



Systematic Review & Meta-Analysis

Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and brain oxygenation in acute brain injury: Friend or foe? A scoping review



Greta Zunino^{1,2,#}, Denise Battaglini^{1,#,*}, Daniel Agustin Godoy³

Tác động của áp lực dương cuối thì thở ra lên áp lực nội sọ, áp lực tưới máu não và oxygen hóa não trong chấn thương não cấp tính: Bạn hay thù? Đánh giá phạm vi

Bản dịch của BS. Đặng Thanh Tuấn

Tóm tắt

Bối cảnh

Bệnh nhân bị tổn thương não cấp tính (ABI) là một quần thể đặc biệt vì ABI không chỉ ảnh hưởng đến não mà còn ảnh hưởng đến các cơ quan khác như phổi, như đã lý thuyết hóa trong các mô hình giao tiếp não-phổi. Bệnh nhân ABI thường cần thở máy (MV) để tránh các biến chứng suy giảm chức năng hô hấp có thể xảy ra sau ABI; MV nên được xử lý một cách tỉ mỉ do ảnh hưởng của nó đến khoang nội sọ, đặc biệt là liên quan đến áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP). Đánh giá phạm vi này nhằm mục đích (1) mô tả cơ sở sinh lý và các cơ chế liên quan đến tác động của PEEP trong ABI; (2) xem xét cách tiến hành nghiên cứu lâm sàng về chủ đề này; (3) xác định các phương pháp để cài đặt PEEP trong ABI; và (4) điều tra tác động của việc áp dụng PEEP trong ABI đối với kết quả.

Phương pháp

Mô hình năm giai đoạn do Peters và cộng sự đưa ra và được Arksey và O'Malley, Levac và cộng sự mở

rộng, cùng Viện Joanna Briggs đã được sử dụng làm phương pháp luận. Chúng tôi cũng tuân thủ các tiêu chí mở rộng của Mục báo cáo ưu tiên cho các bài đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp (PRISMA). Tiêu chí đưa vào: chúng tôi đã biên soạn tất cả dữ liệu khoa học từ các tạp chí và nghiên cứu được bình duyệt ngang hàng thảo luận về việc áp dụng PEEP và tác động của nó đối với áp lực nội sọ, áp lực tưới máu não và oxygen hóa não ở bệnh nhân trưởng thành mắc ABI. Tiêu chí loại trừ: các nghiên cứu chỉ kiểm tra một nhóm bệnh nhân nhi (những người dưới 18 tuổi), các thí nghiệm chỉ được tiến hành trên động vật; các nghiên cứu không xác định áp lực nội sọ và/hoặc áp lực tưới máu não và các nghiên cứu có thông tin không đầy đủ. Hai tác giả đã tìm kiếm và sàng lọc để đưa vào các bài báo được xuất bản đến tháng 7 năm 2023 bằng cách sử dụng cơ sở dữ liệu trực tuyến được lập chỉ mục PubMed. Dữ liệu được trình bày dưới dạng tường thuật và dạng ống.

Kết quả

Tìm kiếm ban đầu đã đưa ra 330 tài liệu tham khảo về ứng dụng PEEP trong ABI, trong đó có 36 tài

liệu đáp ứng tiêu chí đưa vào của chúng tôi. PEEP đã nhận ra những tác động có lợi đối với trao đổi khí, nhưng nó tạo ra những thay đổi huyết động học cần được dự đoán để tránh những hậu quả không mong muốn đối với lưu lượng máu não và áp lực nội sọ. Hơn nữa, các đặc tính đàn hồi của phổi ảnh hưởng đến sự truyền lực do MV tác dụng lên não nên chúng cần được xem xét. Hiện tại, không có công cụ cụ thể nào có thể dự đoán tác động của PEEP lên não, nhưng có nhu cầu đã được thiết lập về một phương pháp theo dõi toàn diện đối với những bệnh nhân này, thừa nhận nguyên nhân của ABI và các biến số có thể đo lường để cá nhân hóa MV.

Kết luận

PEEP có thể được sử dụng an toàn cho những bệnh nhân mắc ABI để cải thiện trao đổi khí, lưu ý đến những tác động có hại tiềm tàng của nó, có thể dự đoán được bằng cách theo dõi đầy đủ được hỗ trợ bởi các công cụ theo dõi thần kinh không xâm lấn tại giường.

Giới thiệu

Chấn thương não cấp tính (acute brain injury - ABI) thường đi kèm với các biến chứng toàn thân.[1] Bệnh nhân bị ABI có thể bị giảm mức độ ý thức với các phản xạ bảo vệ đường thở bị thay đổi và suy hô hấp, do đó cần phải thở máy (mechanical ventilation - MV) để ngăn ngừa hít phải, duy trì trao đổi khí bình thường và giảm thiểu tổn thương não thứ phát. [2] MV có thể ảnh hưởng đến khả năng dễ mắc bệnh của phổi sau ABI. Có tới 30% bệnh nhân mắc ABI biểu hiện hội chứng suy hô hấp cấp tính (acute respiratory distress syndrome - ARDS), [3] cũng như viêm phổi liên quan đến máy thở (ventilator-associated pneumonia - VAP) [1, 2] và tổn thương phổi do máy thở (ventilator-induced lung injury - VILI), cho thấy MV không phải là không có nguy cơ. Một số chiến lược để tối ưu hóa MV ở những bệnh nhân mắc ABI đã được đề xuất. Một MV thích hợp, và đặc biệt là hiệu chỉnh áp lực dương cuối thì thở ra (positive end-expiratory pressure - PEEP), là những chiến lược quản lý thiết

yếu để duy trì cung cấp oxy đầy đủ cho não và giảm thiểu tổn thương phổi và não. [[3], [4], [5]] PEEP có thể cải thiện quá trình oxygen hóa toàn thân, đảm bảo trao đổi khí thích hợp đồng thời ngăn ngừa tình trạng xẹp phổi và căng quá mức. PEEP cũng có thể làm giảm thể tích carbon dioxide (CO₂) thở ra mỗi lần thở bằng cách tăng khoảng chết sinh lý và giảm lượng tim (CO). [6] Hậu quả là, áp lực riêng phần của carbon dioxide trong động mạch (PaCO₂) có thể tăng lên và giãn mạch động mạch nội sọ có thể xảy ra, làm tăng thể tích máu não (cerebral blood volume - CBV), với nguy cơ tăng áp lực nội sọ (intracranial pressure - ICP), đặc biệt là khi độ đàn hồi nội sọ giảm. [7] Thật vậy, PEEP có thể làm tăng áp lực nội ngực và nội ổ bụng và làm giảm huyết áp động mạch trung bình (mean arterial pressure - MAP) và CO, do đó có khả năng ảnh hưởng đến ICP và áp lực tưới máu não (cerebral perfusion pressure - CPP). Tuy nhiên, tác động của PEEP lên não vẫn chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn.

Mục đích của bài đánh giá phạm vi này là cung cấp tổng quan về vai trò và lý do để cài đặt PEEP ở những bệnh nhân bị ABI. Cụ thể là (1) mô tả cơ sở sinh lý và các cơ chế liên quan đến tác động của PEEP ở ABI; (2) xem xét cách thức tiến hành nghiên cứu lâm sàng về chủ đề này; (3) xác định các phương pháp cài đặt PEEP ở ABI; và (4) điều tra tác động của việc áp dụng PEEP ở ABI đối với kết quả.

Phương pháp

Theo bản chất của bài đánh giá này, mô hình năm giai đoạn do Peters và cộng sự đưa ra. [8, 9] và được mở rộng bởi Arksey và O'Malley, [10] Levac và cộng sự [11] và Viện Joanna Briggs được sử dụng cho phương pháp luận. Với mục đích đánh giá phạm vi, chúng tôi cũng tuân thủ các tiêu chí mở rộng Mục báo cáo ưa thích cho Đánh giá có hệ thống và Phân tích tổng hợp (PRISMA). [12]

Mục đích của việc xem xét phạm vi này

Trong bài đánh giá phạm vi này, chúng tôi muốn thiết lập phạm vi hoặc độ sâu của khối lượng tài liệu về việc áp dụng PEEP ở bệnh nhân mắc ABI, cung cấp chỉ báo rõ ràng về loại tài liệu và nghiên

cứu có sẵn, đồng thời đưa ra bản tóm tắt chung và chuyên sâu về tài liệu về chủ đề này.

Tiêu chí lựa chọn

Tiêu chí tuyển chọn: chúng tôi đã tổng hợp tất cả dữ liệu khoa học từ các nghiên cứu được công bố trên các tạp chí được bình duyệt, thảo luận về ứng dụng PEEP và tác động của nó lên ICP, CPP và oxygen hóa não ở bệnh nhân trưởng thành mắc ABI.

Tiêu chí loại trừ: (1) các nghiên cứu chỉ kiểm tra nhóm bệnh nhân nhi (những người dưới 18 tuổi); (2) các thí nghiệm chỉ tiến hành trên động vật; (3) các nghiên cứu không xác định ICP và/hoặc CPP; (4) các nghiên cứu có thông tin không đầy đủ.

Chiến lược tìm kiếm

Hai tác giả (GZ, DB) đã tìm kiếm và sàng lọc các bài báo được xuất bản đến tháng 7 năm 2023 bằng cơ sở dữ liệu trực tuyến được lập chỉ mục trên PubMed. Tất cả các bất đồng đều được giải quyết bằng sự đồng thuận. Chỉ các ấn phẩm nghiên cứu ở người lớn (được định nghĩa là trên 18 tuổi) và được viết bằng tiếng Anh mới được chọn. Các thuật ngữ MESH sau đây được sử dụng “((chấn thương não cấp tính) HOẶC (bệnh nhân chăm sóc thần kinh quan trọng)) VÀ ((giao tiếp não–phổi) HOẶC (tương tác não–phổi HOẶC giao tiếp não–tim) VÀ (thông khí cơ học trong chấn thương não cấp tính) HOẶC (thông khí cơ học trong chăm sóc thần kinh quan trọng) HOẶC (tác động của PEEP HOẶC hậu quả của PEEP) VÀ (hướng dẫn điều trị trong chấn thương não cấp tính) HOẶC (khuyến nghị điều trị))”. Các tài liệu được lựa chọn đã được tham chiếu chéo bằng cách kết hợp các thuật ngữ để tránh trùng lặp. Mỗi bài báo được chọn đều được phân tích để xác định bất kỳ ấn phẩm nào bị bỏ sót.

Trích xuất và tổng hợp dữ liệu

Sau khi sàng lọc tài liệu, dữ liệu được trình bày dưới dạng tường thuật và bảng biểu và bao gồm các thông tin sau: quần thể nghiên cứu, loại nghiên cứu, mức PEEP, tác động sinh lý và tác động đến kết quả.

Kết quả

Tìm kiếm ban đầu đã đưa ra 330 tài liệu tham khảo về ứng dụng PEEP trong ABI, trong đó có 36 tài liệu đáp ứng tiêu chí đưa vào của chúng tôi (Hình 1). Có 5 thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên (RCT), 27 thử nghiệm không phải RCT (tiền cứu hoặc hồi cứu), 2 nghiên cứu cắt ngang, 1 loạt ca bệnh và 1 khảo sát quốc tế. Bảng 1 tóm tắt các đặc điểm và kết quả của các nghiên cứu được đưa vào đánh giá phạm vi này.

Hình 1. Sơ đồ luồng PRISMA 2020 dành cho các bài đánh giá có hệ thống mới, chỉ bao gồm tìm kiếm trong cơ sở dữ liệu và sổ đăng ký. (xin xem bản gốc)

PRISMA: Các mục báo cáo được ưu tiên cho các bài đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp.

