

REVIEW



Ventilatory targets following brain injury

Shaurya Taran^{a,b}, Sarah Wahlster^{c,d,e} and Chiara Robba^{f,g}

Mục tiêu thông khí sau chấn thương sọ não

Curr Opin Crit Care 2023, 29:41–49

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



Mục đích xem xét

Các nghiên cứu gần đây đã tập trung vào việc xác định các mục tiêu và chiến lược thở máy tối ưu ở bệnh nhân chấn thương não cấp tính (acute brain injury - ABI). Đánh giá hiện tại sẽ tóm tắt những phát hiện này và cung cấp hướng dẫn thực tế để điều chỉnh cài đặt thông khí tại giường, tập trung vào việc xử trí các tương tác não-phổi tiềm ẩn.

Những phát hiện gần đây

Các nghiên cứu sinh lý đã làm sáng tỏ tác động của thông khí thể tích khí lưu thông thấp và các mức áp lực dương cuối thì thở ra khác nhau lên áp lực nội sọ và tưới máu não. Các nghiên cứu dịch tễ học đã báo cáo mối liên quan giữa các ngưỡng khác nhau của thể tích khí lưu thông, áp lực cao nguyên, áp lực đẩy, công suất cơ học, mức độ oxy và carbon dioxide trong động mạch với tỷ lệ tử vong và kết quả thần kinh ở bệnh nhân mắc ABI. Dữ liệu chung cho thấy rõ ràng việc thông khí có hại cho nhóm đối tượng này có liên quan đến kết quả tồi tệ hơn; tuy nhiên, mục tiêu thông khí tối ưu vẫn chưa được xác định rõ ràng.

Tóm tắt

Mặc dù dữ liệu trực tiếp hướng dẫn thở máy ở bệnh nhân chấn thương não đang được tích lũy nhưng cơ sở bằng chứng hiện tại vẫn còn hạn chế. Các cân nhắc về thông khí trong nhóm đối tượng này nên được ngoại suy từ bằng chứng có chất lượng cao ở bệnh nhân không bị chấn thương não - lưu ý các tác động liên quan đến áp lực nội sọ và tưới máu não ở bệnh nhân mắc ABI và cá nhân hóa chiến lược đã chọn để xử trí tương tác não-phổi khi cần thiết.

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH

- Mặc dù bằng chứng trực tiếp còn hạn chế, việc thiết lập thông khí cơ học an toàn là ưu tiên quan trọng ở bệnh nhân chấn thương não, có khả năng cải thiện đáng kể kết quả.
- Về mặt lâm sàng, cần thận trọng khi nhắm mục tiêu thể tích khí lưu thông gần với 6 ml/kg trọng lượng cơ thể dự đoán, áp lực bình nguyên < 30 cm H₂O và áp lực đẩy < 15 cm H₂O, lưu ý khả năng tăng CO₂ máu, giãn mạch máu não và tăng áp lực nội sọ (intracranial pressure - ICP) kèm theo, có thể cần phải cá nhân hóa các mục tiêu

thông khí và xem xét theo dõi ICP xâm lấn trong một số bối cảnh lâm sàng.

- Áp dụng cẩn thận áp lực dương cuối thì thở ra (positive end expiratory pressure - PEEP) ngăn ngừa việc mất huy động phế nang theo chu kỳ, có khả năng cải thiện quá trình oxygen hóa hệ thống và mô não, mặc dù phải cẩn thận để đảm bảo rằng PEEP không làm giảm huyết áp trung bình và áp lực tưới máu não hoặc tăng ICP.
- Dữ liệu gần đây cho thấy áp lực đẩy cao hơn và công suất cơ học cao hơn có liên quan độc lập với tỷ lệ tử vong tăng lên và kết quả nhận thức thần kinh tồi tệ hơn ở những bệnh nhân bị chấn thương não, mặc dù vẫn chưa biết ngưỡng an toàn cho các mục tiêu này.
- Cho đến khi có bằng chứng trực tiếp bổ sung, đề xuất ngoại suy cẩn thận các mục tiêu thông khí đã thiết lập từ bệnh nhân không bị tổn thương thần kinh, lưu ý đến các tác động nội sọ có liên quan bổ sung ở nhóm dân số bị tổn thương não.

