

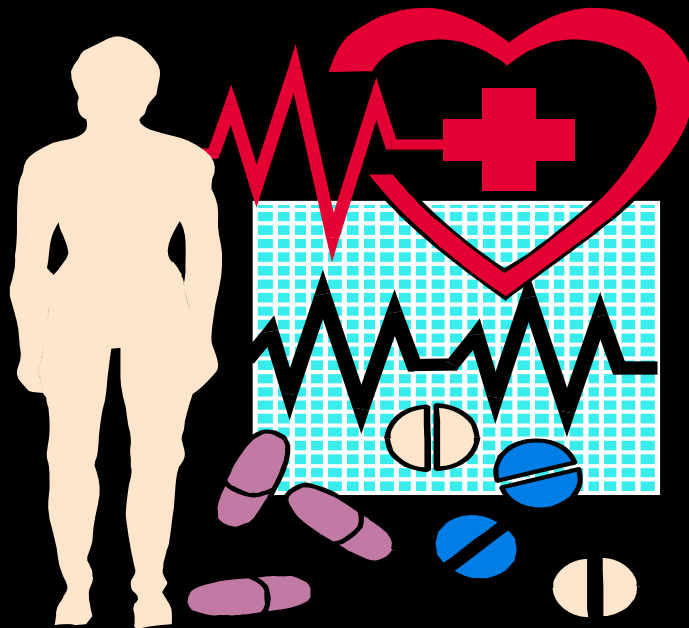
HỌC VIỆN QUÂN Y  
BỘ MÔN HỒI SỨC

HỌC VIỆN QUÂN Y  
BỘ MÔN HỒI SỨC CẤP CỨU

# HỒI SỨC CẤP CỨU

GIÁO TRÌNH GIẢNG DẠY CỦA HỌC VIỆN QUÂN Y

HỒI SỨC CẤP CỨU  
GIÁO TRÌNH GIẢNG DẠY CỦA HỌC VIỆN QUÂN Y



HÀ NỘI - 2002

NHÀ XUẤT BẢN QUÂN ĐỘI NHÂN DÂN  
Hà Nội - 2002

## LỜI GIỚI THIỆU

**C**HUYÊN ngành **Hồi sức cấp cứu** ngày nay đã và đang phát triển mạnh trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Nhờ tiến bộ của chuyên ngành Hồi sức cấp cứu đã thúc đẩy, hậu thuẫn cho các chuyên ngành ngoại khoa, nội khoa, độc học, truyền nhiễm, sản khoa, nhi khoa... và chuyên khoa kỹ thuật cao như ghép các cơ quan.

Bộ môn Hồi sức cấp cứu - Học viện Quân y mới thành lập do vậy nhu cầu về giáo trình, tài liệu tham khảo chuyên ngành là vấn đề mang tính cấp thiết.

Giáo trình do TS: Đỗ Tất Cường chủ biên cùng giáo viên trong Bộ môn Hồi sức cấp cứu - Học viện Quân y kết hợp với một số chuyên viên HSCC trong Quân đội và bộ môn HSCC của trường Đại học y khoa - Hà Nội biên soạn.

Tập giáo trình **Hồi sức cấp cứu** gồm 6 chương: tuần hoàn - hô hấp - thận - nội tiết - rối loạn nước điện giải, cân bằng kiềm toan - ngộ độc cấp, trong đó có những vấn đề mới như: hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS), ghép thận, tách huyết tương và chết não vv... Các bài viết đều cập nhật kiến thức mới, cơ bản và hệ thống. Giáo trình này giành cho sinh viên y khoa, cán bộ sau đại học, đặc biệt cho bác sĩ chuyên ngành HSCC học tập và tham khảo.

Xin trân trọng giới thiệu với bạn đọc cuốn giáo trình **Hồi sức cấp cứu** và mong nhận được ý kiến quý báu đóng góp để giáo trình tiếp tục được hoàn thiện.

Chúng tôi chân thành cảm ơn các tác giả cùng sự hợp tác giúp đỡ của ban biên tập, nhà xuất bản, nhà in và các bạn đồng nghiệp để cuốn sách đến với bạn đọc.

GIÁM ĐỐC HỌC VIỆN QUÂN Y

**Thiếu tướng GS.TS. PHẠM GIA KHÁNH**

## LỜI NÓI ĐẦU

**T**RONG những thập kỷ qua và đặc biệt những năm gần đây chuyên ngành HSCC đã phát triển mạnh mẽ cả về phương tiện hiện đại cũng như kỹ thuật chuyên ngành. Ngoài trung tâm Hồi sức cấp cứu chung còn có những đơn vị cấp cứu hồi sức chuyên sâu về mạch vành, hô hấp, thần kinh sọ não, ngộ độc vv...

Vai trò của cấp cứu là cực kỳ quan trọng vì tiếp cận bệnh nhân ngay từ đầu với mọi loại tai nạn, bệnh lý cấp tính đe dọa đến chức phận sống của cơ thể. Nếu không cấp cứu ban đầu tốt thì nhiều trường hợp đã tử vong trước khi vào viện. Cấp cứu sớm đúng kỹ thuật, hồi sức tốt và phối hợp với các chuyên khoa điều trị toàn diện sẽ trả lại cuộc sống và sức khoẻ hoàn hảo cho người bệnh.

***Giáo trình Hồi sức cấp cứu*** gồm 19 bài đã đề cập những vấn đề thiết yếu trong cấp cứu - Hồi sức cơ bản, hệ thống, hiện đại cập nhật với nhiều tài liệu tham khảo từ năm 1998 đến năm 2001 sẽ giúp ích cho sinh viên y khoa và các cán bộ sau đại học học tập và tham khảo.

Mặc dù các tác giả đã hết sức cố gắng, song cuốn sách không tránh khỏi những thiếu sót. Rất mong bạn đọc góp ý kiến để giáo trình được bổ sung và hoàn chỉnh trong lần in sau.

CÁC TÁC GIẢ

**GIÁO TRÌNH - HỒI SỨC CẤP CỨU**  
**GIÁO TRÌNH GIẢNG DẠY CỦA HỌC VIỆN QUÂN Y**

**MỤC LỤC**

	<i>Trang</i>
<b>Chương I: TUẦN HOÀN</b>	11
- Hồi sinh tim phổi não.	11
- Thuốc vận mạch và cường tim dùm trong Hồi sức cấp cứu.	32
- Sốc chấn thương.	48
- Sốc nhiễm khuẩn.	60
- Chết não.	75
<b>Chương II: HÔ HẤP</b>	79
- Suy hô hấp cấp.	79
- Phù phổi cấp.	93
- Suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS).	98
- Nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện trong khoa Hồi sức cấp cứu.	105
<b>Chương III: THẬN</b>	113
- Suy thận cấp.	113
- Ghép tạng-ghép thận. Theo dõi và điều trị sau ghép.	122
<b>Chương IV: NỘI TIẾT</b>	135
- Cấp cứu và điều trị cơn nhiễm độc Hormon giáp kích phát sau phẫu thuật.	135
- Cấp cứu và điều trị cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp.	141
- Tách huyết tương (Plasmapheresis).	151
<b>Chương V: RỐI LOẠN NƯỚC ĐIỆN GIẢI, CÂN BẰNG KIỂM TOAN</b>	157
- Điều chỉnh nước - Điện giải.	157
- Cân bằng kiểm toan.	170
<b>Chương VI: NGỘ ĐỘC CẤP</b>	175
- Nguyên tắc cấp cứu điều trị ngộ độc cấp.	175
- Cấp cứu điều trị một số ngộ độc cấp thường gặp.	187
<b>Chương VII: CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG</b>	199
- Theo dõi và điều trị các bệnh nhân chấn thương sọ não.	199
- Tài liệu tham khảo	214

## Chương I

# TUẦN HOÀN

## HỒI SINH TIM - PHỔI - NÃO (*Cardiopulmonary - cerebral resuscitation*)

**Đỗ Tất Cường  
Lê Nam Hồng**

### 1. Đại cương.

Ngừng tim - phổi (cardiopulmonary arrest) là hậu quả cuối cùng của rất nhiều nguyên nhân và bệnh lý khác nhau và thường dẫn đến tử vong. Ngừng tim - phổi có thể xảy ra đột ngột ở mọi nơi trong và ngoài bệnh viện, thậm chí ngay trong phòng mổ, phòng hồi sức.

Cấp cứu ngừng tim - phổi phải rất khẩn trương đúng kỹ thuật, trách nhiệm và kiên trì với một phác đồ phù hợp mới có thể cứu sống bệnh nhân. Theo báo cáo của hội gây mê Thế giới (WFSA) năm 1988 thì gần 50% bệnh nhân ngừng tim - phổi được cấp cứu làm cho tim đập lại song một nửa trong số này đã chết mặc dù được đưa vào bệnh viện. Số còn lại bị tổn thương não dẫn tới tử vong là từ 10 đến 30%. Như vậy chỉ khoảng dưới 10% số bệnh nhân ngừng tim phổi có thể được cấp cứu và điều trị thành công khỏi ra viện. Chính vì vậy mà phải hồi sinh tim - phổi - não (CPCR) mới có thể trả bệnh nhân về cuộc sống bình thường được.

Trong những năm gần đây Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ (AHA), Hội hồi sức Châu Âu (ERC)- uỷ ban quốc tế về hồi sinh (ILCOR)- Hội gây mê thế giới (WFSA) đã thống nhất đưa ra phác đồ cấp cứu ngừng tim - phổi (tạp chí gây mê thế giới số 10-1999) và tạp chí quốc tế về điều trị tích cực năm 1999; 2000 và số mùa xuân năm 2001 hướng dẫn phác đồ cấp cứu hồi sinh tim - phổi - não, làm tài liệu cơ bản cho điều trị và giảng dạy hiện nay: bao gồm 3 phần không thể tách rời đó là:

- Hồi sức tim - phổi cơ bản (basic life support): với 3 bước a-b-c.
- Hỗ trợ các chức năng sống bằng biện pháp tiên tiến hay hồi sức tim - phổi chuyên sâu (advanced life support).
- Duy trì các chức năng sống và hồi sinh não cùng với điều trị toàn diện (prolonged life support).

### 2. Nguyên nhân ngừng tim - phổi.

\* Nguyên nhân do tim:

- Bệnh thiếu máu cơ tim.
- Tắc mạch vành cấp.
- Các bệnh cơ tim.
- Viêm cơ tim.
- Chấn thương tim chèn ép tim cấp.
- Kích thích trực tiếp vào tim.
- \* *Nguyên nhân tuần hoàn:*
- Thiếu khối lượng tuần hoàn cấp.
- Tắc mạch phổi (do khí, do cục nghẽn).
- Cơ chế phản xạ dây phế vị.
- \* *Nguyên nhân hô hấp:*
- Tràn khí màng phổi nặng.
- Thiếu oxy cấp (thường gây ra vô tâm thu): dị vật, tắc đường thở.
- Ưu thán.
- \* *Nguyên nhân rối loạn chuyển hoá:*
- Rối loạn chuyển hoá kali.
- Tăng canxi máu cấp.
- Tăng catecholamin cấp.
- Hạ thân nhiệt.
- \* *Nguyên nhân do thuốc, nhiễm độc:*
- Tác động trực tiếp của thuốc gây ngừng tim.
- Do tác dụng phụ của thuốc.
- \* *Nguyên nhân khác:*
- Điện giật.
- Đuối nước.

### 3. hồi sinh tim - phổi - não:

#### 3.1. Hồi sức tim phổi cơ bản:

**Mục đích:** Là nhanh chóng phục hồi lại tuần hoàn và hô hấp hữu hiệu chống lại quá trình bệnh lý cơ bản thiếu oxy, bảo vệ não, đồng thời phát hiện và giải quyết nguyên nhân gây ra ngừng tim - phổi.

Phương pháp hồi sức tim - phổi cơ bản, mặc dù có một số thay đổi theo từng nước, song nó đã được chuẩn hoá và được giảng dạy phổ cập cho các nhân viên cấp cứu cũng như cho cộng đồng.

Các động tác cấp cứu cơ bản nhằm mục đích duy trì sự thông suốt của đường thở, bảo đảm thông khí phổi và tuần hoàn có hiệu quả mà không cần đến những phương tiện nào, hoặc chỉ cần 1 canule miệng họng hoặc 1 mặt nạ (masque) đơn giản.

### **3.1.1. Chẩn đoán ngừng tim - phổi:**

Chẩn đoán xác định ngừng tim - phổi khi không bắt được mạch cảnh (hoặc mạch bẹn), mất ý thức, ngừng thở hoặc thở ngáp; da xám, tím tái, máu không chảy hoặc máu đen trên vết mổ là các biện pháp bổ xung, không dùng ống nghe tim để xác định ngừng tim phổi vì mất thời gian và khó xác định.

Gọi cấp cứu: gọi to người đến hỗ trợ và gọi đội cấp cứu càng nhanh càng tốt.

### **3.1.2. Kỹ thuật thực hiện các động tác cấp cứu cơ bản:**

Đặt bệnh nhân nằm ngửa trên nền cứng.

Có 3 động tác phải làm: A (Airway: đường thở), B (Breathing: hô hấp), C (Circulation: tuần hoàn). Các động tác này đã được nói đến từ 30 năm nay trong các khuyến cáo của Hội tim mạch Hoa Kỳ.

#### **3.1.2.1. Giải phóng đường thở:**

Ngửa nhẹ đầu, đẩy xương hàm dưới ra trước và nâng cằm bệnh nhân lên. Nếu nghi ngờ có chấn thương cột sống cổ thì kéo hàm dưới một cách thận trọng tránh làm tăng thương tổn tuỷ cổ.

#### **3.1.2.2. Thông khí:**

Thở miệng - miệng hoặc miệng - mũi hoặc bóp bóng qua mặt nạ (masque).

Thở chậm trong 1,5 - 2 giây, sau đó chờ 3 - 4 giây cho không khí thoát ra hoàn toàn trước khi thổi tiếp để tránh hơi vào làm căng dạ dày.

Trong khi thổi tạm ngừng ép tim ngoài lồng ngực.

Thể tích mỗi lần thổi là 800 - 1200ml ở người lớn (10 - 15ml/kg).

Cho đến nay không có bằng chứng nào cho thấy HIV có thể lây qua nước bọt đơn thuần. Tuy nhiên sự lây lan các bệnh khác có thể xảy ra nên có thể dùng các phương tiện bảo vệ (săng hoặc masque dùng 1 lần) tuy nhiên khi dùng các phương tiện này thì hiệu quả của thông khí nhân tạo có thể bị giảm đi.

#### **3.1.2.3. Tuần hoàn (circulation):**

Ép tim ngoài lồng ngực với một tần số nhanh 80 - 100l/phút và sự tương quan giữa ép và giãn là 50%. Điểm ép được xác định là 1/3 dưới chính giữa xương ức, lực ép đủ mạnh làm xương ức lún xuống lý tưởng là 3 - 5 cm. Khi ngừng tim - phổi do rung thất xảy ra và không có sẵn máy phá rung, người ta có thể thử thay thế bằng biện pháp cổ điển "đấm vào xương ức" nhưng hiệu quả là rất hạn chế.

Nếu chỉ có một người thực hiện việc cấp cứu hồi sinh thì nên thực hiện 15 lần ép tim, rồi dừng lại thổi chậm 2 - 3 lần. Còn khi có hai người thì cứ 5 lần ép tim 1 lần thổi ngắt. cần định kỳ kiểm tra tính hiệu quả của động tác cấp cứu và mức độ thiết lập lại tuần hoàn của bệnh nhân cứ 2 - 3 phút/lần. Trong trường hợp có tắc nghẽn cơ học hoàn toàn đường thở do dị vật rơi vào khí đạo trên, phải thực hiện nghiệm pháp Heimlich.

\* *Sinh lý học của việc ép tim ngoài lồng ngực:*

Tuần hoàn của máu trong cơ thể bệnh nhân khi hồi sinh tim - phổi chủ yếu được giải thích bởi 2 thuyết, đại diện cho 2 cách nhìn nhận khác nhau về tác dụng của lực ép trực tiếp lên lồng ngực.

+ Thuyết bơm tim:

Đây là thuyết kinh điển, được nêu ra từ năm 1960 bởi Kowenhoven. Theo thuyết này, sức ép trực tiếp lên tim ở giữa cột sống và xương ức sẽ tạo ra tuần hoàn máu trong cơ thể, nghĩa là khi ép tim, các van tim sẽ đóng lại, còn trong thì tâm trương nhờ lồng ngực giãn ra thụ động làm tim cũng giãn và các van 2 lá và 3 lá tự động mở ra như bình thường.

Trong nhiều năm, việc giải thích này được coi là thoả đáng, nhưng những nghiên cứu về siêu âm tim hoặc là quay phim động mạch người ta thấy các van tim không còn hoạt động hiệu lực trong ép tim ngoài lồng ngực. Việc đóng mở của nó không còn đều đặn và đồng nhịp với ép tim. Do vậy kết quả của tuần hoàn máu trong ép tim ngoài lồng ngực còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nữa.

+ Thuyết bơm lồng ngực:

Thuyết này người ta không thừa nhận sức ép trực tiếp lên tim là tác nhân chủ yếu tạo nên tuần hoàn máu, mà cơ chế chính là do thay đổi áp lực trong lồng ngực. Tim và các mạch máu của phổi trong khi ép có vai trò như một ống dẫn thụ động, toàn bộ thể tích tim và các mạch máu phổi tạo nên một bể chứa máu. Khi ép tim thì áp lực trong lồng ngực tăng làm dồn ép máu chuyển động xuôi chiều trong hệ thống ống dẫn thụ động đó. Máu không thể phụt ngược vào các tĩnh mạch lớn được là do có các van tĩnh mạch sinh lý của tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới. Từ rất nhiều nhận xét thực nghiệm và lâm sàng đã khẳng định lý thuyết này và từ giữa những năm 80 của thế kỷ 20 nó đã được mọi người chấp nhận.

+ Bổ sung cả 2 lý thuyết trên:

Thuyết về bơm tim và bơm lồng ngực dường như là trái ngược nhưng lại bổ sung cho nhau. Nhiều công trình thực nghiệm đã chỉ ra rằng, khi thực hiện hồi sinh tim phổi sẽ có một hoặc nhiều cơ chế cùng tham gia. Trên mô hình thực nghiệm ngừng tim ở lợn, người ta thấy nếu tăng lực ép thì cơ chế ép trực tiếp lên tim cũng trở nên rõ ràng hơn. Ngược lại khi sử dụng lực ép thấp thì tuần hoàn chủ yếu dựa vào cơ chế bơm lồng ngực. Halperin và cộng sự sử dụng siêu âm tim trên chó đã cho thấy ảnh hưởng của chu kỳ hô hấp lên hoạt động của van hai lá, nếu lực ép đúng vào cuối thì hở ra van 2 lá sẽ đóng và ngược lại nó mở khi ép tim đúng thì hít vào. Paradis và cộng sự đã đo độ chênh lệch áp lực giữa các buồng tim, động mạch cảnh gốc và động mạch cảnh trong, trong quá trình hồi sinh tổng hợp kéo dài. Các ông đã nhận thấy rằng: chủ yếu cơ chế bơm lồng ngực tạo nên dòng máu tuần hoàn trong các mạch máu, ngoài ra lực ép trực tiếp vào tim cũng kết hợp để tạo nên tuần hoàn máu. Điều này minh họa rất tốt cho khả năng phối hợp của 2 lý thuyết trên trong thực hành lâm sàng ép tim ngoài lồng ngực.

\* *Hiệu quả của ép tim ngoài lồng ngực:*

Hiệu quả của ép tim ngoài lồng ngực thường là rất hạn chế so với lưu lượng tim của tuần hoàn tự nhiên. Theo các mô hình thực nghiệm trên động vật hoặc



nguyên cứu ở người thì hiệu quả huyết động khi ép tim ngoài lồng ngực là rất thay đổi. ép tim ngoài lồng ngực rất đúng cũng chỉ đạt 20 - 30% lưu lượng bình thường của tim, do đó giảm rất nghiêm trọng tuần hoàn ở các cơ quan, đặc biệt là tuần hoàn vành (đây là điều cốt yếu tạo nên sự hồi phục của hoạt động tim) hoặc là tuần hoàn não (điều quyết định cơ bản cho tiên lượng về thần kinh). Đỉnh của áp lực động mạch khi ép tim ngoài lồng ngực hiếm khi vượt quá 70mmHg. Như vậy tuần hoàn của ép tim ngoài lồng ngực là không đủ, mong manh và không thể sánh được với bù đắp có hiệu quả của tuần hoàn tự nhiên. Dựa trên các lý luận này đã có rất nhiều cải tiến kỹ thuật được đề xuất nhằm cải thiện hiệu lực của hồi sinh tim - phổi.

*\* Các thử nghiệm của ép tim ngoài lồng ngực:*

*+ Tăng lực và tần số ép tim chuẩn:*

Trên thực nghiệm, lưu lượng tim được cải thiện bởi sự tăng lực ép. ở người lực ép tốt nhất là đủ để làm lồng ngực lún xuống được từ 4 - 5 cm. Ngược lại tác dụng của tăng tần số ép tim thì ít hiệu quả hơn: tần số trên 120l/phút không làm cải thiện lưu lượng tim. Nói chung tần số ép được quy định khoảng 80 - 100l/phút sẽ đảm bảo lưu lượng tim tốt nhất và cho 2 tỷ lệ cân xứng giữa thời gian ép và giãn là khoảng 50%.

*+ Ép tim bằng dụng cụ:*

Để cố gắng cải thiện kỹ thuật và tần số đều đặn của ép tim ngoài lồng ngực, người ta đã chế ra nhiều thiết bị ép tim. Nổi tiếng nhất là Thumper được cấu tạo với 1 piston hơi do áp lực của bình oxy cung cấp. Lực ép và nâng lồng ngực được tạo ra nhờ piston và có thể điều chỉnh độ lớn của piston này dễ dàng. Máy được cài đặt chương trình để cứ 5 lần ép sẽ có đủ thời gian tương xứng cho 2 lần thổi vào chậm của máy thở. Tần số ép 80 - 90l/phút. Mặc dù vậy hiệu quả lâm sàng của kiểu máy này chỉ đạt được đối với một vài loại bệnh nhân. Máy tỏ ra rất hữu ích cho những trường hợp phải hồi sinh tim phổi kéo dài và trong các mô hình thực nghiệm.

*+ Ép tim và thổi đồng nhịp:*

Kỹ thuật được đưa ra sau những năm 1980, người ta tiến hành thổi khí vào trong phổi cùng lúc với ép lồng ngực, bằng cách đó làm tăng áp lực trong lồng ngực. Thực nghiệm trên động vật cho thấy kỹ thuật này làm tăng lưu lượng máu não. Trên lâm sàng, kỹ thuật này đòi hỏi bệnh nhân phải được đặt nội khí quản (NKQ) và thông khí phổi nhân tạo bằng máy. Tuy nhiên theo Kirsher khi áp dụng phương thức này cho những bệnh nhân được hồi sinh ngoài bệnh viện không thấy có cải thiện thời gian sống dư. Trên thực tế nó là cơ sở để người ta chấp nhận hiện tượng không đồng nhịp giữa máy thở và ép tim ngoài lồng ngực.

*+ Ép bụng ngất quăng:*

Kỹ thuật này ép bụng phổi hợp khi giãn lồng ngực trong ép tim ngoài lồng ngực nhằm mục đích làm tăng dòng máu tĩnh mạch trở về và cùng lúc đó làm tăng áp lực quai động mạch chủ, ưu tiên tuần hoàn ở khu vực nửa trên của cơ thể. ép bụng ngất quăng đã được áp dụng trên người bởi Sack và cộng sự trong các trường hợp hồi sức ngừng tim đột ngột ở bệnh viện. Các tác giả đã thấy sự cải thiện đáng kể tiên lượng của bệnh nhân. Tuy nhiên phải ghi nhận rằng, trên lâm

sàng kỹ thuật này khó thực hiện bởi vì nó cần ít nhất là 3 người cấp cứu và phải phối hợp hết sức hài hòa. Nó bắt buộc các bệnh nhân phải được đặt NKQ và thông khí nhân tạo để tránh nguy cơ hít vào phế quản các chất nôn trào ngược.

- *Ép và nâng tích cực:*

Đó là thử nghiệm mới nhất để cải thiện ép tim ngoài lồng ngực, nó sử dụng một giác hút được đặt trên ngực để ép tim ngoài lồng ngực. Nó cho phép sau khi ép người cấp cứu sẽ kéo giác hút nâng chủ động lồng ngực nạn nhân lên. Thì nâng tích cực này tương ứng với thì tâm trương của tim, do đó làm tăng đổ đầy máu vào các buồng thất nhờ tăng dòng máu tĩnh mạch trở về và làm tăng lưu lượng tim ở lần ép tiếp theo. Cohen và cộng sự đã quan sát các bệnh nhân ngừng tim - phổi kéo dài bằng siêu âm và thấy có tăng lưu lượng tim, tăng kích thước các buồng thất và nhĩ phải trong thì nâng tích cực lồng ngực. Việc tăng lưu lượng tim này đi kèm với tăng đáng kể áp lực động mạch ngoại vi. Các kết quả thực nghiệm tương tự ở chó đã cho thấy phương pháp này còn gây tăng hiệu quả thông khí do cử động tích cực lồng ngực ở thì giãn thụ động. Tuy nhiên, trước khi phổ biến việc sử dụng kỹ thuật này cần có các kết quả thăm dò về cải thiện tỉ lệ cứu sống cũng như tác dụng trên tuần hoàn ngoại vi, não và cơ tim. Đối với người gây thì không thực hiện được vì không gắn được giác hút.

+ *Áo hơi sinh tim phổi:*

Đó là một loại áo hơi được bơm phồng ngắt quãng từng hồi, như vậy sẽ tạo ra hiện tượng tăng ngắt quãng áp lực trong lồng ngực, đỉnh áp lực của quai động mạch chủ và áp lực tưới máu mạch vành sẽ cao hơn so với ép tim ngoài lồng ngực. Kỹ thuật này được thực hiện trên động vật từ nhiều năm nhưng chưa được áp dụng rộng rãi trên người, hiệu quả của nó đối với khả năng cứu sống bệnh nhân phải tiếp tục được xác định.

3.1.2.4. *Bóp tim trong lồng ngực:*

Bóp tim trong lồng ngực làm tăng tỷ lệ cứu sống với chức năng não tốt hơn, nhất là trong phòng mổ, trong bệnh viện, thậm chí bóp tim trực tiếp tới 2,5 giờ sau ngừng tim mà vẫn cứu sống được bệnh nhân. Bóp tim trực tiếp làm tăng áp lực tưới máu não và tuần hoàn vành hơn so với ép tim ngoài lồng ngực. Vì thế dễ làm cho tim đập lại nhanh hơn và cho phép quan sát trực tiếp tình trạng tim, dễ cho thuốc, dịch truyền và có thể làm sốc điện trực tiếp. Ngoài ra mổ ngực ép tim còn cho phép cầm máu trong ngực, để kẹp mạch máu tạm thời khi cấp cứu, trong các trường hợp ngừng tim - phổi do tổn thương các mạch máu lớn.

\* *Chỉ định:*

Ngừng tuần hoàn trong bối cảnh:4

- Đã mở ngực sẵn trong khi mổ.
- Nghi ngờ chảy máu trong lồng ngực.
- Chảy máu lớn trong ổ bụng cần phải mở ngực để cặp động mạch chủ ngực thấp và bóp tim.
- Tắc mạch phổi lớn .
- Ngừng tim do hạ thân nhiệt (mở ngực cho phép làm ấm tim trực tiếp).

- Không thể ép tim ngoài lồng ngực (biến dạng lồng ngực hoặc khí phế thũng nặng).

- Ép tim ngoài lồng ngực 5-10 phút mà không kết quả thì tùy theo kinh nghiệm và điều kiện của từng nơi, từng thầy thuốc mà quyết định cho hợp lý.

\* *Kỹ thuật:*

Đặt NKQ thở máy áp lực dương ngắt quãng (IPPV) hoặc với PEEP (áp lực dương ở cuối thì thở ra). Rạch da khoang liên sườn 4 hoặc 5 bên trái, cắt cơ liên sườn bằng kéo Mayor (tránh bó mạch thần kinh liên sườn), mở rộng liên sườn. Bóp tim ngay không cần mở màng ngoài tim, bóp khoảng 1lần/giây. Người thầy thuốc đứng bên trái bệnh nhân, đặt bàn tay bên trái ở phía sau thất trái, tay kia ở phía trước thất phải, trong khi bóp tim tránh bóp tâm nhĩ, nếu không nhìn rõ tâm thất thì có thể mở màng ngoài tim để bóp, có thể tiêm trực tiếp adrenalin vào buồng thất trái, nếu cần có thể khử rung thất bằng 2 điện cực trong qua gạc tẩm HTM 9%, (1cực đặt ở sau tim ngay thất trái và điện cực kia đặt ở thất phải), sốc điện bắt đầu bằng 0,5 J/kg (cũng có thể đánh sốc ngoài lồng ngực khi đã mở lồng ngực). Trong trường hợp tắc mạch phổi thì mở ngực bóp tim có thể làm thoát được cục nghẽn.

### **3.2. Hồi sức tim - phổi chuyên sâu:**

Mục đích là thiết lập trong khoảng thời gian ngắn nhất tuần hoàn tự nhiên có hiệu quả, khắc phục tối đa hậu quả thiếu oxy của tim, não. Khác với hồi sức tim phổi cơ bản, hồi sức tim - phổi chuyên sâu chỉ được thực hiện với ekip hồi sức đã được đào tạo chuyên khoa và sử dụng tốt các kỹ thuật hồi sức hiện đại. Nó giải quyết tốt nhất mối liên quan chặt chẽ phụ thuộc lẫn nhau giữa hô hấp và tuần hoàn. Sau đây là các kỹ thuật đầu tay và được xếp dưới dạng công thức thực hành.

#### **3.2.1. Phá rung thất sớm:**

Cần ghi điện tim 1 đạo trình để biết ngừng tuần hoàn ở trạng thái vô tâm thu, rung thất hay là phân ly điện cơ.

Rung thất là nguồn gốc của đa số các trường hợp ngừng tim - phổi đột ngột ngoài bệnh viện ở người lớn, cho nên phá rung thất là việc làm đầu tiên và có hiệu quả nhất của hồi sức tim - phổi chuyên sâu. Việc ưu tiên phá rung thất sớm sẽ cải thiện quan trọng tiên lượng cấp cứu, do đó hiện nay các nhân viên cấp cứu hồi sức được trang bị máy phá rung bán tự động.

Mục đích của việc phá rung là khử cực một lượng đáng kể các tế bào cơ tim đủ để cho phép lập lại một hoạt động điện phối hợp đồng bộ của cơ tim. Nếu sử dụng một năng lượng quá thấp sẽ không đạt hiệu quả và ngược lại, một năng lượng quá mạnh có thể làm tổn thương cơ tim cũng như là làm mất cơ may có thể hồi phục trở lại hoạt động của tim. Vì thế nên bắt đầu phá rung với một nguồn điện năng tương đối thấp rồi tăng dần. Bắt đầu từ 200J rồi nhắc lại một lần 200J nữa, nếu không kết quả tiếp tục tăng lên 300J rồi 360J. Muốn đạt được hiệu lực phá rung phải thực hiện kỹ thuật chuẩn xác. Hai bản điện cực phải được đặt đúng:

thông thường là dưới đòn phải và nách trái hoặc vùng mỏm tim. Kích thước điện cực phải đủ lớn từ 8 - 12cm<sup>2</sup> và được phủ một lớp kem dẫn điện, phải áp chặt điện cực vào mặt da của bệnh nhân khi đánh sốc. Nếu các điều kiện này không được tôn trọng thì điện trở lồng ngực sẽ tăng lên đáng kể làm giảm hiệu quả điều trị của sốc điện và gây bỏng da tại chỗ. Khi đánh sốc phải tháo dây điện tim từ bệnh nhân nối với máy. Để đảm bảo an toàn, người đánh sốc phải đi găng cách điện và đứng trên bục gỗ và không chạm vào giường bệnh nhân.

### **3.2.2. Sử dụng nội khí quản:**

Đặt nội khí quản là phương pháp kiểm soát đường thở hữu hiệu nhất trong cấp cứu ngừng tim - phổi. Nó cho phép vừa bảo vệ đường thở vừa hô hấp nhân tạo với một nồng độ oxy cao. Có thể dùng đường nội khí quản để cho adrenaline trong trường hợp khẩn cấp cũng có thể dùng masque thanh quản để thông khí nhân tạo nếu người cấp cứu không quen đặt NKQ hoặc không có đủ dụng cụ.

### **3.2.3. Thông khí nhân tạo:**

Có thể thông khí nhân tạo bằng 1 bóng cao su nối với nội khí quản hoặc bằng máy thở tự động. Nếu dùng máy thở thì chỉnh tần số thở 12 lần/phút và thể tích lưu thông 10ml/kg. Nếu bệnh nhân có ống NKQ thì không bắt buộc phải xen kẽ ép tim ngoài lồng ngực với thì máy thở bơm khí vào.

### **3.2.4. Dùng thuốc cấp cứu:**

#### **3.2.4.1. Adrenaline:**

Adrenaline là thuốc cơ bản của hồi sức chuyên sâu, chủ yếu là nhờ tác dụng  $\alpha$ . adrenergic khôi phục khả năng co bóp của cơ tim, do đó cải thiện tính hiệu quả của ép tim ngoài lồng ngực. Nó làm tăng áp lực tiền tâm trương ở quai động mạch chủ, là yếu tố quyết định đến tuần hoàn vành. Adrenalin làm cải thiện lưu lượng máu não bằng phân phối dòng máu động mạch cảnh gốc ưu tiên cho động mạch cảnh trong. Như vậy, chỉ đơn giản ép tim ngoài lồng ngực tốt kết hợp với tiêm adrenaline sẽ có hiệu quả hơn so với các kỹ thuật phức tạp khác đã nêu ở trên. Kinh điển, với người lớn liều adrenaline là 1mg nhắc lại cứ 3phút/lần. Gần đây, một vài công trình đã đề nghị sử dụng liều adrenaline cao hơn. Brunette và cộng sự tiến hành thực nghiệm trên chó đã kết luận rằng, dùng liều lớn adrenaline ngay từ đầu cho phép lập lại tuần hoàn tự nhiên nhanh hơn, huyết động tốt hơn và thời gian sống dư cao hơn. Gonzalez và cộng sự sử dụng liều cao adrenaline trong cấp cứu ngừng tim - phổi không còn đáp ứng với các điều trị thông thường ở ngoài bệnh viện, thấy có tăng áp lực động mạch đáng kể khi ép tim ngoài lồng ngực với liều adrenaline 5mg tĩnh mạch.

Do vậy hướng dẫn hiện nay (năm 2000) của Hội tim mạch Mỹ và Hội hồi sức Châu Âu là dùng liều đầu tiên 1mg, cứ sau 3-5 phút nhắc lại 3 lần mà không hiệu quả có thể dùng liều 3mg/1lần và cũng nhắc lại sau 3 phút.

Đường dùng: đường tĩnh mạch là đường được chọn lựa đầu tiên. Nếu bệnh nhân có sẵn 1 đường tĩnh mạch trung tâm thì dùng đường này vì thuốc sẽ vào

tuần hoàn nhanh nhất. Nếu không có sẵn đường tĩnh mạch trung tâm thì nên đặt một đường tĩnh mạch ngoại vi, vì sẽ nhanh hơn và ít nguy hiểm hơn (adrenalin liều 1mg hoặc 3mg pha loãng trong 20ml huyết thanh mặn 9% tiêm tĩnh mạch, trong khi tiêm cần nâng cao chi thể nơi tiêm thuốc lên và cho dịch chảy nhanh lên nếu tiêm qua dây truyền dịch đặt sẵn để đẩy nhanh thuốc về tuần hoàn chung). Có thể dùng đường nội khí quản nếu không đặt đường truyền tĩnh mạch được ngay. Khi đó phải dùng liều cao hơn gấp 2 lần liều tiêm tĩnh mạch, pha vào 5ml NaCl 0,9%. Sau khi bơm thuốc vào ống NKQ phải bóp bóng 2 nhịp để đẩy thuốc vào sâu. Có thể bơm thuốc qua 1 dây hút đưa qua ống NKQ đến tận chỗ chia 2 phế quản gốc. Nồng độ đỉnh adrenaline trong máu khi dùng đường nội khí quản thấp hơn, chậm hơn và kéo dài hơn so với dùng đường tĩnh mạch. Vì thế không nên bơm vào ống nội khí quản lặp lại nhiều lần. Vẫn còn nhiều điều bàn cãi về hiệu quả của adrenaline bơm vào ống nội khí quản vì nồng độ adrenaline ngấm vào trong máu không ổn định và có thể rất thấp.

Các thuốc vận mạch khác: hiện nay không có một luận cứ nào ủng hộ việc thay thế adrenaline bằng 1 thuốc vận mạch khác. Các thuốc co mạch có tính kích thích alpha đơn thuần (nor adrenaline) không cho kết quả tốt hơn adrenaline trong các nghiên cứu lâm sàng. Trong điều trị vô tâm thu người ta cũng không dùng isoprenaline vì là 1 thuốc có kích thích beta đơn thuần.

#### 3.2.4.2. Các thuốc kiềm hoá:

Vấn đề sử dụng các thuốc kiềm hoá trong cấp cứu ngừng tim - phổi còn nhiều quan điểm trái ngược. Hiện nay các xét nghiệm phân tích cân bằng axit - bazơ rất hoàn thiện, cho biết tình trạng cân bằng axit - bazơ trong điều kiện tuần hoàn bình thường, nhưng nó sẽ không phản ánh đúng cân bằng axit - bazơ của tổ chức và nhất là trong tế bào khi có ngừng tuần hoàn. Người ta thấy rằng trong khi các khí máu động mạch là bình thường hoặc thậm chí thể hiện một nhiễm kiềm hô hấp thì cơ thể vẫn tồn tại một nhiễm toan với trạng thái ưu thán mạnh trong máu tĩnh mạch. Điều này được giải thích bởi tích tụ  $\text{CO}_2$  trong các mô ngoại vi mà nguyên do là lưu lượng tim giảm, làm máu không thể vận chuyển  $\text{CO}_2$  về tuần hoàn phổi, kết quả là nhiễm toan hô hấp hoặc hỗn hợp. Nhiễm toan ở tổ chức, đặc biệt là ở cơ tim còn cao hơn so với độ toan máu tĩnh mạch đo được. Việc điều chỉnh tình trạng nhiễm toan này bằng bicacbonat là không có cơ sở sinh lý bệnh chắc chắn mà chỉ khi tuần hoàn máu hữu hiệu được khôi phục tạo điều kiện đào thải nhanh và nhiều  $\text{CO}_2$  thì cân bằng axit - bazơ sẽ được bù đắp ổn định. Nhiễm toan ở một mức độ nhất định chưa phải là có hại lắm tới cơ thể và chưa cần can thiệp hồi sức. Nó không làm thay đổi tiên lượng sống và cũng không cản trở việc phá rung thất thành công hoặc ảnh hưởng đến hoạt tính của adrenaline. Ngược lại, quá tải bicacbonat có nhiều nguy hiểm hơn (vì nhiễm kiềm làm chuyển dịch đường cong phân ly oxyhemoglobin dẫn tới nhiễm toan nội bào, nhất là trong tế bào não và cơ tim, gây ra tăng thẩm thấu và tăng Natri máu và cuối cùng làm bất hoạt adrenaline) vì vậy không nên điều chỉnh quá mức tình trạng nhiễm toan trong ngừng tim - phổi.

Các thuốc kiềm hoá khác như THAM (tri - hydroxymethyl - aminomethane), carbicarb hoặc tribonate có sản sinh hoặc không sản sinh CO<sub>2</sub>, không được ưu chuộng hơn bicacbonat cả trong thực nghiệm cũng như trên lâm sàng.

Hội hồi sức cấp cứu Châu Âu đã chấp nhận một quan điểm dè dặt sau: khi không có bằng chứng về một nhiễm toan rõ ràng tồn tại trước lúc ngừng tim - phổi thì không cần sử dụng bicacbonat, còn trong trường hợp ngừng tim kéo dài quá 15 phút hoặc khi phân tích khí máu động mạch và tĩnh mạch thấy rõ một pH máu động mạch thấp hơn 7,1 và BE < -10, thì chỉ định dùng liều bicacbonat (50ml 8,4%) nhưng không vượt quá 1mEq/kg và nhắc lại 1/2 liều trên sau 10 phút trong suốt thời gian hồi sinh tổng hợp. Liều cao hơn, ngược lại không có hiệu quả và còn nguy hiểm. Các thuốc kiềm hoá được dùng tốt nhất là sau khi tim đã tự đập lại và điều chỉnh theo xét nghiệm cân bằng axit - bazơ.

#### 3.2.4.3. Thuốc chống loạn nhịp:

Các thuốc chống loạn nhịp dùng điều trị rung thất kháng sốc điện không phải bao giờ cũng hữu hiệu và không phải là không có tác dụng phụ.

Lidocaine là thuốc thường được dùng vì nó làm tăng ngưỡng phá rung nhưng hiệu quả của nó chưa hoàn toàn được chứng minh. Sau khi phá rung thất bại và đã dùng adrenaline, dùng lidocaine 1,5mg/kg tiêm tĩnh mạch và có thể tiêm nhắc lại nếu cần, sau đó duy trì giở giọt tĩnh mạch liều 4 mg/1phút trong 30 phút sau đó giảm xuống 2 mg/1phút trong 2 giờ rồi 1 mg/1phút tiếp theo.

Brétylium tosylate (brétylate) liều 5mg/kg tiêm tĩnh mạch chỉ định trong trường hợp thất bại với lidocaine, nhưng hiệu quả của nó cũng chưa được chứng minh và thuốc này có nhiều tác dụng phụ đáng kể trên huyết động.

#### 3.2.4.4. Atropin:

Là thuốc có hiệu lực trong trường hợp vô tâm thu hoặc nhịp rất chậm (dùng phối hợp với adrenaline), liều dùng là 1 - 3mg tiêm tĩnh mạch (tổng liều là 0,05mg/kg).