Thảo luận

Cơ sở sinh lý và cơ chế liên quan đến tác động của PEEP trong ABI

Giao tiếp não-phổi

Một số cơ chế kết nối não và phổi và có khả năng ảnh hưởng đến phản ứng với việc áp dụng PEEP ở cấp độ phân tử trong các cơ quan này. Các cơ chế này được tóm tắt trong cái gọi là “giao tiếp não-phổi” (“brain–lung crosstalk”), [13] là một tương tác bệnh lý phức tạp liên quan đến các con đường dịch thể, thần kinh và tế bào. [[14], [15], [16]] Người ta đã cố gắng làm rõ bệnh sinh lý của tổn thương phổi sau ABI và tác động của các chiến lược thông khí bảo vệ phổi, bao gồm cả việc áp dụng PEEP. Tuy nhiên, cơ chế này vẫn chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn. Nhiều lý thuyết khác nhau đã được đưa ra, trong đó lý thuyết đầu tiên liên quan đến việc giải phóng catecholamine ở ạt sau ABI, làm thay đổi màng phế nang-mao mạch và làm suy yếu tính thấm mạch máu dẫn đến phù phổi thần kinh và suy hô hấp, [1, 7] với tình trạng tăng ICP và tổn thương tim trực tiếp. [17, 18] Do cơ chế này, áp lực nhĩ trái, áp lực hệ thống và áp lực phổi có thể tăng lên. [[19], [20], [21], [22]]

Bảng 1. Tóm tắt các nghiên cứu được đưa vào đánh giá phạm vi.

Nghiên cứu	Thiết kế	Dân số	Kết luận
Battaglini và cộng sự ^[91]	Nghiên cứu quan sát cắt ngang tiền cứu	10 bệnh nhân ABI	Bệnh nhân trải qua mức PEEP tăng dần (từ 5 cmH ₂ O đến 15 cmH ₂ O): không có thay đổi nào về oxygen hóa não. Việc cung cấp oxy, tiêu thụ CO ₂ và độ bão hòa oxy có mối tương quan đáng kể với oxygen hóa não.
Giardina và cộng sự ^[56]	Nghiên cứu quan sát tiền cứu	25 bệnh nhân ABI (TBI, SAH, ICH)	Bệnh nhân được tăng dần mức PEEP (từ 5 cmH ₂ O đến 15 cmH ₂ O): CA không xấu đi, ICP và CPP thay đổi đáng kể ngay cả khi không liên quan về mặt lâm sàng. Các thông số oxygen hóa não không thay đổi.
Beqiri và cộng sự ^[66]	Nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên tiền cứu tại một trung tâm	27 bệnh nhân ABI (TBI, ICH, SAH)	Không thấy sự khác biệt giữa các phương pháp tiếp cận LPV PEEP thấp (5 cmH ₂ O) và PEEP cao (12 cmH ₂ O) qua ICP và CA. Điều đáng quan tâm: ICP ban đầu và công suất cơ học có thể dự đoán tác động của LPV và có thể giúp chuẩn độ MV.
Zhou và cộng sự ^[69]	Nghiên cứu quan sát hồi cứu	427 bệnh nhân ABI; 407 bệnh nhân không béo phì và 220 bệnh nhân béo phì	Ở những bệnh nhân ABI béo phì, việc áp dụng PEEP có thể gây ra tình trạng tăng nhẹ ICP, được biểu hiện bằng sự gia tăng 0,19 cmH ₂ O của ICP và giảm 0,15 mmHg của CPP cho mỗi cmH ₂ O tăng của PEEP.
Tas và cộng sự ^[99]	Nghiên cứu tiền cứu	10 bệnh nhân bị TBI	Sự thay đổi PRx giảm đáng kể trong quá trình dao động PEEP với mức ICP <22 mmHg.
Robba và cộng sự ^[75]	Nghiên cứu quan sát tiền cứu	30 bệnh nhân ABI (SAH, TBI, ICH)	Tổng điểm LUS và điểm LUS ở phổi sau khi bắt đầu có thể dự đoán tác động của hai mức PEEP khác nhau (5 và 15 cmH ₂ O) đối với ICP.
Gupta và cộng sự ^[64]	Nghiên cứu tiền cứu	Bệnh nhân ABI	Có thể áp dụng PEEP an toàn cho đến khi đạt 10 cmH ₂ O; ONSD và ICP không tăng đáng kể sau khi tăng PEEP từ 0 đến 5 cmH ₂ O và từ 5 đến 10 cmH ₂ O. Ngược lại, việc tăng PEEP từ 10 đến 15 cmH ₂ O làm ONSD và ICP xấu đi đáng kể.
Robba và cộng sự ^[80]	Nghiên cứu quan sát tiền cứu	15 bệnh nhân bị ABI (6 bệnh nhân SAH, 6 bệnh nhân TBI, 3 bệnh nhân ICH)	Ở những bệnh nhân có ABI, C _{RS} , MAP thấp hơn và sự huy động phổi có liên quan đến sự gia tăng ICP sau khi tăng mức PEEP (hai mức PEEP đã được thử nghiệm: 5 và 15 cmH ₂ O); tuy nhiên, không có yếu tố nào trong số đó có thể dự đoán được tác động của PEEP đối với ICP ngay từ đầu.
Jiang và cộng sự ^[63]	Thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên	90 bệnh nhân TBI đã được phẫu thuật lấy máu tụ nội sọ khẩn cấp	ONSD (được sử dụng như phương pháp phát hiện thay đổi ICP) không thay đổi giữa những bệnh nhân được hỗ trợ bằng MV truyền thống (V _T 10 mL/kg + 0 cmH ₂ O PEEP) và V _T nhỏ (8 mL/kg) + 5 cmH ₂ O PEEP. Trong một RM duy nhất, ONSD tăng tạm thời nhưng trở lại mức cơ bản trong 5–10 phút, cho thấy RM có thể làm tăng ICP.
Balakrishnan và cộng sự ^[65]	Nghiên cứu tiền cứu	14 bệnh nhân bị TBI	Việc áp dụng mức PEEP tăng (từ 5 đến 10 cmH ₂ O) làm tăng đáng kể ONSD ở vùng não bệnh lý.
Li và cộng sự ^[87]	Nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu	112 bệnh nhân TBI	Một chỉ số mới là P _{IC} Gap (khoảng cách giữa ICP ban đầu và CVP ban đầu) đã chứng minh được tính hiệu

			quả của nó trong việc dự đoán tác động của PEEP lên ICP.
Picetti và cộng sự [81]	Khảo sát quốc tế	Bệnh nhân TBI	Trong số các bác sĩ lâm sàng điều trị bệnh nhân TBI, mức PEEP cao phổ biến là 15 cmH ₂ O ở những bệnh nhân không bị tăng áp lực nội sọ và RF và 10 cmH ₂ O ở những bệnh nhân bị tăng áp lực nội sọ và RF.
Ruggieri và cộng sự [100]	Thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên	32 bệnh nhân không bị tăng áp lực nội sọ đang được phẫu thuật cắt bỏ khối u não trên lều theo yêu cầu	Không có sự khác biệt đáng kể nào về ICP được ghi nhận giữa phương pháp thông khí truyền thống (9 mL/kg V _T + ZEEP) và thông khí bảo vệ (7 mL/kg V _T + PEEP 5 cmH ₂ O).
Chen và cộng sự [74]	Nghiên cứu tiền cứu	30 bệnh nhân bị SAH	Độ đàn hồi của phổi, độ đàn hồi của thành ngực và độ đàn hồi của hệ hô hấp được đo ở mức PEEP 5 và 15 cmH ₂ O. Ở những bệnh nhân có tỷ lệ E _{CW} và E _{CW} /E _{RS} cao hơn, các giá trị ICP cao hơn sẽ phát triển để đáp ứng với PEEP.
Asehnoune và cộng sự [95]	Thử nghiệm trước-sau đa trung tâm tiền cứu	744 bệnh nhân mắc ABI	Tăng áp lực nội sọ không khác biệt giữa thực hành giai đoạn trước can thiệp (cài đặt thông khí và rút nội khí quản dựa trên quyết định của bác sĩ điều trị) và thực hành giai đoạn can thiệp (≤ 7 mL/kg, PEEP, 6–8 cm H ₂ O và giao thức rút nội khí quản sớm).
Boone và cộng sự [68]	Nghiên cứu hồi cứu	341 bệnh nhân ABI	PEEP an toàn ở những bệnh nhân bị ABI. Mỗi quan hệ đáng kể giữa PEEP và ICP và PEEP và CPP chỉ được tìm thấy khi xảy ra tổn thương phổi nghiêm trọng. Mỗi centimet H ₂ O tăng trong PEEP gây ra 0,31 mmHg tăng ICP và 0,85 mmHg giảm CPP.
Flexman và cộng sự [76]	Thử nghiệm kiểm soát ngẫu nhiên	21 bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt bỏ khối u não trên lều	Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên để nhận RM (30 cmH ₂ O trong 30 giây) của RM giả (5 cmH ₂ O trong 30 giây), 90 giây cân bằng và sau đó là thao tác thay thế (chưa nhận được). Áp lực dưới màng cứng cao hơn trong RM so với RM giả, MAP giảm thêm ở RM so với RM giả, CPP giảm 14 mmHg ở RM.
Lou và cộng sự [82]	Nghiên cứu cắt ngang đa trung tâm	Bệnh nhân bị ABI (TBI, AIS, bệnh nhân phẫu thuật khối u nội sọ, bệnh não thiếu máu cục bộ, nhiễm trùng nội sọ, động kinh vô căn)	Cuộc khảo sát này điều tra, trong số những thông số khác của MV, PEEP; trong nhóm đối tượng này, giá trị trung bình của PEEP là 5 cmH ₂ O và không bao giờ vượt quá 10 cmH ₂ O.
Nemer và cộng sự [71]	Nghiên cứu tiền cứu	20 bệnh nhân bị TBI và ARDS	ICP và các thông số não khác đã được thử nghiệm ở 3 mức PEEP khác nhau (5, 10 và 15 cmH ₂ O) duy trì trong 20 phút: ICP không thay đổi đáng kể khi tăng PEEP.
Zhang và cộng sự [72]	Nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu	9 bệnh nhân bị chấn thương não và tổn thương phổi	Bệnh nhân đã trải qua quá trình tăng PEEP tiến triển (từ 0 đến 21 cmH ₂ O, theo các bước 3 cmH ₂ O mỗi bước duy trì trong 3 phút) và giảm (theo các bước ngược lại); đã thực hiện các phép đo ICP, CPP và các phép đo khác. Phản ứng của ICP và CPP đối với PEEP không thể dự đoán đồng đều trong nhóm này, không thấy sự khác biệt đáng kể nào với các giá trị

