP: Computed Tomographic Perfusion) nhưng ít được áp dụng trong chẩn đoán chết não vì một số lý do như: Với MRA thì độ đặc hiệu không đạt 100% (ví dụ: Lưu lượng máu trong não chậm có thể dễ dàng không nhìn thấy với kỹ thuật MRA), chưa có nhiều tài liệu hỗ trợ giá trị của MRA trong chẩn đoán chết não, chưa có nhiều bệnh viện có máy thở và các phương tiện hồi sức thích hợp với MRA, còn có các chống chỉ định như bệnh nhân mang máy tạo nhịp tim, van tim nhân tạo, các phẫu thuật để lại kẹp kim loại trong người, thời gian chụp kéo dài 45 – 60 phút, cần bác sỹ chuyên sâu có kinh nghiệm để sử dụng an toàn MRA [63],[67],[78]. Với Xenon CT thì giá thành đắt, tính sẵn có thấp, đòi hỏi chuyên khoa sâu thực hiện và đọc kết [67],[79],[80]. Với CTP thì giá trị khẳng định chết não còn đang bàn cãi, hiện chưa có một dữ liệu thực tế nào báo cáo về những phát hiện chết não của CTP, cũng như chỉ định của CTP trong chẩn đoán chết não chưa được đánh giá một cách chính thống [67],[81].

### ***1.5.2. Các test cận lâm sàng xác định ngừng hoạt động điện não***

#### ***1.5.2.1. Điện não đồ (EEG)***

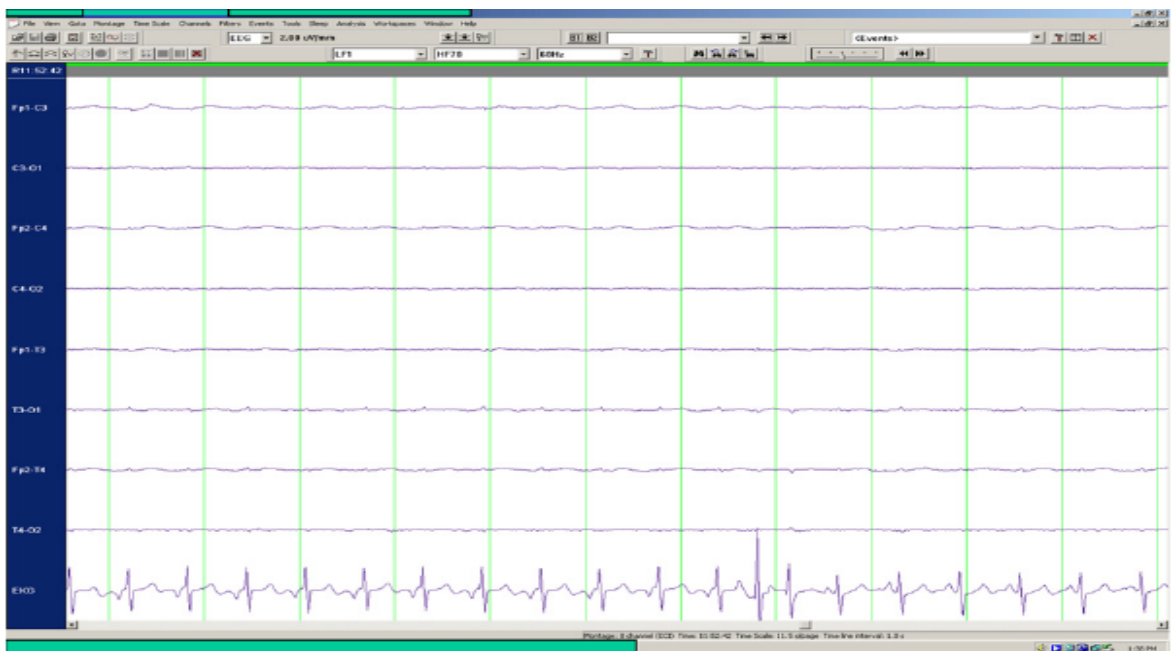
Nguyên lý: Bình thường ở trạng thái nghỉ, màng của tế bào thần kinh có điện thế nghỉ khoảng – 65 đến – 70mV, có nơi chỉ khoảng – 40mV, khi hoạt động mỗi tế bào thần kinh xuất hiện một điện thế hoạt động, các điện thế hoạt động của tất cả các tế bào thần kinh tổng hợp lại thành điện thế hoạt động của não. Điện thế này lan ra khắp các điểm trên da đầu, ta có thể ghi

được điện thế của não bằng cách nối hai điện cực của máy ghi với 2 điểm bất kỳ trên da đầu, đồ thị ghi lại các sóng điện não gọi là điện não đồ.

Các sóng cơ bản trên EEG cơ sở: Dựa vào tần số để phân loại các sóng trên điện não đồ gồm sóng  $\alpha$ , sóng  $\beta$ , sóng  $\theta$ , sóng  $\delta$ .

EEG được sử dụng trong nghiên cứu chức năng thần kinh và trong lâm sàng thần kinh. Trong đó, áp dụng trong chẩn đoán chết não là một chỉ định của EEG [82].

Tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của EEG: Không có bất cứ hoạt động điện não nào (đẳng điện) trong  $\geq 30$  phút, ghi với độ nhạy đã được tăng lên tối thiểu  $2\mu\text{V}$  [83].



**Hình 1.6: EEG đẳng điện trên 8 đạo trình ở bệnh nhân chết não [84]**

#### **1.5.2.2. Đo thế năng kích thích thính giác thân não**

Đo thế năng kích thích tại giường cho phép đánh giá cùng lúc thân não và vỏ não mất hoạt động điện trong sọ não, và còn tồn tại các hoạt động điện ngoài sọ não (dây thần kinh, tủy sống, võng mạc).

### ***1.5.3. Sự lựa chọn test cận lâm sàng trong chẩn đoán chết não***

Tất cả các test cận lâm sàng hỗ trợ chẩn đoán chết não đều có những hạn chế nhất định, chụp động mạch não là test tốt nhất để khẳng định chết não và được coi là “Tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán chết não. Tuy nhiên, nó là phương pháp xâm lấn, có nguy cơ gây độc, đòi hỏi chuyên khoa sâu thực hiện, còn có âm tính giả như gặp trong các trường hợp: Hộp sọ không nguyên vẹn, hộp sọ còn khả năng giãn nở (trẻ em thóp chưa đóng). Chụp mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ được xem là test lý tưởng nên được lựa chọn trước tiên nhưng còn có những hạn chế như: Tính sẵn có thấp, giá thành cao, đòi hỏi kỹ năng chuyên sâu nhận định kết quả. Các phương pháp hình ảnh: CTA, CTP, MRA đã được đề cập như là phương pháp thay cho chụp động mạch não, trong đó CTA được xem là lựa chọn hàng đầu vì những ưu điểm của nó. TCD với nhiều ưu điểm như: Không xâm lấn, làm tại giường bệnh, không có yếu tố nguy cơ, có thể làm nhắc lại nhiều lần... Tuy nhiên, khả năng phát hiện và độ tin cậy lại phụ thuộc vào sự thành thạo của người siêu âm, hiện nay đã có rất nhiều nghiên cứu áp dụng TCD trong chẩn đoán chết não, và có những nghiên cứu gợi ý coi TCD là “Tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán chết não (mặc dù độ nhạy và độ đặc hiệu không đạt 100%, và còn từ 10 – 15% thất bại do không có cửa sổ siêu âm) [67],[77],[85]. Cũng như TCD, EEG là test cận lâm sàng không xâm lấn, được sử dụng sớm nhất trong chẩn đoán chết não và hiện nay vẫn được áp dụng phổ biến giúp khẳng định chết não. Tuy nhiên vẫn còn nhiều nhược điểm để trở thành test lý tưởng trong chẩn đoán chết não, vấn đề đọc kết quả phụ thuộc vào kinh nghiệm người đọc và dễ bị nhiễu trong khi ghi điện não, đặc biệt ghi trong môi trường hồi sức tích cực [61],[86].

Ở Việt Nam, theo quy định của luật số 75/2006/QH11 phải áp dụng một trong các test cận lâm sàng dưới đây để khẳng định chết não [6]:



- + Ghi điện não: Mất sóng điện não (đăng điện)
- + Chụp mạch não lớp cắt vi tính (CTA): Có tiêm thuốc đối quang tĩnh mạch nhưng không thấy mạch máu não ngấm thuốc đối quang.
- + Siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD): Không thấy sóng Doppler của hình ảnh siêu âm (trên giấy siêu âm) hoặc mất dòng tâm trương, chỉ còn các đỉnh sóng tâm thu nhỏ khởi đầu kỳ tâm thu.
- + Chụp động mạch não: Không thấy động mạch não ngấm thuốc đối quang.
- + Chụp đồng vị phóng xạ (chụp mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ): Tiêm chất đồng vị phóng xạ vào máu nhưng không thấy hình ảnh chất phóng xạ trong não ở phút thứ 30, phút thứ 60 và phút thứ 120 sau khi tiêm thuốc.

\* Thực tế trong thực hành chẩn đoán chết não tại bệnh viện Việt Đức: Hiện tại chỉ áp dụng 3 test cận lâm sàng gồm EEG, TCD và chụp động mạch não số hóa xóa nền (DSA) để chẩn đoán xác định chết não. Chúng tôi ưu tiên áp dụng các test không xâm lấn như TCD hoặc EEG hoặc kết hợp EEG và TCD. Trong những trường hợp kết quả của EEG hoặc TCD không chắc chắn thì DSA được chỉ định giúp khẳng định chết não.

## **1.6. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở người lớn trên thế giới**

### ***1.6.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của Hội Thần kinh học Mỹ năm 1995 và cập nhật dựa trên bằng chứng năm 2010 (các tiêu chuẩn chẩn đoán chết toàn bộ não)***

Khám lâm sàng để xác định chết não không thể được thiết lập dựa trên phương pháp Y học bằng chứng (Evidence based medicine). Với chẩn đoán chết não dựa theo các tiêu chuẩn được đưa ra năm 1995 thì thấy: Chưa có trường hợp nào hồi phục sau chẩn đoán chết não. Sự khuyến cáo về thời gian theo dõi bệnh nhân trong chẩn đoán chết não có sự rất khác nhau giữa các nước trên thế giới, và hiện chưa có nghiên cứu chi tiết nào về khám lâm sàng

nhều lần ở bệnh nhân người lớn đã có chẩn đoán lâm sàng chết não. Sự xác định chết não bao gồm 4 bước sau [13],[47]:

*Bước 1: Các điều kiện tiên quyết:*

- Xác định nguyên nhân hôn mê không hồi phục.
- Nguyên nhân hôn mê thường được xác định dựa trên hỏi tiền sử, khám lâm sàng, bằng chứng hình ảnh thần kinh và các xét nghiệm khác.
- Loại trừ sự còn tác dụng của các thuốc ức chế thần kinh trung ương bằng hỏi tiền sử, sàng lọc thuốc, tính độ thanh thải của thuốc bằng sử dụng 5 lần t/2 của thuốc (giả sử chức năng gan thận bình thường) hoặc nếu định lượng được nồng độ thuốc thì phải dưới ranh giới điều trị, giới hạn nồng độ rượu trong máu < 0,08%.
- Không dùng thuốc ức chế thần kinh – cơ hoặc nếu dùng thì chỉ số TOF > 0,9.
- Không có rối loạn điện giải, toan kiềm và nội tiết nặng.
- Thân nhiệt đạt mức bình thường > 36°C ( $\geq 32^{\circ}\text{C}$  tiêu chuẩn năm 1995).
- Huyết áp tâm thu đạt mức bình thường ( $\geq 90\text{mmHg}$ ), tối ưu  $\geq 100\text{mmHg}$ .
- Tiến hành chỉ 1 lần khám lâm sàng chẩn đoán chết não là đủ và tất cả các bác sỹ được phép chẩn đoán chết não ở hầu hết các bang của Mỹ. Các bác sỹ như: Nội thần kinh, ngoại thần kinh, hồi sức có vai trò chuyên gia trong chẩn đoán chết não.

*Bước 2: Khám lâm sàng*

- Hôn mê sâu: Mất hết bằng chứng của sự đáp ứng như không mở mắt, không vận động khi kích thích gây đau.
- Mất các phản xạ thân não:
  - + Mất phản xạ đồng tử với ánh sáng.
  - + Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm.
  - + Mất phản xạ đầu – mắt và phản xạ mắt – tiền đình.
  - + Mất phản xạ giác mạc.

- + Mất vận động cơ mặt khi bị kích thích gây đau.
- + Mất phản xạ hầu họng và khí quản.
- + Test ngừng thở dương tính (với thời gian tháo bỏ máy thở là 8 phút, giá trị PaCO<sub>2</sub> đích  $\geq 60$ mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub>  $\geq 20$ mmHg so với giá trị nền ở bệnh nhân ứ CO<sub>2</sub> mà không có nhịp thở lại).

*Bước 3: Các test cận lâm sàng*

- Các test cận lâm sàng chỉ áp dụng khi chẩn đoán lâm sàng chết não không chắc chắn, test ngừng thở không thể được tiến hành, hoặc muốn rút ngắn thời gian theo dõi bệnh nhân.

- Trong thực hành, các test cận lâm sàng được sử dụng ở người lớn gồm EEG, chụp động mạch não, chụp mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ, TCD, CTA, MRI/MRA. Trong đó EEG, chụp động mạch não, chụp mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ được xem xét lựa chọn ưu tiên. Đọc kết quả các test cận lâm sàng phải do các chuyên gia chuyên ngành thực hiện.

*Bước 4: Kết luận chết não*

Thời gian chết não là thời điểm giá trị PaCO<sub>2</sub> trong test ngừng thở đạt giá trị đích (hay test ngừng thở dương tính) hoặc thời điểm kết quả test cận lâm sàng khẳng định chết não.

**1.6.2. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết thân não của Vương quốc Anh năm 1976 [12]**

*Các bệnh cảnh được cân nhắc chẩn đoán chết não*

- Hôn mê sâu
- + Không có nghi ngờ nguyên nhân hôn mê do thuốc ức chế thần kinh như các narcotic hay hypnotic, thuốc chống co giật, các thuốc này có thể có tác dụng kéo dài khi có hạ thân nhiệt kèm theo. Do vậy, cần phải loại trừ bằng hỏi tiền sử dùng thuốc hoặc cần thời gian theo dõi để thuốc hết tác dụng.

+ Hạ thân nhiệt là nguyên nhân gây hôn mê phải được loại trừ.

+ Loại trừ các rối loạn nội tiết chuyển hóa.

- Bệnh nhân phải duy trì thở máy do không tự thở được đầy đủ hoặc ngừng thở, thuốc ức chế thần kinh – cơ phải được loại trừ hoặc đã hết tác dụng vì thuốc này có thể gây ra tình trạng trên.

- Nguyên nhân chết não phải rõ ràng.

*Các test lâm sàng khẳng định chết não*

Mất các phản xạ thân não:

+ Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm, đồng tử mất phản xạ với ánh sáng.

+ Mất phản xạ giác mạc.

+ Mất phản xạ mắt – tiền đình (bơm 20ml nước lạnh vào tai).

+ Mất vận động cơ mặt khi bị kích thích gây đau.

+ Mất phản xạ hầu họng và phản xạ ho.

+ Test ngừng thở dương tính (thời gian tháo bỏ máy thở 10 phút, giá trị PaCO<sub>2</sub> đích > 50mmHg mà không có nhịp thở lại).

*Các khuyến cáo khác trong chẩn đoán chết não*

- Khám nhắc lại các test lâm sàng chẩn đoán chết não: Chỉ để khẳng định là không có sai sót của người làm chẩn đoán chết não, khoảng thời gian cho khám nhắc lại phụ thuộc vào bệnh cảnh và diễn biến lâm sàng đưa đến chết não nhưng khoảng thời gian này không quá 24 giờ, với những bệnh cảnh rõ ràng thì không khám nhắc lại chẩn đoán chết não.

- Các phản xạ tủy có thể gặp trong chết não vì chức năng tủy sống có thể còn tồn tại kéo dài.

- Các test cận lâm sàng

+ EEG là không cần thiết trong chẩn đoán chết thân não.

+ Các test xác định ngừng tuần hoàn não không bắt buộc trong chẩn đoán chết não.

- Thân nhiệt:  $t^{\circ} > 35^{\circ}\text{C}$  trước khi tiến hành các test chẩn đoán chết não.

- Các bác sỹ thuộc chuyên khoa như hồi sức, điều trị tích cực và cấp cứu sẽ làm chẩn đoán chết não mà không cần tham vấn chuyên gia, và chỉ khi chẩn đoán chết não nghi ngờ thì cần tham vấn chuyên gia thuộc lĩnh vực thần kinh (nội hoặc ngoại thần kinh). Ngừng thông khí nhân tạo sau khi bệnh nhân được chẩn đoán chết não, và người có thẩm quyền chỉ định ngừng thông khí nhân tạo cho bệnh nhân phải là 1 tham vấn chịu trách nhiệm (hoặc người được ủy quyền) và bác sỹ trực tiếp điều trị bệnh nhân.

\* Từ các tiêu chuẩn chẩn đoán chết toàn bộ não của Hội Thần kinh học Mỹ năm 1995 và cập nhật dựa trên bằng chứng năm 2010, và các tiêu chuẩn chẩn đoán chết thân não của Vương quốc Anh năm 1976. Đa số các nước đã dựa trên các tiêu chuẩn này để xây dựng lên các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não riêng phù hợp với điều kiện của mỗi nước. Vì chưa thể xây dựng được các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não dựa trên bằng chứng khoa học, nên hiện nay vẫn chưa thể có một sự đồng thuận chung nào về một bộ tiêu chuẩn trong chẩn đoán chết não cho toàn thế giới, từ đó đã có sự khác nhau về các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não giữa các nước. Tuy nhiên, các quy định về điều kiện tiên quyết, khám lâm sàng (gồm hôn mê sâu và mất các phản xạ thân não, ngoại trừ test ngừng thở) lại có sự tương đối giống nhau giữa các nước, nhưng sự quy định về: Các test cận lâm sàng là bắt buộc hay không bắt buộc, thời gian theo dõi bệnh nhân, khám lâm sàng chẩn đoán chết não chỉ 1 lần là đủ hay cần nhắc lại, và số người tham gia chẩn đoán chết não cũng như quy định về đội ngũ chuyên gia chẩn đoán chết não lại có sự khác biệt rất lớn giữa các nước, thậm chí ngay trong 1 nước như Mỹ.

## **1.7. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của Việt Nam**

### **1.7.1. Tiêu chuẩn lâm sàng xác định chết não**

Chẩn đoán lâm sàng chết não theo quy định trong luật phải được thực hiện 3 lần, cách nhau mỗi 6 giờ. Các tiêu chuẩn lâm sàng xác định chết não gồm:

- + Hôn mê sâu (thang điểm hôn mê Glasgow bằng 3 điểm).
- + Đồng tử cố định (đồng tử hai bên giãn > 4mm).
- + Đồng tử mất phản xạ với ánh sáng (ánh sáng đèn pin).
- + Mất phản xạ giác mạc.
- + Mất phản xạ ho khi kích thích phế quản: Khi hút đờm, nghiệm pháp gây ho âm tính.
- + Không có phản xạ đầu – mắt: Mất phản xạ mắt búp bê.
- + Mắt không quay khi bơm 50ml nước lạnh vào tai: Phản xạ mắt – tiền đình âm tính.
- + Mất khả năng tự thở khi bỏ máy thở: Nghiệm pháp ngừng thở dương tính.

### **1.7.2. Tiêu chuẩn cận lâm sàng xác định chết não**

Để xác định chết não phải sử dụng một trong các kết quả kỹ thuật chuyên môn sau đây:

- + Ghi điện não: Mất sóng điện não (đẳng điện).
- + Chụp cắt lớp vi tính xuyên não: Chụp cắt lớp vi tính sọ não có bơm thuốc cản quang tĩnh mạch nhưng không thấy mạch máu não ngấm thuốc.
- + Chụp siêu âm Doppler xuyên sọ: Không thấy sóng Doppler của hình ảnh siêu âm (trên giấy siêu âm) hoặc mất dòng tâm trương, chỉ còn các đỉnh sóng tâm thu nhỏ khởi đầu kỳ tâm thu.
- + Chụp X – quang động mạch não: Không thấy động mạch não ngấm thuốc cản quang.
- + Chụp đồng vị phóng xạ: Bơm chất đồng vị phóng xạ vào máu nhưng không thấy hình ảnh chất phóng xạ trong não ở phút thứ 30, phút thứ 60 và phút thứ 120 sau khi bơm.

### ***1.7.3. Tiêu chuẩn thời gian để xác định chết não***

Với quy định 3 lần chẩn đoán lâm sàng chết não cách nhau mỗi 6 giờ, như vậy ít nhất là 12 giờ, kể từ khi bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn lâm sàng và không hồi phục mới được chẩn đoán chết não.

### ***1.7.4. Quy định về số người tham gia chẩn đoán chết não***

Khi tiến hành xác định chết não phải có ba bác sỹ đủ điều kiện theo quy định tại Điều 27 của “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” cùng đánh giá, có ý kiến độc lập và ký biên bản riêng cho mỗi người vào 3 thời điểm: Bắt đầu xác định chết não và 2 thời điểm tiếp theo là 6 giờ và 12 giờ kể từ khi bắt đầu xác định chết não.

### ***1.7.5. Các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não (chính là các điều kiện tiên quyết)***

Những trường hợp sau không đưa vào để đánh giá chết não:

- + Chưa có chẩn đoán nguyên nhân rõ ràng có thể giải thích tình trạng hôn mê và chết não lâm sàng.
- + Thân nhiệt dưới 32°C.
- + Bệnh nhân nghi ngờ ngộ độc thuốc hay đang dùng các thuốc ức chế thần kinh – cơ.
- + Phong bế thần kinh – cơ
- + Rối loạn nội tiết và chuyển hóa.
- + Gây mê sâu.
- + Có tình trạng sốc hoặc tụt huyết áp.
- + Trạng thái ức chế tâm thần: Không đáp ứng với mọi kích thích mặc dù bệnh nhân vẫn còn đang sống.
- + Hội chứng Guillain – Barré nặng.
- + Rắn độc cần phải thở máy.

## Chương 2

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

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

- Các bệnh nhân bị chấn thương sọ não nặng, có hôn mê sâu với điểm GCS 3 điểm tại thời điểm tiếp nhận vào khoa Gây mê Hồi sức, bệnh viện Việt Đức.

- Các bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương sọ não nặng, có hôn mê sâu với GCS 3 điểm, các bệnh nhân này đã được ngừng thuốc an thần (hypnovel), giảm đau (morphine hoặc fentanyl) > 24 giờ, không dùng thuốc giãn cơ hoặc có dùng thì chỉ số TOF > 0,9 đang được điều trị hồi sức tích cực tại khoa Gây mê Hồi sức, bệnh viện Việt Đức.

- Tuổi từ 18 đến 65 tuổi (điều 5 của luật quy định đủ 18 tuổi trở lên được quyền hiến mô, bộ phận cơ thể người và hiến xác) [6].

- Tổn thương não nặng do chấn thương sọ não được xác định qua khám lâm sàng kết hợp với chụp cắt lớp vi tính sọ não (các dạng tổn thương não nặng thường gặp trên phim chụp cắt lớp vi tính như: máu tụ lớn trong sọ, dập não chảy máu nhiều chỗ, xuất huyết màng mềm lan tỏa, phù não nặng xóa bể đáy...).

- Ngừng thở và phụ thuộc hoàn toàn máy thở: Bệnh nhân đang được thở máy kiểm soát hoàn toàn.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não theo quy định của Bộ Y tế [10]:

+ Chưa có chẩn đoán nguyên nhân rõ ràng có thể giải thích tình trạng hôn mê và chết não trên lâm sàng.

+ Thân nhiệt < 32°C.



+ Nghi ngờ bệnh nhân ngộ độc thuốc hay có dùng thuốc ức chế thần kinh – cơ.

+ Phong bế thần kinh – cơ.

+ Rối loạn nội tiết và chuyển hoá.

+ Gây mê sâu.

+ Có tình trạng sốc hoặc tụt huyết áp: Huyết áp tâm thu  $< 90\text{mmHg}$  hoặc huyết áp trung bình  $< 60\text{mmHg}$ .

+ Trạng thái ức chế tâm thần: Không đáp ứng với mọi kích thích mặc dù bệnh nhân vẫn còn đang sống.

+ Hội chứng Guillain – Barré nặng.

+ Rắn độc cần phải thở máy.

- Một số tiêu chuẩn loại trừ khác:

+ Gia đình không đồng ý cho bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

+ Có hoặc nghi ngờ tiền sử có bệnh tim mạch, phổi, gan, thận.

+ Bệnh truyền nhiễm: HIV, lao tiến triển, giang mai.

+ Nhiễm trùng nặng hoặc nhiễm trùng máu không kiểm soát được.

+ Bệnh ung thư.

+ Không chụp cắt lớp vi tính sọ não hoặc kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não hoàn toàn bình thường.

+ Suy đa tạng nặng.

+ Truyền liên tục thiopental tĩnh mạch điều trị tăng áp lực nội sọ trong giai đoạn sau mổ.

+ Các bệnh nhân có điểm GCS tăng dần ( $\geq 4$  điểm) sau khi được hồi sức ổn định về hô hấp và tuần hoàn trước khi thực hiện chẩn đoán lâm sàng chết não.

### **2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu**

- Bệnh nhân chết hoặc gia đình xin đưa về nhà khi chưa kịp làm các test lâm sàng chẩn đoán chết não.

- Bệnh nhân chết hoặc gia đình xin đưa về nhà khi chưa đủ tiêu chuẩn thời gian chẩn đoán chết não (chưa đủ 12 giờ để thực hiện được các test lâm sàng chẩn đoán chết não lần 3).

- Bệnh nhân được mổ lại trong quá trình theo dõi chẩn đoán chết não.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Gây mê Hồi sức, bệnh viện Việt Đức.
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 11/2009 đến hết tháng 2/2016.
- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu lâm sàng tiền cứu, mô tả cắt ngang và theo dõi dọc.

### 2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu để ước tính độ đặc hiệu cho nghiên cứu chẩn đoán theo công thức [87]:

$$n_{sp} = \frac{FP + TN}{1 - p_{dis}}$$

$$FP + TN = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot p_{sp} \cdot (1 - p_{sp})}{w^2}$$

*FP*: Dương tính giả; *TN*: Âm tính thật

$p_{sp}$ : Độ đặc hiệu (lấy độ đặc hiệu của TCD = 0,99) [88],[89].

$Z_{\alpha}^2$ : Hằng số của phân phối chuẩn, với  $\alpha = 0,05$  thì  $Z_{\alpha}^2 = 1,96^2$ .

$w$ : Sai số của độ nhạy và độ đặc hiệu dao động trên dưới 5% ( $w = 0,05$ )

$p_{dis}$ : Tỷ lệ tử vong của chấn thương sọ não nặng có GCS 3 điểm lúc vào viện dao động từ 0,492 – 0,768 tùy từng nghiên cứu [90]

⇒ chúng tôi chọn  $p_{dis} = 0,6$ . Vậy cỡ mẫu tính được theo công thức:

$$n_{sp} = \frac{(1,96^2 \cdot 0,99 \cdot 0,01) / 0,05^2}{(1 - 0,6)} = 38 \text{ bệnh nhân}$$

### **2.2.3. Các tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu**

#### **Đặc điểm chung các bệnh nhân trong nghiên cứu:**

- Tuổi.
- Giới.
- Nguyên nhân chấn thương sọ não: Xác định bằng hỏi tiền sử tai nạn là do tai nạn giao thông hay tai nạn sinh hoạt.
- Những tổn thương sọ não nặng được xác định trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não là các tổn thương máu tụ nội sọ lớn có đè đẩy đường giữa, dập não rải rác, xuất huyết màng mềm lan tỏa, xuất huyết não thất, phù não nặng có xóa bề đáy.
- Phẫu thuật giải quyết các thương tổn sọ não.
- Kết cục các bệnh nhân sau chẩn đoán chết não:
  - + Số bệnh nhân hồi phục
  - + Số bệnh nhân chết não.
  - + Số bệnh nhân hiến tạng.
  - + Số bệnh nhân chết ngừng tuần hoàn.

#### **Mục tiêu 1:**

- Các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não.

##### *Các điều kiện tiên quyết chung:*

- + Tổn thương sọ não nặng trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não.
- + Huyết áp tâm thu  $\geq 90$ mmHg hoặc huyết áp trung bình  $\geq 60$ mmHg
- + Thân nhiệt  $\geq 36^{\circ}\text{C}$  (được đo tại hầu họng bệnh nhân).
- + Không có rối loạn toan kiềm, điện giải và nội tiết nặng bao gồm: pH  $< 7,20$  hoặc  $> 7,60$ ; đường máu  $< 3$  hoặc  $> 20$ mmol/l;  $\text{Na}^+$  máu  $< 115$  hoặc  $> 160$ mmo/l; đái nhiều hoặc đái tháo nhạt chưa được kiểm soát (nước tiểu  $> 4$  ml/kg/giờ).

*Các điều kiện tiên quyết của test ngừng thở:*

- + Đẳng thân: Giá trị  $\text{PaCO}_2 = 35 - 45\text{mmHg}$ , với bệnh nhân bị ứ  $\text{CO}_2$  mạn tính thì lấy giá trị  $\text{PaCO}_2$  nền.
- + Không thiếu ôxy: Thử khí máu động mạch với giá trị  $\text{PaO}_2 \geq 60\text{mmHg}$ .
- Các thay đổi và biến chứng về hô hấp, tuần hoàn trong thực hiện test ngừng thở:
  - + Thiếu ôxy máu khi  $\text{SpO}_2 < 90\%$  kéo dài  $> 30$  giây hoặc  $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ .
  - + Tụt huyết áp: Khi huyết áp tâm thu  $< 90\text{mmHg}$  hoặc huyết áp trung bình  $< 60\text{mmHg}$ .
  - + Rối loạn nhịp tim: Ngoại tâm thu thất, nhịp tim chậm kèm rối loạn huyết động (tụt huyết áp tâm thu  $< 90\text{mmHg}$ ).
  - + Toan hô hấp khi  $\text{pH} < 7,35$  và toan hô hấp nặng khi  $\text{pH} < 7,20$ .
  - + Ưu thán rất nặng khi  $\text{PaCO}_2 \geq 80\text{mmHg}$ .
  - + Tràn khí màng phổi được chẩn đoán bằng lâm sàng hoặc bằng chụp X – quang phổi.

**Mục tiêu 2:**

- Kết quả của các test lâm sàng đánh giá mất phản xạ thân não trong chẩn đoán chết não. Theo quy định trong luật của Việt Nam sẽ có 7 test đánh giá mất phản xạ thân não bao gồm:

- (1) Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn  $> 4\text{mm}$ : Đồng tử ở vị trí trung tâm hốc mắt và đo kích thước đồng tử bằng thước đo đồng tử với chia độ là 1mm.
- (2) Đồng tử mất phản xạ với ánh sáng mạnh (ánh sáng từ đèn pin): Đồng tử không thay đổi kích thước khi được chiếu ánh sáng mạnh từ ngoài vào.
- (3) Mất phản xạ giác mạc: Khi kích thích vào giác mạc mắt thì không có phản xạ chớp mắt.
- (4) Mất phản xạ đầu – mắt (phản xạ mắt búp bê): Nhãn cầu đứng yên khi xoay nhanh đầu sang một bên.

(5) Mất phản xạ mắt – tiền đình: Nhấn cầu đứng yên khi bơm nước đá qua ống tai ngoài vào trong tai.

(6) Mất phản xạ ho khi kích thích khí quản: Luồn 1 ống hút nội khí quản kích thích vào vùng khí quản chia đôi thành 2 phế quản gôc (vùng carina) không thấy đáp ứng ho.

(7) Test ngừng thở:

*Test ngừng thở dương tính (test hỗ trợ chẩn đoán chết não) khi:*

+ Không có nhịp tự thở trong thời gian bỏ máy thở khỏi bệnh nhân là 10 phút và giá trị  $\text{PaCO}_2$  tăng  $\geq 60\text{mmHg}$  hoặc  $\text{PaCO}_2$  tăng  $\geq 20\text{mmHg}$  so với giá trị  $\text{PaCO}_2$  nền của bệnh nhân bị ứ  $\text{CO}_2$  mạn tính (delta  $\text{PaCO}_2$ ).

+ Không có nhịp tự thở trong thời gian bỏ máy thở khỏi bệnh nhân < 10 phút (phải ngừng test ngừng thở) vì xuất hiện các biến chứng trong khi tiến hành test (lấy máu động mạch ngay trước lắp lại máy thở cho bệnh nhân để xét nghiệm khí máu) và giá trị  $\text{PaCO}_2$  vẫn tăng  $\geq 60\text{mmHg}$  hoặc delta  $\text{PaCO}_2 \geq 20\text{mmHg}$ .

*Test ngừng thở âm tính hoặc không xác định (test không hỗ trợ chẩn đoán chết não) khi:*

+ Có nhịp tự thở trong thời gian tiến hành test ngừng thở (test ngừng thở âm tính).

+ Không có nhịp tự thở trong thời gian bỏ máy thở khỏi bệnh nhân nhưng giá trị  $\text{PaCO}_2 < 60\text{mmHg}$  hoặc delta  $\text{PaCO}_2 < 20\text{mmHg}$  (test ngừng thở không xác định)

+ Không có nhịp tự thở trong thời gian bỏ máy thở khỏi bệnh nhân < 10 phút (phải ngừng test ngừng thở vì xuất hiện các biến chứng trong khi tiến hành test), xét nghiệm khí máu ngay trước khi lắp lại máy thở cho bệnh nhân và giá trị  $\text{PaCO}_2 < 60\text{mmHg}$  hoặc delta  $\text{PaCO}_2 < 20\text{mmHg}$  (test ngừng thở không xác định).

- Hệ số phù hợp Kappa về kết quả của 7 test lâm sàng đánh giá mất phản xạ thân não ở 3 thời điểm chẩn đoán chết não, cách nhau mỗi 6 giờ giữa bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh.

**Mục tiêu 3:**

- Các test lâm sàng chẩn đoán chết não:

+ Chẩn đoán lâm sàng chết não dương tính khi đồng thời cả 7 test lâm sàng đánh giá mất phản xạ thân não dương tính.

+ Chẩn đoán lâm sàng chết não âm tính khi có bất kỳ 1 trong 7 test lâm sàng đánh giá mất phản xạ thân não âm tính.

- Các test cận lâm sàng chẩn đoán chết não trong nghiên cứu:

(1) Điện não đồ: Đăng điện hay đường ghi các sóng điện não là đường thẳng, kéo dài trong thời gian ghi tối thiểu 30 phút.

(2) Siêu âm Doppler xuyên sọ:

Tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của TCD: Thấy các tín hiệu đặc thù của ngừng tuần hoàn não ghi được ở những động mạch trong và ngoài sọ qua 2 lần khám cách nhau ít nhất 30 phút:

+ Dạng sóng 2 pha hoặc các đỉnh sóng tâm thu ghi được trong bất cứ động mạch nào ở tuần hoàn não trước hoặc não sau.

