

Optimal Upper Limits of Plateau Pressure for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome During the First Seven Days: A Meta-Regression Analysis

Hideto Yasuda^{a, b}, Masamitsu Sanui^{a, i}, Tetsuro Nishimura^c, Tetsuro Kamo^d, Eishu Nango^e, Takayuki Abe^{b, f}, Rachel Roberts^f, Toru Takebayashi^b, Satoru Hashimoto^g, Alan Kawarai Lefor^h

Giới hạn trên của áp lực cao nguyên tối ưu cho bệnh nhân mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính trong bảy ngày đầu tiên: Phân tích hồi quy tổng hợp

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

Tóm tắt

Bối cảnh

Ảnh hưởng của áp lực cao nguyên trong những ngày đầu thở máy đến kết quả ở bệnh nhân mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính chưa được kiểm tra đầy đủ. Chúng tôi đã tiến hành phân tích hồi quy tổng hợp về áp lực cao nguyên trong 7 ngày đầu tiên bằng cách sử dụng các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên để nghiên cứu các giới hạn trên tối ưu của áp lực cao nguyên trong các ngày thở máy khác nhau.

Phương pháp

Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng so sánh hai chiến lược thở máy với áp lực cao nguyên thấp hơn và cao hơn ở những bệnh nhân mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính đã được đưa vào. Phân tích hồi quy tổng hợp được thực hiện để xác định mối liên quan của áp lực cao nguyên với tỷ lệ tử vong vào ngày 1, 3 và 7 của thở máy.

Kết quả

Sau khi đánh giá 2.975 trích dẫn từ một tìm kiếm toàn diện trên cơ sở dữ liệu điện tử, 14 nghiên cứu đã được đưa vào phân tích định tính cuối cùng. Tổng cộng có 4.984 bệnh nhân được đưa vào phân tích định lượng. Theo kết quả so sánh theo cặp, tỷ

lệ tử vong ngắn hạn tổng thể cao hơn đáng kể đối với những bệnh nhân có áp lực cao nguyên trên 32 cm H₂O trong 3 ngày đầu sau khi nhập đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU) (ngày 1: nguy cơ tương đối (RR), 0,77; khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,66 - 0,89; I² = 0%; ngày 3: RR, 0,76; CI 95%, 0,64 - 0,90; I² = 0%), nhưng không có ở ngày thứ 7 (RR, 0,82; CI 95%, 0,65 - 1,04; Áp lực bình nguyên dưới 27 cm H₂O và 30 cm H₂O không liên quan đến việc giảm nguy cơ tử vong tuyệt đối trong thời gian ngắn. Theo phân tích hồi quy tổng hợp không biến đổi, tỷ lệ tử vong có liên quan đáng kể với áp lực cao nguyên vào ngày 1 ($\beta = 0,01$ (CI 95%, 0,002 - 0,024), P = 0,02). Tuy nhiên, vào ngày thứ 3 và thứ 7, không có sự khác biệt đáng kể nào được phát hiện. Khi các ngưỡng được đặt ở mức 27, 30 và 32 cm H₂O vào ngày 1, cho thấy sự khác biệt đáng kể, áp lực cao nguyên có xu hướng liên quan đến tỷ lệ tử vong tăng lên ở áp lực cao hơn giá trị ngưỡng và không có sự khác biệt đáng kể ở áp lực dưới giá trị ngưỡng, bất kể mức ngưỡng được sử dụng.

Kết luận

Nghiên cứu này cho thấy giá trị ngưỡng tối ưu cho áp lực cao nguyên có thể là 27 cm H₂O, đặc biệt là trong giai đoạn thở máy ban đầu, mặc dù mối liên quan này có thể không tiếp tục trong giai đoạn thở máy sau này.

Giới thiệu

Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính (ARDS) là một dạng tổn thương phổi cấp tính, lan tỏa, viêm liên quan đến nhiều nguyên nhân khác nhau. Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân mắc ARDS là khoảng 19,7-55,3% [1, 2]. Một số lượng đáng kể các chiến lược máy thở để giảm áp lực cao nguyên đã được đề xuất nhằm giảm thiểu tổn thương phổi do máy thở (VILI) ở bệnh nhân mắc ARDS [1 - 8]. Xem xét tác động của những áp lực này lên các kết quả như tỷ lệ tử vong, phải đánh giá tác động từ nhiều khía cạnh, bao gồm cả giá trị ngưỡng nào mà kết quả bị ảnh hưởng và những tác động này kéo dài bao lâu.

Trong một nghiên cứu quan sát gần đây, Villar và cộng sự [7] đã báo cáo rằng áp lực cao nguyên trên 26 cm H₂O là có hại, điều này cho thấy áp lực cao nguyên thích hợp vẫn chưa được xác định một cách thuyết phục. Một đánh giá của Cochrane [9] đã so sánh hai chiến lược thông khí phổi, bảo vệ và không bảo vệ, không phải giữa các giới hạn khác nhau của áp lực cao nguyên. Ngược lại, mặc dù tất cả các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) được đưa vào phân tích tổng hợp [10] đều liên quan đến việc so sánh mức cao hơn và mức thấp hơn đối với giới hạn trên của áp lực cao nguyên, nhưng không có nghiên cứu nào so sánh các mức áp lực cao nguyên khác nhau. Vì mối quan hệ giữa áp lực cao nguyên và tỷ lệ tử vong trong ARDS có thể không tuyến tính [11], nên việc nghiên cứu giới hạn trên tối ưu của áp lực cao nguyên bằng cách so sánh đơn giản hai áp lực cao nguyên khác nhau có thể không phù hợp.

Sự tương tác giữa diễn biến thời gian và những thay đổi về áp lực cao nguyên không được xem xét trong phân tích tổng hợp trước đó [10]. Mức độ ảnh hưởng của những áp lực này lên kết quả như tỷ lệ tử vong có thể khác nhau vào ngày 1, ngày 3 và ngày 7, và không rõ những áp lực này cần được kiểm soát chặt chẽ trong bao lâu. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu đã đánh giá áp lực vào ngày 1 hoặc mức trung bình của ngày 1 và ngày 3, do đó ảnh hưởng của áp lực sau vài ngày, chẳng hạn như vào ngày 3 và ngày 7, đối với kết quả vẫn chưa được đánh giá. Do đó, để điều tra các giới hạn trên tối ưu của áp lực cao nguyên trong quá trình

ARDS, một phân tích tổng hợp đơn giản về RCT có thể là không đủ. Sự phân tầng dựa trên giới hạn trên của áp lực cao nguyên và theo thời gian thông khí cùng với phân tích hồi quy tổng hợp, có thể có ý nghĩa hơn.

Mục tiêu của tổng quan hệ thống này là đánh giá các giới hạn tối ưu của áp lực cao nguyên đối với tỷ lệ tử vong vào ngày 1, 3 và 7, bằng phân tích hồi quy tổng hợp không biến đổi, có hoặc không xác định giá trị ngưỡng cho các áp lực này. Trong phân tích này, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của áp lực đối với từng nhánh của RCT là các biến độc lập và tỷ lệ tử vong là biến phụ thuộc.

Nguyên liệu và phương pháp

Đánh giá hệ thống này được thiết kế trên cơ sở các Mục báo cáo ưu tiên dành cho các báo cáo Đánh giá hệ thống và Phân tích tổng hợp (PRISMA) [12]. Giao thức này được đăng ký với số đăng ký triển vọng PROSPERO của những người đánh giá hệ thống (CRD42016041924) và đã được xuất bản [13]. Vì nghiên cứu này là một đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp nên không cần phải có sự phê duyệt của Hội đồng Đánh giá Thử nghiệm. Nghiên cứu này được thực hiện tuân thủ các tiêu chuẩn đạo đức của tổ chức chịu trách nhiệm về các chủ đề con người cũng như Tuyên bố Helsinki.

Điều kiện nghiên cứu

Loại nghiên cứu

Phân tích này chỉ bao gồm các RCT được công bố là nghiên cứu toàn diện hoặc nghiên cứu thí điểm.

Loại người tham gia

Nghiên cứu này bao gồm người lớn (từ 18 tuổi trở lên) mắc ARDS hoặc tổn thương phổi cấp tính do mọi nguyên nhân, theo định nghĩa của định nghĩa Berlin [14] hoặc Hội nghị đồng thuận Bắc Mỹ-Châu Âu về ARDS, đang thở máy (MV) [15].

