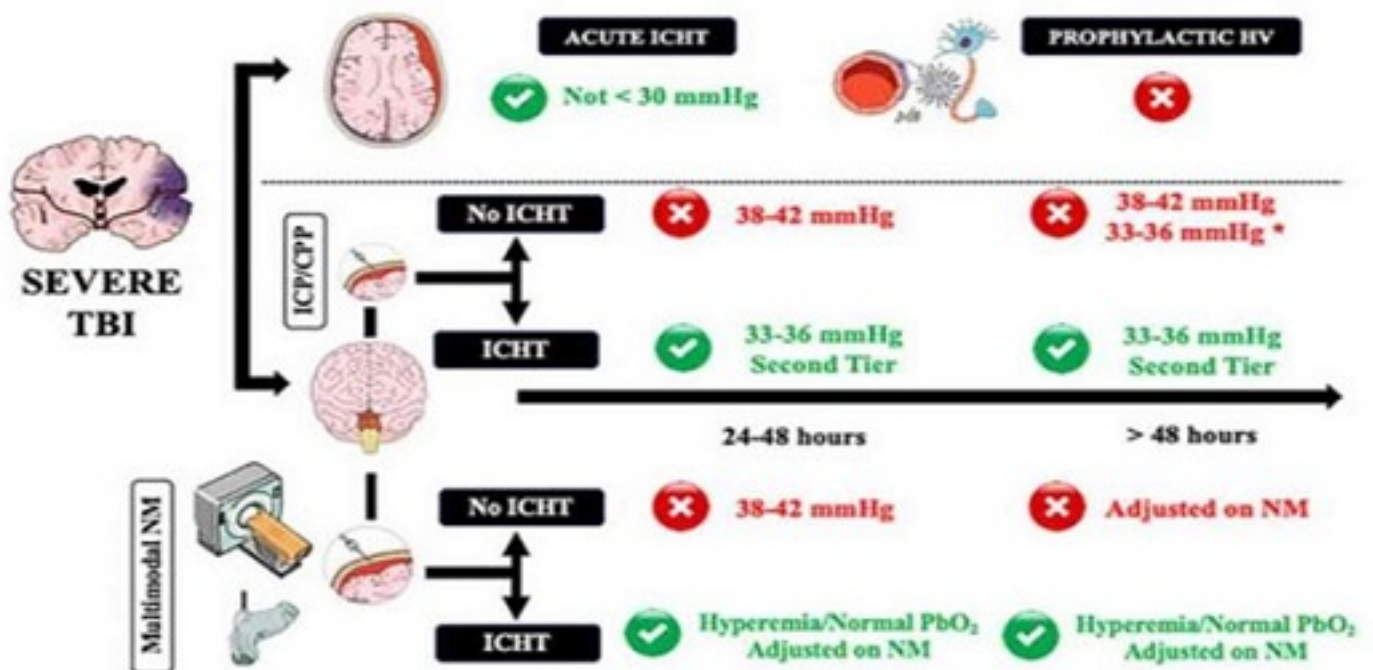


Bs Nguyễn Thị Yến Linh -

Giới thiệu

Tăng thông khí là một con dao hai lưỡi trong chấn thương não cấp tính 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 bị 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 hướng dẫn đều nêu rõ rằng bệnh nhân TBI nặng, nên duy trì CO₂ bình thường (PaCO₂ 35–45 mmHg) và việc điều chỉnh thông khí, vì giảm thông khí có thể 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 thông thường được hướng dẫn ở 30–35 mmHg. Trong chương này, bắt đầu 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 tại và thực hành sẽ hướng 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 điển hình 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 nhanh chóng 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 sự điều chỉnh chủ yếu là CBF phản ứng vào dòng kính của các tiểu đơn vị mạch máu (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 quán 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 cục bộ 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 phản ứng giãn mạch và hậu quả là giãn mạch. Giảm PaCO₂ sẽ tạo ra phản ứng co mạch và co mạch. Hiệu ứng này diễn ra trong thời gian ngắn do sự cân bằng ion của 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 não và cơ thể, 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 rào của sự thay đổi pH có thể trực tiếp đối với trạng thái của cơ thể, điều chỉnh nồng độ canxi trong tế bào, hoặc qua trung gian một hệ thống dẫn truyền, chẳng hạn như nitric oxide (NO), kali và canxi, các prostaglandin, và các nucleotide tuần hoàn. Prostaglandin là thuốc giãn mạch hiệu quả có thể kích hoạt adenylate cyclase và tăng adenosine monophosphate cycle (cAMP). NO được sản xuất bởi hệ NO synthase (NOS) trong tế bào não mô mạch máu não, sợi thần kinh quanh mạch, tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm sẽ làm tăng nồng độ của guanosine monophosphate vòng, do đó gây giãn mạch [1]. Theo chu kỳ nucleotide làm giảm sự xâm nhập của canxi vào cơ thể mô 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 thể mô mạch máu. Trong bối cảnh lâm sàng, mức độ mmHg thay đổi của PaCO₂ từ 20 đến 60 mmHg ở bệnh nhân TBI cho thấy rằng 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.