+ Sự mất tín hiệu dòng chảy của các động mạch lớn vùng nền sọ kết hợp với những tín hiệu từ các động mạch ngoài sọ điển hình của ngừng tuần hoàn não (dạng sóng 2 pha hoặc các đỉnh sóng tâm thu).

+ Nếu TCD lần 1 còn tín hiệu dòng chảy nhưng ở những lần siêu âm sau đó không còn tín hiệu dòng chảy.

*\* Khẳng định chết não bằng test cận lâm sàng: Chỉ cần 1 trong 3 test dương tính (hoặc ngừng hoạt động điện não; hoặc ngừng tuần hoàn não).*

- Các đặc tính năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3, các test cận lâm sàng gồm EEG, TCD đơn thuần hoặc kết hợp EEG và TCD so với **“Tiêu chuẩn vàng”** là chụp mạch não số hóa xoá nền (DSA).

## **2.2.4. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu**

### **2.2.4.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não**

Ở Việt Nam, theo quy định của “Luật hiến, lấy, ghép mô bộ phận cơ thể người và hiến lấy xác” số 75/2006/QH11 của Quốc hội nước cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam [6] và Quy định của Bộ Y tế về “Tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não” (Ban hành kèm theo quyết định số 32/2007/QĐ – BHYT ngày 15 tháng 8 năm 2007 của Bộ Y tế) [10]:

- Chẩn đoán chết não là dương tính (đã chết não) khi: Chẩn đoán chết não bằng lâm sàng 3 lần cách nhau mỗi 6 giờ và phải có  $\geq 1$  test cận lâm sàng khẳng định chết não dương tính (đã xác định ngừng tuần hoàn não hoặc ngừng hoạt động điện não).

- Chẩn đoán chết não là âm tính (chưa chết não) khi: Chẩn đoán chết não bằng lâm sàng 3 lần cách nhau mỗi 6 giờ và có 1 test cận lâm sàng khẳng định chết não âm tính (xác định còn tuần hoàn não hoặc còn hoạt động điện não).

Các test lâm sàng đánh giá mất phản xạ thân não trong chẩn đoán chết não được thực hiện, và nhận định kết quả độc lập bởi bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh, bác sỹ pháp y chỉ tham gia chứng kiến cùng và chứng thực kết quả của test khi đã chẩn đoán xác định chết não, các test lâm sàng được thực hiện tại 3 thời điểm với khoảng cách tối thiểu giữa các thời điểm là 6 giờ. Riêng với test ngừng thở: Người tiến hành thực hiện là bác sỹ gây mê hồi sức, bác sỹ ngoại thần kinh cùng chứng kiến trong quá trình thực hiện nhưng sự nhận định kết quả của test giữa 2 bác sỹ là độc lập nhau.

#### **Các tiêu chuẩn lâm sàng chẩn đoán chết não:**

- Hôn mê sâu (GCS 3 điểm)
- Đồng tử cố định (đồng tử hai bên giãn  $> 4\text{mm}$ ).
- Đồng tử hai bên mất phản xạ với ánh sáng (ánh sáng đèn pin).
- Mất phản xạ giác mạc.

- Mất phản xạ ho kích thích phế quản: Khi hút đờm, nghiệm pháp gây ho âm tính.

- Không có phản xạ đầu – mắt (mất phản xạ mắt búp bê).

- Phản xạ mắt – tiền đình âm tính (mắt không quay khi bơm 50ml nước đá lạnh vào mỗi ống tai ngoài).

- Mất khả năng tự thở khi bỏ máy thở (test ngừng thở dương tính).

***Các tiêu chuẩn cận lâm sàng:***

Khẳng định bệnh nhân chết não phải có ít nhất 1 trong các test cận lâm sàng xác định chết não sau đây do đã chứng minh được: Hoặc ngừng tuần hoàn não; hoặc không còn hoạt động điện não.

- Ghi điện não: Mất sóng điện não (đăng điện) kéo dài  $\geq 30$  phút.

- Siêu âm Doppler xuyên sọ: Dạng sóng 2 pha; hoặc chỉ còn các đỉnh sóng tâm thu nhỏ; hoặc mất tín hiệu dòng chảy kết hợp với những tín hiệu các động mạch ngoài sọ điển hình của ngừng tuần hoàn não. Thực hiện 2 lần cách nhau  $\geq 30$  phút.

- Chụp động mạch não số hoá xoá nền (DSA): Không thấy ngấm thuốc đối quang của cả 4 động mạch khi đi vào não (động mạch cảnh trong và động mạch đốt sống).

***Tiêu chuẩn thời gian:***

Chẩn đoán lâm sàng chết não phải được thực hiện đủ 3 lần, cách nhau mỗi 6 giờ. Như vậy phải sau ít nhất 12 giờ kể từ lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não thứ nhất, không hồi phục mới được chẩn đoán chết não.

***2.2.4.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán chết ngừng tuần hoàn***

Chẩn đoán chết ngừng tuần hoàn gồm 3 tiêu chuẩn quan trọng sau [91]:

- Sự quyết định rõ ràng trong ngừng cấp cứu hồi sinh tim phổi để khôi phục tuần hoàn và chức năng não.



- Giai đoạn quan sát để khẳng định sự tiếp tục ngừng thở, ngừng tuần hoàn và mất ý thức, ngay sau giai đoạn này mọi sự cố gắng hồi phục lại chức năng tim là không thể.

- Bất cứ thời gian nào, bất cứ phương pháp và sự can thiệp nào cũng không thể khôi phục được tuần hoàn nào.

### **2.2.4.3. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán chết não**

Chụp động mạch não giúp khẳng định chết não được thực hiện từ năm 1973 và sau đó được coi là “**Tiêu chuẩn vàng**” trong chẩn đoán chết não. Hình ảnh chết não trên phim chụp mạch não cho thấy:

- Ngừng dòng chảy thuốc đối quang trong vòng tuần hoàn trước ở ngang mức đoạn xương đá đối với động mạch cảnh trong.

- Ngừng dòng chảy thuốc đối quang trong vòng tuần hoàn sau thấy ở ngang mức lỗ Magna đối với động mạch đốt sống.

### **2.2.5. Tiến hành nghiên cứu**

#### **2.2.5.1. Phương tiện tiến hành nghiên cứu**

- Các phương tiện theo dõi, xét nghiệm và hồi sức:

+ Monitor Phillips: Theo dõi điện tim (chuyên đạo DII), SpO<sub>2</sub>, nhịp thở, đo nhiệt độ hậu họng.

+ Monitor PiCCO Pulsion đo các áp lực xâm lấn (huyết áp, áp lực tĩnh mạch trung tâm), chỉ số tim và các thông số liên quan.

+ Máy xét nghiệm Nova (Mỹ) đo khí máu, điện giải, hematocrit, lactate máu và đường máu.

+ Máy thở Evita 2 Dura có các phương thức thở chỉ huy và hỗ trợ, đo được thể tích khí lưu thông thở ra và thở vào, các áp lực đường thở, FiO<sub>2</sub> và các thông số cài đặt khác.

+ Theo dõi lượng nước tiểu theo giờ qua ống thông tiểu Foley.

+ Các phương tiện hồi sức khác như: Bóng bóp có kết nối với ôxy, ống hút nội khí quản và các loại thuốc hồi sức tim mạch.

- Các phương tiện để thực hiện các test cận lâm sàng khẳng định chết não và chẩn đoán các tổn thương ở não:

- + Máy chụp động mạch não số hoá xoá nền Heart Speed, model OP 111.
- + Máy ghi điện não tại giường 12 điện cực vEEG Nicolet One.



***Hình 2.1: Hình ảnh máy ghi điện não vEEG Nicolet One.***

- + Máy siêu âm Doppler xuyên sọ Sonara.



***Hình 2.2: Hình ảnh siêu âm Doppler xuyên sọ Sonara.***

- + Máy chụp cắt lớp vi tính sọ não Siemens Emotion 2.

### 2.2.5.2. Quy trình tiến hành chẩn đoán chết não

- Lựa chọn bệnh nhân:

+ Lựa chọn các bệnh nhân được tiến hành chẩn đoán chết não phù hợp với các tiêu chuẩn trong chọn đối tượng nghiên cứu.

+ Xác định không có các tiêu chuẩn loại trừ.

- Các bước tiến hành chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn của Việt Nam:

#### **Bước 1.**

Bác sỹ gây mê hồi sức xác định đủ các điều kiện tiên quyết, chỉ tiến hành chẩn đoán lâm sàng chết não khi bệnh nhân đã thỏa mãn các điều kiện tiên quyết sau [5],[13],[44],[45],[46],[92],[93]:

+ Tổn thương não phải rõ nguyên nhân, phải có bằng chứng lâm sàng và hình ảnh về tổn thương thần kinh trung ương phù hợp với chẩn đoán chết não.

+ Loại trừ các trường hợp có rối loạn nặng về điện giải, toan kiềm, nội tiết gồm: pH < 7,20 hoặc > 7,60; đường máu < 3 hoặc > 20mmol/l; Na<sup>+</sup> < 115 hoặc > 160mmol/l; đái nhiều hoặc đái tháo nhạt chưa kiểm soát (nước tiểu > 4ml/kg/h).

+ Không sử dụng các thuốc ức chế thần kinh trung ương hoặc thuốc đã hết tác dụng, loại trừ các trường hợp bị nhiễm chất độc gây ra các tình trạng lâm sàng giống chết não, định lượng nồng độ rượu nếu nghi ngờ với giới hạn nồng độ rượu trong máu < 0,08%.

+ Không dùng thuốc ức chế thần kinh – cơ hoặc nếu dùng thì chỉ số TOF > 0,9.

+ Thân nhiệt  $\geq 32^{\circ}\text{C}$ .

+ Huyết áp tâm thu  $\geq 90\text{mmHg}$  và huyết áp trung bình  $\geq 60\text{mmHg}$ .

#### **Bước 2.**

Bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh thực hiện và đánh giá độc lập kết quả các test lâm sàng đánh giá mất phản xạ thân não (theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế), không thực hiện các test này nếu chưa hoàn chỉnh bước 1. Với

riêng test ngừng thở chỉ do bác sỹ gây mê hồi sức thực hiện, bác sỹ ngoại thần kinh cùng chứng kiến và nhận định kết quả độc lập. Bác sỹ pháp y vì không phải là bác sỹ lâm sàng nên chỉ tham gia chứng kiến cùng và chứng thực kết quả của các test lâm sàng.

Cách thức tiến hành 7 test lâm sàng đánh giá mắt phản xạ thân não như sau [50],[93],[92]:

- ***Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm***

Đồng tử cố định ở vị trí trung tâm hay chính giữa của ổ mắt, dùng thước đo đồng tử với chia độ đến 1mm, đo kích thước đồng tử từ đường giữa của nhãn cầu ra 2 bên để tính kích thước đồng tử, khi đồng tử giãn > 4mm và cố định ở giữa thì test là dương tính (ứng hộ chẩn đoán chết não), hình dạng đồng tử có thể tròn, oval hoặc méo đều thích hợp với chết não.

- ***Mắt phản xạ đồng tử với ánh sáng mạnh***

Dùng nguồn ánh sáng mạnh (ánh sáng đèn pin) từ ngoài chiếu vào đồng tử, bình thường đồng tử sẽ co nhỏ lại theo phản xạ, mắt phản xạ khi kích thước đồng tử không thay đổi. Trong các trường hợp không rõ, có thể dùng kính lúp để quan sát phản xạ đồng tử với ánh sáng để nhận định kết quả.

- ***Mắt phản xạ giác mạc***

Dùng cục bông ẩm kích thích vào rìa giác mạc, hoặc nhỏ 2 – 3 giọt nước muối sinh lý vô trùng vào giác mạc từ một khoảng cách 8 – 12cm, hoặc dùng bông khô vê nhỏ chạm nhẹ vào giác mạc: Nếu bình thường bệnh nhân sẽ chớp mắt bên khám, mắt phản xạ giác mạc khi bệnh nhân không chớp mắt.

- ***Mắt phản xạ đầu – mắt (dấu hiệu mắt búp bê)***

Khi xoay nhanh đầu bệnh nhân sang một bên thì 2 nhãn cầu sẽ dịch chuyển sang bên đối diện, mắt phản xạ đầu – mắt khi nhãn cầu đứng yên.

- ***Mắt phản xạ mắt – tiền đình hay còn gọi là test kích thích nhiệt lạnh (cold caloric)***

Dùng 30 – 50ml nước đá lạnh ở 5 – 6°C bơm vào mỗi tai sau khi nâng đầu cao 30° để nước đá lạnh chảy vào trong tai. Quan sát trong khoảng thời gian là 1 phút ngay sau khi bơm nước đá lạnh và đợi ít nhất 5 phút trước khi thực hiện test bên tai còn lại. Bình thường khi nước đá lạnh tiếp xúc với màng nhĩ sẽ thấy nhũn cầu chuyển động về phía cùng bên (bên tai được bơm nước lạnh). Mất phản xạ mắt – tiền đình khi nhũn cầu vẫn đứng yên.

- **Mất phản xạ ho khi kích thích khí quản**

Dùng một ống hút nội khí quản luôn qua ống nội khí quản đến chỗ khí quản chia đôi thành 2 phế quản gốc (vùng carina) để kích thích gây phản xạ ho, mất phản xạ ho khi bệnh nhân bị chết não.

- **Test ngừng thở:**

Test ngừng thở luôn được tiến hành sau cùng khi đã hoàn thành đầy đủ 6 test lâm sàng đánh giá mất phản xạ thân não ở trên, không tiến hành test ngừng thở ở bệnh nhân có chấn thương cột sống cổ cao [15],[44],[45],[52],[94]:

- Điều kiện tiên quyết của test ngừng thở.

Tất cả các điều kiện tiên quyết chung trong chẩn đoán chết não và thêm các điều kiện tiên quyết sau:

+ Thân nhiệt  $\geq 36^{\circ}\text{C}$ .

+ Đẳng thán ( $\text{PaCO}_2 = 35 - 45\text{mmHg}$ ), đối với bệnh nhân ứ  $\text{CO}_2$  mạn tính (ví dụ: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) test ngừng thở có thể được thực hiện với  $\text{PaCO}_2$  nền của bệnh nhân được coi là đẳng thán, phải xem xét test cận lâm sàng hỗ trợ khẳng định chết não nếu không biết giá trị  $\text{PaCO}_2$  nền.

+ Không thiếu ôxy ( $\text{PaO}_2$  bình thường), tối ưu khi  $\text{PaO}_2 \geq 200\text{mmHg}$ .

- Chuẩn bị bệnh nhân:

+ Cung cấp ôxy 100% cho bệnh nhân và đặt áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP: Positive End Expiratory Pressure)  $5\text{cmH}_2\text{O}$  trong  $\geq 10$  phút trước khi bắt đầu test ngừng thở, mục đích tăng tối đa  $\text{PaO}_2 \geq 200\text{mmHg}$  và điều chỉnh các thông số máy thở để  $\text{PaCO}_2$  đạt  $35 - 45\text{mmHg}$ . Trường hợp nếu bão

hòa oxy máu ( $\text{SaO}_2 \leq 95\%$ ), hoặc  $\text{PaO}_2 < 200\text{mmHg}$  với thông số cài đặt máy thở này có thể tiên lượng khó thực hiện test ngừng thở thành công do khả năng xuất hiện thiếu oxy trong thời gian tiến hành test.

+ Thử khí máu động mạch xác định giá trị  $\text{PaCO}_2$  làm mức nền của bệnh nhân.

- Kỹ thuật tiến hành test ngừng thở:

+ Tháo máy thở khỏi bệnh nhân trong thời gian 10 phút.

+ Cung cấp oxy với lưu lượng 6 – 10 lít/phút qua 1 ống hút nội khí quản luồn đến chỗ chia đôi phế quản gốc (vùng carina), hoặc sử dụng hệ thống ống chữ T với lưu lượng oxy 12 lít/phút, hoặc sử dụng áp lực dương liên tục (CPAP: Continuous positive Airway Pressure)  $10\text{cmH}_2\text{O}$  với lưu lượng oxy 12 lít/phút để tăng oxy hóa máu đối với những trường hợp có nguy cơ thiếu oxy trong thời gian tiến hành test ngừng thở.

+ Quan sát là phương pháp chuẩn để phát hiện nhịp thở lại (được định nghĩa là bụng di động lên xuống).

+ Thời gian quan sát 10 phút để phát hiện có nhịp thở lại là thời gian quan sát chuẩn.

+ Theo dõi  $\text{SpO}_2$ , EEG và huyết áp động mạch xâm lấn bằng monitor để xử trí kịp thời nếu có biến chứng trong khi tiến hành test ngừng thở.

+ Xét nghiệm khí máu động mạch ngay trước thời điểm lắp lại máy thở để xác định giá trị  $\text{PaCO}_2$  cho nhận định kết quả của test.

- Nhận định kết quả:

*Test ngừng thở dương tính (test hỗ trợ chẩn đoán chết não) khi:*

+ Không có nhịp tự thở trong thời gian bỏ máy thở khỏi bệnh nhân là 10 phút và giá trị  $\text{PaCO}_2$  tăng  $\geq 60\text{mmHg}$  hoặc  $\text{PaCO}_2$  tăng  $\geq 20\text{mmHg}$  so với giá trị  $\text{PaCO}_2$  nền của bệnh nhân bị ứ  $\text{CO}_2$  mạn tính ( $\Delta\text{PaCO}_2$ ).

+ Không có nhịp tự thở trong thời gian bỏ máy thở khỏi bệnh nhân  $< 10$  phút (phải ngừng test ngừng thở) vì xuất hiện các biến chứng trong khi tiến hành

test (lấy máu động mạch ngay khi lắp lại máy thở cho bệnh nhân để xét nghiệm khí máu) và giá trị PaCO<sub>2</sub> vẫn tăng  $\geq 60$ mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub>  $\geq 20$ mmHg.

*Test ngừng thở âm tính hoặc không xác định (test không hỗ trợ chẩn đoán chết não) khi:*

+ Có nhịp tự thở trong thời gian tiến hành test ngừng thở (test ngừng thở âm tính), xem xét nhắc lại test ngừng thở vào lần chẩn đoán tiếp theo.

+ Không có nhịp tự thở trong thời gian bỏ máy thở khỏi bệnh nhân là 10 phút nhưng giá trị PaCO<sub>2</sub> < 60mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub> < 20mmHg (test ngừng thở không xác định). Nếu bệnh nhân vẫn ổn định trong thời gian tiến hành test, có thể nhắc lại test với thời gian bỏ máy thở lâu hơn (12 – 15 phút).

+ Không có nhịp tự thở trong thời gian bỏ máy thở khỏi bệnh nhân < 10 phút (phải ngừng test ngừng thở vì xuất hiện các biến chứng trong khi tiến hành test), xét nghiệm khí máu ngay trước khi lắp lại máy thở cho bệnh nhân và giá trị PaCO<sub>2</sub> < 60mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub> < 20mmHg (test ngừng thở không xác định). Xem xét chỉ định các test cận lâm sàng hỗ trợ khẳng định chết não.

- Không tiếp tục thực hiện test ngừng thở (phải ngừng test ngừng thở) khi:

+ Có nhịp tự thở trong thời gian tiến hành test.

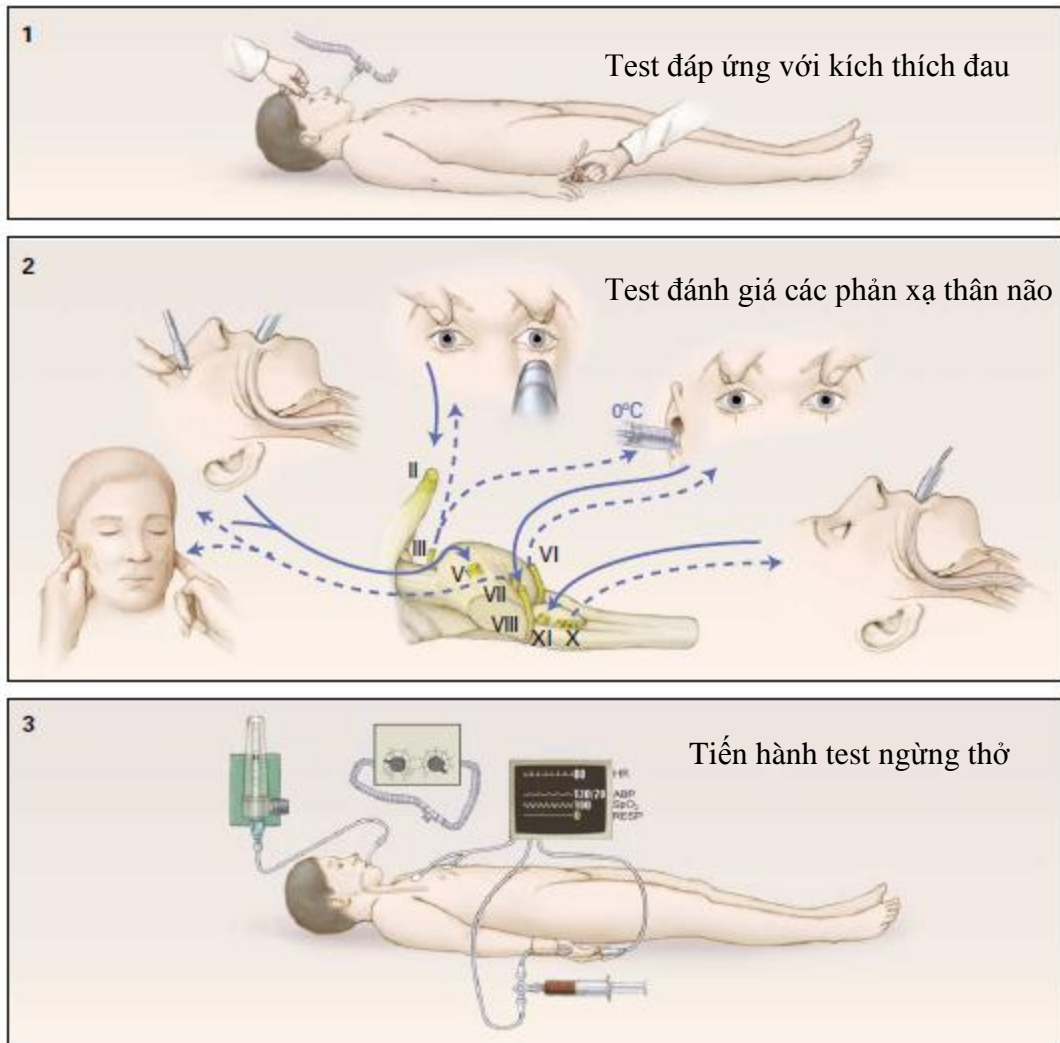
+ Thiếu oxy máu với SpO<sub>2</sub> < 90% và kéo dài > 30 giây.

+ Tụt huyết áp: Huyết áp tâm thu < 90mmHg hoặc huyết áp trung bình < 60 mmHg.

\* Nếu phải ngừng test ngừng thở do xuất hiện các biến chứng như: Ngoại tâm thu thất, nhịp tim chậm, giảm bão hòa oxy máu hoặc huyết động không ổn định thì cần lấy máu động mạch ngay trước thời điểm lắp lại máy thở cho bệnh nhân để thử khí cho nhận định kết quả test. Cho bệnh nhân thở lại máy thở với các thông số cài đặt ban đầu. Nên xem xét chỉ định các test cận lâm sàng hỗ trợ khẳng định chết não.







**Hình 2.4: Hình ảnh minh họa các test lâm sàng chẩn đoán chết não [58]**

**Bước 3:**

Sau khi hoàn thành chẩn đoán lâm sàng chết não 3 lần, cách nhau mỗi 6 giờ (đủ tiêu chuẩn thời gian trong chẩn đoán chết não), 3 test cận lâm sàng khẳng định chết não gồm TCD, EEG và chụp động mạch não số hóa xóa nền (DSA) được thực hiện và đọc kết quả bởi các bác sỹ chuyên khoa giàu kinh nghiệm. Kết quả các test cận lâm sàng khẳng định: Hoặc ngừng tuần hoàn não; hoặc ngừng hoạt động điện não (EEG đẳng điện).

**(1) Siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD)**

- TCD được thực hiện ngay tại giường bệnh bởi bác sỹ chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm, TCD được tiến hành như sau:

Thăm khám tuần hoàn não trước qua cửa sổ thái dương ở trên gò má gồm động mạch não giữa (đoạn M1; M2), động mạch não trước (đoạn A1), động mạch não sau (đoạn P1; P2) và tuần hoàn não sau qua cửa sổ chẩm gồm: động mạch đốt sống đoạn V4, động mạch thân nền. Ngoài ra, còn có thể thăm khám các động mạch ngoài sọ như: động mạch mắt, đoạn siphon của động mạch cảnh trong và động mạch đốt sống [72].

- Những dấu hiệu của ngừng tuần hoàn não trên TCD.

*Với các động mạch trong sọ:*

Sự tiến triển đến ngừng tuần hoàn não được khẳng định bằng những thay đổi đặc trưng của dạng vận tốc dòng chảy tại những động mạch lớn vùng nền sọ, những thay đổi đặc trưng này trải qua 4 cấp độ tương ứng với diễn biến tăng áp lực nội sọ so với huyết áp hệ thống.

+ Pulsatility (độ rộng và chiều cao) của vận tốc dòng máu tăng lên, nếu vận tốc ở cuối tâm trương bằng không thì áp lực nội sọ đã đạt tới huyết áp tâm trương, dòng đi chỉ còn có trong kỳ tâm thu (hay máu lên não chỉ có trong kỳ tâm thu của chu chuyển tim). Giai đoạn này không tương ứng với ngừng tuần hoàn não.

+ Sóng 2 pha (sóng phụt ngược, sóng dao động 2 pha): Ngừng tuần hoàn não xảy ra khi dòng chảy về phía trước và dòng chảy phụt ngược gần như bằng nhau (áp lực nội sọ bằng hoặc vượt quá huyết áp tâm thu nghĩa là dòng máu thực lên não bằng không).

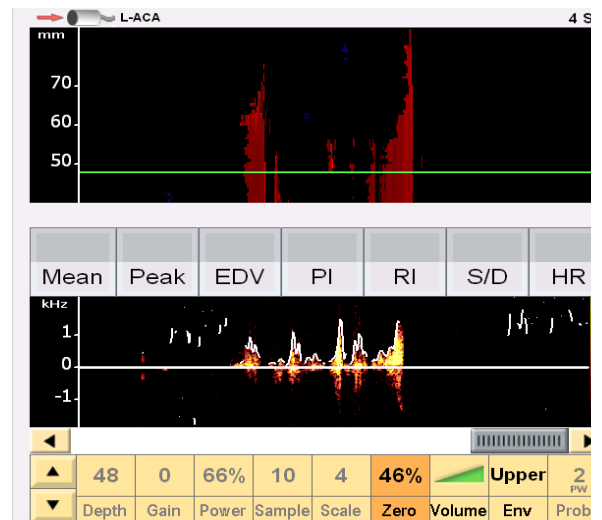
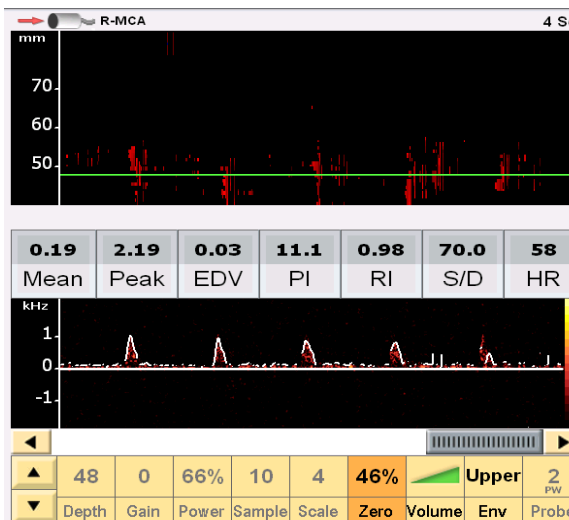
+ Các đỉnh sóng tâm thu: Với sự giảm hơn nữa sự di chuyển của máu trong lòng mạch máu não, chỉ có một đỉnh cao vận tốc rất ngắn có thể được thấy (đỉnh tâm thu). Dạng đỉnh sóng tâm thu là dạng điển hình của ngừng tuần hoàn não.

+ Không có tín hiệu dòng chảy: Khi áp lực nội sọ tăng cao hơn nữa thì tắc nghẽn dòng sẽ xảy ra, khi đó sự mất tín hiệu dòng chảy ở các động mạch

lớn vùng nền sọ có thể được thấy trên siêu âm. Sự không thấy tín hiệu dòng chảy trong sọ cũng có thể do vấn đề truyền sóng siêu âm (không có cửa sổ siêu âm). Trong những trường hợp này, những phát hiện siêu âm động mạch ngoài sọ gồm động mạch đốt sống, động mạch cảnh trong, động mạch mắt là tiêu chuẩn quan trọng cho chẩn đoán chết não.

*Với các động mạch ngoài sọ:*

Dạng sóng 2 pha của những động mạch lớn vùng nền sọ cũng gặp ở những động mạch ngoài sọ (động mạch cảnh trong, động mạch đốt sống và động mạch mắt), dạng sóng của động mạch cảnh trong có thể giống như dạng sóng của động mạch mắt (động mạch mắt là một phân nhánh của động mạch cảnh trong). Tuy nhiên, độ lớn dạng sóng của động mạch mắt thì nhỏ hơn rất nhiều so với động mạch cảnh trong.



*Bệnh nhân Trịnh Văn L trong nghiên cứu*

Hình ảnh chỉ còn các đỉnh sóng tâm thu của động mạch não giữa

Hình ảnh sóng 2 pha của động mạch não trước

**Hình 2.5: Hình ảnh các dạng sóng chết não trên TCD ở bệnh nhân chết não trong nghiên cứu**

**(2) Điện não đồ (EEG) 12 điện cực.**

- Ghi EEG được tiến hành bởi các kỹ thuật viên đã được đào tạo và EEG được ghi ngay tại giường bệnh, các bản ghi EEG sau đó được gửi đọc bởi bác sỹ chuyên gia điện não thuộc chuyên ngành nội thần kinh.

Các tiêu chuẩn kỹ thuật tối thiểu đối với ghi điện não cho bệnh nhân nghi ngờ chết não [44].

+ Máy ghi điện não phải có ít nhất 8 điện cực, khuyến cáo là 10. Các điện cực phải đồng loại (điện cực tiêu chuẩn hoặc tốt nhất là điện cực kim loại).

+ Trở kháng giữa các điện cực dưới  $10000\Omega$  nhưng phải trên  $100\Omega$ .

+ Test lại máy trước khi ghi điện não.

+ Khoảng cách giữa 2 điện cực ít nhất 10cm.

+ Độ nhạy phải đạt  $2\mu V/mm$  và ghi trong thời gian ít nhất 30 phút.

+ Điểm ngắt tần số cao và thấp: Không cao hơn 1 Hz và thấp hơn 30 Hz.

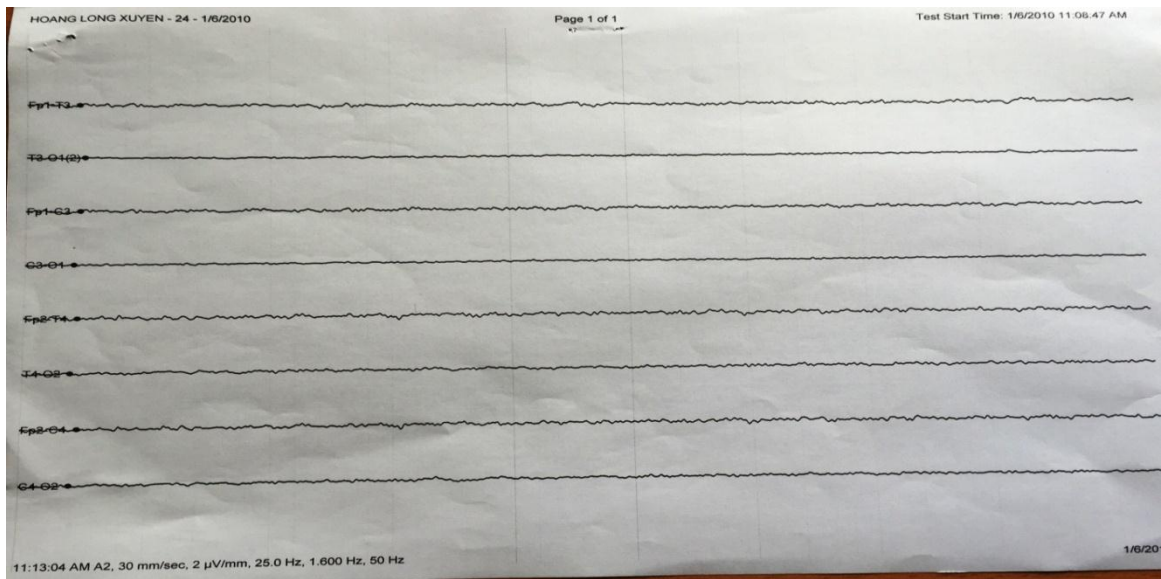
+ Theo dõi các yếu tố nhiễu, đặc biệt là điện tim và loại bỏ nhiễu do điện cơ (có thể bằng thuốc giãn cơ nếu cần).

+ Test phản ứng điện não với các kích thích cảm giác (gây đau), kích thích thính giác, phải đánh dấu rõ trên bản ghi thời điểm kích thích (đối với kích thích cảm giác, chỉ rõ điểm kích thích và loại trừ các sóc tĩnh điện).

+ Tiến hành ghi bởi kỹ thuật viên có kinh nghiệm trong ghi điện não ở phòng hồi sức.

+ Nhắc lại các test trên trong khoảng thời gian (thường là 6 giờ) hoặc bất cứ khi nào nghi ngờ mất hoạt động điện não.

- Dấu hiệu chẩn đoán chết não trên EEG: EEG đẳng điện trong thời gian ghi tối thiểu 30 phút.