#### 3.2.4.5. Calcium:

Dùng calcium là vô ích và thậm chí có hại; chỉ dùng khi có giảm calcium máu trước đó hoặc ngộ độc thuốc đối kháng calcium hoặc có tăng kali máu > 6 mmol/l thì cho 10 ml canxiclorua 10% tiêm chậm tĩnh mạch.

#### 3.2.4.6. Magnesium sulphat:

Chỉ sử dụng khi hạ kali máu và cho 10 ml dung dịch magnesium sulphat 50% tiêm chậm tĩnh mạch.

#### 3.2.4.7. Amiodaron (cordaron):

Là thuốc chặn kênh kali có tác dụng chống rung thất, dự phòng rung thất, và dùng trong khi ngừng tim. Dùng liều 900 mg amiodaron pha trong 1000 ml HTN 5% giở giọt tĩnh mạch trung tâm trong 24 giờ. Trong trường hợp khẩn cấp có thể dùng ngay liều đầu 300mg tiêm chậm tĩnh mạch ngoại biên trong thời gian từ 5 phút đến 15 phút và tiếp theo dùng liều như trên.

#### 3.2.4.8. Tạo nhịp tim:

Chỉ định của tạo nhịp tạm thời là nhịp tim chậm không đáp ứng với thuốc. Tạo nhịp tạm thời trong khi cấp cứu vô tâm thu, dù được thực hiện thật sớm cũng không có hiệu quả.

#### 3.2.4.9. *Khôi phục khối lượng tuần hoàn (KLTH):*

Việc phục hồi khối lượng tuần hoàn rất cần thiết trong trường hợp có giảm khối lượng tuần hoàn một cách rõ ràng, nhất là ngừng tim do giảm thể tích máu lưu thông. Quá tải KLTH không làm cải thiện lưu lượng tim trong ép tim ngoài lồng ngực. Việc truyền dịch không hoàn toàn là có hại nhưng phải thận trọng và chừng mực. Dịch truyền thường được sử dụng nhất là huyết thanh mặn đẳng trương (hoặc ringerlactat), liều truyền vừa phải < 500ml. Nên tránh dùng dung dịch glucose nhất là glucose ưu trương vì tác dụng có hại gây tăng đường máu, toan chuyển hoá, có thể sử dụng glucose 5% trong cấp cứu.

### **3.3. *Hồi sinh não - duy trì sự sống lâu dài (prolonged life support):***

+ Sau ngừng tim kéo dài sẽ xuất hiện hội chứng não sau hồi sinh (the cerebral postresuscitation syndrome) gồm 8 rối loạn cần phải dự phòng điều trị:

- Thiếu năng lượng ATP.
- Suy yếu bơm ion ( do phù trong tế bào ).
- Toan hoá tổ chức .
- Giảm tưới máu (do giảm oxy).
- Nhiễm độc thần kinh gốc tế bào.
- Các gốc tự do tăng sinh.
- Phản ứng phù nề tổ chức .
- Rối loạn các cơ quan ngoài não ( nhiễm độc các tạng do thiếu oxy ) .

+ Các bước tiến hành như sau:

- Sau khi tim đập lại cần giữ huyết áp tăng nhẹ sau đó duy trì huyết áp bình thường (huyết áp trung bình 90-100mmHg) bằng dịch truyền, thuốc co mạch hoặc giãn mạch.

- Thông khí phổi nhân tạo liên tục.

- Duy trì CO<sub>2</sub> máu bình thường hoặc giảm nhẹ (tăng thông khí vừa phải: PaCO<sub>2</sub> = 30-35mmHg).

- Cho tăng oxy đạt: PaO<sub>2</sub> ≥ 100mmHg.

- Duy trì pH động mạch 7,3 - 7,5 bằng NaHCO<sub>3</sub>.

- Bất động bệnh nhân nếu giãy quá bằng diazepam, bacbituric, mocphin.

- Chống co giật (diazepam, phenytoin).

- Duy trì Hematocrite, điện giải, đường máu, áp lực thẩm thấu bình thường

- Corticoid cho liều thấp

- Duy trì thân nhiệt 34-35<sup>0</sup>C ngay sau khi cấp cứu trong thời gian 12 giờ. (Hạ thân nhiệt làm giảm gốc tự do, giảm nhiễm độc nội sinh, tăng dự trữ ATP, làm cân bằng vận chuyển ion qua màng, làm giảm tiêu thụ oxy).

- Điều trị tích cực cho tất cả các tạng khác.
- Đặt đầu tư thế hơi cao, trở mình thường xuyên.

Có nhiều biện pháp điều trị chống lại hiện tượng thiếu máu não. ở người, không có một thứ thuốc nào được dùng trong lúc ngừng tim phổi cho phép cải thiện tình trạng thần kinh. Các bacbituric (đặc biệt là penthotal) đã bị loại bỏ từ khi công bố các kết quả của thử nghiệm hồi sức não (Brain Resuscitation Clinical Trial), vì không có sự cải thiện thời gian sống dư.

Mới đây các chất ức chế canxi đã trở thành mục tiêu thực nghiệm của nhiều trung tâm với những kết quả đầy hứa hẹn. Nimodipine đã được sử dụng trên người trong ngừng tim phổi ngoài bệnh viện, các kết quả sơ bộ là khả quan. Nó cải thiện được thời gian sống dư của các trường hợp có rung thất mà việc cấp cứu bị muộn.

Tuần hoàn ngoài cơ thể (CEC) cũng được đề nghị nhằm hạn chế tác dụng tưới quá mức máu não. Martin và cộng sự đã tiến hành CEC trên chó bị rung thất và nhận xét nhờ tuần hoàn ngoài cơ thể, việc phá rung trở nên dễ dàng hơn nhiều và tiên lượng tốt hơn hẳn so với hồi sức kinh điển. Rất tiếc việc áp dụng trên người trước mắt chỉ giới hạn ở một vài trung tâm ngoại khoa tim mạch.

Phải nhớ rằng chỉ có tính khẩn trương, hiệu quả của hồi sức ngừng tim phổi cơ bản sẽ đảm bảo tốt nhất cho tiên lượng thần kinh. Sau khi lập lại tuần hoàn tự phát thì việc điều trị triệu chứng sẽ tránh được phù não trầm trọng. Cần phải ổn định huyết động sớm, đặc biệt tránh tụt huyết áp động mạch (nguyên nhân chủ yếu gây thiếu máu não) cũng như các hiện tượng tăng đường máu, tăng thẩm thấu, tăng thân nhiệt và co giật.... đó là các nguồn gốc làm trầm trọng thêm các tổn thương thần kinh của não.

### ***3.4. Theo dõi trong cấp cứu ngừng tim phổi:***

#### ***3.4.1. Theo dõi trong khoa hồi sức hô hấp phổi:***

Ở 1 bệnh nhân đang được theo dõi bằng phương pháp xâm nhập (invasive) có thể dựa vào huyết áp đo trực tiếp trong động mạch để đánh giá hiệu quả của ETNLT. Tuy nhiên, huyết áp chỉ là 1 trong các thành phần xác định áp lực tưới máu mạch vành. Tưới máu vành là chỉ số quyết định tiên lượng và hiệu quả của hồi sức.

#### ***3.4.2. Theo dõi ở khoa khám chuyên sâu hô hấp ở ngoại ô bệnh viện:***

Nếu ngừng tim xảy ra ở 1 người không được theo dõi, ví dụ ở ngoài bệnh viện cần đánh giá các dữ kiện đơn giản bằng phương pháp không xâm nhập (non-invasive). Đó là sờ mạch trong khi ép tim ngoài lồng ngực (ETNLT), quan sát trạng thái bệnh nhân và đo điện tim càng sớm càng tốt. Đo CO<sub>2</sub> trong khí thở ra (capnométrie) là phương tiện theo dõi bổ sung duy nhất hữu ích trong trường hợp này. Do CO<sub>2</sub> ứ đọng ở mô và hệ tĩnh mạch trong lúc ngừng tim, khi tim đập lại sẽ



có hiện tượng tăng thải CO<sub>2</sub> lượng lớn. Trong khi cấp cứu ngừng tuần hoàn lượng CO<sub>2</sub> thở ra giúp đánh giá hiệu quả của ETNLN. Trong trường hợp này đo CO<sub>2</sub> cuối thì thở ra (ET CO<sub>2</sub>) có thể có giá trị tiên lượng vì các bệnh nhân sống sót có ET CO<sub>2</sub> cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với những người tử vong. Tuy nhiên, theo dõi CO<sub>2</sub> trong khí thở ra có thể gặp nhiều vấn đề: Nó bị ảnh hưởng bởi bicarbonate tiêm tĩnh mạch và bởi những thay đổi của thông khí nhân tạo. Ngoài ra, người ta cũng nhận thấy khi dùng adrenaline liều cao thì ET CO<sub>2</sub> giảm xuống.

### **3.5. Khi nào ngừng hồi sức tim - phổi:**

Không có quy định chính xác nào về việc ngừng cấp cứu ngừng tim - phổi, tuy nhiên cần dựa vào các yếu tố sau:

#### **3.5.1. Thời gian ngừng tuần hoàn:**

Người ta đã chứng minh tiên lượng tùy thuộc vào phục hồi tuần hoàn tự phát nhanh hay chậm. Tuy nhiên, thời gian ngừng tuần hoàn rất khó xác định nếu không có nhân chứng.

#### **3.5.2. Trạng thái kinh cẳng bồng nhón trong qu, trạnh hải sọc:**

Không nên dựa vào đó để ngừng hồi sức sớm. Giãn đồng tử 2 bên không nhất thiết là dấu hiệu của tổn thương não không hồi phục và không được dựa vào dấu hiệu này để nản chí hoặc ngừng cấp cứu.

#### **3.5.3. Trạng thái sinh lý vụn tiOn c"n c"ng b"ng nh"n:**

Thường không rõ và khó xác định lúc cấp cứu.

#### **3.5.4. Các khuyến cáo hiện nay:**

Đa số các khuyến cáo cho rằng chỉ nên ngừng hồi sức nếu bệnh nhân vẫn vô tâm thu dù đã hồi sức cấp cứu trên 30 phút và tất cả các biện pháp hồi sức đều đã được thực hiện và thực hiện đúng. Tuy nhiên, điều này không áp dụng cho các trường hợp có yếu tố bảo vệ não lúc ngừng tim. Đó là trường hợp hạ thân nhiệt hoặc ngộ độc thuốc ngủ bacbituric; khi đó phải tiếp tục kéo dài các nỗ lực hồi sức vì vẫn có thể thành công. Quyết định ngừng hồi sức là 1 hành vi y khoa do bác sỹ trực tiếp cấp cứu bệnh nhân chịu trách nhiệm.

#### **4. Tổ chức và đặc điểm của cấp cứu ngừng tim-phổi tùy theo nơi xảy ra.**

## 4.1. Ngoài bệnh viện:

Tiên lượng của ngừng tim ngoài bệnh viện tùy thuộc chủ yếu vào thời gian từ lúc ngừng tim đến lúc phục hồi tuần hoàn tự nhiên. Vì vậy cấp cứu càng sớm thì tiên lượng càng tốt.

### 4.1.1. Các mắt xích của vòng sống bệnh nhân hay dây truyền cấp cứu:

Gần đây nhiều nghiên cứu cho thấy có những điều kiện nếu được thực hiện sớm sẽ cải thiện được tiên lượng. Các điều kiện này tạo nên 4 mắt xích của 1 "dây truyền cấp cứu". Nếu "dây truyền cấp cứu" diễn tiến hoàn toàn đúng thì có thể cứu sống được trên 30% các trường hợp rung thất xảy ra ngoài bệnh viện.

+ Mắt xích đầu tiên là báo động sớm: báo động nhanh nhất cho các đội cấp cứu. Báo động nhanh và chính xác là một yếu tố cơ bản để giành thắng lợi về thời gian. Báo động sớm không những cho phép các đội cấp cứu tới nhanh mà còn mang đến các phương tiện cấp cứu ban đầu ngay lập tức phù hợp với tình hình.

+ Mắt xích thứ hai là nhờ những người có mặt tại chỗ tiến hành cấp cứu. Nhiều công trình đã cho thấy tiên lượng ngừng tim - phổi sẽ tốt hơn nếu hồi sức cơ bản được tiến hành sớm trước khi đội cấp cứu tới. Tuy nhiên điều này đòi hỏi phải có công tác đào tạo rộng rãi trong quần chúng nhân dân như đã thực hiện ở một vài nơi trên thế giới. Chất lượng của việc đào tạo này thường là hạn chế, nhất là với kiểu đào tạo từ xa. Để cải thiện tình hình có hai giải pháp đã được đề nghị mới đây:

- Đào tạo cho chính những người có nguy cơ và gia đình họ: Ví dụ như đào tạo cho các gia đình bệnh nhân bị bệnh mạch vành, đặc biệt là đối với các bệnh nhân đã có tiền sử rung thất và thậm chí dạy cho họ biết cách phá rung với máy tự động.

- Hướng dẫn kỹ thuật hồi sinh tim - phổi cơ bản qua điện thoại: ở Seattle và Culey Eisenderg chuẩn bị sẵn các đường điện thoại riêng, nó cho phép người trực điện thoại của trung tâm cấp cứu hướng dẫn cho người gọi đến thực hành động tác cấp cứu.

+ Mắt xích thứ 3 là phá rung sớm. Tiên lượng của rung thất trước hết gắn liền với sự phá rung nhanh chóng. Từ nhiều nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng vào giữa những năm 80 đã chứng minh rõ điều này. Vì vậy ở các nước Anh - Mỹ người ta trang bị các máy phá rung cho các nhân viên cấp cứu để có thể can thiệp ngay tại chỗ. Nhờ công nghệ phát triển, ngày nay đã có các máy phá rung có khả năng tự nhận biết rung thất: các nhân viên cấp cứu sẽ gắn các điện cực trung gian vào bệnh nhân, máy sẽ tự phân tích nhịp tim và phá rung khi phát hiện có rung thất (máy tự động hoàn toàn), hoặc phá rung do nhân viên cấp cứu trực tiếp sử dụng (máy bán tự động).

Từ đó, kỹ thuật này đã được đưa vào áp dụng ở nhiều nước và đem lại thành công đáng kể. Ở Pháp việc áp dụng thông báo điện tim qua điện thoại cho bác sĩ và tiến hành chỉ đạo từ xa kỹ thuật phá rung đang được xem xét và trong tương lai các máy phá rung tự động có thể sẽ được trang bị cho các đội cấp cứu.

+ Mất xích thứ 4, mất xích cuối cùng là hồi sức chuyên sâu. Không nên đánh giá quá cao mất xích này bởi vì nếu không có một kết quả hồi sức hoàn hảo trước đó thì khi bệnh nhân đến được với kỹ thuật hồi sức chuyên khoa đã quá muộn. Nhưng cũng không đánh giá thấp nó bởi vì trong trường hợp rung thất được phá rung thành công, sự tái rung thất sớm là rất thường gặp, hơn nữa tình trạng tim mạch được ổn định sớm sẽ luôn luôn là điều cần thiết cho một tiên lượng khả quan và bền vững.

#### **4.1.2. Ngừng tim - phổi ở các bệnh nhân trong bệnh viện:**

Khi ngừng tim phổi xảy ra đột ngột ở một khoa trong bệnh viện không được theo dõi từ trước thì việc cấp cứu cũng tương tự như ở ngoài bệnh viện. Do vậy bệnh viện cần tổ chức 1 đội cấp cứu cơ động trang bị máy phá rung cũng như là các dụng cụ khác cần thiết cho hồi sức chuyên khoa. Các đội này sẽ nhanh chóng đến cấp cứu ở các khoa ngay khi xảy ra ngừng tim - phổi.

Việc cấp cứu ngừng tim - phổi trên một bệnh nhân đang được theo dõi và thông khí nhân tạo sẽ có những đặc điểm riêng, trong trường hợp này, ngừng tim phổi có thể xảy ra ngay khi đặt nội khí quản do phản xạ dây X, rối loạn nhịp thất, đặt ống sai vị trí. Ngừng tim có thể xảy ra đột ngột sau 1 biến chứng huyết động đi kèm tình trạng giảm khối lượng máu lưu hành hoặc giãn mạch cấp, tác dụng bất lợi của các loại thuốc gây mê, phạm sai lầm trong khi sử dụng các khí gây mê bay hơi, tràn khí màng phổi lớn ở bệnh nhân thở máy, những trục trặc của máy thở, tắc ống NKQ sau nhiều giờ thông khí... Hồi sức ngừng tim phổi ở bệnh nhân đang được thông khí cần thay đổi ngay tính hiệu quả của thông khí. Nếu lồng ngực không phồng lên, phải nghĩ tới một trục trặc hoặc mất điện máy thở và phải thông khí ngay bằng bóp bóng với oxy nguyên chất. Nếu máy thở đảm bảo hoàn toàn tốt cần nghĩ đến tắc ống nội khí quản hoặc tụt ống, trong trường hợp này phải rút ống ngay lập tức và thông khí cho bệnh nhân bằng masque với oxy và đặt lại ống NKQ. Trường hợp ống nằm đúng và lưu thông tốt phải nghĩ tới tràn khí màng phổi, nhất là khi bệnh nhân đang thở máy có PEEP hoặc với áp lực cao. Trong trường hợp này cần phải chọc hút khí màng phổi bằng bơm tiêm trước khi dẫn lưu. Nếu các chẩn đoán trên đều đã bị loại trừ thì nên nghĩ đến một co thắt phế quản nghiêm trọng.

### **5. Cấp cứu một số tình huống ngừng tim - phổi đặc biệt.**

#### **5.1. Tổ chức cấp cứu ngừng tim - phổi:**

Với mục tiêu chẩn đoán nhanh, áp dụng ngay và đúng các động tác cơ bản của hồi sức, nhanh chóng đưa nạn nhân đến các cơ sở chuyên khoa hoặc gọi điện,

đội cấp cứu có đủ trang bị tới cấp cứu tại chỗ nên ở các nước phát triển người ta đã tiến hành các phương pháp sau đây:

- Giáo dục cho toàn thể nhân dân qua các lớp đào tạo ngắn hạn ở các cơ quan, trường học, các tổ chức xã hội ... về các kiến thức chẩn đoán nhanh về ngừng tim - phổi và các động tác cần thiết phải làm khi gặp nạn nhân ngừng tim - phổi.
- Tổ chức các nhóm cấp cứu lưu động kiểu như SAMU của Pháp. Hoặc cấp cứu 05 ở Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh.
- Tổ chức hệ thống báo động cấp cứu nhanh và có hiệu quả thường xuyên qua điện thoại.
- Các bệnh viện phải luôn có một nhóm thường trực là các bác sỹ, y tá hồi sức được trang bị để có thể ngay lập tức ứng cứu hoặc tiếp nhận các bệnh nhân bị ngừng tim - phổi ở các khoa phòng khác hoặc từ ngoài vào.

### ***5.2. Ngừng tim - phổi trong chấn thương:***

Ngừng tim - phổi trong đa chấn thương thường khó hồi sức và cần chú ý đến một số điểm đặc biệt sau đây:

- Bù khối lượng tuần hoàn càng nhanh càng tốt bằng HTM 9%, ringerlactat, dịch keo, máu, để hai chân cao hoặc mặc quần chống sốc.
- Nếu có chèn ép trong lồng ngực (tràn khí, máu ở màng tim, màng phổi) cần phải được chọc hút và dẫn lưu ngay.
- Nếu tổn thương tủy sống cao gây cường phó giao cảm cần điều trị bằng atropin liều cao.
- Nếu ngừng tim - phổi do tăng kali cao đột ngột với toan chuyển hoá do bị giập nát các chi thể hoặc hội chứng vùi lấp cần cho bicarbonat sớm, và cho canxichlorua.

### ***5.3. Ngừng tim - phổi do ngộ độc:***

Nếu ngừng tim - phổi có liên quan với ức chế hô hấp do dùng các thuốc ngủ bacbiturate, benzodiazepine hay các thuốc họ morphine thì chỉ cần hồi sức chuyên khoa theo kinh điển là đủ. Nhưng nếu có nhiễm độc tim mạch thì cần có điều trị đặc hiệu hơn. Tuy nhiên trong mọi trường hợp hô hấp với oxy 100% cũng hạn chế được độc tính của nhiều loại thuốc.

#### ***5.3.1. Ngừng tim - phổi do ngộ độc phospho hữu cơ:***

- \* Ngừng tim: - Tiêm atropine liều cao nếu ngộ độc phospho hữu cơ.
- Tiêm thuốc đối kháng nếu ngộ độc cyanure (bằng hydroxocobalamin) hoặc nếu ngộ độc bởi chất ức chế canxi hoặc các chất gắn canxi (bằng truyền muối canxi).

\* Nếu có rung thất hoặc nhịp nhanh thất có tuần hoàn không hiệu quả: điều trị bằng sốc điện, tiêm lidocaine hoặc diphenyl hydantoine (ngộ độc digitalis) nhưng cần cảnh giác không được nhầm: rung thất với xoắn đỉnh; nhịp nhanh thất với nhịp nhanh trên thất có QRS giãn rộng.

\* Nếu có xoắn đỉnh: điều trị yếu tố gây xoắn đỉnh (hạ canxi máu, hạ kali máu); tiêm magiê; làm tăng nhịp tim bằng máy tạo nhịp tim hơn là bằng isoprenaline.

### **5.3.2. *§iÒu trÞ tiÕp sau:***

\* Nếu vẫn còn các rối loạn dẫn truyền:

- Nhịp chậm tim: tiêm atropin.

- Nghẽn nhĩ - thất (bloc A-V): máy tạo nhịp tim hoặc dùng isoprenaline.

- Rối loạn dẫn truyền trong thất với QRS giãn rộng > 0,12 giây: tiêm muối natri ưu trương (lactate hoặc bicarbonate).

- Khoảng QT kéo dài là tiền triệu của cơn xoắn đỉnh: điều trị hạ canxi máu hoặc hạ kali máu.

\* Nếu rối loạn tính kích thích của cơ tim:

- Lidocaine trong trường hợp ngoại tâm thu thất đa dạng đa ổ hoặc cơn nhịp nhanh thất.

- Dùng betabloquants (thuốc ức chế beta adrenergic) để đề phòng tái phát của nhịp nhanh thất có liên quan với hội chứng tăng adrenergic.

\* Điều trị suy tim: bằng cách cho truyền thuốc tăng sức co bóp cơ tim: adrenaline, dopamine, dobutamine bằng bơm tiêm điện.

## **5.4. *Ngừng tim ở phụ nữ có thai:***

Những động tác cơ bản của hồi sức vẫn giữ nguyên như với bệnh nhân khác. Đặc biệt việc dùng adrenaline vẫn được chỉ định như bình thường mặc dù có nguy cơ làm co mạch máu của tử cung-rau. Cần chú ý một số điểm sau:

\* Khi tiến hành ép tim ngoài lồng ngực phải kê cao vùng mạng sườn hoặc hông bên phải của nạn nhân để đẩy tử cung sang phía bên trái và làm tăng máu tĩnh mạch trở về.

\* Nếu như thai có nhiều khả năng sống sót phải chuẩn bị để tiến hành mổ lấy thai cấp cứu trong khi việc hồi sức tim - phổi còn chưa có hiệu quả. Việc mổ lấy thai, nhanh trong vòng 4-5 phút sau khi ngừng tim sẽ cải thiện cơ hội sống sót của cả mẹ và thai nhi. Nếu cấp cứu tốt sau khi mẹ ngừng tim tới 20 phút thì thai nhi vẫn có thể sống sót không có di chứng.

## **5.5. *Ngừng tim - phổi do điện giật:***

### **5.5.1. *Nguyên nhân gây ngừng tim:***

\* Chủ yếu là do rung thất nhưng đôi khi ngừng tim ngay (vô tâm thu).

\* Thiếu oxy chủ yếu do co cứng các cơ hô hấp.

### **5.5.2. Các triệu chứng bất thường khi cấp cứu:**

\* Người cấp cứu tránh không để bị cùng kéo vào tai nạn điện, phải tránh tiếp xúc với nguồn điện, cắt điện, gọi người chuyên môn về điện nếu là điện cao thế. Tìm mọi cách đưa nạn nhân ra khỏi nguồn điện càng nhanh càng tốt.

\* Ưu tiên phá rung tim một cách hệ thống ngay lập tức.

\* Cố định cột sống phải được làm một cách hệ thống vì nó có thể gãy vì ngã cao hoặc do cơ quá mạnh.

\* Đảm bảo bù dịch đường tĩnh mạch và cho bicarbonat nếu cháy bỏng do điện vào sâu ( giống hội chứng vùi lấp hoặc dập nát tổ chức lớn).

### **5.6. Ngừng tim - phổi do chết đuối:**

\* Người cấp cứu không nên mạo hiểm khi cố cứu nạn nhân ở dưới nước, cần có phao hoặc thuyền cứu trợ. Phải tiến hành các động tác sơ cứu cơ bản dù cho bệnh nhân đã bị chìm xuống nước lâu vì thường có hạ nhiệt độ

\* Cần cố định cột sống nếu nghi có tổn thương tuỷ cổ do ngã trước khi chết đuối.

\* Lượng nước nằm trong đường thở thường ít và nhanh chóng bị hấp thu vào hệ tuần hoàn, do vậy không nên dốc ngược nạn nhân hoặc hút phế quản lâu đôi khi gây nguy hiểm, tuy nhiên cần hút nước trong dạ dày, để tránh gây cản trở hoạt động của cơ hoành.

\* Sau khi đã hồi phục được hoạt động tự động của tim có hiệu quả, cho thở máy với áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) để chống phù phổi do tổn thương.

\* Cần phân biệt chết đuối nước ngọt với chết đuối nước mặn:

+ Trong chết đuối nước ngọt thường gây thừa khối lượng tuần hoàn, tổn thương lớp surfactant của phổi và các phế nang có thể xẹp gây tăng hiệu ứng shunt trong phổi.

+ Chết đuối nước mặn thường thiếu khối lượng tuần hoàn nhưng các phế nang bị lấp đầy nước và xẹp phổi gây tăng hiệu ứng shunt trong phổi.

Nhưng hậu quả chung vẫn là phù phổi và thiếu oxy do tổn thương phế nang.

### **5.7. Ngừng tim - phổi ở nhiệt độ thấp:**

- Trước tiên cần phải biết chẩn đoán ngừng tim - phổi trong điều kiện tụt nhiệt độ nghiêm trọng và bắt đầu hồi sức ngay khi nghi ngờ vì hoạt động của tim khó nhận biết do co mạch.

- Ngừng tim - phổi ở nhiệt độ thấp có đặc điểm: tụt nhiệt độ làm tăng khả năng chịu đựng của não với thiếu oxy (15 phút ở 25°C, 30 phút ở 20°C, 60 phút ở 15°C).

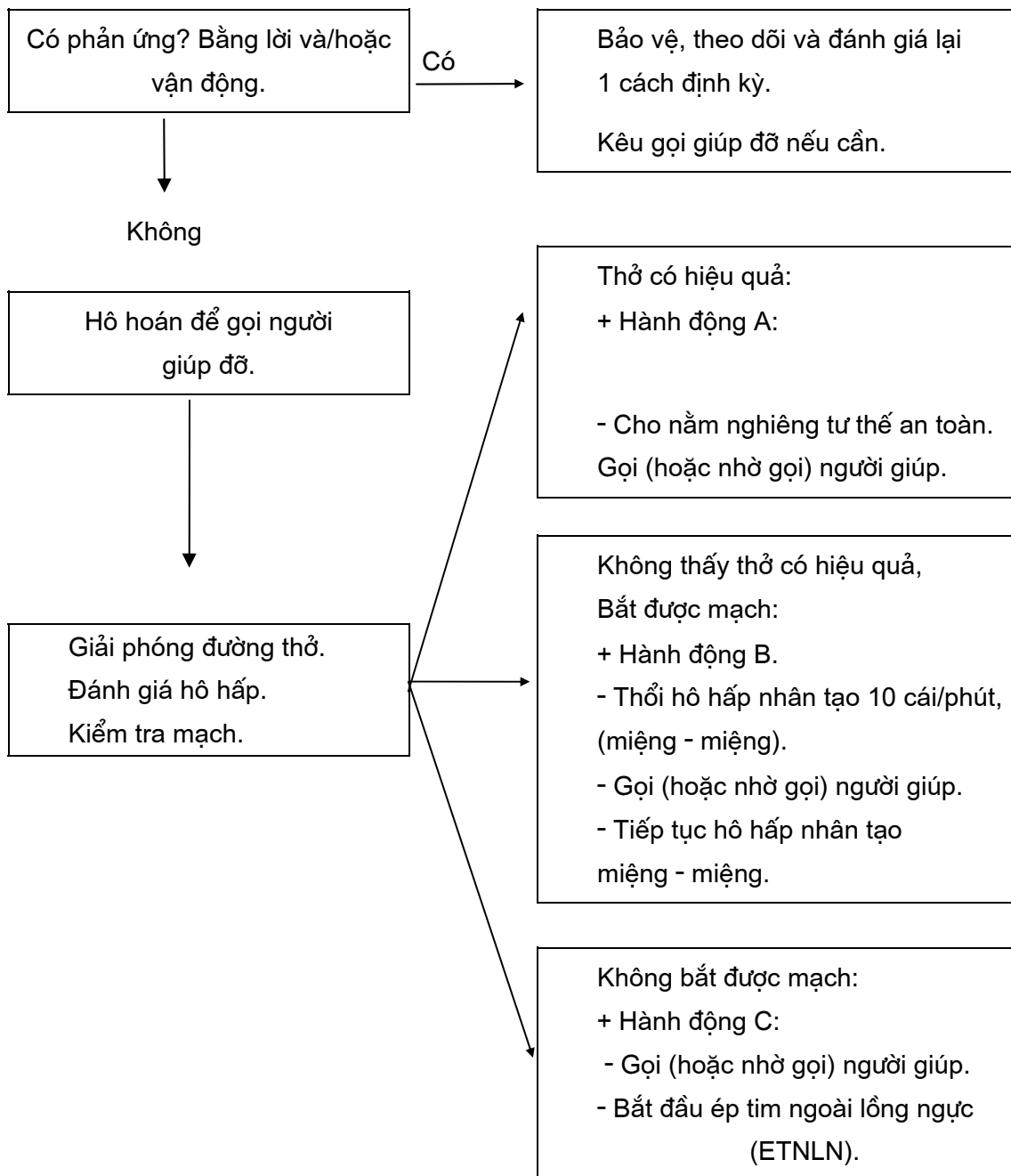
- Tần số ép tim ngoài lồng ngực và thông khí nhân tạo phải giảm đi một phần tư trong trường hợp nhiệt độ tụt < 28°C.

- Nếu có rung thất thì cần làm sốc điện. Tuy nhiên rung thất thể trơ với sốc điện ngoài nếu thân nhiệt dưới 30°C. Khi đó một số tác giả cho rằng có thể dùng bretylium cho kết quả tốt.

- Trước một trường hợp ngừng tim - phổi có tụt nhiệt độ nghiêm trọng cần sưởi ấm từ trong (thở khí ấm, rửa màng phổi hoặc màng bụng bằng nước ấm 40-42°C), có thể mở lồng ngực bóp tim trực tiếp và làm ấm tim trực tiếp. Việc áp dụng tuần hoàn ngoài cơ thể cho phép nâng tối đa 10-15°C/giờ và nó còn có ích để tránh phải ép tim kéo dài, ngoài ra còn hỗ trợ được tuần hoàn cho cơ thể.

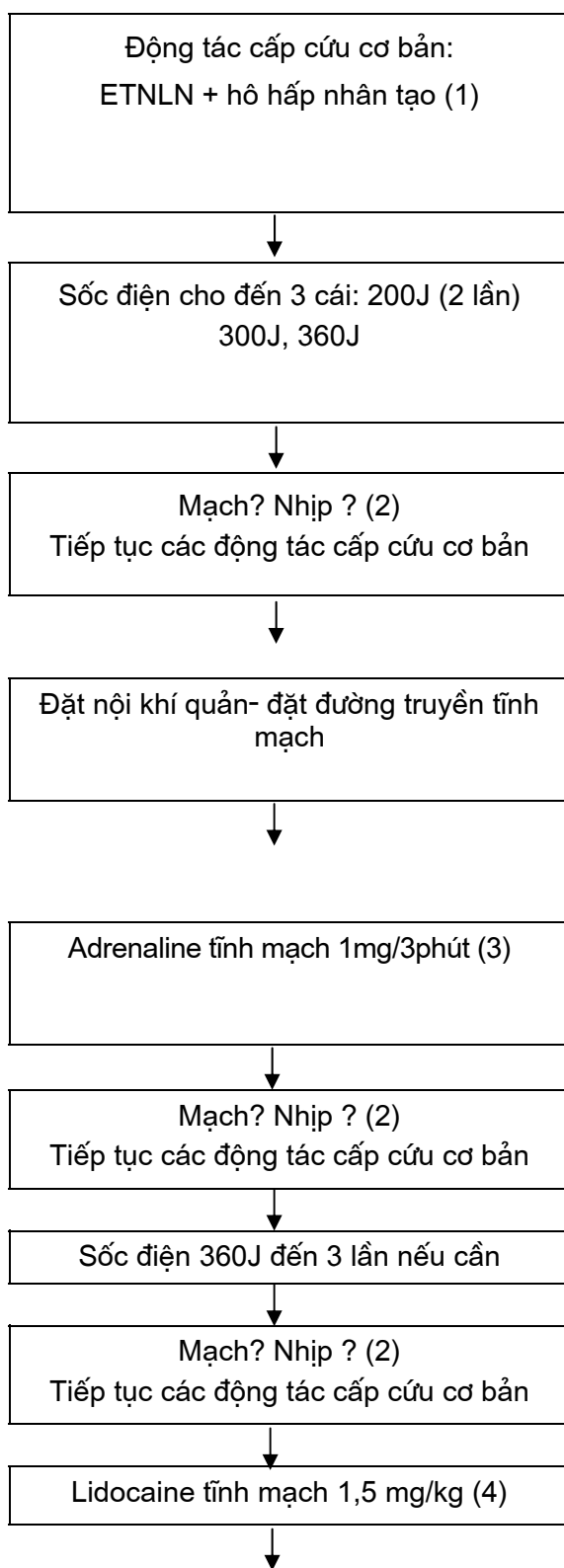
*Bảng 1 : cấp cứu ngừng tim phổi*

(Theo các khuyến cáo của Hội Hồi sức Châu Âu- European Resuscitation Council).





Bảng 2: Quy trình điều trị rung thất và nhịp nhanh thất



(1) Chỉ tạm ngừng các động tác cấp cứu cơ bản trong thời gian thật ngắn để kiểm tra mạch, sốc điện hoặc thực hiện các kỹ thuật hồi sức khác

(2) Mạch? Nhịp? Nếu rung thất được thay thế bằng phân ly điện cơ hoặc vô tâm thu thì chuyển sang quy trình tương ứng.

(3) Nếu thất bại có thể tăng liều adrenaline lên 3 - 5 mg tĩnh mạch/3 phút 1 lần

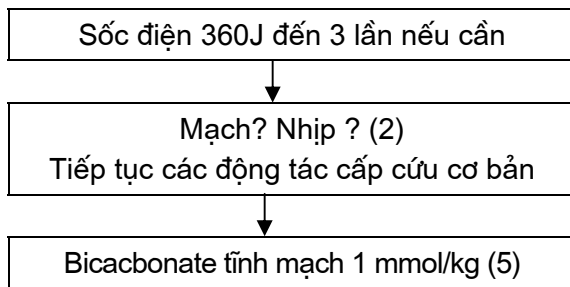
(4) Có thể lặp lại lidocaine mỗi 5 phút

đến tổng liều 3 mg/kg. Nếu thất bại có thể dùng các thuốc chống loạn nhịp khác

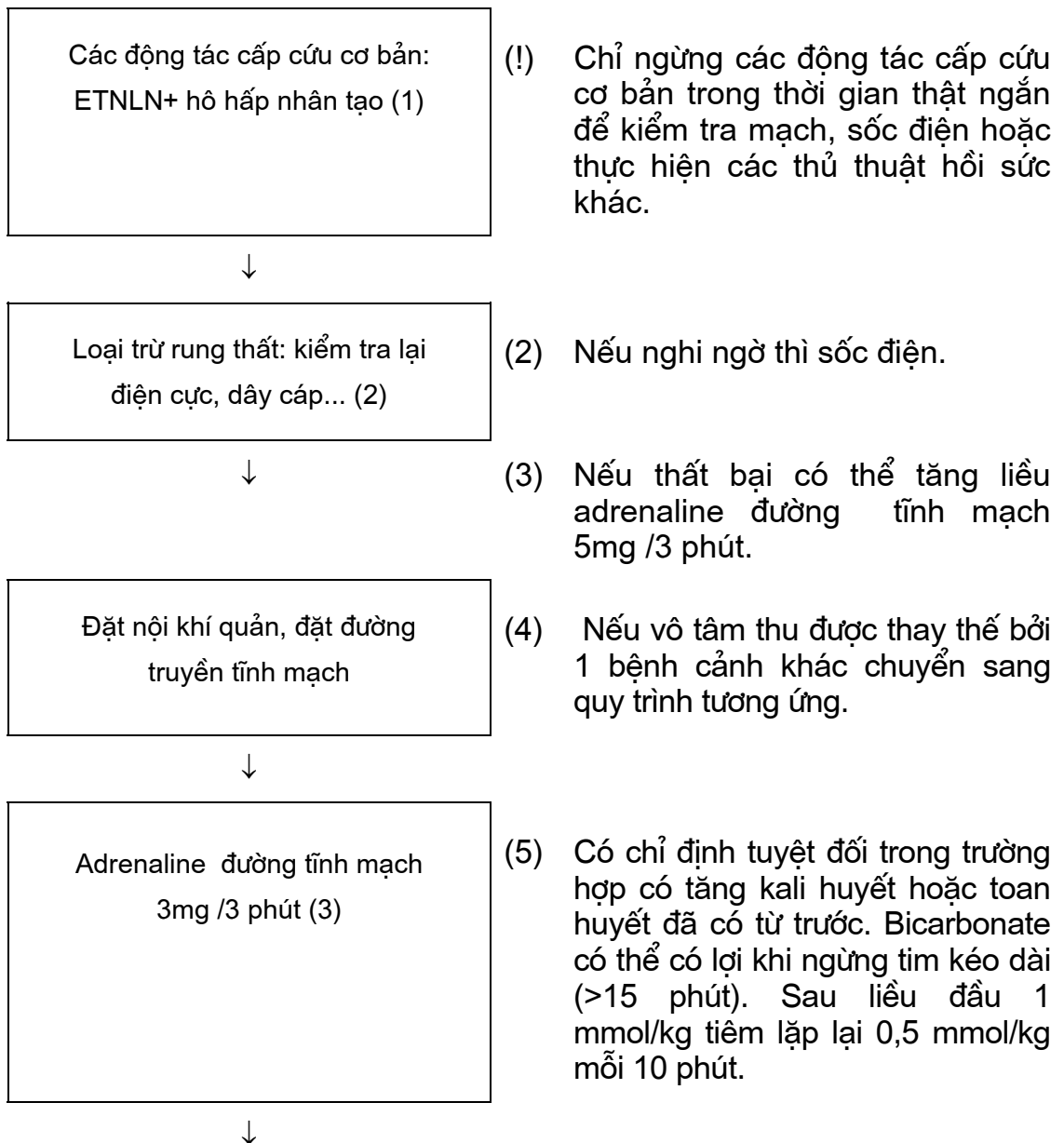
(5) Bicarbonate có chỉ định tuyệt đối trong trường hợp có tăng kali máu hoặc toan

huyết đã có từ trước, bicarbonate có thể có lợi khi ngừng tim kéo dài > 15 phút.

Sau liều đầu 1mmol/kg tiêm lặp lại 0,5 mmol/kg mỗi 10 phút



*Bảng 3: Quy trình cấp cứu vô tâm thu.*



Mạch? Nhịp ? (4)  
Tiếp tục các động tác cấp cứu cơ bản

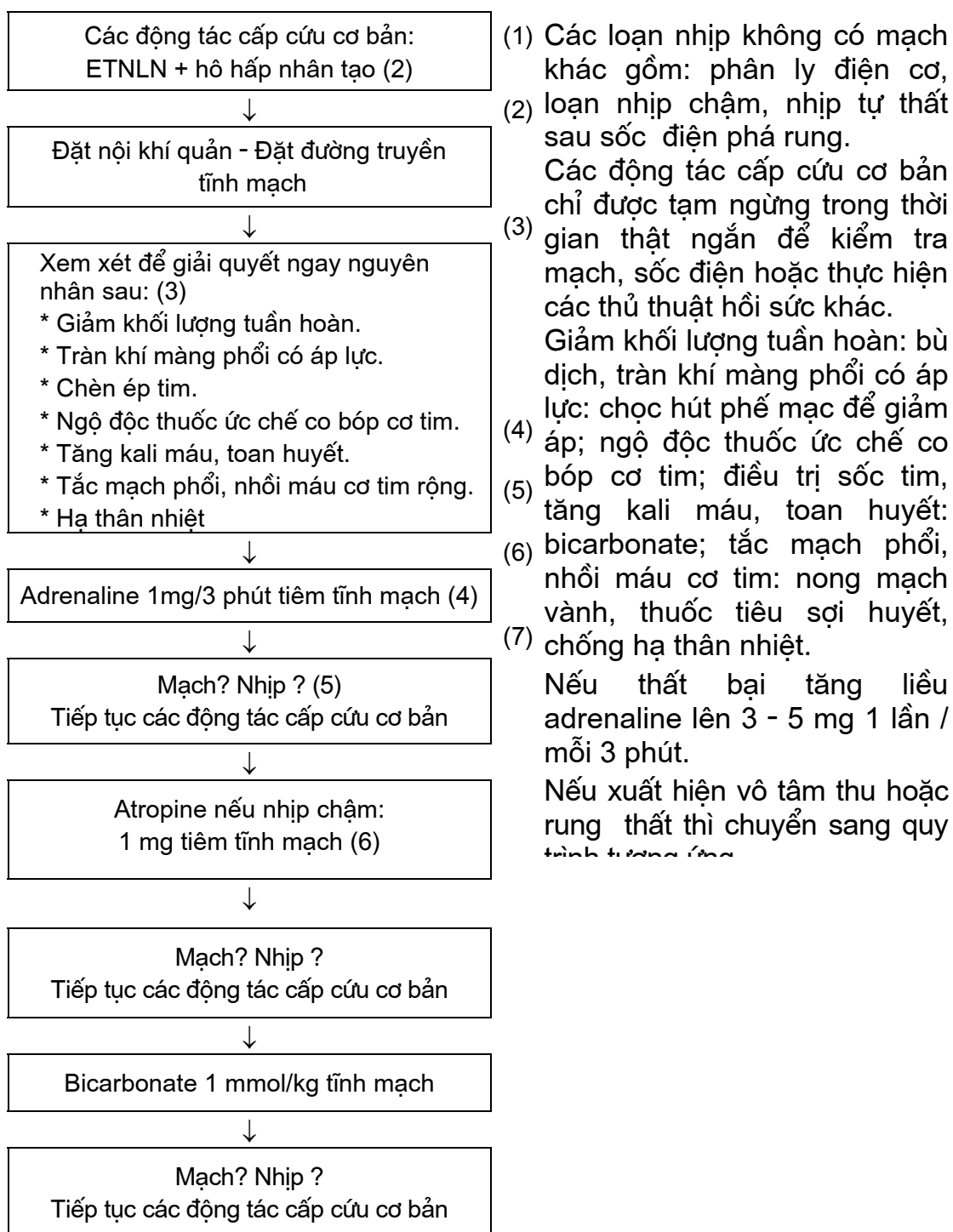


Bicarbonate 1mmol/kg tính mạch (5)



Mạch? Nhịp ? (4)  
Tiếp tục các động tác cấp cứu cơ bản

Bảng 4: Quy trình cấp cứu các loạn nhịp không có mạch khác (1)



# THUỐC VẬN MẠCH VÀ CƯỜNG TIM DÙNG TRONG HỒI SỨC CẤP CỨU

*Trần Duy Anh*

## 1. Các thuốc adrenergic của hệ thống tim mạch.

Các thuốc tim mạch sẽ điều chỉnh hoạt động của tim, mạch, khí phế quản và trương lực cơ trơn của ống tiêu hoá thông qua các thụ cảm adrenergic. Có 3 nhóm thụ cảm thể hệ adrenergic.

