

Respiratory Support of Infants With Congenital Diaphragmatic Hernia

Emma Williams¹ and Anne Greenough^{1,2,3*}

Hỗ trợ hô hấp cho trẻ sơ sinh bị thoát vị cơ hoành bẩm sinh

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

Tóm tắt

Việc tối ưu hóa hỗ trợ hô hấp cho trẻ sơ sinh bị thoát vị hoành bẩm sinh (CDH) là rất quan trọng. Trẻ sơ sinh bị CDH thường bị thiếu sản phổi nặng và phát triển bất thường mạch máu phổi, dẫn đến mất cân bằng thông khí - tưới máu. Điều quan trọng là phải áp dụng các chiến lược thông khí bảo vệ phổi trong cả quá trình ổn định ban đầu và phục hồi sau phẫu thuật để tránh tổn thương phổi do thở máy và ngộ độc oxy nhằm ngăn ngừa suy giảm thêm môi trường trao đổi khí vốn đã suy giảm. Thiếu bằng chứng chắc chắn về việc sử dụng liệu pháp chất hoạt động bề mặt thường quy trong quá trình hồi sức ban đầu cho trẻ sơ sinh bị CDH và do đó không thể khuyến nghị sử dụng ngoài các thử nghiệm lâm sàng. Ngoài ra, oxit nitric dạng hít đã được chứng minh là không có lợi trong việc giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh bị CDH. Các tác nhân điều trị khác có tác dụng có lợi đối với tăng áp phổi hiện đang được đánh giá ở trẻ sơ sinh bị CDH trong các thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên. Vai trò của các phương thức thông khí mới như kiểm soát oxy tự động vòng kín, thông khí lỏng và liệu pháp heliox có thể mang lại triển vọng cho trẻ sơ sinh bị CDH, nhưng những lợi ích cần được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng được thiết kế phù hợp.

Giới thiệu

Sự gián đoạn phát triển của phổi và mạch máu phổi ở trẻ sơ sinh mắc chứng thoát vị cơ hoành bẩm sinh (CDH) đặt ra những thách thức trong quá trình

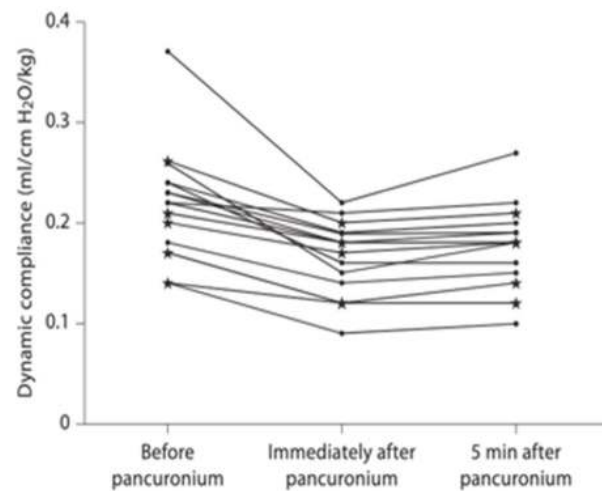
thích nghi với cuộc sống sau sinh. Chức năng của phổi trong việc cung cấp trao đổi khí oxy và carbon dioxide thiết yếu tại màng mao mạch phế nang có thể bị suy giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh mắc bất thường bẩm sinh này (1). Điều quan trọng là cần có sự can thiệp phù hợp và kịp thời của bác sĩ lâm sàng để cung cấp phương pháp điều trị thường có thể cứu sống trẻ, nhưng có thể ảnh hưởng xấu hơn nữa đến quá trình trao đổi khí. Các chiến lược và phương thức thở máy liên tục được phát triển, với những tiến bộ trong công nghệ góp phần vào các kỹ thuật như vậy. Bài đánh giá này nhằm mục đích cung cấp cho bác sĩ lâm sàng bản phác thảo về các lựa chọn thở máy dựa trên bằng chứng gần đây có sẵn từ khi sinh ra và trong quá trình ổn định ban đầu, cho đến phẫu thuật và quản lý sau phẫu thuật. Bài đánh giá này cũng sẽ cung cấp cái nhìn sâu sắc về những diễn biến trong tương lai.

Quản lý thông khí trong quá trình hồi sức

Hướng dẫn từ Liên đoàn Thoát vị hoành bẩm sinh Châu Âu (CDH EURO) và Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ và Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AAP/AHA) khuyến cáo nên đặt nội khí quản thường quy khi sinh cho tất cả trẻ sơ sinh mắc CDH khi đã biết chẩn đoán trước sinh, tránh thông khí bằng bóng và mặt nạ và làm phòng ruột thoát vị (2). Khuyến cáo áp lực hít vào tối đa <25 cmH₂O để tránh tổn thương phổi do thở máy (VILI) ở cả hai phổi (2).

