

Short communication

Hemodynamic response to positive end-expiratory pressure and prone position in COVID-19 ARDS

Antonio Maria Dell'Anna^a, Simone Carelli^a, Marta Cicetti^a, Claudia Stella^a,
Filippo Bongiovanni^a, Daniele Natalini^a, Eloisa Sofia Tanzarella^a, Paolo De Santis^a,
Maria Grazia Bocci^a, Gennaro De Pascale^{a,b}, Domenico Luca Grieco^{a,*}, Massimo Antonelli^{a,b}



Đáp ứng huyết động với áp lực dương cuối thì thở ra và tư thế nằm sấp trong ARDS COVID-19

Bản dịch của BS. Đặng Thanh Tuấn – BV Nhi Đồng 1

Tóm tắt

Bối cảnh

Việc sử dụng áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) cao và tư thế nằm sấp là phổ biến ở những bệnh nhân bị suy hô hấp cấp tính do COVID-19. Rất ít dữ liệu làm rõ tác động huyết động của những can thiệp này trong tình trạng cụ thể này. Chúng tôi đã thực hiện một nghiên cứu sinh lý để đánh giá tác động huyết động của PEEP và tư thế nằm sấp trong tình trạng suy hô hấp do COVID-19.

Phương pháp

Chín bệnh nhân trưởng thành được thở máy do nhiễm COVID-19 và đáp ứng các tiêu chí ARDS từ trung bình đến nặng đã được nghiên cứu. Cơ học hô hấp, trao đổi khí, cung lượng tim, tiêu thụ oxy, áp lực hệ thống và phổi được ghi lại thông qua đặt ống thông động mạch phổi ở PEEP là 15 và 5 cmH₂O, và sau khi nằm sấp. Khả năng huy động được đánh giá thông qua tỷ lệ huy động trên bơm phồng.

Kết quả

PEEP cao đã cải thiện tỷ lệ PaO₂/FiO₂ ở tất cả bệnh nhân (p = 0,004) và giảm đáng kể tỷ lệ shunt phổi (p = 0,012), bất kể khả năng huy động của phổi. Sự gia tăng do PEEP gây ra trong các thay đổi PaO₂/FiO₂ có mối tương quan chặt chẽ với việc giảm tỷ lệ shunt (rho = -0,82, p = 0,01). Từ PEEP thấp đến cao, cung lượng tim giảm 18% (p = 0,05) và áp lực tĩnh mạch trung tâm tăng 17% (p = 0,015).

So với tư thế nằm ngửa với PEEP thấp, tư thế nằm sấp làm giảm đáng kể tỷ lệ shunt phổi (p = 0,03), tăng PaO₂/FiO₂ (p = 0,03) và độ bão hòa oxy tĩnh mạch hỗn hợp (p = 0,016), mà không ảnh hưởng đến cung lượng tim. PaO₂/FiO₂ cũng được cải thiện ở tư thế nằm sấp khi so sánh với PEEP cao (p = 0,03).

Kết luận

Ở những bệnh nhân mắc ARDS từ trung bình đến nặng do COVID-19, PEEP và tư thế nằm sấp giúp cải thiện quá trình oxygen hóa động mạch. Những thay đổi về cung lượng tim góp phần vào tác dụng của PEEP chứ không phải ở tư thế nằm sấp, đây là biện pháp can thiệp hiệu quả nhất để cải thiện quá

trình oxygen hóa mà không có tác dụng phụ về huyết động.

1. Bối cảnh

Bệnh hô hấp nặng do COVID-19 gây ra giống với hội chứng suy hô hấp cấp tính cổ điển (ARDS) (Grasselli và cộng sự, 2020a; Grieco và cộng sự, 2020; Santamarina và cộng sự, 2020), nhưng có thể biểu hiện các đặc điểm cụ thể (Gattinoni và cộng sự, 2020). Áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) cao và tư thế nằm sấp là những chiến lược được sử dụng rộng rãi ở những bệnh nhân này (Grasselli và cộng sự, 2020b).