**Hình 2.6: Hình ảnh EEG đẳng điện trên 8 đạo trình với độ nhạy  $2\mu\text{V}/\text{mm}$  kéo dài trong 30 phút ở bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.**

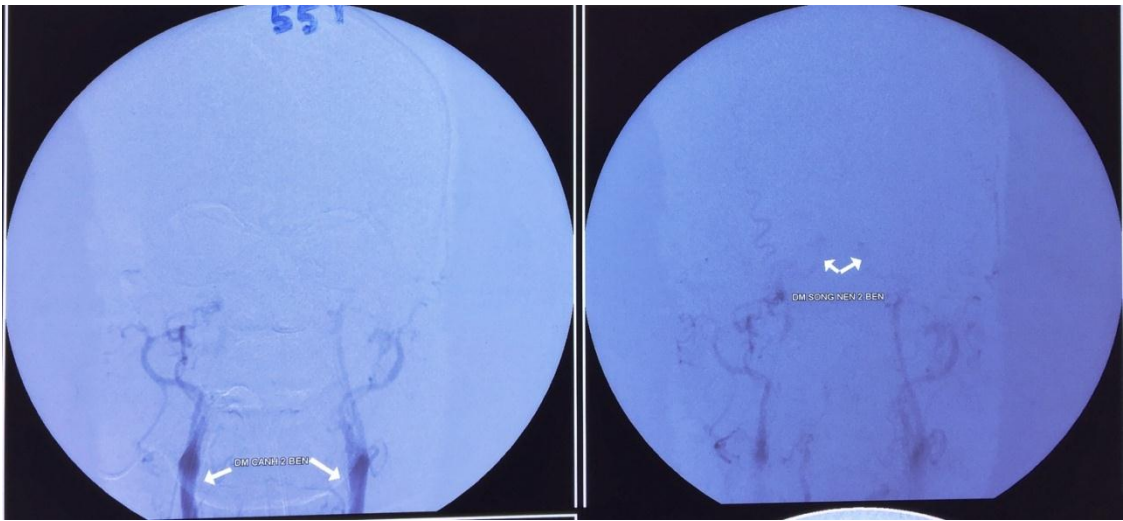
### **(3) Chụp động mạch não số hoá xoá nền (DSA)**

- Chụp động mạch não số hoá xoá nền được tiến hành tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Việt Đức do bác sỹ chuyên khoa có kinh nghiệm thực hiện.

- Chụp động mạch não được thực hiện theo phương pháp Seldinger qua động mạch đùi, có thể chụp trực tiếp từ quai động mạch chủ hoặc luôn chọn lọc vào từng nhánh động mạch, tổng liều thuốc đối quang tiêm là 40ml, tốc độ 15ml/s, chụp trong thời gian kéo dài đến giây thứ 20, thuốc đối quang được tiêm dưới áp lực nhằm mục đích hiện hình cả vòng tuần hoàn phía trước và sau.

- Hình ảnh của ngừng tuần hoàn não trên phim chụp động mạch não cho thấy: Ngừng dòng chảy trong vòng tuần hoàn sau thấy ở ngang mức lỗ Magna đối với động mạch đốt sống, và ngừng dòng chảy trong vòng tuần hoàn trước ở ngang mức đoạn xương đá đối với động mạch cảnh trong. Tuần hoàn động mạch cảnh ngoài vẫn thông và có thể thấy ngấm thuốc chậm ở xoang dọc trên.

- Trong thời gian tiến hành chụp, bệnh nhân luôn được theo dõi bằng monitor và duy trì sự hồi sức tuần hoàn, hô hấp bởi bác sỹ gây mê hồi sức.



*Bệnh nhân Phạm Minh L. 55 tuổi*

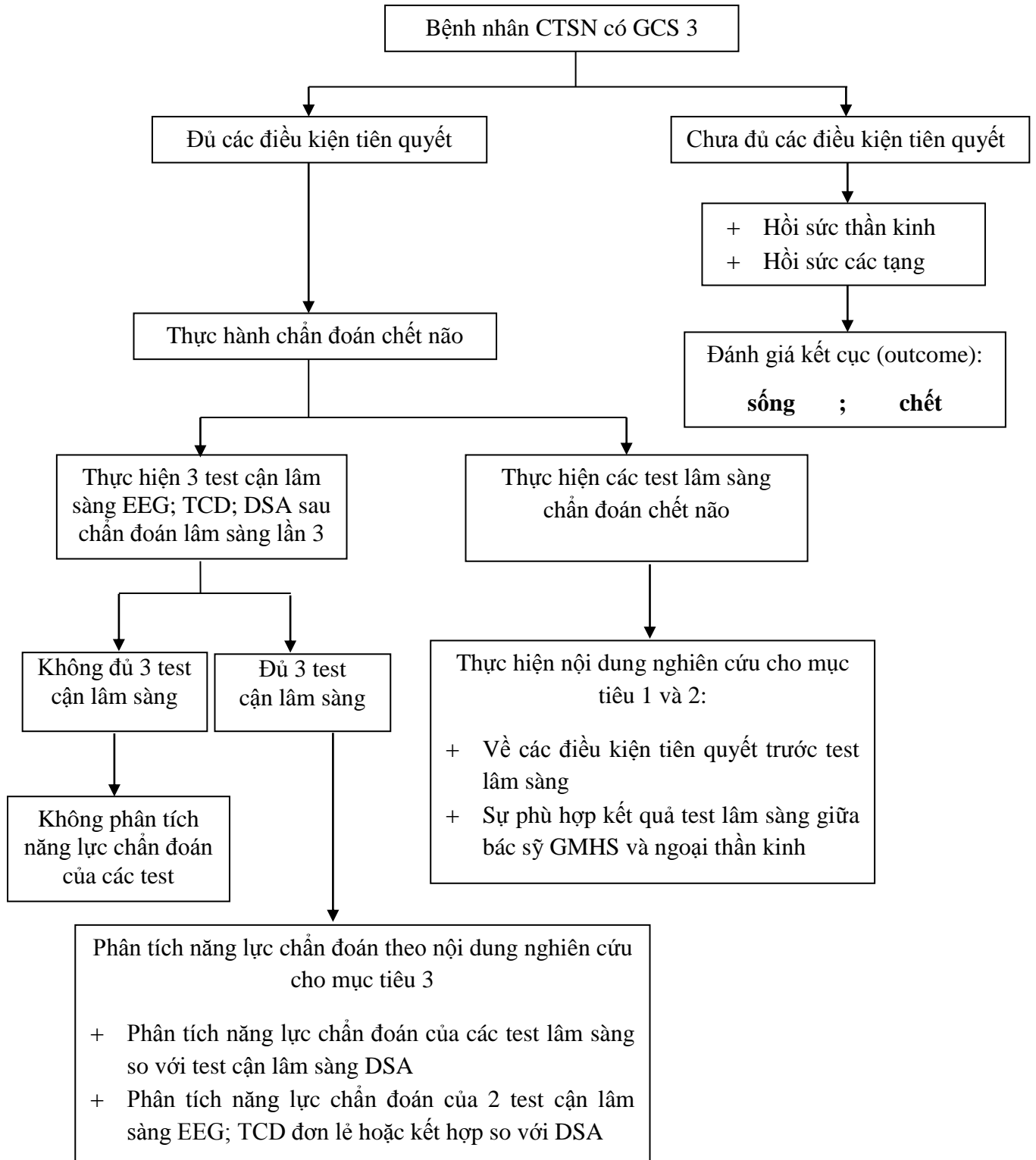
**Hình 2.7: Hình ảnh ngừng tuần hoàn não trước và não sau trên phim chụp DSA ở bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.**

**Bước 4.** Kết luận chết não (theo điều 28, 29 trang 24, 25 của luật và Quy định của Bộ Y tế) [6],[10].

Chết não được xác định khi:

- Bệnh nhân đã đáp ứng đủ tiêu chuẩn lâm sàng chẩn đoán chết não gồm: 3 lần khám lâm sàng chẩn đoán chết não và cách nhau tối thiểu mỗi 6 giờ.
- Bắt buộc phải có ít nhất 1 test cận lâm sàng khẳng định chết não dương tính.
- Đủ thời gian quy định: Ít nhất là sau 12 giờ kể từ thời điểm khám lâm sàng chẩn đoán chết não thứ 1.
- Các tiêu chuẩn lâm sàng được thực hiện và chứng thực độc lập bởi 1 bác sỹ gây mê hồi sức, 1 bác sỹ ngoại thần kinh và 1 bác sỹ giám định pháp y được giám đốc bệnh viện phê duyệt (theo điều 27 của luật số 75/2006/QH11).

### 2.2.5.3. Sơ đồ nghiên cứu chết não



**Hình 2.8: Sơ đồ nghiên cứu chết não**

### 2.2.6. Xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê Y học. Các số liệu nghiên cứu được xử lý trên chương trình SPSS 16.0 for Window:

- Các kết quả được tính theo phương pháp thống kê Y học. Kết quả được tính theo tỷ lệ phần trăm, trung bình cộng, độ lệch trung bình. Khi so sánh 2 tỷ lệ áp dụng kiểm định Khi bình phương (Chi - square test ( $\chi^2$ )), nếu có tần số mong đợi nhỏ hơn 5 vượt quá 20% trong bảng thì áp dụng Fisher's exact test. So sánh trung bình của 2 biến định lượng bằng cách sử dụng test "T" – Student. Kết quả tính được có độ tin cậy là 95%.

- Tính sự phù hợp về kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não giữa bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh ở 3 thời điểm chẩn đoán, cách nhau mỗi 6 giờ bằng hệ số phù hợp Kappa.

#### **Nếu:**

- + Hệ số Kappa < 0,4: Sự phù hợp yếu.
- + Hệ số Kappa = 0,4 – 0,6: Sự phù hợp trung bình.
- + Hệ số kappa = 0,61 – 0,8: Sự phù hợp tốt
- + Hệ số kappa = 0,81 – 1,0: Sự phù hợp rất tốt

- Tính đặc tính năng lực chẩn đoán của các test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 3 và 2 test cận lâm sàng (EEG, TCD) ở sau thời điểm chẩn đoán lâm sàng chết não lần 3. Các đặc tính năng lực chẩn đoán bao gồm: Độ nhạy (Se: Sensivity), độ đặc hiệu (Sp: Specificity), mức âm tính giả (FNR: False negative rate), mức dương tính giả (FPR: False positive rate), giá trị tiên lượng dương tính (PVP: Predictive value positive), giá trị tiên lượng âm tính (PVN: Predictive value negative) so với "**Tiêu chuẩn vàng**" là chụp mạch não số hóa xóa nền (DSA).



***Công thức tính:***

- +  $Se = \text{Số test (+)} / \text{Tổng số kết cục chết não}$
- +  $Sp = \text{Số test (-)} / \text{Tổng số không kết cục chết não}$
- +  $FNR = 1 - Se$
- +  $FPR = 1 - Sp$
- +  $PVP = \text{Số kết cục chết não có test (+)} / \text{Tổng số test (+)}$
- +  $PVN = \text{Số không kết cục chết não có test (-)} / \text{Tổng số test (-)}$

Nếu  $p < 0,05$  thì được coi là có ý nghĩa thống kê.

***2.2.7. Đạo đức trong nghiên cứu***

Nghiên cứu tiến hành trên cơ sở:

- Hội đồng khoa học chăm đề cương nghiên cứu sinh đã thông qua.
- Hội đồng khoa học kỹ thuật của bệnh viện Việt Đức cho phép tiến hành.
- Nghiên cứu chỉ tiến hành trên những bệnh nhân bị chấn thương sọ

não nặng, đã được hồi sức tích cực nhưng không kết quả, xuất hiện các triệu chứng và dấu hiệu chết não trên lâm sàng, gia đình bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia sau khi được nghe giải thích rõ về tình trạng bệnh nhân, những lợi ích và nguy cơ khi tiến hành chẩn đoán chết não.

- Thông tin về bệnh nhân hoàn toàn được bảo mật, chỉ phục vụ cho mục đích chẩn đoán, điều trị và nghiên cứu khoa học.

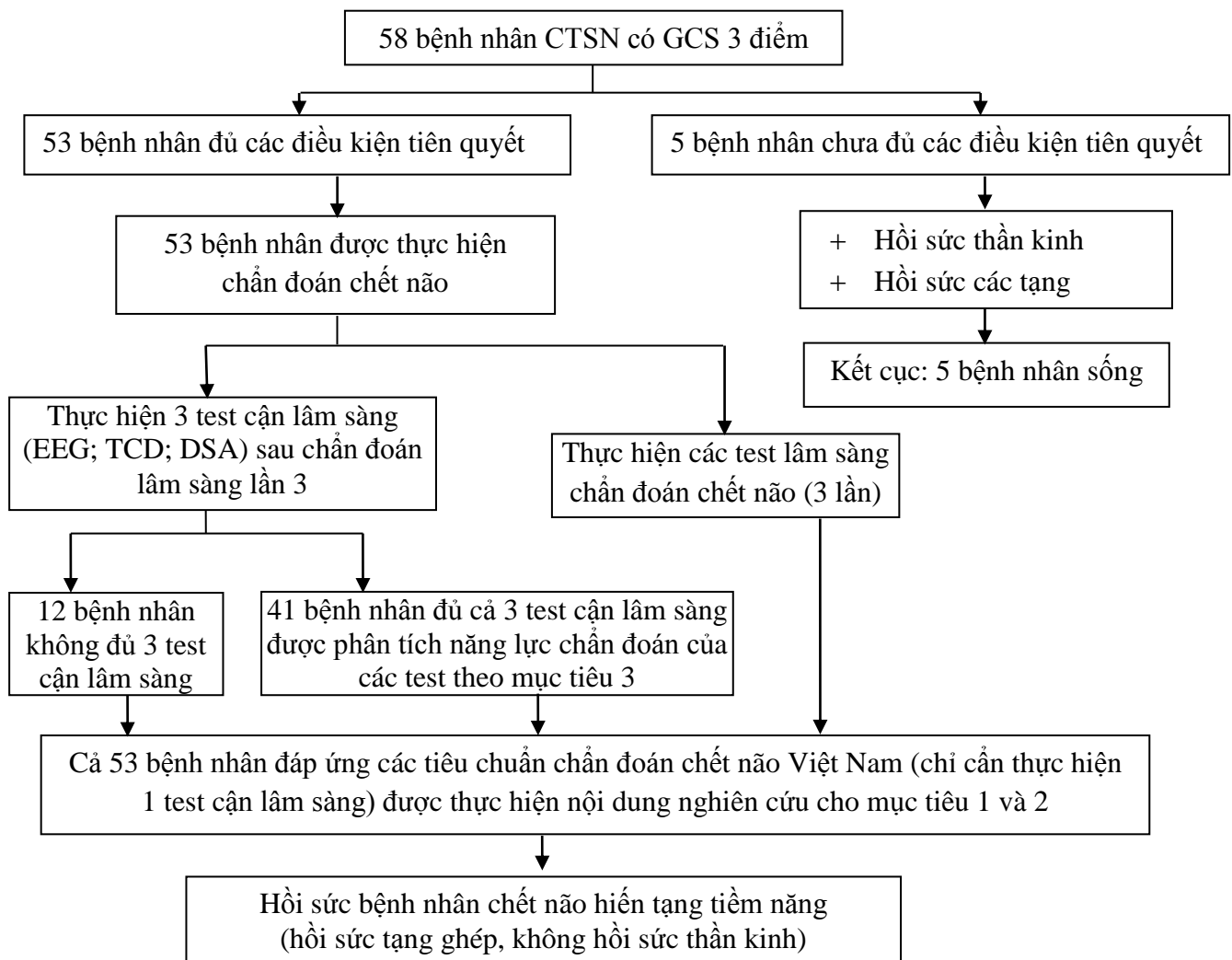
### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên các bệnh nhân bị chấn thương sọ não nặng có GCS 3 điểm tại khoa Gây mê Hồi sức, bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng 11/2009 đến 2/2016.

**Kết quả nghiên cứu thu được như sau:**

**Sơ đồ phân bố 58 bệnh nhân có GCS 3 điểm được đưa vào để làm chẩn đoán chết não**



**Hình 3.1: Sơ đồ phân bố 58 bệnh nhân có GCS 3 điểm được đưa vào để chẩn đoán chết não**

Nhân xét:

Tổng 58 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu, sau khi được hồi sức tích cực ổn định về hô hấp và tuần hoàn:

- Có 5 bệnh nhân hồi phục (GCS  $\geq$  4 điểm), 5 bệnh nhân này bị loại khỏi nghiên cứu theo các tiêu chuẩn loại trừ.

- Còn 53 bệnh nhân được tiến hành làm chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng được quy định trong luật của Việt Nam. Kết quả chẩn đoán chết não của 53 bệnh nhân này cho thấy:

+ 51 bệnh nhân được chẩn đoán xác định chết não (gồm chẩn đoán lâm sàng chết não 3 lần và có ít nhất 1 trong 3 test cận lâm sàng là EEG, TCD, DSA dương tính). Trong đó có 12 bệnh nhân chỉ được làm 2 test cận lâm sàng (gồm EEG và TCD) và 39 bệnh nhân được làm cả 3 test cận lâm sàng (gồm EEG, TCD, DSA).

+ 2 bệnh nhân được chẩn đoán chưa chết não (gồm chẩn đoán lâm sàng chết não 3 lần và đều được làm 3 test cận lâm sàng là EEG, TCD và DSA với kết quả của cả 3 test này đều âm tính), 2 bệnh nhân này tiếp tục được hồi sức tích cực và theo dõi diễn biến các dấu hiệu lâm sàng chết não. Sau đó, chẩn đoán chết não được thực hiện nhắc lại với kết quả chẩn đoán cuối cùng là chết não.

\* Do bác sỹ pháp y chỉ tham gia chứng kiến cùng các bác sỹ lâm sàng khi tiến hành các test lâm sàng chẩn đoán và chứng thực chết não, nên trong kết quả nghiên cứu, chúng tôi chỉ tính toán dựa trên các số liệu thu được từ 2 bác sỹ lâm sàng mà không có kết quả từ bác sỹ pháp y.

### 3.1. Đặc điểm chung của 53 bệnh nhân trong nghiên cứu

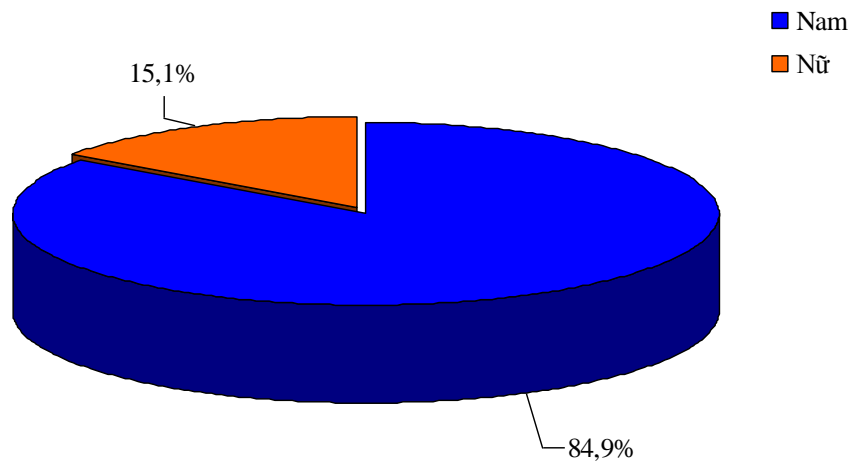
#### \* Tuổi

Độ tuổi trung bình:  $32,9 \pm 12,6$  tuổi; độ tuổi < 40 chiếm 77,4%.

Trong đó: Bệnh nhân tuổi nhỏ nhất: 18 tuổi

Bệnh nhân tuổi cao nhất: 64 tuổi

#### \* Giới



**Biểu đồ 3.1: Phân bố giới tính của 53 bệnh nhân trong nghiên cứu.**

#### Nhận xét:

- + Nam chiếm đa số: 45 bệnh nhân (84,9%)
- + Nữ: 8 bệnh nhân (15,1%)

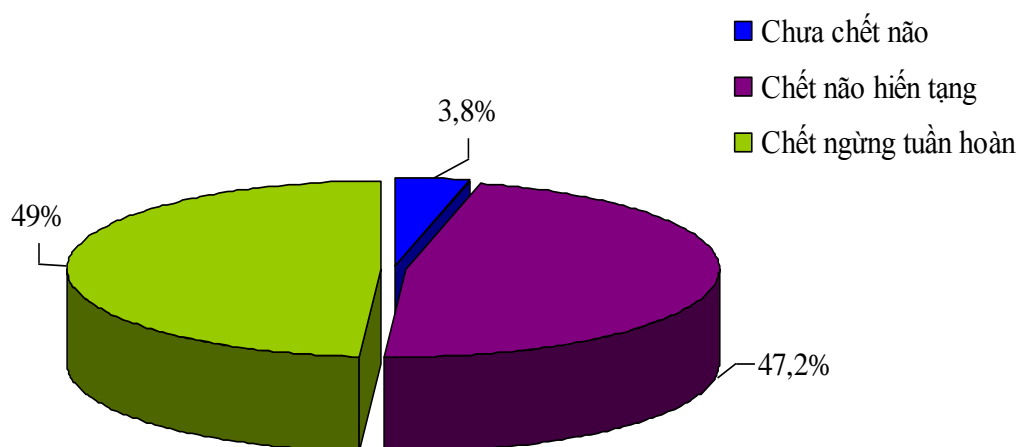
#### \* Nguyên nhân chấn thương sọ não

- + Chấn thương sọ não do tai nạn giao thông: 52 bệnh nhân (98,1%)
- + Chấn thương sọ não do tai nạn sinh hoạt: 1 bệnh nhân (1,9%)

\* *Kết cục của 53 bệnh nhân sau chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn của Việt Nam.*

*Bảng 3.1. Kết cục của 53 bệnh nhân sau chẩn đoán chết não trong nghiên cứu*

Kết cục	n (BN)	Tỷ lệ (%)
Chưa chết não	2	3,8
Chết não hiển tạng	25	47,2
Chết ngừng tuần hoàn	26	49,0
<b>Tổng</b>	<b>53</b>	<b>100%</b>



*Biểu đồ 3.2: Kết cục của 53 bệnh nhân sau chẩn đoán chết não*

Nhận xét:

Trong tổng số 53 bệnh nhân được đưa vào làm chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn của Việt Nam có: 2 bệnh nhân được chẩn đoán chưa chết não; 51 bệnh nhân được chẩn đoán chết não thì có 25 bệnh nhân hiển tạng và 26 bệnh nhân chết ngừng tuần hoàn, không có bệnh nhân nào hồi phục sau chẩn đoán.

### 3.2. Các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não, những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở

#### 3.2.1. Các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não

**Bảng 3.2. Các đặc điểm tổn thương sọ não và phẫu thuật của 53 bệnh nhân trong nghiên cứu**

Chỉ số		n = 53 (BN)	Tỷ lệ (%)
Tổn thương sọ não nặng	Máu tụ NMC lớn, XHMM, phù não nặng	7	13,2
	Máu tụ DMC lớn, dập não, XHMM, phù não nặng	11	20,8
	Các tổn thương hỗn hợp trong sọ nặng	35	66,0
Phẫu thuật sọ não	Có phẫu thuật	15	28,3
	Không phẫu thuật	38	71,7

(NMC: Ngoài màng cứng; DMC: Dưới màng cứng; XHMM: Xuất huyết màng mềm)

#### Nhận xét:

Các bệnh nhân trong nghiên cứu bị chấn thương sọ não với các tổn thương được tìm thấy trên phim chụp cắt lớp vi tính bao gồm: Máu tụ NMC lớn, XHMM, phù não nặng (13,2%); máu tụ DMC lớn, dập não, XHMM, phù não nặng (20,8%); các tổn thương hỗn hợp trong sọ nặng (66,0%). Số bệnh nhân không được phẫu thuật chiếm đa số (71,7%).

**Bảng 3.3. Điều kiện tiên quyết về huyết áp trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Điều kiện tiên quyết		Test lần 1 n = 53 (BN)	Test lần 2 n = 53 (BN)	Test lần 3 n = 53 (BN)
Huyết áp tâm thu (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	119,8 ± 14,0	124,1 ± 16,4	119,3 ± 18,2
	Min – max	94,0 – 146,0	92,0 – 166,0	90,0 – 161,0
Huyết áp trung bình (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	85,7 ± 11,7	88,9 ± 15,1	81,1 ± 16,3
	Min – max	62,0 – 115,0	60,0 – 125,0	61,0 – 125,0

Nhận xét:

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều đạt được điều kiện tiên quyết về huyết áp (huyết áp tâm thu  $\geq 90$ mmHg hoặc huyết áp trung bình  $\geq 60$  mmHg) trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não.

**Bảng 3.4. Các điều kiện tiên quyết khác trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Các điều kiện tiên quyết		Test lần 1 n = 53 (BN)	Test lần 2 n = 53 (BN)	Test lần 3 n = 53 (BN)
Nhiệt độ hầu họng	$\bar{X} \pm SD$	36,7 ± 0,6	36,7 ± 0,5	36,7 ± 0,6
	Min – max	36,0 – 38,4	36,0 – 38,6	36,0 – 38,7
Đường máu (mmol/l)	$\bar{X} \pm SD$	8,1 ± 1,4	7,7 ± 1,6	8,2 ± 1,5
	Min – max	4,2 – 10,9	3,7 – 10,8	4,5 – 10,7
Natri máu (mmol/l)	$\bar{X} \pm SD$	148,0 ± 5,6	149,5 ± 4,6	149,7 ± 5,6
	Min – max	132,0 – 159,2	135,0 – 157,6	130,0 – 159,6
Nước tiểu (ml/giờ)	$\bar{X} \pm SD$	150,7 ± 39,6	142,5 ± 39,2	149,8 ± 44,1
	Min – max	50,0 – 210,0	40,0 – 200,0	40,0 – 210,0
Đái nhiều hoặc đái tháo nhạt chưa kiểm soát		Không	Không	Không

Nhân xét:

Không có bệnh nhân nào bị hạ thân nhiệt  $< 36^{\circ}\text{C}$ , đường máu được kiểm soát trong giới hạn từ 3 – 20mmol/l, nồng độ  $\text{Na}^+$  máu đều  $< 160\text{mmol/l}$  và  $> 115\text{mmol/l}$ , không bệnh nhân nào bị đái nhiều hoặc đái tháo nhạt chưa được kiểm soát (lưu lượng nước tiểu  $< 4\text{ml/kg/giờ}$ ).

**Bảng 3.5. Các điều kiện tiên quyết về toan kiềm, khí máu trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Điều kiện tiên quyết		Test lần 1 n = 53 (BN)	Test lần 2 n = 53 (BN)	Test lần 3 n = 53 (BN)
pH động mạch	$\bar{X} \pm \text{SD}$	$7,37 \pm 0,05$	$7,38 \pm 0,04$	$7,37 \pm 0,04$
	Min – max	7,29 – 7,51	7,30 – 7,46	7,32 – 7,48
$\text{PaO}_2$ (mmHg)	$\bar{X} \pm \text{SD}$	$407,50 \pm 133,95$	$408,75 \pm 154,33$	$384,41 \pm 132,39$
	Min – max	120,6 – 665,0	100,5 – 718,0	131,0 – 670,0
$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	$\bar{X} \pm \text{SD}$	$42,47 \pm 1,85$	$42,57 \pm 2,06$	$42,64 \pm 1,46$
	Min – max	39,0 – 45,1	38,3 – 45,1	40,0 – 45,1

Nhân xét:

Các bệnh nhân đều đạt được các điều kiện tiên quyết về toan kiềm và đẳng thán, không có bệnh nhân nào bị nhiễm toan hay kiềm nặng ( $\text{pH} < 7,20$  hoặc  $\text{pH} > 7,60$ ), khi tăng nồng độ ôxy khí thở vào ( $\text{FiO}_2$ ) lên 100% trước khi thực hiện test ngừng thở vẫn có một số trường hợp có  $\text{PaO}_2 < 200\text{mmHg}$  (yếu tố tiên lượng khả năng thiếu ôxy có thể xảy ra trong thực hiện test ngừng thở).



### 3.2.2. Những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở để chẩn đoán chết não ở 53 bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.6. Thay đổi toan kiềm, khí máu, SpO<sub>2</sub> trong thực hiện test ngừng thở lần 1 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Các chỉ số		Ngay trước tháo máy thở	Ngay trước lắp lại máy thở	p
pH động mạch	$\bar{X} \pm SD$	7,37 ± 0,05	7,23 ± 0,06	< 0,01
	Min – max	7,29 – 7,51	7,05 – 7,33	
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	407,50 ± 133,95	351,75 ± 153,96	< 0,01
	Min – max	120,6 – 665,0	66,90 – 665,10	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	42,47 ± 1,85	71,81 ± 12,12	< 0,01
	Min – max	39,0 – 45,1	60,00 – 116,00	
Delta PaCO <sub>2</sub> (mmHg)*	$\bar{X} \pm SD$	29,06 ± 11,61		
SpO <sub>2</sub> thấp nhất (%)	$\bar{X} \pm SD$	99,13 ± 1,90		
	Min – max	91,0 – 100,0		

(\*) Delta PaCO<sub>2</sub>: Chênh lệch PaCO<sub>2</sub> trước và 10 phút sau tháo máy thở.

#### Nhận xét:

Các bệnh nhân đều đạt được đẳng thán (PaCO<sub>2</sub> = 42,47 ± 1,85), PaO<sub>2</sub> máu tăng cao ngay trước thời điểm tháo máy thở chuẩn bị tiến hành test ngừng thở.

Ngay trước thời điểm lắp lại máy thở, tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều đạt được giá trị PaCO<sub>2</sub> ≥ 60mmHg hoặc deltaPCO<sub>2</sub> ≥ 20mmHg (giá trị khẳng định kết quả test ngừng thở dương tính); tỷ lệ bệnh nhân nhiễm toan hô hấp là 100% (pH < 7,35), giá trị PaO<sub>2</sub> sau test giảm so với trước tháo máy thở

(351,75 so với 407,50;  $p < 0,01$ ); không bệnh nhân nào bị thiếu ôxy ( $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ ) trong tiến hành test ngừng thở.

**Bảng 3.7. Các biến chứng trong thực hiện test ngừng thở lần 1 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Biến chứng	Ngay trước tháo máy thở		Ngay trước lắp lại máy thở	
	n (BN)	%	n (BN)	%
pH < 7,20	0	0,0	12	22,6
$\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$	0	0,0	0	0,0
$\text{PaCO}_2 \geq 80\text{mmHg}$	0	0	11	20,8
$\text{SpO}_2 < 90\text{mmHg}$	0 (0,0%)			
Loạn nhịp tim	0 (0,0%)			
Tràn khí màng phổi *	1 (1,9%)			

(\*) Do luôn quá sâu xông thở ôxy 6 – 10 lít/phút vào ống nội khí quản.

Nhận xét:

Có 12 bệnh nhân bị toan hô hấp nặng sau ngừng thông khí 10 phút chiếm 22,6%; 11 bệnh nhân bị ưu thán rất nặng (20,8%); không có bệnh nhân nào bị thiếu ôxy buộc phải ngừng test ( $\text{SpO}_2 < 90\%$ , kéo dài > 30 giây); 1 bệnh nhân bị tràn khí màng phổi chiếm 1,9%.

**Bảng 3.8. Thay đổi toan kiềm, khí máu, SpO<sub>2</sub> trong thực hiện test ngừng thở lần 2 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Các chỉ số		Ngay trước tháo máy thở	Ngay trước lắp lại máy thở	P
pH động mạch	$\bar{X} \pm SD$	7,38 ± 0,04	7,23 ± 0,05	< 0,01
	Min – max	7,30 – 7,46	7,10 – 7,36	
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	408,75 ± 154,33	359,75 ± 151,59	< 0,01
	Min – max	100,5 – 718,0	80,20 – 678,00	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	42,57 ± 2,06	70,56 ± 7,77	< 0,01
	Min – max	38,3 – 45,1	60,0 – 94,1	
Delta PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	28,04 ± 8,35		
SpO <sub>2</sub> thấp nhất (%)	$\bar{X} \pm SD$	98,81 ± 2,60		
	Min – max	91,0 – 100,0		

Nhận xét:

Tương tự như test ngừng thở lần 1: Các bệnh nhân đều đạt đẳng thán và PaO<sub>2</sub> tăng sau khi được thông khí với nồng độ ôxy thở vào là 100%, giá trị PaCO<sub>2</sub> ngay thời điểm lắp lại máy thở cho bệnh nhân đều đạt giá trị  $\geq 60$ mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub>  $\geq 20$ mmHg, 100% bệnh nhân bị toan hô hấp, không bệnh nhân nào bị thiếu ôxy ngay trước thời điểm kết thúc test.

**Bảng 3.9. Các biến chứng trong thực hiện test ngừng thở lần 2 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Biến chứng	Ngay trước tháo máy thở		Ngay trước lắp lại máy thở	
	n (BN)	%	n (BN)	%
pH < 7,20	0	0,0	10	18,9
PaO <sub>2</sub> < 60mmHg	0	0,0	0	0,0
PaCO <sub>2</sub> ≥ 80mmHg	0	0	7	13,2
SpO <sub>2</sub> < 90mmHg	0 (0,0%)			
Loạn nhịp tim	0 (0,0%)			
Tràn khí màng phổi	0 (0,0%)			

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân bị nhiễm toan hô hấp nặng trong test ngừng thở lần 2 chiếm 18,9% (10 bệnh nhân); 7 bệnh nhân bị ưu thán rất nặng (13,2%); không bệnh nhân nào bị thiếu ôxy đến mức phải ngừng test và không có biến chứng khác xảy ra trong quá trình tiến hành test.

**Bảng 3.10. Thay đổi toan kiềm, khí máu, SpO<sub>2</sub> trong thực hiện test ngừng thở lần 3 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Các chỉ số		Ngay trước tháo máy thở	Ngay trước lắp lại máy thở	p
pH động mạch	$\bar{X} \pm SD$	7,37 ± 0,04	7,23 ± 0,04	< 0,01
	Min – max	7,32 – 7,48	7,09 – 7,34	
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	384,41 ± 132,39	335,26 ± 139,62	< 0,01
	Min – max	131,0 – 670,0	71,60 – 650,00	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	42,64 ± 1,46	71,46 ± 9,46	< 0,01
	Min – max	40,0 – 45,1	61,00 – 98,80	
Delta PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$\bar{X} \pm SD$	28,53 ± 9,46		
SpO <sub>2</sub> thấp nhất (%)	$\bar{X} \pm SD$	98,66 ± 2,39		
	Min – max	90 – 100		

Nhận xét:

Tương tự như trong test ngừng thở lần 1 và lần 2: Các bệnh nhân đều đạt được các điều kiện tiên quyết của test ngừng thở. Giá trị PaCO<sub>2</sub> sau tháo máy thở 10 phút đều đạt đích khẳng định kết quả test ngừng thở dương tính (PaCO<sub>2</sub> ≥ 60mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub> ≥ 20mmHg); tỷ lệ bệnh nhân bị toan hô hấp sau test cũng là 100%; không bệnh nhân nào bị thiếu ôxy trong tiến hành test.

**Bảng 3.11. Các biến chứng trong thực hiện test ngừng thở lần 3 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Biến chứng	Ngay trước tháo máy thở		Ngay trước lắp lại máy thở	
	n (BN)	%	n (BN)	%
pH < 7,20	0	0,0	7	13,2
PaO <sub>2</sub> < 60mmHg	0	0,0	0	0,0
PaCO <sub>2</sub> ≥ 80mmHg	0	0,0	8	15,1
SpO <sub>2</sub> < 90 mmHg	0 (0,0%)			
Rối loạn nhịp tim *	2 (3,8%)			
Tràn khí màng phổi	0 (0,0%)			

(\*) Rối loạn nhịp tim: Ngoại tâm thu thất dày (1 bệnh nhân); 1 bệnh nhân có nhịp tim < 50 lần/phút kèm huyết áp tâm thu < 90mmHg.