+  $\alpha$ - adrenergic ( $\alpha_1$  và  $\alpha_2$ ).

+  $\beta$  - adrenergic ( $\beta_1$  và  $\beta_2$ ).

+ dopaminenergic.

Các catecholamine có những ái lực kết gắn khác nhau với các thụ cảm thể hệ adrenergic.

*Bảng 1:*

Các amine giao cảm	Liều tiêm tĩnh mạch thông thường	Hiệu quả trên hệ thụ cảm adrenergic		Nguy cơ gây loạn nhịp
		$\alpha$	$\beta$	
Epinephrine (adrenalin)	0,5 - 1mg	+	++	+++
	1 - 200 $\mu$ g/phút	++	+++	+++
Norepinephrine (levophed)	2 - 80 $\mu$ g/phút	+++	++	++
Dopamine (intropin)	1 - 2 $\mu$ g/kg/phút	+	+	+
	2 - 10 $\mu$ g/kg/phút	++	++	++
	10 - 30 $\mu$ g/kg/phút	+++	++	+++
Dobutamine (dobutrex)	2 - 30 $\mu$ g/kg/phút	+	+++	++
Isoproterenol (isuprel)	2 - 10 $\mu$ g/phút	0	+++	+++
Marinone (inocar)	2 - 15 $\mu$ g/kg/phút	0	0 (**)	++

(\*) Tăng dòng máu thận.

(\*\*) phosphodiesterase inhibitor-chất ức chế men phosphodiesteraza.

Các thụ cảm thể  $\alpha_1$  có ở vùng sau xináp của tim, các noron thần kinh và ở các cơ trơn mạch máu. Kích thích các receptor  $\alpha_1$  ở mạch máu sẽ dẫn tới co mạch. Các thụ cảm  $\alpha_1$  ở cơ tim làm tăng vừa sức co bóp cơ tim và chậm nhịp tim. Hiệu lực tác dụng của các thuốc nhóm adrenergic trên  $\alpha_1$  - receptor theo thứ tự tăng dần: phenylephrine, norepinephrine và epinephrine.

Các receptor trên xináp  $\alpha_2$  điều chỉnh trương lực mạch máu ở các mạch máu lớn và tạo thành một cơ chế điều chỉnh đối kháng với tác dụng của các  $\alpha_1$  - receptor. Khi những  $\alpha_2$  - receptor bị kích thích nó sẽ hạn chế tích lũy norepinephrine. ở hệ thống thần kinh trung ương, sự kích thích các  $\alpha_2$  - receptor sẽ ức chế cung phản xạ vận mạch dẫn tới giãn mạch ngoại vi. Các receptor  $\alpha_2$  sau xináp cũng có thể gây co các tiểu động mạch và tĩnh mạch.

Kích thích các  $\beta_1$  - receptor làm tăng nhịp tim và tăng sức co bóp cơ tim. Kích thích  $\beta_2$  - receptor sẽ làm giãn mạch, giãn cơ trơn phế quản, niệu quản và ống tiêu hoá.  $\beta_2$  -receptor cũng hoạt hoá chuyển hoá mỡ, phân huỷ glycogen và đưa ion kali vào trong tế bào gây giảm kali máu. Hiệu quả này có thể đóng vai trò quan trọng trong điều trị loạn nhịp tim khi có thiếu máu cơ tim và có thể giải thích cho hiệu quả ưu việt của nhóm ức chế  $\beta$  để dự phòng các biến chứng cấp và thứ phát sau nhồi máu cơ tim. Kích thích các thụ cảm thể  $\beta_2$  - adrenergic dẫn đến giảm renin-một chất bị ức chế bởi liều cao các thuốc ức chế  $\beta$ . Động mạch vành có cả 2 loại thụ cảm thể  $\alpha$  và  $\beta$  - adrenergic.

Dopamine liều thấp sẽ kích thích hệ thụ cảm dopaminergic gây ra giãn mạch máu thận và mạc treo ruột, nhưng trương lực của tĩnh mạch lại tăng lên nhờ kích thích hệ  $\alpha$  - adrenergic. ở nồng độ cao hơn, những tác dụng ưu thế trên  $\alpha$  - adrenergic của dopamine sẽ gây co các mạch máu thận và mạc treo ruột.

Những nghiên cứu sinh hoá tế bào cho thấy là các thụ cảm thể  $\alpha$  - adrenergic chiếm ưu thế ở những động mạch vành có kích thước lớn bao ngoài tim, còn những thụ cảm thể  $\beta$  - adrenergic chiếm ưu thế ở những động mạch vành nhỏ. Kích thích các  $\alpha$ -receptor (ví dụ bằng các tác nhân giống như norepinephrine hoặc dopamin hoặc do kích thích hệ thần kinh giao cảm) sẽ gây ra co thắt mạch vành. Co thắt mạch vành thông thường bị khống chế ngay bởi các yếu tố chuyển hoá tại chỗ như adenosin-một chất được sinh ra trong quá trình hoạt động của tim. ở những bệnh nhân có các bệnh mạch vành, sự co thắt động mạch vành do một tác nhân kích thích nào đó có thể bị tăng lên và thường xuất hiện những đáp ứng trái ngược do tổn thương nội mạc. Vì vậy các catecholamine có hoạt tính giống  $\alpha$  - adrenergic cần được sử dụng một cách thận trọng ở những bệnh nhân có những bệnh lý thiếu máu cơ tim cấp. Những thụ cảm thể  $\alpha_2$  sau xináp có thể giữ vị trí trung gian đặc biệt quan trọng đối với co thắt mạch vành. Các thuốc nhóm chẹn dòng  $Ca^{++}$  làm giảm sự co mạch qua trung gian thụ thể  $\alpha_2$ , điều này giải thích cho tác dụng chống co thắt mạch vành của chúng. Kích thích các thụ thể  $\beta$  -adrenergic thường gây giãn mạch vành.

Trương lực của hệ adrenergic (giao cảm) là cân bằng với hệ phó giao cảm và được điều chỉnh bởi hệ thần kinh này. Hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm có ảnh hưởng trực tiếp tới chức năng điện sinh lý và co bóp của mạch vành. Ngoài ra còn một số cơ chế khác gây co giãn bất thường của mạch vành:

+ Sự mất cân bằng giữa những sản phẩm trung gian hoạt hoá của tiểu cầu như thromboxane  $A_2$  và prostacyclin.

+ Rối loạn chức năng của tế bào nội mạc dẫn tới đáp ứng nghịch thường với kích thích giãn mạch bình thường.

+ Mất những chất giãn mạch như yếu tố giải phóng từ tế bào nội mạc.

## 2. Nhóm thuốc làm tăng sức co bóp cơ tim và tăng lực mạch máu.

### 2.1. Norepinephrine:

#### \* Cơ chế tác dụng:

Norepinephrine là 1 catecholamin được chiết xuất từ tự nhiên, nó chỉ khác với epinephrine bởi không có nhóm methyl ở amine cuối cùng. Epinephrine và norepinephrine gần giống nhau về khả năng kích thích các thụ thể  $\beta_1$  - adrenergic (trên tim), nhưng hiệu quả kích thích trên thụ thể  $\alpha_1$  và  $\beta_2$  - adrenergic là rất khác nhau. Norepinephrine là chất chủ vận của thụ cảm thể  $\alpha$  mà rất ít ảnh hưởng trên thụ thể  $\beta_2$ . Norepinephrine làm tăng tính co bóp cơ tim do tác dụng trên thụ cảm thể  $\beta_1$  - adrenergic. Tác dụng của nó trên thụ thể  $\alpha$  dẫn tới co động mạch và tĩnh mạch. Tác dụng tăng sức co bóp cơ tim (inotrope (+)) của *norepinephrine* đã được ứng dụng trong điều trị các trường hợp shock nặng. Cần lưu ý tác dụng gây tăng sức cản mạch máu của *norepinephrine* có thể sẽ làm mất tác dụng inotrope (+) của nó. *Norepinephrine* làm tăng huyết áp do tăng sức cản mạch máu hệ thống nhưng có thể không cải thiện hoặc thậm chí làm giảm cung lượng tim. Vì norepinephrine làm tăng nhu cầu  $O_2$  cơ tim cho nên có thể làm tăng thiếu máu cơ tim, đặc biệt do kích thích các thụ cảm thể  $\alpha$  ở mạch vành nên có thể gây ra co thắt mạch vành ở những bệnh nhân có bệnh thiếu máu cơ tim. Norepinephrine được sử dụng như 1 biện pháp cuối cùng trong cấp cứu nội khoa.

#### \* Chỉ định:

Thuốc được dùng trong điều trị tụt huyết áp nặng mà các amin giao cảm khác không còn hiệu lực. norepinephrine có tác dụng tốt hơn ở những trường hợp có sức cản ngoại vi thấp. Tụt huyết áp và sức cản ngoại biên thấp hiếm gặp trong nhồi máu cơ tim cấp (NMCTC) nhưng lại thường gặp trong shock nhiễm trùng và shock có cơ chế thần kinh. Việc sử dụng *norepinephrine* cần được xem như 1 biện pháp tạm thời. Bởi vì kết quả điều trị phụ thuộc không chỉ đơn thuần là nâng được huyết áp mà còn đòi hỏi phải điều chỉnh các bất thường khác kèm theo trong trạng thái shock.

#### \* Liều lượng:

Norepinephrine bitartrate USP được đóng trong những ống 4ml; mỗi ml chứa 1mg norepinephrine nguyên chất và 2mg norepinephrine bitartrate. Cần trộn nó với 250ml dung dịch dextrose 5% hoặc muối đẳng trương để có được đậm độ 16µg/ml. Phải truyền norepinephrine qua 1 catheter tĩnh mạch trung tâm để giảm tối đa nguy cơ truyền ra ngoài tĩnh mạch (xem phần chú ý). Liều truyền ban đầu thường dùng là 0,5 - 1µg/phút. Sau đó chỉnh tốc độ truyền để đạt được tác dụng mong muốn đó là duy trì huyết áp vừa đủ (tiêu chuẩn hợp lý là huyết áp tâm thu ít nhất 90mmHg) với liều nhỏ nhất có thể được. Liều trung bình ở người lớn là 2-12µg/phút. Những bệnh nhân shock nặng có thể cần liều lớn tới 30µg/phút. Norepinephrine phải được truyền qua bơm tiêm điện để đảm bảo tốc độ dòng chính xác. *Việc sử dụng thuốc này phải được xem như một biện pháp tạm thời, cần giảm liều hoặc ngừng truyền càng sớm càng tốt và chuyển sang dùng một loại amin giao cảm khác, cần giảm liều norepinephrine từ từ để tránh tụt huyết áp đột ngột, nặng.*

\* *Chú ý:*

Các biện pháp đo huyết áp ngoại biên trong shock thường là không chính xác do hiện tượng co các mạch máu ngoại vi, cho nên theo dõi liên tục huyết áp động mạch trực tiếp là cần thiết để xác định chính xác mức huyết áp động mạch của bệnh nhân. Nếu huyết áp đo trực tiếp và huyết áp đo gián tiếp bằng túi hơi là như nhau thì ngừng theo dõi huyết áp đo trực tiếp.

Khi không dùng phương pháp theo dõi huyết áp động mạch trực tiếp nữa thì cần theo dõi huyết áp cứ 5 phút 1 lần bằng túi hơi hoặc bằng doppler trong suốt quá trình điều chỉnh liều thuốc. ở bệnh nhân được điều trị bằng thuốc vận mạch norepinephrine cần được theo dõi các chỉ số huyết động để đánh giá những thay đổi của cung lượng tim, áp lực động mạch phổi bít và sức cản động mạch ngoại biên.

Norepinephrine làm tăng nhu cầu O<sub>2</sub> cơ tim mà không kèm theo tăng bù trừ lưu lượng máu vành. Nó có thể có hại ở bệnh nhân thiếu máu cơ tim hay là nhồi máu. norepinephrine có thể gây kích thích gây loạn nhịp đặc biệt ở những bệnh nhân có giảm thể tích máu lưu hành và những bệnh nhân có vùng cơ tim lạnh còn ít. *Tụt huyết áp do giảm thể tích máu là chống chỉ định dùng norepinephrine, trừ khi nó là một phương pháp tạm thời để duy trì tưới máu vành và não cho tới khi việc bù dịch được thực hiện.* Hiện tượng thoát mạch của *norepinephrine* có thể sẽ gây ra hoại tử tổ chức (do thiếu máu cục bộ) và hiện tượng “nổi da gà”. Nếu sự thoát mạch xuất hiện, tiêm phentolamin (5 - 10mg hoà với 10 - 15ml dung dịch muối đẳng trương) vào vùng đó để chống lại tác dụng co mạch của *norepinephrine* và giảm tối đa hiện tượng hoại tử.

## **2.2. Dopamin:**

\* *Cơ chế tác dụng:*



Dopamin hydrochloride là chất hoá học tiền thân của *norepinephrine* kích thích hệ dopaminergic, các thụ cảm thể  $\beta_1$  hay  $\alpha$  adrenergic tùy thuộc vào liều lượng khác nhau của thuốc. Dopamin cũng kích thích việc giải phóng *norepinephrine*. Dopamin liều thấp (1-2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ) kích thích các thụ thể dopaminergic gây giãn mạch mạc treo, thận, não, nhưng làm tăng trương lực tĩnh mạch do kích thích thụ thể  $\alpha$  - adrenergic của tĩnh mạch. Số lượng nước tiểu có thể tăng nhưng tần số tim, huyết áp thường là không đổi. Với liều 2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  dopamin kích thích thụ cảm thể  $\beta_1$  và  $\alpha$  - adrenergic. Kích thích thụ thể  $\beta_1$  - adrenergic làm tăng cung lượng tim và đối kháng 1 phần với thụ thể  $\alpha$  - adrenergic gây co mạch. Nó rất có tác dụng trong tăng cung lượng tim và kèm tăng rất ít sức cản ngoại biên.

Ở liều trên 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  dopamin làm tăng trương lực tĩnh mạch và áp lực tĩnh mạch trung tâm. Liều trên 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  tác dụng trên thụ thể  $\alpha$  - adrenergic của dopamin chiếm ưu thế, nó gây ra co động mạch thận, mạc treo, động mạch ngoại biên, sức cản động mạch phổi và xa hơn nữa là tăng tiền gánh. Liều trên 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  gây ra hiệu quả huyết động tương tự như của *norepinephrine*. Đáp ứng của cơ thể với dopamin so với các thuốc vận mạch khác là rất khác biệt, do đó phải chỉnh liều thuốc dựa vào hiệu quả huyết động. Dopamin làm tăng công cơ tim không kèm tăng lưu lượng tưới máu vành bù trừ, sự mất cân bằng giữa cung và cầu  $\text{O}_2$  này có thể gây ra thiếu máu cơ tim cấp.

\* *Chỉ định:*

Chỉ định dùng dopamin là tụt huyết áp nặng không kèm giảm thể tích máu lưu hành (tụt huyết áp nặng là huyết áp động mạch tâm thu dưới 90mmHg kèm theo các triệu chứng giảm tưới máu mô: thiếu niệu, hay những thay đổi ý thức). Dopamin nên sử dụng với liều thấp nhất có thể để duy trì một mức tưới máu đủ cho các cơ quan sống quan trọng (não, tim, gan, thận...). Tăng sức cản mạch máu, ứ huyết phổi hay tăng tiền tải là những chống chỉ định của dùng dopamin. Trong những trường hợp này dopamin cần dùng liều thấp (1-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ) để làm tăng tưới máu thận. Việc điều trị bằng dopamin thường dành cho những bệnh nhân có tụt huyết áp xuất hiện cùng với nhịp chậm hay sau khi tái lập tuần hoàn tự phát ở các trường hợp ngừng tim - phổi. Có thể phối hợp *norepinephrine* với dopamin nếu liều dopamin đã vượt 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ . Theo Gonzalez việc kết hợp dopamin và epinephrin đã không sinh ra một tác dụng vận mạch hiệp đồng nào ở các bệnh nhân ngừng tim - phổi. Một nghiên cứu mới đây sử dụng mô hình trên bệnh nhân ngừng tim - phổi chứng tỏ rằng dopamin ít hiệu quả hơn epinephrin trong tác dụng cải thiện huyết động của quá trình hồi sức. Điều quan trọng cần nhớ rằng những tác dụng trên thụ thể  $\alpha$  - adrenergic của dopamin dù ở liều thấp cũng làm tăng áp lực động mạch phổi bít và có thể gây ra hay làm nặng lên tình trạng ứ huyết phổi mặc dù nó có làm tăng cung lượng tim. Các thuốc giãn mạch (như nitroglycerin, nitroprusside) có thể được dùng phối hợp để làm giảm tiền gánh, tăng cung lượng tim bằng cách đối kháng với tác dụng tăng sức cản động mạch và tĩnh mạch của dopamin. Sự kết hợp dopamin và nitroprusside cho ta hiệu quả huyết động tương tự như dobutamin.

\* *Liều lượng:*

Dopamin chỉ được dùng bằng đường tĩnh mạch. Trộn 1 hoặc 2 ống (200mg/ống) dopamin trong 250ml dextrose 5%. Thu được dung dịch có nồng độ 800 hoặc 1600 $\mu$ g/ml. Tốc độ truyền ban đầu là 1-5 $\mu$ g/kg/phút. Có thể tăng tốc độ truyền cho tới khi cải thiện được huyết áp, lượng nước tiểu và các dấu hiệu của tăng tưới máu các cơ quan. Liều thường dùng là 5-20 $\mu$ g/kg/phút. Để giảm tối thiểu các tác dụng phụ, cần dùng dopamin ở liều thấp nhất có thể cho phép mà vẫn đạt được sự cải thiện huyết động. Phải dùng dopamin qua bơm tiêm điện để đảm bảo chính xác liều lượng thuốc. ở những bệnh nhân có bệnh thiếu máu cơ tim hay suy tim ứ huyết, việc theo dõi huyết động là quan trọng để sử dụng dopamin chính xác. Theo dõi huyết động phải được thiết lập trước hay càng sớm càng tốt sau khi bắt đầu điều trị bằng dopamin. Khi cần giảm liều dopamin phải giảm từ từ để tránh tụt huyết áp đột ngột.

\* *Chú ý:*

Dopamin sẽ làm tăng tần số tim và có thể gây ra hay làm nặng thêm những loạn nhịp trên thất. Ngoài ra dù ở liều thấp ảnh hưởng gây co động mạch và tĩnh mạch của dopamin có thể làm nặng lên tình trạng ứ huyết phổi và thay đổi cung lượng tim. Đôi khi những ảnh hưởng này có thể buộc phải giảm liều hoặc ngừng truyền. Mặc dù có những cải thiện về huyết động. Nhưng do tăng nhu cầu O<sub>2</sub> cơ tim và tăng tạo các sản phẩm lactat của cơ tim, cho nên cần lưu ý là cung lượng máu vành đã tăng bù trừ không đủ với việc tăng công của tim khi đáp ứng với liều cao dopamin. Sự mất cân bằng giữa cung và cầu này đã gây ra hoặc làm nặng thêm tình trạng thiếu máu cơ tim.

Buồn nôn, nôn là những tác dụng phụ thường gặp của dopamin, dopamin có thể gây ra hoại tử da, nổi da gà khi truyền nó vào tĩnh mạch ngoại vi. Khắc phụ tác dụng phụ này của dopamin cũng làm giống như với *norepinephrine*.

Dopamin không được cho vào các dịch truyền chứa natri cacbonat hoặc các dịch truyền mang tính chất kiềm vì nó bị làm bất hoạt ở pH kiềm. Tuy nhiên phản ứng này diễn ra đủ chậm để dopamin và các dịch kiềm khác (aminophylin, phenytain, natri bicarbonat...) có thể truyền trong một thời gian ngắn qua cùng một catheter tĩnh mạch.

### **2.3. Dobutamin:**

\* *Cơ chế tác dụng:*

Dobutamin là một amin giao cảm tổng hợp, nó có tác dụng tăng sức co bóp cơ tim bằng cách kích thích các thụ thể  $\beta_1$  và  $\alpha_1$  - adrenergic trên cơ tim. Dobutamin có kích thích các thụ thể  $\alpha_1$  - adrenergic ngoại biên nhưng do nó bị đối kháng bởi tác dụng kích thích thụ thể  $\beta_2$  - adrenergic mạnh hơn, dẫn tới đáp ứng giãn mạch nhẹ. Dobutamin làm tăng cung lượng tim và giảm sức kháng mạch máu ngoại biên. ở liều thông thường (2 - 20 $\mu$ g/kg/phút) dobutamin ít có xu hướng gây nhịp nhanh hơn dopamin hoặc isoproterenol. Dù sao đi nữa ở liều cao hơn dobutamin vẫn gây ra đáp ứng nhịp nhanh. Dobutamin làm tăng tưới máu thận và mạc treo

nhờ làm tăng cung lượng tim. Nó không thể gây ra giãn trực tiếp mạch thận và mạc treo qua các thụ thể dopaminergic. Dù sao tác dụng tăng lượng nước tiểu và tưới máu thận là như nhau giữa dopamin và dobutamin. Tăng tưới máu thận thứ phát sau tăng cung lượng tim là một dấu hiệu rất quan trọng để đánh giá chức năng thận. Hiệu quả huyết động của dobutamin tương đương với việc dùng phối hợp dopamin với một thuốc giãn mạch như nitroprusside. Dobutamin làm tăng cung lượng tim, giảm áp lực động mạch phổi bít và sức cản ngoại biên .

Những ưu điểm của dobutamin về huyết động và tác dụng giải phóng *norepinephrine* nội sinh sẽ dẫn tới giảm tối thiểu nhu cầu  $O_2$  cơ tim và tạo ra một cân bằng có lợi giữa cung và cầu về  $O_2$  của cơ tim so với *norepinephrine* và dopamin. Tác dụng inotrope(+) cũng không được cải thiện do tăng tưới máu vành. Vì những lí do trên dobutamin không làm tăng kích thước ổ nhồi máu hoặc không gây loạn nhịp tim. Tần số tim có thể giảm khi huyết động cải thiện. Để đánh giá đáp ứng lâm sàng với dobutamin cần theo dõi huyết động trung ương trực tiếp. Người ta đã dùng kết hợp hai thuốc dopamin và dobutamin với nhau ở liều trung bình (7,5 $\mu$ g/kg/phút) để duy trì huyết áp động mạch và hạn chế tác dụng gây tăng áp lực động mạch phổi bít và tình trạng ứ huyết phổi của dopamin đơn độc. Sự kết hợp dopamin và dobutamin trong điều trị sẽ cải thiện đáng kể huyết động nhưng nó không làm thay đổi tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân shock tim.

*\* Chỉ định:*

- Dobutamin rất hữu ích trong điều trị các trường hợp ứ huyết phổi và cung lượng tim thấp cũng như là các bệnh nhân có tụt huyết áp kèm ứ huyết phổi và rối loạn chức năng thất trái mà không dùng được các thuốc giãn mạch.

- Dobutamin được chọn để điều trị suy tim có rối loạn huyết động nặng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (NMCTC).

- Dobutamin cũng có thể được dùng để cải thiện công thất trái ở bệnh nhân shock nhiễm trùng.

*\* Liều lượng:*

Dobutamin có thể có hiệu quả ở liều thấp ( 0,5 $\mu$ g/kg/phút) liều thông thường là 2-20 $\mu$ g/kg/phút. Dobutamin làm tăng tần số tim > 10% so với ban đầu, đó là điều cần tránh ở bệnh nhân có bệnh lý động mạch vành. Trộn 2 ống (tối 4 ống) dobutamin (250mg/ống) vào 250ml dextrose 5% hoặc dung dịch muối đẳng trương. Phải truyền dobutamin qua bơm tiêm điện để đảm bảo tốc độ dòng chính xác.

*\* Chú ý:*

Dobutamin có thể gây ra nhịp nhanh, loạn nhịp và huyết áp dao động. Nó có thể gây thiếu máu cơ tim nhất là khi xuất hiện tăng nhịp tim. Các tác dụng phụ khác gồm: đau đầu, buồn nôn, run cơ và hạ kali máu

## **2.4. Isoproterenol:**

*\* Cơ chế tác dụng:*

Isoproterenol hydrochloride là một amin giao cảm tổng hợp có tác dụng chọn lọc gần hoàn toàn trên thụ thể  $\beta$  - adrenergic. Các đặc tính inotrope (+) và điều nhịp của nó thường làm tăng cung lượng tim mặc dù nó làm giảm huyết áp trung bình do giãn hệ tĩnh mạch ngoại vi và tăng dung tích lòng tĩnh mạch. Isoproterenol làm tăng đáng kể nhu cầu  $O_2$  cơ tim và có thể gây ra hay làm nặng thêm thiếu máu cơ tim. Các thuốc tăng sức co bóp cơ tim mới (dobutamin, amrinone) đã thay thế isoproterenol trên thực tế lâm sàng hiện nay.

\* *Chỉ định:*

Isoproterenol được dùng để kiểm soát huyết động tạm thời trong trường hợp có nhịp chậm nặng. Hiện nay chỉ định chính là điều trị nhịp chậm. Tuy nhiên trong các trường hợp có nhịp tim chậm lúc đầu nên sử dụng atropin, tạo nhịp, dopamin và epinephrine trước khi dùng isoproterenol (máy tạo nhịp điện tử góp phần kiểm soát tốt hơn isoproterenol mà không kèm theo tăng tiêu thụ  $O_2$  cơ tim và nguy cơ loạn nhịp nhanh). Tạo nhịp tim nên dùng thay cho isoproterenol càng sớm càng tốt sau khi isoproterenol đã được chỉ định như một biện pháp tạm thời. Khi sử dụng isoproterenol với mục đích hỗ trợ nhịp có thể làm thiếu máu cơ tim và tụt huyết áp. Trong điều trị ngừng tim không nên dùng isoproterenol.

\* *Liều lượng:*

Liều để hỗ trợ nhịp tim thường nhỏ, không lớn hơn  $10\mu\text{g}/\text{phút}$  là đủ. Liều bắt đầu là  $2\mu\text{g}/\text{phút}$ , chỉnh liều từ từ cho tới khi tần số tim khoảng  $\geq 60$  lần/phút là được. Hoà  $1\text{mg}$  isoproterenol trong  $250\text{ml}$  dextrose  $5\%$  sẽ có dung dịch nồng độ  $4\mu\text{g}/\text{ml}$  phải truyền nó bằng một bơm truyền dịch để đảm bảo tốc độ truyền chính xác.

\* *Chú ý:*

Do isoproterenol làm tăng nhu cầu  $O_2$  cơ tim nên tránh dùng khi có bệnh lý thiếu máu cơ tim. Đặc tính điều nhịp của nó có thể gây ra loạn nhịp nặng như: nhịp nhanh thất, rung thất. Nó có thể làm nặng lên các loạn nhịp nhanh do ngộ độc digital và có thể gây hạ kali máu.

## **2.5. Amrinone:**

\* *Cơ chế tác dụng:*

Amrinone là thuốc tăng sức bóp cơ tim tác dụng nhanh có thể dùng đường tĩnh mạch. Amrinone là một thuốc ức chế phosphodiesterase. Hiệu quả của amrinone trên huyết động tương tự như dobutamin. ở liều  $2 - 15\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  nó làm tăng cung lượng tim, giảm sức cản ngoại biên và tiền gánh. Liều cao hơn nó gây nhịp nhanh giống như dobutamin. Amrinone có thể làm thiếu máu cơ tim nặng thêm và cần thận trọng khi sử dụng thuốc này cho các bệnh nhân bị bệnh thiếu máu cơ tim. Việc theo dõi liên tục các chỉ số huyết động trung ương là rất cần thiết cho việc điều chỉnh liều chính xác khi bắt đầu điều trị bằng amrinone.

\* *Chỉ định:*

Cần cân nhắc việc sử dụng amrinone ở những bệnh nhân suy tim ứ huyết nặng kháng trị với các thuốc lợi tiểu, giãn mạch và các thuốc vận mạch thông thường.

*\* Liều lượng:*

Amrinone có thời gian bán hủy dài (4 - 6 giờ). Có thể sử dụng liều lớn bắt đầu từ 0,75mg/kg. Do tác dụng giảm hậu gánh của amrinone là trực tiếp tỉ lệ với liều và tốc độ truyền nên liều khởi đầu thường không vượt quá 1mg/kg, liều này có thể truyền trong 2 - 5 phút, nhưng tốt hơn là truyền 10 - 15 phút để giảm tối thiểu nguy cơ tụt huyết áp ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái nặng và huyết áp đang ở mức giới hạn. Tiếp theo đó là liều duy trì bắt đầu truyền ở tốc độ 2 - 5µg/kg/phút và chỉnh liều 10 - 15µg/kg/phút theo sự đáp ứng của huyết động.

Do tầm quan trọng của tính tương kỵ hoá học amrinone lactat không được hoà trực tiếp vào các loại dịch dextrose trước khi truyền. Nhưng vẫn có thể truyền nó qua một catheter tĩnh mạch cùng với dung dịch dextrose. Để truyền tĩnh mạch liên tục, cần phải pha amrinone vào natriclorua 0,45% hoặc 0,9% với nồng độ 1 - 3mg/ml. Nên dùng amrinone qua một bơm truyền dịch để chỉnh liều chính xác.

*\* Chú ý:*

+ Amrinone có thể gây ra hoặc làm xấu đi tình trạng thiếu máu cơ tim. Theo dõi liên tục huyết động trung ương là quan trọng vì những thay đổi các chỉ số huyết động trung ương có thể xuất hiện không đồng thời với những biến đổi của huyết áp và tần số tim. Để giảm tối thiểu tác dụng phụ của amrinone, nên dùng liều thấp nhất có thể đạt được hiệu quả mong muốn. Amrinone có thể gây ra giảm tiểu cầu (khoảng 2 - 3% trường hợp dùng thuốc) do nó làm giảm thời gian sống của tiểu cầu. Tác dụng không mong muốn này xuất hiện trong vòng 48 - 72 giờ sau bắt đầu điều trị. Giảm tiểu cầu thường là hiếm khi đi kèm chảy máu và nó mất đi khi ngừng thuốc. Mức giảm tiểu cầu phụ thuộc vào liều thuốc. Các tác dụng phụ khác gồm: rối loạn tiêu hoá, đau cơ, sốt, rối loạn chức năng gan và kích thích tâm thất. Trong phân tử amrinone có chứa metabisulfit nên chống chỉ định dùng nó ở bệnh nhân dị ứng với các bisulfit.

+ Nguyên tắc giảm liều các thuốc vận mạch:

Khi giảm liều các thuốc vận mạch có tác dụng inotrope (+) nên giảm từ từ và có theo dõi chặt chẽ vì những thuốc này tác động lên việc kiểm soát thần kinh-thể dịch đối với huyết áp và thể tích tuần hoàn. Đồng thời cần phải đảm bảo bổ sung đầy đủ lượng dịch trong lòng mạch để tránh tụt huyết áp sau khi giảm liều.

## **2.6. Các glycozit cường tim (digital glycosides):**

*\* Cơ chế tác dụng:*

Digital glycosides đã được sử dụng trong nhiều thập kỉ để điều trị các rối loạn tim. Digoxin là một dạng của digital glycosides hiện đang được sử dụng rộng rãi trên thực tế lâm sàng.

Digoxin có khả năng làm tăng sức co bóp cơ tim và kiểm soát đáp ứng thất trong rung, cuồng nhĩ. Cơ chế tác dụng tăng sức co bóp cơ tim của digitalis là ức chế  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase màng tế bào. Tác dụng này làm thay đổi dòng  $\text{Ca}^{++}$  và tăng nồng độ  $\text{Ca}^{++}$  ở hệ lưới nội bào, nhờ đó làm tăng tính co bóp. Tác dụng inotrope

(+) của digitalis không phụ thuộc vào việc giải phóng các catecholamin và không bị ảnh hưởng bởi việc chẹn các thụ thể  $\beta$  adrenergic. Digitalis gây co mạch vành và mạch mạc treo.

Digitalis có tác dụng trực và gián tiếp trên nút xoang và nút nhĩ - thất. Nó làm giảm bớt một cách trực tiếp và gián tiếp (bằng cách tăng trương lực phó giao cảm) dẫn truyền xung động qua nút nhĩ - thất nhưng làm tăng tần số dẫn truyền trong nhĩ. Liều digitalis phụ thuộc vào đường dùng và mục đích điều trị. Liều cao thường được chỉ định để kiểm soát đáp ứng của thất trong rung nhĩ hơn là làm tăng tính co bóp.

Ngộ độc digitalis thường gặp khi nồng độ của nó trong huyết tương cao, nhưng ngộ độc cũng có thể xuất hiện ngay cả khi nồng độ digitalis huyết thanh thấp. Ngược lại có thể nồng độ thuốc trong huyết thanh cao nhưng lại không xuất hiện triệu chứng ngộ độc bởi vì độc tính của nó phụ thuộc vào lượng thuốc có trong cơ tim chứ không phải trong tuần hoàn máu.

*\* Chỉ định:*

Digitalis giúp việc kiểm soát đáp ứng thất trong rung nhĩ hay trong cuồng nhĩ và nó có thể chuyển nhịp nhanh kịch phát trên thất thành nhịp xoang bình thường. Ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái nó có thể chuyển cuồng thất thành rung thất. digoxin có thể được chỉ định ở trường hợp rối loạn nhịp trên thất nếu bệnh nhân có huyết động ổn định mà không đòi hỏi sốc điện đảo nhịp cấp cứu. Tác dụng tăng sức co bóp cơ tim của digoxin dạng uống không mạnh bằng loại tiêm tĩnh mạch và cũng độc hơn. Digitalis ít có vai trò trong điều trị suy tim ứ huyết cấp. Các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra rằng các digitalis có hiệu quả huyết động tốt trong điều trị suy tim ứ huyết mãn tính.

*\* Liều lượng:*

Digoxin có thể dùng bằng đường uống hay tĩnh mạch. Dùng digoxin tĩnh mạch có thể tránh được các vấn đề hấp thụ qua dạ dày, ruột và thời gian bắt đầu có tác dụng cũng như thời gian đạt tác dụng đỉnh nhanh hơn đường uống. Sau dùng đường tĩnh mạch tác dụng điều nhịp và ức chế dẫn truyền của digoxin xuất hiện trong vòng 5 - 30 phút, đạt tác dụng đỉnh trong vòng 1,5 - 3 giờ. Tác dụng inotrope (+) xuất hiện sau đáp ứng điện sinh lý của nó.

Trong các trường hợp không phải cấp cứu, việc điều trị có thể bắt đầu bằng đường uống. Do thời gian bán hủy tương đối dài của digoxin (36giờ) nên dùng bắt đầu bằng liều 10 - 15 $\mu$ g/kg nói chung là mang lại hiệu quả điều trị với nguy cơ ngộ độc tối thiểu. Liều duy trì phụ thuộc chiều cao cân nặng của cơ thể và chức năng thận.

*\* Chú ý:*

Ngộ độc digitalis là một vấn đề thường gặp và nguy hiểm xuất hiện với tần suất thay đổi từ 7-20%. Thực tế có thể gặp bất cứ loại loạn nhịp nào trong ngộ độc digitalis, thường gặp nhất là ngoại tâm thu nhĩ, thất, ngoại tâm thu thất nhĩ đôi và nhịp nhanh thất. Nhịp bộ nổi nhanh dần, nhịp bộ nổi nhanh, nhịp nhĩ nhanh kịch phát với bloc nhĩ-thất 2/1, bloc nhĩ - thất độ cao ít gặp hơn nhưng lại

là đặc trưng cho các trường hợp quá liều digitalis. Những biểu hiện khác ngoài tim của ngộ độc digitalis gồm chán ăn, buồn nôn, nôn mửa, ỉa chảy, rối loạn thị lực, thay đổi ý thức (mệt mỏi, bồn chồn, loạn thần). Ngộ độc thường xuất hiện ở những bệnh nhân có hạ  $K^+$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$  máu.

Khi nghi ngờ ngộ độc digitalis, cần ngừng thuốc và định lượng nồng độ thuốc trong huyết thanh, khi nồng độ thuốc bình thường trong máu là loại trừ ngộ độc. Những bệnh nhân có nồng độ digitalis trên 2,5ng/ml có nguy cơ ngộ độc cao hơn. Việc điều chỉnh  $K^+$  máu là quan trọng, mức  $K^+$  huyết thanh cần tăng cho tới khi nó về bình thường. Điều chỉnh  $K^+$  máu cần thận trọng ở bệnh nhân có bloc vì nó có thể nặng lên do truyền kali. Các phương pháp điều trị hỗ trợ bao gồm lidocain, phenytoin hay propranolol để kiểm soát loạn nhịp thất và trên thất. Có thể phải tiến hành đặt một tạo nhịp tạm thời để điều trị bloc A-V nặng. Các catecholamin là chống chỉ định tương đối cho những trường hợp loạn nhịp thất nặng vì nó có thể làm bệnh nặng lên.

Thực hiện sốc điện đảo nhịp cho những bệnh nhân loạn nhịp do ngộ độc digitalis rất nguy hiểm vì có thể gây loạn nhịp thất chết người, nếu bắt buộc phải làm cho bệnh nhân ngộ độc digitalis có loạn nhịp gây rối loạn huyết động nặng đe dọa tính mạng, thì nên bắt đầu với mức năng lượng thấp 10 - 20J. Dù sao thì đảo nhịp thường an toàn hơn ở những bệnh nhân có nồng độ digitalis huyết tương thấp hơn 2ng/ml.

Kháng thể kháng digoxin được chọn dùng cho trường hợp quá liều nặng và ngộ độc digoxin không còn đáp ứng với điều trị. Quá liều nặng digoxin có thể gây ra tăng  $K^+$  máu, co thắt mạch mạc treo, thiếu máu hoặc nhồi máu mạc treo, co thắt mạch vành. Các thuốc quinidin, verapamin và aminodaron làm giảm sự đào thải digoxin, ở những bệnh nhân được điều trị những thuốc này phải giảm liều digoxin 50% để tránh tương tác tăng độc tính.

### **3. Các thuốc gi-n m'ch.**

#### ***3.1. Sodium nitroprusside:***

*\* Cơ chế tác dụng:*

Sodium nitroprusside là một chất giãn mạch ngoại biên mạnh với hiệu quả trên cơ trơn cả tĩnh mạch và động mạch. Tác dụng đó xuất hiện ngay lập tức và hết ngay lập tức sau ngừng truyền. Nitroprusside bị chuyển hoá tại hồng cầu thành hydrocyanic và tiếp tục chuyển thành thiocyanate ở gan rồi được bài tiết qua thận. Rối loạn chức năng gan - thận có thể ảnh hưởng tới sự thanh thải thuốc và ứ đọng các chất chuyển hoá của nó như: cyanate và thiocyanide.

Nitroprusside được dùng trong điều trị cấp cứu tăng huyết áp và suy tim. Nitroprusside làm giảm huyết áp do làm giảm sức cản động mạch ngoại biên và làm tăng khả năng giãn của tĩnh mạch. Khi có suy tim, nitroprusside thường làm tăng cung lượng tim bằng cách giảm sức cản mạch máu và tăng thể tích tống

máu, mức tăng đó thường đủ để tim duy trì một cung lượng bằng hay dưới một chút chỉ số trước điều trị. Nhịp nhanh do nitroprusside gây ra ở bệnh nhân suy tim trái chứng tỏ là áp lực đổ đầy máu không đủ. Sự cải thiện huyết động trong trường hợp có suy thất trái hoặc tăng huyết áp có thể có ý nghĩa đặc biệt với những bệnh nhân có bệnh thiếu máu cơ tim. Nitroprussit làm giảm công cơ tim và vì vậy làm tình trạng thiếu máu cơ tim bớt đi. Tuy nhiên một vài thông báo cho rằng nitroprusside có thể làm giảm tưới máu vành ở vùng cơ tim thiếu máu, điều này sẽ ảnh hưởng đến một phần hay toàn bộ tác dụng cải thiện công cơ tim. Rất nhiều nghiên cứu đã xác nhận sự cải thiện chức năng thất trái, tưới máu mô, cung lượng tim và tình trạng lâm sàng ở những bệnh nhân có hội chứng cung lượng tim nhỏ và sức cản mạch máu ngoại biên cao. Nitroprussit có xu hướng làm giảm áp lực động mạch phổi bất nhiều hơn dobutamin, do tác dụng giãn tĩnh mạch và làm tăng độ co giãn thất trái mạnh hơn.

