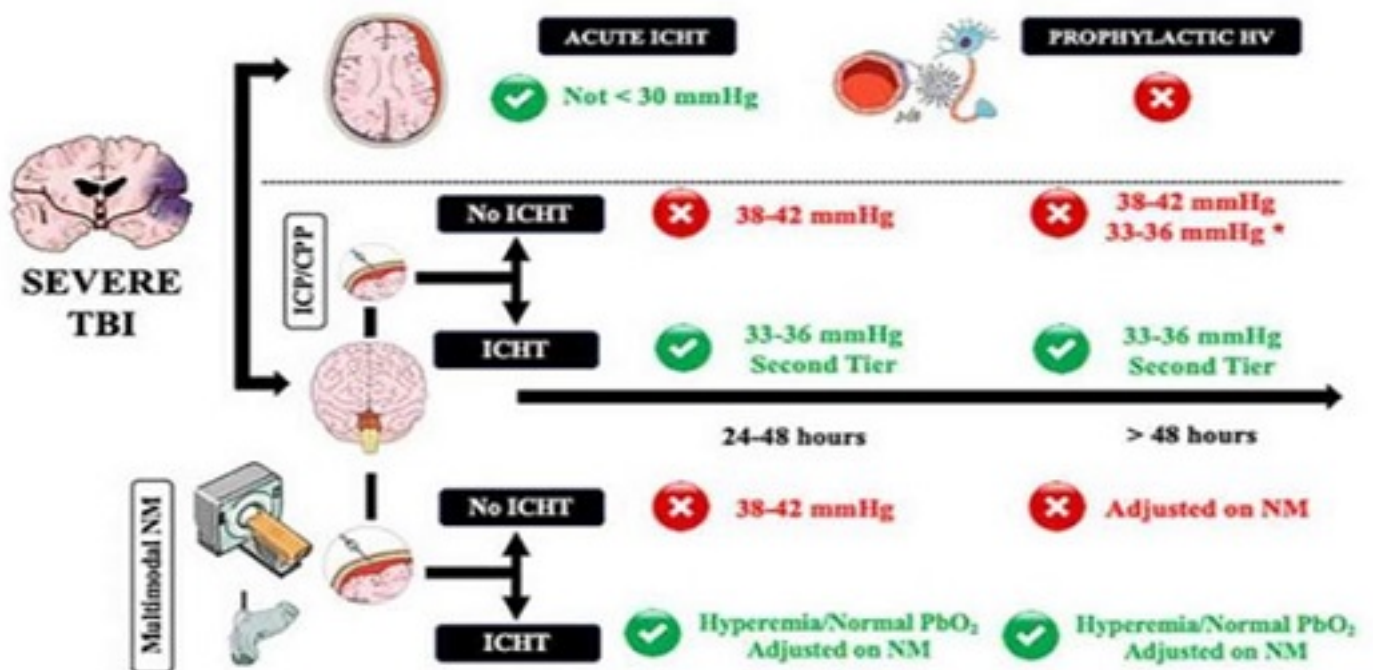


Bs Nguyễn Thị Yến Linh -

Giới thiệu

Tăng thông khí là một con dao hai lưỡi trong chiến lược kiểm soát thể tích não và do đó làm giảm áp lực nội sọ (ICP) sau chấn thương não cấp tính. Tác động của tăng thông khí là do gây ra giảm tưới máu quanh mạch, tạo ra sự co mạch và do đó làm giảm lưu lượng máu não (CBF). Mặc dù hiệu quả này chỉ diễn ra trong một khoảng thời gian ngắn, tăng thông khí tiềm ẩn nguy cơ thiêu máu não. Mặc dù tất cả bệnh nhân chấn thương sọ não nặng (TBI) đều được điều trị bằng thở máy, mục tiêu là áp suất riêng phần của CO2 trong máu động mạch (PaCO2) vẫn chưa được xác định rõ ràng và không có đủ bằng chứng để hướng dẫn bất kỳ khuyến nghị nào. Ngay cả các hướng dẫn mới nhất và các tài liệu đều nêu rõ rằng khuyến nghị bệnh nhân TBI nặng, nên duy trì CO2 bình thường (PaCO2 35–45 mmHg) và với mức độ bằng chứng thấp, việc giảm thông khí để phòng kéo dài không được khuyến cáo. Mục tiêu PaCO2 là 36–40 mmHg đã được báo cáo bởi các bác sĩ lâm sàng, khi có ICP tăng, mục tiêu này thường được hạ thấp đến 30–35 mmHg. Trong chương này, bất kể từ các khái niệm sinh lý học, các bằng chứng xung quanh việc quản lý PaCO2 trong TBI sẽ được xem xét và một số dữ liệu hiện nay về thực hành sẽ được tăng thông khí trong TBI sẽ được trình bày.