Hậu quả về huyết động của những can thiệp này chưa được mô tả một cách có hệ thống trong ARDS liên quan đến COVID-19. Chúng tôi đã thực hiện một nghiên cứu để đánh giá tác động của PEEP cao và tư thế nằm sấp đối với các thông số huyết động ở bệnh nhân COVID-19 mắc ARDS từ trung bình đến nặng.

2. Phương pháp

Nghiên cứu này được thực hiện tại Đơn vị Chăm sóc Đặc biệt ở Ý trong khoảng thời gian từ ngày 15 đến ngày 30 tháng 3 năm 2020. Phê duyệt đạo đức cho nghiên cứu này (Ủy ban Đạo đức N° UCSC915920/20) được cung cấp bởi Ủy ban Đạo đức của Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Rome, Ý (Chủ tịch Giáo sư G. Sica) vào ngày 10 tháng 3 năm 2020. Đã có được sự đồng ý rõ ràng theo khuyến nghị của ủy ban. Chúng tôi đã đăng ký các bệnh nhân trưởng thành liên tiếp được thở máy xâm lấn do ARDS từ trung bình đến nặng do COVID-19 gây ra, những người được trang bị ống thông động mạch phổi theo quyết định lâm sàng. ARDS được xác định theo định nghĩa Berlin, với $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ được đo ở mức PEEP = 5 cmH_2O .

Thông khí cơ học được áp dụng ở chế độ kiểm soát thể tích trong quá trình an thần và liệt cơ liên tục, với các cài đặt sau: thể tích khí lưu thông 6 mL/kg trọng lượng cơ thể dự đoán, nhịp thở để đạt được PaCO_2 cho phép $\text{pH} > 7,30$ và FiO_2 để đạt được SpO_2 trong khoảng 92%–96%.

Hai mức PEEP đã được kiểm tra theo thứ tự tuần tự: 15 cmH_2O hoặc PEEP cao nhất để đạt được áp lực cao nguyên 28 cmH_2O (PEEP cao) và PEEP là 5 cmH_2O (PEEP thấp). Tần số hô hấp và FiO_2 được giữ không thay đổi. Một thao tác ngừng huy động trong một hơi thở đã được thực hiện để đánh giá khả năng huy động: tỷ lệ huy động trên bơm phồng đã được tính toán. Những bệnh nhân có tỷ lệ huy động trên bơm phồng lớn hơn 0,5 được coi là có khả năng huy động cao (Chen và cộng sự, 2020).

Các thông số hô hấp và huyết động được thu thập sau 30 phút ở mỗi mức PEEP và cuối cùng là sau 1 giờ nằm sấp. Quyết định có nằm sấp hay không được đưa ra bởi bác sĩ tham gia, độc lập với quy trình nghiên cứu.

Tỷ lệ shunt phổi trong ba giai đoạn nghiên cứu là tiêu chí chính.

Sự khác biệt về các biến liên tục giữa các giai đoạn nghiên cứu được đánh giá bằng các thử nghiệm phi tham số cho các mẫu được ghép nối (tức là thử nghiệm Friedman ANOVA hoặc Mann-Whitney một chiều và thử nghiệm xếp hạng có chữ ký Wilcoxon cho thước đo ghép đôi). Dữ liệu phân loại được so sánh với thử nghiệm chính xác của Fisher. Mọi tương quan giữa các biến đã được khám phá bằng thử nghiệm của Spearman (giá trị rho và p được cung cấp). Kết quả có p 2 phía $\leq 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Giả sử tỷ lệ shunt phổi là 50% ở mức PEEP thấp (Dantzker và cộng sự, 1979), chúng tôi ước tính rằng việc tuyển chọn 9 bệnh nhân sẽ mang lại hiệu quả 85% trong việc chứng minh tỷ lệ shunt phổi giảm tuyệt đối là 15% với PEEP cao và/ hoặc tư thế nằm sấp, với mức alpha được đặt ở mức 0,05.