			ban đầu; tuy nhiên, việc theo dõi ICP và MAP rất hữu ích khi sử dụng PEEP ở những bệnh nhân này.
Nemer và cộng sự ^[77]	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên	16 bệnh nhân bị SAH	Bệnh nhân được thở CPAP (35 cmH ₂ O trong 40 giây) có ICP cao hơn và CPP thấp hơn so với RM kiểm soát áp lực (PEEP 15 cmH ₂ O và kiểm soát áp lực 35 cmH ₂ O trên PEEP trong 2 phút).
Yang và cộng sự ^[78]	Nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu	6 bệnh nhân mắc ABI	Bệnh nhân đã trải qua RM với thông khí kiểm soát áp lực và mức PEEP tăng dần; ICP, CPP và các biến số khác đã được theo dõi và không có sự khác biệt đáng kể nào được ghi nhận so với ban đầu. Theo dõi ICP giúp việc sử dụng RM an toàn hơn.
Koutsoukou và cộng sự ^[67]	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên	21 bệnh nhân mắc ABI	Hai mức PEEP khác nhau (ZEEP và 8 cmH ₂ O) đã được thử nghiệm và các phép đo của các biến khác nhau đã được thực hiện vào ngày 1 và ngày 5. ICP không khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm.
Mascia và cộng sự ^[53]	Nghiên cứu can thiệp tiền cứu	20 bệnh nhân mắc ABI và ARDS	Hai mức PEEP khác nhau (5 và 10 cmH ₂ O) được áp dụng trong MV; khi ICP huy động phế nang do PEEP gây ra không thay đổi trong khi trong trường hợp tăng thông khí phổi, ICP và PaCO ₂ tăng đáng kể.
Muench và cộng sự ^[51]	Nghiên cứu tiền cứu	10 bệnh nhân bị SAH	PEEP được dùng theo các bước 5 cmH ₂ O từ mức cơ bản (5 hoặc 10 cmH ₂ O) đến 20 cmH ₂ O. Tuy nhiên, PEEP không ảnh hưởng trực tiếp đến ICP hay lưu lượng máu não cục bộ, nhưng nó có thể tác động tiêu cực đến CPP khi ảnh hưởng đến huyết động học.
Caricato và cộng sự ^[52]	Nghiên cứu tiền cứu	21 với SAH hoặc TBI	PEEP 0, 5, 8 và 12 cmH ₂ O được áp dụng ngẫu nhiên cho hai nhóm bệnh nhân được lựa chọn dựa trên C _{RS} (bình thường so với C _{RS} thấp). Ở những bệnh nhân có C _{RS} thấp, PEEP không ảnh hưởng đáng kể đến ICP.
Huynh và cộng sự ^[62]	Nghiên cứu hồi cứu	20 bệnh nhân bị TBI	Về PEEP, bệnh nhân được chia thành 3 nhóm dựa trên 3 khoảng PEEP: PEEP 0–5 cmH ₂ O, PEEP 6–10 H ₂ O và PEEP 11–15 cmH ₂ O. ICP cho thấy xu hướng giảm khi đáp ứng với mức PEEP tăng dần, có sự khác biệt đáng kể trong các phép đo ICP giữa nhóm 0–5 cmH ₂ O và nhóm 11–15 cmH ₂ O.
Wolf và cộng sự ^[70]	Loạt trường hợp	11 bệnh nhân bị ABI và tổn thương phổi cấp tính	PEEP tăng cao có thể dẫn đến tăng ICP vừa phải ở những bệnh nhân có ICP ban đầu bình thường; trong trường hợp ICP ban đầu cao, PEEP cao không làm tăng ICP. Không thấy sự khác biệt đáng kể nào giữa giá trị ICP trung bình và đỉnh trước và sau RM.
Gamberoni và cộng sự ^[101]	Nghiên cứu tiền cứu	10 bệnh nhân bình thường, 10 bệnh nhân ABI không có RF, 10 bệnh nhân ABI có ARF	PEEP ảnh hưởng đến ICP thông qua các cơ chế khác nhau, mức PEEP vừa phải (≤ 15 cmH ₂ O) hoặc mức rất cao có thể được sử dụng an toàn trong ABI khi khả năng thích ứng của phổi kém.
Bein và cộng sự ^[79]	Nghiên cứu tiền cứu	11 bệnh nhân bị ABI và tổn thương phổi cấp tính	Thở tích-RM làm tăng ICP và làm giảm MAP với sự giảm tiếp theo của CPP. Sự khác biệt về hàm lượng lactate tĩnh mạch cảnh không đổi.

Georgiadis và cộng sự ^[50]	Nghiên cứu tiên cứu	20 bệnh nhân mắc AIS	Ba mức PEEP khác nhau đã được áp dụng (4, 8, 12 cmH ₂ O) trong khi theo dõi ICP và MAP; việc tăng PEEP lên đến 12 cmH ₂ O không làm thay đổi đáng kể ICP trong khi những thay đổi được thấy trong CPP theo sau sự thay đổi MAP.
Cooper và cộng sự ^[102]	Nghiên cứu tiên cứu	33 bệnh nhân bị thương nặng ở đầu	PEEP 10 cmH ₂ O làm tăng nhẹ ICP do ảnh hưởng của nó đến các biến số huyết động (lưu lượng tim) và hô hấp (áp lực hít vào tối đa, PaCO ₂ và hỗn hợp tĩnh mạch) mặc dù không có hậu quả về mặt lâm sàng.
Burchiel và cộng sự ^[103]	Nghiên cứu tiên cứu	16 bệnh nhân bị ABI và 2 bệnh nhân bị SAH	Đáp ứng thể tích-áp lực (được sử dụng như một chỉ báo về độ giãn nở nội sọ) dự đoán chính xác tác động của PEEP lên ICP. Độ giãn nở phổi giảm làm giảm tác động của PEEP lên ICP ở những bệnh nhân có độ giãn nở nội sọ kém.
Abbushi và cộng sự ^[59]	Nghiên cứu quan sát	10 bệnh nhân mắc ABI	Bệnh nhân thở máy với PEEP từ 0 đến 10 cmH ₂ O có thể bị tăng ICP đáng kể. Giảm ICP đáng kể đã đạt được khi nâng đầu lên 30 độ.
Shapiro và cộng sự ^[58]	Nghiên cứu quan sát	12 bệnh nhân bị thương ở đầu	6 trong số 10 bệnh nhân đã tăng ICP sau khi dùng PEEP 4 đến 8 cmH ₂ O với mục đích giảm FiO ₂ ; cần theo dõi ICP trong quá trình hiệu chỉnh PEEP.
Frost ^[57]	Nghiên cứu quan sát	7 bệnh nhân hôn mê	Tăng PEEP từ 5 đến 20 cmH ₂ O không làm tăng ICP cũng như PEEP 12 cmH ₂ O được duy trì trong 20 giờ (đã thử nghiệm trên 1 bệnh nhân). PEEP 40 cmH ₂ O đã được sử dụng ở 2 bệnh nhân và ghi nhận được sự gia tăng đáng kể ICP. Việc ngừng PEEP đột ngột không dẫn đến tăng ICP ngoại trừ 2 bệnh nhân mà sự tích tụ chất tiết cản trở thông khí đúng cách.

ABI: Chấn thương não cấp tính; ALI: Chấn thương phổi cấp tính; ARDS: Hội chứng suy hô hấp cấp tính; ARF: Suy hô hấp cấp tính; AIS: Đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính; CA: Tự điều hòa não; CO: Cung lượng tim; CPAP: Áp lực đường thở dương liên tục; CPP: Áp lực tưới máu não; CRs: Độ giãn nở của hệ hô hấp; CVP: Áp lực tĩnh mạch trung tâm; ECW: Độ đàn hồi của thành ngực; ERs: Độ đàn hồi của hệ hô hấp; FiO₂: Phân suất oxy hít vào; ICH: Xuất huyết não; ICP: Áp lực nội sọ; LPV: Thông khí bảo vệ phổi; LUS: Siêu âm phổi; MAP: Áp lực động mạch trung bình; MV: Thông khí cơ học; NPO: Phù phổi thần kinh; ONSD: Đường kính bao thần kinh thị giác; PaCO₂: Áp lực riêng phần carbon dioxide động mạch; PEEP, Áp lực dương cuối kỳ thở ra; PRx: Chỉ số phản ứng áp lực não; RF: Tần số hô hấp; RM: Động tác huy động; SAH: Xuất huyết dưới nhện; TBI: Chấn thương sọ não; TCD: Siêu âm Doppler xuyên sọ; VT: Thể tích khí lưu thông; ZEEP: Áp lực dương cuối kỳ thở ra bằng không.

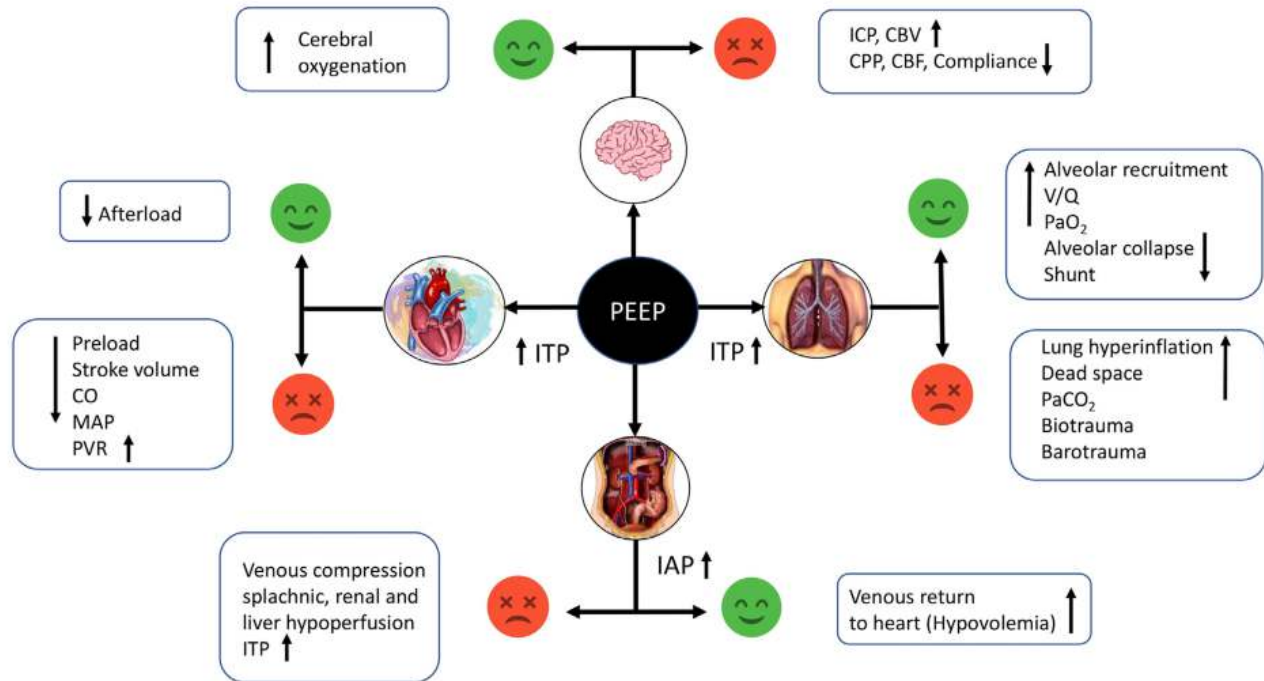
Ngoài ra, việc giải phóng các chất trung gian gây viêm từ khoang nội sọ đến hệ tuần hoàn toàn thân thông qua hàng rào máu não (blood-brain barrier - BBB) sẽ kích hoạt các chuỗi phản ứng viêm và tạo ra một hệ thống yếu hơn và bị viêm (đòn đánh đầu tiên) kém khả năng chống lại các thủ thuật (như MV) và nhiễm trùng, trở thành đòn đánh thứ hai, [1, 7] tiếp theo là giải phóng các chất trung gian gây viêm cấp tính trong não và phổi. [23, 24]

Nhiều nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng đã chứng minh rằng trực hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận có thể chịu trách nhiệm điều chỉnh phản ứng viêm sau ABI. [25, 26]

Ngược lại, phổi bị tổn thương có thể ảnh hưởng đến não thông qua các con đường dịch thể, thần kinh và tế bào thúc đẩy tình trạng viêm thần kinh, trong khi tình trạng thiếu oxy đơn thuần là

một yếu tố nguy cơ gây suy giảm nhận thức.[7] Trong bối cảnh này, điều cần thiết là phải xem xét rằng không chỉ tổn thương phổi nguyên phát mà cả

cài đặt MV không phù hợp (bao gồm PEEP) cũng có thể gây ra tổn thương não thứ phát.



Hình 2. Ưu điểm (màu xanh lá cây) và nhược điểm (màu đỏ) của PEEP trên các cơ quan khác nhau. **Não** Ưu điểm: cải thiện oxygen hóa não (do hậu quả của việc huy động phổi và trao đổi khí được cải thiện); Nhược điểm: tăng ICP và CBV (bằng cách giảm lưu lượng tĩnh mạch ra), giảm CPP và giảm CBF và độ đàn hồi của não (đặc biệt khi PEEP làm suy yếu huyết động). **Tim** Ưu điểm: giảm hậu tải (bằng cách giảm áp lực xuyên thành thất trái); Nhược điểm: giảm tiền tải, thể tích nhát bóp, CO, MAP (bằng cách cản trở hồi lưu tĩnh mạch), tăng PVR (như một phản ứng phản xạ, để cải thiện hồi lưu tĩnh mạch và tiền tải). **Bụng** Ưu điểm: tăng hồi lưu tĩnh mạch (ép các mạch tạng); Nhược điểm: chèn ép tĩnh mạch; giảm tưới máu tạng, thận và gan (khi PEEP vượt quá áp lực tĩnh mạch); tăng ITP và IAP. **Phổi** Ưu điểm: cải thiện PaO₂, tỷ lệ V/Q, giảm shunt và xẹp phế nang khi tạo ra sự huy động phế nang. Nhược điểm: tăng PaCO₂ và khoảng chết, tăng khí phế nang với chấn thương do áp lực và chấn thương sinh học.