Lưu lượng máu não và đáp ứng đối với CO2 của mạch máu não:

Mức tiêu thụ oxy của não rất cao, khoảng 3,5 ml trên 100 g / phút, tương đương với 20% lượng oxy tiêu thụ của toàn bộ cơ thể con người. Nhu cầu năng lượng trao đổi chất đòi hỏi mức CBF được tính toán để tránh các tình trạng thiếu máu cục bộ, tức là các tình huống trong đó nhu cầu trao đổi chất không được đáp ứng. Ở tình trạng động mạch bình thường, CBF được duy trì từ dòng chảy không đổi 50–60 ml trên 100 g / phút người trưởng thành, 50 ml oxy được tách ra từ 700 đến 800 ml máu mỗi phút. Nhu cầu trao đổi chất của não rất cao và sự điều chỉnh của chất nhận, cần phải duy trì mức CBF trong giới hạn bình thường. Trong điều kiện sinh lý, điều này được thực hiện thông qua nhiều cơ chế, trong đó là sự điều chỉnh của CBF phụ thuộc vào dòng kính của các tiểu động mạch não (kháng lực mạch), tăng khi giãn mạch và giảm khi co mạch. Để duy trì CBF không đổi, các mạch này phản ứng sinh lý với những thay đổi của huyết áp hệ thống, để nhất định của máu và các yêu cầu trao đổi chất. CBF được liên kết với chức năng chuyển hóa của não được biểu thị trong phương trình Fick:

$$CMRO_2 = CBF \times avDO_2$$

trong đó CMRO₂ là tốc độ chuyển hóa oxy trong não và avDO₂ là sự chênh lệch oxy động mạch-tĩnh mạch. Hoạt động trao đổi chất tạo ra CO₂ và CO₂ liên quan đến phản ứng của các mạch máu não, và tiếp đó là CBF, đối với sự thay đổi của CO₂. PaCO₂ có thể được điều chỉnh bằng thông khí. Những thay đổi trong PaCO₂ sẽ tạo ra sự di chuyển của CO₂ qua hàng rào máu não, và hậu quả là những thay đổi của mạch máu. Một khi tăng PaCO₂ sẽ tạo ra nhiễm toan và hậu quả là giãn mạch. Giảm PaCO₂ sẽ tạo ra nhiễm kiềm và co mạch. Hiệu ứng này diễn ra trong thời gian ngắn do sự cân bằng của các phản ứng sau, được xúc tác bởi cacbonic anhydrase:



Dữ liệu thu được từ các nghiên cứu in vitro và in vivo cho thấy rằng nội mô và cơ trơn, cũng như các tế bào thần kinh quanh mạch, tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm, có thể tham gia vào phản ứng CO₂ và cơ chế phức tạp này dường như có mối liên quan với sự thay đổi pH quanh mạch. Những hàng của sự thay đổi pH có thể trực tiếp đối với trường hợp của cơ trơn, điều chỉnh nồng độ canxi trong tế bào, hoặc qua trung gian một số thụ thể dẫn truyền, chẳng hạn như nitric oxide (NO), kali và canxi, các prostaglandin, và các nucleotide tuần hoàn. Prostaglandin

là thụ cảm giãn mạch hiều quả có thể kích hoạt adenylate cyclase và tăng adenosine monophosphate cycle (cAMP). NO được sản xuất bởi NO synthase (NOS) trong tế bào nội mô mạch máu não, sợi thần kinh quanh mạch, tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm sẽ làm tăng nồng độ nội bào của guanosine monophosphate vòng, do đó gây giãn mạch [1]. Theo chu kỳ nucleotide làm giảm sự xâm nhập của canxi vào cơ trơn mạch máu và gây ra giãn mạch trực tiếp hoặc gián tiếp, do đó làm tăng CO₂ phát huy tác động giãn mạch của nó. Việc mở các kênh kali làm giảm dòng chảy canxi ngoại bào vào tế bào theo cách gián tiếp, do đó làm giảm stress của cơ trơn mạch máu. Trong bệnh lâm sàng, mức mmHg thay đổi của PaCO₂ từ 20 đến 60 mmHg ở bệnh nhân TBI cho ra sự thay đổi CBF là 3% [2] Việc giảm thông khí dẫn đến tăng CO₂ gây giãn mạch và tăng CBF, trong khi tăng thông khí gây co mạch và giảm CBF.