3. Kết quả

Chín bệnh nhân đã được ghi danh. Tám (89%) là nam giới và độ tuổi trung bình [Phạm vi tứ phân vị] là 65 [62–75] tuổi. Điểm sinh lý cấp tính đơn giản hóa trung bình II và SOFA lần lượt là 41 [32–58] và 8 [5–9]. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ trung bình ở PEEP thấp là 96 mmHg [77–134].

Bảng 1 Kết quả chính của nghiên cứu.

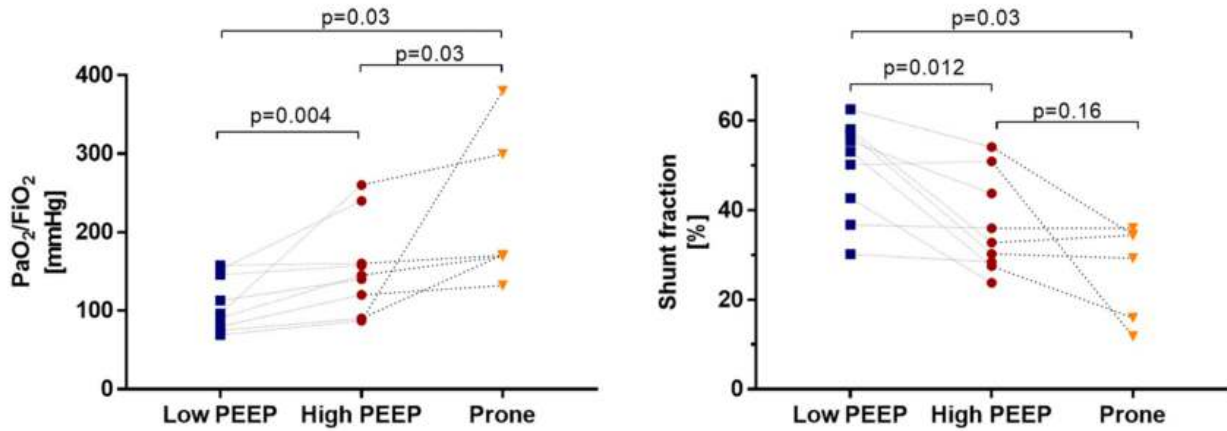
	PEEP thấp (n = 9)	PEEP cao (n = 9)	Nằm sấp (n = 6)	giá trị P
Tỷ lệ shunt phổi (Qs/Qt), %	55 [47–59]	34 [30–52]	32 [15–35]	0,016 #§
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	96 [77–149]	145 [105–199]	171 [160–320]	0,002 #§ *
Nhịp tim, nhịp/phút	91 [87–98]	90 [85–99]	96 [85–119]	0,664
Huyết áp tâm thu hệ thống, mmHg	129 [120–144]	113 [100–132]	127 [119–130]	0,069
Huyết áp tâm trương hệ thống, mmHg	56 [45–63]	52 [46–60]	64 [57–67]	0,094
Huyết áp động mạch trung bình toàn thân, mmHg	76 [72–85]	70 [65–81]	80 [74–90]	0,311
Huyết áp tâm thu phổi, mmHg	33 [23–50]	33 [27–46]	35 [29–53]	1,000
Áp lực động mạch phổi tâm trương, mmHg	18 [10–20]	18 [14–19]	21 [15–25]	0,422
Áp lực động mạch trung bình phổi, mmHg	24 [16–30]	24 [20–29]	27 [22–42]	0,568
Áp lực tĩnh mạch trung tâm, mmHg	7 [5–8]	9 [7–11]	10 [6–14]	0,070
Áp lực mao mạch phổi bít, mmHg	11 [8–12]	12 [8–14]	14 [10–19]	0,065
Sức cản mạch hệ thống, dyn*s/cm ⁵	800 [606–922]	837 [679–972]	707 [339–892]	0,247
Sức cản mạch máu phổi, dyn*s/cm ⁵	128 [91–227]	162 [96–268]	162 [79–539]	0,449
Cung lượng tim, L/phút	7,0 [6,1–9,2]	5,5 [5,0–7,5]	6,9 [5,7–8,7]	0,015 #
Thể tích hành trình, mL	75 [68–91]	61 [55–78]	74 [55–83]	0,074
Lactate huyết tương (mmol/L)	1,3 [0,8–1,6]	1,0 [0,7–1,7]	1,1 [0,8–1,6]	0,819
Độ bão hòa oxy tĩnh mạch hỗn hợp (SvO ₂), %	73 [69–77]	79 [77–81]	82 [80–84]	0,016 #§
Khoảng cách PCO ₂ tĩnh mạch–động mạch, mmHg	4,8 [3,9–6,7]	6,0 [3,5–7,0]	3,9 [0–6,6]	0,368
Khoảng cách PCO ₂ từ tĩnh mạch đến động mạch/tỷ lệ hàm lượng oxy từ động mạch đến tĩnh mạch	1,50 [1,28–2,60]	2,00 [1,16–2,95]	1,76 [1,43–2,97]	1,000
Cung cấp oxy (DO ₂), mL/phút	1069 [924–1363]	927 [807–1181]	1141 [993–1384]	0,041 #
Lượng oxy tiêu thụ (VO ₂), mL/phút	189 [133–264]	181 [118–236]	210 [147–242]	0,819
DO ₂ /VO ₂	5,83 [4,97–7,04]	5,65 [4,77–6,86]	6,40 [5,23–6,87]	0,247
Tỷ lệ chiết xuất oxy, %	15,5 [12,3–18,8]	15,3 [13,3–20,3]	14,5 [3,2–17,1]	0,197
Hàm lượng O ₂ trong động mạch, mL/dL	15,2 [14,2–16,3]	16,6 [14,6–19,0]	16,4 [15,7–17,6]	0,011 #
Hàm lượng O ₂ tĩnh mạch, mL/dL	12,2 [11,7–13,5]	13,5 [12,1–15,6]	13,7 [13,1–14,4]	0,009 #
pCO ₂ động mạch, mmHg	46 [37–52]	49 [38–57]	48 [38–53]	0,311
Độ giãn nở, mL/cmH ₂ O	51 [41–54]	48 [38–48]	45 [39–49]	0,385
Tỷ lệ thông khí	2,2 [1,7–2,4]	2,2 [1,8–2,7]	2,4 [1,8–2,5]	0,311

