

Nghiên cứu hiệu quả của phương pháp thông khí cơ học với mức PEEP được điều chỉnh dựa theo áp lực thực quản ở bệnh nhân ARDS

Research on the effects of mechanical ventilation with titrating positive end-expiratory pressure guided by esophageal pressure in patients with acute respiratory distress syndrome

Ngô Trọng Toàn*,
Đào Xuân Cơ**,
Nguyễn Mạnh Dũng***

*Bệnh viện Lão khoa Trung ương,
**Bệnh viện Bạch Mai,
***Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phương pháp thông khí cơ học với mức PEEP lựa chọn dựa trên áp lực thực quản ở bệnh nhân ARDS. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu can thiệp, có nhóm chứng so sánh. Nhóm can thiệp gồm 34 bệnh nhân thông khí chỉnh PEEP theo phác đồ EPVent2 và Nhóm chứng gồm 34 bệnh nhân thông khí chỉnh PEEP theo bảng PEEP thấp của nhóm ARDSnet. **Kết quả:** $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tại thời điểm ngày thứ nhất T1 và ngày thứ hai T2 của nhóm EPVent2 cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) so với nhóm ARDSnet. Tỷ lệ tử vong ở ngày thứ 28 của nhóm EPVent2 là 60% (18/30) và nhóm ARDSnet là 82,8% (24/29), tỷ lệ tử vong ở nhóm EPVent2 có xu thế thấp hơn nhóm ARDSnet nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,054 > 0,05$. **Kết luận:** Phương pháp thông khí cơ học chỉnh PEEP theo EPVent2 làm cải thiện oxy máu nhưng không làm cải thiện tỷ lệ tử vong.

Từ khóa: Chỉnh PEEP dựa vào áp lực thực quản, áp lực thực quản, áp lực màng phổi, áp lực xuyên phổi.

Summary

Objective: To assess effects of mechanical ventilation with titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) guided by esophageal pressure in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Subject and method:** Prospective, randomized, intervened study. We randomly assigned 34 patients with moderate and severe ARDS to undergo mechanical ventilation with PEEP adjusted according to EPVent2 and 34 patients with moderate and severe ARDS to undergo mechanical ventilation with PEEP adjusted according to low PEEP table of ARDSnetwork (the control group). **Result:** The ratio of the partial pressure of arterial oxygen to the fraction of inspired oxygen at T₁ and T₂ were higher in the EPVent2 group than the control group ($p < 0,001$). The mortality rate at 28 days was lower among the EPVent2 group than among the control group, but the difference was not significant ($p > 0,05$). **Conclusion:** The EPVent2 improves $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ but not improve mortality rate.

Keywords: Esophageal pressure-guided ventilation, esophageal pressure, pleural pressure, transpulmonary pressure.

Ngày nhận bài: 07/7/2020, ngày chấp nhận đăng: 10/9/2020

Người phản hồi: Ngô Trọng Toàn, Email: bstoanlk@gmail.com - Bệnh viện Lão Khoa Trung ương

1. Đặt vấn đề

ARDS là hội chứng lâm sàng thường gặp trong các khoa hồi sức cấp cứu. Tỷ lệ tử vong còn cao: Trung bình khoảng 40% [4].

Trong thông khí cơ học (TKCH) cho bệnh nhân ARDS thì PEEP là một chỉ số rất quan trọng và đôi khi quyết định sự thành bại của chiến lược thông khí, nhưng cài đặt PEEP như thế nào để đạt được lợi ích tốt nhất vẫn là điều còn nhiều tranh cãi.