CBF: Lưu lượng máu não; CBV: Thể tích máu não; CO: Lưu lượng tim; CPP: Áp lực tưới máu não; IAP: Áp lực trong ổ bụng; ICP: Áp lực nội sọ; ITP: Áp lực trong lồng ngực; MAP: Huyết áp động mạch trung bình; PaCO₂: Áp lực riêng phần của carbon dioxide trong động mạch; PaO₂: Áp lực riêng phần của oxy trong động mạch; PEEP: Áp lực dương cuối thì thở ra; PVR: Sức cản mạch máu ngoại vi; V/Q: Tỷ lệ giữa thông khí và tưới máu phổi.

Điều này có thể đặc biệt nguy hiểm ở những bệnh nhân mắc ABI, nơi thường xuyên quan sát thấy sự thay đổi của BBB, do đó khiến não dễ bị tổn thương thứ phát hơn sau chấn thương phổi. [27] Tóm lại, sự tồn tại của giao thoa não-phổi làm nổi bật tầm quan trọng của việc thiết lập MV, và cụ thể là PEEP, theo nhu cầu sinh lý của cả phổi và não.

Các tác động chính của PEEP lên giao thoa cơ quan được thể hiện trong Hình 2.

Tác động của PEEP lên trao đổi khí

PEEP trong số các thông số của máy thở ảnh hưởng rất lớn đến các khoang cơ thể và các cơ quan, bao gồm cả não. Nhờ khả năng huy động phổi và cải

thiện oxygen hóa, PEEP là một thông số thiết yếu để thiết lập máy thở phù hợp trong ABI. PEEP thúc đẩy việc mở các phế nang, giảm giao diện giữa các vùng phổi mở và đóng, và giảm thiểu các tác động có hại do việc mở và đóng liên tục các đơn vị phế nang, do đó hạn chế tình trạng viêm và tổn thương các cơ quan xa. [28] Theo đó, việc áp dụng PEEP cải thiện quá trình oxygen hóa bằng cách tăng độ hòa tan của oxy (O_2) trong máu, thông qua việc tăng áp lực trong hệ hô hấp, theo định luật Henry, và với việc mở lại các vùng phổi bị xẹp, tăng các phế nang có sẵn để thông khí và trao đổi khí với sự cải thiện tỷ lệ thông khí/tưới máu (V/Q) và giảm hiệu ứng shunt. [29] Trong nhiều năm qua, các đặc tính huy động của PEEP đã được chứng minh, đặc biệt là ở các vùng phổi dưới, [30] tránh việc mở lại theo chu kỳ có hại của các vùng bị sụp đổ sau mỗi nhịp thở. [31] PEEP cũng ảnh hưởng đến phù phổi: trong quá trình hô hấp tự nhiên áp lực âm, việc dẫn lưu chất lỏng từ khoang kẽ được đảm bảo bởi một gradient âm (3–4 mmHg) hướng về các mạch bạch huyết, nhưng khi MV với PEEP được áp dụng cho hệ hô hấp, gradient tăng lên 0 mmHg hoặc thậm chí cao hơn, chống lại việc dẫn lưu chất lỏng. Ngược lại, các kết quả ngược lại đã được báo cáo, thúc đẩy các tác dụng bảo vệ của PEEP đối với phù phổi do giảm CO và/hoặc thể tích máu phổi. [28] Do đó, việc cài đặt “PEEP tốt nhất hoặc tối ưu” nên hướng đến việc cải thiện oxygen hóa động mạch trong khi cũng xem xét việc duy trì cơ học phổi tốt nhất—tức là phổi mở nhưng không bị căng quá mức—và giảm thiểu hậu quả huyết động của PEEP. Hơn nữa, trong suốt quá trình, cần nhớ rằng PEEP có thể được cá nhân hóa [32] và VILI luôn phải tránh; trên thực tế, cùng với các thành phần khác của MV, PEEP có thể góp phần gây căng thẳng cho phổi và chấn thương do áp lực và chấn thương sinh học. [33]

Oxygen hóa đầy đủ là yếu tố then chốt đối với kết quả điều trị của bệnh nhân ABI vì tình trạng thiếu oxy máu (mục tiêu áp lực riêng phần của oxy [PaO_2] nằm trong khoảng từ 80 đến 120 mmHg) [34] đặc biệt nguy hiểm vì dẫn đến tổn thương não thứ phát, có liên quan đến nguy cơ tử vong cao gấp 2 lần. [1] Tương tự như vậy, tình trạng tăng oxy từ nhẹ đến nặng (nhẹ: $PaO_2 > 120$ mmHg; nặng: $PaO_2 > 300$ mmHg) [35] có thể gây ra những tác động có

hại cho não, bao gồm nguy cơ thiếu máu cục bộ chậm, kích hoạt hoặc làm tăng tình trạng căng thẳng oxygen hóa với khả năng chết tế bào và apoptosis, và nguy cơ nhiễm trùng đường hô hấp cao hơn. [36] Các giá trị PaO_2 khác nhau đã được thử nghiệm để cài đặt giá trị nào có thể định nghĩa tình trạng tăng oxy máu, và mặc dù việc tiếp xúc liên tục với oxy quá mức có liên quan đến kết quả kém, vẫn cần có thêm các nghiên cứu để xác định giá trị cắt chính xác. Tuy nhiên, tình trạng oxygen hóa tăng lên sau khi áp dụng PEEP không phải lúc nào cũng liên quan đến việc huy động phế nang hiệu quả và giảm shunt, nhưng có thể được xác định bằng áp lực nội ngực tăng lên (do PEEP tạo ra), dẫn đến giảm CO_2 đến từ các vùng phổi được tưới máu nhưng không được thông khí. [37] PEEP có thể làm giảm công hô hấp dẫn đến giảm $PaCO_2$. [29]

Một tác dụng quan trọng khác của PEEP lên phổi là làm giảm thể tích CO_2 thở ra trong mỗi lần hít vào bằng cách tăng khoảng chết sinh lý và giảm CO_2 . [6] Não đặc biệt nhạy cảm với mức $PaCO_2$. Khi tăng CO_2 máu ($PaCO_2 > 45$ mmHg) xảy ra, các mạch máu não giãn ra với sự gia tăng tuyến tính của lưu lượng máu não (cerebral blood flow - CBF) lên đến 100%–200% khi $PaCO_2$ vượt quá 80 mmHg; do đó, CBV tăng và cuối cùng là ICP tăng. Ngược lại, giảm CO_2 máu ($PaCO_2 < 35$ mmHg) dẫn đến co mạch ngăn tiểu động mạch (chiếm 30% tổng CBF) và giảm CBF với tác dụng làm giảm tổng CBV và ICP. Cả hai tình trạng này cũng có tác dụng dịch thể; tăng CO_2 máu tạo ra sự giải phóng catecholamine với khả năng kích thích tế bào thần kinh, co giật và tăng cường quá trình chuyển hóa não, trong khi ở tình trạng giảm CO_2 máu, các axit amin kích thích được giải phóng với các tác dụng tương tự. [38] Kiến thức về tác động của CO_2 lên khoang nội sọ có thể góp phần vào việc cài đặt MV, ngay cả khi nồng độ CO_2 bị ảnh hưởng nhiều hơn bởi thông khí phút và tất cả các thông số thông khí kết hợp thay vì chỉ riêng PEEP. [29]

Tác động của PEEP lên huyết động học

PEEP cũng gây ra các tác động huyết động. Việc thở tự nhiên tạo ra áp lực âm trong lồng ngực và màng phổi truyền đến tâm nhĩ phải (right atrium - RA) giúp máu tĩnh mạch trở về dễ dàng hơn. [29] Tuy nhiên, MV hoạt động với áp lực dương được

áp dụng lên hệ hô hấp cộng với việc áp dụng PEEP duy trì áp lực dương vào cuối thì thở ra với áp lực nội ngực tăng lên; áp lực dương này được truyền đến RA và làm giảm lượng máu trở về tĩnh mạch và do đó làm giảm thể tích nhát bóp của thất phải (right ventricular - RV) và ít nhất là của CO vì tim hoạt động xa điểm tối ưu của đường cong Frank-Starling. [29, 39] Hơn nữa, PEEP làm tăng áp lực tuần hoàn phổi (nén bên ngoài), được truyền đến tâm thất phải, gây ra sự lệch của vách liên thất sang trái và góp phần làm giảm thể tích nhát bóp, MAP và CO.

Các lực kéo cơ hoành về phía bụng làm tăng áp lực nội ổ bụng (intra-abdominal pressure - IAP), chèn ép hệ thống tĩnh mạch của khoang bụng. [39] Một mạng lưới rộng lớn các kết nối nông (dưới da) và sâu tạo điều kiện thuận lợi cho sự giao tiếp giữa hệ thống tĩnh mạch bụng (tĩnh mạch thất lưng) và hệ thống tĩnh mạch ngực (hệ thống azygos) và não (tĩnh mạch cảnh). [40] Về mặt chức năng, hệ thống tĩnh mạch không có van cho phép dòng chảy hai chiều, tùy thuộc vào độ dốc áp lực hoặc lực thủy tĩnh và lực hấp dẫn; do đó, những thay đổi về áp lực tĩnh mạch ở bụng sẽ ảnh hưởng đến áp lực tĩnh mạch ở cổ, ngực hoặc khoang sọ. [41] Do đó, sự gia tăng IAP ở những bệnh nhân thần kinh quan trọng có thể gây ra tình trạng tăng ICP. [40] Ngoài ra, sự gia tăng IAP làm tăng cường tương tác âm tính não-đường tiêu hóa, vì nó có khả năng gây ra tình trạng giảm tưới máu nội tạng và tổn thương do thiếu máu cục bộ của tất cả các nội tạng và cơ quan trong ổ bụng. [42]

Áp lực dương trong lồng ngực được truyền ngay cả trên các mạch máu trong lồng ngực với sự giảm áp lực xuyên thành thất trái (left ventricular - LV) và do đó, tải trọng sau thất trái giảm, tạo điều kiện cho việc làm rỗng thất và cải thiện CO với ít nỗ lực hơn để tạo ra tuần hoàn ngoại vi. [43] Tuy nhiên, mức PEEP <10 cmH₂O hiếm khi gây ra suy giảm huyết động khi tình trạng thể tích máu và MAP bình thường, [44] nhưng cần cân nhắc đến nguy cơ khi sử dụng PEEP ≥15 cmH₂O ở bệnh nhân giảm thể tích máu. [45] Gần đây, Lai và cộng sự [46] đã kiểm tra hiệu quả của thử nghiệm PEEP ở những bệnh nhân đã trải qua MV: thử nghiệm này bao gồm việc giảm PEEP từ mức “PEEP cao” (≥10

cmH₂O) xuống 5 cmH₂O trong khi theo dõi chỉ số tim (CI) với mục đích—ở những bệnh nhân đã được biết là đáp ứng với thể tích (thông qua thử nghiệm nâng chân thụ động dương tính)—là xác định sự gia tăng đáng kể của CI. Trong nhóm nghiên cứu, thử nghiệm PEEP đã chứng minh hiệu quả của nó (được thấy là sự gia tăng CI ≥8,6%) trong việc dự đoán khả năng đáp ứng với thể tích của bệnh nhân MV có PEEP ≥10 cmH₂O (độ nhạy 96,8% và độ đặc hiệu 84,9%). Sự gia tăng CI có thể là do sự giảm hậu tải RV cộng với sự gia tăng tiền tải tim do PEEP gây ra như một yếu tố ảnh hưởng đến áp lực trong khoang nội ngực của những bệnh nhân đáp ứng với thể tích.

Tác động của PEEP lên sinh lý não

PEEP có thể ảnh hưởng đến thủy động lực học nội sọ. Phân tích các cơ chế đã được làm sáng tỏ trước đó, PEEP có thể làm tăng ICP và làm giảm CPP, về cơ bản là một mặt thông qua việc tăng áp lực và thể tích tĩnh mạch nội sọ, do hậu quả của việc dẫn lưu tĩnh mạch não và truyền áp lực tăng trong lồng ngực hoặc bụng. Mặt khác, nhiều tác động huyết động học toàn thân hội tụ ở việc giảm MAP. Ngoài ra, độ đàn hồi nội sọ có thể giảm do các cơ chế bù trừ (CBV và dịch não tủy [cerebrospinal fluid - CSF] bị suy yếu).