Các loại can thiệp và so sánh

Chúng tôi bao gồm các RCT so sánh hai chiến lược MV khác nhau với áp lực cao nguyên thấp hơn và cao hơn ở bệnh nhân mắc ARDS và tổn thương phổi cấp tính. Các giá trị của áp lực cao nguyên

được trích xuất trực tiếp từ mỗi bài báo. Thông khí dao động tần số cao (HFOV) đã bị loại trừ do thiếu thông tin về áp lực cao nguyên.

Loại kết quả

Các thước đo kết quả sau đây đã được đánh giá: kết quả chính là tỷ lệ tử vong ngắn hạn (1: vào cuối giai đoạn theo dõi cho mỗi thử nghiệm, 2: vào ngày thứ 28 và 3: khi xuất viện).

Nguồn thông tin

Chúng tôi đã tìm kiếm MEDLINE thông qua hệ thống NCBI Entrez, Cơ quan đăng ký thử nghiệm có đối chứng trung tâm Cochrane (CENTRAL), EMBASE và Ichushi, cơ sở dữ liệu các bài báo bằng tiếng Nhật.

Chiến lược tìm kiếm

Chúng tôi đã sử dụng các thuật ngữ tìm kiếm “thông khí cơ học” VÀ “ARDS”, “hội chứng suy hô hấp ở người lớn”, “ALI” hoặc “tổn thương phổi cấp tính” VÀ “thể tích khí lưu thông”, “giới hạn áp lực” hoặc “giới hạn thể tích”. Các tìm kiếm được thực hiện vào tháng 5 năm 2019. Chiến lược tìm kiếm chi tiết và ngày thực hiện tìm kiếm được hiển thị tại đây (Tài liệu bổ sung 1, www.jocmr.org).

Hồ sơ nghiên cứu và quản lý dữ liệu

Các kết quả tìm kiếm tài liệu từ mỗi cơ sở dữ liệu được trích xuất thành các tệp Excel của Microsoft (Redmond WA USA) và các kết quả trùng lặp được loại bỏ bằng cách sắp xếp các kết quả theo thứ tự bảng chữ cái dựa trên tác giả. Tất cả các tệp văn bản đầy đủ được quản lý bằng phần mềm thư mục EndNote (X7) (Thompson Reuters, Philadelphia, Pennsylvania, USA). Một phân tích tổng hợp được thực hiện bằng phần mềm Review Manager (RevMan) V.5.3.5.

Quá trình lựa chọn

Hai trong số ba bác sĩ tham gia nghiên cứu (HY, TN, TK) đã sàng lọc từng tiêu đề và tóm tắt các nghiên cứu có liên quan trong lần sàng lọc đầu tiên và toàn văn trong lần sàng lọc thứ hai. Những bất đồng đã được giải quyết bằng cách thảo luận với bác sĩ, người không sàng lọc nghiên cứu được đề cập.

Quá trình thu thập dữ liệu

Sau khi trích xuất các phân tích tổng hợp trong lần sàng lọc thứ hai, dữ liệu được trích xuất từ mỗi nghiên cứu bởi ba nhà đánh giá (HY, TN, TK) bằng hai công cụ: 1) Biểu mẫu thu thập dữ liệu Cochrane (chỉ RCT) [16] và 2) Trình quản lý đánh giá (RevMan) phần mềm V.5.3.5 [10].

Nguy cơ sai lệch trong các nghiên cứu riêng lẻ

Nguy cơ sai lệch trong mỗi nghiên cứu được đưa vào được đánh giá bằng công cụ Đánh giá rủi ro sai lệch của Cochrane [17, 18] đối với tám lĩnh vực. Mỗi thành kiến được xếp loại là “rủi ro thấp”, “rủi ro không rõ ràng” hoặc “rủi ro cao”. Hai trong số ba người đánh giá (HY, TN, TK) đã xếp loại riêng biệt thành kiến của từng nghiên cứu và mọi bất đồng đều được giải quyết bằng quyết định của người đánh giá còn lại.

Tổng hợp dữ liệu

Các sơ đồ rừng được sử dụng để phân tích tổng hợp và mức độ ảnh hưởng được biểu thị bằng rủi ro tương đối (RR) với khoảng tin cậy (CI) 95% đối với dữ liệu phân loại và dưới dạng chênh lệch trung bình có trọng số với 95% CI đối với dữ liệu liên tục. Các thước đo kết quả được gộp lại bằng cách sử dụng mô hình hiệu ứng ngẫu nhiên để tính đến các tác động cụ thể của nghiên cứu trong các thước đo. Đối với tất cả các phân tích, giá trị P hai mặt < 0,05 được coi là có ý nghĩa. Nếu một nghiên cứu thiếu dữ liệu, chúng tôi đã cố gắng liên hệ với các tác giả của nghiên cứu để có thêm dữ liệu. Nếu không nhận được phản hồi từ các tác giả, chúng tôi sẽ phân loại đó là dữ liệu bị thiếu.

Vào ngày 1, 3 và 7 của thở máy, phân tích hồi quy tổng hợp không biến đổi được thực hiện để đánh giá mối liên quan của áp lực cao nguyên với tỷ lệ tử vong, có hoặc không xác định giá trị ngưỡng cho áp lực (27 cm H₂O, 30 cm H₂O và 32 cm H₂O). Các giá trị giới hạn này được xác định bởi các tác giả của tổng quan này theo sự phân bố dữ liệu có trong tổng quan này. Vì phạm vi áp lực cao nguyên được đưa vào tổng quan này là khoảng từ 25 cm H₂O đến 35 cm H₂O, nên các giá trị ngưỡng được đặt thành ba áp lực cao nguyên này. Giá trị trung

bình và độ lệch chuẩn của áp lực cao nguyên của từng nhánh RCT được đưa vào phân tích là các biến độc lập và tỷ lệ tử vong là biến phụ thuộc. Dữ liệu được biểu thị dưới dạng phạm vi trung vị và liên vùng được chuyển đổi thành giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Phân tích hồi quy tổng hợp được thực hiện với phiên bản R 3.3.2.

Đánh giá tính không đồng nhất

Sự không đồng nhất giữa các thử nghiệm đối với từng kết quả được đánh giá bằng thống kê I^2 để định lượng sự không nhất quán (RevMan). 2 giá trị < 25%, 25-50% và > 50% lần lượt thể hiện mức độ không đồng nhất nhỏ, trung bình và lớn [19].

Đánh giá sai lệch báo cáo

Một sơ đồ hình phễu đã được lên kế hoạch sử dụng để điều tra khả năng sai lệch xuất bản nếu có ≥ 10 nghiên cứu (RevMan) [20].

Phân tích phân nhóm và độ nhạy

Phân tích phân nhóm được thực hiện dựa trên các yếu tố có thể gây ra tính không đồng nhất, tức là các giá trị ngưỡng của áp lực cao nguyên. Phân tích phân nhóm cũng được thực hiện cho các thời điểm khác nhau (ngày 1, ngày 3 và ngày 7) mà áp lực cao nguyên được đo trong khi bệnh nhân đang trải qua MV.

Để phân tích độ nhạy, trước tiên chúng tôi loại trừ tất cả các nghiên cứu được đánh giá là có nguy cơ sai lệch cao, tức là khi chất lượng bằng chứng được đánh giá là “thấp” hoặc “rất thấp”. Các nghiên cứu còn lại được sử dụng để phân tích độ nhạy.

Kết quả

Lựa chọn nghiên cứu

Một tìm kiếm toàn diện trên cơ sở dữ liệu điện tử mang lại tổng cộng 2.975 trích dẫn (Hình 1). Sau khi đánh giá 2.975 trích dẫn, 99 tài liệu tham khảo được đánh giá chi tiết và 28 tài liệu được đưa vào tổng hợp định tính. Sau khi loại trừ các nghiên cứu không có mô tả chi tiết về áp lực cao nguyên, 14 nghiên cứu [1 - 4, 8, 21 - 29] đã được đưa vào phân tích định tính cuối cùng (Hình 1).

Hình 1 Sơ đồ luồng (tìm kiếm, bao gồm và loại trừ).

Đặc điểm nghiên cứu

Các phác đồ thử nghiệm cho mỗi nghiên cứu cuối cùng được đưa vào phân tích tổng hợp này được tóm tắt trong Bảng 1 [1 - 4, 8, 21 - 29]. Tổng số bệnh nhân được đưa vào phân tích định lượng là 4.984. Các loại can thiệp và so sánh khác nhau giữa các nghiên cứu. Các nghiên cứu đã sử dụng các chế độ thông khí khác nhau, chẳng hạn như thông khí kiểm soát thể tích, thông khí kiểm soát áp lực hoặc thông khí giải phóng áp lực đường thở. Số thử nghiệm được thiết kế để so sánh các chiến lược này là năm thử nghiệm đối với thể tích khí lưu thông, một thử nghiệm đối với thông khí hỗ trợ thích ứng, hai thử nghiệm đối với thủ thuật huy động, một đối với thông khí giải phóng áp lực đường thở, năm thử nghiệm đối với thông khí kiểm soát áp lực và bốn thử nghiệm đối với áp lực dương cuối thì thở ra (chiến lược PEEP). Nguy cơ sai lệch trong các nghiên cứu được đưa vào được trình bày ở đây (Tài liệu bổ sung 2, www.jocmr.org).