Với cách tiếp cận mức PEEP được chỉnh theo FiO_2 trong chiến lược thông khí của nhóm ARDSnet vẫn chưa phải là PEEP tối ưu vì đối với bất kỳ PEEP nào được đưa ra, áp lực xuyên phổi (Ptp: Transpulmonary pressure) rất thay đổi giữa các bệnh nhân [5], [7]. Trong cơ học thông khí, Ptp là đại lượng quan trọng quyết định sự nở phổi. Theo Talmor TKCH lý tưởng nên cung cấp Ptp đủ để duy trì oxy máu trong khi vẫn giảm thiểu xẹp phế nang lặp lại, giảm thiểu căng phế nang quá mức có thể sẽ tốt hơn trong TKCH cho bệnh nhân ARDS [5], [7]. $Ptp = Paw - Ppl$ (Paw: Airway pressure; Ppl: Pleural pressure). Từ công thức này, chúng ta có thể tính được Ptp bằng cách đo Ppl. Trong lâm sàng, Ppl có thể được đo gián tiếp thông qua đo áp lực thực quản (Pes: Esophageal pressure) và Pes có thể đo được bằng cách dựa vào một ống thông có bóng đặt trong thực quản. Chúng ta có cách tiếp cận

chỉnh PEEP dựa vào đo Pes và được gọi là EPVent (esophageal pressure-guided ventilation). Với cách chỉnh PEEP này, mức PEEP sẽ được điều chỉnh theo nhu cầu cá thể của từng bệnh nhân.

Trên thế giới có Talmor, Sarge và sau này có Grasso, Chen, Yang đã tiến hành các nghiên cứu chỉnh PEEP theo EPVent, bước đầu đã chứng minh được lợi ích: Cải thiện oxy máu, cải thiện độ giãn nở phổi, tỷ lệ tử vong có xu thế thấp hơn so với nhóm thở máy theo ARDSnet [3], [6], [7], [8]. Chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của phương pháp thông khí cơ học với mức PEEP lựa chọn dựa trên áp lực thực quản ở bệnh nhân ARDS.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Bệnh nhân và thu thập dữ liệu

Chúng tôi thu thập bệnh nhân ARDS trung bình và nặng theo tiêu chuẩn Berlin 2012 tại 3 khoa: Khoa Hồi sức tích cực (HSTC) - Bệnh viện Bạch Mai, Khoa Cấp cứu - Bệnh viện Bạch Mai, HSTC - Bệnh viện Lão khoa Trung ương. Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, nhóm can thiệp: TKCH chỉnh PEEP theo EPVent2 (xem Bảng 1) [5], nhóm chứng: TKCH chỉnh PEEP theo bảng PEEP thấp của nhóm ARDSnet, cả hai nhóm đều thở máy theo chiến lược TK bảo vệ phổi với Vt thấp (4 - 8ml/kg cân nặng lý tưởng).

Bảng 1. Bảng chỉnh PEEP cho bệnh nhân ARDS theo EPVent2

Bước	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
FiO_2	0,3	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0
PtpPEEP	0	0	0	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6

Các chỉ số nghiên cứu bao gồm: pH, $PaCO_2$, PaO_2 , FiO_2 , PaO_2/FiO_2 , Ppeak, Pmean, Pplat, thu thập các chỉ số nghiên cứu tại thời điểm nền, kí hiệu là T_0 (thời điểm trước khi bệnh nhân được đưa vào phác đồ can thiệp riêng của từng nhóm) và các ngày sau khi đã được can thiệp, ngày thứ nhất ký hiệu là T_1 , thứ hai là T_2 , thứ ba là T_3 Thu thập kết quả điều trị

trong vòng 28 ngày kể từ khi bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu.

2.2. Phân tích dữ liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 16.0

3. Kết quả

Từ tháng 9 năm 2015 đến tháng 8 năm 2019, chúng tôi tuyển được 68 bệnh nhân ARDS mức độ nặng và trung bình phân vào 2 nhóm. Nhóm can thiệp: 34 bệnh nhân TKCH chỉnh PEEP theo EPVent2

và nhóm chứng: 34 bệnh nhân được TKCH chỉnh PEEP dựa vào bảng PEEP thấp của nhóm ARDSnet. Kết quả như sau:

Bảng 2. So sánh một số chỉ số khí máu giữa 2 nhóm

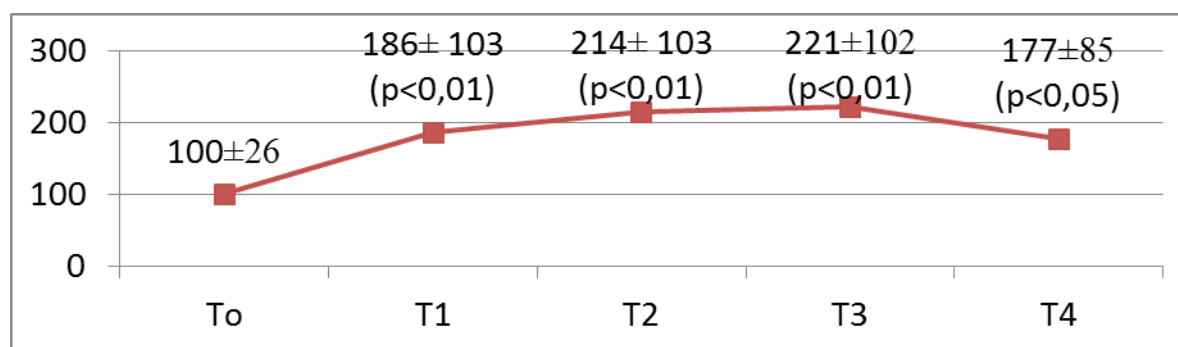
Chỉ số Thời điểm	FiO ₂			PaCO ₂			pH		
	EPVent2	ARDSnet	p	EPVent2	ARDSnet	p	EPVent2	ARDSnet	p
T ₀	0,78 ± 0,18 (n = 32)	0,74 ± 0,16 (n = 34)	0,32	44,6 ± 13,6 (n = 32)	39 ± 11,4 (n = 34)	0,08	7,36 ± 0,09 (n = 32)	7,384 ± 0,084 (n = 34)	0,32
T ₁	0,7 ± 0,15 (n=31)	0,77 ± 0,15 (n = 34)	0,053	49 ± 14,7 (n = 31)	47,4 ± 14,6 (n = 34)	0,67	7,33 ± 0,126 (n = 31)	7,31 ± 0,11 (n = 34)	0,4
T ₂	0,65 ± 0,2 (n = 29)	0,74 ± 0,14 (n = 21)	0,06	45,5 ± 11,5 (n = 29)	47,3 ± 13 (n = 21)	0,61	7,355 ± 0,112 (n = 29)	7,32 ± 0,113 (n = 21)	0,23
T ₃	0,57 ± 0,16 (n = 16)	0,68 ± 0,2 (n = 15)	0,09	42,2 ± 11,7 (n = 16)	44,4 ± 10,2 (n = 15)	0,57	7,4 ± 0,095 (n = 16)	7,31 ± 0,179 (n = 15)	0,07
T ₄	0,62 ± 0,22 (n = 12)	0,67 ± 0,19 (n = 10)	0,55	48,3 ± 13 (n = 12)	41,6 ± 10,2 (n = 10)	0,2	7,35 ± 0,103 (n = 12)	7,416 ± 0,09 (n = 10)	0,12
T ₅	0,72 ± 0,16 (n = 7)	0,68 ± 0,2 (n = 9)	0,65	64,5 ± 38 (n = 7)	45,6 ± 13 (n = 9)	0,18	7,27 ± 0,2 (n = 7)	7,4 ± 0,13 (n = 9)	0,13

Nhận xét: Không có sự khác biệt về mức FiO₂ sử dụng, PaCO₂, pH giữa 2 nhóm ở các thời điểm từ T₀ đến T₅ với p>0,05.