Nhận xét:

Có 2 bệnh nhân xuất hiện rối loạn nhịp tim ở những phút cuối test ngừng thở, giá trị PaCO<sub>2</sub> ở 2 bệnh nhân này ngay trước thời điểm lắp lại máy thở đều tăng ≥ 60mmHg. Tỷ lệ bệnh nhân bị toan hô hấp nặng chiếm 13,2%; ưu thán rất nặng chiếm 15,1%.

**3.3. Sự phù hợp về kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não giữa bác sỹ gây mê hồi sức và ngoại thần kinh trong 3 lần thực hiện chẩn đoán ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 3.12. Kết quả của các test lâm sàng trong chẩn đoán chết não lần 1 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Test lâm sàng	BSGMHS		BSNTK		p
	n (BN)	%	n (BN)	%	
Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm	46	86,8	45	84,9	> 0,05
Mắt phản xạ đồng tử với ánh sáng	50	94,3	52	98,1	> 0,05
Mắt phản xạ giác mạc	53	100	53	100	
Mắt phản xạ ho khi hút nội khí quản	53	100	53	100	
Mắt phản xạ đầu – mắt	43	81,1	45	84,9	>0,05
Mắt phản xạ mắt – tiền đình	49	92,5	48	90,6	>0,05
Test ngừng thở dương tính	53	100	53	100	

(BSGMHS: Bác sỹ gây mê hồi sức; BSNTK: Bác sỹ ngoại thần kinh)

Nhận xét:

Trong đánh giá lâm sàng chẩn đoán chết não lần 1, đã có sự khác nhau về kết quả của 4 test lâm sàng giữa 2 bác sỹ gồm: Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm, mắt phản xạ đồng tử với ánh sáng, mắt phản xạ đầu – mắt, mắt phản xạ mắt – tiền đình nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Không có sự khác nhau về kết quả của 3 test lâm sàng còn lại (mắt phản xạ giác mạc, mắt phản xạ ho khi hút nội khí quản và test ngừng thở dương tính).

**Bảng 3.13. Sự phù hợp về kết quả của test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 1: Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4 mm**

<b>Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn &gt; 4mm</b>						
<b>Bác sĩ ngoại thần kinh</b>						
<b>Bác sĩ gây mê hồi sức</b>		(+)	(-)	<b>Tổng</b>	Hệ số Kappa	p
	(+)	44	2	<b>46</b>		
	(-)	1	6	<b>7</b>		
	<b>Tổng</b>	<b>45</b>	<b>8</b>	<b>53</b>		

(+): Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm

(-): Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn  $\leq$  4mm

Nhận xét:

Sự phù hợp về kết quả của test lâm sàng: Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm giữa 2 bác sĩ đạt mức tốt với hệ số Kappa là 0,77.

**Bảng 3.14. Sự phù hợp về kết quả của test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 1: Mắt phản xạ đồng tử với ánh sáng.**

<b>Mắt phản xạ đồng tử với ánh sáng</b>						
<b>Bác sĩ ngoại thần kinh</b>						
<b>Bác sĩ gây mê hồi sức</b>		(+)	(-)	<b>Tổng</b>	Hệ số Kappa	p
	(+)	50	0	<b>50</b>		
	(-)	2	1	<b>3</b>		
	<b>Tổng</b>	<b>52</b>	<b>1</b>	<b>53</b>		

(+): Mắt phản xạ; (-): Còn phản xạ

Nhận xét:

Sự phù hợp về kết quả của test mắt phản xạ đồng tử với ánh sáng giữa 2 bác sĩ chỉ đạt mức trung bình với hệ số Kappa là 0,49.



**Bảng 3.15. Sự phù hợp về kết quả của test lâm sàng chẩn đoán chét não ở lần 1: Mất phản xạ đầu – mắt**

<b>Mất phản xạ đầu – mắt</b>						
	<b>Bác sĩ ngoại thần kinh</b>					
<b>Bác sĩ gây mê hồi sức</b>		(+)	(-)	<b>Tổng</b>	Hệ số Kappa	p
	(+)	43	0	<b>43</b>		
	(-)	2	8	<b>10</b>		
	<b>Tổng</b>	<b>45</b>	<b>8</b>	<b>53</b>		

Nhận xét:

Sự phù hợp giữa 2 bác sĩ về kết quả test: Mất phản xạ đầu – mắt đạt mức rất tốt với hệ số Kappa là 0,87.

**Bảng 3.16. Sự phù hợp về kết quả của test lâm sàng chẩn đoán chét não ở lần 1: Mất phản xạ mắt – tiền đình.**

<b>Mất phản xạ mắt – tiền đình</b>						
	<b>Bác sĩ ngoại thần kinh</b>					
<b>Bác sĩ gây mê hồi sức</b>		(+)	(-)	<b>Tổng</b>	Hệ số Kappa	p
	(+)	48	1	<b>49</b>		
	(-)	0	4	<b>4</b>		
	<b>Tổng</b>	<b>48</b>	<b>5</b>	<b>53</b>		

Nhận xét:

Sự phù hợp giữa 2 bác sĩ về kết quả của test: Mất phản xạ mắt – tiền đình cũng đạt mức rất tốt với hệ số Kappa là 0,88.

**Bảng 3.17. Sự phù hợp về kết quả của cả 4 test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 1 (hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm, mất phản xạ đồng tử với ánh sáng; mất phản xạ đầu – mắt, mất phản xạ mắt – tiền đình)**

		<b>Bác sĩ ngoại thần kinh</b>				
<b>Bác sĩ gây mê hồi sức</b>		(+)	(-)	<b>Tổng</b>	Hệ số Kappa	p
	(+)	40	2	<b>42</b>		
	(-)	1	10	<b>11</b>		
	<b>Tổng</b>	<b>41</b>	<b>12</b>	<b>53</b>		

Nhận xét:

Có sự khác nhau về kết quả 4 test lâm sàng (hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm, mất phản xạ đồng tử với ánh sáng, mất phản xạ đầu – mắt, mất phản xạ mắt – tiền đình) giữa 2 bác sĩ trong chẩn đoán chết não lần 1 nhưng sự phù hợp về kết quả đánh giá đồng thời cả 4 test lâm sàng giữa 2 bác sĩ vẫn đạt mức rất tốt, với hệ số Kappa là 0,84.

**Bảng 3.18. Kết quả của 3 test lâm sàng còn lại trong chẩn đoán lâm sàng chết não lần 1 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

<b>Test lâm sàng</b>	<b>BSGMHS</b>	<b>BSNTK</b>
	n (BN)	n (BN)
Mất phản xạ giác mạc	53/53	53/53
Mất phản xạ ho khi hút nội khí quản	53/53	53/53
Test ngừng thở dương tính	53/53	53/53

Nhận xét:

Kết quả của 3 test lâm sàng còn lại trong 7 test (mất phản xạ giác mạc, mất phản xạ ho khi hút nội khí quản, test ngừng thở dương tính) chẩn đoán chết não ở lần 1 là phù hợp hoàn toàn giữa bác sĩ gây mê hồi sức và bác sĩ ngoại thần kinh.

**Bảng 3.19. Kết quả của các test lâm sàng trong chẩn đoán lâm sàng chết não lần 2 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Test lâm sàng	BSGMHS	BSNTK
	n (BN)	n (BN)
Hai đồng tử cố định và giãn > 4mm	49/53	49/53
Mất phản xạ ánh sáng	53/53	53/53
Mất phản xạ giác mạc	53/53	53/53
Mất phản xạ ho khi hút nội khí quản	53/53	53/53
Mất phản xạ đầu – mắt	53/53	53/53
Mất phản xạ mắt – tiền đình	53/53	53/53
Test ngừng thở dương tính	53/53	53/53

Nhận xét:

Kết quả 7 test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 2 là như nhau giữa bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh.

**Bảng 3.20. Kết quả của các test lâm sàng trong chẩn đoán lâm sàng chết não lần 3 ở 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Test lâm sàng	BSGMHS	BSNTK
	n (BN)	n (BN)
Hai đồng tử cố định và giãn > 4mm	49/53	49/53
Mất phản xạ ánh sáng	53/53	53/53
Mất phản xạ giác mạc	53/53	53/53
Mất phản xạ ho khi hút nội khí quản	53/53	53/53
Mất phản xạ đầu – mắt	53/53	53/53
Mất phản xạ mắt – tiền đình	53/53	53/53
Test ngừng thở dương tính	53/53	53/53

Nhận xét:

Kết quả 7 test lâm sàng chẩn đoán chết não ở lần 3 là như nhau giữa bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh.

**Bảng 3.21. Tỷ lệ chẩn đoán lâm sàng chết não dương tính của 2 bác sỹ ở 3 lần chẩn đoán trên tổng số 53 bệnh nhân nghiên cứu**

Bác sỹ chẩn đoán	Lần 1		Lần 2		Lần 3	
	n (BN)	%	n (BN)	%	n (BN)	%
Ngoại thần kinh	45	84,9	49	92,5	49	92,5
Gây mê hồi sức	43	81,1	49	92,5	49	92,5

Nhận xét:

Tỷ lệ chẩn đoán lâm sàng chết não âm tính ở lần 1 còn cao (15,1% với bác sỹ ngoại thần kinh và 18,9% với bác sỹ gây mê hồi sức), nhưng ở lần 2 và lần 3 tỷ lệ này đều là 7,5% (4/53 bệnh nhân).

**3.4. Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 và các test cận lâm sàng ở 41 bệnh nhân (có đủ 3 test cận lâm sàng gồm EEG, TCD, DSA)**

Chọn DSA làm “Tiêu chuẩn vàng”, năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 và các test cận lâm sàng sẽ được tính như sau:

**3.4.1. Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3**

**Bảng 3.22. Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3**

Các test lâm sàng		Kết cục trên DSA		Tổng số
		Chết não	Không chết não	
Chẩn đoán lâm sàng	(+) dương tính	37	0	37
	(-) âm tính	2	2	4
	<b>Tổng số</b>	<b>39</b>	<b>2</b>	<b>41</b>
Giá trị	Se = 94,9%; Sp = 100,0%; PPV = 100,0%; NPV = 50,0%			
p	p < 0,001			

Nhận xét:

Chẩn đoán chết não bằng các test lâm sàng có độ nhạy là 94,9%, giá trị tiên lượng âm tính là 50,0%, độ đặc hiệu và giá trị tiên lượng dương tính đều là 100%.

### 3.4.2. Năng lực chẩn đoán chết não của các test cận lâm sàng

#### 3.4.2.1. Năng lực chẩn đoán chết não của điện não đồ (EEG)

**Bảng 3.23. Năng lực chẩn đoán chết não của EEG**

Test cận lâm sàng khẳng định chết não		Kết cục trên DSA		Tổng số
		Chết não	Không chết não	
<b>EEG</b>	(+) xác định chết não	34	0	<b>34</b>
	(-) xác định không chết não	5	2	<b>7</b>
	<b>Tổng số</b>	<b>39</b>	<b>2</b>	<b>41</b>
Giá trị	Se = 87,2%; Sp = 100,0%; PPV = 100,0%; NPV = 28,6%			
p	p = 0,026			

Nhận xét:

Khi dùng EEG chẩn đoán chết não thì độ nhạy là 87,2%, giá trị tiên lượng âm tính là 28,6%.

#### 3.4.2.2. Năng lực chẩn đoán chết não của TCD

**Bảng 3.24. Năng lực chẩn đoán chết não của TCD ở lần 1**

Test cận lâm sàng khẳng định chết não		Kết cục trên DSA		Tổng số
		Chết não	Không chết não	
<b>TCD</b>	(+) xác định chết não	33	0	<b>33</b>
	(-) xác định không chết não	6	2	<b>8</b>
	<b>Tổng số</b>	<b>39</b>	<b>2</b>	<b>41</b>
Giá trị	Se = 84,6%; Sp = 100,0%; PPV = 100,0%; NPV = 25,0%			
p	p = 0,034			

Nhận xét:

Độ nhạy khi dùng TCD chẩn đoán chết não ở lần 1 là 84,6%, giá trị tiên lượng âm tính là 25,0%.

**Bảng 3.25. Năng lực chẩn đoán chết não của TCD ở lần 2**

Test cận lâm sàng khả định chết não		Kết cục trên DSA		Tổng số
		Chết não	Không chết não	
<b>TCD</b>	(+) xác định chết não	36	0	<b>36</b>
	(-) xác định không chết não	3	2	<b>5</b>
<b>Tổng số</b>		<b>39</b>	<b>2</b>	<b>41</b>
Giá trị	Se = 92,3%; Sp = 100,0%; PPV = 100,0%; NPV = 40,0%			
p	p = 0,012			

Nhận xét:

Độ nhạy khi dùng TCD chẩn đoán chết não lần ở 2 là 92,3%, giá trị tiên lượng âm tính là 40,0%.

**3.4.2.3. Năng lực chẩn đoán chết não khi phối hợp EEG và TCD****Bảng 3.26. Năng lực chẩn đoán chết não khi phối hợp EEG và TCD**

Test cận lâm sàng khả định chết não		Kết cục trên DSA		Tổng số
		Chết não	Không chết não	
<b>EEG và TCD</b>	(+) xác định chết não	39	0	<b>39</b>
	(-) xác định không chết não	0	2	<b>2</b>
	<b>Tổng số</b>	<b>39</b>	<b>2</b>	<b>41</b>
Giá trị	Se = 100,0%; Sp = 100,0%; PPV = 100,0%; NPV = 100,0%			
p	p < 0,001			

Nhận xét:

Khi phối hợp EEG và TCD để chẩn đoán chết não thì độ nhạy và độ đặc hiệu đều đạt 100%.

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

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

##### **\* Tuổi.**

Tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thay đổi từ 18 – 64 tuổi, trung bình là  $32,9 \pm 12,6$  tuổi; độ tuổi < 40 chiếm 77,4%. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước về tuổi ở bệnh nhân chấn thương [95],[96],[97].

##### **\* Giới.**

Tỷ lệ nam giới chiếm đa số: 84,9% và nữ giới là 15,1%.

Kết quả này tương tự như thông báo của nhiều nghiên cứu của các tác giả trong nước trên bệnh nhân chấn thương [95],[96],[97].

Từ số liệu về tuổi và giới thu được trong nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng: Phần lớn các bệnh nhân chết não là nam giới và còn trẻ tuổi, bị chấn thương sọ não nặng do tai nạn giao thông chiếm 98,1% nên trước đó thường khỏe mạnh, bởi vậy chức năng của các tạng trong cơ thể thường tốt. Đây có lẽ là nguồn hiến tạng lý tưởng hơn nhiều khi so sánh với thể giới (ít chấn thương sọ não, tuổi thường cao hơn và thường có bệnh phối hợp). Mặt khác, hiện nay trên thế giới thì nguồn tạng cho ghép phần lớn đến từ bệnh nhân chết não, số còn lại là từ người sống hiến tặng và bệnh nhân chết tim vừa ngừng đập [41]. Ngược với thế giới, ở Việt Nam thì nguồn tạng cho ghép lại đến chủ yếu từ người cho sống hiến tặng mà chưa phải là bệnh nhân chết não, mặc dù nguồn tạng cho ghép đến từ nhóm bệnh nhân này là rất lớn. Nếu chỉ tính riêng tại bệnh viện Việt Đức, theo số liệu thống kê của phòng Kế hoạch tổng hợp năm 2014 cho thấy: Số bệnh nhân chấn thương sọ não là 11104 bệnh nhân (chiếm 37%)

trong tổng số 29895 bệnh nhân chấn thương, số bệnh nhân tử vong là 57 và nặng xin về là 488 bệnh nhân. Do đó, số bệnh nhân có kết cục chết não sẽ chiếm một tỷ lệ không nhỏ (chưa có dữ liệu thống kê riêng số bệnh nhân chấn thương sọ não nặng xin về hay số bệnh nhân chết não) nhưng lại chỉ có 4 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng dẫn đến chết não tham gia hiến tạng. Từ đây cho thấy: Để có ngày càng nhiều bệnh nhân chết não tham gia hiến tạng, giúp gia tăng thêm nguồn tạng cho ghép, đáp ứng nhu cầu ghép tạng ngày càng tăng cao thì ngoài công tác tuyên truyền về ý nghĩa nhân văn của việc hiến tạng cứu người trong cộng đồng, vấn đề triển khai rộng rãi việc áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não theo luật định của nước ta vào thực tế lâm sàng là vô cùng quan trọng.

***\* Kết cục của các bệnh nhân sau chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn của Việt Nam.***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi loại trừ 5 bệnh nhân hồi phục thì còn 53 bệnh nhân được tiến hành làm chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng được quy định rõ trong luật của Việt Nam thấy: Có 51 bệnh nhân được chẩn đoán xác định chết não với 26 bệnh nhân chết ngừng tuần hoàn sau chẩn đoán chết não và 25 bệnh nhân chết não hiến tạng, còn 2 bệnh nhân được chẩn đoán chưa chết não. Với 2 bệnh nhân này, chúng tôi tiếp tục hồi sức tích cực và theo dõi diễn biến các dấu hiệu lâm sàng chết não trong khoảng thời gian kéo dài hơn 24 giờ, sau đó chẩn đoán chết não được làm nhắc lại với kết quả chẩn đoán cuối cùng là: 1 chết não hiến tạng và 1 chết ngừng tuần hoàn sau chẩn đoán chết não. Như vậy, với tổng 53 bệnh nhân với chẩn đoán cuối cùng đều chết não theo các tiêu chuẩn của Việt Nam thì không có bệnh nhân nào hồi phục (tỷ lệ tử vong sau chẩn đoán chết não là 100%).



Theo Y văn trên thế giới đến nay người ta thấy rằng: Chưa có trường hợp nào sau chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn của Hội Thần kinh học Mỹ xuất bản năm 1995 mà hồi phục chức năng thần kinh, các bệnh nhân này hoặc hiến tạng hoặc chết ngừng tuần hoàn sau đó. Mặt khác, theo hướng dẫn (guideline) cập nhật dựa trên bằng chứng xác định chết não năm 2010 cũng của Hội Thần kinh học Mỹ và một hướng dẫn về xác định sự chết của Tổ chức Y tế thế giới năm 2012 cũng khẳng định: Chưa có bất kỳ một trường hợp nào hồi phục sau chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn của Hội Thần kinh học Mỹ năm 1995 [17],[98]. Còn theo Hội Hồi sức tích cực Úc và New Zealand (ANZICS) cũng kết luận: Chưa thấy trường hợp nào hồi phục sau chẩn đoán chết não nếu qui trình chẩn đoán tuân thủ nghiêm ngặt các điều kiện tiên quyết và các tiêu chuẩn chẩn đoán được khuyến cáo [99].

#### **4.2. Các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não, những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở**

##### ***4.2.1. Các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não***

Trong chẩn đoán chết não, các điều kiện tiên quyết có ý nghĩa rất quan trọng và đòi hỏi phải được thỏa mãn ngay trước thời điểm tiến hành các test lâm sàng chẩn đoán chết não. Các điều kiện tiên quyết đó bao gồm: (1) - Rõ nguyên nhân chết não không hồi phục; (2) - Loại trừ các yếu tố gây nhiễu như sự không ổn định về huyết động (tụt huyết áp), thiếu ôxy, rối loạn nặng về nội tiết và chuyển hóa, thuốc và các chất ức chế thần kinh trung ương, hạ thân nhiệt, chấn thương tủy cổ cao. Mục đích bắt buộc phải thỏa mãn các điều kiện tiên quyết trên là loại trừ các yếu tố có thể hồi phục chức năng thần kinh mà nếu bị bỏ sót thì có thể sẽ dẫn đến chẩn đoán chết não sai [91],[100],[101].

Đối với nguyên nhân chết não không hồi phục: Tất cả bệnh nhân của chúng tôi đều rõ nguyên nhân là chấn thương sọ não nặng (bảng 3.2), chủ yếu do tai nạn giao thông và được minh chứng rõ ràng trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não, đó là những tổn thương như máu tụ trong não, dập não, xuất huyết màng mềm lan tỏa, phù não nặng... Ngoài ra, với những bệnh nhân được phẫu thuật, mức độ tổn thương não còn được mô tả trực tiếp bởi phẫu thuật viên. Trong các hướng dẫn chẩn đoán chết não trên thế giới thì rõ nguyên nhân chết não là bắt buộc, không tiến hành chẩn đoán chết não nếu không rõ nguyên nhân chết não [49].

Đối với các yếu tố gây nhiễu trong chẩn đoán chết não thì người ta rất lưu ý đến các yếu tố dễ bị bỏ sót như: Các thuốc ức chế thần kinh – cơ, các thuốc ức chế thần kinh trung ương và hạ thân nhiệt. Còn các yếu tố như tụt huyết áp, thiếu ôxy, rối loạn toan kiềm, nội tiết và chuyển hóa nặng thường được phát hiện dễ dàng hơn bằng các phương tiện theo dõi và xét nghiệm, nên các yếu tố này thường luôn được thỏa mãn trong giới hạn khuyến cáo trước khi tiến hành các test lâm sàng chẩn đoán chết não.

***Các thuốc ức chế thần kinh – cơ:***

Nếu được sử dụng thì phải được chứng minh không còn tác dụng của thuốc giãn cơ hoặc bằng thời gian đủ dài (thời gian gấp 4 – 5 lần thời gian bán thải của thuốc) hoặc bằng máy kích thích thần kinh ngoại vi – kích thích chuỗi 4 (TOF > 0,9) [92].

***Các thuốc ức chế thần kinh trung ương:***

Nhiều thuốc an thần và gây mê gây tác dụng rất giống chết não, khi dùng liều cao một số thuốc như thuốc chống trầm cảm tricyclic, barbiturate... Gây mất một phần các phản xạ thân não nên vấn đề xác định chết não bằng chẩn đoán lâm sàng trở nên khó khăn, dễ dẫn đến chẩn đoán sai chết não. Các xét nghiệm sàng lọc thuốc có thể hữu ích nhưng một số chất (ví dụ: Cyanid,

lithium, fentanyl) không thể phát hiện được bằng các xét nghiệm thường quy. Do đó chỉ được phép chẩn đoán lâm sàng chết não nếu nồng độ thuốc (ví dụ: Barbiturate dùng để điều trị tăng áp lực nội sọ) thấp hơn ngưỡng điều trị. Y văn khuyến cáo: Nếu biết có thuốc nào hoặc chất độc nào nhưng không thể định lượng được thuốc đó, phải theo dõi bệnh nhân trong một khoảng thời gian kéo dài ít nhất gấp 4 đến 5 lần thời gian bán thải ( $t/2$ ) của thuốc đó, và với điều kiện sự loại trừ thuốc không bị tương tác bởi các thuốc khác hoặc bởi rối loạn chức năng tạng. Nếu không rõ thuốc gì nhưng có nghi ngờ phải quan sát bệnh nhân đến 48 giờ để xác định có thay đổi phản xạ thân não không, nếu không thấy thay đổi phản xạ thân não thì cần làm một test cận lâm sàng để hỗ trợ xác định chết não. Ngoài ra, đối với các trường hợp có dùng thuốc ức chế thần kinh trung ương kết hợp hạ thân nhiệt để bảo vệ não thì chỉ khám tìm chết não sau 24 – 72 giờ kể từ thời điểm cơ thể được làm ấm đến  $36^{\circ}\text{C}$ , hoặc trường hợp muốn rút ngắn thời gian chẩn đoán chết não phải chỉ định các test cận lâm sàng giúp khẳng định chết não [93],[102].

Các thuốc ức chế thần kinh trung ương ảnh hưởng đến chết não hay dùng để an thần, điều trị tăng áp lực nội sọ (phù não) hoặc chống động kinh ở bệnh nhân nặng là barbiturate (thiopental, pentobarbital), propofol, nhóm benzodiazepine (midazolam) có tác dụng ức chế tất cả các chức năng não như: Tri giác, các phản xạ thân não, hoạt động điện não và sự thở [59].

+ Barbiturate: Thiopental hay được dùng nhất, thuốc tan trong mỡ nhiều nên vào não nhanh và có  $t/2$  là 10 – 12 giờ, pentobarbital (chất chuyển hóa của thiopental) cũng được dùng và thuốc này có  $t/2$  là 30 – 50 giờ, EEG đẳng điện ở nồng độ thuốc trong máu là 50mg/l. Ở bệnh nhân nặng thì  $t/2$  có thể kéo dài hơn, phải mất thời gian rất lâu (nhiều ngày) thì “Nồng độ tác dụng của thuốc trong máu” mới hết, một số bệnh viện có thể đo được nồng độ đó nhưng không rõ nồng độ nào là chấp nhận được để chẩn đoán chết não (một

số nơi lấy ngưỡng 5mg/l là do ở nồng độ này các bệnh nhân khỏe mạnh có thể tỉnh và đáp ứng được).

+ Propofol: Tác dụng ngắn có t/2 là 3 – 4 giờ và có thể tăng đến 5 giờ ở bệnh nhân nặng, có mối liên quan rõ giữa nồng độ propofol trong máu và tác dụng nhưng không rõ như thế nào ở bệnh nhân bị tổn thương não nặng.

+ Các benzodiazepine có biến thiên nhiều giữa nồng độ trong máu và tác dụng, tuy có thuốc đối kháng là flumazeline tranh chấp ở vị trí receptor nhưng không rõ thuốc này có đủ hiệu quả với nồng độ cao các benzodiazepine ở bệnh nhân tổn thương não nặng.

Ngoài ra, các thuốc ức chế thần kinh trung ương còn phần nào ảnh hưởng đến các test đánh giá hoạt động điện não như EEG, nhưng không ảnh hưởng đến các test đánh giá dòng chảy máu não. Nếu các test trên còn đáp ứng thì bệnh nhân không chết não, nhưng nếu không đáp ứng cũng không đảm bảo đã có chết não. Do đó trong tình huống này, cần chẩn đoán chết não thì phải chỉ định các test xác định sự ngừng tuần hoàn não, không dùng các test xác định sự ngừng hoạt động điện não.

#### ***Hạ thân nhiệt:***

Hạ thân nhiệt không những ảnh hưởng đến ý thức mà còn đến các phản xạ thân não, khi nhiệt độ hạ đến 28 – 32°C sẽ gây giãn đồng tử và mất phản xạ đồng tử với ánh sáng, các phản xạ thân não biến mất khi nhiệt độ hạ xuống dưới 28°C. Tuy nhiên thực tế rằng, mức độ tỉnh táo và thân nhiệt có mối tương quan yếu, nhiều hướng dẫn khuyến cáo ngưỡng nhiệt độ trung tâm cho chẩn đoán lâm sàng chết não là từ 32 – 36°C và chưa có bằng chứng khoa học tại sao chọn giới hạn này. Nhưng nhiều tài liệu đưa ra rằng: Khi nhiệt độ trên 34°C thì bệnh nhân sẽ tỉnh, trừ khi có các yếu tố khác ảnh hưởng đến tri giác bệnh nhân. Do đó, đa số khuyến cáo hiện nay quy định nhiệt độ phải trên 34°C tại thời điểm tiến hành các test đánh giá phản xạ thân não [46],[57],[92].

\* Trong các yếu tố gây nhiễu dễ bị bỏ sót được phân tích ở trên, người ta đặc biệt quan tâm và lưu ý chúng ta khi tiến hành chẩn đoán chết não ở các bệnh nhân được dùng thuốc và các chất ức chế thần kinh trung ương trên bệnh nhân có hạ thân nhiệt kèm theo, vì hạ thân nhiệt không những ảnh hưởng đến tế bào não mà còn ảnh hưởng đến sự chuyển hóa, thải trừ của thuốc mặc dù chức năng gan thận là bình thường. Bởi vậy, để loại bỏ hoàn toàn các yếu tố gây nhiễu này hay các điều kiện tiên quyết phải được thỏa mãn (đặc biệt khi có sự phối hợp các yếu tố này trên cùng một bệnh nhân) có ý nghĩa rất quan trọng, nếu chủ quan mà bỏ sót có thể đưa đến hậu quả khôn lường, đó là chẩn đoán sai chết não. Trên thế giới, cho đến nay đã có một vài trường hợp chẩn đoán chết não mắc phải sai lầm này, và được nghĩ rằng có sự hồi phục sau chẩn đoán chết não, điển hình nhất là 2 trường hợp gần đây được đăng tải trên tạp chí *Pediatric Neurology* và *Critical Care Medicine*. Ngay sau được đăng tải, đã có nhiều nhận xét, phân tích kỹ của các nhà khoa học để đưa đến bác bỏ chẩn đoán chết não (chẩn đoán chết não sai) vì cả 2 trường hợp này các điều kiện tiên quyết đã không được hoàn toàn thỏa mãn trước khi tiến hành các test lâm sàng chẩn đoán [100],[103]:

- Trường hợp thứ 1: Bệnh nhân nam, 10 tháng 3 tuần tuổi được chẩn đoán chết não năm 2009 tại Canada, bệnh nhân này bị đuối nước và được cấp cứu ngừng tim phổi kéo dài 37 phút thì tim đập lại, sau đó được tiếp nhận vào đơn vị hồi sức trẻ em. Trong quá trình hồi sức, bệnh nhân được dùng phenobarbital truyền liên tục trong 29 phút do nghi ngờ bị co giật rồi ngừng, an thần được duy trì bằng hypnovel  $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  đến giờ thứ 36, được hạ thân nhiệt chỉ huy đến  $32 - 33^{\circ}\text{C}$  để bảo vệ não và cơ thể được làm ấm trở lại đến  $36 - 37^{\circ}\text{C}$  vào giờ thứ 32 sau đuối nước, chỉ định chụp cắt lớp vi tính sọ não vào giờ thứ 38 thấy hình ảnh phù não mức độ trung bình, đến giờ thứ 42 bệnh nhân có những dấu hiệu chết não. Khám tìm chết não được tiến hành bởi 2

bác sỹ hồi sức nhi khoa vào cùng một thời điểm. Kết luận bệnh nhân chết não theo hướng dẫn chẩn đoán chết não của Canada. Nhưng sau 15 giờ chẩn đoán chết não, bệnh nhân có dấu hiệu hồi phục với các biểu hiện: Nấc, có nhịp thở tự nhiên, ghi EEG còn hoạt động điện não, chụp động mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ 2 lần thấy còn dòng máu lên não. Tuy nhiên, bệnh nhân chỉ có dấu hiệu hồi phục một phần chức năng thần kinh nên gia đình xin ngừng hồi sức, bệnh nhân ngừng tim sau đó 8 phút. Theo nhóm tác giả, chẩn đoán chết não ở độ tuổi bệnh nhân này là phù hợp với hướng dẫn chẩn đoán chết não của Canada (2 lần khám bởi 2 bác sỹ, hướng dẫn không quy định thời gian tối thiểu cần thiết giữa 2 lần khám tìm chết não). Sau 15 giờ chẩn đoán chết não trẻ xuất hiện nấc, có nhịp thở lại nên loại trừ chết não. Tuy nhiên, nhóm tác giả cho rằng nếu khám chết não 2 lần có khoảng cách về thời gian (nhiều giờ) thì có thể khẳng định được chết não. Vì theo khuyến cáo của Đơn vị chuyên xác định chết não ở trẻ em của Mỹ năm 1987 (The American Task Force for the Determination of brain death in children) thì với trẻ < 1 tuổi, khi chẩn đoán chết não phải thực hiện qua 2 lần khám và cách nhau 24 giờ, kết hợp EEG đẳng điện mới đủ khẳng định chết não. Do vậy, tác giả cho rằng hướng dẫn chẩn đoán chết não ở trẻ em của Canada là không rõ ràng nên có thể chẩn đoán sai chết não [104].

- Trường hợp thứ 2: Được chẩn đoán chết não năm 2011 tại Úc, đăng trên tạp chí Critical Care Medicine bởi tác giả Webb và cộng sự [105]. Trường hợp này là bệnh nhân nam 55 tuổi, bị ngừng tim do hen ác tính, sau cấp cứu tim phổi gần 20 phút thì tim đập trở lại những chức năng thần kinh bị suy giảm (hôn mê sâu GCS 3 điểm, mất phản xạ giác mạc, kích thước 2 đồng tử 2mm không phản xạ ánh sáng), trong giai đoạn hồi sức sau ngừng tim, bệnh nhân được hạ nhiệt độ chỉ huy để bảo vệ não, nhiệt độ được hạ tới 33°C kéo dài đến giờ thứ 48 và được làm ấm trở lại đến 36,5°C vào giờ thứ 56 sau

ngừng tim. Bệnh nhân được an thần bằng propofol và fentanyl truyền liên tục từ giờ thứ 14 đến giờ thứ 50 thì ngừng, bệnh nhân không dùng thuốc giãn cơ và bất kỳ thuốc ức chế thần kinh nào khác, naloxone không được sử dụng để trung hòa tác dụng của fentanyl. Sau khi thân nhiệt về  $36,5^{\circ}\text{C}$  và ngừng thuốc an thần, bác sỹ thần kinh đánh giá lại chức năng thần kinh thấy có các dấu hiệu của chết não, bệnh nhân tiếp tục được hồi sức và theo dõi đến giờ thứ 72 sau ngừng tim nhưng không có dấu hiệu hồi phục. Các test lâm sàng chẩn đoán chết não được tiến hành trên bệnh nhân này, qua 2 lần chẩn đoán chết não với khoảng cách 6 giờ đều được kết luận chết não. Gia đình bệnh nhân đồng ý hiến tạng nên bệnh nhân được đưa đến phòng mổ vào giờ thứ 98 để lấy tạng, trước khi đưa đi lấy tạng bệnh nhân được tiêm 2 liều methylprednisolon vào giờ thứ 84 và 93 theo protocol hồi sức bệnh nhân hiến tạng của Úc. Khi bệnh nhân đến phòng mổ thì xuất hiện các dấu hiệu hồi phục: Bệnh nhân ho, có phản xạ giác mạc và nhịp thở tự nhiên, các đánh giá thần kinh chi tiết sau đó cho thấy bệnh nhân vẫn hôn mê sâu (GCS 3 điểm), đồng tử 2 bên giãn  $> 4\text{mm}$ , không phản xạ ánh sáng. Bệnh nhân được đưa trở lại phòng hồi sức tiếp tục điều trị, trong quá trình điều trị bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ não vào giờ thứ 194 thấy phù não nặng, thoát vị thân não qua lỗ chẩm; chụp động mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ vào giờ thứ 200 sau ngừng tim thấy không còn hình ảnh tưới máu não. Kết cục cuối cùng bệnh nhân chết ngừng tuần hoàn. Giải thích cho trường hợp này tác giả đưa ra những nhận định như sau:

+ Sốc thiếu máu thân não: Ban đầu thân não bị “Sốc” thiếu máu dẫn đến mất chức năng thân não tại thời điểm khám lâm sàng chẩn đoán chết não, sau đó có sự hồi phục một phần chức năng thân não thoáng qua. Tuy nhiên, thân não lại tiếp tục bị tổn thương nặng và không hồi phục gây ra bởi sự tiến triển của phù não ngày càng nặng và gây thoát vị thân não qua lỗ chẩm.