GIỚI THIỆU

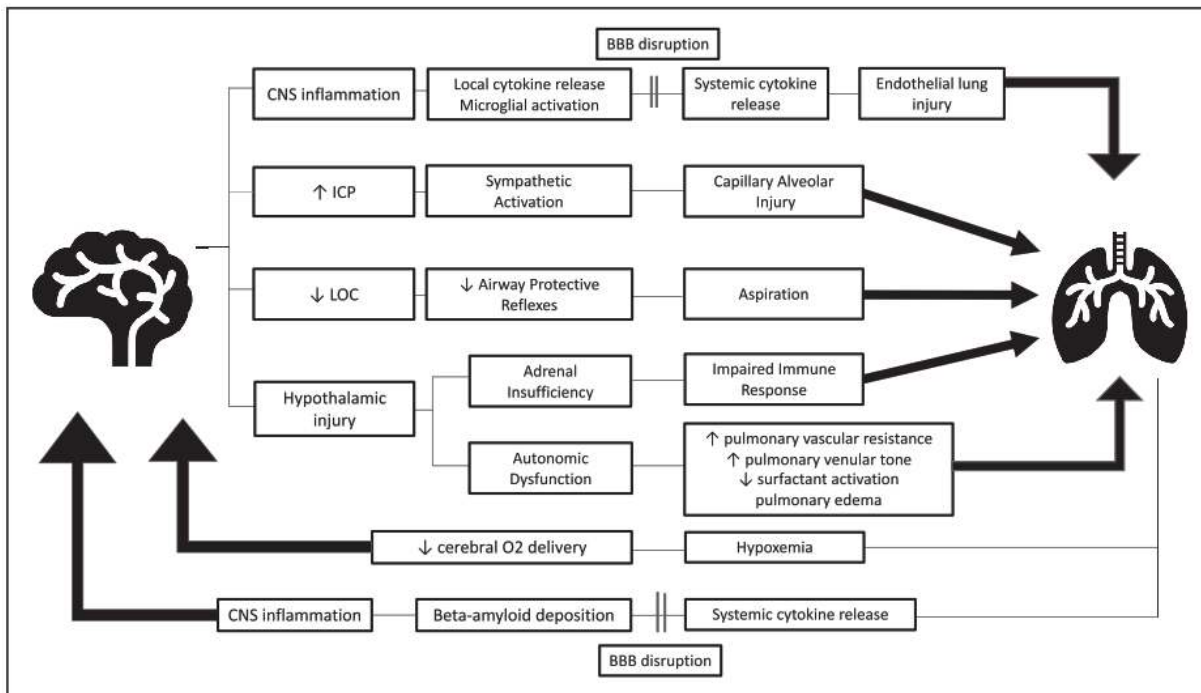
Bệnh nhân chấn thương não cấp tính (ABI) chiếm tới 20% số người được thở máy trên toàn thế giới [1,2], tuy nhiên hiện có rất ít dữ liệu để cung cấp thông tin cho việc lựa chọn các mục tiêu và chiến lược thở máy tối ưu trong nhóm dân số này (ABI được định nghĩa ở đây là những bệnh nhân bị chấn thương sọ não, xuất huyết dưới màng nhện, xuất huyết nội sọ, đột quỵ do thiếu máu cục bộ cấp tính và bệnh não sau thiếu oxy mô) [3]. Hơn nữa, trong khi các mục tiêu của thở máy được xác định rõ ở những bệnh nhân mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính (acute respiratory distress syndrome - ARDS) không có ABI [4,5], những bệnh nhân bị chấn thương não phần lớn bị loại khỏi các thử nghiệm ARDS mang tính bước ngoặt [6–9]. Việc ngoại suy các mục tiêu này cho dân số ABI có thể gây ra tương tác giữa các ưu tiên thông khí dành riêng cho não và phổi [10–15]. Một hướng dẫn đồng thuận gần đây nhấn mạnh việc thiếu bằng chứng trực tiếp để giúp các bác sĩ lâm

sàng xử trí tương tác thông khí ở bệnh nhân mắc ABI, kể cả ở những người có áp lực nội sọ tăng cao (ICP) [3]. Mặc dù vậy, đã có nỗ lực cập nhật cơ sở chứng cứ hiện tại trong lĩnh vực này [16&&,17&,18]. Đánh giá hiện tại sẽ cung cấp cơ sở lý luận về tầm quan trọng của thông khí an toàn ở bệnh nhân chấn thương não, tóm tắt các cập nhật lâm sàng gần đây trong tài liệu và xác định các mục tiêu thông khí thích hợp để áp dụng tại giường bệnh. Lời khuyên thiết thực để nhận biết và xử trí tương tác não-phổi cũng sẽ được xem xét.