Khi PEEP tạo ra các tác động huyết động, đặc biệt là làm giảm MAP, thì sẽ xảy ra tình trạng giảm CBF và CPP. [1] Sự gia tăng áp lực nội ngực do PEEP cũng ảnh hưởng đến CBV do áp lực làm đầy RA tăng lên, cản trở sự trở về tĩnh mạch từ các mạch máu não với sự gia tăng CBV và khả năng tăng ICP. [3, 7, 47] Bệnh nhân bị tăng ICP thường nâng đầu ở góc 30° để tĩnh mạch cảnh xẹp xuống và làm giảm sự truyền áp lực nội ngực (intrathoracic pressure - ITP) đến khoang nội sọ (chúng hoạt động như một trở kháng, theo mô hình điện trở Starling) và thu thập một phần dòng chảy tĩnh mạch. [48] Tuy nhiên, nghiên cứu của Chapin và cộng sự [49] cho thấy độ đàn hồi phổi (E_L) tăng và độ đàn hồi thành ngực (E_{cw}) giảm làm giảm thiểu tác động của PEEP lên áp lực màng phổi. Do đó, sự truyền PEEP đến khoang nội sọ có thể thay đổi và PEEP dường như liên quan đến sự gia tăng ICP khi nó gây ra tình trạng tăng căng phòng phổi,

trong khi nếu nó huy động các đơn vị phé nang, CBF và ICP được duy trì ổn định. [1]

Tác động của PEEP lên huyết động của khoang nội sọ cũng có thể được nghiên cứu bằng phương pháp Doppler xuyên sọ (transcranial doppler - TCD) không xâm lấn, có thể phát hiện vận tốc dòng chảy của các mạch máu não chính. Georgiadis và cộng sự [50] đã quan sát tác động của các giá trị PEEP là 4, 8 và 12 cmH₂O lên vận tốc dòng chảy trung bình của động mạch não giữa (mean flow velocity of the middle cerebral arteries - FVm MCA) của bệnh nhân đột quỵ. Ở những bệnh nhân có khả năng tự điều hòa não (cerebral autoregulation - CA) còn nguyên vẹn, FVm MCA không thay đổi sau khi MAP giảm do PEEP, nhưng trong trường hợp CA bị suy yếu, PEEP gây ra tình trạng giảm MAP và giãn mạch não. Muench và cộng sự [51] phát hiện ra rằng việc tăng PEEP từ 5 đến 20 cmH₂O ở những bệnh nhân bị xuất huyết dưới nhện (subarachnoid hemorrhage - SAH) làm giảm đáng kể CBF khu vực được phát hiện khi kiểm tra TCD; sự thay đổi này đi kèm với sự giảm MAP và gợi ý sự rối loạn CA. Trong nghiên cứu của Caricato và cộng sự [52] bệnh nhân bị SAH và độ giãn nở hệ hô hấp (C_{RS}) bình thường đã giảm đáng kể FVm MCA sau khi áp dụng PEEP cao, trong khi FVm MCA không thay đổi ở bệnh nhân có C_{RS} thấp. FVm MCA đã được đo ở bệnh nhân ABI của nhóm nghiên cứu do Mascia và cộng sự [53] cho thấy PEEP (tăng từ 5 đến 10 cmH₂O) chịu trách nhiệm cho sự gia tăng đáng kể ở những bệnh nhân không có khả năng huy động FVm MCA (ở những bệnh nhân này, PEEP thực sự tạo ra thể tích khí lưu thông [V_T] tăng).

ABI dẫn đến rối loạn chuyển hóa não và có khả năng làm thay đổi oxygen hóa não, do đó việc theo dõi oxygen hóa não cùng với theo dõi ICP có thể cải thiện việc quản lý ABI và tránh tổn thương não thứ phát. [54] Tuy nhiên, cần lưu ý rằng tác động của áp lực đường thở dương lên quá trình oxygen hóa não của bệnh nhân ABI vẫn là chủ đề gây tranh cãi trong tài liệu. [55] Muench và cộng sự [51] quan sát thấy ở những bệnh nhân SAH nặng rằng việc tăng PEEP từ 5 đến 20 cmH₂O chịu trách nhiệm cho việc giảm đáng kể MAP và CBF khu vực liên quan đến việc giảm đáng kể oxygen hóa

mô não (PtiO₂); tuy nhiên, với việc bình thường hóa MAP, PtiO₂ đã được phục hồi. Độ bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh (SvjO₂) vẫn không đổi ở những bệnh nhân ABI được xác định là người huy động sau khi tăng PEEP từ 5 đến 10 cmH₂O, trong khi nó tăng đáng kể ở nhóm không huy động. [53] Tác động của PEEP lên các thông số oxygen hóa não gần đây đã được nghiên cứu trong nghiên cứu tiền cứu của Giardina và cộng sự [56] trên những bệnh nhân thở máy có ABI; hiệu chỉnh PEEP từ 5 đến 15 cmH₂O (dần dần đạt được theo các bước 2 cmH₂O) đã cải thiện PaO₂ toàn thân và C_{RS}, nhưng không thay đổi các thông số oxygen hóa não (phát hiện bằng phương pháp quang phổ cận hồng ngoại [NIRS]) ngoại trừ hàm lượng hemoglobin tổng số.

Nghiên cứu lâm sàng về ứng dụng PEEP trong ABI

Cài đặt PEEP phù hợp ở bệnh nhân ABI vẫn đang được tranh luận. Như đã đề cập trước đó, PEEP có thể gây ra những thay đổi đáng kể về sinh lý não, đặc biệt là khi trạng thái huyết động bị thay đổi. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng điều tra tác động của PEEP lên sinh lý não đã đưa ra những kết luận khác nhau.

Tác động của PEEP lên sinh lý não ở bệnh nhân ABI không bị tổn thương phổi

Tác động của PEEP lên áp lực nội sọ và CPP (phương pháp xâm lấn)

Mối quan hệ giữa PEEP và ICP luôn là lĩnh vực nghiên cứu đối với những người điều trị bệnh nhân thần kinh quan trọng. Năm 1997, Frost và cộng sự [57] quan sát thấy ở những bệnh nhân hôn mê rằng mức PEEP lên tới 20 cmH₂O không gây ra tình trạng tăng ICP được thấy khi PEEP được cài đặt và duy trì ở mức 40 cmH₂O. Các nghiên cứu khác báo cáo kết quả ngược lại, [58, 59] làm nổi bật tính phức tạp của vấn đề và các biến số có thể có trong quá trình hoạt động. Những thay đổi về ICP và CPP đã được phân tích trong một quần thể hỗn hợp gồm các bệnh nhân ABI có ICP bình thường và tăng (>15 mmHg). PEEP ở mức 5 cmH₂O không có tác dụng trong nhóm có ICP bình thường, nhưng ở mức 10 và 15 cmH₂O đã tạo ra sự gia tăng đáng kể về ICP (P <0,05). Trong nhóm có ICP >15 mmHg,

không có thay đổi đáng kể nào về ICP xảy ra ở bất kỳ mức PEEP nào. Ở cả hai nhóm, CPP vẫn không đổi. [60]

Theo nguyên nhân gây chấn thương não, ở một loạt bệnh nhân bị chấn thương sọ não nặng (TBI) và đột quy xuất huyết não, PEEP tăng từ 5 đến 15 cmH₂O theo các bước 5 cmH₂O. PEEP ở 10 và 15 cmH₂O làm tăng đáng kể ICP ($P < 0,05$), tuy nhiên, không quan sát thấy thay đổi đáng kể nào ở CPP. [61] Trong phân tích hồi cứu của Huynh và cộng sự [62] trên những bệnh nhân TBI nặng, ICP cho thấy xu hướng giảm sau khi tăng PEEP và sự khác biệt đáng kể về ICP được phát hiện giữa nhóm PEEP 0–5 cmH₂O và nhóm PEEP 11–15 cmH₂O; đồng thời, CPP cải thiện đáng kể.

Georgiadis và cộng sự [50] đã áp dụng mức PEEP gia tăng (4, 8 và 12 cmH₂O) cho những bệnh nhân trong khoa chăm sóc đặc biệt (ICU) bị đột quy và chứng minh rằng PEEP không ảnh hưởng đến ICP và có thể sử dụng an toàn, miễn là chú ý duy trì MAP và CPP đầy đủ.

Ở những bệnh nhân bị SAH nặng, việc tăng PEEP lên đến 20 cmH₂O không làm thay đổi ICP và CBF; tuy nhiên, việc tăng thêm PEEP đã ảnh hưởng đến các thông số đó và CPP khi chúng đồng thời tác động đến các biến số toàn thân huyết động (tức là giảm MAP) trên hết là khi có suy giảm CA. [51]

Tác động của PEEP lên áp lực nội sọ và CPP (phương pháp không xâm lấn)

Đường kính bao dây thần kinh thị giác (Optic nerve sheath diameter - ONSD) là một kỹ thuật không xâm lấn tại giường để theo dõi những thay đổi trong ICP. Jiang và cộng sự [63] đo ONSD ở bệnh nhân TBI được điều trị bằng hai phương pháp khác nhau: MV truyền thống (V_T 10 mL/kg + 0 cmH₂O PEEP) và V_T nhỏ (8 mL/kg) + 5 cmH₂O PEEP; không thấy sự khác biệt đáng kể nào trong ONSD và do đó trong phương pháp MV liên quan đến ICP. Trong một thao tác huy động duy nhất (RM) (duy trì áp lực đường thở 30 cmH₂O trong 30 giây), ONSD tăng lên và trở về mức cơ bản sau 5–10 phút. Gupta và cộng sự [64] đã nghiên cứu tác động của các mức PEEP khác nhau (0, 5, 10 và 15 cmH₂O) ở

những bệnh nhân bị ABI, ghi lại các phép đo ONSD và ICP. Tăng PEEP từ 0 đến 5 cmH₂O và từ 5 đến 10 cmH₂O không tạo ra những thay đổi trong ONSD và ICP, nhưng khi tăng PEEP từ 10 đến 15 cmH₂O, ONSD và ICP trở nên tồi tệ hơn đáng kể. Hơn nữa, trong một nhóm bệnh nhân TBI, Balakrishnan và cộng sự [65] cho thấy việc tăng PEEP từ 5 đến 10 cmH₂O làm tăng đáng kể ONSD, đặc biệt là ở vùng não bệnh lý.

Tác dụng của PEEP lên sự tự điều hòa của não ở bệnh nhân ABI

Beqiri và cộng sự [66] đã so sánh mức độ ICP và khả năng CA ở những bệnh nhân ABI không bị tăng áp lực nội sọ nhưng bị tổn thương phổi được điều trị bằng thông khí bảo vệ ở hai mức PEEP khác nhau (5 và 12 cmH₂O) và không thấy sự khác biệt nào trong các thông số được phân tích. RCT do Koutsoukou và cộng sự thực hiện. [67] trên ABI mà không có tổn thương phổi đã nghiên cứu tác động của 0 và 8 cmH₂O PEEP, và chứng minh không có thay đổi đáng kể của ICP và CPP. Gần đây, Giardina và cộng sự [56] cho thấy PEEP tăng từ 5 đến 15 cmH₂O không ảnh hưởng đến CA và ngay cả khi phát hiện thấy sự thay đổi đáng kể trong ICP và CPP, nó cũng không đạt được sự liên quan về mặt lâm sàng xét về giá trị tuyệt đối (ICP: 11,11 mmHg–13,43 mmHg, $P = 0,003$; CPP: 72,94 mmHg–66,22 mmHg, $P = 0,004$).