+ Hạ thân nhiệt: Hạ thân nhiệt có thể làm chậm sự đào thải của thuốc an thần, và hạ thân nhiệt cũng tác dụng trực tiếp lên tiến triển sinh lý bệnh tổn thương tế bào thần kinh.

+ Tác dụng của corticoid: Corticoid có một vài tác dụng trong điều trị phù não, trong trường hợp này có thể tạo sự hồi phục một phần chức năng thần não nhưng ít có khả năng đúng và chưa có bằng chứng nào trước đó.

⇒ Nhóm tác giả kết luận: Trong chẩn đoán chết não sau ngừng tim và hạ thân nhiệt chỉ huy để bảo vệ não phải hết sức thận trọng, loại trừ các yếu tố gây nhiễu cũng như thời gian theo dõi bệnh nhân cần kéo dài hơn, nên chỉ định test cận lâm sàng hỗ trợ khẳng định chết não.

Sau khi 2 trường hợp chết não trên được đăng tải đã có rất nhiều ý kiến nhận xét, phân tích và phản hồi được các nhà khoa học đưa ra:

- Với trường hợp thứ 1: Theo tác giả Machado thì chẩn đoán chết não ở trẻ em rất phức tạp, não trẻ em là cơ quan đang phát triển và chứng minh được sự ngừng chức năng não không hồi phục là nhiệm vụ rất khó khăn. Theo đa số tiêu chuẩn chẩn đoán chết não khuyến cáo, thời gian theo dõi bệnh nhân phải > 24 giờ nếu bệnh nhân có các nguyên nhân hôn mê có thể hồi phục như: thiếu ôxy não, hạ nhiệt độ, thuốc ức chế thần kinh trung ương. Với bệnh nhân này, chẩn đoán chết não được tiến hành chỉ sau 6 giờ ngừng hypnovel và 10 giờ sau làm ấm cơ thể, bởi vậy ở thời điểm này có thể là chóng chỉ định xác định chết não [106].

- Với trường hợp thứ 2: Theo tác giả Christoph Lang ở Đức thấy rằng, nếu theo hướng dẫn chẩn đoán chết não của Đức năm 1998 thì bệnh nhân này chưa đủ để khẳng định chết não. Thứ nhất: Trong chẩn đoán chết não ở Đức, nếu bệnh nhân đã dùng fentanyl thì phải dùng thuốc đối kháng để trung hòa và phải xác định nồng độ thuốc trong máu, hoặc phải chờ ít nhất 48 giờ kể từ lần dùng thuốc cuối cùng thì mới được tiến hành chẩn đoán chết não (các yêu



câu này không được thỏa mãn trong trường hợp này). Thứ 2: Thời gian quan sát trong hướng dẫn của Đức đòi hỏi ít nhất 72 giờ với trường hợp bị tổn thương não thứ phát (tiêu chuẩn này cũng không được thỏa mãn). Ngoài ra, bệnh nhân này có áp dụng hạ nhiệt độ sau ngừng tim phổi để bảo vệ não nên có thể là yếu tố góp phần dẫn đến chẩn đoán sai chết não [107]. Theo Frank (nhà nghiên cứu người Mỹ) thì tiêu đề thích hợp nhất cho báo cáo này là “Chẩn đoán sai chết não sau ngừng tim phổi và hạ nhiệt độ chỉ huy” thay vì “Sự hồi phục chết não sau ngừng tim phổi và hạ nhiệt độ chỉ huy”. Bệnh nhân này sau ngừng tim được chụp cắt lớp vi tính sọ não không thuộc đối quang vào giờ thứ 7 với kết quả phù não lan tỏa, nhưng chưa đến mức độ gây ngừng tuần hoàn não. Vào giờ thứ 72, bệnh nhân có dấu hiệu ngừng tất cả các chức năng não nhưng lần chụp cắt lớp vi tính sọ não gần nhất là vào giờ thứ 7. Do đó, để đánh giá khách quan cơ chế dẫn đến chết não thì bệnh nhân phải được chụp cắt lớp vi tính sọ não lại để xác định nguyên nhân chết não không hồi phục, có thể kết hợp với TCD xác định ngừng tuần hoàn não vì EEG chỉ chứng minh được mất hoạt động chức năng não, và nguyên nhân không hồi phục của hôn mê phải được xác định trước khi kết luận chết não [108].

- Theo tác giả Streat ở New Zealand nhận xét về 2 trường hợp chết não hồi phục, tác giả cho rằng 2 trường hợp “Chết não hồi phục” đã gặp như là sự nhầm lẫn trong chẩn đoán, tác giả nhận xét về trường hợp bệnh nhân ở Úc có thể do tác dụng tồn lưu của thuốc an thần (fentanyl) và hạ thân nhiệt có thể làm tê bào thần kinh “Ngủ đông” chứ không phải đã chết tại thời điểm chẩn đoán chết não. Do đó, khi đủ thời gian thì một phần chức năng thần kinh đã hồi phục với các biểu hiện trên lâm sàng [109].

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, từ các bảng: Bảng 3.2; bảng 3.3; bảng 3.4 và bảng 3.5 cho thấy: Tổng 53 bệnh nhân được làm chẩn đoán chết não thì các điều kiện tiên quyết về nguyên nhân chết não, huyết áp, thân

hiệt, toan kiềm, khí máu, nội tiết và chuyển hóa đều được thỏa mãn, điều này có ý nghĩa đặc biệt quan trọng, góp phần vào sự đảm bảo độ chính xác tuyệt đối trong chẩn đoán chết não (trong nghiên cứu không có trường hợp nào hồi phục sau chẩn đoán hay tỷ lệ tử vong là 100%). Tuy nhiên, việc giữ ổn định các thông số này trong giới hạn phù hợp với các điều kiện tiên quyết là không đơn giản, phụ thuộc rất nhiều vào trang thiết bị, trình độ hồi sức nên chỉ có các cơ sở đáp ứng đủ điều kiện của luật và của Bộ Y tế mới có khả năng chẩn đoán chết não chính xác. Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng được lựa chọn chỉ là những bệnh nhân bị chấn thương sọ não nặng nên không có bệnh nhân nào bị chấn thương cột sống cổ kèm theo, với bệnh nhân cần làm chẩn đoán chết não có chấn thương cột sống cổ thì đánh giá lâm sàng chẩn đoán chết não sẽ khó khăn do: Một số test lâm sàng hoặc không thể được tiến hành (test phản xạ đầu – mắt), hoặc khó nhận định kết quả như test ngừng thở. Với những bệnh nhân này, để khẳng định chết não phải kết hợp ít nhất một test cận lâm sàng: Hoặc xác định ngừng hoạt động điện não; hoặc ngừng tuần hoàn não [110].

Với những kinh nghiệm chẩn đoán chết não trên thế giới đến nay, và kết quả nghiên cứu áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của Việt Nam vào thực tế trên lâm sàng của chúng tôi thấy rằng: Ý nghĩa của sự thỏa mãn các điều kiện tiên quyết trước khi tiến hành chẩn đoán chết não là rất quan trọng, đặc biệt đối với các yếu tố dễ bị bỏ sót, nếu chủ quan thì hậu quả đối với bệnh nhân và người nhà bệnh nhân là khủng khiếp (bệnh nhân chưa chết não lại được chẩn đoán là chết não hay đã chết), mà minh chứng rõ ràng là 2 trường hợp điển hình đã được báo cáo gần đây nhất như được phân tích ở trên.

#### ***4.2.2. Những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở***

Sẽ được bàn luận trong phần kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não (mục 4.3.1.2).

### **4.3. Kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não, sự phù hợp về kết quả của các test lâm sàng giữa bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh ở 3 lần thực hiện chẩn đoán**

#### **4.3.1. Kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não**

Trong chẩn đoán lâm sàng chết não, theo quy định của Việt Nam phải thực hiện đánh giá 7 test lâm sàng bao gồm: (1) – Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn  $> 4\text{mm}$ ; (2) – Mất phản xạ đồng tử với ánh sáng; (3) – Mất phản xạ giác mạc; (4) – Mất phản xạ đầu – mắt; (5) – Mất phản xạ mắt – tiền đình; (6) – Mất phản xạ ho khi kích thích khí quản; (7) – Test ngừng thở dương tính. Với các test lâm sàng chẩn đoán chết não như: Mất phản xạ giác mạc, mất phản xạ ho khi kích thích khí quản, test ngừng thở dương tính là tương đối khách quan, dễ nhận định kết quả nên ngay trong lần đánh giá đầu tiên và 2 lần sau đó, các test này có thể xác định được là dương tính hay âm tính một cách chính xác, do vậy sự phù hợp về kết quả giữa bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh là như nhau. Tuy nhiên 4 test lâm sàng còn lại (hai đồng tử cố định ở giữa và giãn  $> 4\text{mm}$ , mất phản xạ đồng tử với ánh sáng, mất phản xạ đầu – mắt, mất phản xạ mắt – tiền đình), sự nhận định kết quả khó hơn, mang nhiều tính chủ quan hơn nên có xuất hiện sự không phù hợp giữa 2 bác sỹ, sự không phù hợp này chỉ thấy ở lần đánh giá thứ 1 và không thấy ở lần 2 và 3. Mặt khác, trong 7 test lâm sàng chẩn đoán chết não thì test ngừng thở là test có giá trị nhất, nhưng cũng nguy hiểm nhất vì tiềm ẩn nhiều biến chứng; test hai đồng tử cố định ở giữa và giãn  $> 4\text{mm}$  thì dấu hiệu đồng tử cố định ở giữa là quan trọng nhất còn kích thước giãn  $> 4\text{mm}$  thì ít quan trọng [111].

Mục đích của các test lâm sàng trong chẩn đoán chết não là xác định chức năng thân não còn tồn tại hay đã mất (chết thân não) vì nhân các dây thần kinh sọ não đều xuất phát từ thân não.

**Bảng 4.1. Các test đánh giá chức năng thân não [103]**

Các test lâm sàng	Dây thần kinh sọ não chi phối	Nhân các dây thần kinh sọ não
Phản xạ đồng tử	II, III	Não giữa
Test nhiệt lạnh	III, VI, VIII	Não giữa, cầu não
Phản xạ đầu – mắt	III, VI, VIII	Não giữa, cầu não
Phản xạ giác mạc	V, VII	Cầu não
Phản xạ hầu họng/ho	IX, X	Hành não
Test atropine	X	Hành não
Đáp ứng với kích thích đau	V, VII	Cầu não
Test ngừng thở	Trung tâm hô hấp	Cầu não, hành não

**4.3.1.1. Test đánh giá hai đồng tử cố định ở giữa và kích thước đồng tử**

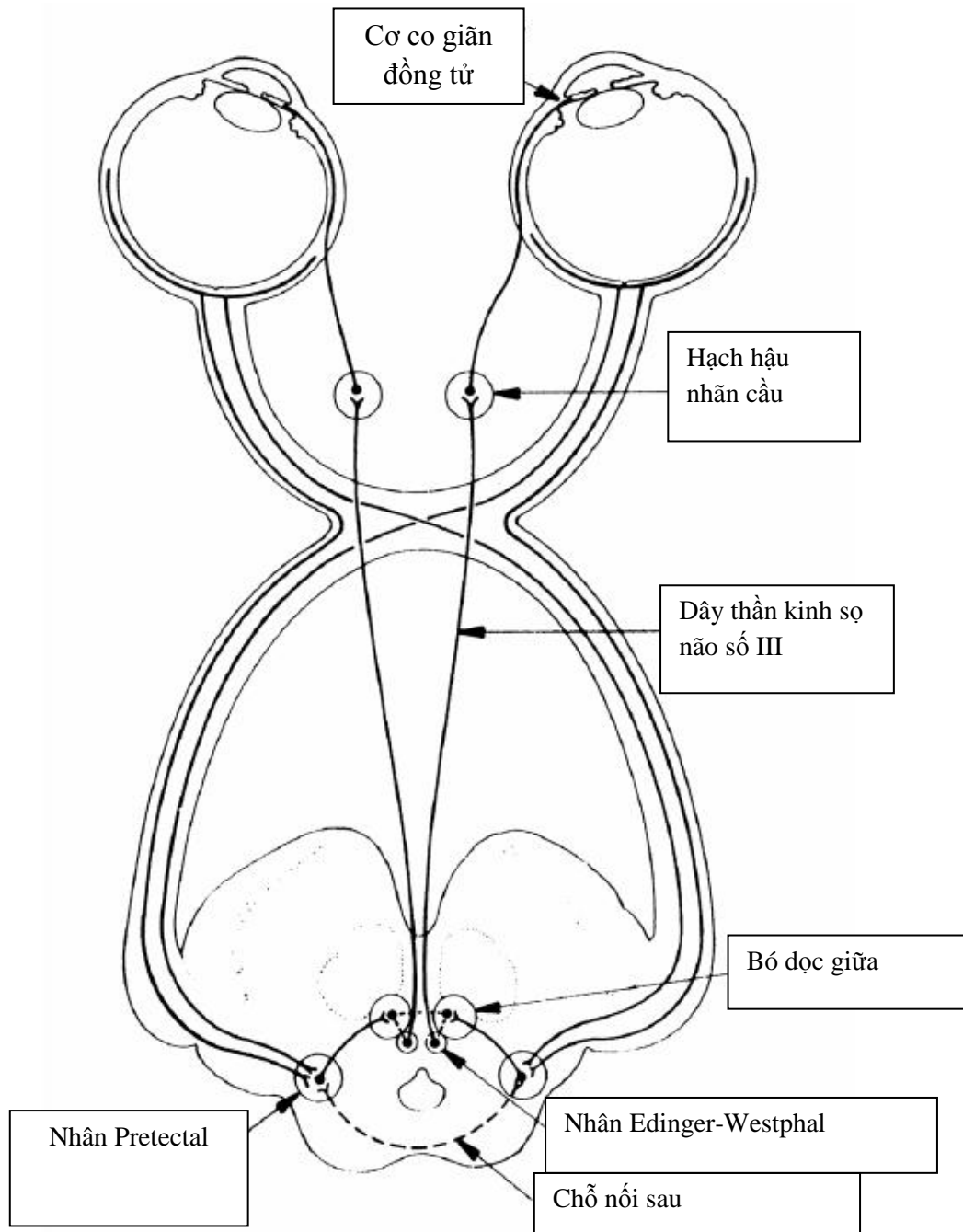
Trong 53 bệnh nhân được chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn Việt Nam, có 4 bệnh nhân có chẩn đoán lâm sàng chết não là âm tính vì kích thước đồng tử vẫn  $\leq 4\text{mm}$  (3 bệnh nhân) và 1 bệnh nhân có đồng tử 2 bên không như nhau, đồng tử méo và kích thước vẫn  $\leq 4\text{mm}$ , nhưng vị trí hai đồng tử của 4 bệnh nhân này đều cố định ở giữa. Với 4 bệnh nhân này, sau chẩn đoán lâm sàng chết não lần 3, các test cận lâm sàng gồm EEG, TCD, chụp động mạch não số hóa xóa nền (DSA) được chỉ định tiến hành, kết quả của cả 3 test này đều dương tính (khẳng định đã chết não) chỉ ở 2 bệnh nhân, và 2 bệnh nhân còn lại kết quả 3 test này đều âm tính (chưa chết não). Với 2 bệnh nhân chưa chết não, chúng tôi tiếp tục theo dõi về sự thay đổi trong kích thước đồng tử, và sau hơn 24 giờ theo dõi thì chỉ có 1 bệnh nhân có kích thước đồng tử 2 bên giãn  $> 4\text{mm}$ , 1 bệnh nhân vẫn  $< 4\text{mm}$ . Chụp DSA lần 2 được chỉ định ở cả 2 bệnh nhân này với kết quả DSA đều dương tính (đã chết não). Trên thế giới, theo báo cáo của tác giả Ishiguro và cộng sự trong chẩn đoán chết não ở Nhật Bản năm 1992, có 3 trường hợp chết não nhưng kích thước đồng tử thay đổi bất thường, lúc giãn to lúc thì co lại nhưng chưa bao giờ giãn  $> 4\text{mm}$ . Sự thay đổi kích thước đồng tử diễn ra rất chậm chạp đến mức

chỉ có thể nhận thấy sau nhiều giờ, thậm chí nhiều ngày [112]. Còn theo Larson và cộng sự thấy rằng: Không có bằng chứng chắc chắn ủng hộ chẩn đoán chết não với kích thước đồng tử giãn  $> 4\text{mm}$ , nhóm tác giả đã tiến hành nghiên cứu đo kích thước đồng tử trên 7 bệnh nhân chết não với độ chính xác lên đến  $0,1\text{mm}$  cho thấy: Kích thước đồng tử trung bình ở 7 bệnh nhân là  $5,5 \pm 1,0\text{mm}$ ; 1 bệnh nhân có kích thước là  $3,9\text{mm}$  và 1 bệnh nhân khác có kích thước là  $7,4\text{mm}$ . Tác giả kết luận: Dấu hiệu đồng tử quan trọng trong chẩn đoán chết não là đồng tử mất phản xạ với ánh sáng và đồng tử cố định ở giữa, kích thước đồng tử không liên quan đến chẩn đoán chết não [111]. Tại Anh năm 2001, nhóm nghiên cứu của tác giả Shlugman cũng báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 35 tuổi được chẩn đoán chết não, bệnh nhân này thỏa mãn tất cả các tiêu chuẩn lâm sàng chẩn đoán chết não của Anh, ngoại trừ dấu hiệu đồng tử. Khi đánh giá đồng tử để chẩn đoán chết não thấy: Đồng tử vẫn còn phản xạ với ánh sáng ở lần khám thứ 1 và không còn phản xạ với ánh sáng ở lần khám thứ 2 (cách 12 giờ), kích thước đồng tử 2 bên không bằng nhau, đồng tử có lúc co lại kéo dài 2,5 giây, có lúc lại giãn rộng kéo dài 10 giây. Bệnh nhân này tiếp tục được theo dõi đến 24 giờ và chỉ chẩn đoán xác định được chết não bằng kết quả ghi EEG là đẳng điện [113].

Giải thích cho các dấu hiệu thay đổi về kích thước đồng tử như trên, hiện chưa có một sự giải thích nào thuyết phục, về giải phẫu cung phản xạ chi phối hoạt động của đồng tử là do dây thần kinh sọ não số II, III và nhân các dây thần kinh này nằm trong thân não [113],[114]:

+ Với con đường thần kinh phó giao cảm: Khoảng 10% sợi hướng tâm đi theo thần kinh thị giác, qua giao thoa thị giác tới chất xám quanh cống não và nhân Edinger – Westphal. Sợi phó giao cảm li tâm trước hạch đi theo sợi thần kinh vận nhãn và chuyển tiếp đến hạch phó giao cảm nằm ở sau hố mắt, từ hạch này sẽ cho ra 8 – 10 sợi thần kinh, các sợi này đi quanh nhãn cầu đến cơ co đồng tử, tổn thương con đường này đưa đến sự mất đáp ứng của đồng tử cùng bên nên đồng tử ở giữa và cố định.

+ Với thần kinh giao cảm: Tế bào thần kinh giao cảm xuất phát từ dưới đồi (Hypothalamus), đi cùng bên qua thân não đến chất xám bên của khoang tủy ngực, sau đó đi qua hạch cổ trên, các mạch máu cảnh, thần kinh sọ số III và nhánh mắt của thần kinh sinh ba tới cơ giãn đồng tử.



**Sơ đồ 4.1: Cung phản xạ của đồng tử [114]**

Khi kích thích thần kinh giao cảm sẽ gây giãn đồng tử, ngược lại kích thích phó giao cảm sẽ làm co đồng tử, khi ức chế 1 trong 2 hệ thống này sẽ làm tác dụng của hệ thống kia nổi trội, khi đồng tử ở trạng thái nghỉ sẽ biểu hiện sự cân bằng giữa 2 hệ thống này nghĩa là đồng tử cố định và ở giữa, kích thước đồng tử phụ thuộc vào cường độ của ánh sáng kích thích. Trong chết não, khi thân não bị phá hủy hoàn toàn dẫn đến sự phá hủy thần kinh giao cảm và phó giao cảm nên hai đồng tử mất phản xạ với ánh sáng, đồng tử cố định ở giữa và giãn rộng [113],[114].

Theo Busl và cộng sự khi phân tích về những bẫy (pitfalls) trong chẩn đoán chết não năm 2009 thấy: Có một số trường hợp chết não có đồng tử cố định ở giữa và kích thước đồng tử 2 bên là không đều nhau, điều này thể hiện sự co giãn đồng tử theo giai đoạn là độc lập, người ta cho rằng nhiều khả năng sự co giãn đồng tử không được điều khiển từ trung tâm (não) nên sự co giãn đồng tử không đồng thì, dẫn đến đồng tử 2 bên không đều nhau. Nguyên nhân có thể do hệ thống thần kinh ngoại vi (vì thần kinh trung ương đã bị phá hủy hoàn toàn) như: Hoặc do hạch phó giao cảm ở hố sau mắt; hoặc cơ thắt đồng tử quá nhạy cảm với chất dẫn truyền thần kinh trong máu (thần kinh bị tổn thương giải phóng chất dẫn truyền thần kinh). Sự giải thích này có thể là hợp lý nhưng chưa được chứng minh [115]. Còn theo Shlugman và cộng sự phân tích và giải thích cho trường hợp chết não ở Anh như sau: Có 2 lí do đồng tử không phản xạ với ánh sáng ở bệnh nhân này. Thứ 1: Cả dây thần kinh vận nhãn, đường thần kinh li tâm trên phim chụp và mổ tử thi đều cho thấy bị chèn ép bởi thoát vị hạnh nhân tiểu não. Thứ 2: Trong chết thân não thì tất cả thần kinh giao cảm, phó giao cảm đều bị phá hủy và đồng tử sẽ ở trạng thái nghỉ (giãn và cố định). Vậy cơ chế hoạt động đồng tử ở bệnh nhân này là gì? khi hoạt động của hai đồng tử không đồng thì thì rất ít khả năng hoạt động của đồng tử được điều khiển từ não, ngoài ra với kích thích từ não để tạo ra sự đáp ứng của đồng tử thì con đường li tâm phải toàn vẹn (với trường hợp này

cung phản xạ đồng tử đã bị phá hủy). Vì 2 đồng tử hoạt động không đồng thì nên sự thay đổi kích thước đồng tử phản ánh sự thay đổi tự nhiên mà không phải do sự điều kiện từ não. Hoạt động đồng tử tự nhiên đã được mô tả như là dấu hiệu xuất hiện trước khi chết, được tạo ra bởi sự giải phóng gián đoạn các chất dẫn truyền thần kinh từ tế bào thần kinh đang chết, giống như kiểu thở Cheyne – Stokes gặp trong phá hủy thân não ở giai đoạn cuối, tuy nhiên nếu sự hoạt động như vậy phải biểu hiện ở cả 2 đồng tử và đồng thì. Do đó hoạt động đồng tử phải xuất phát từ ngoại vi bắt nguồn từ hoặc hạch sau hố mắt, hoặc cơ thắt đồng tử (pupillary sphincter). Hạch sau hố mắt không có bất kỳ khả năng nào đối với hoạt động đồng tử tự nhiên, cơ thắt đồng tử mặc dù là cơ trơn về mặt mô học nhưng lại hoạt động như cơ vân về mặt chức năng và không biểu lộ sự nhịp nhàng tự nhiên, khi cơ bị mất thần kinh chi phối có thể đưa đến sự quá nhạy cảm với chất dẫn truyền thần kinh trong tuần hoàn, nếu vậy nhiều khả năng đáp ứng phải xảy ra ở cả 2 bên và đồng thì nhưng lại không trong trường hợp này. Bởi vậy, nhóm tác giả không thể giải thích một cách đầy đủ cho hiện tượng này, và trường hợp này cũng cho thấy sự thay đổi kích thước đồng tử không đồng thì ở 2 bên và không giãn  $> 4\text{mm}$  thì không thể loại trừ chết não, cần áp dụng test cận lâm sàng giúp khẳng định chết não.

Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi và kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới trong chẩn đoán chết não cho thấy: Nếu bệnh nhân có kích thước đồng tử  $< 4\text{mm}$  thì không thể khẳng định là chưa chết não trên lâm sàng, bởi vậy có thể tiếp tục theo dõi diễn biến sự thay đổi kích thước đồng tử, hoặc trường hợp cần rút ngắn thời gian chẩn đoán chết não thì nên cân nhắc, xem xét chỉ định các test cận lâm sàng hỗ trợ khẳng định chết não như EEG, TCD hoặc chụp động mạch não... Và theo kinh nghiệm của chúng tôi nên ưu tiên các test ít xâm lấn trước như EEG hoặc TCD, vì các test này có thể làm tại phòng bệnh, không ảnh hưởng đến công tác hồi sức bệnh nhân và có thể nhắc lại nhiều lần.



#### 4.3.1.2. Test ngừng thở

Test ngừng thở là test có giá trị nhất nhưng cũng nguy hiểm nhất nên luôn được tiến hành sau cùng trong chẩn đoán lâm sàng chết não. Test gián tiếp xác định hoạt động của trung tâm hô hấp ở hành não là còn hay đã bị phá hủy hoàn toàn. Để khẳng định ngừng thở (test dương tính), test dựa theo hoạt động sinh lý của trung tâm hô hấp: Dùng nghiệm pháp gây tăng CO<sub>2</sub> máu chủ động để kích thích trung tâm hô hấp tối đa, nhưng giá trị PaCO<sub>2</sub> đạt mức bao nhiêu thì sự kích thích trung tâm hô hấp là tối đa? [116]. Hiện nay, cơ sở dữ liệu xác định giá trị PaCO<sub>2</sub> đích (giá trị khẳng định test ngừng thở dương tính) là không nhiều. Theo lịch sử lần đầu tiên bác sỹ Plum đã nghiên cứu các bệnh nhân bị đột quỵ não được tăng thông khí để điều trị và thấy rằng: Một số bệnh nhân này bị ngừng thở sau khi bỏ thở máy, và tự thở lại khi mức PaCO<sub>2</sub> đạt ngưỡng  $\geq 60\text{mmHg}$ . Đây là cơ sở lí luận đầu tiên để xác định giá trị PaCO<sub>2</sub>  $\geq 60\text{mmHg}$  là ngưỡng kích thích trung tâm hô hấp tối đa. Các nghiên cứu sau này như: Tác giả Rudolf thấy mức PaCO<sub>2</sub> có tăng cao hơn 60mmHg nhiều thì cũng không có ý nghĩa hơn trong test ngừng thở, nghiên cứu của Ropper và cộng sự năm 1980 ở 4 bệnh nhân bị tổn thương não nặng với hôn mê sâu, mất phản xạ đồng tử với ánh sáng, test nhiệt lạnh dương tính và được coi như trạng thái gần chết não (còn tự thở), mục tiêu của nghiên cứu là xác định ngưỡng kích thích trung tâm hô hấp của PaCO<sub>2</sub> để tách biệt giữa chết não và không chết não, nghiên cứu cũng kết luận giá trị PaCO<sub>2</sub>  $\geq 60\text{mmHg}$  là ngưỡng kích thích trung tâm hô hấp tối đa. Ngoài ra, nhóm nghiên cứu cũng xác định được khoảng thời gian của test ngừng thở (tính từ khi bỏ máy thở cho đến lúc lấy máu thử PaCO<sub>2</sub> và lắp lại máy thở) theo công thức ước tính: Tăng PaCO<sub>2</sub> mỗi 2,5mmHg/phút với thân nhiệt là 37<sup>0</sup>C, thời gian này có thể điều chỉnh phụ thuộc thân nhiệt bệnh nhân tăng hay hạ [117]. Từ những nghiên cứu trên, đa số các hướng dẫn chẩn đoán chết não của các nước lấy giá trị PaCO<sub>2</sub>  $\geq 60\text{mmHg}$  hoặc tăng  $\geq 20\text{mmHg}$  so với giá trị nền (delta PaCO<sub>2</sub>) ở

bệnh nhân bị ứ CO<sub>2</sub> mạn tính để xác định kết quả test ngừng thở là dương tính hay âm tính. Một số hướng dẫn chẩn đoán chết não khác lại chọn giá trị PaCO<sub>2</sub> đích thấp hơn như Vương quốc Anh là 50mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub> ≥ 20mmHg, các nước còn lại không đưa ra giá trị PaCO<sub>2</sub> đích trong đó có Việt Nam [7],[10]. Căn cứ trên luật của Việt Nam, test ngừng thở cũng được tiến hành sau cùng, luật chỉ quy định thời gian bỏ máy thở là 10 phút, nếu không có tự thở lại thì test dương tính (hỗ trợ chẩn đoán chết não) mà không đưa ra giá trị PaCO<sub>2</sub> đích. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, khi tiến hành test ngừng thở chẩn đoán chết não, ngoài tuân thủ theo luật quy định (thời gian 10 phút) thì chúng tôi vẫn căn cứ thêm giá trị PaCO<sub>2</sub> ≥ 60mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub> ≥ 20mmHg so với giá trị nền để xác định kết quả test là dương tính hay âm tính.

Từ bảng 3.5 cho thấy: Các bệnh nhân trước khi tiến hành test ngừng thở ở cả 3 lần chẩn đoán chết não đều thỏa mãn các điều kiện tiên quyết của test (ngoài các điều kiện tiên quyết chung), để đạt được các điều kiện tiên quyết này, xét nghiệm khí máu là bắt buộc, dựa trên kết quả khí máu có thể xem xét thay đổi các thông số cài đặt máy thở để đạt được PaCO<sub>2</sub> đẳng thán (35 – 45mmHg). Trường hợp chưa đạt có thể áp dụng công thức ước tính giá trị PaCO<sub>2</sub> mong muốn: *{thông khí phút cài đặt trên máy thở = (PaCO<sub>2</sub> hiện tại x thông khí phút hiện tại)/PaCO<sub>2</sub> mong muốn}* [118] và sửa chữa mức độ toan, kiềm nếu chưa thỏa mãn điều kiện tiên quyết của test.

Tiến hành test ngừng thở, bệnh nhân được thông khí với FiO<sub>2</sub> là 100% trong thời gian 10 phút với mục đích tăng tối đa nồng độ ôxy máu (PaO<sub>2</sub> ≥ 200mmHg là tốt nhất). Kết quả cho thấy: Ngay trước thời điểm tháo máy thở, đa số đều đạt mục đích này với giá trị trung bình PaO<sub>2</sub>: Ở lần 1 là 407,50 ± 133,95mmHg; lần 2 là 408,75 ± 154,33mmHg; lần 3 là 384,41 ± 132,39mmHg, sau 10 phút bỏ máy thở, các bệnh nhân đều không có nhịp tự thở. Kết quả khí máu xác định giá trị PaCO<sub>2</sub> đích ở 3 lần test ngừng thở lần lượt là: Lần 1 là 71,81 ± 12,12mmHg

hoặc delta PaCO<sub>2</sub> 29,06 ± 11,61mmHg; lần 2 là 70,56 ± 7,77mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub> là 28,04 ± 8,35mmHg; lần 3 là 71,46 ± 9,46mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub> là 28,53 ± 9,46mmHg đều thỏa mãn tiêu chuẩn kết luận test ngừng thở dương tính (PaCO<sub>2</sub> ≥ 60mmHg hoặc delta PaCO<sub>2</sub> ≥ 20mmHg). Như vậy, các test ngừng thở ở cả 3 lần chẩn đoán lâm sàng chết não đều cho kết quả dương tính (test hỗ trợ chẩn đoán chết não).

Tuy nhiên, thời gian tháo bỏ máy thở 10 phút là khá dài nên nhiều bệnh nhân đã bị toan máu nặng (pH < 7,20): Với lần 1 là 12 bệnh nhân (22,6%); lần 2 là 10 bệnh nhân (18,9%) và lần 3 là 7 bệnh nhân (13,2%), giá trị PaO<sub>2</sub> cũng giảm nhưng chưa đến mức độ nguy hiểm (PaO<sub>2</sub> < 60mmHg) và mức độ ưu thán rất nặng (PaCO<sub>2</sub> ≥ 80mmHg) chiếm tỷ lệ không nhỏ (20,8% ở lần 1; 13,2% ở lần 2 và lần 3 là 15,1%). Hậu quả là đã xảy ra một số biến chứng nguy hiểm bao gồm: Rối loạn nhịp tim (1 bệnh nhân bị ngoại tâm thu thất dày; 1 bệnh nhân bị nhịp tim chậm < 50 chu kỳ/phút kèm huyết động không ổn định), 2 trường hợp này phải dừng test ngừng thở. Giá trị PaCO<sub>2</sub> đo ngay trước thời điểm lắp lại máy thở đều tăng ≥ 60mmHg. Có 1 bệnh nhân bị tràn khí màng phổi sau test lần 1 (có thể do luôn ống thở ôxy với lưu lượng 6 – 10 lít/phút quá sâu) và được dẫn lưu màng phổi ngay sau đó. Chúng tôi chưa gặp trường hợp nào bị thiếu ôxy (SpO<sub>2</sub> < 90mmHg, kéo dài > 30 giây) phải dừng test có thể vì: Bệnh nhân nghiên cứu tuổi còn trẻ, chỉ bị chấn thương sọ não đơn thuần, không có bệnh phổi phối hợp, bị tai nạn giao thông nên trước đó thường khỏe mạnh, chức năng phổi còn tốt và trong tiến hành test ngừng thở có sử dụng phương pháp khuếch tán ôxy thụ động.

Theo các nghiên cứu trên thế giới, khi tiến hành test ngừng thở chẩn đoán chết não thấy rằng: Test ngừng thở không phải là vô hại vì các nguy cơ như: Toan hóa máu, thiếu ôxy, tụt huyết áp, rối loạn nhịp tim, thậm chí ngừng tim... Theo nghiên cứu của Saposnik và cộng sự trên 129 bệnh nhân chết não cho thấy: Khi tiến hành test ngừng thở đã xuất hiện các biến chứng ở 2/3 số

bệnh nhân nghiên cứu, các biến chứng bao gồm toan hóa máu là 68%, thiếu ôxy là 23%, tụt huyết áp 12%, có 4 bệnh nhân bị biến chứng nặng như tràn khí màng phổi, ngừng tim, mạch chậm, rung nhĩ và nhồi máu cơ tim [119]. Nghiên cứu của Xiao – Ling và cộng sự trên 93 bệnh nhân chết não cũng cho thấy: Các biến chứng xảy ra trong quá trình tiến hành test ngừng thở với tỷ lệ chung là 21%, trong đó toan nặng là 67%, tụt huyết áp là 17%, thiếu ôxy nặng là 6%, tụt huyết áp và thiếu ôxy là 2%, các biến chứng dễ xuất hiện ở những bệnh nhân tại thời điểm trước bỏ máy thở nếu có  $\text{PaO}_2 < 200\text{mmHg}$ ,  $\text{pH} < 7,35$ , huyết áp tâm thu  $< 120\text{mmHg}$  [120].