Ảnh hưởng của tăng thông khí lên áp lực nội sọ ICP và CBF

Những thay đổi trong PaCO₂ làm thay đổi thể tích máu nội sọ, và do đó thay đổi áp lực nội sọ (ICP). Mối quan hệ giữa PaCO₂ và ICP không phải là tuyến tính. Trong các nghiên cứu thực nghiệm trên phôi vi mô của PaCO₂, mối quan hệ hình chữ S đã được mô tả giữa ICP và PaCO₂ [3]. Stocchetti và cộng sự [4] tính rằng với mức mmHg thay đổi PaCO₂ thì thể tích máu thay đổi 0,72 ± 0,42 ml. Tuy nhiên, Yoshihara et al. [5] đã chứng minh rằng, trong bệnh nhân bị TBI nặng, lượng máu thay đổi 0,5 ml có thể tạo ra ICP thay đổi 1 mmHg. Tuy nhiên, việc nhận rõ liên hệ tác động của tăng thông khí đến với ICP vẫn còn trong quá trình tăng thông khí kéo dài. Sau 24 giờ, khi pH quanh mạch bình thường, tác động cơ học sẽ giảm. Mối quan tâm chính trong việc làm tăng thông khí cho bệnh nhân TBI để giảm ICP là nguy cơ gây ra thiếu máu cục bộ do giảm CBF. Mối quan tâm mô tả đầu tiên về việc sử dụng điều trị tăng thông khí để điều trị ICP tăng cao đã được xuất bản bởi Lundberg và cộng sự [6] vào năm 1959. Các tác giả này tuyên bố rằng tăng thông khí không gây ra thiếu máu cục bộ như các cơ chế bù trừ hoạt động duy trì oxy mô. Trên thực tế, trong điều kiện bình thường, việc cung cấp oxy cho não vượt quá mức của não tiêu thụ oxy và cơ chế này đòi hỏi một nguồn dự trữ quan trọng cho phép não chịu đựng sự giảm CBF, như xảy ra trong giảm thông khí. Một năm sau, trong 1960, Meyer và cộng sự [7] khẳng định giả thuyết này, chứng minh rằng những người tình nguyện khỏe mạnh, tăng thông khí không tạo ra sự thay đổi trong CMRO₂. Năm 2002, Coles et al. [8] đã chứng minh rằng tình trạng giảm CO₂ và pha có thể làm giảm đáng kể CBF và dẫn đến sự gia tăng đáng kể thể tích của các mô bị giảm tưới máu trong não bị tổn thương ngay cả khi có thể áp lực tưới máu não (CPP) và ICP các giá trị đã được ghi lại. Các tác giả này đã sử dụng chụp cắt lớp phát xạ positron (PET) để đo lường CBF khu vực và chuyển hóa để đáp ứng với sự thay đổi CO₂ ở 33 bệnh nhân với TBI. Hiệu quả này không ghi nhận trong 24 giờ đầu tiên sau khi chấn thương sọ não và các tác giả gợi ý rằng ngay cả những giai đoạn tăng thông khí ngắn ngủi cũng có thể gây ra tác hại giảm CBF khi PaCO₂ giảm dưới 33 mmHg. Hiều quả thực tế thì với CBF của tăng thông khí là rõ ràng, những hiểu quả của nó và mối liên hệ với thiếu máu cục bộ, bằng cách nào đó vẫn đang gây tranh cãi. Diringer và cộng sự [9], sử dụng PET trong quá trình giảm thông khí ở 13 bệnh nhân bị TBI nặng trong 8–14 giờ đầu tiên sau khi bị TBI, nhận thấy rằng CBF giảm, pha khai thác oxy tăng lên, và CMRO₂ không thay đổi, cho thấy rằng CBF thấp có thể dẫn đến các kích thích ở bệnh nhân bị

TBI nặng được điều trị bằng thuốc an thần, giảm CMRO2 tiên phát và thuốc giảm phát ròi vào CBF.