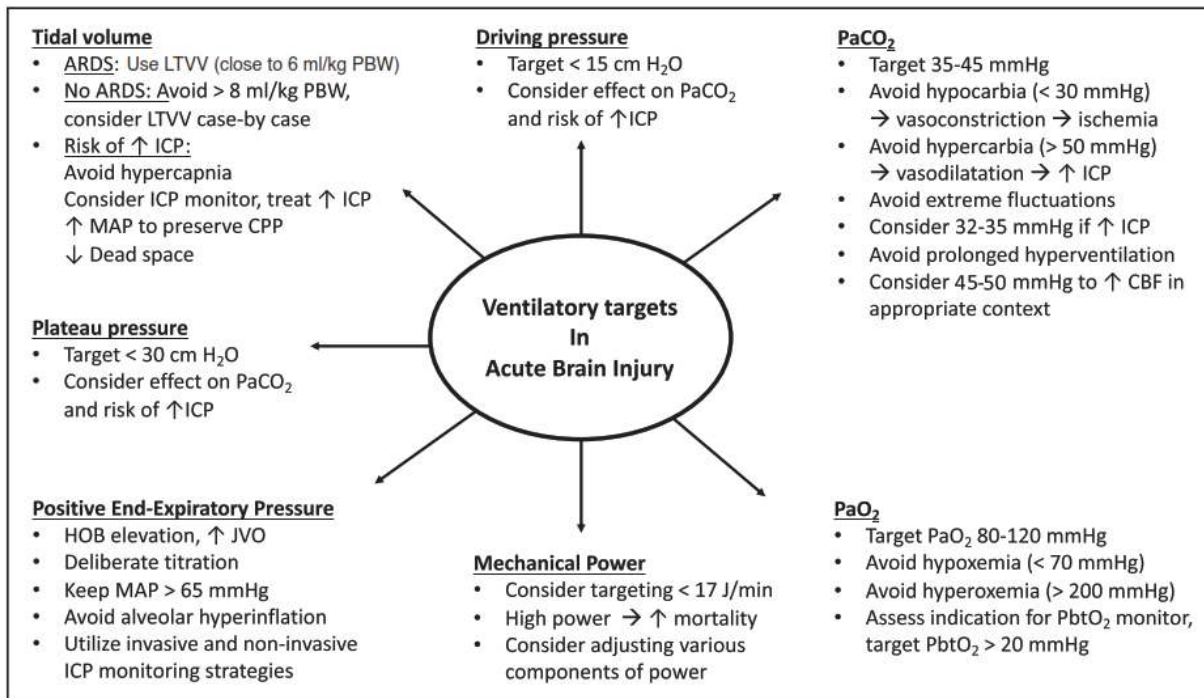
TƯƠNG TÁC NÃO-PHỔI VÀ LIÊN QUAN CỦA CHÚNG VỚI THÔNG KHÍ CƠ HỌC

Các tương tác thần kinh-phổi sau ABI được tóm tắt về mặt khái niệm bằng mô hình “xuyên âm não-phổi” (brain-lung crosstalk) [15]. Chấn thương não làm tăng tính nhạy cảm với các biến chứng ở phổi thông qua việc tăng kích hoạt giao cảm, viêm cục bộ và toàn thân, ICP tăng, rối loạn chức năng tự chủ và ức chế miễn dịch (Hình 1) [19–21]. Do đó, tỷ lệ viêm phổi liên quan đến máy thở cao (20–23%) [22,23] và ARDS (19–38%) đã được báo cáo trên các phân nhóm ABI [24,25]. Ngược lại, sự phát triển của tổn thương phổi có thể gây ra tổn thương não nặng hơn thông qua việc giải phóng hệ thống các cytokine gây viêm vượt qua hàng rào máu não, hoặc thông qua tình trạng thiếu oxy và tăng CO₂ máu - hỗ trợ cho khái niệm rằng xuyên âm não-phổi là hai chiều [15,26].

Bản thân thông khí cơ học có thể thúc đẩy nhiều xuyên âm não-phổi bất lợi, và dữ liệu tiền lâm sàng mới nổi nêu bật tiềm năng đáng kể của việc thông khí cơ học trong thời gian ngắn có thể gây tổn thương thần kinh [27,28]. Trong một nghiên cứu trên lợn, chết tế bào có chương trình ở vùng đồi thị và sự xâm nhập của microglia gây viêm cao hơn đáng kể ở động vật được thở máy trong 50 giờ so với động vật không bao giờ được thở máy [27].



HÌNH 1. Sinh lý bệnh của xuyên âm não-phổi. BBB, hàng rào máu não; CNS, hệ thần kinh trung ương; ICP, áp lực nội sọ; LOC, mức độ ý thức; O₂, oxy.



HÌNH 2. Tóm tắt mục tiêu thông khí sau chấn thương sọ não. ARDS, hội chứng suy hô hấp cấp tính; CBF, lưu lượng máu não; CPP, áp lực tưới máu não; HOB, đầu giường; ICP, áp lực nội sọ; JVO, lưu lượng tĩnh mạch cổ; LTVV, thông khí thể tích khí lưu thông thấp; MAP, huyết áp trung bình; PaCO₂, áp suất riêng phần của carbon dioxide; PaO₂, áp suất riêng phần của oxy; PbtO₂, áp suất riêng phần của oxy mô não; PBW, trọng lượng cơ thể dự đoán.

Ở những con chuột được thở máy trong 90 phút, hiệu suất nhận thức thấp hơn ở những động vật nhận được thể tích khí lưu thông (V_T) cao hơn so với những con có V_T thấp hơn; nồng độ của các cytokine gây viêm ở vùng hải mã cũng cao hơn ở nhóm V_T cao [28]. Dữ liệu lâm sàng ở người cho thấy thêm mối liên quan giữa thông khí có tổn thương với V_T cao hơn, áp lực đẩy (ΔP) cao hơn và công suất cơ học (MP) cao hơn với kết quả lâm sàng tồi tệ hơn trên nhiều phân nhóm ABI [17&,29,30,31]. Trong bối cảnh này, việc thiết lập các mục tiêu thông khí an toàn trở thành ưu tiên lâm sàng chính và mỗi thông số thông khí đều đáng được xem xét kỹ lưỡng (Hình 2).

MỤC TIÊU THÔNG KHÍ TRONG TỔN THƯƠNG NÃO

Thể tích khí lưu thông

Trong thử nghiệm mang tính bước ngoặt của Mạng ARDS, bệnh nhân được thông khí thể tích khí lưu thông thấp (low tidal volume ventilation - LTVV) với $6,2 \text{ ml} \pm 0,8 \text{ ml/kg}$ trọng lượng cơ thể dự đoán (predicted body weight - PBW) có tác dụng giảm tuyệt đối 8,8% tỷ lệ tử vong tại bệnh viện so với bệnh nhân nhận V_T là $11,8 \pm 0,8 \text{ ml/kg PBW}$ [6]. Hướng dẫn ARDS hiện tại khuyến nghị sử dụng LTVV với $4\text{--}8 \text{ ml/kg PBW}$ hoặc gần 6 ml/kg PBW [4,5]. LTVV cũng liên quan đến lợi ích lâm sàng ở những bệnh nhân không mắc ARDS, bao gồm cải thiện kết quả sau phẫu thuật ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật trong ổ bụng [32], tăng tỷ lệ ghép phổi thành công ở những người hiến tạng đã chết do thần kinh [33] và giảm tiến triển thành ARDS ở những người không có tổn thương phổi ban đầu [34]. Các gói chăm sóc thông khí kết hợp LTVV có liên quan đến thời gian thở máy ngắn hơn [35,36] và giảm tỷ lệ tử vong khi tuân thủ tất cả các khía cạnh của gói chăm sóc [35].

