

REVIEW

Open Access



Positive end-expiratory pressure management in patients with severe ARDS: implications of prone positioning and extracorporeal membrane oxygenation

Christoph Boesing^{1*}, Patricia R. M. Rocco², Thomas Luecke¹ and Joerg Krebs¹

Xử trí áp lực dương cuối thì thở ra ở bệnh nhân ARDS nặng: ý nghĩa của tư thế nằm sấp và oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể

Bản dịch của BS. Đặng Thanh Tuấn

Tóm tắt

Chiến lược tối ưu để hiệu chỉnh áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) trong việc xử trí bệnh nhân mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính nặng (ARDS) vẫn chưa rõ ràng. Các hướng dẫn hiện tại nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá cẩn thận nguy cơ-lợi ích đối với việc hiệu chỉnh PEEP về mặt chức năng tim phổi ở những bệnh nhân này. Trong vài thập kỷ qua, mục tiêu chính của việc sử dụng PEEP đã chuyển từ việc chỉ cải thiện oxygen hóa sang nhấn mạnh vào việc bảo vệ phổi, với sự tập trung ngày càng tăng vào mô hình tổn thương phổi riêng lẻ, cơ học phổi và thành ngực, và hậu quả huyết động của PEEP. Ở những bệnh nhân ARDS từ trung bình đến nặng, tư thế nằm sấp (PP) được khuyến nghị như một phần của chiến lược thông khí bảo vệ phổi để giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, những thay đổi sinh lý về cơ học hô hấp và huyết động trong quá trình PP có thể đòi hỏi phải đánh giá lại cẩn thận chiến lược thông khí, bao gồm cả PEEP. Đối với những bệnh nhân ARDS nặng nhất có suy giảm trao đổi khí khó chữa, khi không thể thông khí bảo vệ phổi, oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể tĩnh mạch-tĩnh mạch (VV ECMO) tạo

điều kiện cho trao đổi khí và cho phép áp dụng chiến lược “phổi nghỉ” bằng cách sử dụng thông khí “siêu bảo vệ”. Do đó, tầm quan trọng của việc duy động phổi để cải thiện oxygen hóa và đồng nhất thông khí với PEEP đầy đủ có thể khác nhau ở những bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng VV ECMO so với những bệnh nhân được điều trị bảo tồn. Bài đánh giá này thảo luận về việc xử trí PEEP ở những bệnh nhân ARDS nặng và ý nghĩa của việc xử trí bằng PP hoặc VV ECMO liên quan đến cơ học hô hấp và chức năng huyết động.

Bối cảnh

Áp lực dương cuối thì thở ra (Positive end-expiratory pressure - PEEP) đã trở thành nền tảng trong việc xử trí bệnh nhân thở máy mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính (acute respiratory distress syndrome - ARDS) kể từ khi được Ashbaugh và cộng sự mô tả vào năm 1967 [1]. Là một phần của chiến lược thông khí bảo vệ phổi, PEEP cải thiện sự phân phối thông khí và có khả năng hạn chế tổn thương phổi do thở máy (ventilator-induced lung injury - VILI) [2]. Mặc dù các phương pháp khác nhau để hiệu chỉnh PEEP dựa trên oxygen hóa và cơ học hô hấp đã được đánh

1 Bản dịch của BS. Đặng Thanh Tuấn

giá trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, nhưng chiến lược tối ưu để cải thiện kết quả lâm sàng vẫn chưa được xác định [3].

Hướng dẫn hiện tại của Hiệp hội Y học Chăm sóc Tích cực Châu Âu (European Society of Intensive Care Medicine - ESICM) về ARDS không đưa ra khuyến nghị về PEEP cao hơn so với thấp hơn dựa trên oxygen hóa hoặc chuẩn độ PEEP theo hướng dẫn của cơ học hô hấp so với oxygen hóa [4]. Ngược lại, hướng dẫn của Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ (American Thoracic Society - ATS) về xử trí ARDS đề xuất sử dụng PEEP cao hơn thay vì PEEP thấp hơn ở những bệnh nhân mắc ARDS từ trung bình đến nặng [5] dựa trên hai phân tích tổng hợp cho thấy mối liên quan giữa PEEP cao hơn và khả năng sống sót được cải thiện trong nhóm dân số ARDS này [6, 7].

Việc xử trí bệnh nhân ARDS nặng với tư thế nằm sấp (prone positioning - PP) và oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể tĩnh mạch-tĩnh mạch (venovenous extracorporeal membrane oxygenation - VV ECMO), cùng với những thay đổi liên quan đến cơ học hô hấp và các chiến lược thông khí, cũng có thể ảnh hưởng đến các tác động sinh lý của PEEP [8, 9, 10]. Trong những tình huống này, PEEP "tối ưu" có thể khác nhau và đảm bảo việc điều chỉnh lại cần thận để cân bằng giữa lợi ích và tác hại tiềm ẩn.

Bài viết này đánh giá việc xử trí PEEP ở những bệnh nhân mắc ARDS nặng, tập trung vào các tác động sinh lý của PEEP được cá nhân hóa liên quan đến cơ học hô hấp và chức năng tim phổi, cũng như ý nghĩa của việc xử trí bằng PP và VV ECMO.

PEEP trong ARDS nặng

Tác động sinh lý và cơ sở lý luận

Gần 50 năm trước, Suter và cộng sự đã mô tả rằng PEEP "tối ưu" được điều chỉnh theo cơ học hô hấp và cung cấp oxy (DO_2) có khả năng cải thiện chức năng tim phổi ở những bệnh nhân suy hô hấp [11]. Kể từ đó, mục tiêu chính của việc sử dụng PEEP đã chuyển từ việc chỉ cải thiện oxygen hóa sang nhấn mạnh vào việc bảo vệ phổi, với sự tập trung ngày càng tăng vào mô hình tổn thương phổi riêng lẻ, cơ