*\* Chỉ định:*

Nitroprussit là thuốc dùng đường tĩnh mạch cho trường hợp tăng huyết áp kịch phát hoặc khi cần làm giảm lập tức sức cản ngoại vi. Nó gây giảm huyết áp nhanh, dễ điều chỉnh và thường dung nạp tốt. Tác dụng của nó có thể nhanh chóng đảo ngược được (nếu cần) bằng cách đơn giản là ngừng truyền. Nitroprussit cũng rất hữu ích trong điều trị bệnh nhân suy thất trái cấp. Có thể dùng nó trong suy tim có ứ huyết phổi cấp tính mà việc dùng lợi tiểu không có kết quả. Trong trường hợp này kết hợp giữa dopamin và nitroprussit thường hiệu quả hơn một thuốc đơn độc, sự kết hợp thuốc như thế cũng tương tự như tác dụng của dobutamin nhưng rẻ hơn.

*\* Liều lượng:*

Pha 50-100mg nitroprussit (sau khi trộn bột khô với 2 - 3ml dextrose) vào 250ml bất kỳ loại dextrose nào hoặc natriclorua 0,9% và truyền tĩnh mạch liên tục. Dung dịch phải được bọc kín trong vỏ nhôm hay kim loại phản quang để tránh bị phân huỷ thuốc khi tiếp xúc với ánh sáng. Dung dịch thuốc mới pha có màu nâu mờ nhưng không có thay đổi về tính năng của thuốc. Dung dịch nitroprussit để lâu sẽ phản ứng với những mức độ khác nhau để tạo thành các sản phẩm có màu đậm, nếu nó xuất hiện phải ngừng truyền ngay. Cần sử dụng dung dịch nitroprussit ngay sau khi pha. Tốc độ truyền lúc khởi đầu 0,1µg/kg/phút, sau đó điều chỉnh liều theo tác dụng mong muốn. Theo dõi huyết động liên tục là rất cần thiết để chỉnh liều chính xác khi điều trị suy tim ứ huyết. Liều điều trị trung bình 0,5 - 8µg/kg/phút. Nitroprussit phải được truyền bằng bơm truyền dịch để đảm bảo tốc độ truyền chính xác

*\* Chú ý:*

Khi suy tim ứ huyết nhất thiết phải theo dõi liên tục các chỉ số huyết động trung ương để chỉnh liều thuốc an toàn và chính xác theo mục đích sử dụng, phải theo dõi liên tục huyết áp động mạch hệ thống. Phản ứng tụt huyết áp là thường gặp nhất, khi sử dụng nitroprussit nó có thể gây thiếu máu cơ tim, nhồi máu cơ tim đột quỵ, có thể xuất hiện giảm  $O_2$  máu và rối loạn tỷ số thông khí/ dòng máu



phổi (V/Q). Những bệnh nhân lớn tuổi và những bệnh nhân có thiếu khối lượng máu lưu hành sẽ nhạy cảm hơn với thuốc và cần giảm liều thấp hơn. Nitroprussit có thể gây giảm cung lượng máu vành và làm nặng lên thiếu máu cơ tim mặc dù nó làm giảm công cơ tim. ở trường hợp suy tim ứ huyết dùng nitroglycerin tĩnh mạch có ảnh hưởng trên huyết động tương tự như nitroprussit nhưng nó lại cải thiện tình trạng thiếu máu cơ tim, vì vậy ở bệnh nhân có bệnh mạch vành người ta thích dùng nitroglycerin hơn.

Nitroprussit được chuyển hoá qua gan thành thiocyanat. Ngộ độc thiocyanat khi dùng nitroprussit ít gặp, trừ trường hợp dùng liều lớn ( $>3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ) truyền kéo dài (2- 3ngày) hoặc ở những bệnh suy thận. Phải theo dõi nồng độ thiocyanat trong các trường hợp dùng liều cao, kéo dài hoặc có suy thận. Nếu nồng độ thiocyanat trong máu nhỏ hơn  $10\text{mg}/100\text{ml}$  thì vẫn tiếp tục dùng được. Các triệu chứng của ngộ độc thiocyanat gồm ù tai, nhìn mờ, thay đổi ý thức, buồn nôn, đau bụng, tăng phản xạ, động kinh. Ngộ độc cyanide là một biến chứng hiếm gặp ngay cả ở bệnh nhân có suy gan.

### **3.2. Nitroglycerin:**

#### *\* Cơ chế tác dụng:*

Nitroglycerin làm giãn cơ trơn mạch máu bằng cách gắn vào các thụ thể đặc hiệu và tạo thành các cầu disulfite. Các loại thuốc nitrat sẽ khác nhau cơ bản ở thời gian tác dụng, tính năng, đường dùng thuốc. Nitrat có rất nhiều biệt dược trên lâm sàng nhưng ở đây chỉ bàn tới hai dạng tĩnh mạch và dưới lưỡi, thường được dùng điều trị cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim cấp và suy thất trái.

Nitroglycerin rất hiệu quả trong điều trị cơn đau thắt ngực. Tác dụng này thường xuất hiện sau 1 - 2 phút và có thể kéo dài tới 10 phút. Trước đây sự đáp ứng này được coi như 1 test chẩn đoán lâm sàng của cơn đau thắt ngực, song có thể bị nhầm với các trường hợp khác (cơn thất thực quản cũng có đáp ứng với nitrat như vậy). Nitrat làm giảm đau ngực do gây giãn cơ trơn của hệ tĩnh mạch, nó cản trở dòng máu trở về của tĩnh mạch và giảm áp lực trong thành cơ tim, giảm công thất trái và áp lực thành thất, cải thiện tưới máu dưới nội tâm mạc. Nitroglycerin cũng làm giãn các động mạch vành có đường kính lớn, chống co thắt mạch vành và tăng tuần hoàn bàng hệ tới vùng cơ tim thiếu máu. Tác dụng này rất quan trọng khi thiếu máu cơ tim do rối loạn vận mạch của mạch vành. Nitroglycerin dưới lưỡi làm giảm áp lực ổ đày thất trái mà không làm giảm nhiều sức cản ngoại biên

Ở bệnh nhân suy tim ứ huyết, nitroglycerin làm giảm áp lực ổ đày thất trái và giảm sức cản ngoại biên. Giảm thể tích buồng thất và trương lực thành thất tâm thu sẽ làm giảm nhu cầu  $\text{O}_2$  cơ tim và giảm thiếu máu cơ tim. Tác dụng rõ nhất là tăng cung lượng tim. Nitroglycerin dùng đường tĩnh mạch làm giảm tiền gánh nhiều hơn và ít giảm sức cản ngoại biên so với nitroprusside. Nitroglycerin thường không làm tăng tần số tim khi tiền gánh đủ.

#### *\* Chỉ định:*

Nitroglycerin dưới lưỡi được chọn trong điều trị cơn đau ngực. Nó có hiệu quả đối với cơn đau ngực khi nghỉ cũng như khi gắng sức. Đối với đau ngực, liều dùng là 1 viên (0,3 - 0,4mg) dưới lưỡi. Có thể 2 lần cách nhau 5 phút. Trường hợp cần giảm đau ngực cấp, nitroglycerin có thể dùng dưới dạng bình xịt, nó chuyển được 0,4mg nitroglycerin mỗi lần xịt vào dưới niêm mạc miệng. Dạng mỡ bôi ngoài da có thể dùng cho cả trường hợp cấp và mạn. Bôi một lớp mỡ nitroglycerin 2% vào vùng da 3 x 6cm. Nitroglycerin dạng dán không được dùng trong cấp cứu.

Với cơn đau ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim, nitroglycerin tĩnh mạch được ưa chuộng hơn mặc dù dạng uống cũng có tác dụng giảm tần số cơn đau ngực không ổn định nhưng thời gian bắt đầu tác dụng của nó muộn hơn. ở bệnh nhân co thắt mạch vành (cơn đau kiểu Prinzmetal) thường đáp ứng tốt với nitroglycerin dưới lưỡi.

Nitroglycerin tĩnh mạch được chọn cho điều trị cấp cứu suy tim ứ huyết đặc biệt ở bệnh có bệnh thiếu máu cơ tim. Nitroglycerin tĩnh mạch và nitroprusside có cùng tác dụng huyết động (giảm sức cản động mạch và tăng khả năng giãn tĩnh mạch). Nitroglycerin tiêm tĩnh mạch có tác dụng trên động mạch nhưng yếu hơn nitroprusside. Nitroglycerin tĩnh mạch có thể giảm diện tích ổ nhồi máu khi điều trị nhồi máu cơ tim có kèm suy tim ứ huyết. Nó cũng hạn chế sự lan rộng của ổ nhồi máu. Người ta đã khẳng định rằng: dùng nitroglycerin một cách thường qui sẽ hạn chế diện tích ổ nhồi máu.

Nitroglycerin thường được dùng với thuốc tiêu đông và aspirin ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Nó làm giảm co thắt mạch ở vị trí mảng xơ vữa và có tác dụng hiệp đồng chống ngưng kết tiểu cầu với aspirin. Các số liệu nghiên cứu mới đây chỉ ra rằng: nitroglycerin tĩnh mạch có thể đối kháng với tác dụng của heparin và làm thay đổi đáp ứng của yếu tố hoạt hoá plasminogen tổ chức (alteplase). ở bệnh nhân điều trị bằng nitroglycerin tĩnh mạch có hiện tượng giảm đáp ứng chống đông với heparin.

Khi dùng nitroglycerin ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim có thể gây tụt huyết áp, giảm tưới máu động mạch vành và làm nặng thêm tình trạng thiếu máu cơ tim. Nhưng nếu chỉ giảm 10% (hay ít hơn) số huyết áp ban đầu được xem như là an toàn ở bệnh nhân có bệnh lý động mạch vành.

*\* Liều lượng:*

Khi dùng dưới lưỡi: liều bắt đầu 0,3 - 0,4mg, có thể nhắc lại cứ mỗi 5 phút cho tới tổng liều 3 viên nếu cơn đau ngực không giảm. Thuốc uống ít hiệu quả vì nó bị bất hoạt tại gan.

Nitroglycerin tĩnh mạch: có thể dùng liều lớn từ đầu (bolus) hay truyền tĩnh mạch liên tục. Khởi đầu bằng liều 12,5 - 25 µg tiêm tĩnh mạch, trước khi truyền tĩnh mạch liên tục (200 - 400µg/ml) với tốc độ 10 - 20µg/1phút. Tăng dần tốc độ truyền 5 - 10µg/1phút cứ mỗi 5 - 10 phút cho tới khi đạt được hiệu quả huyết động cũng như đáp ứng lâm sàng mong muốn (ví dụ như giảm sức cản ngoại biên hoặc giảm áp lực ổ dây thất trái, đỡ đau ngực). Hầu hết bệnh nhân đáp ứng với tốc độ 50 - 200µg/phút là liều thấp nhất có thể dùng. Tùy từng bệnh nhân có thể

dùng tới liều 500 $\mu$ g/phút. Hiệu quả dược lý của nó phụ thuộc vào thể tích trong lòng mạch và liều lượng. Nếu thể tích máu lưu hành giảm sẽ giảm hiệu quả của thuốc và tăng nguy cơ tụt huyết áp. Phải dùng nó qua một bơm tiêm truyền dịch để đảm bảo chính xác liều lượng và giảm tối đa nguy cơ tụt huyết áp.

Cần lưu ý là nitroglycerin rất dễ gây ra sự nhờn thuốc, càng tăng liều càng tăng hiện tượng nhờn thuốc. Nên sử dụng liều ngắt quãng với những thời gian nghỉ thuốc sẽ giảm được hiện tượng nhờn thuốc này.

\* *Chú ý:*

Đau đầu là hậu quả hay gặp khi điều trị bằng nitroglycerin. Tụt huyết áp gây ra buồn nôn, choáng váng, mệt mỏi hoặc ngất. Các triệu chứng trên thường nặng lên khi bệnh nhân ở tư thế đứng. Phải hướng dẫn bệnh nhân nằm hay ngồi và nên dùng liều nhỏ nhất nếu có thể. Nên để chân cao khi có tụt huyết áp. ở những bệnh nhân dùng kéo dài nitroglycerin thì sẽ thích nghi với tụt huyết áp và đau đầu. Tụt huyết áp là tác dụng phụ nặng nhất của nitroglycerin, đặc biệt khi có bệnh lý tắc động mạch. Cách điều trị tốt nhất các trường hợp tụt huyết áp là giảm hay ngừng nitrat và bổ xung dịch truyền. Nếu có nhịp chậm kèm theo tụt huyết áp (phản xạ phó giao cảm) nên điều trị bằng atropin, ngừng thuốc và truyền dịch. Phải theo dõi huyết động khi truyền nhanh nitroglycerin để đảm hiệu quả an toàn. Nó có thể gây ra methemoglobin và rối loạn tỷ số thông khí/ dòng máu (V/Q) gây giảm O<sub>2</sub> máu.

#### **4. Các thuốc chẹn beta (propranolol, esmolol, atenolol, metoprolol):**

\* *Cơ chế tác dụng:*

Các thuốc chẹn  $\beta$  làm mất tác dụng của các catecholamin tuần hoàn trong máu do mất khả năng gắn kết vào các thụ thể  $\beta$  adrenergic của nó. Propranolol, metoprolol, atenolol và esmolol có thể dùng đường tĩnh mạch. Propranolol hydroclorid là một thuốc chẹn  $\beta$  không chọn lọc (tác dụng trên cả receptor  $\beta_1$  và  $\beta_2$ ) không kèm hoạt tính giao cảm nội sinh. Do nó là thuốc chẹn  $\beta$  không chọn lọc nên có tác dụng trên cả tim (ức chế sức co bóp cơ tim và chậm nhịp tim) và phổi (co thắt phế quản). Propranolol được công nhận là thuốc điều trị nhịp nhanh thất và rung thất đã kháng trị với các thuốc điều trị loạn nhịp khác gây ra do thiếu máu cơ tim.

Metoprolol, atenolol và esmolol là các thuốc chẹn  $\beta_1$  chọn lọc. Ở liều thấp (<200mg/ ngày đối với metoprolol và <300 $\mu$ g/kg/phút đối với esmolol các thuốc này có xu hướng ức chế hầu hết các thụ thể  $\beta_1$ . ở liều cao metoprolol và esmolol mất tác dụng chọn lọc  $\beta_1$  của chúng. Chẹn  $\beta$  sẽ làm giảm tần số tim, huyết áp, sức co bóp của cơ tim và tiêu thụ oxy cơ tim. Những tác dụng này được ứng dụng trong điều trị cơn đau thắt ngực và bệnh tăng huyết áp. Chẹn  $\beta$  có thể giúp kiểm soát được loạn nhịp mà nguyên nhân do sự kích thích của các catecholamin (rất có thể do tác dụng đối kháng  $\beta_2$  gây hạ K<sup>+</sup> máu).

Chẹn  $\beta$  cũng rất hữu ích khi giảm đáp ứng thất trong rung nhĩ, cuồng nhĩ và nhịp nhanh kịch phát trên thất vì nó làm giảm dẫn truyền qua nút nhĩ thất. Một

vài chẹn  $\beta$  (propranolol) có tác dụng như quinidin trên màng tế bào cơ tim và trên điện thế hoạt động của tim, điều đó làm dễ dàng cho hiệu quả chống loạn nhịp của chúng.

Các thuốc chẹn  $\beta$  có thể làm giảm creatine kinase - yếu tố xác định kích thước ổ nhồi máu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp và có thể ngăn ngừa tái nhồi máu khi nó được chỉ định cùng với các thuốc tiêu cục máu đông. Thuốc chẹn  $\beta$  có thể bảo vệ thiếu máu cơ tim do tắc động mạch vành bằng cách giảm tiêu thụ oxy cơ tim và ức chế oxy hoá lipid trong quá trình tái tưới máu.

Những hiệu quả của ức chế chọn lọc các vị trí của thụ thể  $\beta$  do các thuốc chẹn  $\beta$  phụ thuộc không hoàn toàn vào số lượng các thụ thể và nồng độ catecholamin tuần hoàn trong máu.

Tiêm tĩnh mạch propranolol và metoprolol tạo ra đáp ứng thuốc kéo dài 6-8 giờ. Esmolol được chuyển hoá rất nhanh do ester hoá ở bào tương của hồng cầu. Thời gian bán huỷ nó gần 9 phút (trung bình 5-23 phút) và thời gian tác dụng của nó gần 15-20 phút. Tính chọn lọc tương đối thụ thể  $\beta_1$  của esmolol và tác dụng nhanh của nó tạo ra một mức độ rất an toàn ở bệnh nhân nặng, nhưng thuốc có giá thành cao.

*\* Chỉ định:*

Chỉ định chính của các thuốc chẹn  $\beta$  trong cấp cứu tim mạch là điều trị rung thất và nhịp nhanh thất tái phát nhiều lần hay nhịp nhanh kịch phát trên thất không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác. Các chẹn  $\beta$  hầu hết là có hiệu quả khi các loạn nhịp này gây ra do sự kích thích quá mức của thụ thể  $\beta$ -adrenergic hay do thiếu máu cơ tim. Chúng rất hữu ích trong trường hợp tăng huyết áp và nhịp nhanh nếu chức năng thất trái không bị giảm nhiều.

Việc sử dụng thuốc chẹn  $\beta$  sau những triệu chứng đầu tiên của nhồi máu cơ tim cấp để giảm kích thước ổ nhồi máu hoặc tỉ lệ chết còn là vấn đề đang được bàn cãi. Atenolol, metoprolol và propranolol làm giảm đáng kể tần xuất của rung thất trong NMCTC mà không được tiêu đông. Chẹn  $\beta$  cũng có thể rất có tác dụng ở bệnh nhân điều trị bằng tiêu đông, khi được sử dụng 4 giờ sau liệu pháp tiêu đông thì nó có thể làm giảm tỉ lệ tái nhồi máu nhẹ và thiếu máu tái phát. Ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc tiêu đông chẹn  $\beta$ , có thể làm giảm tỉ lệ chết và NMCT tái phát nếu nó được dùng trong vòng 2 giờ sau những triệu chứng đầu tiên. Dù sao đi nữa thì những tác dụng này chỉ được quan sát thấy ở nhóm bệnh nhân ít nguy cơ. Tóm lại hiện tại chưa có thể đưa ra một khuyến cáo về việc dùng thuốc chẹn  $\beta$  một cách thường qui ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc tiêu đông.

Có bằng chứng thuyết phục là dùng thuốc chẹn  $\beta$  kéo dài có thể giảm tỉ lệ chết sau NMCTC. Nếu không có chống chỉ định thì các thuốc chẹn  $\beta$  được khuyến cáo như một phương pháp điều trị phòng ngừa đột tử sau NMCTC. Cần đánh giá cẩn thận chức năng thất trái và những yếu tố bệnh lý đi kèm khi muốn dùng thuốc chẹn  $\beta$  cấp cứu hay ngăn ngừa lâu dài sau NMCTC.

*\* Liều lượng:*

Các thuốc chẹn  $\beta$  đường tĩnh mạch cần được truyền chậm và theo dõi thường xuyên cẩn thận huyết áp, điện tâm đồ và đáp ứng lâm sàng. Liều được khuyến cáo của atenolol là 5mg tĩnh mạch trong 5 phút; đợi 10 phút sau đó nếu bệnh nhân dung nạp tốt thì bắt đầu đường uống với liều 50mg; sau đó liều uống là 50mg x 2 lần hàng ngày.

Metoprolol đường tĩnh mạch được dùng với liều 5mg trong 2 - 5 phút và nhắc lại sau mỗi 5 phút đến khi đạt được tổng liều là 15mg. Đường uống được bắt đầu sau đó ở liều 50mg 2 lần/ngày trong ít nhất 24 giờ và được tăng tới 100mg x 2 lần/ngày.

Propranolol có thể dùng đường tĩnh mạch ở liều 1 - 3mg trong 2 - 5 phút (không vượt quá 1mg/phút). Liều này có thể được lặp lại sau 2 phút cho tới khi đạt được tổng liều 0,1mg/kg. Liều duy trì uống là 180 - 320mg/ngày chia 2 lần.

Esmolol có tác dụng nhanh và thời gian tác dụng ngắn, nó được dùng cho trường hợp cần tác dụng ngắn, lúc ban đầu để kiểm soát tần số thất ở bệnh nhân có nhịp nhanh trên thất biến đổi. Nó đạt nồng độ tác dụng trong 30 phút. Việc kiểm soát tần số cũng đạt được trước thời gian này, lúc đó có thể chỉnh tốc độ truyền hoặc ngừng lại. Esmolol được đóng trong ống 2,5g, trước khi truyền phải pha nó tới khi đạt được nồng độ tối đa 10mg/ml. Cách pha là cho 2,5g esmolol vào trong 250ml dịch. Bắt đầu pha truyền esmolol với liều lớn 250 - 500 $\mu$ g/kg/phút và duy trì tiếp theo với liều 25 - 50 $\mu$ g/kg/phút cho 4 phút. Cứ mỗi khoảng 5-10 phút thì chỉnh liều 1 lần từ liều 25 - 50 $\mu$ g/kg/phút cho đến liều tối đa là 300 $\mu$ g/kg/phút.

*\* Chú ý:*

Tác dụng không mong muốn chính của thuốc chẹn  $\beta$  là gây tụt huyết áp, suy tim ứ huyết và co thắt phế quản. Sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân nặng khi đang dùng các thuốc kích thích thụ thể  $\beta$  - adrenergic. Không nên dùng nó khi mà chức năng tim suy giảm và những trường hợp sau ngừng tim.

Suy tim ứ huyết do thuốc chẹn  $\beta$  gây ra có thể điều trị bằng lợi tiểu và giãn mạch, nhưng thường phải dùng thêm các thuốc vận mạch. ở bệnh nhân có bệnh lý mãn cảm của đường hô hấp, thuốc chẹn  $\beta$  có thể gây co thắt phế quản nặng, thậm chí tử vong. Khi co thắt phế quản xuất hiện có thể điều trị bằng aminophylin và các amin giao cảm. Chống chỉ định dùng thuốc chẹn  $\beta$  trong trường hợp bệnh nhân bị bloc nhĩ - thất hoặc nhịp chậm nặng. Atropin có thể khôi phục nhịp tim bị chậm do chẹn  $\beta$  gây ra. Nếu nhịp chậm không đáp ứng với atropin thì cần xem xét phương pháp tạo nhịp qua da, hoặc truyền dopamin hay epinephrin. Isoproterenol được xem như là giải pháp cuối cùng.

Các tác dụng không mong muốn sẽ nặng thêm khi nó được kết hợp với các thuốc khác có tác dụng tương tự (như chẹn dòng  $Ca^{++}$ , các thuốc chống tăng huyết áp, các thuốc chống loạn nhịp).

# SỐC CHẤN THƯƠNG

*Lê Xuân Thục*

## 1. §'i c--ng:

### *1.1. Vài nét lịch sử phát triển của sốc chấn thương:*

Danh từ sốc (shock) lần đầu tiên được Francois Le Dran mô tả năm 1737. Về sau nhiều tác giả đã bỏ thời gian nghiên cứu giải thích tình trạng phản ứng bệnh lý này. Nhiều danh từ được đưa ra để chỉ tình trạng bệnh lý này như tiếng la tinh gọi là torpor, stupor; tiếng Đức là wundschrek, traumatischer, torpor; tiếng Pháp là choc, secousse; tiếng Anh là shock... Nói chung trong vòng 100 năm đầu sự hiểu biết về bệnh lý của sốc còn thô sơ nên cách điều trị cũng đơn giản ít thu được kết quả.

Giai đoạn mới trong lịch sử phát triển của sốc là từ năm 1853 - 1856. Trong thời kỳ này xảy ra cuộc chiến tranh ở Crime và đặc biệt là cuộc phòng thủ của các chiến sỹ quân đội Nga hoàng bảo vệ pháo đài Sevastopon chống lại quân đội đồng minh Anh, Pháp. Trong thời gian này số lượng thương binh xảy ra khá lớn. Các thầy thuốc lúc này trên thực tế đã nhận thấy rất nhiều hình thái khác nhau của sốc chấn thương. Một thầy thuốc có nhiều kinh nghiệm nghiên cứu về sốc trong giai đoạn này là Pirogov A.I. Qua thực tế quan sát tình trạng bệnh nhân ông đã mô tả tình trạng lâm sàng của các bệnh nhân bị sốc tương đối điển hình. Khi mổ các tử thi chết vì sốc Pirogov đã nhận thấy có sự phân bố máu không đều trong các cơ quan nội tạng, tim trống rỗng, trong khi đó ở các mạch máu lớn có số lượng máu chứa tương đối nhiều hoặc ngược lại. Phương pháp điều trị lúc này là cho thương binh uống rượu vang mạnh, sưởi ấm bệnh nhân, tiêm thuốc giảm đau. Pirogov cũng nêu ra là không nên phẫu thuật những bệnh nhân mà tình trạng sốc chưa được điều trị tốt.

Năm 1867 Jordan đề ra việc chẩn đoán sốc bằng cách đo huyết áp động mạch và ông đã tiến hành các thực nghiệm về sốc đầu tiên trên súc vật. Những thuyết về sốc cũng dần được hình thành.

+ Thuyết thần kinh: Thuyết này được một số tác giả đề ra (Pirogov, Cooper, Bilroth, Crile ...) và giải thích do tổn thương tại chỗ các cơ quan thụ cảm thể của hệ thần kinh bị kích thích. Các luồng thần kinh được dẫn lên hệ thần kinh trung ương gây nên tình trạng kích thích hệ thần kinh nội tiết, tạo nên một tình trạng phản ứng bảo vệ bù trừ ban đầu như co mạch, phân phối lại máu tuần hoàn, lập lại áp lực thẩm thấu, điều chỉnh lại rối loạn nước và điện giải ở khoang ngoài tế bào, duy trì áp lực thủy tĩnh trong mạch máu để đưa huyết áp động mạch trở lại bình thường. Giai đoạn này được gọi là giai đoạn sốc tiên phát hay sốc cương. Khi các phản ứng của hệ thần kinh bị kiệt quệ, các phản ứng bù trừ không còn duy trì được nữa thì sốc chuyển sang giai đoạn sốc nhược. Phù hợp với thuyết này, người

ta thấy ở nhiều chiến sĩ bị mệt mỏi, thần kinh căng thẳng vì chiến đấu, hay lo sợ, cảm xúc quá mạnh thường bị sốc nặng khi bị thương. Các thuốc giảm đau, thuốc an thần, thuốc mê, hoặc thuốc liệt thần kinh có thể ngăn chặn hoặc hạn chế được quá trình sốc phát triển. Nhiều tổn thương ở hệ thần kinh đã được phát hiện trên những bệnh nhân chết do sốc. Nhưng có hiện tượng không phù hợp là: gây tê hoặc gây mê không loại bỏ được sốc chấn thương.

+ Thuyết tắc mỡ của Porter (1917): Tác giả dựa trên thực nghiệm tiêm mỡ vào mạch máu não của thỏ thấy xuất hiện tình trạng phản ứng như sốc. Trên thực tế chỉ có một số thương binh bị giập nát xương dài có thể gây ra tắc mỡ còn đại đa số người ta không nhận thấy như vậy.

+ Thuyết nhiễm độc do Quenu đề xướng (1918) : Tác giả cho sốc là do sự tích lũy độc tố từ các chất huỷ hoại của tế bào. Ông chứng minh bằng những nhận xét ở những bệnh nhân sau khi tháo garô. Thuyết này không giải thích được các tình trạng sốc khác ngoài hình thái sốc mà Bywaters đã mô tả trong những năm 1940 - 1941 được gọi là hội chứng Crush (Crush Syndrome).

+ Thuyết chu kỳ của Moon: Vì không thể giải thích được tất cả các hiện tượng của sốc theo một cơ chế thống nhất nên Moon đã đưa ra một thuyết gọi là chu kỳ Moon. Theo Moon chu kỳ này có 4 giai đoạn. Có thể tóm tắt sau:

- Giai đoạn 1: Suy tuần hoàn có thể xuất hiện sau một nguyên nhân nhiễm độc thần kinh hay mất máu.

- Giai đoạn 2: Sốc được bù do các phản xạ bảo vệ như tiết các catecholamine từ tuỷ thượng thận, tăng tiết các corticoide, co mạch.

- Giai đoạn 3: Sốc mất bù. Các mạch máu không còn trương lực, tuần hoàn suy sụp dẫn tới thiếu oxy ở các tế bào và tổ chức.

- Giai đoạn 4: Vòng luẩn quẩn xuất hiện cuối cùng. Thiếu oxy làm giải phóng các chất độc, tác động lên hệ thần kinh và mao mạch, làm cho các rối loạn của suy tuần hoàn nặng lên, đặc biệt mao mạch mất trương lực, dịch trong lòng mao mạch sẽ xuất ra ngoài.

Thuyết này có nhiều điểm còn đang ở trong giai đoạn giả thuyết, tuy nhiên nó có thể giải thích nhiều sự kiện lâm sàng. Qua đó cho thấy sốc là thể bệnh lý đặc biệt, sốc không phải là đơn thuần, mà nó xen kẽ lẫn nhau và có thể do nhiều nguyên nhân gây nên.

+ Thuyết suy sụp tuần hoàn: khi bị chấn thương hay mất máu thì cơ thể có phản ứng bù trừ bảo vệ như co mạch, làm cho khối lượng tuần hoàn phù hợp với thể tích chứa các mạch máu. Tuy nhiên các phản ứng tức thì này không thể kéo dài. Sốc hay là sự suy sụp tuần hoàn sẽ xuất hiện khi cơ thể mất khả năng bù trừ. Nguyên nhân gì gây ra sự suy sụp tuần hoàn đó. Có 3 nguyên nhân được đề ra:

- *Tăng độ thấm thấu của mao mạch*: Tác nhân chấn thương sẽ làm thay đổi tính thấm thấu của mạch máu để lọt các phân tử có trọng lượng cao mà bình thường không thoát ra ngoài mạch máu được (thí dụ như albumin, thoát ra ngoài thành mạch sẽ làm giảm áp lực keo trong lòng mạch, do đó nước sẽ không được giữ trong mạch máu, làm khối lượng máu tuần hoàn bị thiếu hụt). Tình trạng này gặp trong sốc bỏng. Truyền máu và dịch có thể khôi phục lại khối lượng máu

tuần hoàn nhưng không làm hồi phục sức thẩm của thành mạch được. Tuy nhiên trong nhiều trường hợp sốc người ta không thấy phù nề do thoát dịch.

- *Do mất dịch tại chỗ bị thương* (Domoon và Blalock đề xuất): Máu và huyết tương thoát ra ngoài tại chỗ bị thương làm giảm khối lượng máu tuần hoàn. Sốc sẽ qua 3 giai đoạn:

- . Sốc tiên phát: xảy ra ngay sau khi bị chấn thương. Hệ thần kinh nội tiết bị kích thích gây co mạch.

- . Giai đoạn bù trừ.

- . Giai đoạn sốc thật (mất bù): Khi cơ chế bù trừ mất khả năng hoạt động, khối lượng máu tuần hoàn sẽ bị thiếu hụt và tuần hoàn sẽ suy sụp. Sốc do mất dịch tại nơi bị thương hay gặp trong khi bị thương, sau mổ, bỏng v.v... Do mất dịch làm khối lượng máu tuần hoàn giảm sút dẫn tới sốc. Tuy nhiên có những trường hợp mất máu không nhiều mà bệnh nhân vẫn bị sốc.

- *Do rối loạn sự phân phối máu trong hệ tuần hoàn*: Máu được phân phối ứ đọng ở các mạch máu lớn hoặc hệ tĩnh mạch cửa.

Tóm tắt, những lý do trên đây giải thích sự suy sụp tuần hoàn gây ra sốc cũng không thể giải thích một cách thoả đáng mọi trường hợp.

+ Thuyết về bệnh mao mạch hay là sự rối loạn vi tuần hoàn do Lang đề xuất (1945): Trước những chấn thương cơ giới mạnh hoặc mất máu cơ thể có phản ứng tự vệ co mạch máu để duy trì mức huyết áp bình thường. Phản ứng này xảy ra ở giai đoạn đầu của sốc. Do co mạch nên quá trình thiếu oxy ở mao mạch xảy ra trước tiên. Thiếu oxy nên quá trình chuyển hoá chất bị rối loạn. Các chất độc do chuyển hóa sẽ làm các mao mạch bị nhiễm độc, giãn ra và liệt. Huyết tương thoát ra ngoài và làm khối lượng máu tuần hoàn càng giảm và máu bị cô đặc. Thuyết này về sau được Laborit và Huguenard phát triển (1954). Các tác giả này cho sốc trước tiên gây ra bởi quá trình rối loạn tuần hoàn ngoại vi vì có sự tham gia trực tiếp hoặc gián tiếp của hệ thần kinh giao cảm adrenalin. Trước những kích thích đau cơ thể phản ứng tiết ra catecholamine gây co thắt các mạch máu nhỏ và làm quá trình thiếu oxy ở tế bào xuất hiện. Vì vậy 2 tác giả trên đã đề ra việc điều trị sốc trước tiên nên dung dịch cocktail litique (thuốc phong bế thần kinh, giảm đau và kháng histamin tổng hợp) để hạn chế các kích thích của sốc và bảo vệ cơ thể.

Trên đây đã nói sơ qua lịch sử phát triển của sốc và những thuyết nêu ra để giải thích tình trạng bệnh lý phức tạp này, nhưng chưa có thuyết nào có thể giải thích đầy đủ quá trình phản ứng bệnh lý này. Trên thực tế các yếu tố gây ra sốc là phối hợp (mất máu, dịch, nhiễm độc...). Nhưng ở từng trường hợp cụ thể có yếu tố gây bệnh trội hẳn lên như hội chứng vùi lấp thì yếu tố nhiễm độc là chủ yếu, khi bị thương hoặc bỏng thì yếu tố mất máu, mất dịch là chính... Cho nên tùy từng trường hợp cụ thể cần phải phân tích và đề ra biện pháp điều trị cho thích hợp. Nhưng phải nhớ rằng dù ít hay nhiều các yếu tố trên có phối hợp với nhau. Cho nên điều trị sốc chấn thương là phải điều trị tổng hợp.



## ***1.2. Định nghĩa:***

Sốc chấn thương là tình trạng phản ứng bệnh lý phức tạp có tính chất giai đoạn của cơ thể mà tình trạng này gây ra bởi những chấn thương cơ giới mạnh và mất máu. Tình trạng phản ứng bệnh lý này biểu hiện ở những rối loạn chức năng các cơ quan của cơ thể (tuần hoàn, thần kinh, hô hấp, nội tiết, tiêu hoá và chuyển hoá). Trong những rối loạn này quan trọng nhất là rối loạn vi tuần hoàn và chuyển hoá chất.

## **2. Cơ chế bệnh sinh:**

Trước những chấn thương và mất máu cơ thể có phản ứng bảo vệ như tim đập nhanh, mạch máu co lại, máu hoà loãng, thở tăng... Trong các phản ứng thích nghi này có 2 hiện tượng cần chú ý là quá trình co thắt các mạch máu nhỏ và hiện tượng hoà loãng máu. Quá trình hoà loãng máu xảy ra ngay sau khi bị chảy máu cấp nhưng sự hồi phục hoàn toàn thể tích huyết tương bị mất thường phải sau một thời gian 24 - 48 giờ. Quá trình co thắt các mạch máu nhỏ do phản ứng của hệ thần kinh giao cảm nhanh hơn. Các catecholamine được tiết ra làm các mạch máu co lại để giữ huyết áp khỏi tụt. Người ta gọi giai đoạn này là giai đoạn sốc cương. Hiện tượng co thắt các mạch máu nhỏ sẽ làm máu không qua hệ thống mao mạch được mà qua các shunt nối động - tĩnh mạch trở về tim để đảm bảo khối lượng máu cung cấp cho các cơ quan quan trọng như tim, não. Hiện tượng này gọi là hiện tượng thiếu oxy ở tổ chức và tế bào xảy ra trầm trọng do co thắt các mao mạch. Tình trạng thiếu oxy này càng tăng khi sự mất máu càng lớn và có kèm theo rối loạn thông khí. Do thiếu oxy nên quá trình chuyển hoá bị dở dang. Những sản phẩm của quá trình chuyển hoá dở dang này như a.lactic, a.puruvic, ferritin, histamin... tăng lên sẽ dẫn tới tình trạng toan và làm nhiễm độc thành mạch, làm các mao mạch bị liệt và giãn ra. Lúc này huyết áp tụt và sốc chuyển sang giai đoạn nhược (sốc nhược). Bệnh nhân nằm trong tình trạng ức chế. Nếu không được điều trị thì tình trạng này có thể kéo dài tới chết.

Khi các mao mạch bị liệt và giãn ra sẽ làm máu ứ đọng ở hệ mao mạch, huyết tương sẽ thẩm ra ngoài làm máu bị cô lại và các hồng cầu sẽ dính vào nhau. Hiện tượng đông máu rải rác trong lòng mạch xảy ra. ở giai đoạn này việc điều trị sốc rất khó khăn, người ta gọi giai đoạn này là giai đoạn sốc không hồi phục. Hiện tượng hoà loãng máu (hemodilution) xảy ra rõ ràng ở những trường hợp mất máu hơn ở những trường hợp bị chấn thương đơn thuần. ở sốc chấn thương, hiện tượng phản ứng bệnh lý xảy ra phức tạp hơn vì nó bao gồm cả mất máu và chấn thương.

Qua sự phân tích cơ chế bệnh sinh trên cho thấy: lúc đầu yếu tố gây bệnh đóng vai trò quan trọng là mất máu và chấn thương, nhưng càng về sau thì tác nhân gây bệnh chủ yếu lại là những yếu tố không đặc hiệu (những sản phẩm của quá trình chuyển hoá do thiếu oxy) ngày càng tăng và giữ vai trò quan trọng. Muốn ngăn chặn những yếu tố không đặc hiệu trên cần phải điều trị sớm, để muộn việc điều trị sẽ rất khó khăn. Chính những yếu tố không đặc hiệu này sẽ gây ra nhiễm độc hệ vi tuần hoàn, đồng thời nó sẽ gây hàng loạt các rối loạn bệnh

ở hệ thần kinh, gan, phổi, thận, tiêu hoá... Những rối loạn này sẽ dẫn tới quá trình tử vong của bệnh nhân.

### 3. Phân loại sốc chấn thương:

- + Theo nguyên nhân:
  - Sốc thần kinh phản xạ.
  - Sốc mất máu.
  - Sốc nhiễm độc v.v...
- + Theo thời gian xuất hiện:
  - Sốc tiên phát.
  - Sốc thứ phát.
- + Dựa vào diễn biến lâm sàng:
  - Sốc cương.
  - Sốc nhược.
  - Sốc hồi phục và không hồi phục.

#### 3.1. Sốc cương:

Bệnh nhân trong tình trạng phản ứng kích thích, mạch nhanh huyết áp tăng, thở tăng... Theo nhiều tác giả nhận thấy sốc cương thường xảy ra trong vòng 10 - 30 phút đầu. Tỷ lệ thường gặp khoảng 8 - 12% (Sraiber M.G). Có người cho sốc cương xảy ra ở hầu hết các thương binh nhưng mức độ phản ứng có khác nhau, đôi khi yếu quá nên tưởng như không có (Petrov).

#### 3.2. Sốc nhược:

Hệ thần kinh trung ương bị ức chế nên các phản ứng toàn thân cùng trong tình trạng suy giảm. Sốc nhược chia ra các mức độ sau:

- + Độ 1: HA = 90 - 100 mmHg.  
Mạch = 90 - 100 mmHg.  
Hệ thần kinh trung ương bị ức chế nhẹ, các phản xạ giảm.
- + Độ 2: HA = 80 - 90 mmHg.  
Mạch 110 - 120/phút.  
Da xanh, thở nông. Thần kinh trong tình trạng ức chế.
- + Độ 3: HA = 60 - 70 mmHg.  
Mạch = trên 120/phút.  
Da xanh nhợt, ức chế nặng thần kinh, tri thức lơ mơ.

+ Tình trạng tận cùng: là tình trạng nặng, trầm trọng, gây ra bởi nhiều nguyên nhân như giập nát cơ và xương, chảy máu cấp, bồng, ngạt thở, ngộ độc... Mặc dù nguyên nhân khác nhau nhưng biểu hiện lâm sàng giống nhau. Tình trạng tận cùng được chia ra:

- Tiền hấp hối: Tri thức bị rối loạn, không lấy được huyết áp. Mạch chỉ sờ thấy ở các động mạch lớn (bẹn, cổ), thở nông và nhanh.
- Hấp hối: Tri thức không còn, mạch và huyết áp chỉ không lấy được ở ngoại vi. Rối loạn hô hấp nặng, thở ngáp cá.
- Chết lâm sàng: Ngừng tim, ngừng thở thời gian kéo dài khoảng 5 phút, nếu không điều trị sẽ chuyển sang chết sinh vật.

### ***3.3. Sốc hồi phục và không hồi phục:***

Vấn đề này rất quan trọng. Nếu quá trình thiếu oxy kéo dài sẽ gây những tổn thương không hồi phục, thể hiện trước tiên ở não, sau đó ở tất cả các cơ quan khác. Quá trình này phụ thuộc vào việc cung cấp máu. Nếu huyết áp hạ thấp ở mức 60 - 70 mmHg kéo dài có thể dẫn tới tình trạng sốc không hồi phục. Theo nghiên cứu của Vasaze (1966): nếu huyết áp ở mức 40 mmHg trong vòng trên 2 giờ, và HA ở mức 60 mmHg trong vòng 7 giờ thì sốc sẽ chuyển sang giai đoạn không hồi phục. Nếu huyết áp hạ thấp, thậm chí không đo được nhưng được điều trị đưa ngay huyết áp trở lại ngưỡng lọc bình thường của thận trong thời gian ngắn thì có thể tình trạng sốc không hồi phục sẽ không xảy ra.