Những hàng rào của tăng thông khí lên áp lực não và ICP và CBF

Những thay đổi trong PaCO₂ làm thay đổi thể tích máu não, và do đó thay đổi áp lực của khoang não (ICP). Mối quan hệ giữa PaCO₂ và ICP không phải là tuyến tính. Trong các nghiên cứu thực nghiệm trên phôi và chuột 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 độ 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 cho rằng tác động của tăng thông khí đối với ICP vẫn còn trong quá trình tăng thông khí kéo dài. Sau 24 giờ, khi pH quanh mạch bình thường, tác động cơ thể sẽ giảm. Một trong những 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. Một trong những mô hình đầu tiên về việc sử dụng để tăng thông khí để điều chỉnh 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 để loại bỏ nguồn dẫn truyền quan trọng cho phép não chịu được 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 nguy cơ tiềm ẩn khi mà, 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 phải 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 chỉ thiến 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. Hi vọng rằng những không gian trong 24 giờ đầu tiên sau khi chấn thương não và các tác giả ý rằng

ngay cả nồng độ tăng thông khí ngắn ngủi cũng có thể gây ra tác hại gián tiếp CBF khi PaCO₂ giảm dưới 33 mmHg. Hiện tượng này với CBF cấp tăng thông khí là rõ ràng, nồng độ quấy nhiễu và mối liên hệ với thiểu máu cấp tính, 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, phân khai thác oxy tăng lên, và CMRO₂ không thay đổi, cho thấy rằng CBF thấp có thể đóng góp gián tiếp cho bệnh nhân bị TBI nặng để duy trì bằng thu hẹp an toàn, giảm CMRO₂ tiên phát và thời gian phát triển vào CBF.

Trong nghiên cứu, Letarte et al. [10], sử dụng máy dò dò vi thể tách biệt giữa 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 tính đến 20%, trong khi nồng độ lactate / pyruvate không thay đổi.

Thiểu máu cấp tính được định nghĩa là sự không phù hợp giữa các nhu cầu trao đổi chất và CBF. Tăng thông khí gây giảm CBF, nồng độ thông khí không phải lúc nào cũng liên quan đến giảm cung cấp oxy và trao đổi chất. Cùng, vào năm 2006, Marion [11] giới thiệu rằng nồng độ khác biệt này trong các phát hiện liên quan đến PaCO₂ thấp có thể là do mất tính toàn vẹn của quá trình điều chỉnh CO₂ cấp tính, có thể là suy giảm sau TBI, và gợi ý rằng 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

Hiện 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 để phòng, được định nghĩa là PaCO₂ 25 ± 2 mmHg; và để 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) chủ yếu trách nhiệm về tác động giảm thông khí làm giảm co thắt mạch não trong thời gian ngắn. Bệnh nhân được phân tầng dựa trên điểm số 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 vẫn ở mức cao hơn (điểm số từ 4–5), 3 và Điểm GCS trong 6 tháng thấp hơn ở bệnh nhân tham máy so với nhóm chứng hoặc nhóm THAM nồng độ hiện tượng 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; Mối tương quan trực tiếp giữa tăng thông khí và kết quả cuối cùng hơn nữa để 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 thiểu máu não ở bệnh nhân chấn thương hộp sọ nào trong số ba nhóm, sự đóng góp của CBF hoặc avDO2. Ngoài ra, trong thử nghiệm này, tăng thông khí để giảm sự đóng góp của áp lực nội sọ (ICP) để giảm áp lực nội sọ nhóm tăng thông khí + THAM. Kết hợp tất cả các yếu tố này lại với nhau, nên bệnh nhân có chấn thương não do chấn thương sọ não (TBI) không có đủ bằng chứng để đưa ra một khuyến nghị mạnh mẽ trong quản lý PaCO2. Kéo dài tăng thông khí để phòng ngừa 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 cải thiện.

Hội nghị được thu thập và 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, như một phương pháp để giảm hai nhu cầu ICP và để kháng với các phương pháp để giảm áp lực nội sọ, giảm đau và an thần, liều pháp thẩm thấu, duy trì CPP và loại bỏ dịch não tủy. Sự đóng góp không đáng kể của PaCO2 thấp hơn và được khuyến nghị bằng chứng về thông khí giảm thông khí xuống dưới 30 mmHg. Theo cùng một hướng, một sự đóng góp thu thập gần đây về thông khí [15] trong chấn thương não cấp tính gợi ý rằng nên tránh tăng CO2 máu ở bệnh nhân bệnh chấn thương sọ não cấp tính, nhưng một đích để giảm áp lực nội sọ bằng cách giảm thông khí ngấm hơn ở bệnh nhân chấn thương não cấp tính và thoát vữa não có thể được coi là một lợi ích của điều trị. Đã có sự đóng góp thu thập về liên quan đến tăng thông khí như một lợi ích của 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 $35,8 \pm 5,6$ 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 đóng góp 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 chỉ số để điều trị giảm áp lực nội sọ Nghiên cứu về chấn thương não thần kinh phổ biến trong chấn thương sọ não châu Âu (CENTER-TBI). Một tiêu chuẩn PaCO2 được báo cáo thông khí xuyên suốt là 36–40 mmHg trong trường hợp ICP có kiểm soát <20 mmHg (69%) và 30–35 mmHg trong trường hợp ICP tăng lên (62%), nhưng mạnh mẽ rằng, trong thực hành lâm sàng, tăng thông khí để giảm sự đóng góp của áp lực nội sọ của 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 hợp đồng liên u học cứu theo chi phí được thực hiện bởi nhân môc 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 nhằm môc đích mô tả thực hành thực môc, cách quản lý và kết quả của bệnh nhân TBI ở Châu Âu [18]. Đối với thực hành nhân đã đăng ký vào CENTER-TBI, cùng với nhiều thông tin khác, môc 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 bệnh TBI được thực 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 ở giá trị trung bình của PaCO2 thấp nhất giữa các trung tâm (nhóm 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. Tổng cộng 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 lớn hơn được sử dụng ở bệnh nhân TBI. Ở giai đoạn này, chúng tôi vẫn đang tìm hiểu những hướng của những khác biệt về cách quản lý này.