Theo dõi chức năng hô hấp có thể đo lường phản ứng hồi sức ban đầu và các kết quả được sử dụng để dự đoán sự sống sót sau đó. Thể tích khí lưu thông thở ra ($p = 0,009$) và độ đàn hồi phổi ($p = 0,03$) được đo trong phút đầu tiên của quá trình hồi sức được ghi lại đã được chứng minh là thấp hơn ở những người không sống sót. Thể tích khí lưu thông thở ra $>3,8$ ml/kg và độ đàn hồi phổi $>0,12$ ml/cmH₂O/kg được báo cáo là có khả năng dự đoán sự sống sót với độ nhạy 85% và độ đặc hiệu 90%. Hơn nữa, thể tích khí lưu thông của nhịp thở tự nhiên được đo trong 10 phút đầu tiên sau khi đặt nội khí quản được mô tả là thấp hơn ở những người đã tử vong trước khi xuất viện hoặc ở những người phát triển bệnh phổi mãn tính so với sống sót mà không mắc bệnh phổi mãn tính (2,0 so với 4,3 ml/kg; $p = 0,004$) (3). Việc đạt được độ bão hòa oxy trước ống động mạch tối đa cao hơn (100 so với 93%; $p = 0,037$) trước khi chuyển đến khoa chăm sóc tích cực sơ sinh cũng có liên quan đến khả năng sống sót cao hơn ở trẻ sơ sinh được chẩn đoán mắc CDH (4). Những kết quả như vậy phản ánh mức độ thiếu sản phổi ở những trẻ tử vong. Ngoài ra, việc theo dõi chức năng hô hấp có thể được sử dụng để tính toán khoảng chết giải phẫu ở những trẻ bị dị tật bẩm sinh ảnh hưởng đến phổi. Khoảng chết giải phẫu lớn hơn đã được báo cáo ở những trẻ sơ sinh mắc CDH sống sót khi xuất viện [2,9 (2,8–3,3) ml/kg] so với những trẻ tử vong [2,2 (2,1–2,7) ml/kg; $p = 0,003$] và có thể được sử dụng để dự đoán khả năng sống sót [diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,90] (5).

Độ đàn hồi phổi động thấp khi sinh và đã được chứng minh là bị ảnh hưởng xấu bởi việc sử dụng thuốc chẹn thần kinh cơ. Thật vậy, độ đàn hồi phổi trung bình trong một nhóm 15 trẻ sơ sinh được chẩn đoán mắc CDH trước khi sinh đã giảm từ 0,22 xuống 0,16 ml/cmH₂O/kg ($p < 0,001$) ngay sau khi sử dụng pancuronium bromide (6) (Hình 1). Do đó, không nên sử dụng thường quy thuốc chẹn thần kinh cơ trong quá trình hồi sức (Hình 1). Tuy nhiên, máy theo dõi chức năng hô hấp được sử dụng để đánh giá phổi trong nghiên cứu này không đo được áp lực thực quản.



Hình 1. Độ giãn nở động ngay trước, ngay sau và 5 phút sau khi dùng pancuronium bromide [lấy từ (6)].

Trong quá trình hồi sức, kẹp rốn dựa trên sinh lý ở mô hình động vật đã được chứng minh là có lợi vì sự giãn nở của mạch máu phổi xảy ra sau khi thông khí phổi, do đó lưu lượng máu phổi tăng lên và oxygen hóa được cải thiện (7). Tính khả thi của việc hồi sức rốn nguyên vẹn ở trẻ sơ sinh mắc CDH gần đây đã được đánh giá trong các nghiên cứu thí điểm. Một nghiên cứu quan sát tiền cứu ($n = 40$) báo cáo không có sự gia tăng các biến cố bất lợi ở trẻ sơ sinh trong khi bắt đầu hồi sức trước khi kẹp rốn (8). Một nghiên cứu an toàn một nhánh ($n = 20$) đã xác định tính khả thi của việc đặt nội khí quản và thở máy trước khi kẹp rốn và sau đó báo cáo không có sự khác biệt đáng kể nào về chỉ số oxygen hóa hoặc nhu cầu điều trị vận mạch tiếp theo so với những trẻ sơ sinh mắc CDH được kẹp rốn ngay lập tức (9). Việc tuyển dụng đang được tiến hành trong một thử nghiệm ngẫu nhiên quốc tế đa trung tâm để xác định tác động của kẹp rốn dựa trên sinh lý đối với các kết quả có liên quan về mặt lâm sàng ở trẻ sơ sinh mắc CDH (10).

Khi dự kiến phổi phát triển đầy đủ trước khi sinh, có thể cân nhắc đến việc thở tự nhiên khi sinh. Một nghiên cứu theo dõi hồi cứu gần đây trên 18 trẻ sơ sinh bị CDH nhẹ đã phát hiện ra rằng phương pháp thở tự nhiên khi sinh vừa an toàn vừa khả thi (11). Cần có các thử nghiệm ngẫu nhiên tiền cứu để đánh giá phương pháp này một cách phù hợp.