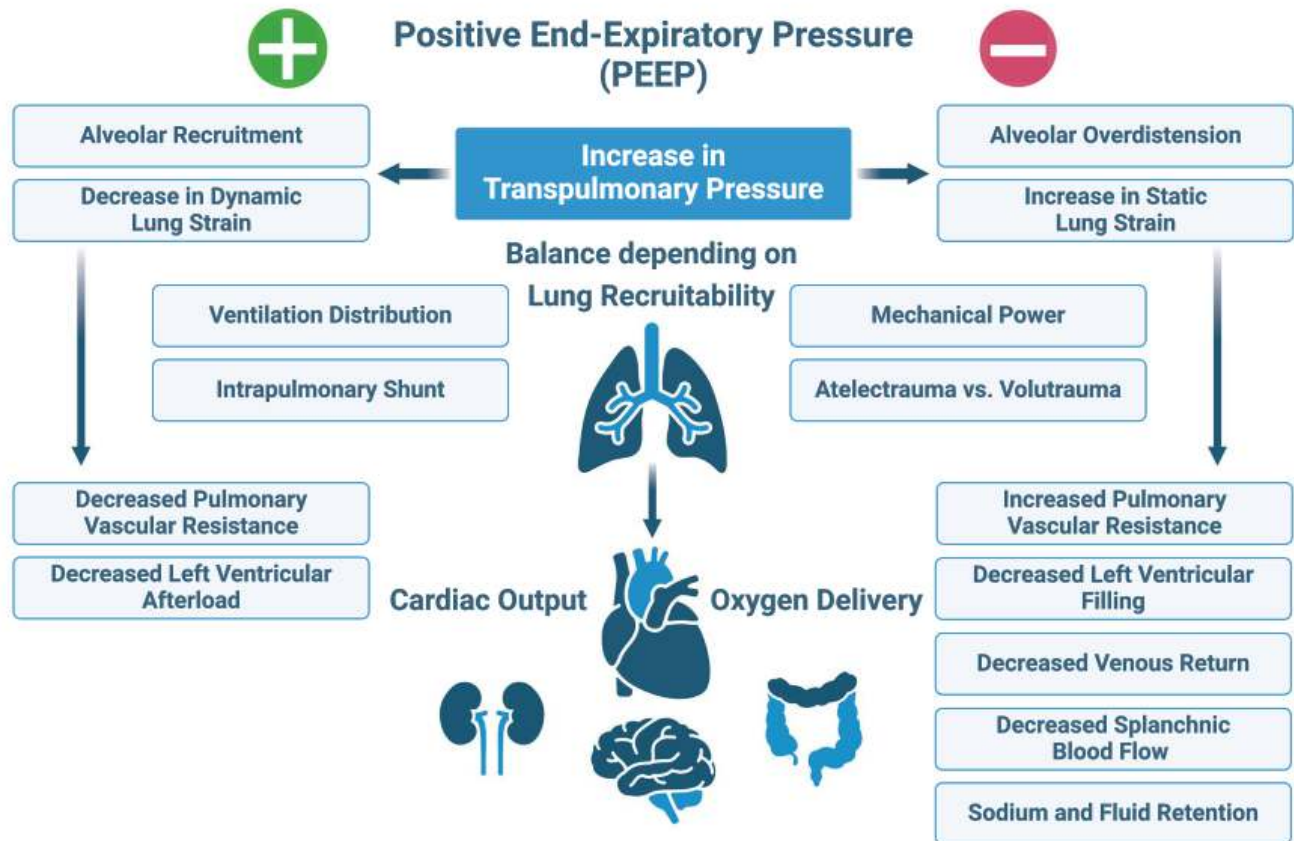
học phổi và thành ngực, và hậu quả huyết động của PEEP [3, 4, 12].

PEEP như một phần của chiến lược thông khí bảo vệ phổi có thể thúc đẩy sự huy động phế nang và hạn chế chấn thương do xẹp phổi, do đó làm giảm sự không đồng nhất của thông khí và có khả năng ngăn ngừa VILI [13] (Hình 1). Tuy nhiên, PEEP quá mức có thể dẫn đến VILI do phế nang giãn quá mức và tăng truyền năng lượng cơ học (mechanical power - MP) đến phổi [14].

PEEP có thể ảnh hưởng xấu đến huyết động học bằng cách làm giảm độ chênh lệch hồi lưu tĩnh mạch, tăng sức cản mạch máu phổi và giảm cung lượng tim [15] (Hình 1). Những hậu quả huyết động học của PEEP quá mức này có thể làm tăng nhu cầu truyền dịch và thuốc tăng co bóp cơ tim, có thể ảnh hưởng đến kết quả của bệnh nhân [16, 17].

Sự cân bằng giữa lợi ích và tác hại của PEEP phụ thuộc rất nhiều vào tác động của nó đối với việc huy động phổi, được định nghĩa là sự tái thông khí của nhu mô phổi không được thông khí và kém thông khí để đáp ứng với áp lực đường thở tăng [18]. Việc áp dụng PEEP làm tăng áp lực xuyên phổi (transpulmonary pressure - P_{TP}), tức là sự khác biệt giữa áp lực đường thở và màng phổi, ở cả vùng phổi không phụ thuộc và phụ thuộc [19]. Sự thay đổi kết quả về thể tích phổi so với thể tích phổi khi nghỉ ngơi, được gọi là dung tích cận chức năng (functional residual capacity - FRC), biểu thị cho strain phổi. Strain phổi bao gồm các thành phần tĩnh và động do PEEP [thể tích phổi cuối thì thở ra (end-expiratory lung volume - EELV) được xác định bởi PEEP so với FRC] và thể tích khí lưu thông (V_T) (V_T so với EELV), tương ứng.

Trong trường hợp khả năng huy động đáng kể, sự gia tăng P_{TP} do PEEP gây ra dẫn đến sự tái thông khí của nhu mô phổi với sự căng quá mức tối thiểu. Trong khi PEEP làm tăng strain tĩnh, thì sự gia tăng tương ứng của EELV làm giảm đáng kể strain động với thông khí theo chu kỳ, có khả năng cải thiện trao đổi khí, bảo vệ phổi và hạn chế VILI [20, 21]. Ngược lại, PEEP quá mức trong trường hợp khả năng huy động thấp không thể tái thông khí nhu mô phổi đáng kể, làm tăng strain tĩnh mà không làm giảm strain động.