Kết quả nghiên cứu cá nhân

Bảng 2 [1 - 4, 8, 21 - 29] tóm tắt các đặc điểm của bệnh nhân và những thay đổi về các biến số hô hấp (thể tích khí lưu thông, áp lực cao nguyên và PEEP) trong suốt mỗi thử nghiệm trong 7 ngày đầu tiên sau khi ngẫu nhiên hóa. Các giá trị hàng ngày được báo cáo về thể tích khí lưu thông, áp lực cao nguyên và PEEP từ ngày 1 đến ngày thứ 7 khác nhau giữa các nghiên cứu và dao động từ 5,6 đến 11,8 mL/kg/trọng lượng cơ thể dự đoán đối với thể tích khí lưu thông, từ 18,6 đến 37,0 cm H₂O đối với áp lực cao nguyên và từ 5,6 đến 16,4 cho PEEP. Dựa trên những kết quả này, chúng tôi quyết định sử dụng các tham số vào ngày 1, 3 và 7 cho phân tích tổng hợp và hồi quy tổng hợp trong nghiên cứu này để bao gồm nhiều nghiên cứu nhất có thể.

Bảng 1 Các quần thể và quy trình nghiên cứu trước đây [1 - 4, 8, 21 - 29]

Tác giả, năm	Cỡ mẫu (n)	Quốc gia	Tiêu chí lựa chọn	Can thiệp				Kiểm soát			
				Chế độ thông khí	Thể tích khí lưu thông	Áp lực đường thở	PEEP	Chế độ thông khí	Thể tích khí lưu thông	Áp lực đường thở	PEEP
Brower và cộng sự, 1999 [21]	52	Hoa Kỳ	1. PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên	AC hoặc SIMV/VCV	5 - 8 mL/kg IBW	P _{plat} ≤ 30 cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước Chuẩn độ theo bảng FiO ₂ - PEEP Phạm vi: 5 - 20 cm H ₂ O	AC hoặc SIMV/VCV	10 - 12 mL/kg IBW	P _{plat} : ≤ 45 - 55 cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước Chuẩn độ theo bảng FiO ₂ - PEEP Phạm vi: 5 - 20 cm H ₂ O ^a
Villar và cộng sự, 2006 [22]	103	Quốc tế	1. PaO ₂ /FiO ₂ 200 mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Đáp ứng các tiêu chí trên trong 24 giờ ở cài đặt máy thở tiêu chuẩn	AC/VCV	5 - 8 mL/kg PBW	P _{peak} ≤ 35 - 40 cm H ₂ O	P _{flex} ^b + 2 cm H ₂ O (ngày 1) hoặc 13 cm H ₂ O	AC/VCV	9 - 11 mL/kg PBW	P _{peak} : 35 - 40 cm H ₂ O	PEEP ≥ 5 cm H ₂ O
Hodgson và cộng sự, 2011 [23]	20	Châu Úc	1. PaO ₂ /FiO ₂ 200 mm Hg 2. Thâm nhiễm 2 bên 3. Tuổi > 15 tuổi	PCV với SRM	< 6 mL/kg IBW	P _{plat} ≤ 30 cm H ₂ O	2,5 cm H ₂ O trên điểm mất huy động	VCV	< 6 mL/kg IBW	P _{plat} ≤ 30 cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước ^c Chuẩn độ theo bảng FiO ₂ - PEEP Phạm vi: 5 - 24 cm H ₂ O
Agarwal và cộng sự, 2013 [24]	48	Ấn Độ	1. PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Khó thở khởi phát cấp tính (< 7 ngày)	ASV	%MV được đặt theo thông khí phút ban đầu đạt được với VCV	P _{plat} ≤ 35 cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước ^c Chuẩn độ theo bảng FiO ₂ - PEEP Phạm vi: 5 - 24 cm H ₂ O	VCV	< 6 mL/kg IBW	P _{plat} ≤ 30 - 35 cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước ^c Chuẩn độ theo bảng FiO ₂ - PEEP Phạm vi: 5 - 24 cm H ₂ O

Yasuda et al 2021 Optimal Upper Limits of Plateau Pressure for Patients With ARDS

Amato và cộng sự, 1998 [25]	53	Brazil	1. $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. LIS $\geq 2,5$ 4. Một hoặc nhiều quá trình bệnh lý tiềm ẩn được biết là có liên quan đến ARDS	Các chế độ giới hạn áp lực (PSV, PCV, PRVC)	< 6 mL/kg IBW	Áp lực đẫy ≤ 20 cm H ₂ O $P_{peak} \leq 40$ cm H ₂ O	2 cm H ₂ O trên P_{flex}	AC/VCV	12 mL/kg IBW	-	Giao thức được xác định trước Chuẩn độ theo bảng FiO_2 - PEEP Phạm vi: 5 - 24 cm H ₂ O
Cavalcanti và cộng sự, 2017 [1]	1,023	Quốc tế	1. $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mm Hg với PEEP ≥ 10 cm H ₂ O 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Thông khí cơ học < 72 giờ trước khi đưa vào	VCV + RM ^d	4 - 6 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 30$ cm H ₂ O	Cài đặt PEEP ở mức có độ giãn nở tốt nhất + 2 cm H ₂ O	VCV	4 - 6 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 30$ cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước ^c Chuẩn độ theo bảng FiO_2 - PEEP
Brower và cộng sự, 2004 [26]	549	Hoa Kỳ	1. $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên	AC/VCV	6 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 30$ cm H ₂ O	PEEP cao hơn ít nhất 12 cm H ₂ O	AC/VCV	6 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 30$ cm H ₂ O	Giảm PEEP ít nhất 5 cm H ₂ O
Kacmarek và cộng sự, 2016 [4]	200	Hoa Kỳ	1. $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Tuổi > 18 tuổi 4. Trong vòng 48 giờ kể từ khi đạt tiêu chí trên	PCV với RM ^e	4 - 8 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 30$ cm H ₂ O	3 cm H ₂ O trên P_{flex} ^f	VCV	4 - 8 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 30$ cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước ^c Chuẩn độ theo bảng FiO_2 - PEEP Phạm vi: 5 - 24 cm H ₂ O

Yasuda et al 2021 Optimal Upper Limits of Plateau Pressure for Patients With ARDS

Mercat và cộng sự, 2008 [27]	767	Pháp	1. $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ mm Hg trong > 12 giờ với PEEP ≥ 8 cm H ₂ O 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Khó thở khởi phát cấp tính (<48 giờ)	AC/VCV	6 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 30$ cm H ₂ O	PEEP được giữ ở mức cao nhất có thể mà không làm tăng P_{plat} thì hít vào tối đa trên 28 đến 30 cm H ₂ O	AC/VCV	6 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 30$ cm H ₂ O	Từ 5 đến 9 cm H ₂ O
Esteban và cộng sự, 2000 [28]	79	Tây ban nha	1. $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Một hoặc nhiều quá trình bệnh lý tiềm ẩn được biết là có liên quan đến ARDS	PCV	-	$P_{plat} \leq 35$ cm H ₂ O	PEEP ≥ 5 cm H ₂ O	VCV	-	$P_{plat} \leq 35$ cm H ₂ O	PEEP ≥ 5 cm H ₂ O
Brochard và cộng sự, 1998 [29]	106	Pháp	1. LIS $\geq 2,5$ trong thời gian dưới 72 giờ 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Tuổi trên 17 và dưới 76 tuổi	AC/PCV	6-10 mL/kg IBW	$P_{peak} \leq 25$ cm H ₂ O	PEEP thấp nhất có thể để $PaO_2/FiO_2 > 200$ mm Hg trong quá trình thở oxy 100% trước khi ngẫu nhiên hóa	AC/VCV	10 - 15 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 60$ cm H ₂ O	PEEP thấp nhất có thể để $PaO_2/FiO_2 > 200$ mm Hg trong quá trình thở oxy 100% trước khi ngẫu nhiên hóa
Meade và cộng sự, 2008 [3]	985	Canada, Úc Ả Rập Saudi	1. $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Triệu chứng hô hấp mới (< 28 ngày)	AC/PCV có RM ^s	4-8 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 40$ cm H ₂ O	Được xác định bằng phân tích đường cong áp lực-thể tích duy nhất khi đăng ký (Phạm vi: 5 - 24 cm H ₂ O)	AC/VCV	4 - 8 mL/kg IBW	$P_{plat} \leq 30$ cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước ^c Chuẩn độ theo bảng FiO_2 - PEEP Phạm vi: 5 - 24 cm H ₂ O