Theo bài review (sự xét lại) về thực hành lâm sàng và cơ sở dữ liệu đã xuất bản của test ngừng thở trong đánh giá chết não của Scott và cộng sự năm 2013, bài review lựa chọn 9 nghiên cứu về test ngừng thở với tổng số 608 bệnh nhân trong thời gian từ năm 1992 – 2008 cho thấy: Có nhiều biến chứng có thể xảy ra trong tiến hành test ngừng thở như toan hô hấp, thiếu ôxy, tụt huyết áp, loạn nhịp tim, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất... Với các tỷ lệ khác nhau tùy từng nghiên cứu. Trong đó biến chứng nặng nhất là ngừng tim đã xảy ra ở 4 bệnh nhân ( $< 1\%$ ). Từ đây, tác giả đã đưa ra khuyến cáo về sự đảm bảo an toàn khi tiến hành test ngừng thở: Bệnh nhân phải được theo dõi sát về nhịp/tần số tim, huyết áp động mạch xâm lấn,  $\text{SpO}_2$  trước, trong và sau test. Các đường truyền tĩnh mạch, thuốc vận mạch và thở ôxy trước test đầy đủ để phòng biến chứng, và sẵn sàng cấp cứu khi có biến chứng xảy ra. Theo Goudreau và cộng sự thấy: Biến chứng tim mạch tăng gấp đôi ở bệnh nhân chẩn đoán chết não có huyết áp và  $\text{SpO}_2$  ở mức ranh giới hoặc không ổn định. Nhóm tác giả nhấn mạnh: Phần lớn (80%) test ngừng thở được tiến hành an toàn, không có biến chứng nếu có sự phòng ngừa trước, người tiến hành test phải được đào tạo tốt và có ý thức về các biến chứng có thể xảy ra. Gần đây người ta khuyến cáo theo dõi  $\text{CO}_2$  qua da ( $\text{PtcCO}_2$ : Pressure of transcutaneous  $\text{CO}_2$ ) trong tiến hành test ngừng thở

đề phòng sự tăng CO<sub>2</sub> quá mức (hậu quả của ngừng thở kéo dài). Nghiên cứu của Vivien thấy: Đo PtcCO<sub>2</sub> có thể tiên lượng chính xác PaCO<sub>2</sub> đích, hay nghiên cứu của Lang và cộng sự thấy có mối tương quan chặt giữa PtcCO<sub>2</sub> với PaCO<sub>2</sub> máu [121],[122].

Như vậy từ thực tế lâm sàng và các nghiên cứu trên thế giới, chúng tôi thấy rằng: Test ngừng thở là phức tạp, đòi hỏi chuyên sâu và có thể gây nhiều biến chứng, làm nặng thêm tổn thương não nếu bệnh nhân chưa chết não. Do vậy chỉ nên do bác sỹ gây mê hồi sức thực hiện với sự chứng kiến của các bác sỹ khác tham gia chẩn đoán chết não, chứ không nên từng người thực hiện riêng vì khi test ngừng thở được tiến hành càng nhiều lần thì càng tăng nguy cơ cho bệnh nhân. Một nghiên cứu khảo sát ở bang Colorado và California của Mỹ về áp dụng test ngừng thở khi xác định chết não cho biết: Có 11,6% (trong 129 bác sỹ) đã không thực hiện test ngừng thở khi tiến hành chẩn đoán lâm sàng chết não [123].

#### ***4.3.2. Sự phù hợp về kết quả các test lâm sàng chẩn đoán chết não giữa 2 bác sỹ ở 3 lần thực hiện chẩn đoán, tiêu chuẩn thời gian trong chẩn đoán lâm sàng chết não và quy định số người tham gia chẩn đoán chết não***

##### ***4.3.2.1. Sự phù hợp về kết quả các test lâm sàng chẩn đoán chết não giữa 2 bác sỹ ở 3 lần thực hiện chẩn đoán***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chẩn đoán lâm sàng chết não được thực hiện bởi bác sỹ gây mê hồi sức và bác sỹ ngoại thần kinh, khi thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não, sự nhận định kết quả mang tính chủ quan của cá nhân người thực hiện test. Bảng 3.12 cho thấy kết quả các test lâm sàng chỉ không phù hợp giữa 2 bác sỹ trong lần 1 và chỉ xuất hiện ở 4 test: Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm, mất phản xạ đồng tử với ánh sáng, mất phản xạ đầu – mắt, mất phản xạ mắt – tiền đình với hệ số phù hợp Kappa lần lượt là 0,77; 0,49; 0,87; 0,88. Riêng test mất phản xạ đồng tử với ánh sáng có sự phù hợp thấp nhất trong cả 4 test, điều này cho thấy test mất

phản xạ đồng tử với ánh sáng khó nhận định kết quả nhất nên sự không phù hợp là lớn nhất. Tuy nhiên, khi đánh giá đồng thời cả 4 test lâm sàng thì sự phù hợp về kết quả giữa 2 bác sỹ vẫn đạt mức rất tốt (hệ số Kappa là 0,84). Kết quả các test lâm sàng còn lại: Mắt phản xạ giác mạc, mắt phản xạ ho khi kích thích khí quản, test ngừng thở dương tính có thể do dễ nhận định hơn (tính khách quan hơn) nên không thấy sự khác nhau giữa 2 bác sỹ. Kết quả đánh giá của các test lâm sàng ở lần 2 và 3 giữa 2 bác sỹ là như nhau (bảng 3.19 và bảng 3.20).

Tỷ lệ chẩn đoán chết não bằng các test lâm sàng: Bảng 3.21 cho thấy với chẩn đoán lần 1, tỷ lệ chẩn đoán lâm sàng chết não dương tính là 81,1% với bác sỹ gây mê hồi sức và với bác sỹ ngoại thần kinh là 84,9%; ở lần 2 và lần 3 thì tỷ lệ này là như nhau giữa 2 bác sỹ (đều là 92,5%), có 4 bệnh nhân có kích thước đồng tử duy trì < 4mm trong cả 3 lần thực hiện test này, nên 4 bệnh nhân này đều có kết quả chẩn đoán lâm sàng chết não là âm tính (chưa khẳng định chết não trên lâm sàng). Từ kết quả này cho thấy: Sự rất cần thiết phải nhắc lại các test lâm sàng chẩn đoán chết não, và hoàn toàn phù hợp với quy định của luật, sự hướng dẫn của Bộ Y tế (3 lần chẩn đoán lâm sàng chết não, cách nhau mỗi 6 giờ) [6],[10].

Lý giải tại sao lại có sự khác nhau giữa 2 bác sỹ ở chẩn đoán lâm sàng chết não lần 1, theo chúng tôi có thể do: Chẩn đoán lâm sàng chết não tuy đã được thực hiện từ khá lâu ở bệnh viện Việt Đức (chủ yếu tại khoa Gây mê hồi sức) nhưng chỉ mang tính chất đơn lẻ, chưa thành thường qui, số các bệnh nhân bị tổn thương não nặng được làm chẩn đoán chết não chưa nhiều, và chưa tuân theo một bộ các tiêu chuẩn chẩn đoán thống nhất được quy định trong luật (khi đó luật chưa ra đời ở Việt Nam), các trang thiết bị phục vụ công tác chẩn đoán chết não còn thiếu thốn (máy thử khí máu để nhận định kết quả của của test ngừng thở) và chẩn đoán chết não chủ yếu do các bác sỹ gây

mê hồi sức tiến hành, các bác sỹ ngoại thần kinh hầu như chưa thực hiện chẩn đoán chết não, nên kinh nghiệm trong nhận định kết quả các test lâm sàng chẩn đoán chết não chưa nhiều, chưa đồng đều ngay giữa các bác sỹ gây mê hồi sức và giữa bác sỹ gây mê hồi sức với bác sỹ ngoại thần kinh, mặc dù kiến thức về chẩn đoán chết não là tương đối đồng đều nhau giữa các bác sỹ làm chẩn đoán chết não. Mặt khác từ trước đây và ngay cả khi có luật ra đời, sự chia sẻ kinh nghiệm trong thực hành chẩn đoán chết não giữa các bác sỹ với nhau qua các buổi hội thảo khoa học về chết não còn rất ít, gần như chỉ trong nội bộ số ít các bệnh viện, chưa có các buổi hội thảo khoa học về chết não lớn nào tầm khu vực hay toàn quốc. Do đó, với các test lâm sàng khó nhận định kết quả vì màng tính chủ quan cá nhân người thực hiện nhiều hơn, thì sự không phù hợp về kết quả của các test này giữa các bác sỹ là có thể xảy ra. Ngoài ra với ngay cả nhiều nước trên thế giới, với nhiều kinh nghiệm trong thực hành chẩn đoán chết não vẫn quy định có  $\geq 2$  bác sỹ tham gia chẩn đoán chết não, và nhắc lại chẩn đoán chết não lần 2, mục đích chủ yếu để tránh nguy cơ sai sót có thể mắc phải ở chẩn đoán chết não lần 1 [57].

Hiện nay trên thế giới, quy định thành phần tham gia vào chẩn đoán chết não cho thấy: Đa số được thực hiện bởi bác sỹ thần kinh (nội khoa hoặc ngoại khoa) và các bác sỹ khác như: Gây mê hồi sức, hồi sức cấp cứu, bác sỹ nội khoa... Khi thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não thì quy định số lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não giữa các nước là rất khác nhau. Ở Châu Âu, theo Citerio và cộng sự (năm 2014) thì số nước đòi hỏi phải tiến hành thực hiện 2 lần chiếm đa số 75% (21/28 nước), 3 lần chiếm tỷ lệ nhỏ 7% (2/28 nước) và với chỉ 1 lần chiếm 18% [124]. Theo Baron và cộng sự thì thực hiện lần 2 chỉ để giảm thiểu những sai sót trong đánh giá các test lâm sàng chẩn đoán chết não lần 1, chưa có bằng chứng khoa học nào chứng minh được sự bắt buộc phải nhắc lại các test lâm sàng chẩn đoán chết não

[57]. Còn Gardiner và cộng sự thấy: Đánh giá lâm sàng lần 2 cũng để tránh sai sót trong chẩn đoán chết não lần 1, bằng chứng ủng hộ đánh giá lâm sàng lần 2 là yếu. Ở Anh chưa thấy đánh giá lâm sàng chết não lần 2 mâu thuẫn với lần 1, Lustbader và cộng sự đã xem xét lại 1229 bệnh nhân người lớn và 82 trẻ em được chẩn đoán chết não ở 100 bệnh viện thuộc New York giữa năm 2007 và 2009 thấy: Không có bệnh nhân nào hồi phục chức năng não ở lần chẩn đoán thứ 2. Do vậy, hiện nay chẩn đoán lâm sàng chết não chỉ được thực hiện 1 lần ở đa số các bang của Mỹ [125]. Theo Cheng và cộng sự khi tiến hành chẩn đoán lâm sàng chết não, theo thời gian có thể sẽ có nhiều tế bào thần kinh chết hơn (hiện nay không có phương pháp nào có thể khẳng định tất cả các tế bào thần kinh đều đã chết cùng một thời điểm) nên có thể độ nhạy các test lâm sàng ở lần khám thứ 2 sẽ tăng [126]. Do đó trong thực hành chẩn đoán chết não, phần lớn các nước ủng hộ chẩn đoán lâm sàng chết não lần 2 dù chưa có bằng chứng khoa học nào ủng hộ lần 2 [98].

Từ những phân tích ở trên kết hợp với nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng: Ở lần chẩn đoán lâm sàng chết não thứ 1 còn có sự không phù hợp về kết quả các test lâm sàng giữa 2 bác sỹ, nhưng với lần 2 và lần 3 thì kết quả chẩn đoán là như nhau. Tỷ lệ chẩn đoán lâm sàng chết não dương tính lần 1 thấp hơn so với lần 2 và lần 3 (81,1% với bác sỹ gây mê hồi sức và 84,9% với bác sỹ ngoại thần kinh so với 92,5%). Từ đây chúng tôi thấy: Nên cân nhắc, xem xét lược bỏ chẩn đoán lâm sàng chết não lần 3 vì: Thêm 1 lần chẩn đoán có thể làm nặng thêm tình trạng bệnh nhân do các biến chứng có thể xảy ra khi thực hiện test ngừng thở, sự kéo dài thời gian hồi sức sẽ ảnh hưởng xấu đến chức năng các tạng ghép (nếu bệnh nhân hiến tạng), tăng chi phí điều trị không cần thiết và đặc biệt chưa thấy có bất kỳ lợi ích gì khi thực hiện chẩn đoán lâm sàng chết não lần 3 so với lần 2.



#### ***4.3.2.2. Tiêu chuẩn thời gian trong chẩn đoán lâm sàng chết não***

Trên thế giới, quy định về tiêu chuẩn thời gian trong chẩn đoán lâm sàng chết não là rất khác nhau giữa các nước, theo kết quả khảo sát của Wijdicks năm 2002 thấy: Với các nước tiến hành ít nhất 2 lần chẩn đoán lâm sàng chết não thì tiêu chuẩn quy định về khoảng thời gian giữa 2 lần chẩn đoán thay đổi từ 2 cho đến 72 giờ, thậm chí một số nước không có quy định bắt buộc về khoảng thời gian này [7]. Theo nghiên cứu của Gardiner và cộng sự năm 2013 cho thấy: Khoảng cách giữa 2 lần chẩn đoán lâm sàng chết não cũng rất khác nhau giữa các nước, thậm chí trong 1 nước cũng không thống nhất như Mỹ (khác nhau giữa các bang), và hiện nay chưa có bằng chứng khoa học cụ thể nào để chọn khoảng thời gian giữa 2 lần chẩn đoán chính xác nhất, nhiều nước cũng không có quy định về khoảng thời gian này [125]. Một nghiên cứu khảo sát gần đây về chẩn đoán chết não tại 28 nước Châu Âu năm 2014 của Citerio và cộng sự cho thấy: Khoảng thời gian giữa 2 lần chẩn đoán lâm sàng chết não dao động từ 0 phút – 12 giờ, không có bằng chứng khoa học về sự trì hoãn khám lâm sàng chẩn đoán chết não lần 2 với khoảng thời gian bao nhiêu là chính xác, nếu thời gian này càng kéo dài thì sẽ ảnh hưởng càng lớn đến chức năng các tạng ghép (nếu bệnh nhân hiến tạng), kéo dài thời gian hồi sức cũng như tăng chi phí điều trị bệnh nhân không cần thiết [124].

Tuy nhiên từ các kết quả khảo sát của các nghiên cứu trên, chúng tôi thấy rằng: Trong phần lớn các nước có luật/hướng dẫn chẩn đoán chết não thì tiêu chuẩn quy định về thời gian giữa 2 lần chẩn đoán lâm sàng chết não thường là 6 giờ, với các trường hợp tổn thương não do thiếu ôxy thì cần kéo dài thời gian theo dõi bệnh nhân tối thiểu đến  $\geq 24$  giờ mới tiến hành chẩn đoán lâm sàng chết não (trừ Hungary được mở rộng đến 72 giờ, ngược lại Úc và New Zealand quy định là 12 giờ) [7],[57],[124],[125]. Với Việt Nam, theo quy định trong luật về tiêu chuẩn thời gian thì khoảng thời gian giữa các lần

chẩn đoán lâm sàng chết não là 6 giờ, như vậy với quy định 3 lần thì phải cần ít nhất 12 giờ kể từ lần thứ 1 mới thỏa mãn tiêu chuẩn thời gian trong chẩn đoán lâm sàng chết não. Với trường hợp chết não do tổn thương não vì thiếu ôxy thì thời gian cần theo dõi bệnh nhân tối thiểu cũng là 24 giờ [6],[10].

Như vậy chúng tôi thấy rằng: Với quy định rõ ràng về tiêu chuẩn thời gian trong chẩn đoán lâm sàng chết não theo luật của Việt Nam thì: Khoảng cách giữa 2 lần chẩn đoán lâm sàng, thời gian tối thiểu cần theo dõi đối với bệnh nhân chết não do tổn thương não vì thiếu ôxy là tương đồng với đa số các khuyến cáo trên thế giới trong thực hành chẩn đoán chết não hiện nay.

#### ***4.3.2.3. Quy định số người tham gia chẩn đoán chết não***

Quy định số người tham gia chẩn đoán chết não trong luật của Việt Nam bao gồm có 3 bác sỹ tham gia chẩn đoán chết não (là 2 bác sỹ lâm sàng và 1 bác sỹ pháp y) [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi tiến hành chẩn đoán chết não vẫn có 3 bác sỹ cùng tham gia chẩn đoán, nhưng do bác sỹ pháp y không phải là bác sỹ lâm sàng nên ít hoặc không có khả năng tiến hành các test lâm sàng, và nhận định kết quả của các test lâm sàng cũng như xử trí các biến chứng có thể gặp khi làm test (vốn đòi hỏi kỹ năng và sẵn sàng can thiệp khi có biến chứng), đặc biệt với các test khó như test ngưng thở. Bởi vậy, với bác sỹ pháp y thì chỉ tham gia chứng kiến cùng bác sỹ lâm sàng trong khi thực hiện các test này, và chứng thực chết não khi đã có xác nhận đầy đủ bằng test cận lâm sàng khẳng định chết não theo quy định của luật Việt Nam.

Trên thế giới, theo khảo sát của Wijdicks năm 2002 thì để chẩn đoán xác định chết não: Chỉ cần 1 bác sỹ là đủ được quy định trong 31 hướng dẫn (chiếm 44%), 2 bác sỹ trong 24 hướng dẫn (chiếm 34%), hơn 2 bác sỹ (có thể đến 4 bác sỹ) trong 11 hướng dẫn (chiếm 16%) và số lượng bác sỹ không được chỉ rõ trong 4 hướng dẫn (chiếm 6%). Còn theo nghiên cứu của Citerio và cộng sự tại 25 nước Châu Âu năm 2014 thấy: 50% số nước được khảo sát

yêu cầu 2 bác sỹ, 3 bác sỹ ở 8/25 nước (32%), Ireland yêu cầu 4 bác sỹ, với 1 bác sỹ chỉ ở 3 nước (Bỉ, Tây Ban Nha và Netherland). Thành phần các bác sỹ tham gia chẩn đoán chết não được quy định ở các nước cũng có sự khác biệt, thậm chí ngay tại một nước cũng không giống nhau như Mỹ. Ở Mỹ, riêng 2 bang là Alaska và Georgia thì một điều dưỡng viên (người đã được ủy quyền theo quy định của bang) cũng có thể tuyên bố cái chết theo các tiêu chuẩn luật định, nhưng phải có sự xác nhận tiếp theo bởi một bác sỹ trong vòng 24 giờ sau đó. Ở Thổ Nhĩ Kỳ đòi hỏi phải có bác sỹ nội tim mạch tham gia chẩn đoán chết não, ở Georgia quy định rõ bác sỹ thần kinh có đủ 5 năm kinh nghiệm mới được phép tiến hành chẩn đoán chết não, ở Ấn Độ phải lập một Hội đồng chết não bao gồm bác sỹ chịu trách nhiệm về bệnh nhân, bác sỹ trong ban Giám đốc bệnh viện nơi bệnh nhân được điều trị, một chuyên gia độc lập ngoài chuyên ngành và một bác sỹ nội hoặc ngoại thần kinh (bác sỹ thần kinh có nghĩa vụ chứng minh chết não, các thành viên khác là xác nhận chẩn đoán xác định chết não), ở Bangladesh thì 1 trong 3 người tham gia chẩn đoán chết não phải có ít nhất 1 giáo sư, ở Indonesia cần phải có 3 bác sỹ và 1 luật sư (người với vai trò người quan sát) trong chẩn đoán chết não [7],[124].

Như vậy so với thế giới, tại Việt Nam thì luật quy định phải có 3 bác sỹ tham gia chẩn đoán xác định chết não, thuộc nhóm số ít các nước quy định phải  $\geq 3$  bác sỹ (chiếm 16% trong tổng số 80 nước được khảo sát). Do vậy, chúng tôi thấy nên chẳng có thể sửa đổi về quy định số người tham gia chẩn đoán chết não, cụ thể ở đây có thể lược bỏ bác sỹ pháp y hoặc quy định bác sỹ pháp y chỉ tham gia chứng kiến, chứng thực chết não khi đã có xác nhận đầy đủ bằng test cận lâm sàng khẳng định chết não.

#### **4.4. Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 và các test cận lâm sàng**

Năng lực chẩn đoán của một test là đặc biệt quan trọng, điều này được xác định bởi mức độ mà tới mức độ đó, một test có thể chỉ ra chính xác sự có hay không có sự bất thường (trong trường hợp này là chết não) được gọi là độ nhạy và độ đặc hiệu, lý tưởng là cả độ nhạy và độ đặc hiệu đạt 100%. Nếu độ đặc hiệu của một test không đạt 100% thì khả năng test này chỉ ra không chính xác sự có mặt của sự bất thường (dương tính giả hay chết não), nếu độ nhạy dưới 100% thì test này có thể chỉ ra không chính xác sự không có mặt của bất thường (âm tính giả hay bỏ sót chết não). Do đó khi chứng minh chết não, quan trọng rằng độ đặc hiệu của một test là cao nhất có thể (lý tưởng là 100%) điều này ít quan trọng hơn với độ nhạy, nhưng nếu độ nhạy thấp hoặc trung bình có thể đưa đến vẫn tiếp tục các biện pháp hồi sức bệnh nhân không cần thiết nữa vì bệnh nhân đã chết não [59].

Trên thế giới, chẩn đoán chết não là chẩn đoán lâm sàng, các test cận lâm sàng chủ yếu được chỉ định giúp khẳng định chết não trong trường hợp không thể chẩn đoán chết não bằng lâm sàng, hoặc muốn rút ngắn thời gian chẩn đoán chết não. Ở Việt Nam, theo quy định của luật thì chẩn đoán lâm sàng chết não phải được thực hiện 3 lần cách nhau mỗi 6 giờ, kết hợp phải có ít nhất 1 trong 5 test cận lâm sàng với kết quả của test là dương tính mới đủ khẳng định chết não. 5 test cận lâm sàng đó bao gồm: EEG, TCD, chụp động mạch não (hay chụp X – quang động mạch não), chụp mạch não cắt lớp vi tính, chụp mạch não bằng chất đánh dấu phóng xạ (hay chụp đồng vị phóng xạ) [6],[10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các test EEG, TCD với nhiều ưu điểm như: Không xâm lấn, có thể thực hiện ngay tại giường bệnh và tiến hành nhiều lần nếu cần, ít tốn kém nên đều được thực hiện trên cả 53 bệnh nhân.

Chụp động mạch não xóa nền số hóa (DSA): Tuy là test cận lâm sàng tin cậy nhất nhưng chỉ được thực hiện ở 41 bệnh nhân trong tổng số 53 bệnh nhân được chẩn đoán xác định chết não theo các tiêu chuẩn của Việt nam, vì những lí do: Khó khăn khi vận chuyển bệnh nhân nặng đang phải thở máy, dùng thuốc hỗ trợ tim mạch liều cao, tác dụng độc của thuốc đối quang lên các tạng hiến (đặc biệt là thận) và tổn kém. Do vậy sau chụp mạch não thường sẽ khó hồi sức hơn trong giữ sự ổn định về huyết động cho bệnh nhân chết não. Với những bệnh nhân hiến tạng, chúng tôi thường đưa thẳng bệnh nhân vào phòng lấy tạng khi có kết quả chụp mạch não đã khẳng định chết não.

#### ***4.4.1. Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3***

Trên thế giới hiện này, chẩn đoán chết não là chẩn đoán lâm sàng được thực hiện ở khá nhiều nước, theo kết quả nghiên cứu khảo sát năm 2002 của Wijdicks thì có đến 60% trong tổng số 80 nước được khảo sát cho thấy: Chẩn đoán chết não chỉ bằng chẩn đoán lâm sàng, chỉ khi chẩn đoán lâm sàng không đủ khẳng định chết não thì mới chỉ định các test cận lâm sàng giúp khẳng định chết não hoặc khi muốn rút ngắn thời gian chẩn đoán chết não [7]. Chẩn đoán lâm sàng chết não với các ưu điểm như không xâm lấn, thực hiện tại giường bệnh, ít tổn kém, có thể thực hiện nhắc lại dễ dàng và không đòi hỏi trang bị các phương tiện máy móc đặc thù để chẩn đoán. Trong chẩn đoán lâm sàng chết não, người ta sử dụng các test lâm sàng đánh giá sự mất các phản xạ thân não (hay xác định sự mất chức năng thân não). Theo quy định trong luật của Việt Nam, có 7 test lâm sàng đánh giá sự mất chức năng thân não gồm: Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm, mất phản xạ đồng tử với ánh sáng, mất phản xạ giác mạc, mất phản xạ đầu – mắt, mất phản xạ mắt – tiền đình, mất phản xạ ho khi kích thích khí quản và test ngừng thở dương tính. Tất cả 7 test lâm sàng đánh giá sự mất chức năng thân não phải được thực hiện 3 lần cách nhau mỗi 6 giờ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả chẩn đoán lâm sàng chết não lần cuối cùng (chẩn đoán lần 3) bằng các test

lâm sàng cho thấy: Năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng có độ nhạy là 94,9%, giá trị tiên lượng âm tính là 50%, độ đặc hiệu và giá trị tiên lượng dương tính đều đạt 100%. Từ kết quả này, cho thấy thấy các test lâm sàng có khả năng khẳng định chết não rất tốt, mặc dù vẫn còn bỏ sót chết não nhưng độ nhạy vẫn đạt mức rất cao (94,9%). Theo tác giả Djuric và cộng sự thì các test lâm sàng như là chuẩn vàng trong chẩn đoán chết não, còn các test cận lâm sàng sẽ là sự bổ sung cho chẩn đoán lâm sàng chết não khi muốn rút ngắn thời gian chẩn đoán, hoặc trong các trường hợp chẩn đoán lâm sàng không thể khẳng định được chết não [127]. Với tác giả Marinoni đã sử dụng chẩn đoán lâm sàng chết não như là chuẩn vàng để đánh giá các trường hợp dương tính giả khi nghiên cứu dùng TCD theo dõi và chẩn đoán chết não [128].

#### ***4.4.2. Năng lực chẩn đoán chết não của các test cận lâm sàng***

##### ***4.4.2.1. Năng lực chẩn đoán chết não của EEG***

Điện não đồ là test cận lâm sàng đầu tiên được sử dụng trong hỗ trợ khẳng định chết não [11]. Hiện nay, EEG vẫn là test được chỉ định phổ biến trong chẩn đoán chết não trên thế giới, thậm chí bắt buộc ở một số nước (Pháp, Đức, Serbia...), ở Mỹ thì EEG cũng được khuyến cáo mạnh mẽ trong chẩn đoán chết não ở người lớn, và là tiêu chuẩn quan trọng trong chẩn đoán xác định chết não ở trẻ em. Tuy nhiên, với chẩn đoán chết thân não thì EEG không phải là test phù hợp vì: EEG chỉ xác định sự ngừng hoạt động điện của các tế bào thần kinh ở vùng vỏ não, không thể xác định được sự ngừng hoạt động điện của các tế bào thần kinh ở thân não [15],[45],[61],[129],[130],[131].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi điện não được thực hiện trên các bệnh nhân sau chẩn đoán lâm sàng chết não lần 3. Kết quả bảng 3.23 cho thấy: EEG có Sp = 100% và PPV = 100%, mức dương tính giả (FPR) là 0% nên EEG là test khẳng định chết não tốt ở những bệnh nhân trong nghiên cứu, nhưng để loại trừ chết não chưa thật tốt vì Se = 87,2% và giá trị tiên lượng âm

tính còn thấp (NPV = 28,6%) hay EEG có thể bỏ sót một số trường hợp chết não. So sánh với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới khi sử dụng EEG khẳng định chết não, kết quả của chúng tôi (độ nhạy) thấp hơn so với của Wang (Se = 92,79%) [132], của Luo (Se = 92,04%) [133], của Fernández – Torre (Se = 96,5% với EEG ghi lần thứ 1) [134], nhưng cao hơn của Tavakoni (Se = 82%) [135] hay Grigg (Se = 69,6%) [136]. Các nghiên cứu xác định tỷ lệ dương tính giả (EEG đẳng điện ở bệnh nhân không chết não) đến nay còn đang thiếu [61]. Theo 1 nghiên cứu của Hội điện não đồ Mỹ, nghiên cứu này tiến hành ghi điện não ở 2650 bệnh nhân người lớn bị hôn mê để xác định chết não bằng tiêu chuẩn EEG đẳng điện. Kết quả cho thấy: Chỉ có 3 bệnh nhân có “EEG đẳng điện” nhưng 3 bệnh nhân này lại nhận liều cao thuốc ức chế thần kinh (2 bệnh nhân nhận barbiturate và 1 bệnh nhân nhận Meprobamate). Do đó, nếu loại bỏ 3 bệnh nhân này (không thỏa mãn điều kiện tiên quyết trong chẩn đoán chết não) thì EEG sẽ có độ đặc hiệu là 100% hay không có dương tính giả [137]. Tuy vậy, trên thế giới vẫn có một số báo cáo về trường hợp đơn lẻ chỉ ở bệnh nhân trẻ em không chết não nhưng có EEG đẳng điện [138],[139],[140].

Mặc dù hiện nay, EEG vẫn được khuyến cáo ở nhiều nước nhưng EEG dường như là kém phù hợp để trở thành 1 test lí tưởng trong chẩn đoán chết não vì những hạn chế sau [61],[86],[130]:

- EEG chỉ ghi được hoạt động điện của các tế bào thần kinh tại vỏ não, mà không ghi được hoạt động điện của các tế bào thần kinh ở những cấu trúc sâu dưới vỏ như thân não và Thalamus. Nên với những nước chẩn đoán chết thân não thì EEG không thực sự có ý nghĩa.

- EEG chỉ ghi được hoạt động điện não của các tế bào thần kinh bề mặt bán cầu đại não với độ sâu 5mm, không bao phủ hết được các tế bào thần kinh tại các khe, rãnh của bán cầu đại não. Hơn nữa, không phải tất các sóng điện

não đều được bắt một cách chính xác. Do đó, EEG có thể đáng điện trong những trường hợp mà các tế bào thần kinh còn sống ở nơi nào đó của não.

- Những vấn đề khác với EEG đó là: Dễ bị nhiễu, EEG có thể đáng điện ở bệnh nhân dùng liều cao thuốc ức chế thần kinh (ví dụ: Barbiturate), bệnh nhân hạ thân nhiệt hoặc bị gây mê sâu, các trường hợp này có thể phục hồi hoàn toàn mà không phải chết não.

- Sự chính xác trong đọc kết quả EEG để chẩn đoán chết não: Ngay với EEG điển hình thì sự khẳng định chính xác kết quả EEG đáng điện đôi khi vẫn gặp khó khăn, trường hợp xấu nhất là diễn giải kết quả không chính xác.

⇒ Do vậy khả năng xảy ra:

- EEG có thể là đáng điện mà không có chết não, hoặc còn hoạt động điện não từ những tế bào thần kinh dưới vỏ còn sống sót mà EEG không thể ghi được (dương tính giả).

- EEG còn hiện diện ngay trước khi chết não ở bệnh nhân đã đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lâm sàng chết não (âm tính giả đối với chết thân não). Hơn nữa trong môi trường hồi sức tích cực với nhiều trang thiết bị máy móc, một số tín hiệu điện có thể được ghi nhận mà không thể xác định được nguồn gốc (các tín hiệu nhiễu).

Tuy có những hạn chế như nêu trên, theo hướng dẫn dùng EEG trong chẩn đoán chết não năm 2015 thì EEG vẫn là test cận lâm sàng giúp khẳng định chết não được khuyến cáo phổ biến trên thế giới, nhưng không nên chỉ định ở những trường hợp có hạ thân nhiệt, có dùng hoặc nghi ngờ dùng thuốc ức chế thần kinh, và trong chẩn đoán chết thân não. Những trường hợp này thì test xác định ngừng tuần hoàn não là sự phù hợp nhất [141].

Từ thực tế trên lâm sàng cũng như các nghiên cứu về EEG, các khuyến cáo sử dụng EEG trong chẩn đoán chết não, chúng tôi thấy rằng: EEG vẫn là test khẳng định chết não tốt nhưng không phải là test lựa chọn để phát hiện chết não vì có độ nhạy chưa cao, EEG cũng không phải là test thích hợp trong



chẩn đoán chết não ở các trường hợp như: Chết thân não hoặc nghi ngờ sự có mặt các yếu tố gây nhiễu như các thuốc ức chế thần kinh, hạ thân nhiệt.

#### **4.4.2.2. Năng lực chẩn đoán chết não của TCD**

TCD đã được sử dụng để mô tả ngừng tuần hoàn não bởi Yoneda và cộng sự năm 1974, từ đó đã có rất nhiều nghiên cứu sử dụng TCD trong chẩn đoán chết não, theo báo cáo của Hội Thần kinh học Mỹ: Năng lực chẩn đoán chết não của TCD có độ nhạy là 91 – 100% và độ đặc hiệu là 97 – 100%. Hiện nay, TCD đã được áp dụng trong chẩn đoán chết não ở nhiều nước trên thế giới [142],[143].

Ở Việt Nam theo quy định của luật, áp dụng TCD để chẩn đoán chết não thì phải tiến hành 2 lần và cách nhau ít nhất 30 phút. Do đó, trong nghiên cứu của chúng tôi, TCD cũng được tiến hành 2 lần và cách nhau  $\geq 30$  phút.

Với lần 1: Kết quả theo bảng 3.24 cho thấy TCD có Se = 84,6% và NPV = 25,0% chưa thực sự tốt trong phát hiện chết não nhưng Sp và PPV đạt 100%. Ở lần 2 với kết quả bảng 3.25 thấy: Độ nhạy và giá trị tiên lượng âm tính đều tăng lên (Se = 92,3% và NPV = 40,0%), trong khi Sp và PPV vẫn là 100%. Kết quả cho thấy: Khả năng sàng lọc chết não và theo dõi tiến triển các tín hiệu sóng siêu âm ở các động mạch trong não là khá tốt, nếu TCD ở lần 1 còn thấy tín hiệu sóng siêu âm nhưng với lần 2 lại không thấy nữa thì rất có giá trị để khẳng định chết não. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của Azevedo với Se = 91% và Sp = 100% [144], nhưng cao hơn các tác giả như: de Freitas với Se = 76% [145], Kuo với Se = 77,2% và Sp = 100% (lần siêu âm thứ 1), Se = 86,4% và Sp = 100% (ở lần 2) [146], Conti với Se = 82,1% (lần 1), 88% (lần 2) và Sp = 100% [147], Poularas với Se = 87,5% (lần 1) và Sp = 100% [77], Wang với Se = 82,9% (lần 1) [132], và thấp hơn các tác giả như: Ducrocq với Se = 95% [148], Hadani với Se = 96,5% và Sp = 100% [149], Conti với Se = 95,6% và Sp = 100% (siêu âm lần 3); Poularas với Se = 95% (siêu âm lần 2) và = 100% (lần 3), Wang với Se = 94,5%

(siêu âm lần 2). Kết quả nghiên cứu của Kuo, Conti, Wang và Polaras ở trên đều cho thấy: Năng lực chẩn đoán chết não của TCD tăng lên ở các lần siêu âm tiếp theo. Kết luận này cũng được khẳng định ở bài review của tác giả Llompart – Pou và cộng sự năm 2013: TCD nhắc lại thì độ đặc hiệu có thể đạt 100% nhưng độ nhạy sẽ không thể đạt 100% vì có khoảng 10% bệnh nhân không có cửa sổ siêu âm [150].