Một mối quan tâm quan trọng với LTVV ở bệnh nhân chấn thương não là khả năng tăng CO_2 máu, có thể dẫn đến tăng ICP do nhiễm toan não và

giãn mạch máu não. Mặc dù vậy, một phân tích tổng hợp trên 2822 bệnh nhân so sánh chiến lược LTVV (với phần lớn các nghiên cứu sử dụng ngưỡng $< 6 \text{ ml/kg PBW}$) với thông khí với thể tích khí lưu thông cao hơn cho thấy mức tăng tuyệt đối tương đối khiêm tốn là $3,15 \text{ mmHg}$ ở áp lực riêng phần của carbon dioxide động mạch (PaCO_2) và giảm $0,03$ đơn vị pH trong nhóm LTVV [34]. Trong dân số thần kinh, một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) trong phẫu thuật tại một trung tâm gồm 40 bệnh nhân không bị tổn thương phổi trải qua phẫu thuật thần kinh trên lều cho thấy PaCO_2 và ICP tương tự nhau ở những bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để nhận 7 ml/kg PBW so với 9 ml/kg PBW [37]. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân mất khả năng tự điều hòa của não (ví dụ, do ABI nặng), ngay cả chứng tăng CO_2 và nhiễm toan ở mức độ nhẹ cũng có thể dẫn đến tăng ICP và lợi ích giả định của LTVV phải được cân bằng với nguy cơ quan trọng này.

Dữ liệu gần đây chỉ ra rằng các bác sĩ lâm sàng cảm thấy ngày càng thoải mái khi áp dụng LTVV cho nhóm người bị tổn thương não [38&,39]. Một phân tích thứ cấp của ba nghiên cứu đoàn hệ bao gồm 4152 bệnh nhân có phân nhóm ABI không đồng nhất cho thấy tỷ lệ số ngày bệnh nhân dùng $V_T < 8 \text{ ml/kg PBW}$ tăng từ 30% năm 2004 lên 49% năm 2010, lên 56% năm 2016 [38&]. Một cuộc khảo sát quốc tế với 687 bác sĩ lâm sàng cho thấy 53% số người được hỏi sẽ xử lý bệnh nhân chấn thương sọ não với V_T từ $4\text{--}6 \text{ ml/kg PBW}$ nếu họ cũng bị suy hô hấp thiếu oxy từ trung bình đến nặng [39]. Một hướng dẫn đồng thuận chỉ ra rằng LTVV nên được sử dụng ở những bệnh nhân bị tổn thương não mắc ARDS và không có ICP tăng cao (khuyến cáo mạnh) và nên được xem xét ở những bệnh nhân không có ARDS và không có ICP tăng cao (khuyến nghị yếu) [3]. Hướng dẫn không đưa ra khuyến nghị về việc sử dụng LTVV ở bệnh nhân ARDS và ICP cao [3].

Về mặt lâm sàng, hầu hết bệnh nhân mắc ABI (bao gồm cả những người có và không có ARDS) và không lo ngại về ICP cao nên được điều trị V_T gần 6

ml/kg PBW. Ở những bệnh nhân nghi ngờ hoặc xác nhận tăng ICP và ARDS đồng thời, nên xem xét theo dõi ICP xâm lấn để cá nhân hóa mục tiêu V_T và $PaCO_2$ dựa trên ICP và áp lực tưới máu não (cerebral perfusion pressure - CPP). Mặc dù dữ liệu còn hạn chế, việc cẩn thận giảm V_T xuống mức mang lại sự thay đổi tối thiểu (hoặc mức tăng có thể chấp nhận được về mặt lâm sàng) trong ICP có thể là thận trọng. Sự gia tăng ICP để đáp ứng với LTVV có thể được giảm thiểu một cách chủ động bằng cách thực hiện liệu pháp thẩm thấu, an thần sâu hoặc thực hiện chuyển hướng dịch não tủy nếu có dẫn lưu não thất. Ngoài ra, việc loại bỏ khoáng chết dư thừa khỏi hệ thống thông khí có thể cho phép giảm V_T tới 1,8 ml/kg PBW mà không làm tăng ICP hoặc $PaCO_2$ đồng thời [40]. Những cân nhắc sâu hơn để xử trí tương tác não-phổi liên quan đến LTVV được xem xét trong Hình 2.

Áp lực cao nguyên

Pplat đề cập đến áp lực trong đường dẫn khí nhỏ và phế nang trong quá trình cuối thì hít vào. Trong thử nghiệm Mạng ARDS, bệnh nhân dùng Pplat 25–30 cm H₂O (đạt được nhờ cung cấp LTVV và, khi cần thiết, giảm V_T từ 6 ml/kg PBW xuống 4 ml/kg PBW), có tỷ lệ tử vong thấp hơn và mất ít ngày hơn để nhận thở máy so với bệnh nhân dùng Pplat 45–50 cm H₂O [6].