Tác động của PEEP lên sinh lý não ở bệnh nhân ABI bị tổn thương phổi

Tác động của PEEP lên áp lực nội sọ và CPP (phương pháp xâm lấn)

Trong một loạt bệnh nhân bị tổn thương não và phổi cấp tính đồng thời, mức PEEP là 5 và 10 cmH₂O đã được áp dụng và bệnh nhân được theo dõi bằng ICP, SvjO₂, TCD, và cơ chế hệ hô hấp và trao đổi khí. Trong nhóm cá nhân cải thiện các thông số trao đổi khí và độ đàn hồi phổi khi áp dụng PEEP (người huy động), ICP vẫn không đổi. Tuy nhiên, khi PEEP gây ra tình trạng quá căng phổi và tăng PaCO₂ (người không huy động), ICP tăng đáng kể ($P < 0,0001$) [53]; CPP bị ảnh hưởng bởi PEEP, đặc biệt là khi PEEP có tác động huyết động học. [50, 51]

Boone và cộng sự [68] cho thấy rằng trong ABI và tổn thương phổi đi kèm, cứ mỗi 1 cmH₂O tăng PEEP, thì có 0,31 mmHg tăng ICP (95% CI: 0,07 đến 0,54; P = 0,04) và 0,85 mmHg giảm CPP (95% CI: -1,48 đến -0,22; P = 0,02), trong khi phân tích do Zhou và cộng sự [69] kết luận rằng 1 cmH₂O PEEP tạo ra sự giảm 0,15 mmHg trong CPP ở bệnh nhân ABI béo phì. Hơn nữa, Wolf và cộng sự [70] đã chứng minh rằng ở những bệnh nhân bị ABI và hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), khi ICP ban đầu bình thường, PEEP có thể gây ra sự gia tăng vừa phải của ICP; trong trường hợp giá trị ICP ban đầu cao, PEEP không làm tăng ICP. Ngược lại, ở một loạt bệnh nhân TBI nặng và ARDS, Nemer và cộng sự [71] không quan sát thấy sự thay đổi của ICP hoặc CPP giữa 5, 10 và 15 cmH₂O PEEP.

Tác động của PEEP lên ICP và CPP không phải lúc nào cũng có thể dự đoán được. [72] Tuy nhiên, PEEP duy trì ở mức từ 5 đến 8 cmH₂O thường đảm bảo oxygen hóa thích hợp và ngăn ngừa tình trạng xẹp phế nang, [45, 73] và một số nghiên cứu đã chứng minh rằng PEEP có thể được sử dụng an toàn ở mức 10–12 cmH₂O khi huyết động được duy trì ổn định. [3, 64]

Một đóng góp quan trọng cho tác động của PEEP lên sinh lý não đến từ tính chất đàn hồi của phổi. Caricato và cộng sự [52] đã nghiên cứu sự đóng góp của C_{RS} vào ICP: những bệnh nhân có C_{RS} bình thường (>45 mL/cmH₂O) có áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) và áp lực tĩnh mạch cánh hành cao hơn và giá trị MAP, CPP và FV_m MCA giảm sau khi tăng PEEP, trong khi các thông số này không thay đổi đáng kể ở những bệnh nhân có C_{RS} thấp hơn (<45 mL/cmH₂O). ICP và độ đàn hồi phổi không thay đổi ở cả hai nhóm. [62]

Chen và cộng sự [74] đã thúc đẩy việc phân tích các đặc tính đàn hồi của hệ hô hấp. Các phép đo áp lực được thực hiện bằng bóng thực quản, ngoại suy độ đàn hồi của hệ hô hấp (E_{RS}), E_L và E_{CW} ở hai mức PEEP khác nhau (5 và 15 cmH₂O) trong khi theo dõi ICP. Kết quả cho thấy bệnh nhân SAH có tỷ lệ E_{CW} và E_{CW} /E_{RS} cao hơn phát triển các giá trị ICP cao hơn để đáp ứng với PEEP. Do đó, việc theo dõi các đặc tính đàn hồi của hệ hô hấp có liên quan đến việc dự đoán tác động của PEEP

lên khoang nội sọ, đặc biệt là ở những bệnh nhân mắc ARDS đồng thời, trong đó PEEP được sử dụng để cải thiện oxygen hóa, tạo điều kiện cho việc huy động phổi và ngăn ngừa xẹp phế nang. Mascia và cộng sự [53] đã nghiên cứu những cá nhân có sự đồng tồn tại của ABI và ARDS, và chứng minh rằng nếu PEEP gây ra tình trạng tăng khí phế nang với mức PaCO₂ và độ đàn hồi của phổi xấu đi, mức ICP sẽ tăng đáng kể, đây là hiện tượng đã được thấy ở những bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính. [73]

Các mẫu siêu âm phổi (LUS) có thể giúp dự đoán tác động của PEEP lên ICP. Robba và cộng sự [75] đã chứng minh rằng nếu PEEP gây ra tình trạng căng phồng quá mức mà không có sự huy động phế nang (đặc biệt là ở các vùng sau phổi) và ICP tăng lên do đó làm giảm C_{RS}, thì có mối tương quan đáng kể giữa điểm LUS ban đầu của phổi (dựa trên việc xác định các kiểu phổi trên sáu vùng cho mỗi bên ngực) và sự gia tăng ICP sau khi áp dụng PEEP.

Tác dụng của RM lên sinh lý não ở bệnh nhân ABI

Việc sử dụng RM ở những bệnh nhân bị ABI vẫn còn gây tranh cãi vì tác động của chúng lên ICP và các thông số não khác nhau giữa các nghiên cứu.

Trong một nghiên cứu chéo tiền cứu, Flexman và cộng sự [76] đã so sánh tác động của RM lên áp lực dưới màng cứng (subdural pressure - SBP), phù não và MAP ở 21 bệnh nhân được lên lịch cắt bỏ khối u trên lều. Bệnh nhân đã trải qua RM (30 cmH₂O trong 30 giây) hoặc một động tác "giả" (5 cmH₂O trong 30 giây), ổn định trong 90 giây, sau đó là động tác chưa sử dụng; SBP, phù não (có điểm thư giãn não [brain relaxation score - BRS]) và MAP đã được đo trong từng giai đoạn và so sánh. Kết quả cho thấy RM chịu trách nhiệm làm tăng SBP và làm giảm MAP và CPP, trong khi BRS không thay đổi.

Nemer và cộng sự [77] đã phân ngẫu nhiên 16 bệnh nhân bị SAH và ARDS thành hai phương pháp RM khác nhau: RM áp lực đường thở dương liên tục (là 35 cmH₂O trong 40 giây) và RM kiểm soát áp lực (PEEP 15 cmH₂O và kiểm soát áp lực

35 cmH₂O trên PEEP trong 2 phút), cho thấy các giá trị ICP cao hơn và CPP thấp hơn đã được đo trong phương pháp tiếp cận đầu tiên. Tỷ lệ PaO₂/FiO₂ đã được đo trước RM và sau 1 giờ và chỉ tăng đáng kể ở nhóm RM kiểm soát áp lực.

Yang và cộng sự [78] đã thực hiện RM trên những bệnh nhân bị ABI với thông khí kiểm soát áp lực với mức PEEP tăng dần và không cho thấy sự thay đổi đáng kể nào về ICP và CPP.

Wolf và cộng sự [70] không tìm thấy bất kỳ sự khác biệt nào về giá trị ICP trung bình và đỉnh sau RM, bao gồm việc tăng PEEP ít nhất 5 cmH₂O so với cài đặt trước đó và 2–3 nhịp thở với áp lực hít vào là 40 mmHg so với PEEP và sau đó giảm xuống mức tối đa là 15 mmHg. Bein và cộng sự [79] đã nghiên cứu tác động của RM lên quần thể 11 bệnh nhân bị ABI và suy hô hấp. RM bao gồm tăng áp lực đỉnh trong 30 giây cho đến khi đạt 60 cmH₂O, sau đó duy trì trong 30 giây; huyết động, ICP, CPP, SvjO₂ và độ chênh lệch hàm lượng lactate động mạch và tĩnh mạch cảnh (arterial minus jugular venous lactate content difference - AJDL) đã được báo cáo trước, trong và sau RM. Kết quả cho thấy tăng ICP đáng kể ($P < 0,05$), giảm MAP và CPP ($P < 0,01$) và suy giảm SvjO₂ ($P < 0,05$) vào cuối RM, với các giá trị trở lại bình thường trong giai đoạn sau RM; oxygen hóa động mạch được cải thiện vào cuối RM mà không duy trì trong giai đoạn tiếp theo. Nhóm kết luận rằng RM đã thử nghiệm gây ra sự cải thiện oxygen hóa tối thiểu với cái giá phải trả là suy giảm huyết động não, do đó kỹ thuật này không thể được khuyến nghị.

Một nghiên cứu quan sát tiền cứu gần đây về một nhóm bệnh nhân ABI hỗn hợp đã phát hiện ra rằng giảm C_{RS}, MAP thấp hơn, các thao tác huyết động phổi (được đánh giá bằng những thay đổi trong chụp cắt lớp vi tính [CT]) và tăng mức PaCO₂ là những yếu tố quyết định tăng ICP có liên quan đến tăng PEEP. Tuy nhiên, những yếu tố này không thể dự đoán tác động của PEEP lên ICP khi bắt đầu. [80]

Cách cài đặt PEEP trong ABI

Ở những bệnh nhân bị ABI, việc sử dụng MV nên được coi là một phần quan trọng của quá trình điều

trị và nên được theo dõi cẩn thận theo tác động của nó đến chức năng não. PEEP nên tối ưu hóa trao đổi khí và giữ cho phổi mở nhưng không quá căng, tránh suy giảm huyết động. [32]

Cuộc khảo sát VENTILO của Hiệp hội Y học Chăm sóc Tích cực Châu Âu (ESICM) báo cáo rằng hiện nay các bác sĩ lâm sàng đặt mức PEEP thấp (5–10 cmH₂O) ở những bệnh nhân ABI có ICP tăng, cho thấy một số lo ngại về an toàn liên quan đến hậu quả huyết động của PEEP; trong những trường hợp có ICP bình thường, người ta sử dụng mức PEEP cao hơn. [81] Một cuộc khảo sát đa trung tâm khác được tiến hành tại 47 khoa ICU ở Trung Quốc để điều trị cho bệnh nhân thần kinh đã báo cáo rằng giá trị trung bình của PEEP được sử dụng trong nhóm dân số này là 5 cmH₂O và PEEP không bao giờ tăng trên 10 cmH₂O. [82]

Tuy nhiên, vẫn chưa có chiến lược thống nhất và được khuyến nghị để lựa chọn PEEP tối ưu trong ABI. Có một số phương pháp để cài đặt PEEP “tốt nhất”, bao gồm (1) hình ảnh phổi ở các áp lực khác nhau (LUS, chụp CT, chụp X-quang ngực, chụp cắt lớp trở kháng điện), (2) bảng PaO₂/FiO₂ ở PEEP thấp và cao, (3) thay đổi delta cao hơn trong PaO₂, (4) áp lực đẩy tối ưu bằng cách tìm độ đàn hồi tốt nhất của hệ hô hấp, (5) tỷ lệ huy động-bơm phòng tối ưu, (6) khoảng chết tối ưu (tỷ lệ thông khí hoặc đo thể tích capnography), (7) áp lực xuyên phổi cuối thì thở ra, (8) phương pháp biểu hiện (express method) và (9) cung cấp oxy tối ưu. [37, 83, 84]

Các công cụ giám sát để cài đặt PEEP an toàn cho bệnh nhân ABI

Theo dõi đồng thời những thay đổi về huyết động học toàn thân và nội sọ có vẻ là một cách tiếp cận tốt để cài đặt PEEP ở bệnh nhân ABI. Mức PEEP >15 cmH₂O có thể dẫn đến suy giảm CBF và CA, đặc biệt ở bệnh nhân giảm thể tích máu, [45] do đó thể tích máu bình thường được khuyến khích ở những bệnh nhân ABI đang trải qua MV. [1, 51] MAP là một thông số không thể bỏ qua trong quá trình cài đặt PEEP và việc quản lý thông số này phải được thực hiện trước khi chuẩn độ PEEP; việc cài đặt PEEP ở mức 5–8 cmH₂O thường đảm bảo oxygen hóa và tránh tình trạng xẹp phế nang, [45,