Hình 1 Tác động tim phổi của áp lực dương cuối thì thở ra

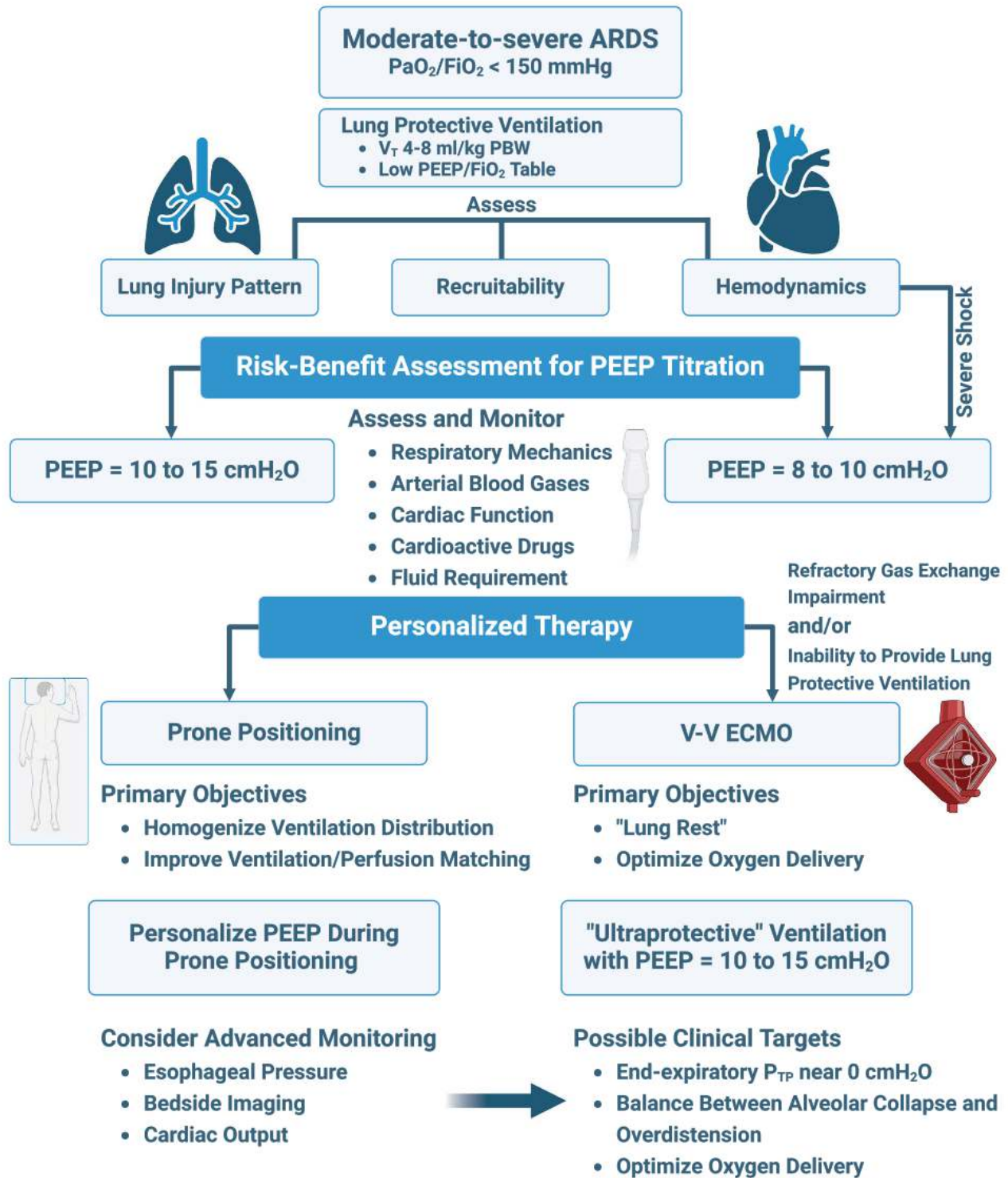
Điều này dẫn đến sự căng quá mức của nhu mô phổi được sục khí, dẫn đến tăng ứng suất (stress) và biến dạng (strain) phổi, và làm tăng nguy cơ mắc VILI cũng như suy giảm huyết động (Hình 1). Điều quan trọng cần lưu ý là do phổi không đồng nhất ở những bệnh nhân mắc ARDS, việc tăng P_{TP} với PEEP luôn liên quan đến sự đánh đổi giữa sự tái thông khí và sự căng quá mức của nhu mô phổi được sục khí [22], với "khả năng huyết động" chỉ ra sự cân bằng này. Mặc dù việc tăng PEEP có thể làm giảm tính không đồng nhất của phổi ở những bệnh nhân mắc ARDS nhẹ và trung bình, nhưng việc huyết động đáng kể hoặc giảm tính không đồng nhất của phổi có thể không đạt được ở những bệnh nhân ARDS nặng [23] khi áp lực cao nguyên đường thở bị giới hạn ở mức khuyến nghị là 30 cmH₂O [4].

Trong những trường hợp này, PP có thể được sử dụng để tăng cường phân phối thông khí, do đó làm giảm tình trạng căng quá mức và đóng

mở phế nang theo chu kỳ [24]. Ở những bệnh nhân ARDS nặng có suy giảm trao đổi khí kháng trị hoặc không có khả năng cung cấp thông khí bảo vệ phổi, VV ECMO tạo điều kiện cho trao đổi khí và cho phép áp dụng chiến lược thông khí "siêu bảo vệ" [25].

Đánh giá và chiến lược PEEP cá nhân hóa

ARDS nặng được đặc trưng bởi sự không đồng nhất đáng kể trong mô hình tổn thương phổi (khu trú so với lan tỏa), cơ học phổi và thành ngực, huyết động và rối loạn chức năng đa cơ quan tiềm ẩn [26, 27]. Sự thay đổi này, kết hợp với sự tương tác của các chiến lược thở máy khác nhau [28], làm phức tạp việc xử trí PEEP và định nghĩa về chiến lược PEEP tối ưu và được cá nhân hóa [3, 4]. Mặc dù cách tiếp cận tối ưu để xử trí PEEP ở ARDS nặng vẫn chưa rõ ràng, cả hướng dẫn của ESICM và ATS đều nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá tỷ lệ nguy cơ-lợi ích về tim phổi khi cài đặt PEEP [4, 5].



Hình 2 Thuật toán có thể dùng để đánh giá nguy cơ-lợi ích trong việc hiệu chỉnh PEEP và liệu pháp cá nhân hóa trong tư thế nằm sấp và VV ECMO ở những bệnh nhân mắc ARDS nặng. PaO₂/FiO₂, áp lực riêng phần oxy động mạch chia cho tỷ lệ oxy hít vào; V_T, thể tích khí lưu thông; PBW, cân nặng dự đoán; PEEP, áp lực cuối thì thở ra dương tính; VV ECMO, oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể tĩnh mạch-tĩnh mạch; P_{TP}, áp lực xuyên phổi

Đánh giá khả năng huy động phổi để ước tính phản ứng lý thuyết đối với PEEP cao hơn có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các thông số sinh lý (ví dụ oxygen hóa, ΔP , P_{TP}) [29, 30, 31], các thao tác bên giường bệnh (ví dụ tỷ lệ huy động/bơm phòng) [32] và các kỹ thuật hình ảnh (ví dụ chụp cắt lớp vi tính, chụp cắt lớp trở kháng điện, siêu âm) [33, 34, 35]. Tuy nhiên, việc xử trí PEEP chỉ dựa trên khả năng huy động có thể không cung cấp phương pháp tiếp cận thực sự được cá nhân hóa đối với việc xử trí máy thở ở những bệnh nhân ARDS nặng [36]. Một phương pháp tiếp cận toàn diện hơn bao gồm việc đánh giá sự tương tác giữa PEEP, các chiến lược điều trị (PP, thông khí "siêu bảo vệ" với V_T rất thấp), trao đổi khí và P_{TP} , cũng như xem xét các chi phí "sinh học" liên quan đến các biến số huy động và nhu cầu dịch (Hình 2).