Thực tế quá trình biến đổi không hồi phục thì ngoài huyết áp ra nó còn phụ thuộc cả vào tình trạng tổn thương của các cơ quan quan trọng nữa. Để đánh giá quá trình sốc hồi phục hay không cần phải căn cứ vào tình trạng lâm sàng và tình trạng cụ thể tổn thương ở từng bệnh nhân một.

## **4. Triệu chứng lâm sàng:**

Trước đây Pirogov đã miêu tả:

"Nạn nhân một tay hoặc một chân bị giập nát ở trạm cấp cứu, không kêu ca, không van nài, không cử động và không đòi hỏi gì. Thân thể giá lạnh, mặt nhợt nhạt như một xác chết, mắt không cử động và nhìn về nơi xa xăm, mạch như sợi chỉ và rất yếu. Hỏi nạn nhân không trả lời hoặc trả lời thì thậm chí đủ cho mình nghe thấy. Hô hấp chậm, vết thương và da hầu như mất cảm giác, nhưng nếu có sợi thần kinh lớn lòi ra ngoài bị kích thích thì nạn nhân phản ứng bằng sự co nhẹ nhàng các cơ tương ứng. Tình trạng này kéo dài vài giờ hoặc cho tới khi chết".

Thực tế nhận xét của Pirogov cho tới nay vẫn còn giá trị.

### ***4.1. Triệu chứng thần kinh:***

Bệnh nhân trong tình trạng kích thích (lúc đầu), sau chuyển sang giai đoạn ức chế nhưng tri thức vẫn còn. Phản xạ giảm.

#### **4.2. Toàn thân:**

Da xanh xao, cơ thể có vết phù xám ở da. Nhiệt độ giảm, da lạnh. Chảy mồ hôi.

#### **4.3. Tuần hoàn:**

Tim nhịp nhanh, mạch nhanh nhỏ có khi không lấy được. Huyết áp động mạch và huyết áp tĩnh mạch trung ương giảm.

#### **4.4. Hô hấp:**

Thở nhanh dẫn tới tình trạng giảm CO<sub>2</sub>, về sau thở nhanh nông.

#### **4.5. Tiết niệu:**

Lượng nước tiểu giảm. Theo dõi lượng nước tiểu có thể cho biết tiên lượng của bệnh nhân. Bình thường lượng nước tiểu bài tiết 1 - 1,5ml trong 1 phút. Nguyên nhân gây giảm niệu là do co thắt mạch máu thận, tăng tiết yếu tố chống lợi tiểu của thủy sau tuyến yên (ADH), do HA thấp vì mất máu, rối loạn chức năng ống thận do lắng đọng myoglobine trong điều kiện toan máu và những sản phẩm huỷ hoại ở những tổ chức giập nát.

#### **4.6. Sinh hoá:**

Toan chuyển hoá, kali máu tăng.

### **5. ỢiỒu trĐ sèc chÈn th--ng.**

Quá trình sốc là một quá trình bệnh lý phức tạp, kết quả điều trị phụ thuộc vào thời gian điều trị sớm hay muộn, điều trị càng sớm kết quả thu được càng cao. Do đó, nguyên tắc đầu tiên trong điều trị sốc là phải điều trị sớm và đề phòng sốc. Nguyên tắc thứ hai là phải điều trị toàn diện có phân biệt và không dập khuôn. Quá trình điều trị phải tập trung vào giải quyết mấy khâu sau:

#### **5.1. Chống những rối loạn về phía hệ thần kinh:**

+ Sử dụng các thuốc giảm đau:

Có thể dùng một trong các thuốc mocphin, pantopon, dolargan, fentanyl... cho tất cả các trường hợp tổn thương cơ giới. Đường tiêm truyền là đường tĩnh mạch,

không nên tiêm bắp, hoặc tiêm dưới da vì tuần hoàn ngoại vi ở những bệnh nhân sốc bị suy giảm nên việc hấp thụ thuốc vào máu chậm hoặc kém. Phải chú ý các thuốc giảm đau gây ra tác dụng phụ là ức chế hô hấp cho nên khi có rối loạn hô hấp thở chậm hoặc chấn thương sọ não thì tiêm thuốc phải thận trọng. Trước khi tiêm thuốc giảm đau phải khám và phát hiện cho được các tổn thương nội tạng đã, nếu không phải ghi rõ đã tiêm thuốc gì và thời gian tiêm để tuyến sau dựa trên cơ sở đó có thái độ phán đoán hợp lý.

+ Giảm đau toàn thân:

Dùng thuốc mê hoặc thuốc ngủ cho những trường hợp có tổn thương cơ giới hoặc bỏng nặng. Phương pháp này có tác dụng chống sốc tốt nhưng phải đảm bảo thông khí cho tốt. Với quan điểm này ở các nước tiên tiến thường sử dụng khí N<sub>2</sub>O và ôxy cho bệnh nhân thở. Khi có điều kiện cho đặt nội khí quản kết hợp với giãn cơ và tiến hành hô hấp nhân tạo.

+ Phong bế novocain:

Tiến hành phong bế novocain cho tất cả các loại tổn thương cơ giới, bỏng và nơi đặt garô. Có thể tiến hành ở ngay nơi xảy ra tai nạn nếu như điều kiện cho phép. Phương pháp tiến hành có thể phong bế nơi ổ gãy, phong bế thận, dây thần kinh, tê ngoài bao cứng hoặc cạnh cột sống...

+ Cố định chắc những nơi bị gãy xương hoặc những chi bị tổn thương phần mềm rộng. Vận chuyển nên nhẹ nhàng.

+ Cho uống rượu: Có người cho rượu tác dụng kích thích hệ thần kinh ở giai đoạn sốc nhẹ. Một số cho rượu có tác dụng giảm đau. Hiện nay vấn đề này cũng còn bàn cãi vì tác dụng giảm đau của nó ít nhưng khi đốt cháy nó cần phải lượng ôxy lớn.

+ Sử dụng thuốc ức chế thần kinh và thuốc phong bế hạch trong sốc: Phương pháp điều trị này được Bigelow và Laborit tiến hành từ lâu. Các tác giả cho sốc gây ra rối loạn vi tuần hoàn trước tiên. Các mạch máu nhỏ co thắt lại do phản xạ và do lượng catecholamine tăng tiết. Các tác giả chủ trương dùng dung dịch cocktail litique. Một số tác giả khác (Guber, Vinogradov, Diachenko) trên thực nghiệm và lâm sàng cũng khẳng định tác dụng chống sốc của các thuốc phong bế hạch và ức chế thần kinh. Lý do là nó có tác dụng ức chế thần kinh, giảm kích thích nên giảm bớt tiêu hao năng lượng, chống những luồng xung động đi xuống gây ra những rối loạn các cơ quan phía dưới. Nhưng có một điều bất lợi trong trường hợp này là nó gây hạ huyết áp. Do đó khi huyết áp ở mức giới hạn (ngưỡng thận) thì phải thận trọng khi dùng phương pháp trên. Vinogradov đã dùng phương pháp phong bế hạch không hạ huyết áp để chống sốc cũng thu được một số kết quả tốt ở những bệnh nhân sốc nặng. Tác giả dùng một thuốc co mạch như mesaton, hoặc noradrenalin 2 - 3 mg + HTN 5% 250ml nhỏ giọt tĩnh mạch duy trì huyết áp cho bệnh nhân, đồng thời dùng một thuốc phong bế hạch như pentamin 60 - 100mg hoặc benzohexonie 40 - 60mg. Đối với phương pháp đông miên của Laborit dùng dung dịch cocktail litique chống chỉ định cho các trường hợp sau:

- Huyết áp hạ dưới mức giới hạn.
- Còn chảy máu.
- Chưa chẩn đoán tổn thương chính xác và có thể gây ra tình trạng nguy kịch làm cho chẩn đoán kém chính xác.

Dung dịch cocktail litique gồm: Dolargan 100mg  
 Pipolphen 50mg  
 Aminazin 25mg } + Nước cất vừa đủ 10ml.

Mỗi lần tiêm 2 ml dung dịch này.

## **5. 2. Chống rối loạn tuần hoàn:**

+ Làm ngừng chảy máu: Có thể dùng băng ép, garô, kẹp mạch máu đứt hoặc mổ cấp cứu để cầm máu. Biện pháp làm ngừng chảy máu rất quan trọng, không thể đưa bệnh nhân ra khỏi tình trạng sốc khi chưa cầm máu được.

+ Bỏ xung lại lượng máu mất: Trong sốc chấn thương vấn đề mất máu đóng một vai trò rất quan trọng. Có người cho rằng sốc chấn thương thực chất là sốc "mất máu". Do đó việc hồi phục lại lượng máu mất có một ý nghĩa quyết định. Khi mất máu sẽ dẫn tới hàng loạt các thay đổi bệnh lý. Nếu hồi phục lại lượng máu mất nhanh đủ thì có thể tránh được những rối loạn bệnh lý trên. Trên thí nghiệm cũng như trên lâm sàng người ta thấy: khi máu mất từ 10 - 25% khối lượng máu tuần hoàn chỉ gây ra tình trạng hạ huyết áp ít và ngắn, không gây ra những rối loạn nặng về huyết động. Nếu lượng máu mất trên 25% sẽ gây ra những rối loạn nặng về huyết động có thể dẫn tới tử vong nếu như không được điều trị kịp thời. Việc chẩn đoán khối lượng máu mất là bao nhiêu có một ý nghĩa rất quan trọng. Có nhiều biện pháp dựa vào đó để đánh giá lượng máu mất như: dựa vào huyết áp động mạch, tần số mạch đập, chỉ số sốc, tỷ trọng máu, huyết áp tĩnh mạch trung tâm có thể cho biết sơ bộ lượng máu mất. Nhưng chính xác hơn vẫn là do trực tiếp thể tích máu mất bằng phương pháp hoà loãng chất màu xanh Evans hoặc chất đồng vị phóng xạ.

*Liên quan giữa chỉ số sốc và lượng máu mất:*

Tình trạng BN	Chỉ số sốc (mạch đập/phút trên HA tối đa mmHg)	Máu mất
1. Bình thường	60/120 = 0,5	0
2. Sốc độ 1 - 2	100/100 = 1	20 - 30%
3. Sốc ở mức độ 3	120/80 = 1,5	30 - 50%

*Liên quan giữa tỷ trọng máu, hematocrit, hemoglobin với lượng máu mất.*

Lượng máu mất	Tỷ trọng	Hemoglobin	Hematocrit
---------------	----------	------------	------------

- 500 ml	1,057 - 1,054	65 - 62%	44 - 40%
- 1000 ml	1,053 - 1,050	61 - 53%	38 - 32
- 1500 ml	1,049 - 1,044	53 - 38	30 - 23
Trên 1500ml	< 1,044	< 38	< 23

Khi đã xác định được lượng máu mất thì tiến hành truyền máu và dịch thay thế máu. Nguyên tắc bù lại máu mất phải đảm bảo chỉ số hematocrit đạt 30%. Với chỉ số haemoglobin máu như trên mới đảm bảo tuần hoàn hoạt động bình thường không có những rối loạn nặng về huyết động. Mặt khác còn làm cho vi tuần hoàn hoạt động tốt. Tốc độ truyền dựa vào huyết áp động mạch và huyết áp tĩnh mạch trung tâm để tránh tình trạng bù quá nhanh gây phù phổi cấp.

- Các chất thay thế máu hiện nay được dùng là:

Dextran 70 (phân tử = 60.000 - 75.000) dung dịch 6%, plasmadex, macrodex, polyglukin. Ngoài tác dụng thay thế máu các chất này còn có tác dụng chống đông vón tiểu cầu và hồng cầu. Không được truyền qua 2.000ml vì có thể gây rối loạn đông máu.

Dextran 40, rheomacrodex (phân tử 40000) dung dịch 10% có tác dụng hút nước từ gian bào vào lòng mạch làm tăng thể tích máu tuần hoàn (tác dụng ngắn vì thải qua thận nhanh).

Haemacel, gelafundyl, polyvinilpirolidon, periston, subtosan.

Ringer lactat.

Ngoài ra còn có thể dùng các huyết thanh mặn, ngọt, các dung dịch đậm thủy phân, huyết tương khô...

- Về đường truyền dịch: chủ yếu bằng đường tĩnh mạch.

+ Vấn đề bơm máu vào đường động mạch: hiện nay ít dùng vì nó có nhiều khó khăn và biến chứng, phải có bộc lộ động mạch, bơm máu dưới áp lực, gây rối loạn lưu thông mạch máu và có thể gây thrombose. Kết quả thu được cũng không rõ ràng lắm, vì vậy hiện nay người ta truyền máu chủ yếu qua đường tĩnh mạch lớn. Khi cần thiết có thể đặt hai dây truyền dịch qua 2 tĩnh mạch.

+ Xoa ép tim: tiến hành khi có hiện tượng ngừng tim (xem điều trị chết lâm sàng). Phải tiến hành ngay khi phát hiện ngừng tim, không được để lâu quá 5 phút. Phương pháp tiến hành xoa ép tim trong lồng ngực (trực tiếp) nếu như lồng ngực đã mở, hoặc ngoài lồng ngực (gián tiếp) tiết kiệm được thời gian và kết quả thu được cũng tốt không kém phương pháp xoa ép trực tiếp.

+ Phá rung thất: khi có hiện tượng rung thất phải tiến hành phá rung bằng điện.

+ Dùng thuốc duy trì trương lực của mạch máu: đây là một vấn đề khá phức tạp. Trong giai đoạn đầu của sốc có hiện tượng co mạch là chủ yếu, giai đoạn này chủ yếu là bù lại dịch và máu, ở giai đoạn này một số có chủ trương cho thuốc giãn mạch cùng với bù dịch. Nếu huyết áp hạ thấp dưới ngưỡng thận thì song song với truyền dịch có thể cho thêm thuốc co mạch. Thuốc co mạch thường dùng là noradrenalin, aramin, dopamin... Phải chú ý không được lạm dụng vì

dùng thuốc co mạch nhiều có thể gây quá trình thiếu oxy tế bào do co mạch, làm quá trình sốc càng nặng hơn.

### **5.3. Điều trị suy hô hấp ngoài:**

Suy hô hấp ngoài trong sốc thường xảy ra. Nguyên nhân có nhiều như tắc do đờm rãi, máu tràn vào đường thở, tụt lưỡi làm che lấp thanh môn, giập nát lồng ngực, tràn khí phế mạc, tổn thương trung tâm hô hấp...

Nguyên tắc điều trị là phải tìm nguyên nhân, loại bỏ nguyên nhân. Mặt khác phải tùy tình hình cụ thể mà đề ra biện pháp điều trị cho thích hợp.

+ Thở oxy: Phải chú ý tới mấy điểm sau:

Trước khi cho thở oxy phải làm thông đường thở bằng cách hút sạch đờm rãi, máu, lấy hết dị vật gây cản trở đường hô hấp, lúc đó cho thở oxy mới có tác dụng.

Ở những bệnh nhân thở nông, có rối loạn hô hấp nặng nếu dùng oxy cho thở qua mũi thì ít có tác dụng. Tốt nhất là đặt ống nội khí quản và tiến hành hô hấp nhân tạo bằng khí trời cũng tốt. Không nên dùng oxy 100% để tiến hành hô hấp nhân tạo kéo dài vì có thể dẫn tới tình trạng ngộ độc oxy. Hợp lý nhất là cho thở oxy + khí trời (đảm bảo oxy 60 %).

+ Hô hấp nhân tạo: Là biện pháp rất cần thiết trong việc điều trị sốc. Tùy theo mức độ và điều kiện mà có thể dùng những phương pháp từ đơn giản như thổi ngạt "mồm vào mồm" hoặc "mồm vào mũi", thổi qua ống hình chữ S, có thể dùngambu thở, bể thở, thở qua mặt nạ hoặc qua ống nội khí quản. ở những nơi có điều kiện ta có thể cho thở máy. Nếu dùng máy tiến hành hô hấp nhân tạo người ta thường kết hợp cho thêm thuốc mê  $N_2O$  + oxy để giảm đau và thuốc giãn cơ nếu cần để tiến hành hô hấp cho dễ dàng.

+ Vấn đề đặt nội khí quản và mở khí quản: Thường khi cấp cứu nhanh để chống suy hô hấp nếu có điều kiện thì đặt nội khí quản. Nhưng xét thấy quá trình hô hấp nhân tạo phải kéo dài, bệnh nhân không thể tự thở được sau 24 giờ, cần hút đờm rãi lâu dài thì có chỉ định mở khí quản. ở một số bệnh nhân bị chấn thương sọ não nặng, hôn mê người ta thường tiến hành mở khí quản sớm. Tất nhiên chăm sóc hộ lý ở những bệnh nhân này khá phức tạp.

+ Hô nhân tạo: ở những bệnh nhân bị hôn mê thì phản xạ ho yếu, đờm rãi nhiều ngoài việc hút sạch đờm rãi còn có thể dùng máy kích thích gây ho để tống đờm rãi ra hoặc sau khi ho thì lại tiếp tục hút sạch đờm rãi.

+ Đề phòng và điều trị phù phổi: Ngoài các biện pháp chung như cho bệnh nhân thở oxy, phong bế thần kinh phế vị, cho kháng sinh, trợ tim... người ta khuyên cho thở oxy qua côn để làm giảm quá trình tăng tiết bọt trong phế nang, cho thở oxy dưới áp lực để làm quá trình khuếch tán oxy qua phế nang tốt hơn. Dùng thuốc lợi tiểu lasilix hoặc manitol.



+ Vấn đề dùng thuốc kích thích hô hấp: Phải thận trọng vì nó làm cho quá trình thiếu oxy ở não tăng lên do thuốc kích thích não. Lobelin không được dùng trong sốc.

#### **5.4. Điều trị rối loạn về nội tiết:**

Trong sốc chấn thương, rối loạn chủ yếu của hệ thần kinh nội tiết là ở khâu tuyến yên và thượng thận là quan trọng nhất, cho nên người ta chủ trương điều chỉnh rối loạn này bằng cho corticoide (cortisol, cortancyl, prednisolon). Tác dụng chủ yếu của nó là tăng cường sức chống đỡ của cơ thể, chống phù nề, ngoài ra nó còn có tác dụng điều chỉnh lại thăng bằng kali. Kinh nghiệm của một số tác giả cho rằng tác dụng của corticoide trong những rối loạn cấp tính về huyết động và hô hấp kém hơn trong quá trình nhiễm độc nhiễm trùng. Sử dụng ACTH ít tác dụng hơn cortisol. Vấn đề này cũng còn mâu thuẫn vì trên thực tế thực nghiệm một số tác giả thấy ở những bệnh nhân bị sốc thì lượng hocmon của tuyến thượng thận tăng hơn bình thường chứ không phải suy giảm. Tuy vậy, trên thực tế người ta dùng corticoide thấy tác dụng của nó trong chống sốc rất tốt, làm chậm quá trình chuyển sang sốc không hồi phục.

Liều điều trị có người chủ trương cho cortisol 100mg trong 2 - 3 ngày. Cũng có người chủ trương cho liều cao một lần 25 - 50mg/kg (Veghelyi, 1966).

Khi sử dụng phải theo dõi điện giải và đạm trong huyết tương khi dùng nhiều ngày.

#### **5.5. Điều trị rối loạn chuyển hoá trong sốc:**

+ Chống trạng thái toan: Có thể dùng bicarbonat Na, lactat Na hoặc THAM (trihydroxy methylamino metan). Dựa trên thiếu hụt kiềm dư (BE) người ta tính được lượng kiềm thiếu như sau:

Tổng số lượng kiềm thiếu bằng trọng lượng (kg) x 0,3 x (-BE).

Bicarbonat - Na 8,4% x 1ml = 1mEq kiềm.

Lactat - Na 11% x 1 ml = 1mEq kiềm.

THAM 3,6 x 1 ml = 0,3 mEq kiềm.

Thí dụ: nếu tổng số lượng kiềm thiếu là 90 mEq thì kiềm phải dùng là 90ml bicarbonat Na 8,4% hoặc 90ml dung dịch lactat Na 11%, nếu dùng THAM 3,6% phải mất 300ml.

+ Chống hiện tượng tăng kali máu: cho clorua calci hoặc cho thêm Na. Cũng có thể truyền dung dịch glucoza + insulin để tạo ra năng lượng đẩy kali vào tế bào. Kiểm tra lượng kali trong huyết tương.

+ Truyền đạm, Plasma khi thấy thiếu đạm, cho vitamin nhóm C và nhóm B.

+ Đảm bảo chế độ hợp lý về nhiệt độ, không để nóng hoặc lạnh quá. Nếu thương binh bị lạnh quá thì cần ủ ấm cho thương binh, nhưng không nên chườm nóng quá gây giãn mạch có thể dẫn tới sự trụy mạch.

## 5.6. Chống nhiễm trùng:

Trong sốc chấn thương nên dùng kháng sinh ngay từ đầu để đề phòng và chống nhiễm trùng. Có thể dùng loại thông dụng như penicillin, gentamycin...

Đề phòng uốn ván nên dùng thuốc SAT cho tất cả các thương binh bị tổn thương cơ giới (nếu không đủ thuốc ta phải cho các thương binh có vết thương bẩn trước). Bệnh nhân chưa được tiêm cần ghi rõ để tuyến sau tiêm.

Đề phòng hoại thư sinh hơi cần cho thuốc chống hoại thư.

## 6. Vấn đề can thiệp phẫu thuật trong sốc.

Tất cả các thương binh bị sốc có thể chia ra làm 3 nhóm:

### 6.1. Nhóm 1:

Thiệt phẫu thuật là chỉ định sống còn đối với thương binh. Nhóm này gồm các bệnh nhân đang chảy máu, ngạt thở do những nguyên nhân bên trong lồng ngực, máu tụ trong não, giập nát các nội tạng trong ổ bụng. ở nhóm này cần phải nhanh chóng dùng các biện pháp hồi sức tổng hợp chống sốc cho thương binh. Sử dụng phương pháp vô cảm hiện đại, đảm bảo thông khí tốt cho thương binh đồng thời tiến hành mổ giải quyết nguyên nhân, yêu cầu mổ phải nhanh và giải quyết những cái cấp thiết tối thiểu.

### 6.2. Nhóm 2:

Là nhóm thương binh cần can thiệp phẫu thuật nhưng có thể trì hoãn được bằng cách cho thuốc kháng sinh để phòng nhiễm trùng, điều trị hồi sức đưa bệnh nhân ra khỏi tình trạng sốc rồi mới mổ. Thuộc nhóm này gồm cắt lọc xử trí vết thương phân mêm, nắn gãy xương...

### 6.3. Nhóm 3:

Là nhóm bệnh nhân quá nặng không có chỉ định phẫu thuật, gồm những thương binh bị giập não nặng, vỡ nhiều phủ tạng, tình trạng tận cùng không làm gì được hoặc các thương binh nhẹ chỉ cần điều trị sốc cho tốt.

## 7. Sinh gi, th-~~ng~~ binh ®- ra khái tr'ng sèc.

Ta phải căn cứ vào các chỉ số sau:

- Huyết áp có ổn định không?
- Mạch có nảy không, tần số có nhanh không?
- Tri thức bệnh nhân có tỉnh không, cảm giác chủ quan thế nào?

- Da chân tay có ấm không, các tĩnh mạch có nổi không?
  - Lượng nước tiểu có bình thường không?
  - Chỉ số huyết động và máu (hồng cầu, hematocrit, hemoglobin) trở lại bình thường chưa?
  - Chỉ số điện giải, toan kiềm đã bình thường chưa?
- Chỉ khi nào các chỉ số trên trở lại bình thường thì mới có thể kết luận thương binh đã ra khỏi tình trạng sốc.

## SỐC NHIỄM KHUẨN

*Trần Duy Anh*

Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là một loại sốc nặng và phức tạp mà trong đó sự nhiễm khuẩn là yếu tố khởi phát dẫn đến một loạt các phản ứng rất phong phú về miễn dịch và nội môi của cơ thể, gây rối loạn nặng chức năng của nhiều cơ quan hệ thống, đặc biệt là ở hệ tuần hoàn làm giảm tưới máu và cung cấp oxy cho mô tổ chức.

### 1. Định nghĩa và mô tả ngắn gọn.

SNK là nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất tại các khoa hồi sức (nó đứng hàng thứ 13 của các nguyên nhân gây tử vong ở Mỹ). Hàng năm có 400000 trường hợp nhiễm trùng máu và 200000 trường hợp sốc nhiễm khuẩn xảy ra ở các nước Tây Âu. Tỷ lệ tử vong do sốc nhiễm khuẩn dao động từ 20-80%. Từ năm 1979-1987 tỷ lệ nhiễm khuẩn máu ở Mỹ đã tăng thêm 1,39% nghĩa là từ 73,6 trường hợp/100000 bệnh nhân lên tới 175,9 trường hợp/100000 bệnh nhân, tỷ lệ này tăng chung cho mọi lứa tuổi nhưng tập trung nhiều nhất ở độ tuổi trên 65. Có một số yếu tố có thể góp phần làm tăng tỷ lệ sốc nhiễm trùng: liệu pháp ức chế miễn dịch trị bệnh ác tính; ghép tạng; tiểu đường; suy thận; các thủ thuật y học xâm nhập (luồn catheter, thay van tim, clip mạch máu, thở máy...).

Về thuật ngữ, theo Hội lồng ngực và Hội hồi sức Mỹ đã thống nhất công nhận các khái niệm sau:

+ Hội chứng phản ứng viêm nhiễm toàn thân (systemic inflammatory response syndrome - SIRS): được xác định khi tồn tại hai hoặc nhiều hơn các dấu hiệu sau:

- Sốt hoặc thân nhiệt thấp.
- Nhịp nhanh tim.
- Thở nhanh.
- Sự thay đổi số lượng bạch cầu.

Hội chứng SIRS có thể khởi phát do bị nhiễm trùng hoặc không phải do nhiễm trùng như chấn thương hoặc viêm tụy hoại tử.

+ Nhiễm khuẩn máu (sepsis) là phản ứng viêm nhiễm toàn thân (SIRS) mà nguyên nhân là do nhiễm khuẩn.

+ Sốc nhiễm khuẩn (septic shock) là nhiễm khuẩn máu (sepsis) mức độ nặng có kèm tụt huyết áp động mạch kéo dài (với mức áp lực tâm thu < 90mmHg) mặc dù đã được bù dịch thỏa đáng.

+ Sốc nội độc tố (endotoxic shock) là một hội chứng xảy ra ở các động vật thực nghiệm sau khi đưa một số lượng lớn chất lipopolysaccharide (LPS, endotoxin) vào máu. Nó là một thành phần cấu trúc màng tế bào của các vi khuẩn gram (-).

+ Nhiễm nội độc tố máu (endotoxemia) là chỉ sự tồn tại của chất nội độc tố (endotoxin) trong máu ở các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn máu (sepsis) và sốc nhiễm khuẩn (septic shock).

+ Cần lưu ý thuật ngữ vãng khuẩn huyết (septicemia) hiện nay không được dùng nữa ở các nước Anh, Mỹ và Tây Âu vì khái niệm này rất mơ hồ và không chính xác.

## ***2. Vi khuẩn học:***

SNK có thể do nhiều loại vi khuẩn gây ra, các trực khuẩn gram (-) thường gặp hơn cả (70%), nhưng SNK nặng lại thường do vi khuẩn gram (+). Người ta hầu như không gặp trạng thái sốc gây ra do nhiễm vi rút.

Gram (+) (30%)	Gram (-) (70%)
Staphylococcus	Escherichia coli
Streptococcus	Klebsiella
Pneumococcus	Enterobacter
Clostridium perfringens	Pseudomonas
Clostridium tetani...	Proteus...

## **3. Sinh lý bõnh.**

Khởi đầu của nhiễm khuẩn xuất hiện sự tăng sinh vi khuẩn, tiếp theo chúng di chuyển vào trong máu, rồi tiếp tục khu trú và tăng sinh ở nhiều vị trí khác nhau, giải phóng độc tố vào máu tuần hoàn. Các chất này bao gồm nhiều thành phần cấu trúc của vi khuẩn, chúng kích thích giải phóng các chất trung gian nội sinh (mediator) từ các tiền chất có trong huyết tương hoặc trong các tế bào

(monocyte, đại thực bào, tế bào nội mạc, BC đa nhân trung tính và các tế bào khác). Các chất trung gian này có tác dụng sinh lý rất đáng kể đối với tim mạch và các cơ quan khác.

### **3.1. Suy chức năng cơ bóp cơ tim:**

Hiện nay người ta đã có đủ bằng chứng rõ ràng để khẳng định trong SNK hoạt động cơ bóp của cơ tim bị ức chế nặng, thậm chí ngay cả khi lưu lượng máu bình thường hoặc tăng thì chức năng thất trái vẫn bị suy sụp. Công sinh ra để đạt được một thể tích tổng máu xác định của tim bị giảm và được thể hiện trên lâm sàng bằng trị số huyết áp động mạch trung bình (HAĐMTB), tuy nhiên công tim còn phụ thuộc vào huyết áp động mạch (hậu gánh) và tiền gánh, mà cả 2 yếu tố này đều bị giảm trong SNK vì vậy HAĐMTB không phải là một chỉ số trung thành đánh giá sức cơ bóp cơ tim. Một chỉ số cho phép đánh giá tốt hơn về suy chức năng cơ tim đó là phân suất tống máu (EF- tỷ lệ phần trăm của thể tích cuối tâm trương được tống đi ở mỗi nhịp bóp của tim). Giảm phân suất tống máu xảy ra trong 24- 48 giờ đầu của nhiễm khuẩn máu. Ngoài ra suy chức năng cơ tim còn biểu hiện ở tăng thể tích cuối tâm trương và cuối tâm thu; tăng nhịp tim và lưu lượng tim.

Cơ chế của hiện tượng ức chế cơ tim trong sốc nhiễm trùng rất phức tạp. Một số nhà nghiên cứu cho rằng chức năng cơ tim bị suy yếu do hiện tượng giảm dòng máu qua mạch vành dẫn đến thiếu máu cơ tim, nhưng một số nghiên cứu gần đây đã chứng minh được lưu lượng dòng máu vành và sự tiêu thụ oxy cơ tim hoàn toàn không bị giảm đi ở các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Một giả thuyết thứ 2 là sự ức chế cơ tim do tác dụng trực tiếp hoặc gián tiếp của một hoặc nhiều chất trung gian có trong máu. Đã có những số liệu nghiên cứu rất có giá trị để khẳng định giả thuyết này (khi lấy huyết thanh của bệnh nhân ở giai đoạn SNK được ủ với tế bào cơ của chuột thấy chiều dài và sự hoạt động của các tế bào này bị giảm đi).

### **3.2. Các chất trung gian gây suy yếu cơ tim:**

Tiêm nội độc tố vi khuẩn (Lypopolysacharid ở màng vi khuẩn Gram âm) cho động vật dẫn đến bệnh cảnh sốc nội độc tố với tụt huyết áp và suy chức năng các cơ quan. ở bệnh nhân bị SNK Gram âm chắc chắn có nội độc tố lưu hành trong máu và gây ức chế cơ tim, giãn tâm thất... Tuy nhiên khi SNK gây ra bởi các vi khuẩn Gram (+) (không có nội độc tố) cũng xuất hiện các biểu hiện lâm sàng giống như do vi khuẩn Gram (-). Như vậy phải có một chất lưu hành trong máu đóng một vai trò SLB quan trọng đối với hiện tượng suy chức năng cơ tim trong SNK, nó gây ra giảm EF và giảm tiền gánh, giảm tưới máu các cơ quan tổ chức. Hiện nay đã xác định các chất trung gian đó là:  $TNF\alpha$ , nhóm Cytokines, và các

Leukotriene. Chúng đóng một vai trò quan trọng gây suy giảm khả năng co bóp của cơ tim ở các bệnh nhân SNK.

### ***3.3. Rối loạn trương lực hệ mạch ngoại vi:***

Khác với nhiều loại sốc khác, sức kháng mạch máu ngoại vi bị giảm đi trong đa số trường hợp SNK. Đây là yếu tố đặc trưng quan trọng gây tụt huyết áp động mạch và góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân bị SNK. Một số tài liệu đã chứng minh sức cản hệ thống mạch ngoại vi thấp trong nhiễm khuẩn huyết và SNK là do nhiều chất trung gian gây giãn mạch được giải phóng vào máu như prostacyclin(PGI<sub>2</sub>), bradykinin, IL<sub>1</sub>, TNF  $\alpha$ , và đặc biệt là nitric oxide (NO).

Dường như việc giải phóng nitric oxide là nguyên do chính của hiện tượng giãn mạch trong SNK. Nitric oxide là một chất khí có gốc tự do với hoạt tính cao. Nitric oxide có nguồn gốc từ axit amine arginine theo con đường hoạt hóa của một loại enzym được gọi là nitric oxide synthase.

Giả thuyết này dựa trên 3 lý do:

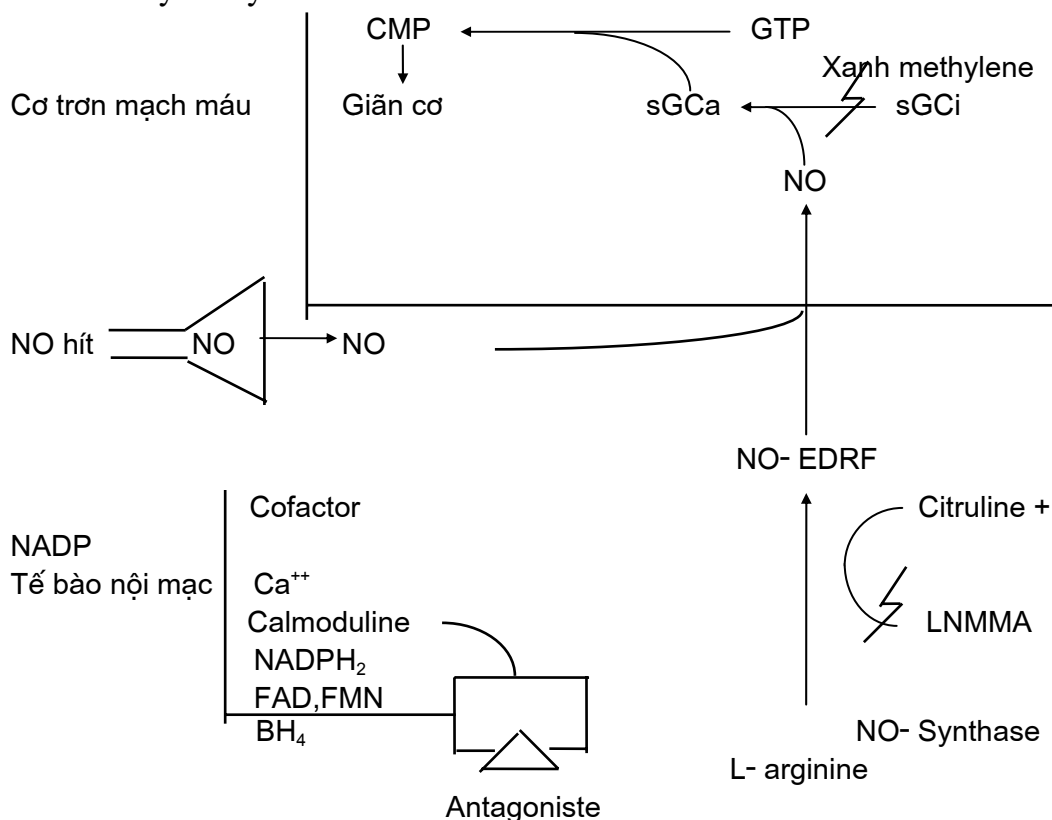
Thứ nhất là người ta tìm thấy một lượng cao các chất nitrite và nitrate (là những sản phẩm chuyển hóa cuối cùng của nitric oxide) trong máu các bệnh nhân bị SNK.

Thứ hai là trên thực nghiệm động vật bị SNK tình trạng tụt huyết áp động mạch và giãn hệ mạch ngoại vi có thể được phục hồi nhờ điều trị bằng các thuốc ức chế cạnh tranh chống sự tổng hợp nitric oxide; Thứ ba là chất gây ức chế tổng hợp nitric oxide đã làm giảm lượng endotoxin và các cytokines ở các tế bào cơ trơn mạch máu trong ống nghiệm.

Cơ chế tác động của nitric oxide gây giãn cơ trơn mạch máu là: sự mở kênh K<sup>+</sup> của ATP- hoạt hóa, hoạt hóa vòng guanylate ở trong các tế bào cơ trơn mạch máu; sự giải phóng calcitonin- một chất gây giãn mạch nhanh; làm giảm khả năng đáp ứng của mạch máu với các chất gây co mạch thuộc hệ thần kinh giao cảm. Nơi tạo ra các nitric oxide là các tế bào nội mạc và đặc biệt là tế bào cơ trơn của mạch máu.

Sự giảm khả năng phản ứng với noradrenalin của hệ thống mạch máu trong SNK có thể còn do hậu quả của tăng sinh các chất chuyển hóa axit arachidonic, giảm số lượng các thụ cảm thể  $\alpha$ , giảm nồng độ ion canxi trong các tế bào cơ, tăng tổng hợp IL<sub>1</sub>... Những chất này cùng với nội độc tố sẽ kích thích tổng hợp NO và gây giãn cơ trơn mạch máu.

Hoạt tính trương lực mạch sẽ được khôi phục sau khi tiêm các chất ức chế tổng hợp NO và nó có tác dụng mạnh hơn là kích thích các thụ cảm thể giao cảm. NO là một chất trung gian quan trọng trong SNK. NO được tổng hợp bởi enzym calcium và NADPH, phụ thuộc vào sự có mặt của chúng trong các tế bào nội mạc, não, hạch giao cảm và tiểu cầu. NO cũng được sản xuất bởi một enzym khác trong tế bào đại thực bào, bạch cầu đa nhân tế bào Kupffer và các tế bào gan. Một vài chất kích thích miễn dịch như nội độc tố hoặc cytokin sẽ kích thích enzym này.



Hình 1: Tác dụng của NO trên cơ trơn mạch máu.

Việc sử dụng các chất ức chế men nitric oxide synthase hoặc guanilate cyclase có thể sẽ hồi phục được huyết áp trong các mẫu thực nghiệm và trên các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Tuy vậy dựa trên những kết quả nghiên cứu ở động vật, các loại thuốc ức chế tổng hợp NO có thể gây tác dụng bất lợi và có thể nó gây ra hiện tượng co mạch quá mức dẫn đến thiếu máu các cơ quan nội tạng hoặc những hậu quả khác (như nghẽn các vi mạch máu). Để chứng minh cho điều này người ta sử dụng 300mg/kg chất ức chế tổng hợp NO (LNMMA) ở chuột bị nhiễm khuẩn máu sẽ dẫn đến sự suy sụp nhanh hơn và rõ hơn của HAĐM so với nhóm không được dùng chất này. Trái lại nếu chỉ dùng liều 30mg/kg thì lại dự phòng được tụt huyết áp của sốc nhiễm khuẩn. Các kết quả này nói lên rằng việc giải phóng NO tạo nên một vai trò bảo vệ cơ thể trong SNK nhằm chống lại phản

ứng co mạch quá mức, giúp duy trì tính toàn vẹn của mạch máu dưới tác động của nội độc tố, làm giảm shunt phổi, cải thiện sự trao đổi khí do giãn các mao mạch phổi, làm tăng tính phản ứng của mạch máu với các thuốc co mạch... Như vậy một nồng độ NO nào đó sẽ là cần thiết để duy trì sự tưới máu các cơ quan trong nhiễm khuẩn máu.

Tóm lại giãn mạch toàn thân trong SNK là do một chất trung gian chìa khóa nitric oxide. Nội độc tố và một số cytokin kích thích tổng hợp NO nội sinh từ tế bào nội mạc (endothelial deivide relaxing factor-EDRF) và các tế bào cơ trơn mạch máu.

*\* Tổn thương thận:*

Thiếu niệu và tăng ure máu là dấu hiệu phổ biến trên lâm sàng SNK. Có tới 50% số bệnh nhân SNK bị suy thận cấp. Rối loạn chức năng thận là hậu quả của giảm dòng máu thận và tăng quá mức hoạt tính hệ thần kinh giao cảm dẫn đến co thắt các mạch máu thận.

*\* Tổn thương ống tiêu hóa:*

Trong mô hình nghiên cứu kinh điển sốc ngoại độc tố trên chó, đi ngoài ra máu là một đặc trưng của hội chứng. Ở người dấu hiệu này ít thấy, chỉ có các triệu chứng liệt ruột, buồn nôn, nôn và thường xuất hiện sự thay đổi chức năng hàng rào bảo vệ của ống tiêu hóa. Trong sốc nhiễm khuẩn dòng máu qua mạc treo ruột bị giảm tới 50% do tác động của các chất trung gian như sulfidopeptide, leucotriens, các chất có gốc lipid làm co các mạch máu mạc treo ruột.

*\* Tổn thương gan:*

Vàng da thường xuất hiện ở các bệnh nhân SNK, những rối loạn chức năng các tế bào gan cũng do tác động của các chất trung gian, đặc biệt là sự giải phóng các nitric oxide từ LPS-stimulated của các tế bào Kupffer.

*\* Rối loạn hệ thống đông máu:*

Kéo dài thời gian prothrombin (PT), thời gian thromboplastin (PTT), giảm tiểu cầu, hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch là những dấu hiệu rất thường gặp ở các bệnh nhân SNK. Sự kích hoạt hệ thống đông-chảy máu trong SNK phụ thuộc vào các yếu tố bệnh lý nội sinh như: yếu tố tổ chức (tissue factor) sẽ hoạt hóa các yếu tố VII thành yếu tố VIIa. Phức bộ VIIa + yếu tố tổ chức sẽ hoạt hóa yếu tố X  $\rightarrow$  Xa và nó tiếp tục chuyển prothrombin  $\rightarrow$  thrombin.

*\* Rối loạn ở hệ thần kinh trung ương:*

Hệ TKTW thường bị ảnh hưởng xấu trong sốc nhiễm khuẩn, xuất hiện các rối loạn tâm thần hoặc trạng thái lơ mơ và nặng hơn là hôn mê.