Quản lý thông khí ban đầu trước phẫu thuật

Xác định chế độ thông khí ban đầu tối ưu ở trẻ sơ sinh bị CDH đã được đánh giá trong một thử nghiệm ngẫu nhiên (thử nghiệm VICI) (12). Các chiến lược huy động thể tích phổi được sử dụng bởi thông khí dao động tần số cao (HFOV) không được tìm thấy là vượt trội hơn thông khí cơ học thông thường (CMV) trong việc làm giảm kết quả kết hợp là tử vong hoặc loạn sản phế quản phổi (BPD) [OR 0,62 (95% CI 0,25–1,55), $p = 0,31$]. Tuy nhiên, liên quan đến các kết quả thứ cấp, thời gian trung bình (IQR) của thông khí cơ học thấp hơn ở nhóm CMV [10 (6–18) ngày] so với nhóm HFOV [13 (8–23) ngày, $p = 0,03$]. Do bệnh lý phổi tiềm ẩn ở CDH là chứng thiếu sản phổi (một bệnh phổi không thể huy động) nên điều này có thể giải thích tại sao HFOV kém hơn so với CMV. Trong số những người được phân ngẫu nhiên vào nhóm CMV, 42,9% cần điều trị bằng NO dạng hít, so với 56,2% những người vào nhóm HFOV ($p = 0,045$). Ngoài ra, cần dùng thuốc vận mạch trong thời gian dài hơn ở nhóm HFOV [8 (4,3–19) ngày] so với nhóm CMV [6 (3,3–11,8) ngày, $p = 0,02$]. Thử nghiệm VICI cũng cho thấy hỗ trợ thông khí cơ học thông thường có lợi trong việc giảm nhu cầu hỗ trợ oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể (ECMO) (26 so với 51%, $p = 0,007$) và do đó được đề xuất là lựa chọn đầu tay để hỗ trợ thở máy ở trẻ sơ sinh bị CDH (2, 13, 14). Tuy nhiên, những lợi ích như vậy của CMV liên quan đến các kết quả thứ cấp có thể phản ánh áp lực đường thở trung bình ban đầu (MAP) cao hơn ở nhóm HFOV (MAP ban đầu 13–17 cmH₂O). Một nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm gần đây trên 328 trẻ sơ sinh cũng chứng minh không có sự khác biệt đáng kể giữa HFOV hoặc CMV là chế độ thông khí ban đầu khi báo cáo về kết quả tử vong [OR 0,98 (95% CI 0,57–1,67)] hoặc BPD [OR 1,66 (95% CI 0,50–5,49)] (15). Tuy nhiên, nghiên cứu đó bị hạn chế bởi bản chất hồi cứu của nó. Hơn nữa, không có sự khác biệt đáng kể nào được báo cáo giữa chế độ hỗ trợ hô hấp (HFOV hoặc CMV) tại thời điểm phẫu thuật sửa chữa khi xem xét tình trạng phụ thuộc oxy hoặc tử vong sau 28 ngày (16). Việc sử dụng áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) cao có thể gây tổn thương phổi do phổi cứng bị căng

quá mức trong quá trình HFOV và phản ứng viêm phổi sau đó (12, 17). Tuy nhiên, việc sử dụng HFOV có thể được chỉ định là liệu pháp cứu hộ sau khi các chiến lược thông khí thông thường ban đầu không thành công (18). Thất bại của thông khí thông thường ở trẻ sơ sinh CDH được coi là khi áp lực hít vào đỉnh >28 cmH₂O cần thiết để duy trì độ bão hòa oxy trong phạm vi mục tiêu và áp lực riêng phần của carbon dioxide (pCO₂) từ 50 đến 70 mmHg (2) (Hình 2).

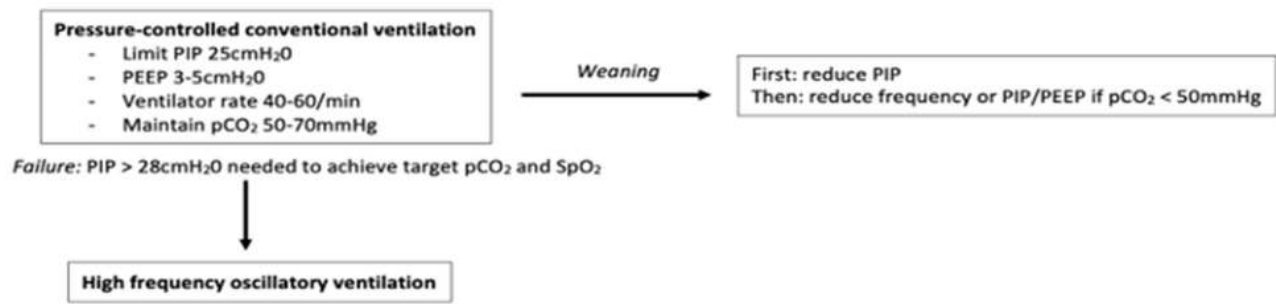
Chiến lược thông khí bảo vệ phổi

Thông khí kiểm soát áp lực và tăng CO₂ máu cho phép

Thông khí kiểm soát áp lực và tăng CO₂ máu cho phép là các chiến lược được sử dụng để tránh tổn thương phổi đối diện với thoát vị. Thật vậy, tỷ lệ tử vong giảm đã được chứng minh ở trẻ sơ sinh bị CDH khi mức pCO₂ được phép cao tới 70 mmHg (42,9 so với 14,3%; $p = 0,002$) (19). Tuy nhiên, nghiên cứu đó chỉ báo cáo kết quả tại một cơ sở duy nhất trước và sau khi đưa tăng CO₂ máu cho phép vào chiến lược điều trị trong khoảng thời gian 16 năm. Do đó, kết quả có thể bị ảnh hưởng bởi những thay đổi và tiến bộ đáng kể khác trong quản lý trong thời gian đó. Để tránh tổn thương phổi do thông khí, Liên đoàn CDH EURO khuyến cáo áp lực thông khí thấp, với áp lực hít vào đỉnh <25 cmH₂O được khuyến nghị sử dụng nếu có thể, tuy nhiên giới hạn trên đó không dựa trên bằng chứng (2, 20).