ARDSnet, 2000 [8]	861	Hoa Kỳ	1. PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Trong vòng 36 giờ kể từ khi đạt tiêu chí trên	AC/VCV	6 mL/kg IBW (4 - 8 mL/kg IBW)	P _{plat} ≤ 30 cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước ^c Chuẩn độ theo bảng FiO ₂ - PEEP Phạm vi: 5 - 24 cm H ₂ O	AC/VCV	12 mL/kg IBW	P _{plat} ≤ 50 cm H ₂ O	Giao thức được xác định trước ^c Chuẩn độ theo bảng FiO ₂ - PEEP Phạm vi: 5 - 24 cm H ₂ O
Zhou và cộng sự, 2017 [2]	138	Trung Quốc	1. PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 250 mm Hg 2. Thâm nhiễm phổi 2 bên 3. Thông khí cơ học < 48 giờ trước khi đưa vào	APRV	Không bị hạn chế	P _{high} ≤ 30 cm H ₂ O	Mức PEEP tối thiểu để tránh gây xẹp phổi	VCV	6 mL/kg IBW	P _{plat} ≤ 30 cm H ₂ O	Điều chỉnh bằng bảng PEEP - FiO ₂

^a PEEP > 20 cm H₂O được phép nếu thiếu oxy trầm trọng.

^b Pflex: PEEP được đặt vào ngày 1 tại điểm uốn dưới trên đường cong áp lực-thể tích của hệ hô hấp.

^c Giao thức ARDSnet.

^d RM: Áp lực đẩy PCV 15 cm H₂O với PEEP là 25 cm H₂O trong 1 phút, 35 cm H₂O trong 1 phút và 45 cm H₂O trong 2 phút.

^e RM: PCV, áp lực đỉnh từ 50 đến 60 cm H₂O, và PEEP 35 - 45 cm H₂O.

^f Pflex = độ giãn nở tối đa PEEP.

^g RM 40s nín thở ở 40 cm H₂O.

AC: hỗ trợ kiểm soát; ASV: thông khí hỗ trợ thích ứng; ARDS: hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính; HFO: dao động tần số cao; HFOV: thông khí dao động tần số cao; IBW: trọng lượng cơ thể lý tưởng; LIS: điểm tổn thương phổi; MV: thể tích phút; PEEP: áp lực dương cuối thì thở ra; PBW: trọng lượng cơ thể dự đoán; PCV: thông khí kiểm soát áp lực; Ppeak: áp lực đường thở đỉnh; Pplat: áp lực cao nguyên; Pflex: áp lực tại điểm uốn dưới; PSV: thông khí hỗ trợ áp lực; PRVC: kiểm soát thể tích điều chỉnh áp lực; RM: thủ thuật huy động; SIMV: thông khí bắt buộc ngắt quãng đồng bộ; SRM: thủ thuật huy động bậc thang; VCV: thông khí kiểm soát thể tích.

Bảng 2 Thực hiện nghiên cứu

Tác giả, năm	So sánh can thiệp	Dân số			Thể tích khí lưu thông, mL/kg (PBW)			Áp lực cao nguyên, cm H ₂ O			PEEP, cmH ₂ O		
		Tuổi	Điểm mức độ nặng	PaO ₂ /FiO ₂	Ngày 1	Ngày 3	Ngày 7	Ngày 1	Ngày 3	Ngày 7	Ngày 1	Ngày 3	Ngày 7
Brower và cộng sự, 1999 [21]	Can thiệp	46,9 (17,1)	LIS: 2,8 (0,5) APACHE 3: 90,6 (26,4)	129 (51)	7,8 (0,4)	7,3 (0,9)	7,5 (1)	28,4 (7,7)	23,9 (5,3)	22,2 (6,1)	9,7 (3)	7,9 (4,5)	5,6 (4,2)
	Kiểm soát	49,8 (14,4)	LIS: 2,7 (0,5) APACHE 3: 84,6 (27,1)	150 (69)	10,2 (0,7)	10 (1)	10 (0,7)	32,3 (7,3)	29 (8,2)	31,9 (10,8)	8,7 (3,5)	7,8 (4,2)	6 (4,2)
Villar và cộng sự, 2006 [22]	Can thiệp	45,3 (26 - 62) ^a	LIS: 2,9 (0,4) APACHE 2: 18 (7)	-	7,3 (0,9)	7,1 (0,9)	-	30,6 (6)	28,4 (5,4)	-	14,1 (2,8)	11,2 (3,1)	-
	Kiểm soát	53,7 (40 - 69) ^a	LIS: 2,8 (0,5) APACHE 2: 18 (6)	-	10,2 (1,2)	10 (1)	-	32,6 (6,2)	32,5 (7,5)	-	9 (2,7)	8,7 (2,8)	-
Hodgson và cộng sự, 2011 [23]	Can thiệp	60 (15,8)	APACHE 2: 20,1 (3) ^b SOFA: 8,6 (0,9) ^b	-	-	-	-	27,6 (1,5) ^b	24,2 (2,4) ^b	21 (2,1) ^b	15 (1) ^b	12,1 (1,5) ^b	8,5 (1,8) ^b
	Kiểm soát	58 (12,6)	APACHE 2: 20,1 (3) ^b SOFA: 8,4 (0,5) ^b	-	-	-	-	26,9 (1,4) ^b	24 (2,1) ^b	20 (3,4) ^b	10 (0,5) ^b	9,3 (1,4) ^b	7,8 (2) ^b
Agarwal và cộng sự, 2013 [24]	Can thiệp	31,4 (14,9)	APACHE 2: 17 (8,9) SOFA: 7,4 (4)	107,3 (41,9)	-	-	-	26,6 (8,7)	22,4 (13,2)	25,9 (11,9)	12,6 (4,9)	9,3 (4,9)	10,1 (5,5)
	Kiểm soát	29,7 (11,6)	APACHE 2: 17 (9,7) SOFA: 8,2 (4,4)	96,6 (34,5)	-	-	-	26,5 (4,1)	23,3 (11,1)	24,0 (8,6)	12,1 (3,8)	9,3 (4,4)	8,1 (3,9)
Amato và cộng sự, 1998 [25]	Can thiệp	33 (13)	LIS: 3,4 (0,4) APACHE 2: 28 (7)	112 (10)	348 (6) ^c	-	-	30,1 (0,7) ^c	-	-	16,4 (0,4) ^c	-	-
	Kiểm soát	36 (14)	LIS: 3,2 (0,4) APACHE 2: 27 (6)	134 (14)	768 (13) ^c	-	-	36,8 (0,9) ^c	-	-	8,7 (0,4) ^c	-	-
Cavalcanti và cộng sự, 2017 [1]	Can thiệp	51,3 (17,4)	SAPS 3: 63,5 (18,1)	119 (43,5)	5,6 (1,1)	5,8 (1,6)	6,1 (1,3)	27,9 (4,5)	26,3 (5,7)	24,1 (6,1)	16,2 (3,9)	14,2 (4,2)	11,6 (4,0)

Yasuda et al 2021 Optimal Upper Limits of Plateau Pressure for Patients With ARDS