Các tác động cạnh tranh của PEEP trong việc cân bằng bảo vệ phổi và ổn định huyết động đã được nêu bật trong phân tích lại thử nghiệm EPVent-2. Nghiên cứu này cho thấy tác động của chiến lược PEEP đối với tỷ lệ tử vong phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của rối loạn chức năng đa cơ quan [37]. PEEP được chuẩn độ đến P_{TP} cuối kỳ thở ra gần 0 cmH₂O có liên quan đến khả năng sống sót được cải thiện so với các giá trị dương hoặc âm hơn [37], cho thấy nhu cầu cân bằng chấn thương do xẹp phổi và căng quá mức [22]. Tại giường bệnh, phương pháp này có thể được kết hợp với các phương pháp không xâm lấn, chẳng hạn như chụp cắt lớp trở kháng điện (electrical impedance tomography - EIT), để hình dung sự phân bố thông khí và ước tính đáp ứng với PEEP một cách bán định lượng [38, 39].

Do tình trạng suy giảm huyết động phổ biến, bao gồm cả bệnh tim phổi cấp tính, ở những bệnh nhân ARDS nặng [40], nên cân nhắc đến tác động của PEEP lên các biến số huyết động và nhu cầu về thuốc tăng co bóp cơ tim và dịch truyền. Khuyến cáo nên theo dõi tương tác giữa thở máy và chức năng tim phổi bằng siêu âm tim và theo dõi huyết động tiên tiến, chẳng hạn như ống thông động mạch phổi và đo cung lượng tim bằng pha loãng nhiệt xuyên phổi trong phân nhóm ARDS này [15]. Trong trường hợp suy thất phải, có liên quan đến tỷ lệ tử vong tăng [40], nên đánh giá lại định kỳ phản ứng với PEEP liên quan đến P_{TP} , huy động phế

nang và quá căng, cũng như tác động lên chức năng tim phổi [41].

Xử trí bằng PP và VV ECMO có thể cải thiện chức năng thất phải và tối ưu hóa huyết động ở những bệnh nhân ARDS nặng [15, 42, 43]. Các chiến lược này có thể tăng cường oxygen hóa, đồng nhất P_{TP} khu vực và có khả năng giảm cường độ thông khí.

Ý nghĩa lâm sàng

Trong trường hợp không có PEEP "tối ưu", giúp tăng cường đồng thời quá trình huy động phế nang và trao đổi khí trong khi tránh tình trạng căng quá mức và suy giảm huyết động, thì mức PEEP vừa phải giúp bảo vệ phổi trong khi giảm thiểu tình trạng suy giảm huyết động có thể được chấp nhận.

Sau khi cài đặt PEEP, điều quan trọng là phải đánh giá lại định kỳ tác động của nó lên chức năng tim phổi.

Tư thế nằm sấp

Tác động sinh lý của tư thế nằm sấp và tương tác với PEEP

Các hướng dẫn hiện tại [4, 5] khuyến nghị PP cho những bệnh nhân mắc ARDS từ trung bình đến nặng ($PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg) để giảm tỷ lệ tử vong dựa trên những phát hiện từ thử nghiệm PROSEVA [44]. Ở những bệnh nhân ARDS nghiêm trọng nhất với $PaO_2/FiO_2 < 80$ mmHg, cả PP và VV ECMO đều liên quan đến kết quả được cải thiện so với V_T thấp hoặc trung bình đơn thuần, theo một phân tích tổng hợp gần đây của Sud và cộng sự [45]. Vì PP là phương pháp điều trị quan trọng đối với ARDS nghiêm trọng [46], việc hiểu những thay đổi sinh lý xảy ra trong quá trình PP là điều cần thiết để tối ưu hóa việc xử trí PEEP. PP và PEEP có thể tương tác hiệp đồng ảnh hưởng đến cơ học hô hấp, thể tích phổi và trao đổi khí (Bảng 1).

Ở tư thế nằm ngửa, trọng lực gây ra một gradient áp lực màng phổi theo chiều dọc làm giảm P_{TP} từ vùng phổi bụng sang vùng phổi lưng [8]. Gradient áp lực màng phổi này trở nên trầm trọng hơn ở những bệnh nhân ARDS nặng do áp lực của phổi phù nề, thuốc an thần và thuốc chẹn thần kinh cơ [47, 48], dẫn đến xẹp các phế nang lưng đáy và thông khí không đồng nhất [49].

Bảng 1 Ý nghĩa của việc nằm sấp trong việc xử trí PEEP ở những bệnh nhân mắc ARDS nặng

Tác dụng sinh lý của tư thế nằm sấp	Ý nghĩa đối với việc xử trí PEEP
Giảm chênh lệch áp lực màng phổi	Cải thiện tính đồng nhất của thông khí: PP có thể tăng cường phân phối thông khí trên các vùng phổi khác nhau, có khả năng cho phép phạm vi rộng hơn các mức PEEP hiệu quả. Điều này có thể dẫn đến độ giãn nở tốt hơn cho cả vùng phổi không phụ thuộc và phụ thuộc ở cùng một cài đặt PEEP
Tăng độ đàn hồi của thành ngực	Có thể giảm tình trạng căng quá mức phế nang: PP, kết hợp với mức PEEP cao hơn, có thể giúp giảm tình trạng căng quá mức phế nang bằng cách thúc đẩy phân phối thông khí đồng đều hơn
Cải thiện tính đồng nhất của thông khí	Giảm sự phụ thuộc vào PEEP cao hơn: Với tính đồng nhất thông khí được cải thiện từ PP, có thể ít cần mức PEEP quá cao để đạt được thông khí đồng nhất trên toàn phổi.
Huy động phổi*	Hiệu ứng hiệp đồng: Sự kết hợp giữa PP và PEEP vừa phải có thể tạo ra hiệu ứng hiệp đồng, có khả năng cho phép giảm mức PEEP trong khi vẫn duy trì EELV và tối ưu hóa trao đổi khí.
Cải thiện sự kết hợp thông khí/tưới máu	Giảm sự phụ thuộc vào PEEP để oxygen hóa: PP có thể tăng cường hiệu quả trao đổi khí, có khả năng giảm sự phụ thuộc vào PEEP cao hơn để cải thiện oxygen hóa
Giảm tải thất phải*	Tiềm năng cho PEEP vừa phải: PP có thể tạo điều kiện thuận lợi cho việc sử dụng mức PEEP vừa phải, tối ưu hóa cả thông khí và huyết động học trong khi giảm thiểu các tác dụng phụ tiềm ẩn liên quan đến PEEP cao