Bảng 3. So sánh một số chỉ số cơ học hô hấp giữa 2 nhóm

Chỉ số Thời điểm	Ppeak			Pmean			Pplat		
	EPVent2	ARDSnet	p	EPVent2	ARDSnet	p	EPVent2	ARDSnet	p
T ₀	31 ± 6,5 (n = 32)	30 ± 6,8 (n = 28)	0,69	17 ± 4 (n = 32)	17,3 ± 4,5 (n = 28)	0,81	27,4 ± 6,2 (n = 32)	25,1 ± 6,4 (n = 27)	0,176
T ₁	36,5 ± 5,8 (n = 34)	36 ± 9,1 (n = 29)	0,83	22,4 ± 2,8 (n = 34)	20,6 ± 4,7 (n = 29)	0,08	33,3 ± 5,5 (n = 34)	31,4 ± 8,3 (n = 30)	0,279
T ₂	34,7 ± 7,1 (n = 28)	33 ± 6,3 (n = 23)	0,37	21 ± 4,3 (n = 28)	19,6 ± 3,5 (n = 23)	0,19	31 ± 6,8 (n = 28)	27,9 ± 6,4 (n = 22)	0,108
T ₃	35,2 ± 5,7 (n = 15)	31,4 ± 7,4 (n = 10)	0,16	21,1 ± 4,2 (n = 15)	19,4 ± 4,1 (n = 10)	0,33	31,5 ± 5,1 (n = 15)	26,8 ± 5,3 (n = 10)	0,035
T ₄	35,2 ± 6,4 (n = 9)	30,5 ± 6,5 (n = 8)	0,15	20,2 ± 3,6 (n = 9)	18,4 ± 3,8 (n = 8)	0,32	32,2 ± 4,3 (n = 9)	26,6 ± 5,6 (n = 8)	0,034

Nhận xét: Không có sự khác biệt về giá trị trung bình Ppeak, và Pmean giữa 2 nhóm EPVent2 và ARDSnet tại các thời điểm T₀, T₁, T₂, T₃, T₄ với p>0,05. Pplat trong nhóm EPVent2 có xu thế cao hơn so với nhóm ARDSnet nhưng sự cao hơn này không có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm T₀, T₁, T₂ (p>0,05).



Biểu đồ 1. Sự thay đổi tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ở nhóm EPVent2

Nhận xét: Có sự tăng rõ rệt có ý nghĩa thống kê tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ở T₁, T₂, T₃, T₄ so với T₀ ở nhóm EPVent2.

Bảng 4. So sánh sự thay đổi $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ của 2 nhóm

Thời điểm	Nhóm EPVent2	Nhóm ARDSnet	p
	$\bar{x} \pm \text{SD}$	$\bar{x} \pm \text{SD}$	
T ₀	100 ± 26 (n = 32)	101 ± 35 (n = 34)	0,8
T ₁	186 ± 103 (n = 32)	111 ± 46 (n = 34)	0,000
T ₂	214 ± 103 (n = 30)	125 ± 53 (n = 21)	0,000

Nhận xét: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tại T₁ và T₂ của nhóm EPVent2 cao hơn so với nhóm ARDSnet (p < 0,001).

Bảng 5. Tỷ lệ sống ở ngày thứ 28 của 2 nhóm

Nhóm	Chung	Nhóm EPVent2	Nhóm ARDSnet	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sống	17 (28,8)	12 (40)	5 (17,2)	0,054
Tử vong	42 (71,2)	18 (60)	24 (82,8)	
Tổng	59	30	29	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm (p > 0,05).

(p > 0,05). Kết quả này của chúng tôi tương tự với kết quả của Talmor [7].

4. Bàn luận

4.1. Sự thay đổi của một số chỉ số khí máu và cơ học hô hấp

Theo Bảng 2 không có sự khác biệt về mức FiO_2 sử dụng, PaCO_2 , pH giữa 2 nhóm ở các thời điểm từ T₀ đến T₅ với p > 0,05. Theo Bảng 3 không có sự khác biệt về giá trị trung bình Ppeak, Pmean, giữa 2 nhóm EPVent2 và ARDSnet tại các thời điểm T₀, T₁, T₂, T₃, T₄ với p > 0,05. Pplat trong nhóm EPVent2 có xu thế cao hơn so với nhóm ARDSnet nhưng sự cao hơn này không có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm T₀, T₁, T₂

4.2. Hiệu quả cải thiện oxy máu

Theo Biểu đồ 1: Có sự tăng rõ rệt có ý nghĩa thống kê của tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ở các thời điểm T₁, T₂, T₃, T₄ là những thời điểm mà sau khi bệnh nhân được chỉnh PEEP theo phác đồ EPVent2 so với thời điểm nền T₀ (thời điểm trước khi bệnh nhân được chỉnh PEEP theo EPVent2). Nghiên cứu của Dương Đức Mạnh năm 2016 trên 30 bệnh nhân ARDS mức độ nặng và trung bình. Tác giả cũng thấy có sự cải thiện tốt tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ở thời điểm sau khi chỉnh PEEP theo Pes so với thời điểm trước đó [1]. Như vậy: Kết quả của chúng tôi phù hợp với Dương Đức Mạnh.