	Kiểm soát	50,6 (17,4)	SAPS 3: 62,7 (18,1)	117,2 (41,9)	5,7 (0,6)	5,8 (0,5)	6,2 (1,4)	25,4 (4,5)	24,0 (5,8)	23,2 (6,0)	12,0 (3,4)	10,5 (3,7)	9,6 (3,2)
Brower và cộng sự, 2004 [26]	Can thiệp	54 (17)	APACHE 3: 96 (33)	151 (67)	6 (0,9)	5,8 (1)	5,8 (1,2)	27 (6)	26 (7)	26 (6)	14,7 (3,5)	12,9 (4,5)	12,9 (4)
	Kiểm soát	49 (17)	APACHE 3: 91 (30)	165 (77)	6,1 (0,8)	6,1 (1,1)	6,2 (1,3)	24 (7)	24 (6)	26 (8)	8,9 (3,5)	8,5 (3,7)	8,4 (4,3)
Kacmarek và cộng sự, 2016 [4]	Can thiệp	52,2 (15,1)	APACHE 2: 18 (10)	133,4 (43,5)	5,6 (1,1)	5,8 (1,2)	6,8 (1,5)	27,9 (3,8)	26,2 (3,9)	23,7 (6)	15,8 (3,8)	14,3 (3,9)	11,2 (4,4)
	Kiểm soát	53,4 (14,5)	APACHE 2: 17 (6)	128,3 (30,5)	6,2 (0,7)	6,4 (1,1)	6,7 (1,6)	25,2 (4,6)	24,5 (5,1)	24,8 (5,9)	11,6 (2,5)	10,7 (3,3)	10,5 (3,9)
Mercat và cộng sự, 2008 [27]	Can thiệp	60 (16)	SAPS2: 50 (16)	144 (58)	6,1 (0,3)	6,2 (0,5)	6,8 (1,3)	27,5 (2,4)	26,5 (4,2)	24,3 (5,8)	14,6 (3,2)	13,4 (4,7)	8,9 (5,1)
	Kiểm soát	60 (15)	SAPS2: 49 (16)	143 (57)	6,1 (0,4)	6,2 (0,6)	6,4 (0,9)	21,1 (4,7)	20,7 (5)	21,1 (5,6)	7,1 (1,8)	6,7 (1,8)	6,2 (2,1)
Esteban và cộng sự, 2000 [28]	Can thiệp	56 (17)	LIS: 2,8 (0,6) SAPS2: 39 (14)	126 (47)	8 (1,9)		8,1 (2,4)	33 (6)		34 (8)	11 (4)		10 (4)
	Kiểm soát	54 (16)	LIS: 2,9 (0,5) SAPS2: 42 (17)	131 (48)	8 (2,5)		8,3 (2,6)	32 (5)		34 (7)	12 (4)		12 (5)
Brochard và cộng sự, 1998 [29]	Can thiệp	57 (15,3)	LIS: 3 (0,3) APACHE 2: 18 (7) SAPS2: 35 (12)	144 (61)	7,1 (1,3)		7,4 (1,3)	25,7 (5)		24,5 (5,7)	10,7 (2,9)		9,6 (3)
	Kiểm soát	56,5 (15,3)	LIS: 3 (0,3) APACHE 2: 17 (8) SAPS2: 36 (13)	155 (68)	10,3 (1,7)		10,7 (1,8)	31,7 (6,6)		30,5 (9,4)	10,7 (2,3)		8,5 (2,8)
Meade và cộng sự, 2008 [3]	Can thiệp	54,5 (16,5)	APACHE 2: 24,8 (7,8)	144,8 (47,9)	6,8 (1,4)	6,9 (1,5)	6,9 (1,3)	30,2 (6,3)	28,6 (6)	28,8 (6,3)	15,6 (3,9)	11,8 (4,1)	10,3 (4,3)
	Kiểm soát	56,9 (16,5)	APACHE 2: 25,9 (7,7)	144,6 (49,2)	6,8 (1,3)	6,7 (1,5)	7 (1,6)	24,9 (5,1)	24,7 (5,7)	25,1 (6,8)	10,1 (3)	8,8 (3)	8 (3,1)
ARDSnet, 2000 [8]	Can thiệp	51 (17)	APACHE 3: 81 (28)	138 (64)	6,2 (0,9)	6,2 (1,1)	6,5 (1,4)	25 (7)	26 (7)	26 (7)	9,4 (3,6)	9,2 (3,6)	8,1 (3,4)
	Kiểm soát	52 (18)	APACHE 3: 84 (28)	134 (58)	11,8 (0,8)	11,8 (0,8)	11,4 (1,4)	33 (9)	34 (9)	37 (9)	8,6 (3,6)	8,6 (4,2)	9,1 (4,2)

Zhou và cộng sự, 2017 [2]	Can thiệp	51,5 (15)	APACHE 2: 22.0 (7.9)	121,7 (46,8)	7.3 (1.2)	7,8 (1,9)	7.4 (1.2)	22,7 (4,3)	19,3 (3,9)	18,6 (4,5)	7.0 (1.6)	6,9 (1,8)	6,5 (1,3)
	Kiểm soát	52,0 (15,1)	APACHE 2: 20.2 (7.6)	138,3 (56,1)	7.2 (1.1)	7,7 (1,1)	7,5 (1,0)	24.3 (4.3)	23,3 (4,6)	23.0 (4.6)	12.0 (2.1)	10,4 (2,8)	10.3 (2.1)

Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình (SD) nếu không có dấu hoa thị.

a Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung vị (IQR).

b Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình (SE).

c Dữ liệu được đo vào thời điểm 36 giờ sau khi đăng ký nghiên cứu.

APACHE: đánh giá sinh lý cấp tính và mãn tính; IQR: phạm vi liên vùng; LIS: điểm tổn thương phổi; PBW: trọng lượng cơ thể dự đoán; PEEP: áp lực dương cuối thì thở ra; SAPS: điểm sinh lý cấp tính đơn giản hóa; SD: độ lệch chuẩn; SE: sai số chuẩn; SOFA: đánh giá suy cơ quan tuần tự.

Bảng 3 Mức độ ảnh hưởng của tỷ lệ tử vong ngắn hạn theo áp lực bình nguyên vào ngày 1, 3 và ngày 7 tại các giá trị ngưỡng đã chọn

	Tổng số sự kiện (dưới ngưỡng)	Tổng cộng (dưới mức cắt)	Tổng số sự kiện (vượt quá giới hạn)	Tổng cộng (vượt mức cắt)	RR	CI 95%	giá trị P	tôI2
Ngày 1								
27cmH ₂ O	805	2.003	813	1.957	0,99	0,86 đến 1,13	0,88	59%
30cmH ₂ O	379	1.024	378	988	1,00	0,78 đến 1,28	0,99	69%
32cmH ₂ O	177	540	225	529	0,77	0,66 đến 0,89	0,0007	0%
Ngày 3								
27cmH ₂ O	352	966	356	9:30	0,96	0,72 đến 1,27	0,75	76%
30cmH ₂ O	151	485	196	479	0,76	0,64 đến 0,90	0,002	0%
32cmH ₂ O	151	485	196	479	0,76	0,64 đến 0,90	0,002	0%
Ngày 7								
27cmH ₂ O	379	1.024	378	988	1,00	0,78 đến 1,28	0,99	69%
30cmH ₂ O	174	516	205	513	0,95	0,69 đến 1,31	0,76	55%
32cmH ₂ O	147	458	183	455	0,82	0,65 đến 1,04	0,10	16%

CI: khoảng tin cậy; RR: tỷ lệ rủi ro.

Tổng hợp kết quả

Đối với các nghiên cứu không có mô tả hoặc mô tả không đầy đủ về áp lực cao nguyên, điều cần thiết cho phân tích tổng hợp này, chúng tôi đã liên hệ với các tác giả để có được dữ liệu cần thiết. Hai nghiên cứu [21, 24] mà các tác giả gửi dữ liệu nghiên cứu của họ đã được đưa vào phân tích tổng hợp này, nhưng các nghiên cứu khác không nhận được phản hồi nào từ tác giả đã bị loại trừ. Để đánh giá độ lệch trong báo cáo, chúng tôi đã không kiểm tra tính bất đối xứng của biểu đồ phễu vì số lượng nghiên cứu được đưa vào mỗi kết quả ít hơn 10.

Tỷ lệ tử vong ngắn hạn (kết quả chính và phân tích độ nhạy)

Tỷ lệ tử vong ngắn hạn nói chung cao hơn đáng kể đối với những bệnh nhân có áp lực cao nguyên trên 32 cm H₂O trong 3 ngày đầu sau khi nhập ICU (ngày 1: RR, 0,77; CI 95%, 0,66 - 0,89; I² = 0%; ngày 3: RR, 0,76; CI 95%, 0,64 - 0,90; I² = 0%; ngày 7: RR, 0,82; CI 95%, 0,65 - 1,04; I² = 16%), nhưng áp lực cao nguyên dưới 27 cm H₂O và 30 cm H₂O không liên quan đến việc giảm nguy cơ tuyệt đối tử vong trong thời gian ngắn (Bảng 3, Tài liệu bổ sung 3 - 5, www.jocmr.org).