Ở những bệnh nhân bị chấn thương não, Pplat tối ưu hiện vẫn chưa được biết [3]. Cho đến khi có thêm bằng chứng, cần thận trọng hạn chế Pplat <30 cm H₂O ở những bệnh nhân không lo ngại về ICP cao. Trong trường hợp Pplat >30 cm H₂O, việc giảm V_T thường dẫn đến giảm Pplat tương ứng, nhưng ảnh hưởng lên $PaCO_2$ và ICP cần phải được theo dõi cẩn thận. Bệnh nhân mắc ARDS đồng thời và ICP cao nên nhận được chiến lược thông khí cá nhân hóa, trong đó Pplat được hạ xuống một cách cẩn thận (ví dụ: bằng cách hạ thấp V_T và điều chỉnh PEEP để thúc đẩy huy động phế nang) trong khi quan sát tác dụng của ICP và điều trị ICP khi cần thiết. Thuốc an thần

sâu và đôi khi phong tỏa thần kinh cơ có thể cần thiết để tạo điều kiện kiểm soát ICP và LTVV trong bối cảnh này [41]. Cuối cùng, Pplat cũng có thể tăng độc lập với V_T ở những bệnh nhân bị căng quá mức phế nang, di chuyển ống nội khí quản vào phế quản gốc, sung huyết phổi hoặc tràn khí màng phổi. Việc giải quyết các yếu tố cơ bản này thường có thể giúp giảm Pplat.

Áp lực dương cuối thì thở ra

Áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) được định nghĩa là áp lực phế nang cao hơn áp suất khí quyển khi thở ra. Việc lựa chọn PEEP cẩn thận sẽ thúc đẩy sự thông thoáng của phế nang trong suốt chu kỳ hô hấp, cải thiện độ giãn nở của phổi và cho phép phân phối lực thở máy đồng nhất hơn [42]. Một phân tích tổng hợp ba RCT ở bệnh nhân mắc ARDS không có ABI đã chứng minh tỷ lệ tử vong tại bệnh viện giảm tuyệt đối 5% với chiến lược PEEP cao hơn [43] và các hướng dẫn hiện tại khuyến nghị PEEP cao hơn ở những bệnh nhân mắc ARDS từ trung bình đến nặng [4,5]. Tuy nhiên, PEEP quá mức cũng có thể làm giảm tiền tải tĩnh mạch và cung lượng tim, làm giảm dẫn lưu tĩnh mạch cảnh và thúc đẩy tình trạng căng quá mức của phế nang. Ở những bệnh nhân bị chấn thương não, những thay đổi này có thể dẫn đến tăng áp lực nội sọ và thiếu máu não do giảm CPP [10,12].

Dữ liệu hiện tại về ngưỡng PEEP trong ABI đến từ các nghiên cứu nhỏ, đơn trung tâm, hiếm khi đánh giá mức PEEP cao hơn và bao gồm những bệnh nhân có phân nhóm ABI không đồng nhất. Trong một nghiên cứu sinh lý học ở một trung tâm, việc tăng PEEP từ 5 đến 15 cm H₂O ở những bệnh nhân bị chấn thương não đã dẫn đến sự gia tăng đáng kể về ICP và giảm CPP, nhưng chỉ khi đi kèm với tình trạng căng phổi quá mức và tăng CO₂ máu đáng kể [44]. Một nghiên cứu trên 12 bệnh nhân nhận PEEP ở mức 5 và 10 cm H₂O cho thấy khi PEEP dẫn đến huy động phế nang, ICP không tăng, trong khi áp suất riêng phần của oxy (PaO₂) được cải thiện rõ rệt [45]. Mặc dù có mối lo ngại chính đáng rằng PEEP quá mức có thể

làm suy giảm CPP, một nghiên cứu sinh lý trên 20 bệnh nhân bị đột quỵ cấp tính cho thấy sự suy giảm CPP liên quan đến PEEP chủ yếu qua trung gian do giảm áp lực động mạch trung bình toàn thân (MAP) và khi MAP được duy trì, CPP cũng ổn định [46].

Các hướng dẫn gợi ý rằng bệnh nhân bị tổn thương não nên nhận được mức PEEP tương tự như bệnh nhân không có ABI, miễn là ICP được đánh giá là không nhạy cảm với PEEP [3]. Trong thực hành lâm sàng, việc chuẩn độ PEEP ở bệnh nhân chấn thương não nên được cân nhắc kỹ lưỡng và cá nhân hóa, với mục tiêu duy trì MAP và tránh căng quá mức phế nang; trường hợp sau có thể bị nghi ngờ với tình trạng tăng CO₂ trầm trọng hơn, thiếu oxy máu hoặc tăng Pplat. Các chiến lược thực tế để giảm thiểu tác động đến huyết động và nội sọ của PEEP bao gồm duy trì độ cao đầu giường, xác định chỉ định theo dõi ICP xâm lấn hoặc sử dụng các phương pháp không xâm lấn để đánh giá phản ứng ICP trong quá trình chuẩn độ PEEP [47], tăng cường MAP bằng dịch truyền hoặc thuốc vận mạch trước khi tăng PEEP, đặt PEEP dưới mức ICP [48] và sử dụng siêu âm phổi để dự đoán đáp ứng ICP tiềm năng với PEEP [49]. Hơn nữa, PEEP nên được chuẩn độ để duy trì PaO₂ ở mức 80–120 mmHg [3] hoặc lượng oxy mô não (PbtO₂) >20 mmHg [50].