Thông khí theo mục tiêu thể tích

Thể tích khí lưu thông cần thiết để duy trì thông khí phút hiệu quả và độ thanh thải CO₂ ở trẻ sơ sinh mắc CDH được báo cáo là tương tự như trẻ sơ sinh đối chứng trước (4,7 so với 4,9 ml/kg; $p = 0,49$) và sau (4,5 so với 4,9 ml/kg; $p = 0,14$), tuy nhiên, trong nghiên cứu theo dõi hồi cứu đó, các đợt mà thể tích khí lưu thông tương ứng với các đợt tăng CO₂ đã bị loại trừ. Mục tiêu thể tích khí lưu thông phù hợp nhất ở trẻ sơ sinh mắc CDH vẫn chưa có câu trả lời. Thật vậy, thể tích khí lưu thông quá thấp sẽ dẫn đến tăng tỷ lệ khoảng chết trên thể tích khí lưu thông, nhưng việc sử dụng thể tích khí lưu thông quá cao có thể làm giãn quá mức các phế nang vốn đã ít hơn hiện có trong phổi CDH thiếu sản (20).



Hình 2. Sơ đồ các chiến lược thông khí ban đầu.

Chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên nào được thực hiện để xác định mục tiêu thể tích khí lưu thông tối ưu ở trẻ sơ sinh bị thiếu sản phổi thứ phát do thoát vị cơ hoành bẩm sinh (21).

Thông khí trong khi phẫu thuật

Một thử nghiệm thí điểm, ngẫu nhiên có đối chứng nhằm xác định tác động của sửa chữa mở hoặc nội soi lồng ngực đối với nhiễm toan trong khi phẫu thuật và tăng CO₂ máu. Phương pháp nội soi lồng ngực có liên quan đến mức áp lực riêng phần của carbon dioxide trong khi phẫu thuật (pCO₂) cao hơn (83 so với 61 mmHg; p = 0,036) và nhiễm toan kéo dài so với sửa chữa CDH mở (14). Việc thải CO₂ trong quá trình sửa chữa nội soi lồng ngực được cho là ảnh hưởng xấu đến việc thở máy trong khi phẫu thuật; tất cả trẻ sơ sinh đều được hỗ trợ thở máy thông thường. Các biện pháp đối phó tiềm năng tiếp theo đối với tình trạng tăng CO₂ máu trong quá trình sửa chữa nội soi lồng ngực, chẳng hạn như thông khí gõ phổi và tạm dừng thải CO₂ trong khi phẫu thuật, đã dẫn đến sự khác biệt không đáng kể về mức pCO₂ tối đa trong quá trình sửa chữa nội soi lồng ngực [55,9 (38–192) mmHg] và nội soi ổ bụng [54,1 (41–72) mmHg] (p = 0,60) (22). Một nghiên cứu quan sát đã báo cáo rằng ít trẻ sơ sinh bị CDH bị tăng CO₂ (>60 mmHg) hoặc thiếu oxy (SpO₂ < 90%) trong quá trình sửa chữa hỗ trợ nội soi lồng ngực hơn là sửa chữa mở, với thời gian thở máy sau phẫu thuật ngắn hơn ở nhóm trước (p < 0,05) (23), nhưng không có báo cáo nào về sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ sống sót sau phẫu thuật nói chung giữa hai lựa chọn sửa chữa phẫu thuật.

Phân tích nhóm hồi cứu ở trẻ sơ sinh đã trải qua phẫu thuật nội soi lồng ngực cho thấy có sự gia tăng pCO₂ trong khi phẫu thuật, với tình trạng nhiễm toan tiếp theo bất kể sử dụng thông khí tần số cao hay thông khí thông thường. pCO₂ trong khi phẫu thuật không khác biệt đáng kể khi HFOV hoặc CMV được chọn làm phương thức thông khí trong quá trình phẫu thuật; tuy nhiên, trẻ sơ sinh được thở HFOV trong quá trình phẫu thuật nội soi lồng ngực biểu hiện tình trạng nhiễm toan hô hấp ít rõ rệt hơn so với các giá trị trước phẫu thuật của chúng so với trẻ sơ sinh được hỗ trợ thông khí thông thường (24). Những kết quả này cho thấy rằng việc sử dụng HFOV trong quá trình phẫu thuật nội soi lồng ngực có thể ngăn ngừa tình trạng nhiễm toan hô hấp xấu đi ở mức độ lớn hơn so với thông khí thông thường.