Phân tích hồi quy tổng hợp về tỷ lệ tử vong ngắn hạn

Vì các kết quả dường như khác nhau tùy thuộc vào giá trị giới hạn của áp lực cao nguyên nên tỷ lệ tử vong ở giá trị áp lực cao nguyên được đánh giá bằng phân tích hồi quy tổng hợp. Vào ngày thứ nhất, tỷ lệ tử vong có xu hướng tăng lên khi áp lực tăng lên, với sự khác biệt đáng kể được quan sát thấy ở áp lực cao nguyên. Tuy nhiên, vào ngày thứ 3 và thứ 7, xu hướng không có sự khác biệt đáng kể (Hình 2). Do quan sát thấy sự khác biệt đáng kể đối với áp lực cao nguyên vào ngày 1 ($\beta = 0,01$ (CI 95%, 0,002 - 0,024), $P = 0,02$), các giá trị ngưỡng áp lực cao nguyên là 27, 30 và 32 cm H₂O đã được đánh giá để xác định các giá trị ngưỡng tối ưu và phân tích hồi quy được thực hiện. Áp lực cao nguyên có xu hướng liên quan đến tỷ lệ tử vong tăng lên ở áp lực cao hơn giá trị ngưỡng, đặc biệt là trên 27 cm H₂O, và không có sự khác biệt đáng kể ở áp lực dưới giá trị ngưỡng, bất kể ngưỡng được thiết lập (Hình 3). Điều này chỉ ra rằng khi áp lực

cao nguyên ở dưới bất kỳ giá trị nào trong ba giá trị ngưỡng, tỷ lệ tử vong không tăng khi áp lực cao nguyên tăng, nhưng áp lực cao nguyên trên 27 cm H₂O có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong. Kết quả là, các giá trị ngưỡng trên 27 cm H₂O có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong. Phân tích hồi quy tổng hợp đa biến không được thực hiện vì không có mối liên hệ giữa tuổi tác và: điểm đánh giá sinh lý cấp tính và sức khỏe mãn tính (APACHE) 2 và tỷ lệ tử vong bằng phân tích hồi quy tổng hợp (Hình 4).

Chất lượng của bằng chứng và phân tích độ nhạy

Chất lượng của bằng chứng về tỷ lệ tử vong ngắn hạn được đánh giá ở từng áp lực và từng giá trị ngưỡng (dữ liệu không được hiển thị). Phân tích độ nhạy không được tiến hành vì chất lượng bằng chứng của không có nghiên cứu nào được đánh giá là “thấp” hoặc “rất thấp”.

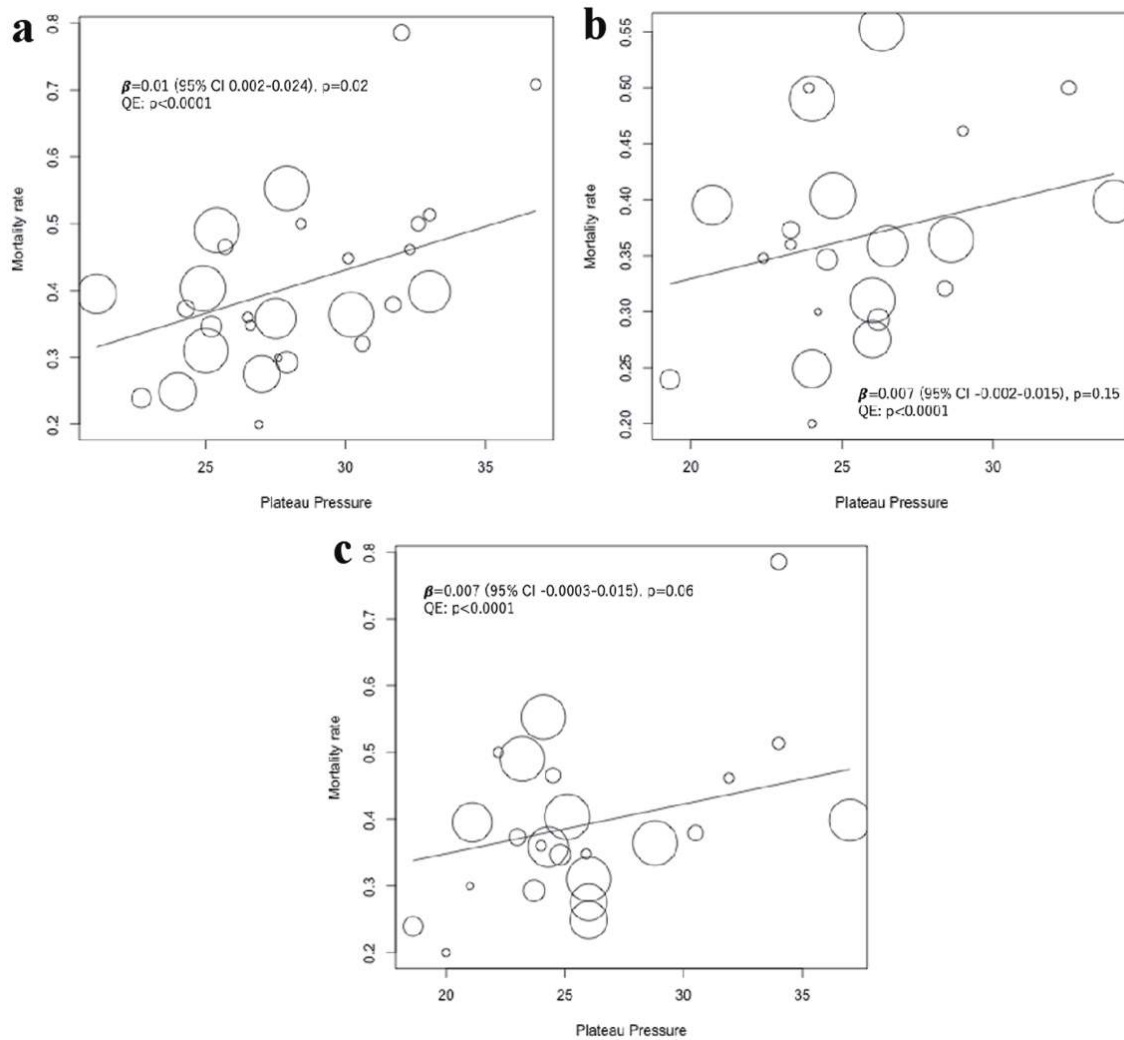
Thảo luận

Tóm tắt kết quả đánh giá này (hoặc những phát hiện chính)

Đánh giá có hệ thống này, sử dụng phân tích hồi quy tổng hợp của 14 RCT, cho thấy áp lực cao nguyên có liên quan đến tỷ lệ tử vong ngắn hạn và mối liên quan này có thể tiếp tục đến 3 ngày đầu chứ không phải 1 tuần sau khi nhập ICU. Giá trị ngưỡng tối ưu có thể được đề xuất từ kết quả phân tích tổng hợp này là áp lực cao nguyên là 27 cm H₂O từ ngày 1 đến ngày 3. Theo hiểu biết tốt nhất của chúng tôi, đây là đánh giá hệ thống đầu tiên so sánh tác động của áp lực cao nguyên, không chỉ vào ngày nhập ICU mà còn vài ngày sau khi nhập viện.

Tóm tắt bằng chứng (cơ chế có thể có và sự khác biệt so với các nghiên cứu trước đây)