### **3.4. Các chất trung gian hóa học (mediator) của các tình trạng nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn:**

#### **3.4.1. Bæ thÓ (C<sub>3a</sub> vµ C<sub>5a</sub> phßng nhiÔm ®éc- anaphylatoxine):**

- Hoạt hóa các bạch cầu đa nhân, đại thực bào và các tiểu cầu.
- Giãn mạch, huy động các bạch cầu đa nhân trong tủy xương.
- Tác dụng độc tế bào trực tiếp trên các tế bào nội mạc.

#### **3.4.2. Gi¶i phßng 3-phosphocholin :**

+ *Prostanoid (con đường oxygenase):*

- Co mạch (PGF<sub>2</sub>α), giãn mạch (PGI<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>), sốt (PGE<sub>2</sub>), ức chế ngưng tập tiểu cầu (PGI<sub>2</sub>), dị hóa protein.
- TXA<sub>2</sub> (thromboxane): co mạch, ngưng tập tiểu cầu, tăng áp động mạch phổi; độc tế bào trên các tế bào nội mô.

+ *Leucotrien (con đường lipo-oxygenase):*

- LTB<sub>4</sub>: ngưng tập tiểu cầu và bạch cầu đa nhân.
- LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>: tác dụng inotrope (-), co mạch nhất là các tĩnh mạch, tăng áp ĐM phổi, co thắt phế quản, giảm compliance phổi, tác dụng độc tế bào trên các tế bào nội mạc, giải phóng histamin.

+ *PAF (đường chuyển axetyl):*

- Tác dụng inotrope (-) và điều nhịp (-). Co mạch thận và mạch nội tạng (-).
- Tăng áp ĐM phổi, co thắt phế quản, giảm compliance phổi.
- Tăng tính thấm mao mạch.
- Ngưng tập tiểu cầu và bạch cầu đa nhân.

#### **3.4.3. HÖ thèng tiÕp xóc (kininogene trọng lượng phân tử cao, tiền kalikreine, yếu tố XI, yếu tố XII):**

- Được hoạt hóa bởi LPS của vi khuẩn, màng nền mạch máu, màng của tụ cầu.
- Giải phóng bradykinin (giãn mạch, rối loạn tính thấm thành mạch)
- Hoạt hóa bổ thể và hệ thống đông máu.

#### **3.4.4. Enzym của lysosom vµ c, c gèc tù do (phóng thích từ oxy):**

- Peroxyt hóa các lipid của màng tế bào.
- Tác dụng độc với các tế bào nội mô.

#### **3.4.5. Catêcholamin:**

- Co mạch toàn thân, mở cơ thắt tiền mao mạch và tăng sức kháng sau mao mạch (tạo thuận lợi cho thoát huyết tương).

- Inotrope (+) và điều nhịp (+).

#### **3.4.6. Angiotensin:**

- Co động mạch.

#### **3.4.7. Vasopressin:**

- Co động mạch.
- Tác dụng inotrope (-).
- Ngưng tập tiểu cầu, hoạt hóa yếu tố VIII.

#### **3.4.8. Histamin, serotonin:**

- Giãn mạch, nhất là tĩnh mạch
- Độc tế bào với tế bào nội mạc (tăng tính thấm mao mạch)
- Block các thụ thể H<sub>2</sub>.

#### **3.4.9. Peptid opioid néi sinh (*endorphin, enképhalin*):**

- Suy sụp các phản ứng catecholamin ban đầu.
- Giảm đau.

#### **3.4.10. MDF (*myocardial depressant factor*):**

- Tác dụng inotrope (-).

#### **3.4.11. Endothelium-derived relaxing factor EDRF (NO):**

- Giãn mạch.

#### **3.4.12. Endotheline-1:**

- Co mạch.

**3.4.13. Adhésin** (phân tử tạo thuận lợi cho sự thâm nhập của tế bào trên các nội mạc mạch máu):

Adhésin tác động vào cơ thắt sau mao mạch: ELAM-1, ICAM-1, VCAM-1.

#### **3.4.14. Các cytokin:**

+ *TNF* α:

- *TNF* α được tiết ngay từ 45-60 phút đầu của sốc nhiễm khuẩn, đỉnh chế tiết ở phút 90. Sự tiết nhắc đi nhắc lại nhiều lần.

- Kích thích các monocyte.

- Tác động trên các tế bào nội mạc: CIVD, tổng hợp các yếu tố hóa học trên các bạch cầu đa nhân, tạo điều kiện thâm nhập của các bạch cầu đa nhân kích thích sản xuất IL<sub>1</sub>, IL<sub>6</sub>, PAF.

- Tạo thuận lợi cho: sự thâm nhập của các bạch cầu bằng việc cộng hưởng với IL<sub>1</sub>, tính thực bào của chúng, giải phóng các gốc tự do và các enzym tiểu thể lysozim

- Kích thích tổng hợp prostaglandin E<sub>2</sub> (tăng thân nhiệt) và các chất khác được giải phóng từ a.a rachidonic, giải phóng TSH, GH, glycogen.

- Giảm điện thế màng tế bào cơ (tạo thuận lợi cho phù trong tế bào).

- Hoạt hóa yếu tố XII, tạo thuận lợi cho tiêu sợi huyết.
- Tạo thuận lợi cho tăng sinh các nguyên bào sợi.
- Giãn mạch (do tăng NO) giảm đáp ứng động mạch với noradrenalin.
- Thiếu máu ống tiêu hóa, thượng thận và ống thận.
- Tăng tính thấm mao mạch.
- Tăng phân hủy (turn-over) các axit béo tự do (tăng triglyxerit) máu
- ỨC CHẾ CO RÚT CỦA CÁC TẾ BÀO CƠ.
- Hoạt hóa lymphocyt T và B.
- Tăng tổng hợp các protein của hệ thống viêm.

+ *Interleukin 1 (IL1 và  $\beta$ ):*

- IL<sub>1</sub> được tiết sau TNF  $\alpha$  và trước IL<sub>6</sub>, nó đóng vai trò quan trọng trong kích thích các tế bào lympho và mono.

- Tăng sản sinh TNF  $\alpha$  và sự nhạy cảm của tổ chức mà nó tác động (tác dụng cộng hưởng giữa 2 cytokin này).

- ỨC DỤNG ĐỘC TẾ BÀO TRÊN TẾ BÀO NỘI MẠC; chống đông máu do ức chế chất hoạt hóa plasminogen.

- Kích thích tăng sinh các tế bào cơ trơn, giảm khả năng đáp ứng với kích thích hệ anpha adrenergic (do tăng NO).

- Tạo thuận lợi cho sự xâm nhập bạch cầu đa nhân lên các tế bào nội mạc.

- Hoạt hóa phospholipaza A2: tổng hợp prostaglandin và thromboxant A2.

- Tăng sản xuất các bạch cầu dòng tủy và di chuyển nó vào máu.

- Kích thích lympho T và sản xuất IL2,4,5,6,8.

- Kích thích lympho B.

- Kích thích phóng thích các GB (dẫn xuất của oxy và enzym trên protein).

- Tạo thuận lợi cho BC đa nhân xâm nhập.

- Tăng tính thấm mao mạch.

- Tăng thân nhiệt, tổng hợp protein viêm ACTH, cortisol.

- Giãn mạch và giảm đáp ứng thành động mạch với noradrenalin.

- Kích thích các men tiêu lipid.

- Kích thích sản sinh insulin.

- Kích thích hoạt động các đại thực bào.

- Tăng sản xuất các gốc oxy hóa tự do.

+ *Interleukin 2 (IL2):*

- Tăng hoạt động của GB.

- Tăng tính thấm mao mạch.

- Tác dụng inotrope (-).

- Hoạt hóa và kích thích lympho.

- Dẫn đến giải phóng TNF  $\alpha$ .

+ *Interleukin 4 (IL<sub>4</sub>):*

- Tạo thuận lợi cho xâm nhập của các lympho vào nội mạc

- Tạo thuận lợi cho việc trình diện kháng nguyên.

- Tạo thuận lợi cho việc giải phóng các gốc tự do oxy hóa.

+ *Interleukin 6 (IL<sub>6</sub>)*:

Nội độc tố của vi khuẩn dẫn đến (trực tiếp hoặc thông qua trung gian của TNF  $\alpha$  hoặc TL<sub>1</sub>) tổng hợp IL<sub>6</sub>:

- Kích thích lympho ở khu vực nhiễm khuẩn.
- Sản xuất protein gây viêm, sốt.
- Huy động các tế bào tủy.
- Giảm sản xuất cytokin do sự giảm nhạy cảm của đại thực bào.
- Hoạt hóa lympho B và T.

+ *Interleukin 8 (IL8)*:

- Được tiết ra do TNF  $\alpha$  và IL1.
- Hoạt hóa các bạch cầu, co thắt phế quản.

+ *Interferon  $\gamma$* :

- Sản phẩm lympho T4, T8 và tế bào vi khuẩn với sự có mặt của IL1 và IL2 khi đáp ứng với kháng nguyên nguồn gốc VK hoặc virút.

- Tăng cường tác dụng và sản xuất TNF  $\alpha$ .

- Tạo thuận lợi cho việc trình diện kháng nguyên với phức bộ phù hợp tổ chức typ 1 và typ 2.

+ *Yếu tố kích thích đại thực bào hạch đơn dòng (Granulocyte Macrophage Clony Stimulating Factor-GMCSF) và yếu tố kích thích đại thực bào đơn dòng (Macrophage Clony Stimulating Factor-MCSF)*:

Hoạt hóa các bạch cầu đa nhân và đại thực bào (sản xuất TNF  $\alpha$  và IL1)

*Bảng II: Các tế bào tham gia vào sinh lý bệnh của các tình trạng nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn.*

Tế bào	Hoạt hóa hoặc mất hoạt hóa bởi	Giải phóng ra
Đa nhân	C <sub>3a</sub> , C <sub>5a</sub> , TNF $\alpha$ , LTB <sub>4</sub> , PAF , IL <sub>1</sub>	Prostaglandin, gốc tự do oxy hóa, PAF-leucotrien, men lysosom phân hủy protein, histamin, IL <sub>1</sub> , IL <sub>8</sub> .
Tiểu cầu	PAF, TNF $\alpha$ , TXA <sub>2</sub> , C <sub>3a</sub> , C <sub>5a</sub> , Leucotrien (LTB <sub>4</sub> ) Vasopressine, yếu tố XII , IL <sub>2</sub> .	PAF, prostaglandin, leucotrien, TXA <sub>2</sub> , histamin, serotonin.
Mastocyte	C <sub>3a</sub> , C <sub>5a</sub>	Histamin, prostanoid và leucotrien, TNF $\alpha$ .
Đại thực bào Tế bào NK	Các vi sinh vật (vi khuẩn, vi rut, nấm, ký sinh trùng) phức	TNF $\alpha$ , IL <sub>1</sub> , IL <sub>2</sub> , IL <sub>6</sub> , IL <sub>8</sub> PAF

(Natural-killer)	bộ kháng nguyên-kháng thể axit Téochoique (gram +) C <sub>3a</sub> , C <sub>5a</sub> , IL <sub>2</sub> , IL <sub>1</sub> , TNF $\alpha$	Prostaglandin và leucotrien.
Lympho T	Sự xâm nhập của vi khuẩn TNF $\alpha$ , IL <sub>1</sub> , IL <sub>6</sub> , IL <sub>8</sub>	IL <sub>1</sub> , IL <sub>2</sub> , IL <sub>3</sub> , IL <sub>4</sub> , IL <sub>6</sub> , IL <sub>8</sub> , inteferon $\gamma$ , TNF $\alpha$ , PAF.
Tế bào nội mạc	Đa nhân được hoạt hóa, Gốc tự do oxy hóa, Enzym tiêu Protein của Lysosom, Leucotrien, TNF $\alpha$ , PAF, Kinin, Histamin, IL <sub>1</sub>	Sản phẩm chuyển hóa của a.arachidone, yếu tố XII, PAF IL <sub>1</sub> , IL <sub>6</sub> , IL <sub>8</sub> , TNF $\alpha$ .
Nguyên bào sợi và tế bào cơ trơn	C <sub>3a</sub> , C <sub>5a</sub> , TNF $\alpha$ , IL <sub>1</sub> , PAF	IL <sub>1</sub> , IL <sub>6</sub> , IL <sub>8</sub> .

#### 4. L<sup>o</sup>m s<sup>u</sup>ng v<sup>u</sup>m ch<sup>o</sup>n s<sup>o</sup>c nhi<sup>o</sup>m khu<sup>o</sup>n:

Những triệu chứng và hội chứng có thể tồn tại trong sốc nhiễm trùng:

+ Hội chứng nhiễm khuẩn: sốt cao (38<sup>o</sup>C), cơn rét run, hoặc hạ thân nhiệt (35,5<sup>o</sup>C), số lượng bạch cầu tăng và chuyển trái. Cần lưu ý: nếu bạch cầu không tăng cũng không có nghĩa loại trừ SNK, giảm bạch cầu cũng có thể gặp trong một vài ngày đầu của SNK.

+ Rối loạn hô hấp: thở nhanh, thiếu oxy máu, kiềm hô hấp.

+ Rối loạn tuần hoàn: nhịp nhanh, tụt huyết áp động mạch, rối loạn vi tuần hoàn da nổi “vân đá”, loạn nhịp tim.

+ Suy đa tạng:

- Suy thận cấp: thiếu-vô niệu, ure, creatinine máu tăng.

- Suy chức năng gan: vàng da, tăng bilirubin máu không có tắc đường dẫn mật, rối loạn đông - chảy máu.

- Rối loạn thần kinh: kích thích vật vã, co giật, ý thức lơ mơ hoặc hôn mê.

- Hội chứng ARDS, hội chứng rối loạn đông máu.

Các bệnh nhân SNK không thường xuyên có đầy đủ các triệu chứng kinh điển. Nếu có điều kiện nên đặt catheter Swan-ganz có thể giúp cho chẩn đoán. Chẩn đoán SNK được khẳng định thêm nhờ sự có mặt của hiện tượng tăng huyết động (hyperhemodynamic), nếu chỉ số SVRI thấp nên đặt chẩn đoán SNK, còn SVRI cao thì hướng đến các thể sốc khác.

Cấy máu nên làm đều đặn ở những trường hợp có nghi ngờ SNK. ở những bệnh nhân chưa được điều trị, cấy máu có tỷ lệ mọc vi khuẩn là 100% khi cấy 3 lần. Chú ý: vì lượng vi khuẩn trong máu thấp nên mỗi lần cấy máu cần lấy ít nhất 10ml máu (thậm chí 20-30ml). Mặc dù đã có những đề nghị không được cấy máu qua các catheter đặt sẵn trong các tĩnh mạch, nhưng hiện nay người ta cho phép

lấy máu như vậy (với độ nhạy 96% và độ đặc hiệu 98%). Các bước qui định lấy máu như sau:

- . Ngừng truyền các loại dịch.
  - . Sát trùng nơi lấy máu bằng povidone iodine (betadin), sau đó là cồn 70°; 3ml máu đầu tiên phải bỏ đi.
- Cấy nước tiểu và các chất dịch tiết khác cũng nên làm khi có chỉ định.

## 5. Sơ Cứu trờ Séc nhiễm khuẩn.

### 5.1. Liệu pháp truyền dịch:

Tất cả các bệnh nhân shock nhiễm khuẩn đều phải được truyền dịch. Khối lượng dịch truyền vào không thể dự đoán trước được, nó sẽ được quyết định dựa trên mức HAĐM, cung lượng tim, áp lực ổ đờ đầy các buồng thất, chỉ số vận chuyển oxy, lượng nước tiểu, áp lực động mạch phổi bít (PAWP).

Trong SNK sự thiếu hụt khối lượng dịch trong lòng mạch không lớn như trong một số loại sốc khác, vì vậy lượng dịch truyền cũng không nhiều: 1500-2000ml/24h. Để đảm bảo mức cần thiết cho tiền gánh, cần giữ ALĐM phổi bít (Pulmonary Artery Wedge Pressure) xấp xỉ 12mmHg là cho đáp ứng tối đa chức năng tim ở các bệnh nhân SNK (áp lực động mạch phổi bít cần được theo dõi ở tất cả các bệnh nhân SNK). Cần lưu ý trong một số trường hợp PAWP có thể phản ánh không đúng giá trị thực của tiền gánh (thể tích cuối tâm trương thất trái) do tác động của một số yếu tố: thay đổi trương lực cơ tim, thở máy, PEEP.

Việc lựa chọn dịch truyền cho các bệnh nhân SNK vẫn còn nhiều tranh luận, chưa có một tài liệu nào khẳng định sự ưu thế giữa 2 loại dịch tinh thể và dịch keo, nhưng chắc chắn là khi bệnh nhân có thiếu máu ( $Ht < 30\%$ ,  $HST < 100g/l$ ) thì truyền thêm máu là bắt buộc. Các dung dịch tinh thể (HTM 9‰, ringerlactat) sau khi đưa vào lòng mạch dễ dàng bị thoát ra khoảng gian bào gây phù khe kẽ mà nguy hại nhất là phù phổi. Các dung dịch keo có áp lực thẩm thấu lớn (hydroxyethyl starch, dextran, albumin) sẽ lưu lại trong lòng mạch lâu hơn. Theo Haupt “trong những trường hợp có giảm KLMLH nặng kèm theo các dấu hiệu của shock và chuyển hóa yếm khí thì việc dùng các dung dịch keo sẽ làm tăng thể tích trong lòng mạch nhanh và lâu hơn, vì vậy nó có ưu thế hơn dịch tinh thể”. Việc khôi phục khối lượng tuần hoàn được thực hiện bằng truyền lặp lại nhiều lần từ 5-7ml/kg trong vòng 30 phút cả dung dịch tinh thể và dịch keo (theo tỷ lệ 2/1-4/1) cho tới khi hạ được nhịp tim, tăng HAĐM, có nước tiểu, các áp lực khác trở về bình thường). Việc truyền dịch phải đạt 2 mục đích: khôi phục một tiền gánh lý tưởng và giảm thiểu những ảnh hưởng xấu đối chức năng phổi.

Kinh nghiệm cho thấy việc sử dụng các thuốc vận mạch ở các đối tượng có tiền gánh thấp (chưa được bù đủ dịch) luôn dẫn đến nhịp tim nhanh rất nguy hiểm, hiệu quả khôi phục huyết động rất kém và nguy cơ ngừng tim. Vì vậy việc đầu tiên phải làm là khôi phục khối lượng tuần hoàn thật đủ.

## **5.2. Kháng sinh:**

Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm ngay khi chưa có kết quả cấy trùng là một việc làm cần thiết trong điều trị SNK. Rất ít trường hợp chờ kết quả cấy máu với bất đầu liệu pháp kháng sinh.

Cơ sở lựa chọn chính xác các nhóm kháng sinh cần sử dụng là:

- Dự đoán được ổ nhiễm trùng nguyên phát và chủng vi khuẩn gây bệnh.
- Tình hình đề kháng kháng sinh của loại vi khuẩn gây nhiễm trùng và sự kháng kháng sinh trong từng bệnh viện.
- Các số liệu về dịch tễ học mới nhất của bệnh viện, chú ý đến các loại có nhiều khả năng gây nhiễm trùng bệnh viện như *P.aeruginosa*, *enterobacter* hoặc tụ cầu vàng kháng methicillin.

Nên nhớ là các bệnh nhân không được sử dụng kháng sinh hợp lý có một tiên lượng tồi hơn các bệnh nhân được dùng kháng sinh hợp lý. Liệu pháp phối hợp kháng sinh thường được chọn trong điều trị SNK ở giai đoạn sớm với kiểu phối hợp khởi đầu đơn giản sau đó sẽ thay đổi khi có kết quả cấy máu và kháng sinh đồ. Phối hợp kháng sinh cho kết quả tốt hơn dùng đơn độc với điều kiện đảm bảo nguyên tắc: tạo được phổ kháng sinh rộng; cản trở hoặc ngăn được hiện tượng kháng kháng sinh; các thuốc có tác dụng hiệp đồng.

Như vậy sự phối hợp tốt là chọn một kháng sinh nhóm aminoglycoside với một kháng sinh chống được men  $\beta$ -lactamaza (cefalosporines, methicillin, vancomycin). Nếu ổ nhiễm trùng nguyên phát là trong ổ bụng: aminoglycoside + metronidazol hoặc clindamycin. Nếu là vi khuẩn gram (+): vancomycin.

Nhóm aminoglycoside có phổ diệt khuẩn rộng, chống được các vi khuẩn gram (-), nhưng nó lại có nguy cơ gây tổn thương thận, hiện nay có một số loại kháng sinh mới như imipenem (tienam), fluoroquinolone, axepim (cefepim) có hiệu quả diệt khuẩn rất tốt.

## **5.3. Những biện pháp chống nhiễm khuẩn khác:**

Để hỗ trợ cho liệu pháp kháng sinh, những biện pháp loại bỏ các ổ nhiễm trùng khu trú trong cơ thể đóng một vai trò cực kỳ quan trọng. Nhiều trường hợp SNK sau khi chích, rạch, dẫn lưu, các ổ mủ, ổ áp xe... tình trạng bệnh nhân được cải thiện rất nhanh. Bất kỳ một dụng cụ y tế nào được đưa vào trong cơ thể đều có thể trở thành nguồn nhiễm khuẩn: catheter, máy tạo nhịp trong, thông đái... phải rút bỏ chúng khi có nghi ngờ.

## **5.4. Lựa chọn hợp lý các thuốc vận mạch:**

Sau khi truyền dịch khôi phục khối lượng tuần hoàn mà không nâng được huyết áp và lượng bài tiết nước tiểu thì cần phải sử dụng các thuốc vận mạch hoặc

cường tim để khôi phục huyết động. Bệnh sinh cơ bản của sốc là sự kết hợp của tụt huyết áp động mạch kèm theo giảm tưới máu các mô tổ chức. Vì vậy vấn đề quan trọng của khôi phục tuần hoàn trong sốc nói chung và SNK nói riêng phải đạt 2 mục đích đồng thời: nâng huyết áp và cải thiện tưới máu tổ chức. Nếu chỉ giới hạn ở phương diện tim mạch (tức là chỉ đưa HAĐM về giới hạn bình thường bằng cách dùng các thuốc co mạch đơn thuần mà không tăng được chỉ số tim (cardiac index - CI) và tăng cung cấp oxy cho tổ chức thì sẽ không đem lại bất cứ một ích lợi gì cho bệnh nhân. Người ta thấy rằng các giá trị trên mức bình thường của CI ( $\geq 4,5$  lít/phút/m<sup>2</sup>), vận chuyển oxy: TO<sub>2</sub> ( $\geq 550-600$ ml/phút/m<sup>2</sup>) và lượng tiêu thụ oxy: VO<sub>2</sub> ( $\geq 150-170$ ml/phút/m<sup>2</sup>) cho một tiên lượng rất tốt ở bệnh nhân SNK. Việc cải thiện lượng bài niệu là một dấu hiệu đánh giá dòng máu đến các mô đã được khôi phục.

Để đạt được tác dụng inotrope (+) và điều trị suy tim trong SNK thì dobutamin có nhiều ưu điểm. Nó có hoạt tính inotrope (+) mạnh hơn dopamine. Nhưng dobutamin ít tác dụng trên sức kháng hệ mạch, vì vậy trong những trường hợp suy tim là chủ yếu (CI  $< 4,5$ l/phút/m<sup>2</sup>) thì nên dùng dobutamine.

Dopexamine (dopacard) là một catecholamine mới được chỉ định điều trị các trường hợp sốc có giảm chỉ số tim và tăng sức kháng mạch phổi hoặc tăng sức kháng mạch máu hệ thống. Dopexamine làm tăng sức co bóp cơ tim và giảm đáng kể sức kháng mạch hệ thống, thuốc còn được dùng cho các trường hợp giảm chỉ số tim trong khi HAĐM vẫn còn duy trì.

Dopamine là thuốc vận mạch được nhiều bác sỹ lâm sàng sử dụng trong SNK. ở liều thấp (1,5µg/kg/phút) nó có tác dụng inotrope (+) và gây giãn động mạch thận điều này có lợi cho việc cải thiện chức năng tim. ở liều cao ( $> 15$ µg/kg/phút) nó kích thích hệ  $\alpha$ -adrenergic gây tăng HAĐM. Một số tác giả cho rằng sử dụng dopamine với liều cao như vậy sẽ không thích hợp trong SNK và tỷ lệ thất bại cao, nên thay bằng noradrenalin.

Đối với thể sốc nóng của SNK (CI  $\geq 4,5$  l/phút/m<sup>2</sup>) là một chỉ định tốt cho việc sử dụng noradrenalin, liều thông thường dao động trong khoảng 1-1,5mcg/kg/phút. Nhưng cũng có thể tới 5-7mcg/kg/phút. Điều chỉnh liều để giữ mức HAĐMTB  $> 80$ mmHg.

Khi chỉ số CI  $< 4,5$ l/phút/m<sup>2</sup> thì có chỉ định dùng dopamin hoặc dobutamin (5-15-20 mcg/kg/phút). Nếu CI tăng nhưng HAĐMTB  $< 80$  mmHg thì cho phép phối hợp với noradrenalin. Trong trường hợp thất bại có thể kết hợp adrenalin hoặc thậm chí isuprel.

Trong trường hợp nghi ngờ, đầu tiên sử dụng noradrenalin hoặc phối hợp với dobutamin. Dùng noradrenalin đơn độc hoặc kết hợp cho phép bình thường hóa các rối loạn huyết động ở 90-95% bệnh nhân. Tuy nhiên noradrenalin có thể có một vài tác dụng xấu trên động mạch và dòng máu thận, dẫn tới thiếu niệu. Để khắc phục cần đưa CI ở giới hạn bình thường hoặc cao.

Sau khi ổn định huyết động 18-24h bắt đầu cho cai dần các thuốc vận mạch (đôi khi phải kéo dài tới 15 ngày).

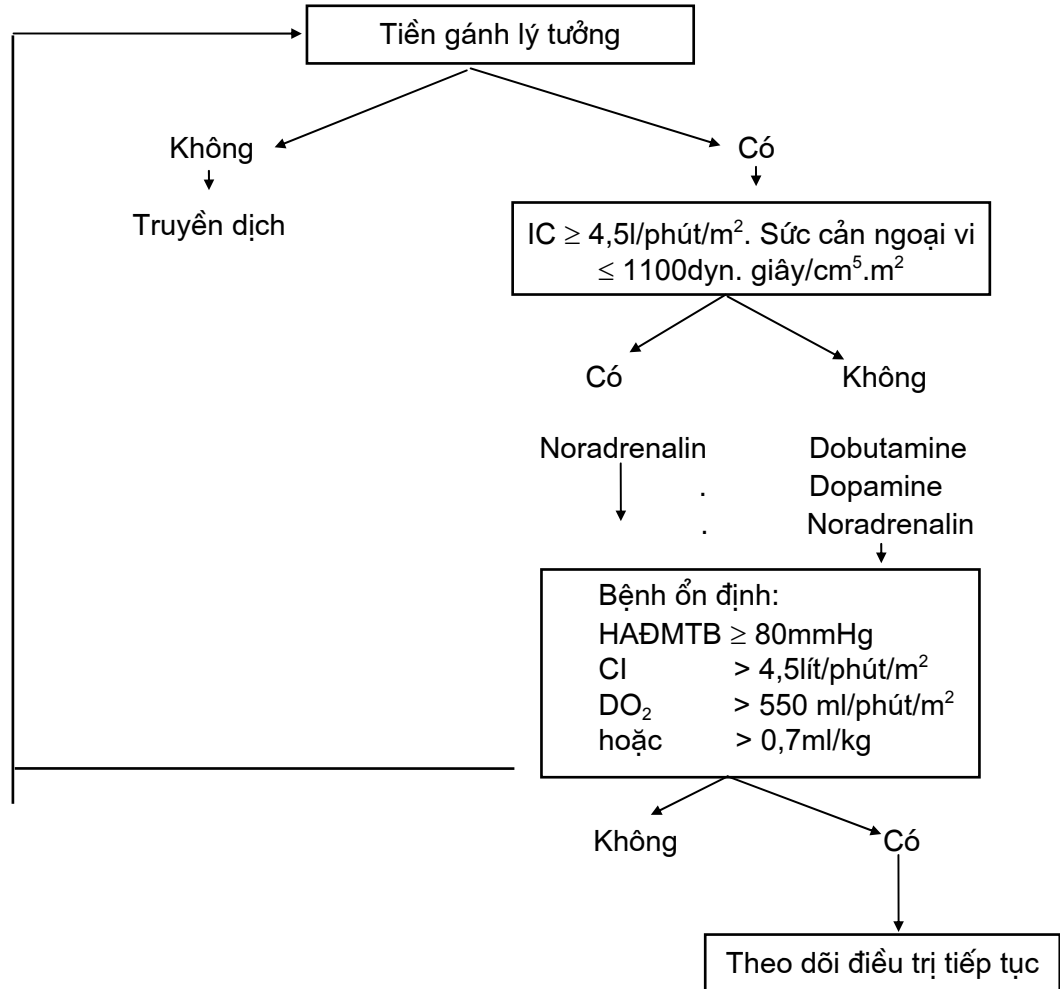
Tóm lại, công thức lựa chọn thuốc vận mạch như sau:

\* Chỉ số tim CI  $\geq 4,5$ l/phút/m<sup>2</sup> : noradrenalin.



\* Chỉ số tim CI < 4,5l/phút/m<sup>2</sup> : dobutamin hoặc dopamin (+ noradrenalin nếu sức cản mạch máu ngoại vi < 1000 dyn.giây/cm<sup>5</sup>.m<sup>2</sup> hay HAĐMTB < 80mmHg).

\* Trong những trường hợp nghi ngờ: bắt đầu bằng noradrenalin.



## 5.5. Điều trị ức chế hoạt động của các cytokine :

### 5.5.1. Kháng thể $\alpha$ -nồng độ kháng TNF $\alpha$ :

Hiện nay ở nhiều nước người ta đưa ra một số thuốc có tác dụng chống lại các phản ứng miễn dịch - viêm vào thực tế điều trị SNK. Đây là một hướng điều trị mới đầy hứa hẹn, nhưng cũng chưa phải đã hết tranh cãi do kết quả thu được rất khác nhau.

Kháng thể kháng TNF  $\alpha$  có bản chất là IgG. một số nghiên cứu đã thấy sự dung nạp tuyệt vời của các kháng thể này và một vài tác dụng tốt trên HAĐM,

công thất trái, cải thiện tỷ lệ sống... nhưng còn phải chờ đợi kết quả nghiên cứu trên người.

### **5.5.2. Các thuốc kháng TNF $\alpha$ khác:**

Bên cạnh kháng thể đơn dòng kháng TNF  $\alpha$  còn rất nhiều các chất khác có tác dụng ức chế sự giải phóng và tổng hợp TNF  $\alpha$  như: IL4, IL10, corticoide, PGE2, chloroquine, ethanol ...

### **5.5.3. Ức chế hoạt tính IL1 (interleukin 1):**

IL1 được tiết ra từ nhiều tế bào và có nhiều sự tương đồng với TNF  $\alpha$ . IL1 đóng vai trò quan trọng trong quá trình tiến triển của nhiễm khuẩn máu. Nồng độ IL1 cao ngay từ giờ thứ 3-4 sau khi xuất hiện nội độc tố và nó lưu lại lâu hơn rất nhiều so với TNF  $\alpha$ . Về lý thuyết các chất ức chế hoạt tính IL1 sẽ rất có ích trong điều trị nhiễm khuẩn máu và SNK. Có một protein tự nhiên được gọi là “IL1- ức chế” là sản phẩm của monocyte có vai trò ức chế sự cố định của IL1 trên các thụ cảm thể màng, ngăn chặn sự hoạt hóa tế bào, giảm sản xuất TNF  $\alpha$ , IL1, IL6, NO, phục hồi HAĐM, tăng chỉ số tim, cải thiện tỷ lệ sống. Gần đây nó còn được gọi là “IL1- đối kháng thụ cảm thể” (IL1-receptor antagoniste hay IL1-ra).

### **5.5.4. Ức chế hoạt tính các cytokin khác (IL4, IL6, IL8):**

Do tầm quan trọng của các cytokin trong bệnh sinh SNK nên những biện pháp dùng các kháng thể kháng IL4,6,8... đã được nghiên cứu trên mô hình thực nghiệm. Nhìn chung những sản phẩm này là có hiệu quả, cho phép khắc phục tình trạng tụt HAĐM, giảm tính thấm thành mạch.

### **5.5.5. Ức chế kháng nguyên nội bào:**

Các vi khuẩn gram (-) là nguyên nhân thường gặp của SNK. Nội độc tố là một thành phần của vi khuẩn, nó có khả năng hoạt hóa một chuỗi các phản ứng bệnh lý phức tạp, kích thích đại thực bào giải phóng TNF  $\alpha$ , IL1,2,4,6,8... và các chất trung gian khác, tác động trực tiếp trên chuỗi bổ thể và hệ thống đông máu.

Sử dụng các kháng nội độc tố như centoxin (HA-1A), kháng thể E5, cho thấy giảm được tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân SNK. Tuy nhiên chưa đủ bằng chứng thuyết phục cho việc áp dụng rộng rãi trên lâm sàng.

## **5.6. Điều trị suy thở:**

Trong nhiều trường hợp cần phải tiến hành thông khí phổi nhân tạo kết hợp với liệu pháp oxy để duy trì các thành phần khí máu ở giới hạn bình thường. Chỉ định tuyệt đối để tiến hành thông khí nhân tạo là: PaO<sub>2</sub> thấp hơn 60-70 mmHg. Nên dùng phương thức thông khí hỗ trợ có PEEP hoặc CPAP.

## **5.7. Điều trị ngoại khoa ổ nhiễm khuẩn trong cơ thể:**

Đây là biện pháp điều trị rất cần thiết và không được lãng quên, vì thiếu nó thì các biện pháp trên sẽ không đạt kết quả trong điều trị sốc nhiễm khuẩn. Những biện pháp điều trị ngoại khoa nhằm loại bỏ các ổ vi khuẩn (mụn, nốt, các

khoang chứa dịch mủ trong cơ thể...) nguồn gốc gây ra sốc nhiễm khuẩn. Trong những trường hợp có biểu hiện viêm phúc mạc mủ, viêm mủ buồng tử cung, nhiễm trùng đường mật do tắc mật cơ học... cần chỉ định can thiệp ngoại khoa sớm ngay sau khi bệnh nhân thoát sốc (mở ổ bụng, nạo tử cung). Những ổ mủ rải rác dưới da hoặc trong cơ cũng cần được chích rạch triệt để và cấy khuẩn các dịch mủ này, làm kháng sinh đồ.

### **5.8. Điều trị suy thận:**

Sau khi bù đủ khối lượng tuần hoàn và huyết áp động mạch được duy trì tốt mà mức bài xuất nước tiểu < 30ml/1giờ thì có chỉ định dùng thuốc lợi tiểu lasilix (liều 40- 80 mg/24 giờ) để duy trì lượng nước tiểu > 30ml/1giờ. Khi cần có thể tăng liều lasilix tối đa tới 1000mg/24 giờ. Lọc máu ngoài cơ thể chỉ sử dụng khi liệu pháp dùng lasilix không kết quả và bệnh nhân đã thoát sốc, huyết áp động mạch ổn định.

### **5.9. Điều trị rối loạn chuyển hóa toan - kiềm:**

Đảm bảo thông khí tốt và dùng dung dịch natribicacbonat 4,8%. Bổ sung đủ các chất điện giải chú ý các ion  $Ca^{++}$ ,  $K^{+}$  và  $Na^{+}$ .

### **5.10. Nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa:**

Cần được tiến hành sớm ngay khi bệnh nhân thoát khỏi trạng thái sốc .

### **5.11. Corticosteroide:**

Mặc dù có những ý kiến tranh luận về việc sử dụng corticosteroide. Bên cạnh những quan điểm ủng hộ việc dùng thuốc này thậm chí với liều cao prednisolon 15- 30mg/kg để điều trị sốc nhiễm trùng. Song cũng nên nhớ corticosteroide là “con dao hai lưỡi”: gây ức chế miễn dịch và hiện tượng thực bào, xuất huyết tiêu hóa...

Những nghiên cứu gần đây đã đi đến kết luận là với những liều điều trị bình thường corticosteroide sẽ không cho một lợi ích gì ở các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn mà có thể còn có hại, bởi vậy liều cao corticosteroide không nên dùng để điều trị bệnh lý này.

### **5.12. Sỡ đông heparin:**

Trong sốc nhiễm khuẩn luôn có nguy cơ xuất hiện hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch (disseminated intravascular coagulation). Cho nên khi có đầy đủ các tiêu chuẩn để chẩn đoán có hội chứng đông máu rải rác cần dùng ngay heparin với liều 100 đơn vị/kg tiêm tĩnh mạch sau đó duy trì liều heparin 10- 40 đơn vị/kg/h truyền liên tục vào tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện trong 24 giờ.

# CHẾT NÃO

## ***Đỗ Tất Cường***

### **1. Định nghĩa.**

#### ***1.1. Thế nào là chết:***

Chết là hiện tượng sinh học chấm dứt cuộc sống khi có ngừng tuần hoàn máu và tiếp theo là chấm dứt các hoạt động sống hoặc ngừng các hoạt động phối hợp của toàn bộ cơ thể.

Khi một cá thể chết thì các mô và các cơ quan khác nhau của cơ thể không cùng chết một lúc mà có thể tiếp tục sống trong những khoảng thời gian khác nhau.

Quá trình chết có thể diễn biến từ giai đoạn hấp hối, thở gấp (gaspings), sau đó chuyển sang chết lâm sàng (clinical death) rồi dẫn đến chết sinh vật chấm dứt cuộc sống (biological death). Khi bệnh nhân hấp hối hoặc chết lâm sàng (ngừng tim - phổi) mà được cấp cứu tốt thì có thể qua khỏi.

#### ***1.2. Thế nào là chết não (brain death):***

Vào những năm 60 của thế kỷ XX khái niệm chết não đã được đưa ra. Chết não là tình trạng não bị tổn thương không hồi phục và nặng đến mức chức năng hô hấp, tim mạch không còn giữ được nữa khi chết não. Rối loạn chuyển hoá và các chức năng của não hoàn toàn vô phương cứu chữa, mặc dù vẫn tồn tại hoạt động tự phát của tim song tiến triển xấu dần dần đến suy sụp tuần hoàn rồi dẫn đến ngừng tim vĩnh viễn (chết sinh vật). Tuy nhiên thời gian chết não dài hay ngắn còn phụ thuộc vào chăm sóc và điều trị có tích cực hay không. Song dù có hồi sức tốt thì người chết não cũng chỉ tồn tại tối đa là 5-6 ngày, trung bình từ 2- 4 ngày. Người ta có thể lấy các tạng để ghép ở bệnh nhân chết não và thời gian lấy tạng càng sớm càng tốt, song tốt nhất là trong vòng 24 giờ kể từ khi chẩn đoán chết não.

### **2. Tiêu chuẩn chẩn đoán chết não.**

Từ năm 1960 với tiêu chuẩn chẩn đoán của trường đại học Harvard (Hoa Kỳ) đến nay đã có rất nhiều hội thảo Quốc Tế về chết não. Ở Việt Nam gần đây cũng có nhiều nghiên cứu chết não ở Bệnh Viện 103, bệnh viện Việt Đức, BV Bạch Mai và cuối năm 2000 thống nhất đưa tiêu chuẩn chẩn đoán chết não như sau:

## ***2.1. Tổn thương não rất nặng không còn khả năng hồi phục:***

Trừ những trường hợp hôn mê do nhiễm độc, rối loạn chuyển hoá, rối loạn nội tiết, hạ thân nhiệt dưới 32°C, những nạn nhân bị rắn độc thần kinh cắn (cũng bị mất mọi phản xạ, đồng tử giãn) và trẻ em dưới 6 tuổi.

## ***2.2. Có đủ các tiêu chuẩn lâm sàng sau:***

- Hôn mê sâu: Glasgow 3 điểm.
- Đồng tử giãn trên 4mm.
- Phản xạ đồng tử với ánh sáng (-).
- Phản xạ giác mạc mắt (-).
- Phản xạ ho (-): dùng dây hút đưa vào tận chỗ phân chia phế quản gốc không còn phản xạ ho.
- Nghiệm pháp “mắt búp bê” (-).
- Nghiệm pháp kích thích tiền đình bằng nước lạnh (-).
- Mất khả năng tự thở vĩnh viễn (phải thở máy) (nghiệm pháp ngừng thở dương tính (+)).

## ***2.3. Tiêu chuẩn thời gian:***

Từ khi bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn trên bệnh nhân phải được khám ít nhất 4 giờ/1 lần; nếu sau 16 giờ mà các tiêu chuẩn trên không thay đổi mới được chẩn đoán chết não.

## ***2.4. Tiêu chuẩn khác:***

- Ghi điện não không bắt buộc (nếu có), làm ít nhất 2 lần nếu thấy điện não "im lặng" thì thời gian theo dõi chỉ cần sau 6 giờ đã có thể chẩn đoán chết não.
- Siêu âm doppler xuyên sọ không bắt buộc (nếu có), làm ít nhất 2 lần mà không thấy có sóng mạch ở các động mạch não thì thời gian theo dõi cũng chỉ cần 6 giờ đã có thể chẩn đoán chết não.
- Bảng tiêu chuẩn trên phải được hội đồng ít nhất 3 bác sĩ chuyên khoa: hồi sức cấp cứu - bác sĩ nội thần kinh - bác sĩ phẫu thuật thần kinh, từ chuyên khoa cấp I, thạc sĩ trở lên được tập huấn về chết não và do ban giám đốc bệnh viện phê duyệt: ba bác sĩ này khám độc lập và xác nhận là bệnh nhân chết não. (Các bác sĩ tham gia ghép tạng không được vào hội đồng).
- Chỉ được chẩn đoán chết não ở các bệnh viện có khoa hồi sức cấp cứu ít nhất là có máy thở và máy phân tích khí máu.

### 3. Quy trình khám trên lâm sàng.

#### **3.1. Xác định bệnh nhân hôn mê sâu, thang điểm Glasgow=3, căn cứ vào:**

- Bệnh nhân không đáp ứng mở mắt với mọi kích thích.
- Bệnh nhân không đáp ứng ngôn ngữ (nói, kêu, rên) với các kích thích.
- Bệnh nhân không đáp ứng vận động với các kích thích và không có các vận động tự động, không có cơn co cứng, duỗi cứng hoặc co giật.