Quản lý thông khí sau phẫu thuật sửa chữa

Độ độ giãn nở hô hấp đã được báo cáo là giảm ở trẻ sơ sinh bị CDH sau khi phẫu thuật sửa chữa (25). Hơn nữa, độ độ giãn nở hệ thống hô hấp đã hiệu chỉnh theo trọng lượng (Cr_s) được đo sau phẫu thuật, ở những trẻ sơ sinh bị CDH bên trái, đã được chứng minh là có tương quan tiêu cực với nhu cầu thở máy kéo dài sau phẫu thuật (p = 0,006) (26). Mức áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) sau khi phẫu thuật sửa chữa có thể ảnh hưởng đến độ độ giãn nở và sức cản của hệ thống hô hấp ở những trẻ bị CDH nhẹ đến trung bình và tăng áp phổi dai dẳng. Trong một thử nghiệm chéo ngẫu nhiên trong 1 giờ, độ độ giãn nở phổi tăng 30% khi áp dụng mức PEEP là 2 cmH₂O so với sử dụng PEEP 5 cmH₂O (p = 0,0001) (27). Sự cải thiện oxygen hóa xảy ra ở mức PEEP thấp hơn là 2 cmH₂O, cho thấy

mức PEEP cao hơn có liên quan đến tình trạng giãn quá mức của các phế nang "mở" được thông khí chủ yếu ở phổi cùng bên (27). Tuy nhiên, nghiên cứu đó được thực hiện sau khi phẫu thuật sửa chữa khiếm khuyết và do đó vẫn chưa có câu trả lời liệu mức PEEP thấp có lợi trước khi sửa chữa khiếm khuyết hay không, vì sự hiện diện của nội tạng trong khoang ngực thực sự có thể ngăn ngừa tình trạng căng giãn quá mức của phổi cùng bên. Hơn nữa, mức PEEP cao ngay sau khi sinh đã được chứng minh trong mô hình động vật là có lợi trong việc thiết lập dung tích cận chức năng (28).

Tư thế nằm sấp của trẻ sơ sinh thở máy sau phẫu thuật sửa chữa CDH có liên quan đến sự cải thiện oxygen hóa (tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ($p = 0,032$) và giảm chênh lệch oxy phế nang-động mạch ($p = 0,043$) (29). Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu đó là các biện pháp oxygen hóa và chức năng hô hấp chỉ được đo trong 30 phút ở mỗi tư thế và không liên quan đến các kết quả phổi bất lợi lâu dài mà trẻ sơ sinh mắc CDH phải chịu. Thông khí sau phẫu thuật với thể tích khí lưu thông <5 ml/kg có liên quan đến việc tăng công thở ở trẻ sơ sinh mắc CDH ($p = 0,001$) (30). Tuy nhiên, nghiên cứu đó chỉ bao gồm bảy trẻ sơ sinh và cần có các nghiên cứu ngẫu nhiên, có đủ năng lượng trong tương lai để xác định mức thể tích khí lưu thông tối ưu trước và sau khi sửa chữa. Hơn nữa, tác động của các chiến lược thông khí như vậy liên quan đến các kết quả phổi lâu dài cần được xác định.

Liệu pháp bổ sung

Oxy bổ sung

Thiếu các thử nghiệm kiểm soát ngẫu nhiên xác định tỷ lệ oxy bổ sung tối ưu trong quá trình hồi sức ở trẻ sơ sinh bị CDH. Theo quan điểm về sự thiếu hụt dữ liệu đáng tin cậy như vậy, người ta suy đoán rằng tỷ lệ oxy hít vào ban đầu (FiO_2) $<1,0$ trong quá trình hồi sức ban đầu cho trẻ sơ sinh bị CDH có thể có lợi, với việc hiệu chỉnh FiO_2 sau đó để duy trì độ bão hòa oxy ngoại vi trước ống động mạch (SpO_2) trong khoảng từ 80 đến 95% (2). FiO_2 ban đầu này xuất hiện như một hệ quả của mối quan tâm ngày càng tăng liên quan đến những tác động bất lợi của stress oxygen hóa (31). Giảm sự hình thành gốc tự do bằng cách hạ thấp mức oxy hít vào sau đó có thể

làm giảm co mạch phổi và các hậu quả bất lợi liên quan (32 – 34). Hơn nữa, các mô hình động vật về tăng áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN) đã chỉ ra rằng hồi sức bằng nồng độ oxy hít vào cao (FiO_2 100% so với 50%) cũng có thể làm suy yếu phản ứng giãn mạch phổi sau này đối với oxy nitric hít vào (iNO), có thể cần thiết như liệu pháp cứu hộ cho tình trạng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh mắc CDH (35, 36). FiO_2 khởi đầu thấp hơn (50%) trong quá trình hồi sức cho trẻ sơ sinh mắc CDH đã được chứng minh là không có tác dụng phụ nào đối với sự sống còn (p điều chỉnh = 0,142) hoặc nhu cầu ECMO (p điều chỉnh = 0,159) so với bắt đầu hồi sức ở FiO_2 cao hơn (1,0) (37). Tuy nhiên, nếu SpO_2 vẫn thấp và sau đó cần tăng FiO_2 lên 1,0, thì điều này có liên quan đến xu hướng giảm tỷ lệ sống sót và nhu cầu ECMO sau sinh, nhưng kết quả tệ hơn không còn đáng kể sau khi kiểm soát tuổi thai khi sinh thấp hơn, vị trí gan và tỷ lệ đầu phổi (LHR) (37). Một hạn chế của những kết quả đó là bản chất nhóm hồi cứu của nghiên cứu. Các thử nghiệm trong tương lai phân ngẫu nhiên trẻ sơ sinh bị CDH vào các mức FiO_2 ban đầu khác nhau trong quá trình hồi sức là cần thiết để cung cấp cho các bác sĩ lâm sàng các mục tiêu FiO_2 dựa trên bằng chứng và mối quan hệ sau này với kết quả sau sinh.