PEEP, áp lực dương cuối thì thở ra; ARDS, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính; PP, tư thế nằm sấp; EELV, thể tích phổi cuối thì thở ra

*Đáp ứng của từng cá nhân đối với tư thế nằm sấp có thể khác nhau và các tác động như huy động phổi và đỡ tải thất phải có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố cụ thể của từng bệnh nhân.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy gradient áp lực màng phổi tăng lên với mức PEEP thấp hơn, dẫn đến thông khí chủ yếu ở các vùng phổi không phụ thuộc ở tư thế nằm ngửa [8]. Trong khi tăng PEEP có thể thúc đẩy huy động phế nang lưng và đáy, nó cũng có thể gây ra tình trạng căng quá mức ở các vùng phổi không phụ thuộc [50]. PP làm giảm gradient áp lực màng phổi bằng cách giảm lực nén của trung thất, dẫn đến sự phân bố đồng đều hơn của P_{TP} cuối thì thở ra và cuối thì hít vào theo khu vực và do đó là thông khí [8]. Hơn nữa, PP làm tăng EELV thông qua việc huy động phổi liên quan đến sự phân bố đồng đều của P_{TP} [51]. Sự đồng nhất hóa về phân bố thông khí và huy động phổi này làm giảm sự không phù hợp thông khí/tưới máu và shunt, do đó cải thiện trao đổi khí ở bệnh nhân ARDS trong quá trình PP [24].

Như đã đề cập trước đó, PEEP đơn lẻ có thể không gây ra sự huy động phổi đáng kể ở những bệnh nhân ARDS nặng và có thể dẫn đến tình trạng căng quá mức nhu mô phổi được thông khí [23]. Dữ liệu thực nghiệm cho thấy rằng tác dụng hiệp đồng của PEEP và PP tối ưu hóa độ giãn nở khu vực và giảm thiểu áp lực đẩy xuyên phổi (ΔP_{TP}) ở cả vùng phổi phụ thuộc và không phụ thuộc [8]. Do đó, bằng cách giảm gradient áp lực màng phổi, sự kết hợp của PEEP và PP tạo điều kiện cho việc huy động các vùng phổi phụ thuộc mà không làm căng quá mức các vùng phổi không phụ thuộc, có khả năng làm giảm VILI.

PP tăng cường huy động phổi và làm giảm tình trạng bất ổn phế nang và căng quá mức được quan sát thấy ở mức PEEP cao ở bệnh nhân ARDS [50]. Một cơ chế quan trọng khác trong PP là sự gia tăng độ đàn hồi của thành ngực [52, 53], điều này

làm thay đổi P_{TP} khu vực và gây ra sự huy động bằng cách dịch chuyển sức khí phổi về phía sau, do đó cải thiện tính đồng nhất của thông khí [54]. Sự cải thiện trong việc kết hợp thông khí/tưới máu và giảm shunt này cải thiện trao đổi khí [55, 56, 57], trong khi P_{TP} khu vực đồng nhất có thể làm giảm tác động tim phổi của thở máy [15]. Ở những bệnh nhân ARDS nặng bị suy thất phải, PP có thể giúp giải tải thất phải và tối ưu hóa huyết động, có khả năng góp phần cải thiện kết quả của bệnh nhân [42, 43].

Sự thay đổi thông khí lung và huy động phế nang trong PP có thể làm giảm ΔP_{TP} , một đại diện cho ứng suất phổi thực sự không phụ thuộc vào cơ học thành ngực [8, 53]. Đáng chú ý, dữ liệu thực nghiệm và lâm sàng khuyến nghị rằng có thể đạt được ΔP_{TP} tối thiểu với PEEP thấp hơn trong PP so với tư thế nằm ngửa [8, 58], cho thấy việc huy động các đơn vị phổi trước đó không được thông khí và/hoặc cải thiện các đặc tính cơ học của các đơn vị phổi đã được thông khí [59]. Mức PEEP tối ưu trong PP và liệu nó có nên được điều chỉnh sau khi thay đổi tư thế bệnh nhân hay không vẫn đang được tranh luận do không có nghiên cứu nào có kết quả lấy bệnh nhân làm trung tâm [60]. Thách thức này càng phức tạp hơn do thực tế là các phép đo dựa trên máy thở không phải lúc nào cũng tương quan với những thay đổi trong tỷ lệ đàn hồi giữa phổi và hệ hô hấp, điều này làm thay đổi đáng kể quá trình truyền năng lượng của phổi trong PP [61, 62, 63].

Dữ liệu lâm sàng

Trong thử nghiệm PROSEVA, chứng minh tỷ lệ tử vong giảm khi dùng PP, bệnh nhân ban đầu được thở máy với PEEP khoảng 10 cmH₂O theo bảng PEEP/FiO₂ thấp hơn [44]. PEEP giảm dần xuống còn 8–9 cmH₂O trong bảy ngày tiếp theo mà không điều chỉnh dựa trên tư thế bệnh nhân [44]. Khả năng bảo vệ phổi được cải thiện do phân bố đồng đều hơn ứng suất và biến dạng phổi trong chu kỳ hô hấp đã được nêu là một yếu tố chính góp phần cải thiện kết quả trong thử nghiệm PROSEVA [24, 50, 64]. Mặc dù một nghiên cứu sinh lý sử dụng giao thức PROSEVA không làm giảm áp lực đẩy (ΔP) hoặc MP khi dùng PP, nhưng nghiên cứu này cho thấy EELV tăng và ΔP_{TP} giảm, cho thấy sự phân bố đều hơn của ứng suất và biến dạng phổi trong PP [53]. Hơn nữa, PP có thể cho phép giảm truyền lực đàn

hồi trên mỗi thể tích phổi được thông khí, vì có thể đạt được P_{TP} và EELV tương đương ở áp lực đường thở thấp hơn so với tư thế nằm ngửa [58].