Dữ liệu được biểu thị dưới dạng trung vị [Phạm vi liên tứ phân vị].

Biểu thị p < 0,05 để so sánh theo cặp PEEP cao và PEEP thấp.

§ Biểu thị p < 0,05 đối với vị trí nằm sấp so với PEEP thấp.

*Biểu thị p < 0,05 giữa tư thế nằm sấp so với PEEP cao.



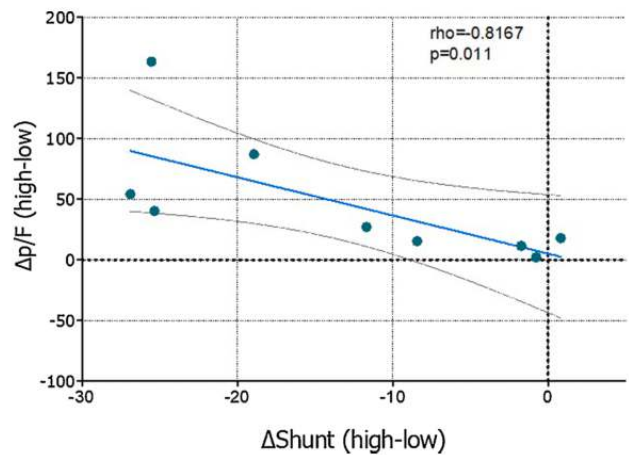
Hình 1 PaO₂/FiO₂ và tỷ lệ shunt phổi trong ba giai đoạn nghiên cứu.