Áp lực đẩy

Trong phân tích thứ cấp gồm chín RCT của bệnh nhân mắc ARDS, ΔP (xuất phát từ sự khác biệt giữa Pplat và PEEP) là biến số thông khí có liên quan mạnh mẽ nhất đến việc tăng tỷ lệ tử vong (nguy cơ tương đối [RR] 1,41, trên mỗi mức tăng độ lệch chuẩn của ΔP ; khoảng tin cậy [CI] 95 % 1,31–1,51) [51]. Các chiến lược thông khí nhằm hạn chế tiếp xúc với ΔP cao hơn đang ngày càng thu hút được sự chú ý ở những bệnh nhân mắc ARDS không có ABI [52,53]. Trong dân số thần kinh, một nghiên cứu quan sát trên 986 người bị chấn thương não cho thấy ΔP cao hơn có liên quan đến nguy cơ mắc ARDS tăng lên (tỷ lệ chênh lệch [OR] 1,12, trên 1 cm H₂O

tăng trong ΔP ; CI 95% 1,01–1,23), trong khi không thấy mối liên quan nào với ARDS với V_T hoặc PEEP [29]. Trong một phân tích thứ cấp trên 1848 bệnh nhân mắc bệnh não sau thiếu oxy từ thử nghiệm Xử trí nhiệt độ mục tiêu 2 (TTM2) gần đây, ΔP cao hơn có liên quan đến tỷ lệ tử vong tăng lên và kết quả thần kinh tồi tệ hơn sau 6 tháng [17&].

Bằng chứng hiện tại vẫn mạnh mẽ nhất về việc thông khí bằng LTVV và sử dụng PEEP thích hợp, và phương pháp thông khí ban đầu ở bệnh nhân chấn thương não nên được thiết lập với các mục tiêu này [52]. Sau đó có thể cố gắng điều chỉnh bổ sung ở những bệnh nhân được chọn để duy trì ΔP <15 cm H₂O [51]. Về mặt lâm sàng, ΔP có thể được giảm thiểu bằng cách cẩn thận hạ thấp V_T và điều chỉnh PEEP để thúc đẩy huyết động phế nang mà không bị căng quá mức.

Các đối tượng bị tổn thương não lý tưởng để điều chỉnh thông khí liên quan đến DP bao gồm những bệnh nhân không có mức tăng ICP tương ứng nhưng đã xác định hoặc sắp xảy ra mối lo ngại về tổn thương phổi [13].

Công suất cơ học

Công suất cơ học (mechanical power - MP) được định nghĩa là năng lượng được máy thở truyền đến hệ thống hô hấp trên một đơn vị thời gian. Biến tổng hợp này có nguồn gốc từ PEEP, ΔP , nhịp thở, áp lực hít vào đỉnh, Pplat và V_T, mặc dù các công thức kết hợp ít biến hơn cũng đã được đề xuất [54,55]. Một phân tích thứ cấp của 8 RCT bao gồm 5159 bệnh nhân mắc ARDS cho thấy MP bình thường hóa theo PBW có khả năng dự đoán tỷ lệ tử vong tốt hơn đáng kể so với V_T, Pplat hoặc ΔP [56].

MP thấp hơn (<17 J/phút) cũng có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong trong một nghiên cứu quan sát ở bệnh nhân không mắc ARDS [57]. Trong quần thể thần kinh, một nghiên cứu đơn trung tâm bao gồm 529 bệnh nhân với các phân nhóm ABI hỗn hợp cho thấy MP cao hơn có liên quan đến tăng tỷ lệ

tử vong tại ICU trong toàn bộ đoàn hệ và trong các phân nhóm được phân tầng theo chỉ số khối cơ thể cao và thấp và sự hiện diện. so với sự vắng mặt của ARDS [58]. Cuối cùng, một phân tích thứ cấp trên 1848 bệnh nhân sau khi ngừng tim cho thấy MP có liên quan độc lập với việc tăng tỷ lệ tử vong trong 6 tháng (giá trị P tổng quát cho quỹ đạo phi tuyến tính = 0,026), nhưng kết quả thần kinh không tệ hơn (OR 1,01, cho mỗi 1 đơn vị tăng MP; 95% CI 0,99–1,03).

Với các bằng chứng hiện có hạn chế, các phương pháp thông khí được thiết kế để hạn chế MP ở bệnh nhân chấn thương não nên được xem là mang tính thăm dò và các hướng dẫn hiện tại trong nhóm đối tượng này không đề cập đến biến số này [3]. Hơn nữa, tác động của từng thành phần riêng lẻ của công suất cơ học lên kết quả cần được nghiên cứu thêm.