73] và khi MAP được duy trì, mức PEEP lên tới 15 cmH₂O [71] không làm thay đổi đáng kể ICP và an toàn khi sử dụng. Ngược lại, PEEP có thể có tác động tiêu cực đến ICP như đã được chứng minh bởi các thử nghiệm khác, [68, 69] đặc biệt là khi nó gây ra tình trạng căng phồng phổi và làm tăng mức PaCO₂. [53, 73] Mức PEEP phải thấp hơn mức ICP cơ bản và khi được chọn, nó sẽ huy động các đơn vị phổi và cải thiện oxygen hóa; [53] ngoài ra, nên tránh PEEP 0 cmH₂O. [2] Dựa trên bằng chứng hiện tại, RM có tác dụng tương phản lên ICP; thông khí kiểm soát áp lực dương như là phương pháp an toàn hơn. [77, 78] Tuy nhiên, những tác động không thể đoán trước được của RM lên ICP có nghĩa là RM nên được tiến hành dưới sự giám sát chặt chẽ. [78] Kiến thức về tính chất đàn hồi của hệ hô hấp có thể dự đoán lượng truyền PEEP đến khoang nội sọ; trong trường hợp C_{RS} bình thường, có sự truyền PEEP tăng lên so với trường hợp tổn thương phổi có C_{RS} >45 mmHg. [52] Ngay cả khi C_{RS} giảm, MAP thấp hơn và PaCO₂ tăng không thể dự đoán được tác động của PEEP lên ICP ở giai đoạn đầu, chúng vẫn là yếu tố quyết định trong sự gia tăng ICP sau PEEP ở nhóm bệnh nhân ABI, cho thấy các giá trị và xu hướng của chúng nên được theo dõi liên tục trong quá trình sử dụng PEEP ở bệnh nhân ABI. [80] Hơn nữa, trong RCT gần đây của Beqiri và cộng sự [66] giá trị ICP ban đầu cao có liên quan đến sự gia tăng nguy hiểm và dai dẳng của ICP trên 22 mmHg khi PEEP tăng từ 5 đến 12 cmH₂O. Điều này cho thấy cần phải chú ý chặt chẽ đến giá trị ICP ban đầu.

Việc sử dụng phương pháp theo dõi thần kinh đa phương thức gần đây đã được đề xuất để theo dõi PEEP và hỗ trợ cài đặt PEEP. Một ví dụ là việc sử dụng NIRS, hoạt động như một phương pháp thay thế tốt cho quá trình oxygen hóa não và đã được sử dụng để dự đoán phản ứng của não đối với việc áp dụng PEEP hoặc áp dụng RM. [80, 85, 86] Thực hiện ONSD ở bệnh nhân ABI có thể giúp theo dõi ICP vì nó có thể được sử dụng như một chỉ báo về những thay đổi đáng kể trong ICP khi áp dụng PEEP, đặc biệt là ở những bệnh nhân không được chỉ định hoặc không có sẵn phương pháp theo dõi ICP. [64, 65, 75, 80]

LUS được thực hiện ở giai đoạn đầu có thể dự đoán tác động của PEEP lên ICP, giúp phát hiện các kiểu phổi có thể phản ứng với PEEP với tình trạng căng phồng quá mức không mong muốn và giảm C_{RS}, làm ICP xấu đi. [75]

Xuất phát từ giả thuyết rằng CVP có thể hoạt động như một đại diện trung gian giữa PEEP và ICP, Li và cộng sự [87] đã phát triển một chỉ số mới gọi là khoảng cách áp lực tĩnh mạch trung tâm đến nội sọ (P_{IC} Gap), bao gồm sự khác biệt giữa ICP và CVP (được đo ở PEEP ban đầu) và kiểm tra hiệu quả của nó trong việc dự đoán khả năng đáp ứng của ICP với PEEP. Bệnh nhân được chia thành nhóm đáp ứng và không đáp ứng, và nhiều biến số được đo ở các mức PEEP khác nhau (3, 10 và 15 cmH₂O). Khoảng cách P_{IC} là yếu tố dự báo khả năng đáp ứng mạnh hơn so với giá trị ICP và CVP đơn lẻ khi ban đầu, với độ nhạy là 95,24%, độ đặc hiệu là 87,6% và giá trị ngưỡng là 2,5 mmHg. Khoảng cách P_{IC} dường như là một yếu tố dự báo tốt về tác động của PEEP và nên được triển khai trong việc quản lý bệnh nhân ABI để chứng minh hiệu quả của nó.

Tư thế đầu ở góc 30° có thể giúp duy trì áp lực ổn định và lưu lượng máu ra khỏi khoang não, góp phần duy trì ICP. [48] Do tác động của chúng lên nhu mô não và mạch máu, mức độ PaO₂ và PaCO₂ không nên bị quên lãng, và việc theo dõi trao đổi khí là điều cơ bản: mục tiêu PaO₂ tối ưu là 80–120 mmHg, [34] nên theo dõi nồng độ CO₂ máu bình thường (35–45 mmHg) trong trường hợp ICP bình thường và nên tăng thông khí trong thời gian ngắn trong trường hợp thoát vị não nhưng việc sử dụng trong trường hợp ICP tăng cao chưa được chứng minh bằng bằng chứng. [34]

Cài đặt PEEP dựa trên bằng chứng cho các quyết định bên giường bệnh

Các phân nhóm bệnh nhân ABI tồn tại dựa trên các nguyên nhân khác nhau và khuyến nghị cụ thể nên được xem xét cho các nhóm như vậy. [2]

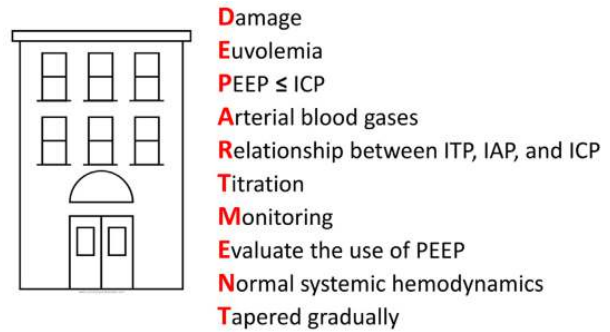
Tuyên bố đồng thuận của ESICM [34] khuyến cáo rằng ở những bệnh nhân ABI không có sự gia tăng ICP, mức PEEP phải giống như ở những bệnh nhân không có ABI, cũng như ở những bệnh

nhân ABI có sự gia tăng ICP nhưng không nhạy cảm với PEEP (ở những bệnh nhân này, ICP không tăng sau khi PEEP tăng). Khuyến cáo thở máy bảo vệ phổi ở những bệnh nhân ABI có ARDS và ICP bình thường. Các hướng dẫn tương tự không thể đưa ra khuyến cáo về MV ở những bệnh nhân ABI có sự gia tăng ICP đáng kể (thay vì sự đồng tồn tại của ARDS hay không). [34] Gần đây, Robba và cộng sự [88] đã thiết kế một phương pháp tiếp cận từng bước cho bệnh nhân TBI mắc ARDS, theo hướng hiệu chỉnh PEEP, đề xuất bắt đầu từ 5 cmH₂O PEEP và tăng dần để cải thiện oxygen hóa (theo dõi áp lực cao nguyên và áp lực đẩy), với sự hỗ trợ của các chiến lược để quản lý ICP và khả năng tăng của nó. Từ viết tắt “GHOST-CAP” và “THE MANTLE” luôn phải được ghi nhớ để quản lý chung tốt cho tất cả bệnh nhân ABI. [89, 90]

Do đó, để cài đặt PEEP đúng cách, việc theo dõi tình trạng huyết động và tính chất đàn hồi của hệ hô hấp là điều cơ bản, đặc biệt là khi không có chỉ số cụ thể nào có thể dự đoán được tác động của PEEP. [3] Tuy nhiên, vẫn chưa có sự đồng thuận rõ ràng về phương pháp áp dụng, đặc biệt là ở những bệnh nhân ABI. Trong bối cảnh này, việc sử dụng cài đặt PEEP đa phương thức, tính đến tình trạng huyết động (tức là sử dụng cung cấp oxy), nhu cầu toàn thân và não (tức là sử dụng PaO₂, NIRS và theo dõi ICP xâm lấn/không xâm lấn) và các đặc tính đàn hồi của hệ hô hấp, có thể là chiến lược hấp dẫn và hoàn thiện nhất. Một nghiên cứu thí điểm đã tìm thấy mối tương quan tốt giữa cung cấp oxy toàn thân và oxygen hóa não sau khi PEEP tăng từ 5 lên 15 cmH₂O ở những bệnh nhân ABI, cho thấy các chỉ số toàn thân về tình trạng oxy là mục tiêu phù hợp để cài đặt PEEP ở những bệnh nhân ABI. Tuy nhiên, do thông tin và kết quả thí điểm còn hạn chế, nên cần tiến hành thêm các nghiên cứu lớn hơn để xác nhận những phát hiện này. [91]

Để hỗ trợ các bác sĩ trong việc sử dụng PEEP ở bệnh nhân ABI, chúng tôi đề xuất một từ viết tắt mới, “DEPARTMENT” (Hình 3), sắp xếp các hậu quả có giá trị của PEEP và các đề xuất dựa trên bằng chứng cho việc áp dụng PEEP. Từ viết tắt này nhằm mục đích tóm tắt—theo cách đơn giản, thiết thực và dễ nhớ tại giường bệnh—các điểm

chính cần cân nhắc khi áp dụng PEEP trong bối cảnh ABI.



Hình 3. Từ viết tắt của DEPARTMENT. Tổn thương [**D**amage]: theo nguyên tắc chung, được hỗ trợ bởi các nghiên cứu lâm sàng và thực nghiệm, tổn thương phổi càng lớn thì khả năng truyền áp lực từ khoang ngực đến khoang nội sọ càng thấp. [1, 49] Thể tích máu bình thường [**E**uvoemia]: là điều cơ bản để đảm bảo thể tích máu bình thường trước khi hiệu chỉnh PEEP [44] để tránh hậu quả có hại về huyết động của PEEP, đặc biệt là khi cần PEEP cao (>15 cmH₂O). [45] Kiểm định PEEP của Lai và cộng sự [46] có thể giúp dự đoán khả năng đáp ứng thể tích. PEEP thấp hơn ICP [**P**EEP ≤ ICP]: PEEP nên được giữ dưới giá trị ICP cơ bản [53] (Nên tránh PEEP 0 cmH₂O). [2] Khí máu động mạch [**A**rterial blood gases]: PEEP như một phần của việc quản lý bệnh nhân ABI có mục tiêu đạt được và duy trì mức khí máu an toàn của O₂ (mục tiêu PaO₂: 80–120 mmHg) và CO₂ (mục tiêu PaCO₂: 35–45 mmHg). [34] Mối quan hệ [**R**elationship]: PEEP có thể ảnh hưởng đến các cơ quan khác và sự cân bằng của chúng, do đó mối quan hệ giữa PEEP và ICP, ITP và IAP luôn phải được xem xét để ngăn ngừa hậu quả không mong muốn. [[39], [40], [41], [43] Chuẩn độ [**T**itration]: PEEP phải là một thông số thông khí được cá nhân hóa [32]; ở những bệnh nhân ABI, cần chú ý chặt chẽ đến ICP ban đầu và sự thay đổi của nó trong quá trình cài đặt PEEP cũng như các thông số huyết động học toàn thân và não. Tránh 0 cmH₂O PEEP [2] và bắt đầu từ 5 cmH₂O PEEP và tăng mức độ để cải thiện oxygen hóa (chú ý đến áp lực cao nguyên và áp lực đẩy). [88] Theo dõi [**M**onitoring]: PEEP luôn phải được sử dụng theo dõi thần kinh đa phương thức và toàn thân chặt chẽ. Ngay cả khi ICP xâm lấn vẫn là tiêu chuẩn

vàng, các công cụ không xâm lấn như TCD, [[50], [51], [52], [53]] ONDS, [[63], [64], [65]] và LUS [75] đang đạt được độ tin cậy khi ICP xâm lấn không khả dụng. Các phương pháp theo dõi oxygen hóa não (NIRS, PtiO₂, SvjO₂) nên được triển khai trong thực hành lâm sàng. [90] **Đánh giá [Evaluate]:** PEEP không chống chỉ định trong ABI và việc sử dụng nó là an toàn khi được theo dõi chặt chẽ đa phương thức [3, 34] và theo dõi toàn diện các đặc tính đàn hồi của hệ hô hấp. [48, 49, 80] **Huyết động học hệ thống bình thường:** đảm bảo sự ổn định huyết động học như một phần của phương pháp tiếp cận chung tốt [89, 90] là điều cơ bản ở bệnh nhân ABI; việc ngăn ngừa sự giảm CBF và CPP sau PEEP và đảm bảo sự ổn định của MAP là rất quan trọng, [1] do đó khi được cài đặt đúng cách, PEEP có thể hỗ trợ CO₂ và tuần hoàn ngoại vi. [43] **Giảm dần [Tapered gradually]:** PEEP nên được giảm dần. Phổi có đặc tính nhớt đàn hồi, nghĩa là ứng suất (stress) tác dụng không phải là hằng số trong quá trình căng thẳng kéo dài. Sự biến dạng (strain) của mô được biểu thị dưới dạng căng thẳng, là tỷ lệ giữa thể tích khí lưu thông được áp dụng và thể tích phổi cuối kỳ thở ra. Tổn thương phổi tăng lên đã được phát hiện khi phổi bị căng phồng kéo dài tiếp theo là mức PEEP giảm đột ngột, dẫn đến suy giảm huyết động và tăng áp lực vi mạch phổi. [96] Trong một nghiên cứu gần đây trên động vật, Rocha và cộng sự [97] đã chứng minh rằng việc giải phóng PEEP đột ngột so với giải phóng dần dần liên quan đến trạng thái thể tích dịch tiêu chuẩn hoặc cao gây ra tổn thương tế bào biểu mô và tăng áp lực động mạch phổi. Người ta cũng cho rằng tác động có hại của việc tăng PEEP đột ngột cũng ảnh hưởng đến não. [98]