Tổng hợp, Letarte et al. [10], sử dụng mô hình dò vi thể tách đầu tiên với chấn thương não ở 8 bệnh nhân TBI nặng, kết luận rằng tăng thông khí hạ PaCO2 10 mmHg trong 30 phút (PaCO2 ban đầu 35 ± 2 mmHg) làm giảm CBF cấp độ 20%, trong khi nồng độ lactate / pyruvate không thay đổi.

Thiếu máu cấp độ được định nghĩa là sự không phù hợp giữa các nhu cầu trao đổi chất và CBF. Tăng thông khí gây giảm CBF, nhưng dường như không phải lúc nào cũng liên quan đến giảm cung cấp oxy và trao đổi chất. Cuối cùng, vào năm 2006, Marion [11] giới thiệu rằng những khác biệt này trong các phát hiện liên quan đến PaCO2 thấp có thể là do mô hình tính toán vốn có của quá trình điều chỉnh chấn thương CO2 cấp độ, có thể là suy giảm sau TBI, và gợi ý rằng những bệnh nhân có ICP tăng đáp ứng với giảm thông khí trong thời gian ngắn, nó có thể được coi là an toàn.

Khuyến nghị gần đây

Chỉ có một thử nghiệm ngẫu nhiên có điều chỉnh (RCT) về giảm thông khí trong TBI. Trong thử nghiệm này, Muizelaar et al. [12] ngẫu nhiên 113 bệnh nhân thành ba nhóm: thông khí bình thường, được định nghĩa là PaCO2 35 ± 2 mmHg; tăng thông khí dự phòng, được định nghĩa là PaCO2 25 ± 2 mmHg; và dự phòng tăng thông khí + THAM (tris (hydroxymethyl) aminomethane), được thêm vào để bù đắp cho sự mất mát của hệ đệm HCO3- từ dịch não tủy (CSF) chịu trách nhiệm vận tác động giảm thông khí làm giảm co thắt mạch não trong thời gian ngắn. Bệnh nhân được phân tầng dựa trên điểm vận động của Thang điểm hôn mê Glasgow (GCS; 1–3 và 4–5). Kết quả được đánh giá bằng cách sử dụng Thang điểm Glasgow (GCS) ở mức 3, 6 và 12 tháng. Đối với những bệnh nhân có GCS vận động cao hơn (điểm vận động 4–5), 3 và Điểm GCS trong 6 tháng thấp hơn ở bệnh nhân thuộc máy so với nhóm chứng hoặc nhóm THAM những hiểu quả không được xác nhận sau 12 tháng. Sự khác biệt này kết quả từ 3–6 đến 12 tháng có thể do cỡ mẫu quá nhỏ; Mô hình quan trọng tiếp theo giữa tăng thông khí và kết quả của hệ đệm của được chứng minh. Hơn nữa, CBF ở nhóm tăng thông khí + THAM thấp hơn ở nhóm chứng và nhóm tăng thông khí, cho thấy tác động tăng thông khí kéo dài. Không có bằng chứng về thiếu máu não ở bất kỳ kết quả nào trong số ba nhóm, sử dụng dòng lưu CBF hoặc avDO2. Ngoài ra, trong thử nghiệm này, tăng thông khí được sử dụng như một biện pháp điều trị dự phòng chứ không phải là một chỉ định để điều trị và quá trình điều trị ICP ở những bệnh nhân tăng thông khí + THAM. Kết hợp tất cả các yếu tố này lại với nhau, nên bệnh nhân từ của Brain Trauma Foundation [13] nói rằng, ở bệnh nhân TBI, không có đủ bằng chứng để đưa ra một khuyến nghị mạnh mẽ trong quản lý PaCO2. Kéo dài tăng thông khí dự phòng với

PaCO₂ từ 25 mmHg trở xuống không được khuyến cáo, nhưng khuyến khích PaCO₂ từ 30-35 mmHg nếu bệnh nhân này vẫn chưa có chấn thương.