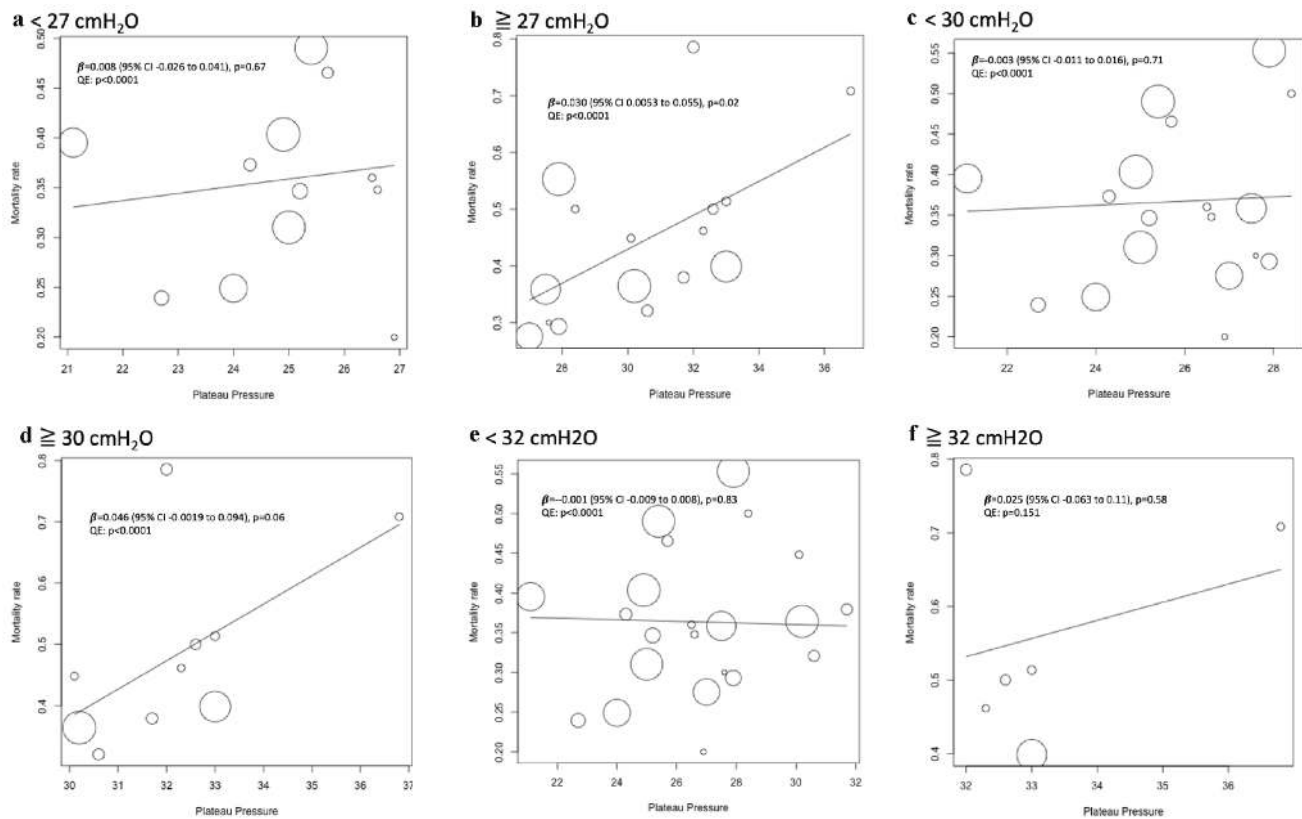
Nhiều phân tích tổng hợp gần đây [30 - 33], cũng như bài báo của Amato và cộng sự [34], đã đánh giá áp lực (áp lực cao nguyên và áp lực đẩy) vào ngày 1 hoặc áp lực trung bình trong vài ngày sau khi bắt đầu MV. Trong các nghiên cứu này, giá trị giới hạn của áp lực cao nguyên ảnh hưởng đến sự cải thiện tiên lượng là khoảng 30 cm H₂O và 15 cm H₂O.



Hình 2 Phân tích hồi quy tổng hợp không thể thay đổi về tác động của áp lực cao nguyên đến tỷ lệ tử vong ngắn hạn vào ngày 1, 3 và 7. Vị trí của mỗi vòng tròn biểu thị tỷ lệ tử vong (trục y) và áp lực cao nguyên (trục x) của mỗi nhánh nghiên cứu và kích thước vòng tròn tỷ lệ thuận với kích thước mẫu. (a) Phân tích hồi quy tổng hợp về tác động của áp lực cao nguyên vào ngày 1 đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 14 nghiên cứu và 28 nhánh nghiên cứu. Áp lực cao nguyên trung bình (SD) là 28,1 (3,7) cm H₂O. (b) Phân tích hồi quy tổng hợp về tác động của áp lực cao nguyên vào ngày thứ 3 đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 11 nghiên cứu và 22 nhóm nghiên cứu. Áp lực cao nguyên trung bình (SD) là 25,5 (3,4) cm H₂O. (c) Phân tích hồi quy tổng hợp về tác động của áp lực cao nguyên vào ngày thứ 7 đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 12 nghiên cứu và 24 nhánh nghiên cứu. Áp lực cao nguyên trung bình (SD) là 25,8 (4,7) cm H₂O. SD: độ lệch chuẩn.

Vào ngày 1, áp lực cao nguyên được xác định trong phân tích tổng hợp hiện tại tương tự như kết quả của các nghiên cứu trước đây [9, 34, 35]. Tuy nhiên, không có nghiên cứu nào trước đây so sánh áp lực đến ngày thứ 3 và ngày 7 với tiên lượng, và ảnh hưởng của áp lực sau khi bắt đầu MV đến tiên lượng là không rõ ràng. Kết quả của đánh giá này cho thấy ảnh hưởng của áp lực lên tỷ lệ tử vong

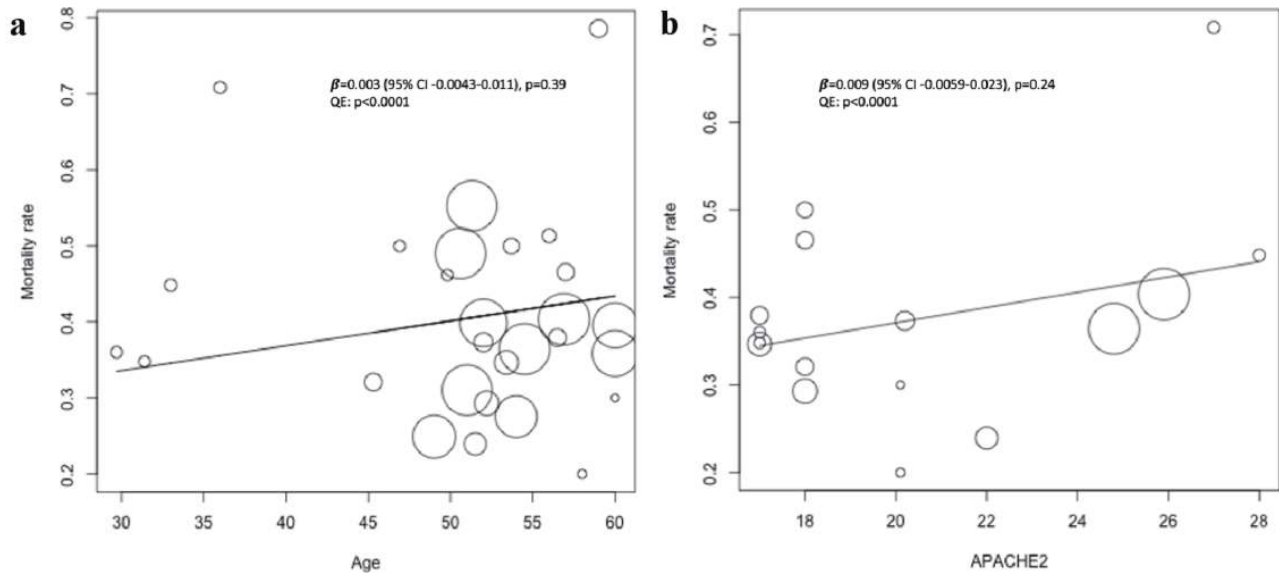
vẫn còn cho đến ngày thứ 3 và tác động có xu hướng giảm dần vào ngày thứ 7. Một câu hỏi lâm sàng quan trọng là liệu chiến lược bảo vệ phổi có nên được tiếp tục trong một số ngày nhất định hay không. Kết quả của phân tích tổng hợp và hồi quy tổng hợp này đã giúp đưa ra đề xuất mới về thời gian của các chiến lược bảo vệ phổi.



Hình 3 Phân tích hồi quy tổng hợp không thể thay đổi về tác động của áp lực cao nguyên ở các giá trị ngưỡng đã chọn vào ngày 1. Vị trí của mỗi vòng tròn biểu thị tỷ lệ tử vong (trục y) và áp lực cao nguyên (trục x) của mỗi nhánh nghiên cứu và kích thước vòng tròn là tỉ lệ thuận với cỡ mẫu. (a) Phân tích hồi quy tổng hợp về ảnh hưởng của áp lực cao nguyên dưới 27 cm H₂O đến tỷ lệ tử vong ngắn hạn vào ngày 1, bao gồm 10 nghiên cứu và 12 nhánh nghiên cứu. Áp lực cao nguyên trung bình (SD) là 24,9 (1,7) cm H₂O. (b) Hồi quy tổng hợp áp lực cao nguyên trên 27 cm H₂O vào ngày 1 đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 12 nghiên cứu và 16 nhánh. Áp lực cao nguyên trung bình (SD) là 30,6 (2,7) cm H₂O. (c) Hồi quy tổng hợp áp lực cao nguyên nhỏ hơn 30 cm H₂O vào ngày 1 đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 11 nghiên cứu và 18 nhánh. Áp lực cao nguyên trung bình (SD) là 25,8 (2,0) cm H₂O. (d) Hồi quy tổng hợp áp lực cao nguyên trên 30 cm H₂O vào ngày 1 về tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 7 nghiên cứu và 10 nhánh. Áp lực cao nguyên trung bình (SD) là 32,2 (1,9) cm H₂O. (e) Hồi quy tổng hợp áp lực cao nguyên nhỏ hơn 32 cm H₂O vào ngày 1 đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 13 nghiên cứu và 22 nhánh. Áp lực cao nguyên trung bình (SD) là 26,7 (2,6) cm H₂O. (f) Hồi quy tổng hợp áp lực cao nguyên trên 32 cm H₂O vào ngày 1 về tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 5 nghiên cứu và 6 nhánh. Áp lực cao nguyên trung bình (SD) là 33,3 (1,8) cm H₂O. SD: độ lệch chuẩn.