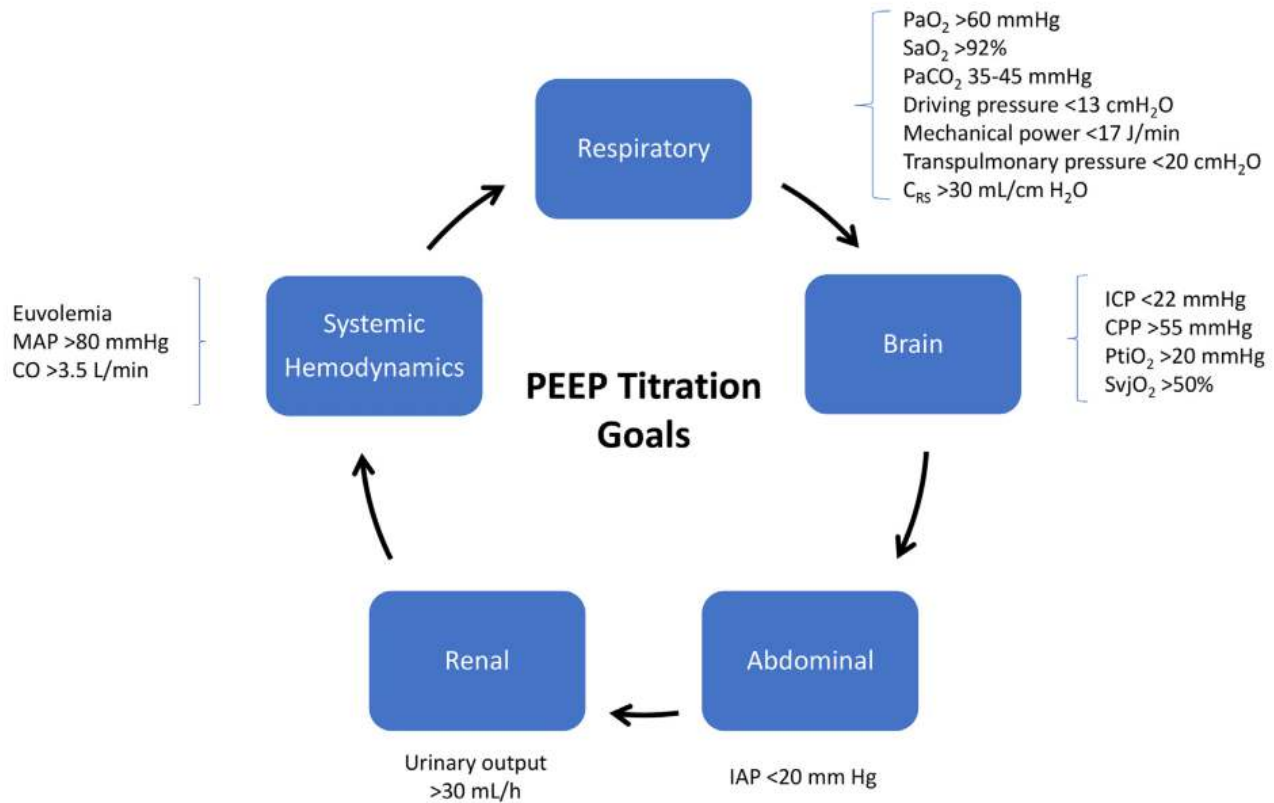
ABI: Chấn thương não cấp tính; **CBF:** Lưu lượng máu não; **CO:** Lưu lượng tim; **CPP:** Áp lực tưới máu não; **IAP:** Áp lực trong ổ bụng; **ICP:** Áp lực nội sọ; **ITP:** Áp lực trong lồng ngực; **LUS:** Siêu âm phổi; **MAP:** Áp lực động mạch trung bình; **NIRS:** Phổi hồng ngoại gần; **ONDS:** Đường kính bao dây thần kinh thị giác; **PaO₂:** Áp lực riêng phần oxy trong động mạch; **PEEP:** Áp lực dương cuối kỳ thở ra; **PtiO₂:** Áp lực oxy của mô não; **SvjO₂:** Độ bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh; **TCD:** Siêu âm Doppler xuyên sọ.

Giám sát đa phương thức cung cấp cơ hội để hiệu chỉnh PEEP an toàn, hiệu quả và được cá nhân hóa thông qua khả năng đo các biến khác nhau. Phương pháp này cho phép đạt được các mục tiêu khác nhau cùng một lúc; Hình 4 có tác dụng nhắc nhở các bác sĩ lâm sàng về cách tất cả các cơ quan đều bị ảnh hưởng bởi PEEP và mục tiêu an toàn cho từng cơ quan. [34, 41, 89, 90]

Tác động của việc áp dụng PEEP trong ABI đến kết quả

Người ta biết rất ít về tác động của PEEP đối với kết quả của bệnh nhân ABI. Mặc dù không đáng kể, tỷ lệ tử vong thấp hơn ở những bệnh nhân ABI đã trải qua RM trong kiểm soát áp lực (PEEP 15 cmH₂O và kiểm soát áp lực 35 cmH₂O trên PEEP) so với những bệnh nhân đã trải qua RM 35 cmH₂O trong 30 giây. [77] Một đánh giá có hệ thống từ Yuan và cộng sự [92] kết luận rằng tỷ lệ tử vong không thay đổi đáng kể giữa những bệnh nhân được theo dõi ICP và những bệnh nhân không được theo dõi, mặc dù các nghiên cứu lâm sàng được đưa vào đánh giá và công bố sau năm 2012 cho thấy tỷ lệ tử vong thấp hơn ở những bệnh nhân được theo dõi ICP. Những bệnh nhân bị ABI được quản lý bằng thông khí bảo vệ phổi không gặp phải tỷ lệ tử vong cao hơn. [82] Trong trường hợp ARDS làm trầm trọng thêm ABI, tỷ lệ tử vong tăng lên. [93, 94] Mặc dù có nhiều bằng chứng hơn, tác động của PEEP đến kết quả tử vong vẫn chưa rõ ràng.

Thời gian nằm viện tại ICU không bị ảnh hưởng tiêu cực bởi thông khí bảo vệ phổi (≤ 6 mL/kg V_T và áp lực đường thở đỉnh <30 cmH₂O) [82] nhưng trở nên tồi tệ hơn trong trường hợp ARDS đi kèm. [94] Thông khí bảo vệ phổi không làm xấu đi số ngày MV trong cuộc khảo sát của Luo và cộng sự, [82] và trong thử nghiệm trước-sau tiền cứu của Asehnoune và cộng sự, [95] không thấy sự khác biệt về số ngày không thở máy giữa hai phương pháp MV khác nhau. Việc tuân thủ điều trị là một yếu tố độc lập liên quan đến việc giảm số ngày MV và việc áp dụng PEEP 6–8 cmH₂O không liên quan trực tiếp đến việc cải thiện kết quả, nhưng góp phần đáng kể vào việc cải thiện tỷ lệ PaO₂/FiO₂.



Hình 4. Mục tiêu an toàn trong quá trình hiệu chỉnh PEEP. Biểu đồ hình tròn tượng trưng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi liên tục để hỗ trợ sự ổn định của cơ quan (và hệ thống).

CO: Lưu lượng tim; CPP: Áp lực tưới máu não; C_{RS}: Độ giãn nở của hệ hô hấp; IAP: Áp lực trong ổ bụng; ICP: Áp lực nội sọ; MAP: Huyết áp động mạch trung bình; PaCO₂: Áp lực riêng phần của carbon dioxide trong động mạch; PaO₂: Áp lực riêng phần của oxy trong động mạch; PEEP: Áp lực dương cuối kỳ thở ra; PtiO₂: Oxygen hóa mô não; SaO₂: Độ bão hòa oxy; SvjO₂: Độ bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh.

Theo tài liệu hiện có, thông khí bảo vệ phổi bằng cách áp dụng PEEP không làm xấu đi kết quả ở bệnh nhân ABI, [82] do đó nó nên được coi là an toàn. Tuy nhiên, những tác dụng có lợi tiềm tàng của nó cần được nghiên cứu thêm. Các nghiên cứu mới đang điều tra tác động sinh lý của PEEP lên não, nhưng hậu quả đối với kết quả vẫn cần được xác nhận. [91]

Hạn chế

Các nghiên cứu phạm vi giúp xem xét thông tin mới khi không rõ những câu hỏi cụ thể hơn nào khác có thể được trình bày và giải quyết có lợi bằng một đánh giá có hệ thống chính xác hơn. Trong số các nghiên cứu được đưa vào đánh giá phạm vi này,

thiết kế thường gặp nhất là thiết kế quan sát theo tiền cứu (hoặc hồi cứu), trong khi RCT chỉ chiếm thiểu số. Các thử nghiệm ngẫu nhiên về PEEP ở bệnh nhân ABI còn thiếu trong tài liệu. Tất cả các quần thể nghiên cứu trong lĩnh vực nghiên cứu này thường có quy mô nhỏ và không đồng nhất vì ABI xác định một nhóm bệnh nhân bao gồm các phân nhóm nguyên nhân khác nhau (TBI, SAH, xuất huyết não, v.v.), có thể phản ứng hơi khác nhau với PEEP. Các phương pháp theo dõi khác nhau giữa các nghiên cứu và điều này có thể góp phần gây khó khăn trong việc ước tính hậu quả thực sự của PEEP ở ABI; hơn nữa, các phương pháp theo dõi các đặc tính đàn hồi của phổi và oxygen hóa não chưa được nghiên cứu nhiều.

Kết luận

Bệnh nhân mắc ABI là một nhóm dân số có đặc điểm riêng và bối cảnh MV cần phải tính đến tương tác giữa phổi và não. PEEP có thể được sử dụng an toàn để cải thiện trao đổi khí, lưu ý đến những tác động có hại tiềm tàng của nó, có thể dự đoán được bằng cách theo dõi đầy đủ được hỗ trợ bởi các công

cụ theo dõi thần kinh không xâm lấn tại giường như NIRS và LUS. Cần có các chỉ số mới để dự đoán tác động của PEEP trước khi sử dụng, bắt đầu từ các đặc điểm có thể đo lường được của bệnh nhân và nguyên nhân gây ra ABI. Ngoài ra, tài liệu nhấn mạnh rằng những bệnh nhân này nên trải qua phương pháp chăm sóc tích cực chung tốt và theo dõi đa phương thức.