Bảng 1. Các nghiên cứu đang tiến hành về thở máy ở bệnh nhân chấn thương não

Nghiên cứu	Thiết kế	Dân số (người tham gia)	Mục tiêu	Kết quả
NCT04459884	Quan sát tiền cứu đa trung tâm	TBI, ICH, AIS, SAH (3000)	Để mô tả cài đặt máy thở ở bệnh nhân bị bệnh thần kinh nghiêm trọng, mô tả cài đặt máy thở khi có/không có ICP cao và báo cáo mối liên quan của cài đặt máy thở với kết quả lâm sàng	<ul style="list-style-type: none"> - Tỷ lệ tử vong và kết cục thần kinh sau 6 tháng - Biến chứng về phổi - Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện và ICU - LOS trong bệnh viện ở bệnh nhân xuất viện còn sống - Thời gian thở máy và những ngày không thở máy khi xuất viện ICU
NCT03114033	Đa trung tâm, bắt cặp song song, RCT mù người đánh giá	Hồi sức sau ngưng tim (1700)	Để so sánh kết quả giữa những bệnh nhân được điều trị tăng CO ₂ nhẹ (PaCO ₂ 50--55 mmHg trong 24 giờ đầu sau khi ngẫu nhiên hóa) so với thở máy tiêu chuẩn (PaCO ₂ 35--45 mmHg)	<ul style="list-style-type: none"> - Kết quả thần kinh thuận lợi sau 6 tháng - Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện, tỷ lệ tử vong trong ICU và tỷ lệ tử vong trong 6 tháng - mRS lúc 6 tháng - Chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe lúc 6 tháng
NCT03754114	Đa trung tâm, bắt cặp song song, RCT mù người đánh giá kết quả	TBI nặng (1094)	Để so sánh kết quả lâm sàng giữa các bệnh nhân được xử trí theo hướng dẫn ICP và PbtO ₂ , so với xử trí chỉ ICP (tối ưu hóa thông khí là tính năng xử trí cốt lõi của cả hai nhóm)	<ul style="list-style-type: none"> - Kết quả thần kinh sau 6 tháng - Sống sót khi xuất viện - Kết quả sức khỏe nhận thức và cảm xúc sau 6 tháng - Tổng phơi nhiễm thiếu oxy mô não (PbtO₂ < 20 mmHg) lên đến 5 ngày

NCT03243539	Thử nghiệm can thiệp ở một trung tâm, một nhóm, nhãn mở	TBI, ICH, AIS, tổn thương não do thiếu oxy, phù não (728)	Đề đo lường các điểm cuối sinh lý và lâm sàng liên quan đến việc thực hiện quy trình thông khí bảo vệ phổi, nhắm mục tiêu PBW 6-8 ml/kg	<ul style="list-style-type: none"> - Tỷ lệ thời gian đạt thể tích khí lưu thông mục tiêu và PaCO₂ mục tiêu (35-45 mmHg) - LOS tại bệnh viện và ICU - Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện, 28 ngày và 90 ngày
NCT01690819	Đa trung tâm, bắt cặp song song, RCT nhãn mở	TBI, ICH, AIS, SAH (524)	Đề so sánh kết quả lâm sàng liên quan đến chiến lược thông khí bảo vệ nhắm mục tiêu 6 mL/kg PBW và PEEP 8 cm H ₂ O, so với thông khí với thể tích khí lưu thông cao hơn (giới hạn dưới 8 mL/kg PBW) và PEEP 4 cm H ₂ O	<ul style="list-style-type: none"> - Sống sót không phụ thuộc máy thở hoặc ARDS sau 28 ngày - Ngày không có máy thở, ngày không ở ICU, điểm SOFA tích lũy và tỷ lệ tử vong ở ICU sau 28 ngày - LOS ICU và LOS bệnh viện
NCT02754063	Đa trung tâm, bắt cặp song song, RCT mù đánh giá kết quả	TBI nặng (320)	Đề so sánh kết quả lâm sàng giữa các bệnh nhân được xử trí theo hướng dẫn ICP và PbtO ₂ , so với xử trí chỉ ICP (tối ưu hóa thông khí là tính năng xử trí cốt lõi của cả hai nhóm)	<ul style="list-style-type: none"> - Kết quả thần kinh sau 6 tháng - Kết quả chất lượng cuộc sống sau 6 và 12 tháng - Tỷ lệ tử vong sau 28 ngày
NCT02574169	Một trung tâm, bắt cặp chéo, RCT nhãn mở	TBI, ICH, AIS, SAH đi kèm ARDS [62]	Đề so sánh tác động lên oxy và huyết động nội sọ liên quan đến 2 phương pháp thực hiện huy động phế nang khác nhau (thở sâu với PEEP ở 10 cm H ₂ O, nhắm mục tiêu áp lực cao nguyên là 40 cm H ₂ O, so với CPAP với PEEP ở 40 cm H ₂ O trong 40 giây)	<ul style="list-style-type: none"> - Cung cấp oxy mô não 60 phút sau thủ thuật huy động - Áp lực cao nguyên và độ giãn nở phổi tĩnh - Huyết áp động mạch trung bình, nhịp tim, cung lượng tim, PaO₂ và PaCO₂ - ICP, CPP và vận tốc Doppler xuyên sọ (trung bình, tâm thu, tâm trương)
NCT05464277	Đa trung tâm, bắt cặp song song, RCT mù đôi	TBI nặng [50]	Đề so sánh thời gian ở mức oxy mục tiêu và kết quả lâm sàng ở bệnh nhân thở oxy bình thường trung bình (SpO ₂ 95--97%) so với oxy bình thường cao (SpO ₂ 99-100%) trong 6 giờ đầu thở máy	<ul style="list-style-type: none"> - Diện tích dưới đường cong trung bình của SpO₂ và FiO₂ - Phát triển bệnh viêm phổi bệnh viện và hội chứng suy hô hấp cấp tính trong vòng 7 ngày kể từ ngày nhập học - Tử vong ở ICU