Hội nghị điều trị chấn thương não nghiêm trọng do chấn thương sọ não quốc tế tại Seattle (Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus

Conference) [14] khuyến nghị giảm thông khí nhẹ, tức là PaCO₂ 32–35 mmHg, nhưng một phần của pháp luật về hai nhóm ICP vẫn đề kháng với các phần của pháp luật về ưu tiên, chấn thương nhẹ giảm đau và an thần, liều pháp thuật, duy trì CPP và lưu ý về dịch não tủy. Sự điều trị không nên giảm PaCO₂ thấp hơn và được khuyến nghị chấn thương nhẹ thông khí giảm thông khí xuống dưới 30 mmHg. Theo cùng một hướng, một số điều trị chấn thương não này và thông khí [15] trong chấn thương não cấp tính gợi ý rằng nên tránh tăng CO₂ máu nếu bệnh nhân bị chấn thương sọ não cấp tính, nhưng một số đích để điều chỉnh phạm vi sinh lý của PaCO₂ là từ 35 đến 45 mmHg. Giảm thông khí ngắn hạn ở bệnh nhân chấn thương não cấp tính và thoát não có thể được coi là một lựa chọn để điều trị. Đã có sự điều trị chấn thương não liên quan đến tăng thông khí nhẹ một lựa chọn để điều trị ở bệnh nhân ICP cao.

Tổng hợp điều trị thực hành lâm sàng

Năm 2008, Neumann và cộng sự. [16] đã công bố dữ liệu thu được từ BrainIT (Bộ não theo dõi bằng công nghệ thông tin) về dữ liệu phân tích 7703 kết quả khí máu từ 151 bệnh nhân TBI từ 17 trung tâm ở Châu Âu. PaCO₂ trung bình là 35,8 ± 5,6 mmHg và PaCO₂ được phân bố trong phạm vi thông khí bình thường (PaCO₂ 36–45 mmHg) và giảm thông khí vừa phải (PaCO₂ 35–31 mmHg). Tăng thông khí để phòng ngừa cũng như sự điều trị thêm oxy não theo dõi trong quá trình giảm thông khí, do Brain Trauma Foundation hướng dẫn tại thời điểm đó, hầu hết các trung tâm đã không tuân theo.

Vào năm 2018, Huijben et al. [17] đã thực hiện một cuộc khảo sát về các chiến lược để điều trị trước khi bắt đầu Nghiên cứu về chấn thương não thần kinh phổ biến trong chấn thương não ở châu Âu (CENTER-TBI). Một tiêu chuẩn PaCO₂ được báo cáo thông thường xuyên nhất là 36–40 mmHg trong trường hợp ICP có kiểm soát <20 mmHg (69%) và 30–35 mmHg trong trường hợp của ICP tăng lên (62%), nhưng một phần đáng kể, trong thực hành lâm sàng, tăng thông khí được sử dụng như một lựa chọn để điều trị ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.

Một số thông tin về quản lý CO₂ hiện tại được thu thập bởi nghiên cứu CENTER TBI, một tập hợp dữ liệu về các nghiên cứu theo dõi về chấn thương não ở bệnh nhân mắc bệnh TBI trên 65 trung tâm ở Châu Âu. Nghiên cứu được thực hiện từ ngày 19 tháng 12 năm 2014, và ngày 17 tháng 12 năm 2017,

và nhóm mục đích mô tả tất cả những lợi ích, cách quản lý và kết quả của bệnh nhân TBI ở Châu Âu [18]. Đối với tình trạng bệnh nhân đã đăng ký vào CENTER-TBI, cùng với nhiều thông tin khác, mức cao nhất hàng ngày và giá trị PaCO₂ thấp nhất đã được đăng ký trong 7 ngày đầu tiên nhập viện. Trong 1100 bệnh nhân bị TBI được thở máy đã được nhập vào ICU, PaCO₂ trung bình hàng ngày thấp nhất là 35,22 mmHg (SD = 5,27), rất giống với dữ liệu của BrainIT. Tuy nhiên, có sự thay đổi rất lớn về giá trị trung bình của PaCO₂ thấp nhất giữa các trung tâm (nằm trong khoảng từ 32,3 đến 38,6 mmHg) (Hình 21.1), nêu bật những điểm khác biệt quan trọng trong cách CO₂ được quản lý. Những bệnh nhân theo dõi ICP, các giá trị trung bình quan sát được thấp hơn so với những bệnh nhân không theo dõi ICP, tức là 34,7 so với 36,8 mmHg. Trong số 397 bệnh nhân có ít nhất một đợt PaCO₂ <30 mmHg. Những dữ liệu này gợi ý rằng, với sự thay đổi đáng kể giữa các trung tâm, tăng thông khí phổi liên tục được sử dụng ở bệnh nhân TBI. Ở giai đoạn này, chúng tôi vẫn đang tìm hiểu những hướng tiếp cận những khác biệt về cách quản lý này.