Một nghiên cứu sinh lý gần đây của Morais và cộng sự đã chứng minh sự cần thiết của việc cá thể hóa PEEP dựa trên vị trí của bệnh nhân do những thay đổi đáng kể về cơ học hô hấp trong PP [65]. Sử dụng EIT và phép đo áp lực thực quản, các tác giả đã tìm thấy đáp ứng không đồng nhất về cơ học hô hấp khu vực và toàn cầu trong PP, đòi hỏi phải điều chỉnh PEEP của PEEP ít nhất là 4 cmH₂O ở khoảng 50% bệnh nhân [65]. Ngược lại, Mezidi và cộng sự không tìm thấy thay đổi đáng kể nào về PEEP được điều chỉnh theo các điểm cuối sinh lý giữa tư thế nằm ngửa và PP [66]. Trong một nghiên cứu gần đây khác, PEEP được chuẩn độ dựa trên độ giãn nở hệ thống hô hấp tĩnh thấp nhất hoặc P_{TP} cuối thì thở ra dương tính so với FiO₂ [67] ở cả tư thế nằm ngửa và PP [53]. Với cả hai chiến lược, việc chuẩn độ PEEP theo các mục tiêu sinh lý đều thấp hơn trong PP, dẫn đến giảm áp lực đường thở và MP, đồng thời bảo tồn EELV và cải thiện oxygen hóa và huyết động. Thông khí được hướng dẫn bằng áp lực thực quản nhằm mục tiêu P_{TP} cuối thì thở ra từ 0 đến 2 cmH₂O [37] dẫn đến giảm PEEP trung bình 5 cmH₂O trong PP so với tư thế nằm ngửa, chứng minh khả năng truyền lực đàn hồi thấp hơn, cải thiện trao đổi khí và DO₂ [58].

Ý nghĩa của việc nằm sấp trong việc xử trí PEEP

Sự tương tác tiềm tàng giữa PP và PEEP có thể giúp đồng nhất hóa quá trình thông khí, phục hồi các đơn vị phổi trước đó không được thông khí và/hoặc tăng cường các đặc tính cơ học của các đơn vị phổi đã được thông khí mà không gây ra tình trạng căng quá mức tại một vùng.

PP có thể giúp giảm PEEP, do đó giảm năng lượng cần thiết cho mỗi thể tích phổi được thông khí trong khi vẫn duy trì EELV, tối ưu hóa trao đổi khí và duy trì sự ổn định huyết động.

Sự thay đổi đáng kể trong đáp ứng của từng cá nhân đối với PP, bao gồm những thay đổi về cơ học hô hấp, P_{TP} và trao đổi khí, nhấn mạnh nhu cầu đánh giá lại định kỳ các thiết lập PEEP trong quá trình PP.

Oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể tĩnh mạch-tĩnh mạch

Cơ sở lý luận và chỉ định tiềm năng cho VV ECMO

Ở những bệnh nhân bị ARDS nặng nhất và suy giảm trao đổi khí khó chữa, được xác định theo tiêu chuẩn đủ điều kiện từ thử nghiệm EOLIA ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$ mmHg trong > 3 giờ hoặc $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg trong > 6 giờ hoặc $\text{pH} < 7,25$ với $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mmHg trong > 6 giờ, với nhịp thở tăng lên 35 nhịp thở/phút và cài đặt thông khí cơ học được điều chỉnh để duy trì áp lực cao nguyên ≤ 32 cmH₂O [68]), VV ECMO được khuyến cáo theo các hướng dẫn hiện hành [4, 5]. Chu trình ngoài cơ thể tạo điều kiện trao đổi khí trong khi sử dụng chiến lược thông khí "siêu bảo vệ" nhằm đạt được "phổi nghỉ ngơi" [10, 69]. Chiến lược này được hầu hết các trung tâm ECMO thể tích trung bình đến cao áp dụng và nhằm mục đích giảm ứng suất và biến dạng phổi bằng cách giảm V_T , nhịp thở và áp lực đường thở, do đó giảm thiểu truyền năng lượng đến nhu mô phổi bị viêm [70]. Mặc dù việc

điều chỉnh tình trạng thiếu oxy kháng trị là rất quan trọng, nhưng lợi ích chính của việc xử lý bệnh nhân ARDS nặng bằng VV ECMO được cho là giảm nguy cơ mắc VILI liên quan đến thở máy ít chuyên sâu hơn [25].

Với việc chu trình ngoài cơ thể đảm bảo trao đổi khí đầy đủ, hai mục tiêu chính để xử trí máy thở ở những bệnh nhân ARDS nặng đang trải qua VV ECMO xuất hiện: (1) Bảo vệ phổi để giảm thiểu VILI; và (2) giảm tác động huyết động của thở máy để tối ưu hóa DO_2 (Bảng 2). Mục tiêu sau đặc biệt quan trọng đối với những bệnh nhân ARDS nặng bị suy thất phải không đáp ứng với các phương pháp điều trị bảo tồn. Trong những trường hợp như vậy, VV ECMO có thể tạo điều kiện trao đổi khí trong khi cho phép áp dụng chiến lược thông khí "siêu bảo vệ" [15] giúp giảm thiểu các thiết lập thông khí và các tác động huyết động liên quan. Phương pháp này đã được chứng minh là cải thiện chức năng thất phải bằng cách giảm co mạch phổi do thiếu oxy và áp lực trong lồng ngực, giúp giảm hậu tải thất phải và tăng cường sự kết hợp thất phải [71, 72].

Bảng 2 Ý nghĩa của điều trị VV ECMO đối với việc xử trí PEEP ở bệnh nhân ARDS nặng

Ý nghĩa của phương pháp điều trị V-V ECMO	Ý nghĩa đối với việc xử trí PEEP
Chiến lược "Nghỉ ngơi phổi"	Giảm thiểu VILI: Mức PEEP vừa phải để giảm truyền lực cơ học. PEEP thấp không đủ có thể dẫn đến xẹp phế nang tiến triển và tăng sức cản mạch máu phổi*
Thể tích khí lưu thông "Siêu bảo vệ"	Giảm áp lực xuyên phổi: có thể tương tác với quá trình đóng mở phế nang theo chu kỳ (atelectrauma)
Thể tích phổi rất thấp do bệnh nặng	Hạn chế tình trạng căng quá mức cuối thì thở ra: cần áp lực đường thở cao để duy động đáng kể*
Độ không đồng nhất thông khí cao	Khả năng huy động thay đổi rất nhiều: có thể có những tác động nghịch lý với mức PEEP cao hơn*
Trao đổi khí chủ yếu thông qua V-V ECMO	Trao đổi khí ngoài cơ thể: giảm sự phụ thuộc vào PEEP để đảm bảo oxygen hóa
Giảm tải thất phải*	Khả năng PEEP vừa phải: PEEP vừa phải để nhắm mục tiêu vào áp lực đường thở thấp hơn trong quá trình tâm phế cấp tính