#### **3.2. Khám phản xạ đồng tử với ánh sáng và đo kích thước đồng tử:**

Tắt đèn và đóng kín cửa buồng bệnh, dùng đèn pin nhỏ (2 pin 1,5V) chiếu vuông góc vào đồng tử, nếu hoàn toàn không có đáp ứng co đồng tử thì kết luận phản xạ âm tính (-). Khi đó dùng thước đo đồng tử hoặc thước nhựa trong, có khắc mm để đo đường kính đồng tử. Khám từng bên, phải khám ít nhất 3 lần và ghi kết quả khám cụ thể vào bệnh trình theo dõi.

#### **3.3. Khám phản xạ giác mạc:**

Dùng bông khô, vê nhỏ đầu, chấm đủ mạnh vào giác mạc không thấy đáp ứng chớp mắt (không có biểu hiện co cơ vòng mi) thì khi đó kết luận phản xạ âm tính (-). Phải khám cả hai bên, phải khám ít nhất 3 lần để xác định chắc chắn.

#### **3.4. Làm nghiệm pháp "mắt búp bê":**

Đặt bệnh nhân nằm ngửa, quan sát thấy hai nhãn cầu đứng yên (bất động), xoay đầu bệnh nhân nghiêng hết mức sang một bên, không thấy nhãn cầu xoay sang bên đối diện chút nào, sau đó lại xoay đầu bệnh nhân sang bên kia cũng không thấy xoay nhãn cầu. Tiếp theo ngửa cổ và gập cổ bệnh nhân hết mức cũng không thấy xoay nhãn cầu xuống dưới hoặc lên trên thì kết luận: dấu hiệu "mắt búp bê" âm tính (-).

Cần khám ít nhất 3 lần và quan sát tử mỹ (không làm nghiệm pháp này khi bệnh nhân tổn thương cột sống cổ).

### ***3.5. Làm nghiệm pháp kích thích tiền đình bằng nước lạnh:***

Đặt bệnh nhân nằm ngửa, kê đầu cao khoảng  $30^{\circ}$ , dùng bơm tiêm đựng 50ml nước đá mới tan, nối với một đoạn ống dẫn bơm nhẹ vào ống tai ngoài của bệnh nhân, quan sát hai nhãn cầu của bệnh nhân không thấy đưa hoặc giật về bên bơm nước lạnh (nhãn cầu vẫn đứng yên). Làm tương tự ở tai bên kia, nếu thấy nhãn cầu đứng yên thì kết luận nghiệm pháp âm tính (-).

Phải làm ít nhất 3 lần, cách nhau ít nhất 5 phút để xác định cho chắc chắn.

### ***3.6. Nghiệm pháp ngừng thở:***

#### **3.6.1. Chuẩn bị bệnh nhân:**

+ Bệnh nhân hôn mê sâu, được thở máy với theo chế độ thông khí nhân tạo điều khiển có 5% khí  $\text{CO}_2$  và 95% khí oxy ( $\text{O}_2$ ).

+ Huyết áp được duy trì bằng thuốc và bù đủ dịch, huyết áp tâm thu trên 90mmHg, lượng nước tiểu trên 50-60ml/giờ, pH máu  $\approx 7,44$ .

+ Hút đờm rãi.

+ Đo các khí trong máu:

- Nếu  $\text{PaCO}_2$  bình thường (36mmHg- 40mmHg) thì tiến hành làm nghiệm pháp ngừng thở.

- Nếu  $\text{PaCO}_2$  dưới 36mmHg thì cần giảm bớt thể tích và tần số thở máy để đưa  $\text{PaCO}_2$  lên mức bình thường.

+ Nếu  $\text{PaCO}_2$  tăng trên 40mmHg thì cần tăng thông khí (tăng tần số thở máy hoặc tăng thể tích thông khí) để đưa  $\text{PaCO}_2$  về bình thường rồi mới làm nghiệm pháp ngừng thở.

#### **3.6.2. Tiễn hình lục nghiệm pháp ngừng thở:**

+ Cấp oxy 100% qua ống nội khí quản 6lít/phút.

+ Tháo rời máy thở khỏi bệnh nhân trong thời gian 5 phút.

+ Sau đó, lấy máu xét nghiệm  $\text{PaCO}_2$ .

- Nếu bệnh nhân thở trở lại: nghiệm pháp âm tính (-) → bệnh nhân chưa chết não.

- Nếu bệnh nhân không thở trở lại,  $\text{PaCO}_2$  bằng hoặc trên 50mmHg (6,65KPa): nghiệm pháp ngừng thở dương tính (+) → bệnh nhân chết não.

+ Cho thở máy trở lại.

+ Làm lại nghiệm pháp trên sau 2 giờ.

**3.7. Đánh giá mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm glasgow:**

Đáp ứng mở mắt	<ul style="list-style-type: none"><li>- Mở mắt tự nhiên</li><li>- Mở mắt khi gọi</li><li>- Mở mắt khi kích thích đau</li><li>- Không mở mắt khi kích thích đau</li></ul>	4 điểm 3 điểm 2 điểm 1 điểm
Đáp ứng lời nói	<ul style="list-style-type: none"><li>- Trả lời đúng câu hỏi</li><li>- Trả lời chậm chạp mất định hướng</li><li>- Trả lời không phù hợp với câu hỏi</li><li>- Lời nói vô nghĩa</li><li>- Không còn đáp ứng lời nói</li></ul>	5 điểm 4 điểm 3 điểm 2 điểm 1 điểm
Đáp ứng vận động	<ul style="list-style-type: none"><li>- Thực hiện vận động đúng theo yêu cầu</li><li>- Đáp ứng vận động phù hợp kích thích đau</li><li>- Đáp ứng vận động không phù hợp kích thích đau</li><li>- Co cứng kiểu mất vỏ não</li><li>- Duỗi cứng kiểu mất não</li><li>- Không đáp ứng khi kích thích đau</li></ul>	6 điểm 5 điểm 4 điểm 3 điểm 2 điểm 1 điểm
	Cộng	15 điểm



## Chương II

# HÔ HẤP

### Suy hô hấp cấp

**Mai Xuân Hiên**

#### 1. Những điểm mấu chốt về sinh lý hô hấp.

##### 1.1. Sự cân bằng giữa hô hấp và tuần hoàn:

Tính hằng định của tỷ số thông khí phế nang (VA) và tuần hoàn của dòng máu qua phổi (Q) ở các vùng khác nhau của phổi có ý nghĩa đặc biệt. Tỷ lệ này ở người khỏe khi thở bình thường khoảng 0,8-1,0 (thông khí phế nang: 4-6 lít/phút, lưu lượng máu qua mao mạch phổi: 5-6 lít/phút). Trong điều kiện cân bằng thông khí thì lượng  $O_2$  trong không khí thở vào và lượng  $CO_2$  đào thải ra từ phổi trên một đơn vị thời gian bằng lượng  $O_2$  từ phế nang vào mao mạch và  $CO_2$  từ máu vào phế nang. Lượng  $O_2$  ở phế nang khuếch tán vào máu và  $CO_2$  từ máu vào phế nang tỷ lệ thuận với lưu lượng máu chảy qua mao mạch của phế nang đó.

Những vùng phổi có tỷ số VA/Q thấp thì  $paO_2$  sẽ thấp hơn và  $paCO_2$  sẽ cao hơn, ngược lại vùng phổi có tỷ số VA/Q cao hơn giá trị trung bình thì  $paO_2$  sẽ lớn hơn và  $paCO_2$  thấp hơn giá trị trung bình.

Ở vùng phổi có tỷ số VA/Q khác nhau thì có sự khác nhau về thành phần không khí phế nang và sự trao đổi khí với máu.

##### 1.2. Sự khuếch tán phổi - mao mạch:

Khả năng khuếch tán khí của phổi rất lớn, cho nên áp lực riêng phần các khí giữa không khí phế nang và máu mao mạch phổi không khác nhau là bao. Hiệu số áp lực riêng phần  $CO_2$  ( $pCO_2$ ) ở phế nang và ở máu mao động mạch ở

người khoẻ lúc bình thường bằng 0. Với áp lực riêng phần  $O_2$  ( $pO_2$ ) hiệu số này là 3-6 mmHg. Sự khuếch tán khí từ phế nang vào mao mạch phụ thuộc vào:

- + Sự chênh lệch áp lực riêng phần của các khí ở hai môi trường khí và máu.
- + Thời gian tiếp xúc giữa hai môi trường.
- + Tỷ số khuếch tán của các khí:

Khí cacbonic ( $CO_2$ ) có độ hoà tan 20 lần, mạnh hơn so với oxy nên rối loạn khuếch tán của  $CO_2$  ít hơn, trừ khi suy thở nặng. Sự đào thải  $CO_2$  phụ thuộc hoàn toàn vào thông khí phế nang.

- + Thành phế nang:

Thành phế nang dày khoảng 0,26 -2,5 micromet (gồm có nội mạc: 200 - 400  $\mu$ , màng cơ sở: 1100 -1600  $\mu$ , màng phế nang: 400 -650  $\mu$ ).

- + Diện tích hô hấp và số lượng mao mạch chạy qua phế nang:

Trường hợp xơ phổi, phù phổi, giãn phế nang thì có sự rối loạn khuếch tán các khí.

### 1.3. Sự vận chuyển $O_2$ và $CO_2$ trong máu:

Việc vận chuyển oxy từ phổi đến các tổ chức được thực hiện nhờ sự kết hợp có hồi phục giữa  $O_2$  và Hb :  $Hb + O_2 = HbO_2$ .

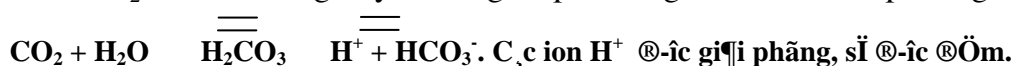
Sự kết hợp này theo quy định oxy hoá độc lập với mọi hệ thống men. Sự cân bằng giữa hai thể khử oxy (còn gọi là mất oxy) và oxy hoá của Hb thay đổi theo áp lực riêng phần của oxy trong máu, nhưng chỉ trong phạm vi một mức nào đó, dù  $paO_2$  tăng,  $HbO_2$  cũng vẫn chỉ 100%. Đường biểu diễn sự kết hợp oxyhemoglobin theo  $paO_2$  là đường cong hình chữ S. Sở dĩ có đường cong này là do cấu trúc và thành phần đặc biệt của hemoglobin.

Khi đến các tổ chức,  $paO_2$  ở đây thấp vào khoảng 40 mmHg, oxyhemoglobin sẽ bị tách đôi, oxy sẽ chạy vào tế bào.

Sự tách rời này phụ thuộc vào nhiều yếu tố như pH,  $pCO_2$ , nhiệt độ; và nhờ đó cơ thể có thể điều chỉnh sự cung cấp oxy cho các tổ chức tùy theo nhu cầu chuyển hoá của tế bào.

Các cơ chế vận chuyển của  $CO_2$  gồm có:

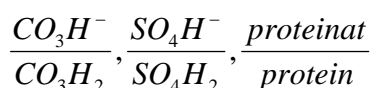
- $CO_2$  kết hợp với các chất đạm của huyết tương thành các dẫn xuất cacbamin.
- $CO_2$  hoà tan trong huyết tương và phản ứng với nước theo phương trình:



-  $CO_2$  khuếch tán trong hồng cầu và cũng được vận chuyển theo hồng cầu dưới 3 dạng: hoà tan, cacbamin, kết hợp với nước thành axit cacbonic ( $H_2CO_3$ ) dưới tác dụng của anhydrase cacbonic.

### 1.4. Thăng bằng kiềm toan:

Axit là chất cung cấp protein hay ion  $H^+$ , bazơ là chất nhận protein hay ion  $H^+$ . Giữ cân bằng kiềm toan ngoài tế bào, phụ thuộc căn bản vào sự hoạt động và hiệu lực của 3 hệ thống: đệm, hô hấp và thận. Các hệ thống đệm chính của huyết tương gồm có:



Phương trình Henderson - Hasselbach cho phép tính:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{H_2CO_3}; \left( pK = 6,10, \frac{[HCO_3^-]}{H_2CO_3} = \frac{20}{1} \right); pH = 7,49$$

### 1.5. §iÒu hoµ h« hËp:

Có sự cân bằng giữa tiếp thu O<sub>2</sub> cũng như đào thải CO<sub>2</sub> ở phổi với sự tiêu thụ O<sub>2</sub> và sản xuất CO<sub>2</sub> ở tế bào. Cơ chế thích ứng hô hấp theo nhu cầu ngoại vi được thực hiện bởi một hệ thống điều hoà phức tạp có mục đích giữ các áp lực riêng phần của oxy và khí cacbonic trong những giới hạn chặt hẹp, mặc dù chuyển hoá có thay đổi.

Có 2 hệ thống điều hoà hô hấp : thân kinh và thể dịch. Trong hệ thống thể dịch, vai trò của CO<sub>2</sub> là chủ yếu. Mỗi khi p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> tăng 2,5 mmHg thì thông khí cơ sở có thể tăng gấp đôi và ngược lại. Sự giảm O<sub>2</sub> tác động kém nhất so với hai yếu tố pH và CO<sub>2</sub> vì nó phải qua cuộn (glomus) của động mạch cảnh và quai động mạch chủ.

Các hệ thống điều chỉnh hô hấp rất dễ bị ức chế bởi các thuốc dùng trong tiền mê, trong gây mê như mocphin, dolargan, thiopental.

Ở những người bị suy thở kinh điển, hệ thống điều hoà hô hấp bị hỏng, pCO<sub>2</sub> tăng lên và sẽ giữ ở mức cao hơn. Các trung tâm hô hấp sẽ quen dần với ưu thán do đó yếu tố kích thích hô hấp do tăng CO<sub>2</sub> sẽ lùi vào hàng thứ yếu nhường chỗ cho yếu tố thiếu oxy. Trong cơn suy thở cấp, pCO<sub>2</sub> sẽ tăng vọt và sẽ có tác dụng ức chế hô hấp. Sở dĩ bệnh nhân còn thở được là do thiếu oxy.

### 1.6. Mµng c'ng c'ña phæi (Surfactant pulmonery):

Màng căng của phổi là một màng mỏng khoảng 50 Å lót bên trong phế nang và nằm đặc biệt ở những vùng tiếp xúc giữa nhiều phế nang. Nó được các tế bào phế nang đặc biệt tạo nên và một hỗn hợp lipid- protit, trong đó có nhiều lecithin. Màng căng này được hình thành từ lúc còn bào thai (tuần thứ 20). Nhiệm vụ của nó là làm cho các phế nang không bị xẹp, do đó giảm được năng lượng hô hấp.

### 1.7. Th'ì m đB chøc n'ng thë:

Trên thực tế lâm sàng chỉ cần thăm dò các chức năng chính sau đây:

+ Dung tích sống: CV ≥ 75% so với lý thuyết là bình thường, VC < 85%: có hạn chế hô hấp, VC < 50%: hạn chế rất nặng.

+ ChØ sè Tiffeneau hay l-ìng khÝ thë ra tòi @a trong 1 gi©y. B×nh th-êng Tiffeneau ≥ 75%, nÕu Tiffeneau < 75% : cã nghiĨn h« hËp , nÕu < 50%: nghiĨn rÊt nÆng.

+ Compliance: thay đổi thể tích hô hấp tương ứng với sự thay đổi của áp lực. C = Δv/Δq (bình thường C = 0,1301 cmH<sub>2</sub>O ).

Compliance càng bé thì hô hấp càng khó. Compliance giảm thì lồng ngực, phổi bị xơ cứng, phù, mất màng căng.

+ áp lực riêng phần của O<sub>2</sub> trong máu động mạch (paO<sub>2</sub>): bình thường paO<sub>2</sub> ≥ 95 mmHg. Nếu paO<sub>2</sub> < 90 mmHg thì có sự thiếu oxy.

+ áp lực riêng phần của CO<sub>2</sub> trong máu động mạch (paCO<sub>2</sub>): bình thường paCO<sub>2</sub> = 40 ± 4 mmHg. Nếu paCO<sub>2</sub> > 44 mmHg sẽ có ưu thán, có nhược thán khi paCO<sub>2</sub> < 36 mmHg.

+ pH máu động mạch: bình thường pH = 7,40 ± 0,04, nếu pH < 7,36 sẽ có toan. Nếu pH > 7,44 sẽ có sự nhiễm kiềm.

+ Kiểm dư BE (base excess): bình thường máu động mạch trung tính, BE = ± 2 mEq/l. Nếu BE > + 2mEq/l thì có sự nhiễm kiềm. Nếu BE < - 2mEq/l thì có sự nhiễm toan.

+ Kiểm chuẩn SB (standard bicacbonat): bình thường SB = 23,5 mEq/l.

RA (reserove alcaline) dự trữ kiềm: bình thường RA = 27 mEq/l.

+ Kiểm đệm BB (buffer base): bình thường BB = 45mEq/l.

Các kết quả sinh lý trên đây được ghi trên biểu đồ của Davenport để tiện chẩn đoán và theo dõi bệnh.

## 2. Sinh lý bệnh của suy hô hấp.

### 2.1. Sinh lý bệnh của suy hô hấp:

*Suy hô hấp cấp là tình trạng bộ máy hô hấp không cung cấp đủ Ôxy cho tổ chức tế bào và loại trừ khí Carbonic ra khỏi cơ thể qua phổi.*

Thiếu oxy máu kèm theo hoặc không kèm theo tăng CO<sub>2</sub> máu. Thiếu oxy máu đơn thuần không có nghĩa là nhẹ hơn thiếu oxy máu có kèm theo tăng CO<sub>2</sub> máu, có khi lại nặng hơn như trong hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS: acute respiratory distress syndrome).

### 2.2. Sinh lý bệnh:

Hô hấp ở phạm vi phổi phụ thuộc vào nhiều yếu tố:

- Thông khí phế nang: bằng thông khí toàn bộ trừ đi thể tích khoảng chết (VA = VT - DS). Ở người bình thường VA = 2,5 l.

- Tuần hoàn của dòng máu trong phổi: Q = 3,5 l. Tuần hoàn này phụ thuộc vào cung lượng tim.

- Khả năng khuếch tán khí qua màng phế nang - mao mạch.

Suy hô hấp có thể xảy ra do rối loạn một trong ba yếu tố trên, hoặc phối hợp các yếu tố trên.

Ở một số bệnh phổi nhất định, có thể có nhiều cơ chế gây suy hô hấp cấp. Ngược lại, có nhiều bệnh chỉ có một cơ chế chung. Thí dụ viêm phế quản phổi có thể vừa gây rối loạn thông khí vừa gây bloc phế nang - mao mạch. Bại liệt, hội

chứng Guillain-Barre, nhược cơ, rần hồ cần, chứng porphyre cấp, cơ chế gây suy hô hấp là do liệt cơ hô hấp.

### 2.2.1. Rối loạn thông khí:

Rối loạn thông khí là cơ chế thường gặp nhất trong suy hô hấp cấp. Giải quyết cơ chế này là một nhiệm vụ cấp bách của người làm cấp cứu.

+ **Su giảm thông khí phổi nang toàn bộ:** Thở do tặn th-ng trung -ng hay ẽ c,c c-, rÊt Ýt gÆp ẽ c,c tr-êng híp bP bÖnh ẽ lảng ngực vù phæi, chØ trõ tr-êng híp ngoai lÖ ẽ nh-ng hòm c¶nh Æc biÖt nh- t¾c Æ-êng thẽ cÆp tÝnh, trùn dPch, trùn khÝ lín mùng phæi hai b^n, g-y nhiÖu s-ên... BiÖu hiÖn ẽ nh-ng triÖu chøng sau:

- Lâm sàng : xanh tím, vã mồ hôi, nhịp thở tăng hoặc giảm.
- Xét nghiệm :  $paCO_2$  tăng và  $paO_2$  giảm.

+ **Giảm thông khí phế nang khu trú :** có nhiều nguyên nhân gây giảm thông khí phế nang khu trú :

- Viêm phổi : tưới máu tăng nhưng thông khí mất ở vùng viêm phổi, VA/Q dưới 0,8 (tác dụng đoạn mạch),  $paO_2$  sẽ giảm.
- Xẹp phổi : tưới máu bình thường nhưng thông khí mất ở vùng bị xẹp. VA/Q dưới 0.8;  $paO_2$  giảm.
- Giãn phế nang : VA giảm, Q bình thường. VA/Q cũng giảm.

**Trong c,c tr-êng híp nuy,  $paCO_2$  vÛn b×nh th-êng v× khuyÖch t,n nhanh qua vïng phÖ nang kh&ng hoÆc Ýt bP th-ng tæm,  $paCO_2$  cũ thÖ bP gi¶m v× t'ng th&ng khÝ.**

### 2.2.2 Rối loạn thông khí - tưới máu :

Rối loạn thông khí - tưới máu thường gặp trong các đợt cấp của viêm phế quản mạn :

- Có vùng giảm cả VA lẫn Q.
- Có vùng giảm VA nhưng Q vẫn bình thường.
- Có vùng VA vẫn bình thường nhưng Q mất.

Cuối cùng  $paCO_2$  và  $paO_2$  giảm như trường hợp giảm thông khí phế nang toàn bộ.

### 2.2.3 Rối loạn khuếch tán:

Điển hình là tình trạng bloc phế nang - mao mạch, được xác định bằng xét nghiệm:  $paO_2$  giảm,  $paCO_2$  vẫn bình thường vì  $CO_2$  khuếch tán nhanh gấp 25 lần  $O_2$  qua màng phế nang mao mạch. Nhưng có khi tình trạng tắc đờm lại kèm theo giảm thông khí phế nang làm cho  $paCO_2$  tăng.

Bloc phế nang - mao mạch là cơ chế cơ bản trong ARDS và phù phổi cấp tổn thương.

## 2.3. Các loại suy thở th-êng gÆp trong n-éi, ngo-i khoa:

### 2.3.1 Suy thở do tổn thương ngoài phổi:

- Do tổn thương các trung tâm hô hấp: ngộ độc bởi các thuốc bacbituric, thuốc phiện (mopfin, dolargan), chấn thương sọ não hay u não có phù não, chèn ép trung tâm hô hấp...

Lúc đầu chỉ có giảm thông khí đơn thuần, về sau có thêm ùn tắc đờm rãi, dịch dạ dày trào ngược. Suy thở có thể biểu hiện đột ngột bởi ngừng thở hoặc cũng có thể tiến triển rất êm ả. Trong chấn thương sọ não, có khi bệnh nhân thở nhanh (khi bị kích thích), cũng có lúc bệnh nhân quên thở. Xét nghiệm máu trên những bệnh nhân này, lúc đầu có thiếu ôxy và nhược thán nhưng về sau có thể có nhiễm toan hỗn hợp.

- *Do tổn thương tủy*: chấn thương, vết thương vào tủy, bệnh bại liệt. Diễn biến cũng giống như trên.

- *Do tổn thương thần kinh ngoại vi hay thần kinh cơ*: các bệnh viêm thần kinh (polynevrite, polyradiculo - névrite), các bệnh của cơ (myasthénie), do thuốc giãn cơ, hoặc một số thuốc kháng sinh.

- *Do t-æn th-êng ã láng ngực*: ã néi khoa, cã c, c bÖnh ùn v, n, nhiÖm ®éc do strychnin víi co cöng, co giÛt to-æn thÖn gÖy Ðp láng ngực. ã ngo-i khoa, c, c chÛn th-êng láng ngực l-øm g-y nhiÖu s-ên, ®iÖn h×nh l-øm m¶ng s-ên di ®éng, cã trun khÝ phÖ m¹c, cã h« hÛp ®¶o chiÖu. Ö ®Öy cã gi¶m h« hÛp céng víi t¼c ®êm r-i, bÖnh nhÖn bÐ thiÖu «xy v- u th, n nÆng, suy th-êng rÛt dÔ chuyÖn sang kh«ng hải phóc.

- Hội chứng Pickwick và hôn mê do thiếu năng giáp trạng: Hội chứng Pickwick hay giảm thông khí phế nang trên một người béo phì là một ví dụ mới về suy thở mà nguyên nhân ở ngoài phổi. Bệnh cảnh nổi bật là một người béo phì, luôn luôn ngủ gật, tím tái, thở theo kiểu Cheyne Stokes, có tâm phế mạn. Các thể tích hô hấp, thông khí gắng sức tối đa giảm, compliance giảm, sức làm việc của hô hấp tăng. Trong máu,  $paO_2$  giảm,  $paCO_2$  tăng. Hội chứng giảm hô hấp ở người bị thiếu năng giáp trạng cũng tương tự.

### 2.3.2 Các suy thở có nguyên nhân ở phổi:

+ *Các rối loạn khuếch tán*:

- Xơ phổi lan toả: Trên lâm sàng, khó thở là dấu hiệu nổi bật, thường rất nặng và lúc đầu chỉ xảy ra khi gắng sức, nhưng về sau sẽ trở thành liên tục. Thở nhanh đều và nông. Bệnh nhân gầy còm, đau vùng ngực, có thể có ngón tay dùi trống. Chẩn đoán dựa vào tiền sử, nghề nghiệp, lâm sàng, Xquang và kết quả thử máu,  $paO_2$  thấp,  $paCO_2$  bình thường. Các rối loạn trên đây được điều chỉnh khi bệnh nhân được thở nhiều ôxy.

Hạn chế nền mao mạch phổi (nhu mô phổi): có giảm thời gian tiếp xúc giữa khí và máu, do đó cân bằng khí ở phế nang và máu không thực hiện được, đưa đến thiếu ôxy. Trên lâm sàng, bệnh nhân khó thở, có những cơn đau kiểu co thắt

động mạch vành, ho và suy nhược, có khi bị khái huyết, X.quang : hình tim to, cung giữa động mạch phổi căng. Thông tim có tăng áp lực trong động mạch phổi.

- Sunt trong phổi: bình thường vẫn có một phần rất ít máu tĩnh mạch chạy trực tiếp vào động mạch mà không được ôxy hoá. Sunt sinh lý này xảy ra ở nhiều nơi: giữa tĩnh mạch phế quản và tĩnh mạch phổi, giữa động mạch phổi và tĩnh mạch phổi, giữa các tĩnh mạch Thibésius đổ vào tim trái. Trong một vài hoàn cảnh đặc biệt, sunt trong phổi có thể rất lớn và dẫn tới giảm bão hoà ôxy ở ngoại vi trong khi  $paCO_2$  vẫn bình thường hoặc giảm. Muốn chẩn đoán, cho bệnh nhân thở ôxy, mặc dù độ bão hoà ôxy lên tới 100%,  $paO_2$  vẫn thấp.

+ Các rối loạn cân bằng hô hấp - tuần hoàn:

- Viêm phổi quãn m'nh tÝnh: ®-êng h« hËp bÐ nghËn, cã thÓ cã viªm phÕ qu¶n phæi, p xe, t¼c phÕ qu¶n lín vµ bÐ, xÑp phæi. BÖnh nh©n kh«ng cßn hiÖu lúc h« hËp, Tiffeneau gi¶m rÊt nhiÖu. Th«ng khÝ g¼ng sọc tèi ®a gi¶m, thÓ tÝch khÝ cÆn t'ng.

Đợt suy hô hấp cấp của COPD, ở hen ác tính

- Giãn phế nang.

- Hen phế quản.

- Ú đọng tắc đờm rãi trong ngoại khoa.

- ARDS: được bàn cãi nhiều trong những năm gần đây. Trên những bệnh nhân bị sốc chấn thương không có liên quan đến ngực và phổi, trong những ngày sau, xuất hiện khó thở, nhịp thở nhanh dần, đòi hỏi ôxy với nồng độ ngày càng cao. Trên phim X.quang có những đám mờ rải rác ở hai phổi, lúc đầu riêng lẻ, về sau dày đặc và làm phổi mờ toàn bộ.

Thở máu,  $paO_2$  giảm nhiều,  $paCO_2$  lúc đầu giảm hoặc bình thường, về sau tăng. Compliance giảm. Cuối cùng, bệnh nhân chết.

Về sinh bệnh lý, có nhiều giả thuyết. Xét nghiệm bệnh lý giải phẫu có: phù kẽ, đông máu trong lòng mạch, viêm phế quản nhỏ, viêm phế nang, apxe nhỏ các phân thùy phổi, tắc đờm rãi.

### 3. Triệu chứng.

#### 3.1. Lâm sàng:

##### 3.1.1. Khó thở :

Thiếu oxy máu kèm theo tăng hay không tăng  $paCO_2$  cũng đều gây khó thở.

+ Nhịp thở : có thể tăng trên 32 lần/phút, thường có co kéo cơ hô hấp phụ như trong viêm phế quản phổi. Có thể giảm dưới 12 lần /phút, không có co kéo do liệt hô hấp nguyên nhân trung ương như trong ngộ độc bacbituric. Phải chỉ định thở máy ngay vì nhịp thở sẽ chậm dần.

+ Biên độ hô hấp:

- Giảm trong viêm phổi quãn phæi, r¼n hæ c¼n, b'i liÖt, héi chøng Guillai- Barre.

- Tăng trong hội chứng ARDS, tắc mạch phổi.

### 3.1.2. Xanh tím:

+ ở môi và đầu chi ngón. Khi Hb khử trên 5g/100 ml, SaO<sub>2</sub> dưới 85g/l. Các đầu chi vẫn nóng, khác với sốc.

+ Không có xanh tím nếu thiếu máu.

+ Không có xanh tím mà đỏ tía, vã mồ hôi nếu tăng PaCO<sub>2</sub> nhiều như trong đợt cấp của viêm phế quản mạn. Thường có kèm theo ngón tay dùi trống.

### 3.1.3. Rối loạn tim mạch:

+ Nhịp : thường nhịp nhanh xoang hay cơn nhịp nhanh ( flutter, rung nhĩ nhanh hoặc cơn nhịp nhanh bộ nối ). Rung thất thường là biểu hiện cuối cùng.

+ **Huy ốt p t'ng hoÆc h': giai 0'n 0Cu huy ốt p th-êng t'ng cao, giai 0'n sau h' dCn, ph¶i can thiÖp ngay (bãp bãng, 0Æt ềng néi khÝ qu¶n, hót 0êm, thê m,y).**

+ Ngừng tim do thiếu oxy nặng hoặc tăng paCO<sub>2</sub> quá mức cần cấp cứu ngay. Có thể phục hồi nhanh nếu can thiệp trước 5 phút.

### 3.1.4. Rối loạn thần kinh và ý thức:

Não tiêu thụ 1/5 số oxy toàn cơ thể. Vì vậy não chịu hậu quả sớm nhất tình trạng thiếu oxy và tăng CO<sub>2</sub> máu.

- Rối loạn thần kinh: giãy dụa, lẫn lộn, mất phản xạ gân xương.

- Rối loạn ý thức : li bì, lơ đãng, hôn mê.

### 3.1.5. Khám phổi:

+ Trong suy hô hấp nguyên nhân ngộ độc, thần kinh: nhiều rên ẩm, đôi khi thấy xẹp phổi.

+ Liệt hô hấp:

- Liệt cơ gian sườn: lỏng ngực xấp khi thở vào, cơ hoành vẫn di động bình thường

- Liệt màng hầu: mất phản xạ nuốt và ứ đọng đờm dãi, dễ hít phải đờm dãi và dịch vị.

- Liệt hệ hô hấp đến ống thở phải ( cCn chØ 0Pnh mẽ khÝ qu¶n vµ thê m,y).

- Tràn khí màng phổi dễ phát hiện khi mới vào viện nhưng dễ bỏ sót khi bệnh nhân đang thở máy. Hay xảy ra trong quá trình thở máy hoặc sau khi đặt catheter dưới đòn.

- Viêm phế quản phổi ở vùng sau phổi hay gặp ở những bệnh nhân suy hô hấp nằm lâu, không được dẫn lưu tư thế và thay đổi tư thế. Viêm phế quản phổi bệnh viện thường gặp ở bệnh nhân thông khí nhân tạo kéo dài, chiếm tỷ lệ 15-20%.

## 3.2. Xét nghiệm:

### 3.2.1. Chụp phổi:



Cần chụp phổi ngay tại giường bệnh cho tất cả bệnh nhân suy hô hấp cấp. Tuy nhiên khó có thể chụp điện cho một bệnh nhân thở nhanh, nằm trên giường hoặc một bệnh nhân hôn mê do ngộ độc bacbituric đang thở máy. Kinh nghiệm chụp phổi của chúng tôi như sau: cho bệnh nhân thở máy có tăng thông khí và oxy 100% hoặc bóp bóng qua mặt nạ trong 20 phút độ bão hoà oxy sẽ tăng lên nhanh chóng, nhịp thở sẽ chậm lại hoặc ngừng hẳn trong vài phút. Chụp phổi, ngay cả với máy chụp nửa sóng, vẫn có thể thực hiện được.

### **3.2.2. Xét nghiệm các khí trong máu:**

- SaO<sub>2</sub> (độ bão hoà oxy trong máu động mạch): bình thường bằng 95-97%. SaO<sub>2</sub> dưới 85% là có tím.

- PaO<sub>2</sub> (áp lực oxy trong máu động mạch): bình thường ở người tuổi thanh niên là 95-96 mmHg, ở người trên 60 tuổi là 78mmHg. Trong suy hô hấp cấp, PaO<sub>2</sub> giảm xuống dưới 40 mmHg (8kPa).

- PaCO<sub>2</sub> (áp lực CO<sub>2</sub> trong máu động mạch): bình thường bằng 40mmHg, có thể lên tới 80mmHg (10,7 kPa) trong suy hô hấp cấp hay hơn nữa. PaCO<sub>2</sub> tăng trong giảm thông khí phế nang.

Xét nghiệm các khí trong máu cho phép phân loại suy hô hấp cấp ra làm hai nhóm chính:

- Nhóm 1: giảm oxy máu không có tăng CO<sub>2</sub>

PaCO<sub>2</sub> giảm xuống dưới 40 mmHg (8 kPa).

PaCO<sub>2</sub> bình thường, hoặc hạ thường kèm theo: kiềm hô hấp do tăng thông khí phế nang, hay toan chuyển hoá do tăng axit lactic.

Thí dụ: ARDS, sốc.

- Nhóm 2 : giảm thông khí phế nang.

PaO<sub>2</sub> giảm.

PaCO<sub>2</sub> tăng.

Thường kèm theo nhiễm toan hô hấp hoặc nhiễm toan hỗn hợp (phối hợp với tăng axit lactic máu).

Thí dụ: liệt hô hấp, viêm phế quản phổi tắc nghẽn.

Nhóm 1 chỉ có giảm oxy máu không có nghĩa tiên lượng nhẹ hơn nhóm 2. Trong hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển ARDS, oxy chỉ khuếch tán qua vách phế nang ở vùng lạnh, nên thở oxy với FiO<sub>2</sub> = 1 nhiều khi cũng không đưa PaO<sub>2</sub> trở lại bình thường.

## **4. Chẩn Đoán Suy Hô Hấp Cấp:**

Chẩn đoán suy hô hấp cấp thường là dễ, đó là một chẩn đoán lâm sàng. Xác định thể loại suy hô hấp cấp có thể khó khăn hơn vì phải dựa vào xét nghiệm, đặc biệt là xét nghiệm khí máu là tiêu chuẩn chính để chẩn đoán xác định. Cách giải quyết tốt nhất là xác định nguyên nhân rồi từ đó tìm ra cơ chế sinh bệnh để quyết định thái độ xử trí. Chẩn đoán phân biệt cũng rất quan trọng để tránh việc xử trí không đúng.

- Tăng không khí ( không phải là khó thở) có trong toan chuyển hoá, ngộ độc aspirin, tổn thương thân não. Có trường hợp suy thận đã được mở khí quản.

- Nhịp thở Cheyne-Stokes hay gặp trong các trường hợp khác không phải là suy hô hấp như: suy tim, suy thận, tai biến mạch máu não. Đôi khi gặp trong ngộ độc opi (ở đây có chỉ định thở máy).

- Xanh tím và khó thở có thể do tràn dịch màng tim gây ép tim, thiếu vitamin B1 (thường mất phản xạ gân xương).

- **Bệnh n-o do suy h« hÊp cÊp cã thÓ nhÇm vùi viªm n-o cã suy h« hÊp cÊp. Sèt rĐt c tÝnh l'i th-êng cã biÕn chøng phæi lụm bÕnh nÆng thªm (th-êng bĐ bá qua).**

## 5. Phân chia giai đoạn.

Suy hô hấp cấp là một cấp cứu thường gặp nhất, cần phải can thiệp ngay. Trong thực tế, có thể phân chia suy hô hấp cấp ra làm 2 loại:

- Loại nặng: can thiệp bằng thuốc là chủ yếu, có thể giải quyết được bằng thuốc hoặc một số thủ thuật không đáng kể.

- Loại nguy kịch: phải can thiệp ngay bằng các thủ thuật sau đó mới dùng thuốc hoặc phải sử dụng song song (đặt ống nội khí quản, bóp bóng, thở máy...)

Bảng phân loại suy hô hấp theo triệu chứng lâm sàng

	Loại nặng	Loại nguy kịch
Xanh tím	++	+++
Vã mồ hôi	+	+++
Khó thở	++	+++
Tăng HA hoặc Tụt HA (truy mạch)	+	+
	+	Sắp tử vong
Rối loạn ý thức	Vật vã, kích thích	Giãy dụa, lơ đờ, hôn mê

## 6. Xử trí.

Các biện pháp hồi sức hô hấp cần phải được thực hiện ngay lập tức, càng khẩn trương thì khả năng cứu sống bệnh nhân càng nhiều.

### 6.1. Đến l-u mùng phæi:

Có chỉ định trong các hội chứng tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất và trong tràn máu, tràn dịch màng phổi. Thực tế lâm sàng cho thấy: dùng kim chọc hút tràn khí màng phổi không có kết quả. Phải dẫn lưu ở khoảng liên sườn 2 đường giữa đòn với ống bằng cao su hoặc chất dẻo, có đường kính 0,3 - 0,5mm,

dẫn lưu kín, một chiều, vô khuẩn và có áp lực hút khoảng 20 - 35mmHg (nếu là tràn khí). Trong trường hợp tràn khí lớn không có phương tiện dẫn lưu thì phải chọc bằng kim Petrob cải tiến để chuyển về cơ sở cấp cứu.

Trường hợp vỡ, rách phế quản, có tràn khí màng phổi lớn, dẫn lưu không có hiệu quả thì phải cấp tốc can thiệp phẫu thuật và đặt ống Carlens hoặc nội phế quản để mổ.

Di lỵ trụn khí Ý mưng phæi ẽ nh÷ng bÖnh nh©n néi khoa, vÛn ph¶i d¸n l-u mưng phæi.

Nếu có tràn khí trung thất, nhiều khi với dẫn lưu màng phổi cũng đủ, nhưng cũng có khi phải dẫn lưu trung thất, đi vào khoảng giữa khí quản và xương ức. Dẫn lưu màng phổi cũng có thể có chỉ định dự phòng trên những bệnh nhân bị gãy sườn, bị mảng sườn di động, trước khi được gây mê nội khí quản hay thở máy.

Tràn máu, tràn dịch màng phổi phải dẫn lưu bằng ống argyl ở gian sườn 8,9 đường nách giữa.

Rút ống dẫn lưu trong vòng 48 giờ hoặc 72 giờ sau khi hết khí hoặc dịch.

## 6.2. Khai thông ®-êng d¸n khÝ:

Khai thông đường dẫn khí là việc đầu tiên phải làm, phải xem xét không những cho các bệnh nhân có suy hô hấp cấp mà cho tất cả các bệnh nhân cấp cứu ngay từ giây phút đầu tiên tiếp xúc. Tùy theo nguyên nhân và mức độ, có thể áp dụng các thủ thuật sau đây:

+ Móc mồm, mũi, họng, lau sạch, hút sạch đất, cát, bùn, thức ăn, máu v.v...

+ Trong trường hợp có dị vật đường thở phải làm nghiệm pháp Heimlich để tống dị vật ra ngoài.

+ Dẫn lưu tư thế hút đờm dãi qua miệng, đặt canuyn Guedel hay Mayo để nâng lưỡi, đặt đầu thật ngửa ra đằng sau hoặc kéo lưỡi ra ngoài khi lưỡi bị tụt điển hình trong các chấn thương hàm mặt.

+ Luồn dây polyten qua khe sụn giáp nhẫn. Trên những bệnh nhân bị tắc đờm dãi nhiều mà hút không kịp và không hết, có thể luồn một dây polyten qua màng giáp nhẫn vào khí quản vào đưa sâu xuống carina để kích thích ho tống đờm rãi ra ngoài và qua đó bơm thuốc long đờm, kháng sinh vào đường hô hấp. Phương pháp này đơn giản và rất nhiều trường hợp, chỉ sau 24 - 48 giờ, 2 phổi đã được thông suốt; sau đó có thể rút bỏ dây. Nhờ phương pháp này, nhiều bệnh nhân tránh được mổ khí quản.

+ Hút đờm dãi, máu mủ trong khí - phế quản. Có 2 cách hút:

- Hút mò: để bệnh nhân ngồi upright ra đằng trước hoặc nằm ngửa, há mồm, thè lưỡi. Một tay thầy thuốc cầm gạc kéo lưỡi bệnh nhân ra trước, tay kia cầm ống hút đưa xuống gốc lưỡi vào thanh quản, khí quản và hút. Khi ống hút vào đúng đường hô hấp, bệnh nhân sẽ ho mạnh và không nói được. Chú ý hút nhanh và chỉ hút khi kéo ống ra, để khỏi bị ngạt cấp.

- Hút có đèn soi hoặc dùng đèn soi thanh quản: nâng tiểu thiệt, để lộ thanh quản, đưa ống hút vào sâu trong khí - phế quản và hút. Hoặc dùng ống soi khí - phế quản và hút (bronchoscope aspiration).