Riêng với nghiên cứu của Poularas và cộng sự trên 40 bệnh nhân chẩn đoán lâm sàng chết não, so sánh giữa TCD và chụp động mạch não trong khẳng định chết não thấy rằng: TCD có thể đạt 100% ở cả độ nhạy và độ đặc hiệu ở lần siêu âm thứ 3. Từ đó, nhóm nghiên cứu đưa ra gợi ý: Có thể coi TCD như là “Tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán chết não [77].

Tuy nhiên để có sự đánh giá tổng quát về năng lực chẩn đoán chết não của TCD, năm 2006 một nhóm các nhà nghiên cứu Hà Lan đã tiến hành 1 nghiên cứu phân tích tổng hợp (Meta – analysis) về sử dụng TCD trong chẩn đoán chết não trên thế giới giai đoạn 1980 – 2004. Kết quả thu được cho thấy: TCD có độ nhạy là 89% (95% khoảng tin cậy là 86 – 91%) và độ đặc hiệu là 99% (95% khoảng tin cậy là 99 – 100%) [88]. Còn theo 1 nghiên cứu phân tích tổng hợp khác gần đây nhất (2015) của nhóm tác giả Chang và cộng sự cũng về sử dụng TCD trong chẩn đoán chết não, nhóm tác giả tìm kiếm cơ sở dữ liệu từ Pubmed, Scopus và Trung tâm Cochrane với những thuật ngữ tìm kiếm “Transcranial Doppler”, “Cerebral circulatory arrest”, “Brain death” trong giai đoạn từ năm 1987 – 2014. Kết quả cho thấy: TCD là test hỗ trợ chẩn đoán chết não có độ chính xác cao với độ nhạy 90% (95% khoảng tin cậy là 87 – 92%), độ đặc hiệu 98% (95% khoảng tin cậy là 96 – 99%) và diện tích dưới đường cong (sROC) là 0,964. Tuy nhiên, nhóm tác giả cũng chỉ ra 4 hạn chế của TCD bao gồm: (1) – TCD có độ nhạy thấp hơn so với chẩn đoán chết não bằng lâm sàng, (2) – Sự liên quan giữa cơ chế tổn thương thần kinh với

TCD, (3) – TCD không thể có độ nhạy đạt mức hoàn hảo (100%), (4) – Không thể loại trừ được kết quả dương tính giả. Kết luận của nghiên cứu: TCD vẫn là test hỗ trợ khẳng định chết não phù hợp nhất, được tiến hành trong các bệnh cảnh có các yếu tố gây nhiễu mà không thể chẩn đoán chết não bằng các test lâm sàng [89]. Nghiên cứu của Brunser và cộng sự năm 2015, sử dụng cách thức siêu âm Doppler xuyên sọ mới hơn (Power mode TCD) trên 74 bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng chết não, kết quả cho thấy độ nhạy có thể đạt 100%, độ đặc hiệu là 98%, có dương tính giả ở 1 bệnh nhân nhưng siêu âm nhắc lại sau 6 giờ, bệnh nhân này vẫn được khẳng định chết não [151].

Từ kết quả nghiên cứu trên lâm sàng của chúng tôi, kết hợp với những kết quả nghiên cứu trên thế giới, hay qua 2 nghiên cứu phân tích tổng hợp về đánh giá tổng quát năng lực chẩn đoán chết não của TCD. Chúng tôi thấy rằng: TCD là một test hỗ trợ khẳng định chết não thích hợp trong thực hành vì tính tiện lợi, dễ dàng áp dụng, có thể tiến hành nhiều lần ngay tại giường bệnh, có năng lực chẩn đoán tốt. Tuy nhiên vẫn còn tồn tại một số hạn chế nhất định như: Có dương tính giả (chẩn đoán sai chết não) mặc dù có độ đặc hiệu rất cao (có thể đến gần hoặc bằng 100%) tùy từng nghiên cứu, chẩn đoán xác định chết não bằng TCD còn phụ thuộc vào kinh nghiệm và kỹ năng người làm siêu âm.

#### ***4.4.2.3. Sự phối hợp TCD và EEG trong chẩn đoán chết não***

Sự phối hợp EEG và TCD sau thời điểm chẩn đoán lâm sàng chết não lần 3 cho phép đạt được độ nhạy và độ đặc hiệu là 100%, không có dương tính giả và âm tính giả (bảng 3.26). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Wang và cộng sự: Khi phối hợp EEG với TCD chẩn đoán chết não thì độ nhạy tăng lên và độ đặc hiệu đạt 100% [132].

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 58 bệnh nhân có GCS 3 điểm vào khoa Gây mê Hồi sức, bệnh viện Việt Đức, có 53 bệnh nhân được làm chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn của Việt Nam trong thời gian từ tháng 11/2009 – 2/2016. Chúng tôi rút ra kết luận như sau:

### **1. Đánh giá ý nghĩa của các điều kiện tiên quyết trước mỗi lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não, những thay đổi và biến chứng trong thực hiện test ngừng thở**

- Tất cả các bệnh nhân đều đạt các điều kiện tiên quyết trước 3 lần thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não.

- Khi thực hiện test lâm sàng lần 1, lần 2 và lần 3 thì luôn xuất hiện toan hô hấp nặng lần lượt là 22,6%; 18,9% và 13,2%; với  $\text{PaCO}_2 \geq 80\text{mmHg}$  tương ứng là 20,8%; 13,2% và 15,1%.

- Ngoài ra gặp 1,9% tràn khí màng phổi và 3,8% rối loạn nhịp tim.

### **2. Xác định sự phù hợp về kết quả của các test lâm sàng chẩn đoán chết não giữa bác sỹ gây mê hồi sức và ngoại thần kinh ở 3 lần thực hiện chẩn đoán**

- Lần 2 và lần 3: Sự phù hợp là 100% về kết quả 7 test lâm sàng chẩn đoán chết não.

- Riêng lần 1:

- + Sự phù hợp là 100% với 3 test: Mất phản xạ giác mạc, mất phản xạ ho khi hút nội khí quản, test ngừng thở dương tính và sự phù hợp rất tốt (Kappa = 0,84) khi tiến hành đánh giá đồng thời cả 4 test lâm sàng.

- + Sự phù hợp trung bình (Kappa = 0,49) với test mất phản xạ đồng tử với ánh sáng.

- + Sự phù hợp tốt (Kappa = 0,77) với test hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm.

### **3. Xác định đặc tính năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 và các test cận lâm sàng**

So với “Tiêu chuẩn vàng” là chụp động mạch não số hóa xóa nền (DSA), chúng tôi tính được năng lực chẩn đoán chết não của các test lâm sàng lần 3 và của EEG, TCD như sau:

- Các test lâm sàng lần 3: Độ nhạy là 94,9%; độ đặc hiệu và giá trị tiên lượng dương tính là 100%; giá trị tiên lượng âm tính là 50,0%.

- EEG: Độ nhạy là 87,2%; độ đặc hiệu và giá trị tiên lượng dương tính là 100%; giá trị tiên lượng âm tính là 28,6%.

- TCD ở lần 1: Độ nhạy là 84,6%; độ đặc hiệu và giá trị tiên lượng dương tính là 100%; giá trị tiên lượng âm tính là 25,0%.

- TCD ở lần 2: Độ nhạy là 92,3%; độ đặc hiệu và giá trị tiên lượng dương tính vẫn là 100%; giá trị tiên lượng âm tính là 40,0%.

- Phối hợp EEG và TCD: Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên lượng dương tính, giá trị tiên lượng âm tính đều đạt 100%.

## **KIẾN NGHỊ**

Căn cứ trên những kết quả thu được trong nghiên cứu này, chúng tôi có những kiến nghị như sau:

1. Nghiên cứu xác định chết não nên ở chẩn đoán lâm sàng chết não lần 2, để rút ngắn được thời gian chẩn đoán chết não và chức năng tạng ghép được tốt hơn.

2. Trong 3 test cận lâm sàng gồm EEG, TCD và chụp mạch não (DSA) thì nên lựa chọn TCD hơn EEG, cần thiết thì chụp mạch não nhưng phải chấp nhận các nguy cơ và sẽ khó hồi sức bệnh nhân hơn sau chụp. Nên đưa bệnh nhân vào phòng lấy tạng ngay khi có kết quả DSA đã khẳng định chết não.

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU  
ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Phạm Tiến Quân, Nguyễn Quốc Kính (2014). Đánh giá năng lực chẩn đoán chết não của các tiêu chuẩn lâm sàng so với chụp động mạch não số hóa xóa nền. *Y học thực hành*, 933, 129–133.
2. Nguyễn Quốc Kính, Phạm Tiến Quân (2012). Đánh giá năng lực chẩn đoán chết não của các test cận lâm sàng. *Tạp chí Y học quân sự*, số 281, 123–128.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Groot Y.J, Jansen N.E, Bakker J et al (2010). Imminent brain death: point of departure for potential heart-beating organ donor recognition. *Intensive Care Med*, 36, 1488-1494.
2. Kleindienst A, Haupt W.F, Hildebrandt G (1999). Brain death and organ donation in Germany: Analysis of Procurement in a Neurosurgical Unit and Review of Press Reports. *Acta Neurochir*, 141, 641-646.
3. Keegan M.T, Wood K.E, Coursin D.B (2010). An update on ICU Management of the Potential Organ Donor. *Year Book of Intensive Care and Emergency Medicine*, Springer, Berlin, 547-557.
4. Lizza J.P (2011). Brain Death. *Handbook of the Physiology of Science*, Elsevier, Churchill livingstone, 453-485.
5. Sherrington A, Smith M (2012). International perspectives in the diagnosis of brain death in adults. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2, 48-52.
6. Quốc hội nước cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (2006). Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến lấy xác, (luật số 75/2006/QH11).
7. Wijdicks F. M (2002). Brain death worldwide: Accepted fact but no global consensus in diagnosis criteria. *Neurology*, 58, 20-25.
8. Smith M (2012). Brain death: time for an international consensus. *British Journal of Anesthesia*, 108, i6-i9.
9. Wijdicks F.M (2006). The clinical criteria of brain death throughout the world: why has it come to this? *CAN J ANESTH*, 53, 540-543.
10. Bộ Y Tế (2007). Quy định tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não, (Ban hành kèm theo Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ngày 15 tháng 8 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế).



11. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death (1968). A Definition of Irreversible Coma. *JAMA*. 205: 85-88.
12. The Honorary Secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and Faculties in the United Kingdom (1976). Diagnosis of Brain Death: Statement issued by the Honorary Secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and Faculties in the United Kingdom on 11<sup>th</sup> October 1976, *British Medical Journal*. 2: 1187-1188.
13. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology (1995). Practice parameters for determination brain death in adults. *Neurology*. 45: 1012-1014.
14. Baron L, Shemie S, Teitelbaum J et al (2006). Brief review: History, concepts and controversies in the neurological determination of brain death. *Can Anesth*, 53, 602-608.
15. Dhanwate A.D (2014). Brainstem death: A comprehensive review in Indian perspective. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 18, 596-605.
16. Yang Q, Miller G (2014). East-West differences in perception of brain death. *Journal of Bioethical Inquiry*, 7, 117-122.
17. Qazi F, Ewell J. C, Munawar A et al (2013). The degree of certainty in brain death: probability in clinical and Islamic legal discourse. *Theor Med Bioeth*, 34, 117-131.
18. Nakagawa T.A, Ashwal S, Mathur M et al (2011). Guidelines for the determination of brain death in infants and children: An update of the 1987 task force recommendations: Executive summary. *Crit Care Med*, 39, 2139-2155.

19. Trịnh Văn Minh (2010). Đại Cương về hệ thần kinh. *Hệ Thần Kinh - Hệ Nội Tiết*, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 1, 17-20.
20. Trịnh Văn Minh (2010). Hệ Thần Kinh Trung Ương. *Hệ Thần kinh - Hệ nội tiết*, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 50-247.
21. Nguyễn Quốc Kính (2013). Chẩn đoán chết não. *Chẩn đoán và Hồi sức bệnh nhân chết não*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 22-84.
22. Standring S, Crossman A. R, Gerald T. F et al (2008). Neuroanatomy. *GRAY'S Anatomy*, Elsevier, Churchill Livingstone, 670-685.
23. Trịnh Văn Minh (2010). Cấp máu cho hệ thần kinh trung ương. *Hệ thần kinh - Hệ nội tiết*, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 429-449.
24. Shemie S. D (2009). The Pathophysiology of Brain death and Care of the Potential Organ Donor. *Resuscitation and Stabilization of the Critically ill Child*, Springer, London, 151-163.
25. Wood K.E, McCartney J (2007). Management of the potential donor. *Transplantation Reviews*, 21, 204-218.
26. Domi R, Sula H, Ohri I et al (2013). Pathophysiology Changes after Brain Death and Organ Preservation: the Intensivist's and Anesthesiologist's Role. *J Anesthe Clinic Res*, 10, 1-4.
27. Bugge J.F (2009). Brain death and its implications for management of the potential organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand*, 53, 1239-1250.
28. Zetina-Tun H, Lezama-Urtecho C, Urías-Báez R et al (2012). Brain Death, pathophysiology, optimal care and hormonal therapy for cardiac donation. *Cir Cir*, 80, 535-539.
29. Faropoulos K, Apostolakis E (2009). Brain Death and Its Influence on the Lungs of the Donor: How is it Prevented? *Transplantation Proceedings*, 41, 4114-4119.

30. Seigne R, Gunning K.E.J (2000). Brainstem Death and Management of the Organ Donor. *Textbook of Neuroanesthesia and Critical Care*, Green Wich Medical Media LTD, 381-394.
31. Smith M (2004). Physiologic changes during brain stem death - Lessons for management of the organ donor. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 23, 217-222.
32. Nair-Collins M, Northrup J, Olcese J (2014). Hypothalamic-pituitary function in brain death: A review. *Journal of Intensive Care Medicine*, 7, 1-13.
33. Ranasinghe A. M, Bonser R. S (2011). Endocrine changes in brain death and transplantation. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25, 799-812.
34. Cooper D.K.C, Thomas E (2008). Hormonal resuscitation therapy in the management of the brain-dead potential organ donor. *International Journal of Surgery*, 6, 3-4.
35. Marshall V.C (2001). Pathophysiology of brain death: Effects on allograft function. *Transplantation proceedings*, 33, 845-846.
36. Zaloga G.P (1990). Endocrine function after brain death. *Critical Care Medicine*, 18, 785-786.
37. Swaab D.F (2004). Brain death and "dead" neurons. *Handbook of Clinical Neurology*, Elsevier, Churchill Livingstone, 2, 319-398.
38. Floerchinger B, Oberhubera R, Tullius S. G (2012). Effects of brain death on organ quality and transplant outcome. *Transplantation Reviews*, 26, 54-59.
39. Watts R. P, Thom O, Fraser J (2013). Inflammatory Signalling Associated with Brain Dead Organ Donation: From Brain Injury to Brain Stem Death and Posttransplant Ischemia Reperfusion Injury. *Journal of Transplantation*, 2013, 1-19.

40. Saposnik G, Maurino J, Saizar R et al (2005). Spontaneous and reflex movements in 1007 patients with brain death. *The American Journal of Medicine*, 118, 311-314.
41. Linos K, Fraser J, Freeman W.D et al (2007). Care of the brain-death organ donor. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 18, 284-294.
42. Dosemeci L, Cengiz M, Yilmaz M et al (2004). Frequency of spinal reflex movements in brain-dead patients. *Transplantation proceedings*, 36, 17-19.
43. Nguyễn Quốc Kinh (2013). Hồi sức bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng. *Chẩn đoán và hồi sức bệnh nhân chết não*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 97-127.
44. Mori K, Shingu K, Nakao S (2009). Brain Death. *Miller's Anesthesia*, 7<sup>th</sup>, Elsevier, Churchill Livingstone, 1-26.
45. Young G.B (2014). Diagnosis of Brain Death. <[http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-brain-death?source=search\\_result&search=diagnosis+of+brain+death&selectedTitle=1~37](http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-brain-death?source=search_result&search=diagnosis+of+brain+death&selectedTitle=1~37)>, [Accessed 21/12/2014].
46. Park G, Maiya B (2005). Brain Death. *Anesthesia & Critical Care*, Atlas Medical Publishing Ltd, London, 1, 368-392.
47. Wijdicks F.M, Varelas P.N, Gronseth G.S et al (2010). Evidence-based Guideline update: Determining brain death in adults. *Neurology*, 74, 1911-1918.
48. Laureys S, Berré J, Goldman S (2001). Cerebral Function in Coma, Vegetative State, Minimally Conscious State, Locked-in Syndrome and Brain Death. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, Springer, Berlin, 386-396.

49. Greer D.M (2013). Neurocritical care society practice update: Clinical evaluation of coma and brain death. <<http://www.neurocriticalcare.org/sites/default/files/pdfs/21.ComaEval.final.pdf>>, [Accessed 5/10/2015].
50. Reimers C.D (1999). The definition and determination of brain death. *Baillière's Clinical Anesthesiology*, 13, 211-225.
51. Machado C (2010). Diagnosis of Brain Death. *Neurology International*, 2, 7-13.
52. Linares G, Anglada M, Lee K (2010). Brain death and Organ Donation. *The Neuro ICU*, Mc Graw Hill, New York,
53. Lang C.J, Heckmann J.G (2005). Apnea testing for the diagnosis of brain death. *Acta Anaesthesiol Scand*, 112, 358-369.
54. Laureys S, Pellas F, Eeckhout P.V et al (2005). The locked-in syndrome: what is like to be conscious but paralyzes and voiceless? *Prog Brain Res*, 150, 495-511.
55. Lê Đức Hình (209). Hội chứng Guillain Barré. *Thần kinh học trong thực hành đa khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 133-139.
56. Rajdev S.K, Darma D, Singh R et al (2003). Guillain Barre syndrome mimicking cerebral death. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 7, 50-52.
57. Baron L, Shemie S, Teitelbaum J et al (2006). Brief review: history, concept and controveries in the neurological determination of death. *CAN J ANESTH*, 53, 602-608.
58. Wijdicks F.M (2001). The Diagnosis of Brain Death. *N Engl J Med*, 344, 1215-1221.

59. Health Council of the Netherlands (2006). Brain Death Protocol. <<http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/200604E.pdf>>, [Accessed 12/9/2014].
60. Chassé M, Glen P, Doyle M. A et al (2013). Ancillary testing for diagnosis of brain death: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Systematic Review*, 2, 3-8.
61. Young G.B, Shemie S, Doig C. J et al (2006). Brief review: The role of ancillary tests in the neurological determination of death. *Can Anesth*, 53, 533-539.
62. Young G.B, Donald L (2004). A critique of ancillary tests for brain death. *Neurocritical Care*, Humana Press Inc, London, 499-508.
63. Nguyễn Duy Huê, Lê Thanh Dũng, Nguyễn Quốc Kính và cộng sự (2011). Chẩn đoán hình ảnh trong chẩn đoán chết não. *Y học thực hành*, 755, 73-77.
64. Georgiou I, Kartsouni V, Stainhauer G et al (2011). Brain death - The contribution of cerebral angiography. A 5-year experience. <<http://dx.doi.org/10.1594/ecr2011/c-1170>>, [Accessed 8/10/2015].
65. Dupas B, Delacroix M.G, Villers D et al (1998). Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. *Am J Neuroradiol*, 19, 641-647.
66. Sawicki M, Bohatyrewicz R, Safranow K et al (2014). Computed tomographic angiography criteria in the diagnosis of brain death - comparison of sensitivity and interobserver reliability of different evaluation scales. *Neuroradiology*, 56, 609-620.
67. Heran M.K.S, Heran N.S (2006). Potential Ancillary Tests in the Evaluation of Brain Death: The Value of Cerebral Blood Flow Assessment, Canadian Council For Donation And Transplantation.

68. Frampas E, Videcoq M, Kerviler E et al (2009). CT Angiography for brain death diagnosis. *Am J Neuroradiol*, 30, 1566-1570.
69. Nguyễn Văn Chương (2012). Phương pháp chẩn đoán ứng dụng đồng vị phóng xạ. *Thực Hành Lâm Sàng Thần Kinh Học*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, Tập IV, 324-334.
70. Conrad G. R, Sinha P (2003). Scintigraphy as a confirmatory test for brain death. *Seminars in Nuclear Medicine*, Elsevier Inc, 33, 312-323.
71. Zuckier L.S, Kolano J (2008). Radionuclide studies in the determination of brain death: Criteria, concepts, and controversies. *Seminars in Nuclear Medicine*, 38, 262-273.
72. Nguyễn Hoàng Ngọc (2012). Phương pháp chẩn đoán ứng dụng siêu âm. *Thực Hành Lâm Sàng Thần Kinh Học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, Tập IV, 334-355.
73. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K et al (1998). Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography. *Journal of Neurological Sciences*, 159, 145-150.
74. Lovrencic-Huzjan A (2012). Transcranial Doppler as an Confirmatory Test in Brain Death. <<http://www.intechopen.com/books/organ-donation-and-transplantation-public-policy-and-clinical-perspectives/transcranial-doppler-as-an-confirmatory-test-in-brain-death>>, [Accessed 8/7/2015].
75. Llompart-Pou J. A, Abadal J. M, Velasco J et al (2009). Contrast-Enhanced Transcranial Color Sonography in the Diagnosis of Cerebral Circulatory Arrest. *Transplantation proceedings*, 41, 4166-4168.
76. Thompson B. B, Wendell L. C, Potter N. S et al (2014). The use of Transcranial Doppler Ultrasound in confirming brain death in the setting of skull defects and extraventricular drains. *Neurocrit Care*, 21, 534-538.

77. Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G et al (2006). Comparison between transcranial color doppler ultrasonography and angiography in the confirmation of brain death. *Trasplation Proceedings*, 38, 1213-1217.
78. Nguyễn Văn Chương, Hoàng Đức Kiệt (2012). Phương pháp chẩn đoán ứng dụng từ trường. *Thực Hành Lâm Sàng Thần Kinh Học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, Tập IV, 212-161.
79. Drayer B.P, Wolfson S.K, Reinmuth O.M et al (1978). Xenon enhanced CT for analysis of cerebral integrity, perfusion, and blood flow. *Stroke*, 9, 123-130.
80. Pistoia F, Johnson D.W, Darby J.M et al (1991). The role of Xenon CT measurements of cerebral blood flow in the clinical determination of brain death. *Am J Neuroradiol*, 12, 97-103.
81. Bohatyrewicz R, Sawicki M, Walecka A et al (2010). Computed Tomographic Angiography and Perfusion in the Diagnosis of Brain Death. *Transplantation proceedings*, 42, 3941-3946.
82. Trịnh Hùng Cường (2011). Sinh lý hệ thần kinh tự chủ. *Sinh lý học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 440-465.
83. Hori G, Cao J (2011). Selecting EEG components using time series analysis in brain death diagnosis. *Cogn Neurodyn*, 5, 311-319.
84. Sethi N.K, Sethi P.K, Torgovnick J et al (2008). EMG artifact in brain death electroencephalogram, is it a cry of “medullary death”? *Clinical Neurology and Neurosurgery* 110, 729-731.
85. Lugt A.V.D (2010). Imaging tests in determination of brain death. *Neuroradiology*, 52, 945-947.
86. Guérit J.M (2007). Electroencephalography: the worst traditionally recommended tool for brain death confirmation. *Intensive Care Med*, 33, 9-10.



87. Nguyễn Văn Tuấn (2006). Phương pháp ước tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu y học <[http://www.ykhoa.net/baigiang/lamsangthongke/lstk\\_uoctinhcomau.pdf](http://www.ykhoa.net/baigiang/lamsangthongke/lstk_uoctinhcomau.pdf)>, [Accessed 15/10/2012].
88. Monteiro L.M, Bollen C.W, Huffelen A.C et al (2006). Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 32, 1937-1944.
89. Chang J.J, Tsivgoulis G, Katsanos A.H et al (2015). Diagnosis accuracy of transcranial Doppler for brain death confirmation: Systemic review and meta-analysis. *Am J Neuroradiol*, 1, 1-7.
90. Chamoun R.B, Robertson C.S, Gopinath S.P (2009). Outcome in patients with blunt head trauma and a Glasgow Coma Scale score of 3 at presentation. *J Neurosurg*, 111, 683–687. .
91. Gardiner D, Shemie S, Manara A et al (2012). International perspective on the diagnosis of death. *British Journal of Anesthesia*, 108, 14-28.
92. Dinsmore J, Garner A (2009). Brain Stem Death. *Critical Illness and Intensive Care I*, Elsevier, 216-220.
93. Shutter L (2014). Pathophysiology of Brain Death: What does the brain death do and what is lost in brain death? *Journal of Critical Care*, 29, 683-686.
94. Goila A.K, Pawar M (2009). The diagnosis of brain death. *Indian J Crit Care Med*, 13, 7-11.
95. Chu Mạnh Khoa và cộng sự (1993). Gây mê hồi sức trong chấn thương sọ não tại bệnh viện Việt Đức 1998 - 1992. *Ngoại khoa XXIII*, 6, 23-29.
96. Đỗ Kim Sơn, Nguyễn Mạnh Nhâm (2001). Tình hình bệnh nhân bị tai nạn giao thông cấp cứu tại bệnh viện Việt Đức từ 1/1998 đến 12/2001. *Tai nạn và thương tích - Thực trạng và giải pháp can thiệp*, 342-349.

97. Nguyễn Hữu Tú (2003). *Nguyên cứu phương pháp Triss sửa đổi trong tiên lượng và đánh giá kết quả bệnh nhân chấn thương phải mổ*. Luận văn tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà nội.
98. Wijdicks F.M, Varelas P.N, Gronseth G.S et al (2010). Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults. *Neurology*, 74, 1911–1918.
99. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) (2013). The ANZICS statement on death and organ donation, edition 3.2.
100. World Health Organisation (2012). International Guidelines for the Determination of Death – Phase I, Montreal Forum Report.
101. Arbour R. B (2013). Brain Death: Assessment, controversy, and compounding factors. *Critical Care Nurse*, 33, 27-47.
102. Gunther A, Axer H, Pou J.L et al (2011). Determination of Brain Death: A Overview with a Special Emphasis on New Ultrasound Techniques for Confirmation Testing. *The Open Critical Care Medicine Journal*, 4, 35-43.
103. Dhanwate A.D (2014). Brainstem death: A comprehensive review in Indian perspective. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 18, 596-605.
104. Joffe A. R, Kolski H, Duff J et al (2009). A 10-month-old infant with resersible findings of brain death. *Pediatric Neurology*, 27, 238-252.
105. Web A.C, Samuels O.B (2011). Reversible brain death after cardiopulmonary arrest and induced hypothermia. *Critical Care Medicine*, 39, 1538-1542.
106. Machado C (2009). Are brain death findings resersible? *Pediatric Neurology*, 42, 305-306.

107. Lang C.J (2011). There is no reversible brain death. *Crit Care Med*, 39, 2205-2206.
108. Frank J, Goldenberg F, Ardelt A (2011). Brain death: The contemporary neurological imperative. *Crit Care Med*, 39, 2589.
109. Streat S (2011). Resersible brain death - Is it true, confounded, or not proven ? *Crit Care Med*, 39, 1601-1603.
110. Joffe A. R, Anton N, Blackwood J (2010). Brain death and the cervical spinal cord: a confounding factor for the clinical examination. *Spinal cord*, 48, 2-9.
111. Larson M.D, Gray A.T (2001). Diagnosis of Brai Death. *N Engl J Med*, 345, 616-618.
112. Ishiguro T, Tamagawa S, Ogawa W (1992). Changes of pupil size in the brain death. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 94, 864-873.
113. Shlugman D, Parulekar M, Elston J.S et al (2001). Abnormal pupillary activity in a brainstem-dead patient. *British Journal of Anaesthesia*, 86, 717-720.
114. Thomas P.D (2000). The differential diagnosis of fixed dilated pupils: A case report and review. *Critical Care and Resuscitation*, 2, 34-37.
115. Busl K.M, Greer D.M (2009). Pitfalls in the Diagnosis of Brain Death. *Neurocrit Care*, 11, 276-287.
116. Donselaar C.V, Meerwaldt J.D, Gijn J.V (1986). Apnoea testing to confirm brain death in clinical pracitce. *journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 49, 1071-1073.
117. Ropper A.H (2007). The apnea test and rationale for brain death as death.  [<www.pas.va/content/dam/accademia/pdf/sv110/sv110-ropper.pdf>](http://www.pas.va/content/dam/accademia/pdf/sv110/sv110-ropper.pdf), [Accessed 25/11/2015].
118. Wexler H.R, Lok P (1981). A simple formular for adjusting arterial carbon dioxide tension. *Canad Anaesth Soc J*, 28, 370-372.

119. Saposnik G, Rizzo G, Vega A et al (2004). Problems associated with the apnea test in the diagnosis of brain death. *Neurology India*, 52, 342-354.
120. Xiao-liang w, Qiang F, Li L et al (2008). Complications associated with the apnea tesst in the determination of the brain death. *Chisese Medical Journal*, 121, 1169-1172.
121. Vivien B, Marmion F, Roche S et al (2006). An Evaluation of Transcutaneous Carbon Dioxide Partial Pressure Monitoring during Apnea Testing in Brain-dead Patients. *Anesthesiology*, 104, 701-707.
122. Scott J.B, Gentile M.A, Bennett S.N et al (2013). Apnea testing during brain death assessment: A review of clinical pracitce and published literature. *Respiratory Care*, 58, 532-538.
123. Earnest M.P, Beresford H.R, McIntyre HB (1986). Testing for apnea in suspected brain death: methods used by 129 clinicians. *Neurology*, 36, 542-544.
124. Citerio G, Crippa I. A, Bronco A et al (2014). Variability in brain death determination in Europe: Looking for a solution. *Neurocrit Care*, 21, 376-382.
125. Gardiner D, Danbury C, Manara A (2013). Confirming death using neurological criteria: are two sets of tests better than one? *The Intensive Care Society*, 14, 6-7.
126. Cheng W.L, Lin K.C (2008). Supplementary tests for confirmation of brain death. *J Zhejiang Univ Sci B*, 9, 921-922.
127. Djuric S, Duric V, Milosevic V et al (2013). The role of neurophysiological methods in the confirmation of brain death. *Vojnosanit Pregl*, 70, 309-314.
128. Marinoni M (2011). Early TCD monitoring in brain death: what may be relevant? *Neurol Sci*, 32, 751-752.

129. Lang C.J (2007). Diagnosis of brain death with the electroencephalogram. *CAN J ANESTH*, 55, 188-190.
130. Djuric S, Duric V, Milošević V et al (2013). The role of neurophysiological methods in the confirmation of brain death. *Vojnosanit Pregl* 70, 309-314.
131. Schneider S (1989). Usefulness of EEG in the evaluation of brain death in children: the cons. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 73, 276-278.
132. Wang K, Yuan Y, Xu Z et al (2008). Benefits of combination of electroencephalography, short latency somatosensory evoked potential, and transcranial Doppler techniques for confirming brain death. *J Zhejiang Univ Sci B*, 9, 916-920.
133. Luo B.Y, Yuan Q.M, Tang M et al (2006). Electroencephalogram in the diagnosis of brain death. *Chin. J. Neurol*, 39, 532-535.
134. Fernández-Torre J.L, Fernández M.A, Muñoz-Esteban C (2013). Non confirmatory electroencephalography in patients meeting clinical criteria for brain death: Scenario and impact on organ donation. *Clinical Neurophysiology*, 124, 2362-2367.
135. Tavakoni S.A.H, Khodadadi A, Azimi Saein A. R et al (2012). EEG abnormalities in clinical diagnosed brain death organ donors in Iranian Bank. *Acta Medica Iranica*, 50, 556-559.
136. Grigg M.M, Kelly M.A, Celesia G.G et al (1987). Electroencephalographic activity after brain death. *Arch Neurol*, 44, 948-954.
137. American Clinical Neurophysiology Society (2006). Guideline 3: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. *Am J Electroneurodiagnostic Technol*, 46, 211-219.

138. Blend M.J, Pavel D.G, Hughes J.R et al (1986). Normal Cerebral Radionuclide Angiogram in a Child with Electroencephalographic Silence. *Neuropediatrics*, 17, 168-170.
139. Alvarez L, Lipton R.B, Moshé S.L (1987). Normal cerebral radionuclide angiogram and electroencephalographic silence in the presence of severe cerebral atrophy. *Neuropediatrics*, 18, 112.
140. Green J.B, Lauber A (1972). Return of EEG activity after electroencephalographic silence: Two case reports. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 35, 103-107.
141. Szurhaja W, Lamblina M.D, Kaminskac A et al (2015). EEG guidelines in the diagnosis of brain death. *Clinical Neurophysiology* 45, 97-104.
142. Huzjan A.L (2012). Transcranial Doppler as a confirmation test in brain death. *Organ donation and Transplantation, In Tech*, 267-284.
143. Sloan M.A, Alexandrov A.V, Tegeler C.H et al (2004). Assessment: transcranial Doppler ultrasonography. Report of the therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 62, 1468-1481.
144. Azevedo E, Teixeira J, Neves J.C et al (2000). Transcranial Doppler and Brain Death. *Transplantation Proceedings*, 32, 2579–2581.
145. de Freitas G.R, Andre´. C, Bezerra M et al (2003). Persistence of isolated flow in the internal carotid artery in brain death. *Journal of the Neurological Sciences* 210, 31- 34.
146. Kuo J.R, Chen C.F, Chio C.C et al (2006). Time dependent validity in the diagnosis of brain death using transcranial Doppler sonography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77, 646-649

147. Conti A, Iacopino D.G, Spada A et al (2009). Transcranial Doppler Ultrasonography in the Assessment of Cerebral Circulation Arrest: Improving Sensitivity by Trancervical and Transorbital Carotid Insonation and Serial Examinations. *Neurocrit Care* 10, 326-335.
148. Ducrocq X, Braun M, Debouverie M et al (1998). Brain death and transcranial Doppler: Experience in 130 cases of brain dead patients. *Journal of the Neurological Sciences*, 160, 41–46.
149. Hadani M, Bruk .B, Ram .Z et al (1999). Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*, 25, 822±828.
150. Llompart-Pou J.A, Abadal J.M, Güenther A et al (2013). Transcranial Sonography and Cerebral Circulatory Arrest in Adults: A Comprehensive Review. *ISRN Critical Care*, 68, 1-6.
151. Brunser A.M, Lavados P.M, Carcamo D.A et al (2015). Accuracy of power mode transcranial Doppler in the diagnosis of brain death. *Journal of Medical Ultrasound*, 23, 29-33.

# MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HỌA BỆNH ÁN MINH HỌA

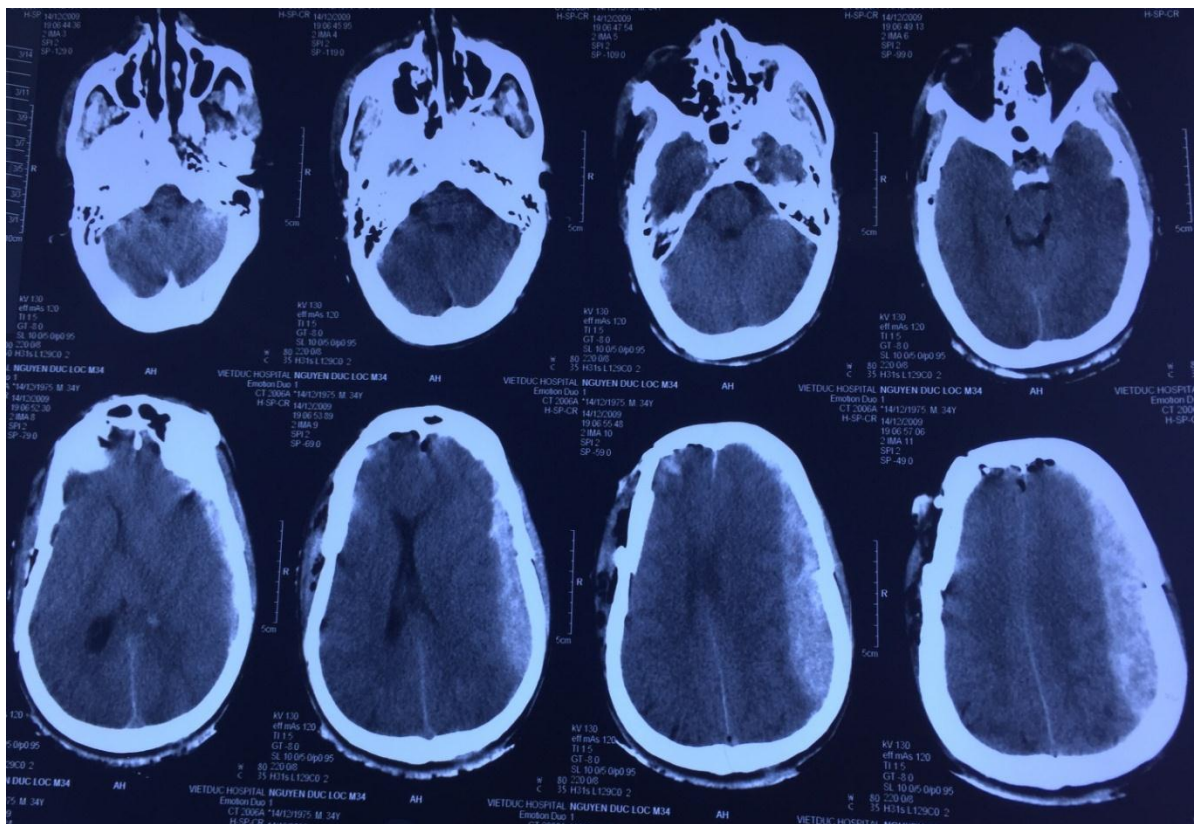
Bệnh nhân Nguyễn Đức L. 34 tuổi.

Chẩn đoán: Máu tụ ngoài màng cứng, vỡ xương thái dương trái và trán phải, vết thương sọ não trán phải, xuất huyết màng mềm lan tỏa, phù não nặng.

Phẫu thuật: Lấy máu tụ, lấy mảnh xương vỡ, vá màng cứng.

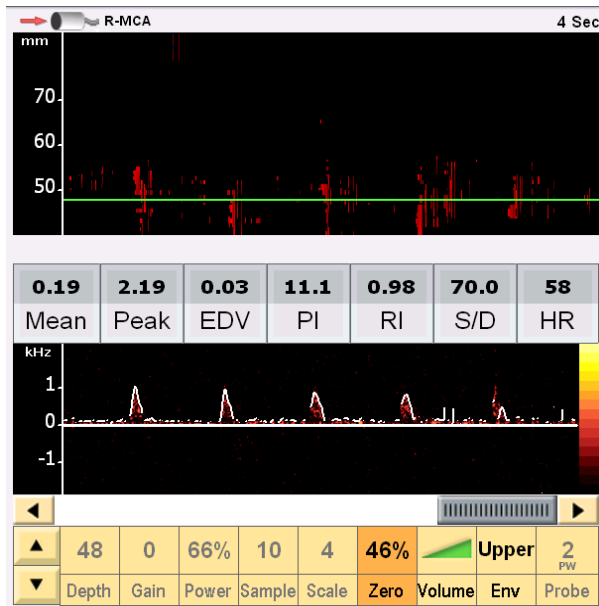
Sau phẫu thuật tiến triển xấu, hồi sức tích cực không kết quả. Tiến hành chẩn đoán lâm sàng chết não và các test cận lâm sàng, kết luận chết não theo tiêu chuẩn của Việt Nam.

*Hình ảnh tổn thương sọ não nặng trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não*

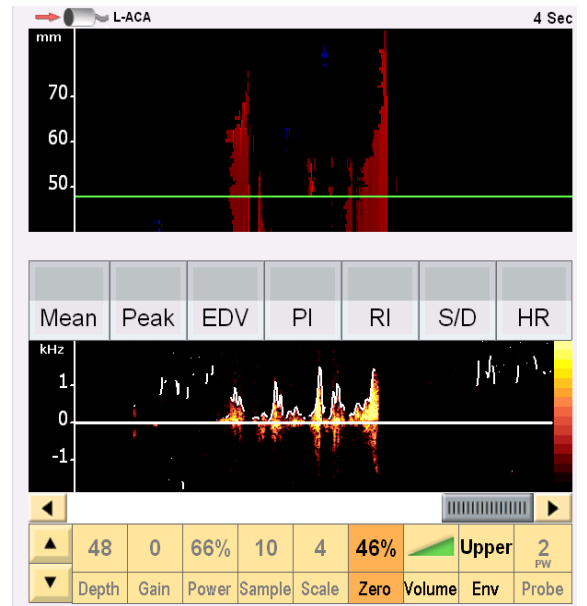




## Hình ảnh chết não trên TCD

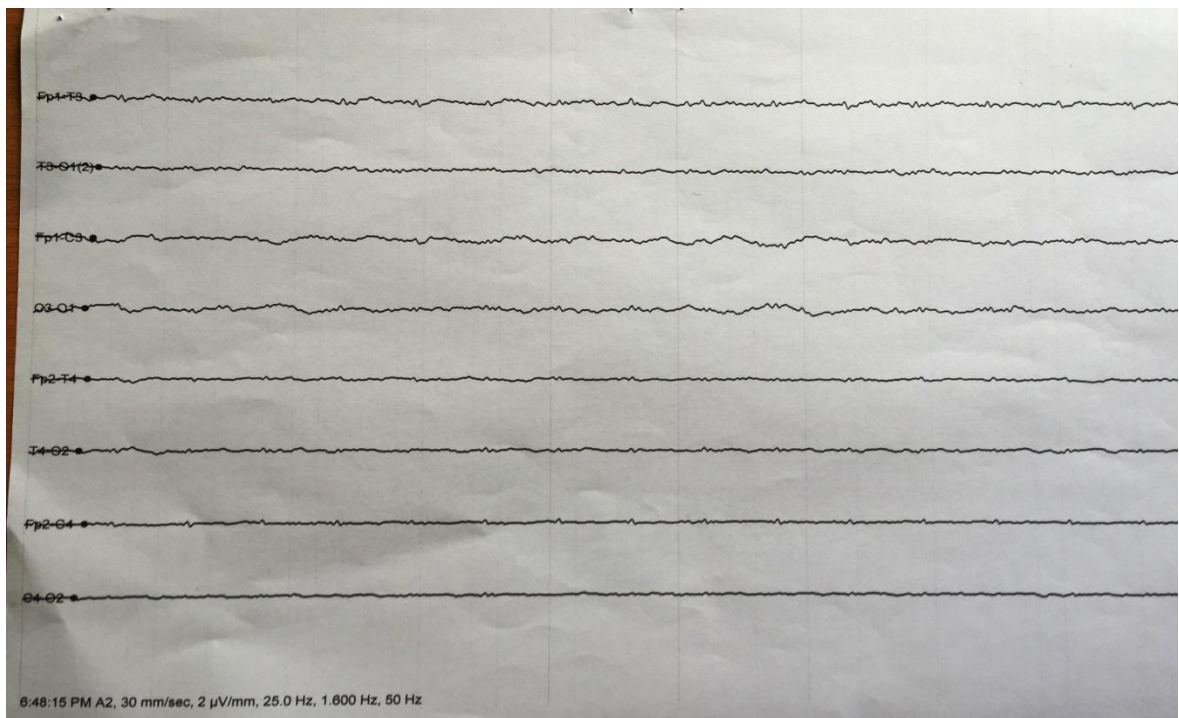


Hình ảnh các đỉnh sóng tâm thu ở động mạch não giữa phải

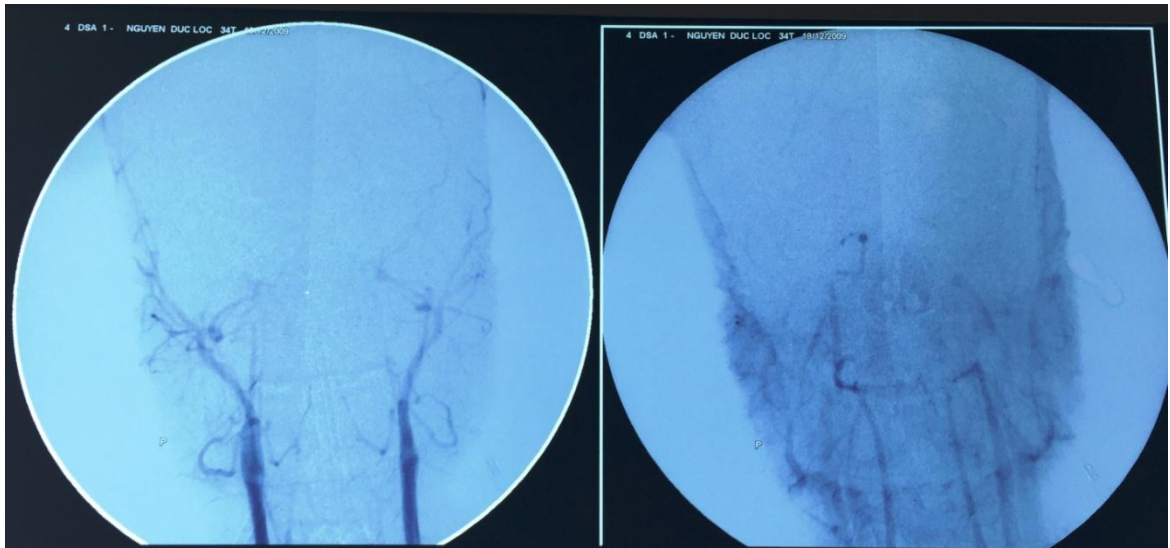


Hình ảnh sóng 2 pha ở động mạch não trước trái

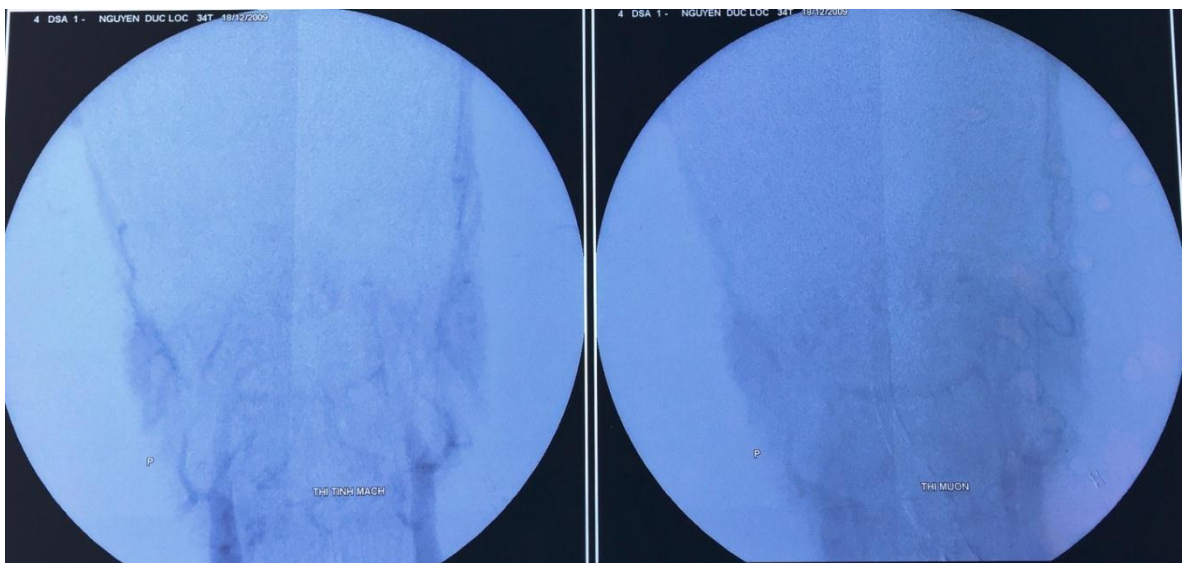
## Hình ảnh EEG đẳng điện trên 8 đạo trình



**Hình ảnh chụp động mạch não số hóa xóa nền (DSA)**



*Thì động mạch: Hình ảnh các động mạch trong sọ không ngấm thuốc đối quang ở cả tuần hoàn não trước và sau*



*Thì tĩnh mạch: Thấy hình ảnh các tĩnh mạch ngoài sọ ngấm thuốc đối quang*

**Phụ lục 1**  
**MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU CHẾT NÃO**

1. Mã số viện phí:.....Mã số hồ sơ.....
2. Họ tên bệnh nhân:.....Tuổi.....(năm)
3. Giới tính:  Nam  Nữ
4. Nguyên nhân chấn thương:  Tai nạn giao thông  Tai nạn khác
5. Ngày vào Bv Việt Đức:.....giờ.....phút/ngày.....tháng.....năm.....
6. Ngày vào khoa GMHS.....giờ.....phút/ngày.....tháng.....năm.....
7. Ngày ra viện:.....giờ.....phút/ngày.....tháng.....năm.....
8. Hình ảnh tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não:.....

.....  
.....  
.....  
**Phẫu thuật (nếu có):**.....  
.....  
.....

**Các điều kiện tiên quyết trước khi thực hiện các test lâm sàng chẩn đoán chết não.**

<b>Tình trạng</b>	<b>Test lần 1</b>	<b>Test lần 2</b>	<b>Test lần 3</b>
Thời điểm đo (ngày, giờ phút)			
Huyết áp tâm thu/huyết áp trung bình			
Thân nhiệt ( <sup>0</sup> C)			
Sau ngừng thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ bao lâu (nếu có) (giờ)			
Na <sup>+</sup> máu (mmol/l)			
Lượng nước tiểu (ml/giờ)			
Đường máu (mmol/l)			
pH/PaO <sub>2</sub> /PaCO <sub>2</sub> trước test lâm sàng			

**9. Nghiệm pháp lâm sàng do bác sỹ hồi sức làm (3 lần, cách nhau 6 giờ)**

<b>Nghiệm pháp lâm sàng</b>	<b>Lần 1</b>	<b>Lần 2</b>	<b>Lần 3</b>
Ngày, giờ thực hiện			
GCS			
Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm			
Mắt phản xạ đồng tử với ánh sáng			
Mắt phản xạ giác mạc			
Mắt phản xạ ho khi hút NKQ			
Mắt phản xạ đầu – mắt			
Mắt phản xạ mắt – tiền đình			

**10. Nghiệm pháp ngừng thở (test ngừng thở)**

<b>Test ngừng thở</b>	<b>Lần 1</b>	<b>Lần 2</b>	<b>Lần 3</b>
pH/PaO <sub>2</sub> /PaCO <sub>2</sub> trước ngắt máy thở	pH:..... PaO <sub>2</sub> ..... PaCO <sub>2</sub> .....	pH:..... PaO <sub>2</sub> ..... PaCO <sub>2</sub> .....	pH:..... PaO <sub>2</sub> ..... PaCO <sub>2</sub> .....
pH/PaO <sub>2</sub> /PaCO <sub>2</sub> 10 phút sau ngắt máy	pH:..... PaO <sub>2</sub> ..... PaCO <sub>2</sub> .....	pH:..... PaO <sub>2</sub> ..... PaCO <sub>2</sub> .....	pH:..... PaO <sub>2</sub> ..... PaCO <sub>2</sub> .....
SpO <sub>2</sub> thấp nhất	.....%	.....%	.....%
Kết quả			

\* Các biến chứng gặp phải trong tiến hành test ngừng thở:

.....

.....

.....

.....

**11. Nghiệm pháp lâm sàng do bác sỹ ngoại thần kinh làm độc lập (3 lần, cách nhau 6 giờ)**

<b>Nghiệm pháp lâm sàng</b>	<b>Lần 1</b>	<b>Lần 2</b>	<b>Lần 3</b>
Ngày, giờ thực hiện			
GCS			
Hai đồng tử cố định ở giữa và giãn > 4mm			
Mắt phản xạ đồng tử với ánh sáng			
Mắt phản xạ giác mạc			
Mắt phản xạ ho khi hút NKQ			
Mắt phản xạ đầu – mắt			
Mắt phản xạ mắt – tiền đình			
Test ngừng thở (kết quả)			

**12. Các test cận lâm sàng (tiến hành sau nghiệm pháp lâm sàng thứ 3)**

<b>Điện não (EEG)</b>	
Thời gian tiến hành	
Người làm	
Người đọc kết quả	
Kết luận về chết não	

<b>Doppler xuyên sọ (TCD)</b>	<b>Lần 1</b>	<b>Lần 2</b>
Thời gian tiến hành		
Người làm		
Người đọc kết quả		
Kết luận về chết não		

<b>Chụp động mạch não (DSA)</b>	
Thời gian tiến hành	
Người làm	
Người đọc kết quả	
Kết luận về chết não	

### 13. Kết cục của các bệnh nhân được chẩn đoán chết não

<b>Kết cục sau khi chẩn đoán chết não</b>				
<b>Hồi phục</b>				
<b>Chết</b>	Chết ngừng tim			
	Hiên tạng	Tim	Gan	Thận

## Phụ lục 2

### GLASGOW COMA SCALE CỦA TEASDALE, 1974

Biểu hiện	Đáp ứng	Điểm
Mở mắt	Tự nhiên	4
	Khi gọi	3
	Khi gây đau	2
	Không	1
Vận động	Theo lệnh	6
	Gạt đúng khi gây đau	5
	Quờ quạng	4
	Gáp cứng	3
	Duỗi cứng	2
	Không	1
Lời nói	Đúng (người, thời gian, không gian)	5
	Trả lời lẫn lộn	4
	Lời nói không phù hợp	3
	Kêu rên	2
	Không	1

*Chú ý đánh giá còn hay mất đáp ứng vận động với các kích thích đau chuẩn, như là ấn trên hốc mắt, khớp thái dương hàm hoặc nền móng tay.*

## **Phụ lục 3**

### **LUẬT**

#### **HIẾN, LẤY, GHÉP MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ NGƯỜI VÀ HIẾN, LẤY XÁC CỦA QUỐC HỘI KHÓA XI, KỲ HỌP THỨ 10 SỐ 75/2006/QH11 NGÀY 29 THÁNG 11 NĂM 2006**

*Căn cứ vào Hiến pháp nước Cộng hoà xã hội chủ nghĩa Việt Nam năm 1992 đã được sửa đổi, bổ sung theo Nghị quyết số 51/2001/QH10 ngày 25 tháng 12 năm 2001 của Quốc hội khoá X, kỳ họp thứ 10;*

*Luật này quy định về hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác.*

#### **Chương I**

#### **NHỮNG QUY ĐỊNH CHUNG**

#### **Chương II**

#### **HIẾN, LẤY MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ Ở NGƯỜI SỐNG**

#### **Chương III**

#### **HIẾN, LẤY MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ Ở NGƯỜI SAU KHI CHẾT VÀ HIẾN, LẤY XÁC**

#### **Mục 1**

#### **ĐĂNG KÝ HIẾN MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ Ở NGƯỜI SAU KHI CHẾT VÀ HIẾN XÁC**

#### **Mục 2**

#### **LẤY MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ Ở NGƯỜI SAU KHI CHẾT, LẤY XÁC**

#### **Mục 3**

#### **CHẾT NÃO**

#### **Điều 26. Mục đích và điều kiện xác định chết não**

- Việc xác định chết não là cơ sở pháp lý để tiến hành lấy mô, bộ phận cơ thể của người có thể đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết.
- Điều kiện để xác định là chết não bao gồm:
  - Có đủ tiêu chuẩn về chết não theo quy định tại Điều 28 và Điều 29 của Luật này.



b) Được ba chuyên gia quy định tại khoản 3 Điều 27 của Luật này trực tiếp khám và kết luận là chết não.

c) Việc chẩn đoán chết não chỉ được thực hiện ở các cơ sở y tế có khoa hồi sức cấp cứu, có máy thở, máy phân tích khí, máu và đủ các điều kiện khác theo quy định tại Điều 16 của Luật này.

### **Điều 27. Thủ tục và thẩm quyền xác định chết não**

1. Người đứng đầu cơ sở y tế quy định tại điểm c khoản 2 Điều 26 của Luật này ra quyết định phê duyệt danh sách chuyên gia tham gia xác định chết não.

2. Danh sách chuyên gia xác định chết não là các chuyên gia thuộc các lĩnh vực sau đây:

- a) Hồi sức cấp cứu.
- b) Thần kinh hoặc ngoại thần kinh.
- c) Giám định pháp y.

3. Khi cần xác định chết não, người đứng đầu của cơ sở y tế quy định tại khoản 1 Điều này chỉ định nhóm chuyên gia gồm ba người thuộc danh sách chuyên gia tham gia xác định chết não và thuộc ba lĩnh vực theo quy định tại khoản 2 Điều này. Bác sỹ trực tiếp tham gia ghép mô, bộ phận cơ thể người và bác sỹ đang trực tiếp điều trị cho người chết não không được tham gia nhóm chuyên gia xác định chết não.

4. Kết luận chết não của nhóm chuyên gia xác định chết não chỉ được công bố khi có kết luận chết não bằng văn bản của cả ba thành viên.

Thành viên nhóm chuyên gia xác định chết não phải chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính khoa học, chính xác trong kết luận chết não của mình.

5. Người đứng đầu của cơ sở y tế quy định tại khoản 1 Điều này công bố kết luận chết não bằng văn bản.

### **Điều 28. Tiêu chuẩn lâm sàng và tiêu chuẩn thời gian để xác định chết não**

1. Tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não bao gồm:

- a) Hôn mê sâu (thang điểm hôn mê Glasgow bằng 3 điểm).
- b) Đồng tử cố định (đường kính đồng tử hai bên giãn trên 4mm).

- c) Đồng tử mất phản xạ với ánh sáng.
- d) Mất phản xạ giác mạc.
- đ) Mất phản xạ ho khi kích thích phế quản.
- e) Không có phản xạ đầu – mắt.
- g) Mắt không quay khi bơm 50ml nước lạnh vào tai.
- h) Mất khả năng tự thở khi bỏ máy thở.

2. Tiêu chuẩn thời gian để xác định chết não ít nhất là 12 giờ, kể từ khi người bệnh có đủ các tiêu chuẩn lâm sàng theo quy định tại khoản 1 Điều này và không hồi phục mới được chẩn đoán chết não.

3. Bộ Y tế quy định cụ thể các trường hợp không áp dụng các tiêu chuẩn lâm sàng quy định tại khoản 1 Điều này để xác định chết não.

#### **Điều 29. Tiêu chuẩn cận lâm sàng để xác định chết não**

1. Để xác định tiêu chuẩn cận lâm sàng để xác định chết não, phải sử dụng một trong các kỹ thuật chuyên môn sau đây:

- a) Ghi điện não.
- b) Chụp cắt lớp vi tính xuyên não.
- c) Chụp siêu âm Doppler xuyên sọ.
- d) Chụp X quang động mạch não.
- đ) Chụp đồng vị phóng xạ.

2. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định tiêu chuẩn cận lâm sàng để xác định chết não và việc áp dụng các kỹ thuật chuyên môn quy định tại khoản 1 Điều này.

### **Chương IV**

#### **GHÉP MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ NGƯỜI**

### **Chương V**

#### **NGÂN HÀNG MÔ VÀ TRUNG TÂM ĐIỀU PHỐI QUỐC GIA VỀ GHÉP BỘ PHẬN CƠ THỂ NGƯỜI**

### **Chương VI**

#### **ĐIỀU KHOẢN THI HÀNH**

#### **Điều 39. Hiệu lực thi hành**

Luật này có hiệu lực thi hành từ ngày 01 tháng 7 năm 2007.

**Điều 40. Hướng dẫn thi hành**

Chính phủ quy định chi tiết và hướng dẫn thi hành Luật này.

*Luật này đã được Quốc hội nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam khóa XI, kỳ họp thứ 10 thông qua ngày 29 tháng 11 năm 2006.*

**CHỦ TỊCH QUỐC HỘI**

**(Đã ký)**

Nguyễn Phú Trọng

**BỘ Y TẾ**  
Số: 32/2007/QĐ-BYT

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**

**Độc lập – Tự do – Hạnh phúc**

*Hà Nội, ngày 15 tháng 8 năm 2007*

## **QUYẾT ĐỊNH**

**Về việc ban hành “Quy định tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng các tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não”**

**BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ**

*Căn cứ Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác số 75/2006/QH11 ngày 29/11/2006 của Quốc hội.*

*Căn cứ Nghị định số 49/2003/NĐ-CP ngày 15/5/2003 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế.*

*Theo đề nghị của Vụ trưởng Vụ Điều trị và Vụ trưởng Vụ Pháp chế – Bộ Y tế.*

### **QUYẾT ĐỊNH:**

**Điều 1.** Ban hành kèm theo Quyết định này “Quy định tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng các tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não”.

**Điều 2.** Quyết định này có hiệu lực sau 15 ngày, kể từ ngày đăng Công báo.

**Điều 3.** Các ông, bà: Chánh Văn phòng, Chánh Thanh tra, Vụ trưởng các Vụ, Cục trưởng các Cục thuộc Bộ Y tế; Thủ trưởng các đơn vị trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này.

**KT. BỘ TRƯỞNG**

**THỨ TRƯỞNG**

**Nguyễn Thị Xuyên**

## QUY ĐỊNH

### Tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng

và các trường hợp không áp dụng các tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não

(ban hành kèm theo Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ngày 15/8/2007

của Bộ trưởng Bộ Y tế)

### I. TIÊU CHUẨN LÂM SÀNG, NGHIỆM PHÁP THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG VÀ TIÊU CHUẨN THỜI GIAN ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO

1. Tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não bao gồm:

a) Hôn mê sâu (thang điểm hôn mê Glasgow bằng 3 điểm).

b) Đồng tử cố định (đồng tử hai bên giãn trên 4mm).

c) Đồng tử mất phản xạ với ánh sáng (ánh sáng đèn Pin).

d) Mất phản xạ giác mạc.

đ) Mất phản xạ ho khi kích thích phế quản: Khi hút đờm, nghiệm pháp gây ho âm tính.

e) Không có phản xạ đầu – mắt: Mất phản xạ mắt búp bê.

g) Mất không quay khi bơm 50ml nước lạnh vào tai: Phản xạ mắt – tiền đình âm tính.

h) Mất khả năng tự thở khi bỏ máy thở: Nghiệm pháp ngừng thở dương tính.

2. Các nghiệm pháp thử nghiệm lâm sàng để xác định chết não:

a) Nghiệm pháp gây ho khi hút đờm âm tính: Mất phản xạ ho khi kích thích bằng ống thông nơi phân chia phế quản góc phải và trái qua ống nội khí quản.

b) Phản xạ mắt búp bê: Bình thường khi nghiêng đầu bệnh nhân sang một bên, hai mắt sẽ đảo ngược sang bên đối diện, khi chết não nhãn cầu không cử động.

c) Phản xạ mắt–tiền đình: Bình thường khi bơm 50ml nước lạnh khoảng 5–6°C vào lần lượt hai tai, mắt quay về phía bơm (nhưng phải có màng nhĩ bình thường). Tim phản xạ này thay cho phản xạ mắt búp bê khi nghi ngờ có chấn thương cột sống cổ hoặc phản xạ đầu – mắt không rõ.

d) Nghiệm pháp ngừng thở: Cho bệnh nhân thở máy với ô xy 100% trong 10 phút sau đó tháo máy thở khỏi bệnh nhân, đưa qua ống nội khí quản 6 lít/phút ô xy 100% trong 10 phút, nếu bệnh nhân không thở được thì nghiệm pháp dương tính.

## **II. TIÊU CHUẨN CẬN LÂM SÀNG ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO**

Xác định tiêu chuẩn cận lâm sàng để xác định chết não, phải sử dụng một trong các kết quả kỹ thuật chuyên môn sau đây:

1. Ghi điện não: Mất sóng điện não (đăng điện).
2. Chụp cắt lớp vi tính xuyên não: Chụp cắt lớp vi tính sọ não có bơm thuốc cản quang tĩnh mạch nhưng không thấy mạch máu não ngấm thuốc.
3. Chụp siêu âm Doppler xuyên sọ: Không thấy sóng Doppler của hình ảnh siêu âm (trên giấy siêu âm) hoặc mất dòng tâm trương, chỉ còn các đỉnh sóng tâm thu nhỏ khởi đầu kỳ tâm thu.
4. Chụp X-quang động mạch não: Không thấy động mạch não ngấm thuốc cản quang.
5. Chụp đồng vị phóng xạ: Bơm chất đồng vị phóng xạ vào máu nhưng không thấy hình ảnh chất phóng xạ trong não ở phút thứ 30, phút thứ 60 và phút thứ 120 sau khi bơm.

## **III. TIÊU CHUẨN THỜI GIAN**

1. Tiêu chuẩn thời gian để xác định chết não ít nhất là 12 giờ, kể từ khi người bệnh có đủ các tiêu chuẩn lâm sàng và không hồi phục mới được chẩn đoán chết não.
2. Khi tiến hành xác định chết não phải có ba bác sỹ đủ điều kiện theo quy định tại Điều 27 của Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác cùng đánh giá, có ý kiến độc lập và ký biên bản riêng cho mỗi người vào ba thời điểm: Bắt đầu xác định chết não và hai thời điểm tiếp theo là 6 giờ và 12 giờ kể từ khi bắt đầu xác định chết não (Phụ lục Quy trình đánh giá chết não kèm theo).

## **IV. CÁC TRƯỜNG HỢP KHÔNG ÁP DỤNG TIÊU CHUẨN LÂM SÀNG ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO**

Những trường hợp sau không đưa vào để đánh giá chết não:

1. Chưa có chẩn đoán nguyên nhân rõ ràng có thể giải thích tình trạng hôn mê và chết não lâm sàng.
2. Thân nhiệt dưới 32°C.

3. Bệnh nhân nghi ngờ ngộ độc thuốc hay đang dùng các thuốc ức chế thần kinh – cơ.

4. Phong bế thần kinh – cơ.

5. Rối loạn nội tiết và chuyển hóa.

6. Gây mê sâu.

7. Có tình trạng sốc hoặc tụt huyết áp.

8. Trạng thái ức chế tâm thần: Không đáp ứng với mọi kích thích mặc dù bệnh nhân vẫn còn đang sống.

9. Hội chứng Guillain – Barré nặng.

10. Rắn độc cần phải thở máy.

## QUY TRÌNH ĐÁNH GIÁ CHẾT NÃO

### I. HÀNH CHÍNH

– Họ và tên bệnh nhân (nạn nhân) cần đánh giá chết não:,

Giới: ..... Tuổi:

– Thời gian đánh giá chết não: ..... giờ, ngày..... tháng ..... năm

– Họ và tên chuyên gia đánh giá chết não:

### II. ĐÁNH GIÁ TIÊU CHUẨN LÂM SÀNG ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO

STT	Tiêu chuẩn	Lần 1	Lần 2 (Sau lần 1: 6 giờ)	Lần 3 (Sau lần 1: 12 giờ)
		...giờ..., ngày ... tháng ... năm ....	... giờ..., ngày ... tháng ... năm ....	...giờ..., ngày ... tháng ... năm ....
1	Hôn mê sâu			
2	Đồng tử giãn trên 4mm			
3	Đồng tử mất phản xạ với ánh sáng			
4	Mất phản xạ giác mạc			
5	Mất phản xạ mắt búp bê			
6	Mất phản xạ mắt – tiền đình (chỉ cần thực hiện khi phản xạ mắt búp bê không rõ)			
7	Mất phản xạ ho khi kích thích phế quản			
8	Nghiệm pháp ngừng thở dương tính			

Khi xác định lần 3 (sau lần 1: 12 giờ), rút ống nội khí quản rồi tiến hành thực hiện các nghiệm pháp thử nghiệm lâm sàng để xác định chết não và đánh giá hôn mê bằng thang điểm Glasgow.



### **III. ĐÁNH GIÁ TIÊU CHUẨN CẬN LÂM SÀNG ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO, PHẢI THỰC HIỆN MỘT TRONG NHỮNG KỸ THUẬT CHUYÊN MÔN SAU**

1. Ghi điện não
2. Chụp cắt lớp vi tính sọ não.
3. Làm siêu âm Doppler xuyên sọ.
4. Chụp X quang động mạch não.
5. Chụp đồng vị phóng xạ não.

Kết quả xác nhận là chết não quy định tại “Quy định tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng các tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não”.

### **IV. CÁC TRƯỜNG HỢP XÁC ĐỊNH KHÔNG CÓ CÁC TRẠNG THÁI SAU**

1. Chưa có chẩn đoán nguyên nhân rõ ràng có thể giải thích tình trạng hôn mê và chết não trên lâm sàng.
2. Thân nhiệt dưới 32°C.
3. Bệnh nhân nghi ngờ ngộ độc thuốc hay dùng các thuốc ức chế thần kinh – cơ.
4. Phong bế thần kinh – cơ.
5. Rối loạn nội tiết và chuyển hóa.
6. Gây mê sâu.
7. Có tình trạng sốc hoặc tụt huyết áp.
8. Trạng thái ức chế tâm thần: Không đáp ứng với mọi kích thích mặc dù bệnh nhân vẫn còn đang sống.
9. Hội chứng Guillain – Barré nặng.
10. Rắn độc cần phải thở máy.

### **V. KẾT LUẬN CHẾT NÃO**

Sau khi kiểm tra theo đúng quy trình đánh giá chết não, tôi tuyên bố bệnh nhân (nạn nhân) tên là: ..... tuổi ..... giới ..... đã chết não. Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính xác thực của kết luận xác định chết não này.

... giờ..., ngày ... tháng ... năm ...

**CHUYÊN GIA XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO**

(Ký và ghi rõ họ tên)