PaO₂ và PaCO₂

Bằng chứng luôn chỉ ra mối liên quan giữa thiếu oxy máu với kết quả lâm sàng tồi tệ hơn ở bệnh nhân mắc ABI. Ở những bệnh nhân ngừng tim, một phân tích phụ của thử nghiệm TTM2 cho thấy ngưỡng thiếu oxy tốt nhất để dự đoán tỷ lệ tử vong trong 6 tháng là PaO₂ < 69 mmHg [59]. Tăng oxy máu cũng có liên quan đến kết quả tồi tệ hơn [60,61], được cho là thông qua việc sản xuất gốc tự do và thu hồi oxy nitric [62]. Trong một cuộc khảo sát quốc tế gần đây, phạm vi PaO₂ phổ biến nhất được các bác sĩ lâm sàng áp dụng khi điều trị bệnh nhân chấn thương sọ não nặng (bất kể suy hô hấp) là 81–100 mmHg [39]. Các hướng dẫn hiện tại đề xuất, trong trường hợp không có bằng chứng cụ thể, nên duy trì PaO₂ trong khoảng 80–120 mmHg ở bệnh nhân ABI [3]. Hơn nữa, giá trị của việc điều chỉnh các thông số huyết động và thông khí dựa trên PbtO₂ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng hiện đang được nghiên cứu trong ba RCT đang diễn ra (NCT03754114, NCT02754063, CTG1718-0).

Đối với PaCO₂, cách tiếp cận chung để tránh ‘quá nhiều’ hoặc ‘quá ít’ đã được đề xuất trong hướng dẫn dành cho bệnh nhân mắc ABI [3,63], dựa trên tiền đề rằng cả hai thái cực đều có liên quan đến kết quả tồi tệ hơn [64]. Về mặt sinh lý, carbon dioxide là một chất trung gian mạnh gây ra phản ứng mạch máu não, với mỗi lần tăng 1 mmHg PaCO₂ trong khoảng 20–80 mmHg dẫn đến lưu lượng máu não tăng 3%. Do đó, giảm CO₂ và tăng CO₂ có thể thúc đẩy thiếu máu cục bộ não và tăng huyết áp. Hướng dẫn ở bệnh nhân chấn thương não hỗ trợ duy trì PaCO₂ trong khoảng 35 đến 45 mmHg [3,63], trong khi giảm xuống 32–35 mmHg có thể được coi là chiến lược leo thang trong trường hợp ICP tăng cao dai dẳng (giảm PaCO₂ thường quy dưới 30 mmHg là không được khuyến dùng) [41]. Mặt khác, tăng CO₂ nhẹ lên đến 45–50 mmHg có thể được xem xét ở những bệnh nhân chấn thương sọ não có tình trạng thiếu oxy mô não (PbtO₂ < 20 mmHg) và ICP

binh thường như một chiến lược để cải thiện việc cung cấp oxy thông qua việc tăng lưu lượng máu não [65], mặc dù phương pháp này chưa được nghiên cứu kỹ. Cuối cùng, ở những bệnh nhân bị ngừng tim, phân tích thứ cấp của thử nghiệm TTM2 cho thấy PaCO₂ không liên quan đến tỷ lệ tử vong trong 6 tháng hoặc kết quả về thần kinh [17&]. Các hướng dẫn về ngừng tim hiện tại đề nghị duy trì PaCO₂ trong khoảng 35–45 mmHg dựa trên tổng số bằng chứng [66]. Tuy nhiên, chứng tăng CO₂ nhẹ đang được nghiên cứu như một mục tiêu điều trị tiềm năng trong một thử nghiệm lâm sàng đang diễn ra ở nhóm đối tượng này (NCT03114033).

Kiểm soát PaCO₂ đạt được trên lâm sàng bằng cách điều chỉnh V_T hoặc nhịp thở. Sau khi V_T được thiết lập, nhịp thở nên được điều chỉnh nhằm mục đích bình thường hóa khí CO₂ cho phần lớn bệnh nhân [3,63]. Phân tích PaCO₂ nối tiếp thông qua khí máu động mạch hoặc theo dõi CO₂ cuối thì thở ra có thể cần thiết để đảm bảo đạt được mục tiêu, đặc biệt trong các trường hợp nghi ngờ hoặc xác nhận tăng áp lực nội sọ.

KẾT LUẬN

Dữ liệu chất lượng cao để hướng dẫn chiến lược thông khí ở bệnh nhân ABI còn khan hiếm. Phần lớn các nghiên cứu hiện tại là đơn tâm, bao gồm các bệnh nhân có các phân nhóm ABI khác nhau mà chiến lược thông khí không thể đồng nhất và báo cáo các kết quả sinh lý có thể không chuyển thành lợi ích lâm sàng. Do đó, các thực hành thông khí hiện tại trong ABI nên được ngoại suy từ dữ liệu trên bệnh nhân không bị chấn thương não, lưu ý những tác động tiềm tàng đối với ICP, lưu lượng máu não và CPP với LTVV và PEEP cao hơn trong dân số ABI. Ở những bệnh nhân nghi ngờ tăng huyết áp nội sọ và ARDS, nên xem xét theo dõi ICP xâm lấn với mục tiêu theo dõi phản ứng ICP và CPP đối với chuẩn độ VT, Pplat, PEEP và DP.

Xác định các mục tiêu tối ưu của thở máy ở bệnh nhân ABI vẫn là một lĩnh vực nghiên cứu đang

được tiến hành mạnh mẽ, với nhiều nghiên cứu quan sát và RCT tích cực thu hút bệnh nhân trên toàn thế giới (xem Bảng 1). Những nghiên cứu này sẽ nhằm

mục đích cung cấp dữ liệu trực tiếp để cung cấp thêm thông tin cho việc lựa chọn các mục tiêu và chiến lược thông khí ở nhóm dân số bị tổn thương não.