Khi xem xét ảnh hưởng của áp lực MV lên tiên lượng bệnh nhân, điều quan trọng là phải nhận ra rằng áp lực MV có thể tương quan với tiên lượng. Trong các phân tích tổng hợp và nghiên cứu lâm sàng được báo cáo cho đến nay [8, 9, 36, 37], áp lực MV, là một biến liên tục, đã được chuyển đổi thành biến nhị phân sử dụng giá trị giới hạn để cho phép so sánh giữa các nhóm về ảnh hưởng của nó đối với kết quả. Trong mỗi nhóm, tác động của các

áp lực khác nhau lên kết quả là không đồng nhất và có thể có nhiều mức độ tương quan khác nhau. Do đó, ảnh hưởng của áp lực máy thở đến tiên lượng không thể được đánh giá một cách chặt chẽ từ kết quả của các nghiên cứu lâm sàng trước đây [8, 9]. Để bù đắp cho điểm yếu này, chúng tôi đã sử dụng phương pháp hồi quy tổng hợp coi áp lực máy thở là một biến liên tục.



Hình 4 Hồi quy tổng hợp không thể thay đổi về tuổi và điểm APACHE 2 tại thời điểm nhập viện ICU về tỷ lệ tử vong ngắn hạn. Vị trí của mỗi vòng tròn biểu thị tỷ lệ tử vong (trục y) và áp lực cao nguyên (trục x) của từng nhánh nghiên cứu và kích thước vòng tròn tỷ lệ thuận với kích thước mẫu. (a) Hồi quy tổng hợp về tuổi đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 14 nghiên cứu và 28 nhánh. Tuổi trung bình (SD) là 50,7 (8,5) tuổi. (b) Hồi quy tổng hợp điểm APACHE 2 về tỷ lệ tử vong ngắn hạn, bao gồm 8 nghiên cứu và 16 nhánh. Điểm trung bình (SD) APACHE 2 là 20,5 (3,9). SD: độ lệch chuẩn; APACHE: Sinh lý cấp tính và đánh giá sức khỏe mãn tính.

Kết quả vào ngày thứ 3 sử dụng phân tích hồi quy tổng hợp trong Hình 2 cho thấy xu hướng hơi khác so với kết quả thu được bằng phương pháp phân tích tổng hợp thông thường, trong đó áp lực được chuyển đổi thành biến nhị phân và được phân tích. Bằng cách phân tích những áp lực này như một biến số nhị phân, kết quả dường như bị đánh giá quá cao hoặc bị đánh giá thấp.

Ý nghĩa đối với mỗi bên liên quan

Việc xác định chính xác khoảng thời gian mà việc quản lý chặt chẽ áp lực MV góp phần cải thiện kết quả có thể tạo điều kiện thuận lợi cho việc quản lý MV cho các bác sĩ. Nếu thể tích khí lưu thông và áp lực cao nguyên bị giới hạn dưới mức mục tiêu đã định trước trong giai đoạn muộn của thở máy, một số lượng đáng kể bệnh nhân có thể khó đạt được thể tích khí lưu thông mục tiêu mà không dùng thuốc an thần. Đối với các bác sĩ chăm sóc tích cực, thời gian của chiến lược bảo vệ phổi là một câu hỏi thiết yếu nhưng chưa được giải quyết.

Vi nghiên cứu hiện tại cho thấy rằng có thể không cần phải tuân theo chiến lược bảo vệ phổi trong giai đoạn sau, nên các bác sĩ lâm sàng có thể cân nhắc việc ngừng dùng thuốc an thần sớm hơn, điều này có thể cho phép phục hồi chức năng sớm hơn và do đó, giải phóng sớm khỏi thở máy.

Hạn chế

Có một số hạn chế của phân tích tổng hợp này. Đầu tiên, phương pháp được sử dụng trong đánh giá này là phân tích hồi quy tổng hợp, nhưng nó chỉ là một loại phân tích tổng hợp và phân tích đa biến không được thực hiện bằng cách tích hợp dữ liệu riêng lẻ. Điều này có thể dẫn đến việc ước tính quá cao hoặc dưới mức kết quả ban đầu bằng cách tóm tắt dữ liệu cho từng cá nhân tham gia nghiên cứu và sau đó tích hợp lại dữ liệu đó bằng phương pháp phân tích tổng hợp. Thứ hai, phân tích tổng hợp hiện tại bao gồm các RCT so sánh áp lực cao nguyên nhưng không bao gồm các RCT so sánh áp lực đẩy hoặc áp lực xuyên phổi. Gần đây, người ta đã chứng

minh rằng áp lực đẩy có thể có ảnh hưởng lớn hơn đến tiên lượng bệnh nhân so với áp lực cao nguyên [34]. Tuy nhiên, một phân tích tổng hợp với số lượng RCT hạn chế so sánh áp lực đẩy có giá trị hạn chế. Mặc dù phân tích tổng hợp các RCT [38, 39] đánh giá áp lực xuyên phổi là đáng được xem xét, việc so sánh áp lực cao nguyên không được thực hiện trong các nghiên cứu này, nhưng tính ưu việt của chiến lược thông khí cá nhân hóa sử dụng áp lực xuyên phổi đã được đánh giá. Ngoài ra, tần suất đo áp lực thực quản được báo cáo trong Nghiên cứu An toàn về Phổi [35] là 1,2%, cho thấy chiến lược thông khí sử dụng áp lực xuyên phổi vẫn chưa phải là biện pháp quản lý tiêu chuẩn. Thứ ba, phân tích hồi quy tổng hợp được sử dụng trong tổng quan này khác với phân tích hồi quy tổng hợp tiêu chuẩn nhằm điều tra xem liệu sự khác biệt về đặc điểm nghiên cứu (ví dụ: tuổi, thời gian và các yếu tố khác) có thể giải thích cho sự không đồng nhất về quy mô hiệu ứng của từng nghiên cứu được đưa vào hay không. Phương pháp phân tích hồi quy tổng hợp được sử dụng trong tổng quan này coi mỗi nhánh nghiên cứu trong RCT là một nhóm riêng lẻ và tỷ lệ tử vong trong mỗi nhóm, không phải quy mô ảnh hưởng, được sử dụng làm biến phụ thuộc. Tỷ lệ tử vong ở mỗi nhóm sau đó được đánh giá bằng phân tích hồi quy. Mặc dù một kỹ thuật tương

tự có thể được sử dụng để phân tích hồi quy tổng hợp của một số nghiên cứu nhất định [40], nhưng kết quả nghiên cứu cần được giải thích một cách thận trọng. Cuối cùng, trong phân tích tổng hợp này, phân tích hồi quy tổng hợp không biến đổi đã được tiến hành, chứ không phải phân tích hồi quy tổng hợp đa biến vì các yếu tố gây nhiễu có thể xảy ra, chẳng hạn như nguyên nhân của ARDS, không thể được thu thập từ dữ liệu trong mỗi nghiên cứu. Có thể có một số yếu tố gây nhiễu ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong và áp lực cao nguyên, chẳng hạn như nguyên nhân của ARDS và áp lực xuyên phổi, không được xem xét trong phân tích tổng hợp này, do đó, không nên phóng đại việc giải thích kết quả.

Kết luận

Đánh giá này cho thấy rằng việc quản lý MV, hạn chế áp lực cao nguyên, trong ít nhất vài ngày sau khi nhập viện có thể rất quan trọng để cải thiện tiên lượng. Theo phân tích tổng hợp này, giá trị ngưỡng tối ưu cho áp lực cao nguyên là khoảng 27 cm H₂O. Tuy nhiên, vì đây là phân tích tổng hợp với những hạn chế đã được thừa nhận nên cần phải tiến hành các nghiên cứu sâu hơn, bao gồm cả các phân tích tổng hợp riêng lẻ, và can thiệp trên quy mô lớn.