Bảy bệnh nhân (77%) đang dùng norepinephrine, với liều trung bình là 0,2 [0,2–0,4] mcg/kg/phút: liều này được giữ không đổi trong suốt nghiên cứu. Tỷ lệ huy động trên bơm phòng trung bình là 0,51 và năm bệnh nhân (56%) được coi là có khả năng huy động cao. Sáu bệnh nhân (67%) được đặt tư thế nằm sấp.

Kết quả nghiên cứu chính được hiển thị trong Bảng 1.

So với tư thế nằm ngửa với PEEP thấp, tư thế nằm sấp làm giảm đáng kể tỷ lệ shunt phổi ($p = 0,03$), tăng PaO₂/FiO₂ ($p = 0,03$) và độ bão hòa oxy tĩnh mạch hỗn hợp ($p = 0,016$), mà không ảnh hưởng đến cung lượng tim. PaO₂/FiO₂ cũng được cải thiện ở tư thế nằm sấp khi so sánh với PEEP cao ($p = 0,03$) (Hình 1).

Tỷ lệ shunt phổi có mối tương quan ngược với tỷ lệ PaO₂/FiO₂, cả ở mức PEEP thấp ($\rho = -0,70$, $p = 0,05$) và PEEP cao ($\rho = -0,83$, $p < 0,01$). PEEP cao cải thiện tỷ lệ PaO₂/FiO₂ ở tất cả bệnh nhân ($p = 0,004$) và giảm đáng kể tỷ lệ shunt phổi ($p = 0,012$), bất kể khả năng huy động của phổi (Hình 1, trên). Những thay đổi do PEEP gây ra trong những thay đổi của PaO₂/FiO₂ có mối tương quan chặt chẽ với sự điều chỉnh tỷ lệ shunt ($\rho = -0,82$, $p = 0,01$ - Hình 2). Từ PEEP thấp đến cao, cung lượng tim giảm 18% ($p = 0,05$) và áp lực tĩnh mạch trung tâm tăng 17% ($p = 0,015$).



Hình 2 Những thay đổi do PEEP gây ra trong PaO₂/FiO₂ ($\Delta P/F$) có mối tương quan chặt chẽ với việc giảm tỷ lệ shunt phổi ($\Delta Shunt$) do PEEP gây ra.

4. Thảo luận

Nghiên cứu sinh lý này cho thấy, trong ARDS COVID-19 từ trung bình đến nặng, tác động của PEEP và tư thế nằm sấp đối với PaO₂/FiO₂ có liên quan nhân quả đến sự thay đổi tỷ lệ shunt phổi. PEEP và tư thế nằm sấp đều có khả năng làm giảm tỷ lệ shunt, do đó cải thiện quá trình oxygen hóa. Tác động do PEEP gây ra đối với quá trình oxygen hóa một phần được điều hòa bằng cách giảm cung lượng tim, độc lập với việc huy động phế nang. Sự

cải thiện lượng oxygen hóa thu được ở tư thế nằm sấp lớn hơn so với PEEP cao.

Khác với những giả thuyết ban đầu (Gattinoni và cộng sự, 2020), việc đưa ra bằng chứng chỉ ra rằng cơ chế hô hấp của bệnh nhân COVID-19 giống với ARDS của các nguyên nhân khác (Grieco và cộng sự, 2020, 2017; Haudebourg và cộng sự, 2020). Ngoài ra, bệnh nhân COVID-19 có biểu hiện huyết động tăng động, tương tự như bệnh nhân mắc ARDS do các nguyên nhân khác (Caravita và cộng sự, 2020). Thật vậy, ở bệnh nhân COVID-19, đặc điểm huyết động tăng động ít nhất một phần có thể là do sự hình thành tân mạch máu phổi và mất khả năng co mạch do thiếu oxy (Ackermann và cộng sự, 2020).