Kiến thức về giá trị áp lực riêng phần của oxy động mạch (PaO_2) là cần thiết để hướng dẫn các chỉ số oxygen hóa và xác định tiêu chuẩn cho ECMO, với việc theo dõi liên tục SpO_2 được sử dụng để hướng dẫn các chiến lược thông khí tối ưu. Mục tiêu được nêu trong các hướng dẫn đồng thuận là đạt được độ bão hòa oxy trước ống động mạch từ 80 đến 95% sau 2 giờ sau khi sinh, với độ bão hòa sau ống động mạch trên 70% (2). Tuy nhiên, việc cung cấp oxy bổ sung được chuẩn độ đến các mức SpO_2 như vậy cần được theo dõi cẩn thận (38, 39). Các mô hình động vật về phản ứng thông khí CDH trong 2 giờ đầu sau khi sinh gần đây đã chứng minh tình trạng tăng oxy não không chủ ý xảy ra khi lưu lượng máu não không được theo dõi, được cho là liên quan đến sự gia tăng nhanh chóng lưu lượng máu cảnh (38). Oxygen hóa não, được theo dõi bằng quang phổ cận hồng ngoại, đã được báo cáo là giảm trong quá trình phẫu thuật sửa chữa trẻ sơ sinh bị CDH nặng, bất kể chế độ hỗ trợ thông khí thông thường hay tần số cao ($p = 0,0001$) (39). Tuy

nhiên, những trẻ sơ sinh được điều trị bằng HFOV cho thấy tình trạng giảm oxygen hóa não kéo dài và cần thời gian dài hơn để phục hồi về giá trị bình thường so với những trẻ trong nhóm thông thường ($p = 0,003$) (39). Tuy nhiên, nghiên cứu này không được cung cấp đủ năng lượng để xác định tác động của chế độ thông khí đối với oxygen hóa não trong quá trình phẫu thuật. Hơn nữa, mối quan hệ của những phát hiện như vậy với kết quả phát triển thần kinh dài hạn đã không được báo cáo.

Sử dụng Nitric Oxide dạng hít

Việc sử dụng oxit nitric dạng hít (iNO) ở trẻ sơ sinh mắc CDH đã được báo cáo tại 68 (97,1%) trung tâm tham gia vào sổ đăng ký Nhóm nghiên cứu thoát vị hoành bẩm sinh (40). Trong số 2.174 trẻ sơ sinh được chẩn đoán bằng siêu âm tim mắc tăng áp phổi (PH), 74,2% được điều trị bằng iNO, tuy nhiên 36,4% trẻ sơ sinh không mắc PH cũng được điều trị bằng iNO. Phân tích điểm khuynh hướng cho thấy việc sử dụng iNO có liên quan đến tỷ lệ tử vong tuyệt đối cao hơn 15% (hiệu quả điều trị trung bình đối với nhóm được điều trị: 0,15; CI 95% 0,10–0,20) (40). Việc sử dụng liệu pháp iNO cho trẻ sơ sinh mắc CDH bị suy hô hấp do thiếu oxy, không đáp ứng với liệu pháp thông thường cũng không làm giảm nhu cầu ECMO hoặc giảm kết cục chính là tử vong trước khi xuất viện (41). Hơn nữa, chỉ có 16% trẻ sơ sinh trong nghiên cứu đó (41) đáp ứng hoàn toàn với liệu pháp iNO ở liều lượng 20 phần triệu (ppm), được xác định bằng sự cải thiện chỉ số oxygen hóa. Tuy nhiên, oxit nitric dạng hít thường là thuốc đầu tay được lựa chọn để điều trị tăng áp phổi ở trẻ sơ sinh mắc CDH và hình thành tiêu chuẩn chăm sóc cho nhóm CDH Euro Consortium (2). Tuy nhiên, vì iNO chưa được chứng minh là có lợi trong việc giảm tỷ lệ tử vong nên Hiệp hội phẫu thuật nhi khoa Hoa Kỳ (APSA) không khuyến nghị thường xuyên để điều trị tăng áp phổi ở trẻ sơ sinh mắc CDH (13). Các thử nghiệm tiếp theo đang được tiến hành để xác định xem các tác nhân điều trị khác có tác dụng làm giảm PH có thể mang lại nhiều hứa hẹn hơn ở trẻ sơ sinh mắc CDH hay không. Hiện tại, một thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên, đa trung tâm quốc tế đang trong giai đoạn huy động để đánh giá liệu sildenafil tiêm tĩnh mạch có thể vượt trội hơn iNO trong việc giảm tỷ lệ tử

vong ở trẻ sơ sinh mắc CDH hay không (42). Các thử nghiệm bổ sung cũng đang được tiến hành để xác định tác dụng có lợi của các thuốc tăng co bóp cơ tim, chẳng hạn như milrinone, trong điều trị tăng áp phổi do rối loạn chức năng tâm thất phải và trái ở CDH. Liệu pháp như vậy có thể cải thiện chức năng tâm trương và tâm thu của tâm thất trái, giảm hậu tải và sau đó dẫn đến cải thiện oxygen hóa ở những người bị CDH. Một thử nghiệm thí điểm ngẫu nhiên đang được tiến hành để xác định tính an toàn và khả thi của việc thực hiện một thử nghiệm đa trung tâm lớn hơn (43).