Theo Bảng 4: Có sự cải thiện rất rõ có ý nghĩa thống kê tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tại T_1 và T_2 của nhóm bệnh nhân được chỉnh PEEP theo EPVent2 so với nhóm chỉnh PEEP theo ARDSnet ($p < 0,001$) trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của Talmor tiến hành năm 2008 cho ra kết quả: Tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tại thời điểm 72 giờ ở nhóm chỉnh PEEP theo EPVent1 cao hơn là 88mmHg so với nhóm chỉnh PEEP theo ARDSnet (95% CI: 78,1 - 98,3; $p = 0,002$), và sự cải thiện này có chứng cứ tại giờ thứ 24, 48 ($p = 0,001$ qua phân tích đo lặp lại) [7]. Nghiên cứu của Yang năm 2013 trên những bệnh nhân ARDS có tăng áp lực ổ bụng ($> 12\text{cmH}_2\text{O}$), nghiên cứu của Grasso năm 2012 trên những bệnh nhân ARDS nặng phải chạy ECMO, nghiên cứu của Chen năm 2017, nghiên cứu của Beitler năm 2019 cũng cho ra kết quả tương tự: Chỉnh PEEP dựa vào Pes giúp cải thiện oxy máu [2], [3], [6], [8].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trên. Điều này đã cho thấy TKCH theo EPVent có khả năng cải thiện oxy hóa máu cũng như khả năng trao đổi oxy ở phổi tốt hơn TKCH ARDSnet.

4.3. Hiệu quả cải thiện tỷ lệ tử vong

Theo Bảng 5: Tỷ lệ tử vong ở ngày 28 trong nhóm EPVent2 có xu hướng thấp hơn nhóm ARDSnet nhưng sự khác biệt lại không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,054 > 0,05$). Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Talmor [7] và Beitler [2].

5. Kết luận

Có sự tăng rõ rệt có ý nghĩa thống kê giữa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ở T_1 , T_2 , T_3 , T_4 so với T_0 trong nhóm EPVent2.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tại thời điểm T_1 và T_2 của nhóm EPVent2 cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) so với nhóm ARDSnet.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa nhóm EPVent2 và nhóm ARDSnet.

Tài liệu tham khảo

1. Dương Đức Mạnh, Ngô Trọng Toàn, Nguyễn Công Tấn (2016) *Đánh giá vai trò của kỹ thuật đo áp lực thực quản trong lựa chọn mức PEEP ở bệnh nhân ARDS*. Y học Việt Nam, 449(2), tr. 151-155.
2. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM et al EPVent-2 Group (2019) *Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: A randomized clinical trial*. JAMA 321(9): 846-857.
3. Chen L, Chen GQ, Shore K et al (2017) *Implementing a bedside assessment of respiratory mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome*. Critical Care 21(84).
4. Deutschman CS, Neligan PJ (2010) *Acute lung injury and ARDS*. Evidence-Based Practice of Critical Care, Saunders Elsevier, Philadelphia: 61-147.
5. Fish E, Novack V, Banner-Goodspeed VM et al (2014) *The esophageal pressure-guided ventilation 2 (EPVent2) trial protocol: A multicentre, randomized clinical trial of mechanical ventilation guided by transpulmonary pressure*. BMJ Open 4(9).
6. Grasso S, Terragni P, Birocco A et al (2012) *ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: Role of transpulmonary pressure*. Intensive Care Med 38: 395-403.
7. Talmor D, Sarge T, Malhotra A et al (2008) *Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury*. The new england journal of medicine 359(20): 2095-2104.
8. Yang Y, Li Y, Liu SQ et al (2013) *Positive end expiratory pressure titrated by transpulmonary pressure improved oxygenation and respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome patients with intra-abdominal hypertension*. Chin Med J 126(17): 3234-3239.