Kết quả của chúng tôi cho thấy rằng suy hô hấp do COVID-19 tuân theo sinh lý ARDS cả về phản ứng huyết động đối với các biện pháp can thiệp thường được áp dụng, như PEEP và tư thế nằm sấp.

Tỷ lệ shunt phổi biểu thị lượng máu chảy trong mao mạch của phế nang không được thông khí; điều này gây ra sự trộn lẫn trong tĩnh mạch, làm giảm hàm lượng oxy trong động mạch. PEEP có thể huy động các vùng không được thông khí, do đó làm giảm tỷ lệ shunt và cải thiện độ bão hòa oxy động mạch (Langer và cộng sự, 2021). Khả năng huy động có thể thay đổi tùy theo từng cá nhân: Sự cải thiện do PEEP gây ra ở tỷ lệ shunt thường chỉ được mong đợi trong trường hợp khả năng huy động cao (Gattinoni và cộng sự, 2006). Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi đã quan sát thấy sự giảm shunt do PEEP gây ra và sự gia tăng nhất quán PaO_2/FiO_2 ở tất cả các bệnh nhân. Ở những bệnh nhân có khả năng huy động thấp, tỷ lệ shunt giảm do cung lượng tim thấp giải thích sự cải thiện oxygen hóa do PEEP gây ra (Chen và cộng

sự, 2020; Spinelli và cộng sự, 2019). Giảm cung lượng tim do PEEP gây ra xảy ra do tăng hậu tải tâm thất phải do chèn ép mạch phổi và tăng áp lực trong lồng ngực (Mekontso Dessap và cộng sự, 2009). Trong đoàn hệ của chúng tôi, đáp ứng oxygen hóa đối với PEEP là nổi bật, mặc dù khả năng huy động có thể thay đổi: điều này cho thấy rằng sự cải thiện về oxygen hóa do PEEP không nhất thiết phản ánh việc huy động phế nang.

Ở các bệnh nhân của chúng tôi, tư thế nằm sấp làm giảm tỷ lệ shunt và cải thiện quá trình oxygen hóa mà không có tác dụng phụ về huyết động. Điều quan trọng là quá trình oxygen hóa được cải thiện ở tư thế nằm sấp ngay cả khi so sánh với PEEP cao. Do cung lượng tim không bị thay đổi, nên tác động của tư thế nằm sấp có thể là do sự cải thiện tỷ lệ thông khí và tưới máu do huy động các vùng phụ thuộc, phù hợp với sinh lý bệnh ARDS (Langer và cộng sự, 2021; Pelosi và cộng sự, 1998). Ngoài ra, sự phân phối lại trọng lực của lưu lượng máu đến khu vực được thông khí bình thường có thể góp phần tạo ra ảnh hưởng của tư thế nằm sấp đến tỷ lệ shunt và quá trình oxygen hóa (Abou-Arab và cộng sự, 2021).

Mặc dù nhỏ, đây là một hạn chế của cuộc điều tra hiện tại, nhưng báo cáo sơ bộ này cho thấy rằng trong ARDS do COVID-19 gây ra từ trung bình đến nặng, PEEP và tư thế nằm sấp sẽ cải thiện quá trình oxygen hóa bằng cách giảm tỷ lệ shunt phổi. Tác động của PEEP lên các thông số này không chỉ phụ thuộc vào việc huy động phế nang mà còn do giảm đáng kể cung lượng tim. Những thay đổi về cung lượng tim góp phần vào tác dụng của PEEP chứ không phải ở tư thế nằm sấp, đây là biện pháp can thiệp hiệu quả nhất để cải thiện quá trình oxygen hóa mà không có tác dụng phụ về huyết động.