Liệu pháp chất hoạt động bề mặt

Trẻ sơ sinh mắc CDH thường biểu hiện tình trạng giảm khả năng độ giãn nở của phổi (44). Do đó, việc sử dụng chất hoạt động bề mặt (surfactant) sau sinh đã được cân nhắc ở trẻ sơ sinh mắc CDH. Việc sử dụng chất hoạt động bề mặt sau sinh cho trẻ đủ tháng (tuổi thai >37 tuần, $n = 522$) được báo cáo là không có tác dụng có lợi đến khả năng sống sót, cũng như việc điều trị như vậy không làm giảm tỷ lệ mắc bệnh phổi mãn tính hoặc nhu cầu oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể (ECMO) (45). Hơn nữa, dữ liệu hồi cứu từ sổ đăng ký CDH báo cáo rằng việc sử dụng chất hoạt động bề mặt cho trẻ sinh non (<37 tuần tuổi thai, $n = 424$) có liên quan đến nguy cơ tử vong cao hơn trước khi xuất viện [tỷ lệ chênh lệch (OR) 2,17, 95% CI: 1,5–3,2; $p < 0,01$] (46). Ngoài ra, việc thay thế chất hoạt động bề mặt cho trẻ sơ sinh >35 tuần tuổi thai trong khi đang dùng ECMO được báo cáo là không có tác dụng có lợi nào đối với kết quả sống sót đến khi xuất viện (OR 1,0, CI 95% 0,67–1,62; $p = 0,87$) hoặc yêu cầu bổ sung oxy tại nhà (OR 1,04, CI 95% 0,6–1,8; $p = 0,90$) (47). Nồng độ chất hoạt động bề mặt ở thai nhi người mắc CDH đã được báo cáo là tương tự như nồng độ của nhóm đối chứng cùng độ tuổi, hơn nữa quá trình trưởng thành và lưu trữ chất hoạt động bề mặt dường như không bị ảnh hưởng xấu bởi bất thường về phổi bẩm sinh này (48). Do đó, hướng dẫn đồng thuận EURO hiện không khuyến nghị sử dụng chất hoạt động bề mặt thường quy cho trẻ sơ sinh mắc CDH (2). Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCT) về liệu pháp chất hoạt động bề mặt ở trẻ sinh non mắc CDH là cần thiết. Nếu chất hoạt động bề mặt sau sinh được dùng thì cần lưu ý

rằng các chế độ liều lượng chuẩn theo cân nặng có thể không chính xác do mức độ thiếu sản phổi (48).

Phương thức thông khí mới

Hỗ trợ thông khí điều chỉnh thần kinh

Hỗ trợ thông khí được điều chỉnh theo thần kinh (NAVA) có thể mang lại sự bảo vệ cho phổi kém phát triển. Trong quá trình NAVA, hỗ trợ thông khí được cung cấp để đáp ứng với hoạt động điện của cơ hoành. Tiềm ích của NAVA ở trẻ sơ sinh có bất thường về cấu trúc cơ hoành chưa được nghiên cứu rộng rãi và vì chế độ thông khí này phụ thuộc vào việc phát hiện các tín hiệu thần kinh cơ hoành nên một số thách thức có thể phát sinh. Trong một nghiên cứu, sau khi sửa chữa ban đầu, trẻ sơ sinh bị CDH được áp dụng NAVA xâm lấn đã được chứng minh là không có sự khác biệt về hoạt động điện cực đại hoặc nghỉ ngơi của cơ hoành trong quá trình hô hấp so với trẻ sơ sinh đối chứng không có bất thường cơ hoành tiềm ẩn, chúng cũng không cần mức hỗ trợ NAVA cao hơn (49). Một nghiên cứu ca đối chứng gần đây ($n = 16$) không tìm thấy sự khác biệt đáng kể nào về mức NAVA ($p = 0,286$) được sử dụng để thông khí sau phẫu thuật sửa chữa ở trẻ sơ sinh bị CDH so với trẻ không bị CDH ở cùng độ tuổi và cân nặng tại thời điểm nghiên cứu. Hơn nữa, việc sử dụng NAVA ở những trẻ bị thoát vị cơ hoành có liên quan đến việc giảm nhu cầu thông khí và nhu cầu điều trị bằng thuốc an thần (49). Hai nghiên cứu khả thi hồi cứu được thực hiện ở trẻ sơ sinh bị CDH sau phẫu thuật sửa chữa cho thấy cai máy thở sau phẫu thuật bằng cả NAVA xâm lấn ($n = 10$) và không xâm lấn ($n = 7$) đều thành công (50, 51). Ngoài ra, các kết quả ngắn hạn của trẻ sơ sinh bị CDH được áp dụng NAVA xâm lấn sau phẫu thuật đã được đánh giá và NAVA có liên quan đến việc giảm áp lực đường thở trung bình ($p < 0,001$) và điểm số mức độ nghiêm trọng của hô hấp ($p < 0,001$) sau 72 giờ bắt đầu ($p < 0,001$) (49).

Kiểm soát oxy tự động vòng kín

Hệ thống kiểm soát oxy tự động vòng kín vẫn chưa được thử nghiệm ở trẻ sơ sinh mắc CDH, nhưng những phát triển gần đây đã cho thấy kết quả khả quan trong việc tối ưu hóa hỗ trợ thông khí ở các tình trạng phổi khác (52 – 56). Liệu pháp thức

như vậy có vai trò ở trẻ sơ sinh mắc dị tật cơ hoành bẩm sinh hay không vẫn chưa được xác định.