V-V ECMO, oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể tĩnh mạch-tĩnh mạch; PEEP, áp lực dương cuối thì thở ra; ARDS, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính; VILI, tổn thương phổi do máy thở

* Đáp ứng của từng cá nhân đối với thông khí "siêu bảo vệ" có thể khác nhau và các tác động như huy động phổi và dỡ tải thất phải có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố cụ thể của từng bệnh nhân

PEEP như một phần của chiến lược thông khí siêu bảo vệ

Chiến lược thông khí “siêu bảo vệ” được tạo điều kiện thuận lợi bởi chu trình ngoài cơ thể có ý nghĩa quan trọng đối với việc xử trí PEEP. Thứ nhất, không phụ thuộc vào PEEP để đảm bảo oxygen hóa thông qua việc huy động phế nang, vì trao đổi khí chủ yếu được xử trí bởi chu trình ngoài cơ thể [70, 73]. Thứ hai, việc giảm V_T và nhịp thở trong quá trình thông khí “siêu bảo vệ” làm thay đổi vai trò của PEEP đầy đủ trong việc tăng EELV và hạn chế biến dạng động trong quá trình thông khí theo chu kỳ. Hơn nữa, tầm quan trọng của PEEP đủ để ổn định phế nang phù nề và ngăn ngừa tình trạng xẹp và mở lại phế nang theo chu kỳ cần được đánh giá lại ở những bệnh nhân này [73].

Trong khi việc giảm V_T trong quá trình thông khí “siêu bảo vệ” làm giảm nguy cơ căng quá mức, V_T từ 2 đến 4 ml/kg trọng lượng cơ thể dự đoán, kết hợp với mức PEEP vừa phải và áp lực cao nguyên đường thở hạn chế, vẫn có thể dẫn đến căng quá mức khu vực và VILI ở những bệnh nhân mắc ARDS nặng, đặc biệt là những bệnh nhân có EELV rất thấp [74, 75]. Theo hướng dẫn ARDS hiện tại và sử dụng bảng PEEP/ FiO_2 , những bệnh nhân đủ điều kiện dùng VV ECMO ban đầu nên được xử trí với PEEP theo kinh nghiệm từ 16 đến 24 cmH₂O [4, 5]. Tổ chức Hỗ trợ sự sống ngoài cơ thể (ELSO) khuyến cáo mức PEEP từ 10 đến 24 cmH₂O trong khi vẫn duy trì áp lực cao nguyên hít vào thấp hơn 25 cmH₂O [70]. Do đó, việc xử trí PEEP trong quá trình điều trị VV ECMO cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa các trung tâm [76], với các trung tâm tham gia nghiên cứu LIFEGARDS sử dụng PEEP trung bình là 11 ± 3 cmH₂O [10]. Tương tự như vậy, các thử nghiệm CESAR và EOLIA đã sử dụng phạm vi PEEP tương đương từ 10 đến 12 cmH₂O để tạo điều kiện cho “phổi nghỉ ngơi” [68, 77]. Mặc dù có nhiều nghiên cứu đánh giá tác động của cài đặt máy thở, bao gồm PEEP, đối với kết quả của bệnh nhân trong quá trình VV ECMO [10, 76, 78, 79], nhưng các phát hiện liên quan đến PEEP tối ưu vẫn chưa nhất quán. Các phân tích gần đây đã xác định các thông số thông khí tích hợp hơn như ΔP và MP là các yếu tố dự báo độc lập về tỷ lệ tử vong trong nhóm ARDS này [80, 81]. Cho đến nay, chiến lược PEEP tối ưu để cải thiện kết quả ở những bệnh nhân

ARDS nặng được điều trị bằng VV ECMO vẫn chưa được biết rõ. Sau khi bắt đầu hỗ trợ ngoài cơ thể và thông khí “siêu bảo vệ”, sử dụng mức PEEP vừa phải (10 đến 15 cmH₂O) có thể hợp lý để cân bằng bảo vệ phổi và ổn định huyết động trong nhóm ARDS này. Việc cá nhân hóa thêm các thiết lập PEEP sau đó nên được hướng dẫn bởi đánh giá lâm sàng về lợi ích và nguy cơ của PEEP về mặt chức năng tim phổi để giảm thiểu VILI, duy trì sự ổn định huyết động và tối ưu hóa DO₂ (Hình 1).

Dữ liệu lâm sàng và thử nghiệm

Ở những bệnh nhân mắc ARDS nghiêm trọng nhất cần điều trị VV ECMO, khả năng huy động thay đổi rất nhiều [82], ảnh hưởng đến lợi ích và nguy cơ liên quan đến PEEP. Trong một nghiên cứu sinh lý sử dụng EIT, Franchineau và cộng sự đã xác định PEEP tối ưu là 15 cmH₂O ở 47% và 10 cmH₂O ở 40% bệnh nhân được đưa vào, được định nghĩa là sự thỏa hiệp giữa việc ngăn ngừa xẹp phế nang và tránh căng quá mức, có thể dẫn đến chấn thương do xẹp phổi và chấn thương do thể tích [83]. Graf và cộng sự, khi định lượng thể tích phổi thông qua chụp cắt lớp vi tính ở những bệnh nhân VV ECMO, đã phát hiện ra rằng PEEP được chuẩn độ làm tăng biến dạng phổi tĩnh khoảng 1,5 lần mà không huy động các vùng phổi phụ thuộc, dẫn đến biến dạng phổi không phụ thuộc cao hơn đáng kể [84]. Mặc dù PEEP trung bình từ trung bình đến cao là 15,4 cmH₂O, việc huy động theo chu kỳ thở đã được quan sát thấy với V_T là 3 ml/kg trọng lượng cơ thể dự đoán. Trong quá trình VV ECMO và thông khí “siêu bảo vệ”, việc thiết lập PEEP để giảm thiểu ΔP và ngăn ngừa tình trạng xẹp phế nang theo chu kỳ trong khi hạn chế áp lực cao nguyên đường thở để tránh tình trạng căng quá mức ở phổi không phụ thuộc có thể là một thách thức [23]. Việc chấp nhận tình trạng đóng mở phế nang theo chu kỳ (atelectrauma) trong khi tránh áp lực đường thở cao liên quan đến volutrauma, chủ yếu ở phổi không phụ thuộc, có thể được ưu tiên để giảm viêm phổi trong giai đoạn đầu của VV ECMO [85]. Phương pháp tiếp cận này giảm thiểu truyền năng lượng đến nhu mô phổi, điều này được phản ánh trong MP [86]. Bất chấp các cuộc thảo luận đang diễn ra liên quan đến tầm quan trọng của từng thành phần MP, MP tổng thể cao làm tăng nguy cơ mắc VILI ở những bệnh nhân mắc ARDS [14] và có liên quan

đến tử vong trong quá trình điều trị VV ECMO [81].

Việc áp dụng chiến lược thông khí ít xâm lấn hơn với mức PEEP vừa phải để thúc đẩy “ngôi phổi” có thể mang lại sự cân bằng thuận lợi giữa bảo vệ phổi và chức năng tim phổi. Trong mô hình ARDS thử nghiệm được xử trí bằng VV ECMO, mức PEEP vừa phải là 10 cmH₂O đã giảm thiểu tổn thương phổi trong khi vẫn duy trì sự ổn định huyết động. Ngược lại, PEEP không đủ, dù quá thấp hay quá cao, đều làm trầm trọng thêm tổn thương phổi hoặc thúc đẩy suy sụp huyết động [87]. Các nghiên cứu thực nghiệm so sánh tổng MP tương đương với các thành phần tĩnh và động khác nhau đã phát hiện ra các kết quả tổn thương phổi tương tự, trong đó PEEP cao gây ra tác động lớn nhất đến huyết động và đòi hỏi phải truyền dịch [88]. Tuy nhiên, PEEP không đủ trong quá trình điều trị VV ECMO có thể dẫn đến suy sụp phế nang tiến triển, sau đó có thể làm tăng sức cản mạch máu phổi [89, 90]. Một khía cạnh khác cần xem xét khi sử dụng mức PEEP vừa phải trong quá trình thở máy “siêu bảo vệ” ở những bệnh nhân ARDS nghiêm trọng nhất là sự hiện diện của tình trạng đóng hoàn toàn đường thở, điều này có thể làm nhiều loạn đánh giá cơ học hô hấp và góp phần gây ra chứng xẹp phổi do mất nitơ [91, 92].

Những thay đổi trong P_{TP} khu vực để đáp ứng với PEEP xác định các tác động tim phổi của thở máy, đặc biệt là ở những bệnh nhân ARDS nặng có sự không đồng nhất về thông khí rõ rệt [15]. Xẹp phổi do PEEP không đủ có thể dẫn đến suy thất phải [89, 90], trong khi tình trạng căng quá mức phổi do PEEP quá mức làm suy yếu tuần hoàn phổi và làm giảm cung lượng tim [15]. Do đó, khả năng huy động của từng cá nhân và sự cân bằng giữa quá trình sục khí phổi và quá mức phổi là những cân nhắc quan trọng trong việc xử trí PEEP để duy trì sự ổn định huyết động và tối ưu hóa DO₂. Một nghiên cứu gần đây trên những bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng VV ECMO đã so sánh mức PEEP kinh nghiệm vừa phải là 10 cmH₂O, mức PEEP thấp nhất được ELSO khuyến nghị, với việc hiệu chỉnh PEEP cá nhân hóa dựa trên độ tuân thủ hệ thống hô hấp cao nhất (trung bình 16,2 ± 4,7 cmH₂O) và P_{TP} cuối thì thở ra là 0 cmH₂O (trung bình 17,3 ± 4,7 cmH₂O) trong quá

trình thở máy “siêu bảo vệ” [93]. Mặc dù việc hiệu chỉnh PEEP theo cơ chế hô hấp làm giảm ΔP_{TP} so với PEEP kinh nghiệm là 10 cmH₂O, cả hai phương pháp đều làm tăng MP và ứng suất phổi, dẫn đến giảm cung lượng tim và DO₂, có khả năng gây tổn hại đến mục tiêu duy trì oxy mô bình thường của chu trình ngoài cơ thể. Đáng chú ý là khả năng huy động phổi không được đánh giá chính thức bằng cách sử dụng hình ảnh hoặc các thao tác sinh lý [32, 34] và PEEP cao hơn không huy động phổi đáng kể trong nhóm nghiên cứu [93], phù hợp với những phát hiện trước đây trong nhóm ARDS này [23]. Mức độ nghiêm trọng của bệnh cao và rối loạn chức năng đa cơ quan trong nhóm nghiên cứu cũng có thể góp phần vào suy giảm huyết động liên quan đến PEEP cao hơn [37].

Ý nghĩa của VV ECMO đối với việc xử trí PEEP

Việc cài đặt PEEP trong quá trình thở máy “siêu bảo vệ” ở những bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng VV ECMO, đặc biệt là trong giai đoạn điều trị ban đầu liên quan đến rối loạn chức năng đa cơ quan và sốc, nên cố gắng cân bằng giữa bảo vệ phổi với ổn định huyết động.

Mức PEEP vừa phải (10 đến 15 cmH₂O), như một phần của chiến lược “ngôi phổi”, có thể phù hợp với nhóm ARDS này để giảm thiểu VILI, duy trì sự ổn định huyết động và tối ưu hóa DO₂.

Việc cá nhân hóa PEEP hơn nữa trong quá trình VV ECMO đòi hỏi phải đánh giá định kỳ các lợi ích và nguy cơ liên quan đến PEEP về mặt chức năng tim phổi.

Kết luận

Ở những bệnh nhân mắc ARDS nặng có đặc điểm là sự không đồng nhất đáng kể về kiểu tổn thương phổi, cơ học hô hấp, huyết động và rối loạn chức năng đa cơ quan tiềm ẩn, cần đánh giá cẩn thận các lợi ích và nguy cơ liên quan đến PEEP về mặt chức năng tim phổi. Ở những bệnh nhân này, việc sử dụng PP và tác dụng hiệp đồng của nó với PEEP để đồng nhất hóa phân phối thông khí có ý nghĩa quan trọng đối với việc xử trí PEEP, đòi hỏi phải đánh giá lại các thiết lập PEEP trong PP. Việc xử trí những bệnh nhân ARDS nặng nhất bằng VV

ECMO tạo điều kiện cho trao đổi khí và cho phép áp dụng chiến lược "nghỉ phổi". Mức PEEP vừa phải trong quá trình thông khí "siêu bảo vệ" có thể cân bằng giữa bảo vệ phổi và sự ổn định huyết động

trong nhóm ARDS này. Đánh giá cá nhân hóa và hiệu chỉnh PEEP cẩn thận là rất quan trọng để tối ưu hóa việc xử trí máy thở và cải thiện kết quả cho bệnh nhân.