Liệu pháp Heliox

Trong một nghiên cứu theo dõi hồi cứu, việc sử dụng heliox như một liệu pháp hỗ trợ cho việc thở máy cho trẻ sơ sinh bị CDH đã được chứng minh là có lợi trong việc giảm mức độ tăng CO_2 máu (68 so với 49 mmHg; $p < 0,001$) và mức độ hỗ trợ hô hấp tối đa cần thiết từ thở máy dao động tần số cao, và do đó có thể là một liệu pháp như vậy để cải thiện trao đổi khí ở những trẻ bị thiếu sản phổi (57). Cần tiến hành các thử nghiệm ngẫu nhiên tiền cứu để xác định lợi ích của liệu pháp như vậy đối với kết quả phổi ngắn hạn và dài hạn.

Thông khí chất lỏng

Sự phát triển của phổi trong tử cung xảy ra khi tiết dịch phổi tạo ra áp lực căng liên tục lên đường thở (58). Phổi chứa đầy dịch, kết hợp với chuyển động thở của thai nhi, là cơ sở cho các cơ chế đằng sau sự phát triển của phổi trước khi sinh (59). Do đó, perfluorocarbon ở dạng lỏng ở nhiệt độ phòng và ít nhớt hơn nước có thể mang lại một số lợi ích khi các chiến lược thông khí thông thường vẫn còn nhiều thách thức trong suốt cuộc sống sau sinh (60). Bằng cách cung cấp áp lực căng liên tục, thông khí dạng lỏng có thể cải thiện cơ học phổi theo cách tương tự như cơ chế của việc tăng PEEP. Kết quả từ các mô hình động vật bị suy hô hấp nặng thực sự đã chỉ ra rằng thông khí dạng lỏng một phần có lợi đối với trao đổi khí và giảm phân luồng phổi (88 so với 31%; $p < 0,001$) trong quá trình ECMO (61). Một thử nghiệm ngẫu nhiên để đánh giá tính khả thi của thông khí dạng lỏng một phần (sự phát triển của phổi do perfluorocarbon gây ra) ở trẻ sơ sinh mắc CDH ($n = 13$) đã xác nhận tính an toàn ngắn hạn khi thực hiện kỹ thuật mới này trong quá trình ECMO (62). Cần có các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn hơn để xác định tính an toàn và lợi ích lâu dài của việc thở máy bằng chất lỏng như một chiến lược sau sinh ở trẻ sơ sinh bị thoát vị cơ hoành bẩm sinh, tuy nhiên, vì việc xin được sự chấp thuận của cơ quan quản lý có thể là một thách thức nên liệu pháp này có thể không có liên quan lâm sàng đáng tin cậy.

Chức năng phổi dài hạn

Bệnh lý phổi và chức năng phổi dài hạn của trẻ sơ sinh mắc CDH hiện có ý nghĩa quan trọng hơn vì tỷ lệ sống sót đã tăng lên (63). Theo dõi 28 trẻ em mắc CDH bên trái đã được phẫu thuật (tuổi trung bình 6,2 tuổi) cho thấy 25% có chức năng phổi bất thường ($p < 0,01$). Hơn nữa, những trẻ có chức năng phổi bất thường có thể tích phổi toàn phần thấp hơn khi đánh giá cấu trúc bằng chụp cắt lớp ngực ($826,5 \pm 133,6$ ml) so với những trẻ có chức năng phổi tổng thể bình thường ($1.244,5 \pm 407,9$ ml; $p < 0,05$) (64). Phân tích theo chiều dọc về sự không phù hợp thông khí-tưới máu (V/Q) gần đây đã được báo cáo ở những trẻ sống sót sau CDH (65). Ở những trẻ bị bệnh nặng, sự không phù hợp V/Q cùng bên trở nên tồi tệ hơn theo thời gian, có thể là do tình trạng giảm dần tưới máu phổi ($p = 0,012$). Những thiếu hụt tưới máu như vậy có thể liên quan đến chức năng phổi bất thường và do đó,

các nghiên cứu V/Q có thể là một bổ sung quan trọng cho xét nghiệm gắng sức để xác định và theo dõi những người có nguy cơ gặp phải kết quả tồi tệ hơn.

Kết luận

Bài đánh giá này đã nêu bật các kỹ thuật quản lý hô hấp có thể được sử dụng trong hồi sức và trong giai đoạn quản lý trước và sau phẫu thuật ở trẻ sơ sinh bị CDH. Theo dõi chức năng hô hấp là một công cụ hữu ích để theo dõi cơ học phổi và kết quả có thể được sử dụng để dự đoán khả năng sống sót sau đó. Các chế độ thông khí thông thường được khuyến nghị như hỗ trợ hô hấp ban đầu do bệnh lý phổi chính là thiếu sản phổi. Tuy nhiên, cần có thêm nghiên cứu và nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên hơn để cung cấp cho các bác sĩ lâm sàng các chiến lược quản lý hô hấp tối ưu dựa trên bằng chứng đã được chứng minh là cải thiện kết quả phổi lâu dài của trẻ sơ sinh bị thoát vị hoành bẩm sinh.