Phương pháp soi hút : đặt bệnh nhân ngồi theo tư thế Fowler hoặc ngồi thẳng tùy theo mức độ suy thở. Phải gây tê bằng xylocain 2%. Trường hợp bệnh nhân còn tỉnh táo thì phải cho bệnh nhân an thần bằng valium hoặc đông miên nhẹ, cũng như đối với bệnh nhân suy thở nặng thì phải làm hô hấp viện trợ trong khi soi. Soi trực tiếp có thuận lợi là thấy rõ các tổn thương bên trong đường hô hấp, có thể hút sạch đờm dãi, máu, mủ ở tất cả các nhánh phế quản. Tuy nhiên đòi hỏi phải có kỹ thuật, phương tiện và kinh nghiệm

Đặt nội khí quản, mở khí quản là các thủ thuật cơ bản nhất để khai thông đường dẫn khí.

### **6.3. Mở khí quản:**

+ Có chỉ định khi:

- Có trở ngại ở đường hô hấp trên mà các phương pháp trên đây không giải quyết được, ví dụ co thắt thanh quản, phù nề thanh quản, viêm loét thanh quản (bạch hầu), vết thương thanh - khí quản.

- Bệnh nhân phải thở máy dài ngày.

- Khi cần giảm khoảng chết để tăng thông khí phế nang.

Kỹ thuật mở khí quản cũng làm theo kinh điển, tuy nhiên phải làm đúng kỹ thuật để tránh biến chứng sau mở như : hẹp khí quản, chảy máu và hoại tử thành khí quản.

+ Trong sẵn sóc bệnh nhân mở khí quản, cần đặc biệt chú ý:

- Kiểm tra xem ống có bị đẩy ra trước hoặc ra sau hay sang bên làm nghẽn hô hấp và viêm loét khí quản.

- Bảo đảm vô trùng tuyệt đối trong sẵn sóc như: bệnh nhân được cách ly vào nơi vô trùng, các thầy thuốc sẵn sóc phải đội mũ, mang khẩu trang và mỗi lần hút trong ống Krishaberg hoặc Sjoberg trong đường hô hấp, phải rửa tay sát trùng và mang găng tay; dây hút cũng phải bảo đảm vô trùng.

Tuy đã chú ý các biện pháp nói trên, một số lớn bệnh nhân vẫn bị nhiễm khuẩn. Nhiều trường hợp sau ngày thứ 2 đã bị nhiễm tạp khuẩn, đến ngày thứ 5, thứ 7 đã có tụ cầu vàng (S. aureus) hoặc trực khuẩn mủ xanh (P. aeruginosa).

### **6.4. Đặt nội khí quản:**

Đặt nội khí quản có chỉ định giống mở khí quản. Có 2 phương pháp đặt nội khí quản:

- Qua miệng.

- Qua mũi.

Phương pháp đặt nội khí quản qua miệng dễ đặt và nhanh, nhưng phải dùng đèn soi thanh quản, bệnh nhân có thể cắn ống và khó vệ sinh răng miệng. Đặt qua

mũi có thể làm mà không cần đèn soi, có thể để lâu hơn. Nhược điểm của phương pháp này là gây loét, chảy máu mũi, săn sóc khó hơn và dễ bị tắc ống hơn.

Nhờ đặt nội khí quản, một số bệnh nhân không phải mở khí quản, tránh được các biến chứng do phương pháp này gây nên. Tuy nhiên dễ gây phù thanh quản, do đó đa số các tác giả chủ trương mở khí quản ngay trong ngày đầu, nếu biết trước cần phải thở máy dài ngày.

### 6.5. Học trí h« hÊp, h« hÊp nh©n t'oi:

Phương pháp này được thực hiện trên những bệnh nhân bị giảm thông khí.

+ Trước khi làm hô hấp nhân tạo, chú ý:

- Đặt thông dạ dày, đề phòng trào ngược.

- Mở thông màng phổi, nếu có nguy cơ tràn khí, tràn máu màng phổi.

- Đặt nội khí quản hoặc mở khí quản với ống Sjöberg.

+ Có nhiều phương pháp hô hấp nhân tạo. Các phương pháp thường làm là:

- **Thổi ngạt:** được làm trong sơ cứu ở ngoài bệnh viện, tại nơi xảy ra tai nạn.

So với phương pháp nhân tạo bằng tay trước đây (Sylvester, Safar ...) thổi ngạt tốt hơn nhiều vì:

. Đưa vào nạn nhân nhiều oxy nhất.

. Có thể làm bất kỳ ở đâu, ai làm cũng được.

Kết quả cho thấy phương pháp này tuy đơn giản, nhưng có hiệu lực, và đã cứu được nhiều bệnh nhân bị ngừng tim, ngừng thở, nhờ thổi ngạt kết hợp với ép tim ngoài lồng ngực đã kịp thời đã rút ngắn được thời gian thiếu oxy não, làm cho vỏ não được hồi phục hoàn toàn.

Hiện nay, có nhiều loại ống hình chữ S, nhiều loại mặt nạ bằng cao su, chất dẻo, qua đó có thể hà hơi cho bệnh nhân đề phòng được biến chứng lây bệnh truyền nhiễm. Các loại bóngambu đã thay cho thổi ngạt. ở đây muốn làm hô hấp nhân tạo có kết quả, phải úp masque thật sát vào mũi và mồm bệnh nhân và phải đặt đầu bệnh nhân thật ngửa ra đằng sau.

*Bảng:* Hiệu quả của phương pháp thổi ngạt.

	Số lần thở/p hút	Lượng khí lưu thông	Thông khí ml/phút	Oxy trong khí thở vào	Lượng oxy phút	CO <sub>2</sub> trong khí thở vào	CO <sub>2</sub> trong phế nang	Ghi chú
Nạn nhân không thở	0	0	0	0	0	0	> 5%	
Người làm hồi sức	12	> 1.000	> 12.000	20%	> 2400ml	0,03%	< 5%	Khi thở gắng sức nồng độ oxy trong khí thở ra là 18% cao

								hơn bình thường 16 %
Nạn nhân được thổi ngạt	12	1000	12.000	18%	2160	< 5%	≥ 5%	So với người bình thường, nạn nhân được một lượng oxy đưa vào cao hơn
Người bình thường	16	500	8000	20%	1600	0	> 5%	

- **Thở máy (ventilation mecanique):** được chỉ định khi có phương pháp hỗ trợ hô hấp thông thường không có kết quả.

Thông khí nhân tạo gồm: Thông khí nhân tạo xâm nhập và thông khí nhân tạo không xâm nhập.

Có 2 loại máy thở:

- . Thở theo áp lực.
- . Thở theo thể tích.

Máy thở theo áp lực lấy năng lượng từ các bầu oxy hoặc khí trời nén dưới áp lực. Một hệ thống van được đóng và mở tùy theo áp lực ở trong phổi bệnh nhân đưa khí từ bầu oxy vào máy, vào bệnh nhân (khi áp lực trong phổi bệnh nhân lên cao ở một mức đã tính trước) hoặc khoá lại không để khí vào máy và bệnh nhân thở ra. Điển hình của các loại máy này là Bennelt, Newport, Servo...

Máy thở theo thể tích chạy nhờ một cơ điện làm quay một túi xếp đóng và mở theo chu kỳ và thể tích đã tính trước. Khi túi xếp lên hay xuống sẽ rút khí hoặc đẩy khí vào phổi bệnh nhân. Máy Engstrom, máy P05, P06... thuộc loại này.

Đối với trẻ em đặc biệt các trẻ sơ sinh và đang bú, phải có những loại máy đặc biệt có áp lực thấp và khoảng chết bé, như máy Losco (Hà Lan), Engstrom (mẫu trẻ em).

Trước khi chạy máy phải:

Kiểm tra xem động cơ điện có chạy tốt không, các van, túi xếp, dây dẫn khí, ống nối v.v... có kín không ?

Tính các thông số hô hấp, dựa theo biểu đồ Radford hoặc của Engstrom Herzog. Thông thường để thể tích khí lưu thông từ 10-12 ml/ kg, Tỷ lệ oxy trong khí thở vào (FiO<sub>2</sub>) là 40% - 60% hoặc 80%.

Nên cho bệnh nhân các thuốc đông máu hoặc an thần khi đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản.

Khi cho bệnh nhân thở máy phải kiểm tra xem lồng ngực bệnh nhân có lên xuống theo nhịp thở của máy, xem bệnh nhân có thích ứng với máy hay không

Cần theo dõi tình trạng chung, mạch, huyết áp của bệnh nhân và đặc biệt là phải làm các xét nghiệm về khí máu: pH,  $\text{paCO}_2$  trong máu động mạch để điều chỉnh các thông số hô hấp cho đúng. Nếu bệnh nhân thở chống máy và sau khi đã kiểm tra thấy mọi việc chuẩn bị làm tốt, đường hô hấp được thông suốt thì phải:

- Tăng thông khí để gây nhược thần.
- Cho các thuốc đông miên như dolargan, mocphin.
- Cho thuốc giãn cơ (bất đắc dĩ).

Việc theo dõi và săn sóc bệnh nhân thở máy khó hơn nhiều so với mở khí quản, trong này phải đặc biệt chú ý:

- Chống nhiễm trùng.
- Làm ẩm khí thở vào.

Muốn như vậy, phải chú ý sát trùng máy thở, phải giữ vô trùng tuyệt đối trong công tác săn sóc bệnh nhân, lắp thêm mũi nhân tạo Toremaln hoặc dùng khí dung (aérosol) hay cho nhỏ giọt dung dịch kháng sinh, long đờm vào đường hô hấp.

## 6.6. Oxy liƯu ph, p:

Chỉ cho bệnh nhân thở khi thiếu ôxy, trường hợp vừa thiếu ôxy vừa ưu thán thì phải làm bệnh nhân thở tốt, tống hết  $\text{CO}_2$  thừa ra ngoài rồi mới cho thở ôxy.

Các phương pháp thở oxy thường dùng là:

- Thở oxy qua thông đặt ở mũi.
- Thở qua mặt nạ.
- Thở oxy trong lều hoặc lồng ấp.
- Thở oxy cao áp.

Mỗi phương pháp có những ưu điểm, nhược điểm và chỉ định riêng của nó. Ví dụ: thở oxy qua mặt nạ được chỉ định trong trường hợp có phù phổi, trong các phổi ướt (wet lung); thở oxy cao áp thì có chỉ định trong các trường hợp thiếu oxy rất nặng mà các phương pháp khác không giải quyết được.

Cho bệnh nhân thở ôxy sẽ nâng được áp lực riêng phần của ôxy trong máu động mạch của bệnh nhân, nhưng cũng có thể gây một số biến chứng như mù mắt (ở trẻ sơ sinh), đau xương, dễ bị viêm phổi.

## 6.7. Rửa phỔ qu¶n:

Là một thủ thuật dễ làm và có hiệu quả. Tuy nhiên cần phải chuẩn bị tốt bệnh nhân (thở oxy 100% ít nhất 20 phút trước). Bơm qua ống nội khí quản 20-30ml nước cất, luôn ống thông hút mềm, ít ra là hai cỡ (to và nhỏ) hút theo nhiều tư thế. Thỉnh thoảng cho bệnh nhân thở oxy hoặc bóp bóng. Thời gian không kéo dài quá 4 phút. Cần chú ý theo dõi mạch, huyết áp và tình trạng toàn thân. Có thể rửa phế quản nhiều lần trong ngày. Trong cơn hen phế quản ác tính, rửa phế quản qua ống nội khí quản, thủ thuật cơ bản kết hợp với việc thở máy.

Rửa phế quản kết hợp với tầm quất vùng ngực, kích thích ho là các biện pháp tích cực làm cho long đờm.

## 6.8. Chèn natri bicacbonat:

Truyền nhỏ giọt các dung dịch kiềm như natri bicacbonat hay tham. Trong suy thở, bệnh nhân có toan hô hấp đơn thuần hoặc toan hỗn hợp. Rối loạn kiềm toan sẽ dẫn tới rối loạn tuần hoàn, rối loạn bài tiết ở thận v.v. Do đó việc sử dụng các dung dịch kiềm là cần thiết. Liều lượng natri bicacbonat hay THAM được tính theo kết quả kiềm dư (BE) và trọng lượng cơ thể của bệnh nhân (ml dung dịch  $\text{HNaCO}_3$  7,4% = [BE] x 0,6 x P) hoặc (ml Tham 0,3M = [BE] x P), nhưng thông thường có thể cho 75ml natri bicacbonat 8,4% hoặc 450ml THAM 0,3M.

## 6.9. Các thuốc kích thích hô hấp:

+ Các thuốc kích thích hô hấp như: almitrin (vectarion), niketamit, lobelin, diamox, micoren v.v.. kích thích trung tâm hô hấp, làm cho bệnh nhân thở sâu, thở nhanh hơn, nhưng cũng làm tăng nhu cầu ôxy của bệnh nhân, chỉ được chỉ định sau khi đường hô hấp của bệnh nhân được thông suốt và bệnh nhân phải được thở oxy. Các thuốc này có tác dụng tốt trên những bệnh nhân bị suy thở mạn tính, có đợt suy thở cấp. Trường hợp các trung tâm hô hấp bị ức chế bởi các thuốc bacbituric, các thuốc như mocphin, dolargan thì có thể dùng các thuốc đối kháng như bemegrin, nalocphin.

+ Các thuốc dùng trong hồi sức hô hấp:

- Aminophylin (diaphylin), salbutamol, terbutalin có tác dụng tốt trong cơn hen phế quản. Các thuốc này cần hoà loãng trong 500ml glucoza 5% hoặc 10% truyền nhỏ giọt tĩnh mạch. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh có thể gây cơn nhịp nhanh (trên thất, rung thất).

- Corticoid chỉ có tác dụng trong một số cấp cứu cơn hen phế quản, phù thanh quản, phù phổi cấp tổn thương, hội chứng Mendelson.

- Các thuốc long đờm được dùng rộng rãi trong hồi sức hô hấp như: mucomyst, mucosolvan ...

Giá trị của các thuốc trong hồi sức hô hấp, nếu có tác dụng thì chỉ là hỗ trợ, quan trọng nhất vẫn là các thủ thuật được tiến hành kịp thời, thích hợp, có trình tự nhất định.

## 6.10. Sử dụng các kháng sinh phổ rộng:

Suy thở và nhiễm khuẩn đường hô hấp thường gắn liền với nhau. Suy thở gây nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn gây suy thở. Điều trị nhiễm khuẩn phổi phế quản tốt nhất là các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3 kết hợp với nhóm aminosit hoặc nhóm quinolon thế hệ 2.



## *phù phổi cấp*

### **Mai Xuân Hiền**

#### **1. Định nghĩa:**

+ Phù phổi cấp là hội chứng suy hô hấp cấp gây ra bởi sự thấm tiết dịch từ mạch máu vào phế nang ô ạt gây ngạt thở.

+ Phù phổi cấp là một cấp cứu rất thường gặp, chẩn đoán không khó, nhưng đôi khi bị nhầm lẫn.

Xử trí khó khăn vì:

- Nguyên nhân gây phù phổi cấp của các bệnh nhân rất khác nhau.
- Bệnh xuất hiện ở bất kỳ nơi nào.

#### **2. Sinh bệnh học.**

+ Màng phế nang mao mạch được cấu tạo bằng:

- Các mao mạch gồm các tế bào nội mạc.

- Khoảng kẽ gồm tổ chức liên kết, các đại thực bào và các tế bào xơ non.

Khoảng kẽ này tiếp nối với khoảng kẽ quanh các tiểu khí quản tận, có chứa các bạch mạch đổ về phía trung thất.

- Lớp thượng bì phế nang tiếp nối lớp thượng bì phế quản bao gồm lớp tế bào type I và tế bào type II.

+ Một dòng chảy liên tục gồm có nước, các ion và chất dạng keo vận chuyển trong khoảng kẽ theo định luật Starling.

+ Bình thường dòng chảy từ mao mạch phổi vào khoảng kẽ rồi vào bạch mạch bằng 20ml/giờ. Các bạch mạch có thể dẫn lưu gấp 10 lần.

+ Tình trạng ứ đọng nước trong phổi diễn biến theo 3 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: dòng chảy tăng nhưng dẫn lưu bạch mạch cũng tăng.
- Giai đoạn 2: phù kẽ.

Khả năng dẫn lưu qua bạch mạch bị vượt quá, nước và các chất dạng keo tích lũy trong khoang quanh phế quản, khoảng kẽ dày dần lên.

- Giai đoạn 3: phù phế nang, bắt đầu xuất hiện ở phế nang nhỏ, sau đến các phế nang lớn.

*Hậu quả:*

Phế nang bị tràn ngập nước làm rối loạn bộ máy thông khí làm giảm dung tích cặn chức năng, giảm độ giãn nở và tăng sức cản đường dẫn khí nhỏ (ở phế quản nhỏ). Công hô hấp tăng lên và shunt trong phổi xuất hiện dẫn đến giảm oxy máu.

Phù phổi cấp làm tăng tiết adrenaline gây ra tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp, tạo điều kiện xuất hiện thiếu máu cơ tim, làm suy tim trái và làm nặng thêm phù phổi cấp.

### 3. ChÈn ®o,n.

#### 3.1. ChÈn ®o,n x,c ®Pnh:

Thường là dễ, nói chung chỉ cần dựa vào triệu chứng lâm sàng: khởi đầu là đột ngột ho, khó thở, nhịp thở nhanh, nông, làm cho bệnh nhân phải hốt hoảng bật ngồi dậy để thở và kêu gọi cấp cứu.

Đến khi bệnh toàn phát thì bệnh nhân khạc bọt hồng, nghe phổi hai bên có nhiều rên ẩm nhỏ hạt ở hai đáy (giống như rên nổ ở thì thở vào hoặc cuối thì thở ra). Đôi khi có thể nghe cả rên ngáy nếu có dấu hiệu tắc nghẽn đờm.

Phù phổi cấp ở bệnh nhân cấp cứu nằm liệt giường khó chẩn đoán nếu không theo dõi chặt chẽ. Không có rên ẩm như nước triều dâng. Nghe phổi phía trước không thấy gì đặc biệt, chỉ có SaO<sub>2</sub> giảm rõ rệt.

Đo SaO<sub>2</sub> trước khi cho thở oxy rất có giá trị để chẩn đoán nhanh trước khi cho bệnh nhân chụp X- quang phổi: SaO<sub>2</sub> rất thấp chứng tỏ có tình trạng thiếu oxy trầm trọng.

*Chụp X. quang phổi cho thấy:*

- *Giai đoạn 1:* Chưa rõ, nhưng có thể thấy động mạch phổi nổi to, rốn phổi đậm. Tuy nhiên các triệu chứng lâm sàng như khó thở, ho đã bắt đầu xuất hiện.

- *Giai đoạn 2:* Phù kẽ, phổi thường mờ nhẹ giống như viêm phổi kẽ.

- *Giai đoạn 3:* Phù phế nang: phổi trắng hình cánh bướm. Góc sườn hoành có thể còn sáng (phù phổi cấp tổn thương), có thể mờ (phù phổi cấp huyết động).

#### 3.2. ChÈn ®o,n ph©n biÖt:

+ §ít cÈp cõa bÖnh phæi, phÖ qu¶n t³¼c nghiÖn m¹n tÝnh: ®«i khi còng khã ph©n biÖt.

+ Tắc mạch phổi ở bệnh nhân hẹp van 2 lá hay tâm phế mạn. Tắc mạch phổi ở bệnh nhân hẹp 2 lá là tắc mạch nhỏ nhiều nhánh. X-quang phổi: rốn phổi đậm nhưng nhu mô phổi có thể sáng.

#### 3.3. Ph©n lo¹i theo c¬ chÖ bÖnh sinh:

##### 3.3.1. Phù phổi cấp do:

+ *Tăng áp lực vi mạch phổi:*

- Tim.

- Tắc tĩnh mạch phổi.

+ *Thần kinh:*

- Chấn thương sọ não.
- Xuất huyết não - màng não.
- Tăng áp lực nội sọ.
- Con động kinh liên tục.

### 3.3.2. Phù phổi cấp có áp lực động mạch phổi bình thường:

#### + Tổn thương phổi trực tiếp :

- Nhiễm khuẩn phổi do vi khuẩn, virus, ký sinh trùng.
- Hít phải hoá chất độc, hơi độc.
- Ngạt nước.
- Tắc mạch do nước ối, do mỡ.
- Chấn thương phổi.

#### + Tổn thương phổi gián tiếp:

- Nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn huyết.
- Viêm tụy cấp.
- Đa chấn thương.
- Đông máu rải rác trong lòng mạch (truyền máu nhầm nhóm, sốc nhiễm khuẩn).

- Bệnh bạch cầu cấp cấp.

#### + Phổi hợp cả 2 loại, cơ chế phức tạp:

- Phù phổi cấp do độ cao.
- Dẫn lưu khí màng phổi với áp lực quá nhanh.
- Tắc đường dẫn khí.
- Quá liều heroine.
- Suy thận cấp, sản giật.
- Tuần hoàn ngoài cơ thể.
- Truyền máu trong bệnh bạch cầu cấp.
- Thuốc chuột Tầu.

Phân biệt hai loại phù phổi cấp huyết động và tổn thương

<b>Phù phổi cấp nguyên nhân do tim (huyết động)</b>	<b>Phù phổi cấp không do tim (tổn thương)</b>
Bệnh tim mạch	Không có
Ngựa phi	Không có
Tĩnh mạch cổ nổi, phù chi	Không có
Cơ tăng huyết áp	Không có
Điện tim thay đổi	Nhịp xoang nhanh
XQ: rốn phổi đậm → phổi hình	Phổi mờ, trắng, phổi hình cánh

cánh bướm	bướm
Góc sườn hoành mờ	Góc sườn hoành sáng

Cơn tăng huyết áp cấp cũng có thể nguy hiểm hơn hay hiệu quả của phi phôi cấp do tim.

## 4. Xö trÝ.

### 4.1. T- thÖ:

- Ngồi thẳng, thông chân trong phù phổi cấp huyết động
- Nằm, nửa ngồi trong phù phổi cấp tổn thương.

Bệnh nhân có cao huyết áp nên đặt garô tứ chi (garô tĩnh mạch). Cứ 30 phút lại nới garô. Khi xảy ra quá cấp tính cần trích máu cho bệnh nhân. Trước khi trích máu cần tiêm vào tĩnh mạch bệnh nhân 5.000-10.000 đơn vị heparin. Lượng máu trích khoảng 200-400 ml. Không có chỉ định trích máu cho các bệnh nhân bị phù phổi cấp nhiều lần.

### 4.2. Oxy liÖu ph, p:

+ Oxy liệu pháp tùy theo mức độ:

- Thở oxy qua mũi 6 -8 l/phút. Cho thở oxy qua côn 70% và 10% dung dịch silicon để làm tan bọt trong phế nang. Khi bọt và dịch trong phế nang nhiều thì phải tiến hành hút dịch. Nếu bệnh nhân hôn mê nên đặt ống nội khí quản và hút sạch dịch từ phế quản.

- Mặt nạ oxy .
- Mặt nạ BIPAP.

- Thông khí nhân tạo xâm nhập (có đặt ống nội khí quản) sau khi tiêm midazolam, etomidat với BIPAP hay PEEP (positive end expiratory pressure) nhỏ.

- Khi đã có bọt hồng thì phải thông khí nhân tạo xâm nhập.

- Thông khí nhân tạo với áp lực dương ngắt quãng IPPV (Intermittent positive pressure ventilation) còn có tác dụng làm giảm tuần hoàn trở về.

+ *Khi vận chuyển*: Thông khí nhân tạo không xâm nhập với phương thức thông khí nhân tạo áp lực hỗ trợ + PEEP + trigger là biện pháp tốt nhất.

+ *Ở bệnh viện* :

- Phù phổi cấp huyết động: nếu bệnh nhân vẫn còn nặng thì thông khí nhân tạo xâm nhập, áp lực hỗ trợ + PEEP nhỏ (5cm H<sub>2</sub>O) + trigger là biện pháp cơ bản đối với phù phổi cấp huyết động.

- Phù phổi cấp tổn thương: thông khí nhân tạo xâm nhập áp lực hỗ trợ + PEEP (5cm H<sub>2</sub>O) cho ALI hoặc cao hơn cho ARDS với thể tích khí lưu thông thấp và tăng thán cho phép để đạt được PaO<sub>2</sub> trên 60 mmHg hoặc SpO<sub>2</sub> trên 90% là phương thức cơ bản cho phù phổi cấp tổn thương.

### 4.3. Các thuốc:

Đều phải dùng qua đường tiêm tĩnh mạch hoặc xịt vì thời gian không cho phép kéo dài.

\* Đầu bảng là các dẫn chất nitơ: các dẫn chất nitơ hiện nay đã thay thế hẳn morphin (morphin chỉ dùng để giảm đau trong nhồi máu cơ tim, tắc mạch phổi ngoài ra morphin còn có tác dụng phụ ức chế hô hấp). Do vậy nên dùng trinitrin hay isosorbide dinitrat. Các chất này làm phát sinh ra NO làm giãn mạch và chống kết tụ tiểu cầu.

Đường xịt : 2 - 4 lần bơm.

Đường tĩnh mạch, phải truyền liên tục: Trinitrin 0,5-5 mg/giờ. Isosorbide dinitrat phải dùng liều gấp đôi. Tác dụng của isosorbide dài hơn (vòng bán hủy 1giờ). Phải dùng các dụng cụ truyền bằng polyethylen hay polypropylen không dùng loại polyvinyl. Do các dẫn chất nitơ có thể làm hạ huyết áp nên thường phải phối hợp với dobutamin nếu có truy mạch.

+ Nitroprussiat natri đôi khi phải sử dụng nếu có tăng huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim hoặc ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim có tăng huyết áp mà dùng thông khí nhân tạo không kết quả.

- Liều lượng bắt đầu bằng 0,5 microgam/kg/phút.

- Nitroprussiat chuyển hoá thành thiocyanate vì vậy liều cao có thể gây ngộ độc cyanua, phải dùng đến hydroxocobalamin (vitamine B12).

+ Thuốc lợi tiểu : furosemid có tác dụng giãn mạch trước khi làm lợi tiểu. Liều lượng 1-2 ống tiêm tĩnh mạch nhưng nếu suy tim có giảm chức năng tâm trương thì không có lợi.

# *Suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS)*

**Vò V'nh Ýnh**

**NguyÔn ThĐ Dô**

## **1. Lpch sô.**

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển ở người lớn (adult respiratory distress syndrome - ARDS) lần đầu tiên được miêu tả bởi Ashbaugh năm 1969. Từ đó rất nhiều tài liệu về hội chứng này để cắt nghĩa cơ chế sinh bệnh và tìm các phương pháp xử trí. Sau này người ta thấy các trẻ sơ sinh bị bệnh màng trong cũng có ARDS, rồi lần lượt các trẻ em lớn cũng có hội chứng này, nên vẫn gọi là ARDS (acute respiration distress syndrome). ARDS thật sự là một suy hô hấp cấp (SHHC) rất nặng gây tử vong cao ở bệnh nhân trước đây có phổi lành và không có suy tim trái.

Trước Ashbaugh, đại đa số các trường hợp SHHC do giảm thông khí phế nang đã được giải quyết một cách hiệu quả bằng phương pháp thở máy với áp lực dương ngắt quãng IPPV kinh điển. Có một số ít các trường hợp SHHC lại gây tử vong rất cao mặc dù đã được thở máy với oxy liều cao ( $FiO_2 = 0,6$ ). Người ta cho rằng đó là tình trạng thiếu oxy máu trợ có lẽ do thiếu men nào đó, tỷ dụ men G6PD. Người ta nhận thấy tình trạng thiếu oxy máu trợ này không hề đáp ứng với oxy cao áp, tuần hoàn ngoài cơ thể.

Nếu tăng  $FiO_2$  lên đến 1 (oxy 100%) thì mới đầu tình trạng suy hô hấp có khá lên, nhưng vài ngày sau thì bệnh càng nặng hơn. Lý do là oxy 100% cũng làm tổn thương màng phế nang - mao mạch, gây tác hại lên lớp surfactant. Năm 1969, ashbaugh đã lần đầu tiên công bố phương pháp hô hấp nhân tạo (HHNT) bằng áp lực dương liên tục để điều trị ARDS có kết quả tốt. 10 năm sau, Zapol đã thất bại khi dùng tuần hoàn ngoài cơ thể để điều trị ARDS. Những hiểu biết về nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh sẽ giúp cho chẩn đoán và xử trí đúng đắn ARDS

## **2. Nguy^n nh©n.**

Nguyên nhân gây ra ARDS và các danh từ để chỉ tình trạng của phổi trong một số bệnh có thể gây ra ARDS ngày càng nhiều.

- Phổi ngạt nước, phổi sốc, phù phổi cấp, tổn thương phổi nhiễm độc, phổi nhiễm khuẩn, bệnh màng trong, suy hô hấp cấp tiến triển, viêm phổi do hít phải dịch vị ... Các tình trạng phổi trên đều dẫn đến bloc phế nang - mao mạch làm cản trở sự khuếch tán khí, mặc dù sự thông khí vào vẫn bình thường (đường dẫn khí vào lồng ngực bình thường). Các cơ chế dẫn đến bloc phế nang mao mạch có nhiều.

### 3. C→ chỖ sinh bỖnh.

PhỖi bệnh nhân ARDS gồm 3 phần rỖ rệt : vùng lạnh, vùng động viên được, vùng bệnh.

#### 3.1. Vỡng lụnh:

Ở vùng này độ giãn nở của phỖi vẫn bình thường. Độ giãn nở đặc hiệu compliance spécifique C/CRF của phỖi có ARDS vẫn bình thường, chứng tỏ phỖi này có giảm độ giãn nở song song với giảm thể tích phỖi. Như vậy trong ARDS phỖi hình như có thể tích nhỏ lại, nhưng có độ đàn hồi bình thường.

#### 3.2. Vỡng Ớng vi<sup>a</sup>n Ớ-íc:

Trong ARDS, một vùng không nhỏ các phế nang ở bìa phỖi xẹp xuống cùng với các phế quản nhỏ. Vùng này nếu được động viên bằng PEEP sẽ hoạt động như vùng bình thường.

#### 3.3. Vỡng bỖnh:

+ *Giải phẫu bệnh* :

Tuỳ theo tiến triển nhanh hoặc chậm mà có thể thấy :

- PhỖi đỏ, nặng, kiểu can hoá.
- PhỖi xám, nhẹ và xơ hoá.

Xét nghiệm vi thể của vùng này cho thấy màng phế nang - mao mạch bị tổn thương ở nhiều lớp khác nhau, từ lòng phế nang ra ngoài.

- **Màng surfactant (lớp lipid bao phủ trong phỖi nang) bị tăn th-<sup>ng</sup> Ớcú tỉ<sup>n</sup>, thay vào Ớã lipid màng trong kh<sup>ng</sup> cả t, c đông h<sup>«</sup> hỚp, l'i h'<sup>n</sup> chỖ sù khuyỚch t, n khÝ.**

- Lớp thượng bì gồm 2 lượt phế bào màng và phế bào hạt cũng bị phá huỷ.
- Lớp kẽ bị phù nề chứa đầy fibrin và albumin.
- Lớp nội mạc mao mạch có nhiều mạch máu bị tắc chứa nhiều fibrin.

Ngoài ra, lòng phế nang cũng chứa nhiều fibrin, albumin.

+ *Về mặt sinh lý bệnh* :

- Tổn thương màng phế nang mao mạch gây phù vách phế nang làm giảm độ đàn hồi phỖi.

- Các mao mạch phỖi tổn thương để cho protein thoát ra ngoài tổ chức kẽ do tăng tính thấm, fibrin và các tế bào đọng lại làm màng phế nang dày lên và xơ hoá nhanh chóng.

Nếu khỏi, tương lai vùng phỖi bệnh cũng bị đe dọa về mặt chức năng.

+ *Về mặt thể dịch* :

Người ta thường thấy giảm áp lực keo huyết tương, hạ protein máu, tạo điều kiện cho sự thoát dịch từ mao mạch phế nang ra ngoài (Guyton). Tuy nhiên công trình nghiên cứu của John P. Kohler (Chicago) đăng trong Critical care medicine. Vol 9, 2, 1981 cho rằng: nhiễm khuẩn gây rối loạn chức năng phỖi nhưng rối loạn

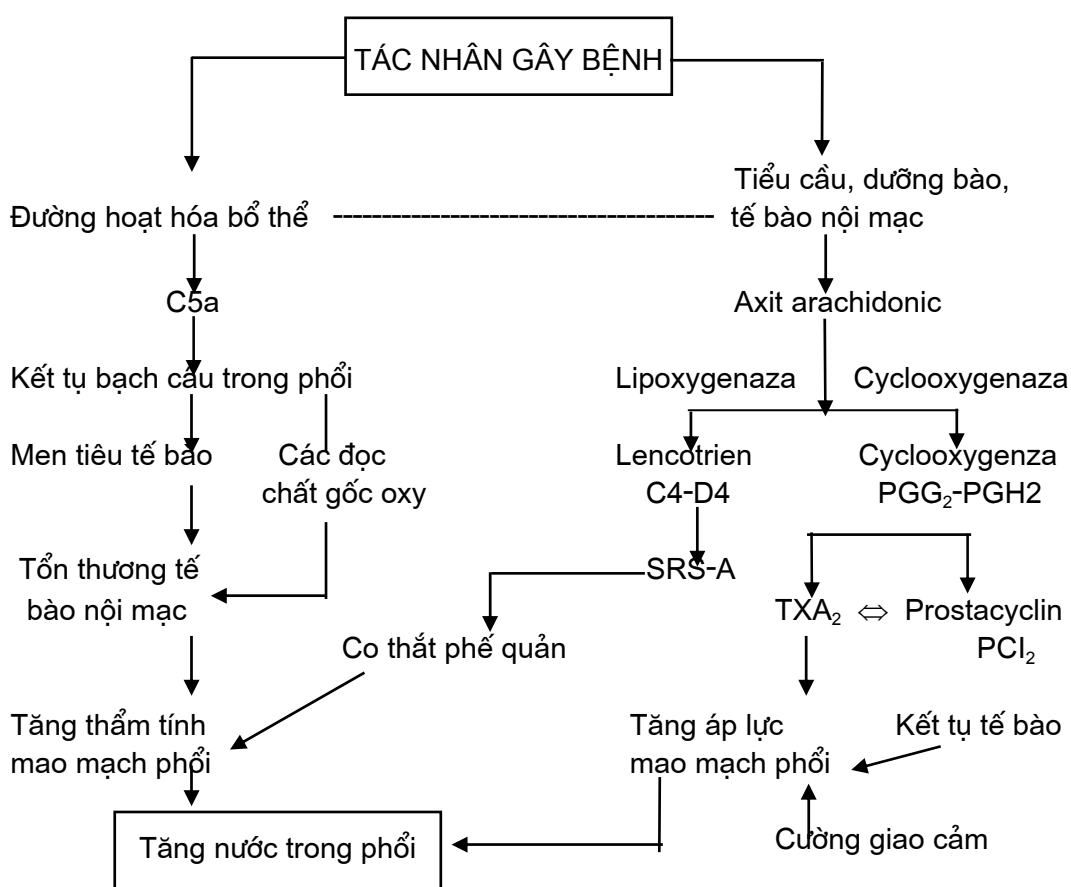
này không liên quan đến hiện tượng giảm áp lực theo thể dịch. Tiêm albumin đậm đặc cho súc vật thực nghiệm cũng không ngăn ngừa được ARDS.

Các nghiên cứu gần đây cũng cho thấy bloc phế nang - mao mạch là hậu quả của một tình trạng tăng tiết nước trong phổi vào khoảng kẽ, liên quan đến nhiều cơ chế :

- Hoạt hoá hệ thống bổ thể.
- Tăng chuyển hoá axit arachidonic phóng thích từ các màng photpholipid trong phổi (xem bảng dưới đây).

**Cơ chế bệnh sinh ARDS và albumin truyền tĩnh mạch không có tác dụng rõ ràng, mặc dù cả hai protein này đều có trong ARDS.**

### CƠ CHẾ BỆNH SINH ARDS



Chú thích:

*SRS-A : Stow reacting substaneee of arattaneeee of artaphylaxia.*

*PGG2 - PGH2 : Prostagiandin (G2 - H2).*

*TXA2 Thromboxan A2.*



## 4. Triệu chứng.

### 4.1. Lâm sàng:

#### 4.1.1. Tính chất xuất hiện:

ARDS xuất hiện 1 - 3 ngày sau một nguyên nhân tại phổi hoặc toàn thân.

+ Tại phổi: ngạt nước, hít phải dịch vị, nước ối, viêm phế quản phổi, nhồi máu phổi, tắc mạch phổi do nước ối, hơi ngạt ...

+ Toàn thân: hôn mê đái tháo đường, suy thận cấp, viêm tụy cấp, viêm não, phù não, xuất huyết não, sốc nhiễm khuẩn, bỏng do chấn thương, cúm, sốt xuất huyết, ngộ độc cấp.

#### 4.1.2. Dấu hiệu của suy hô hấp cấp tiến triển:

ARDS tiến triển theo 4 giai đoạn:

+ Giai đoạn 1 : là giai đoạn tiếp theo chấn thương hoặc bệnh chính. Mặc dù phổi đã có tổn thương nhưng nghe phổi vẫn chưa có rên và X quang phổi vẫn sáng. Có tăng thông khí gây kiềm hô hấp.

+ Giai đoạn 2: 1 - 3 ngày sau. Về lâm sàng chỉ có hơi khó thở (thở nhanh), lồng ngực còn di động tốt. Về xét nghiệm : PaCO<sub>2</sub> tăng, PaO<sub>2</sub> hơi giảm và shunt trong phổi Qs/Qt tăng.

+ Giai đoạn 3: Khó thở và xanh tím, kiểu phù phổi cấp tổn thương.

. Nhịp thở mỗi lúc một nhanh, kèm theo xanh tím và mồ hôi.

. **Khí phế: lỏng ngực bất thường, giảm kĐm, r^n Òm vư r^n nê r^i r,c ề hai phế.**

. Rối loạn ý thức là hậu quả của suy hô hấp cấp.

+ Giai đoạn 4: giảm PaO<sub>2</sub>, tăng PaCO<sub>2</sub>, toan chuyển hoá, cuối cùng gây ra hôn mê và suy cơ tim do thiếu oxy không hồi phục.

### 4.2. Xét nghiệm:

+ SaO<sub>2</sub> và PaO<sub>2</sub> rất thấp mặc dù bệnh nhân đã thở oxy qua mũi hoặc thở máy IPPV với FiO<sub>2</sub> cao (0,6 - 1).

+ PaCO<sub>2</sub> bình thường hoặc hơi giảm, đôi khi tăng cao nếu các tổn thương phổi quá lớn.

+ áp lực keo huyết tương giảm.

### 4.3. Chụp phế:

+ Hai phổi mờ, kiểu phổi trắng, phổi hình cánh bướm, hình mờ rải rác, nhưng hai đỉnh và các góc sườn hoành vẫn còn sáng.

+ Có thể thấy hình ảnh các tổn thương phổi hợp hoặc là nguyên nhân của ARDS : viêm phổi khối, phế quản, phế viêm.

## 5. Chèn $O_2$ .

### 5.1. Chèn $O_2$ quyốt Pnh:

#### 5.1.1. Nghĩ đến ARDS khi thấy:

- + Bệnh nhân có nguy cơ bị ARDS như : ngạt nước, hôn mê (nghi hút phải dịch vị), viêm phổi khối, cúm ác tính ...
- + Dấu hiệu lâm sàng của một trình trạng SHHC tiến triển.

#### 5.1.2. Chắc chắn là ARDS nếu:

- + Xét nghiệm  $SpO_2$  và  $PaO_2$  rất thấp mặc dù đã thở oxy hoặc thở máy IPPV.
- + Chụp phổi : hai phổi mờ đều hoặc rải rác hình bông gòn.

### 5.2. Chèn $O_2$ phèn biỐt : CÇn lo<sup>1</sup>i trở :

- + Tràn dịch hoặc tràn khí màng phổi.
- + Tràn dịch màng tim.
- + Suy tim trái cấp.
- + Viêm phổi lan toả.

## 6. Các hiệu quả sinh lý.

### 6.1. Giảm $O_2$ gi-n nề vụn thỐ tÝch phæi:

Trong ARDS, màng surfactant bị phá huỷ làm xẹp các phế nang ở nhiều nơi. Thể tích phổi bị thu hẹp. Dung tích cận chức năng bị giảm nặng. Đường dẫn khí bị đóng lại, khi thở ra còn vũng rìa phổi không có trao đổi khí.

### 6.2. Rối loạn trao $O_2$ khÝ:

Một điều đáng sợ trong ARDS là phổi không còn khả năng duy trì  $PaO_2$  ở mức độ sinh lý mặc dù  $FiO_2$  được tăng cao đến độ nhiễm độc.

Có 3 cơ chế gây giảm  $PaO_2$ :

- + Tưới máu ở vùng phế nang kém thông khí. Nước trong phổi phát triển từ khoảng kẽ đến chỗ phân thành nhánh của các phế quản trên phế nang làm hẹp đường dẫn khí nhỏ. Tỷ lệ VA/Q giảm ở vùng xung quanh tổn thương.

- + Tưới máu ở vùng phế nang không được thông khí (shunt thật).

Bình thường shunt sinh lý chiếm khoảng 3 - 5 cung lượng tim, do shunt động - tĩnh mạch nhỏ và hệ tuần hoàn phế quản và Thebesius. Trong ARDS shunt này tăng đến 60 - 70% cung lượng tim, một phần do các shunt sẵn có mở ra, nhưng phần lớn là do tưới máu ở vùng không được thông khí.

- + Rối loạn khuếch tán : bên cạnh hiện tượng màng phế nang dày lên, lại có giảm thể tích máu mao mạch và giảm tốc độ tuần hoàn phổi.

Tỉn l-ìng cung nÆng nỐu  $PaO_2$  kh«ng thay  $O_2$  mÆc dĩ t'ng  $FiO_2$  l'n  $O_2$  1.

### **6.3. Tỷ lệ thể g<sup>3</sup>/ng sức:**

Tỷ lệ khoảng chết trên thể tích lưu thông (VD/VT) tăng do các mao mạch bị tắc ở nhiều nơi. Bệnh nhân phải cố gắng sức để thở, cuối cùng sẽ kiệt sức và suy hô hấp.

### **7. Tiên tri Ởn vụ tiên l-îng.**

Nếu không được điều trị đúng quy cách, chắc chắn bệnh sẽ dẫn đến tử vong nhanh chóng vài giờ đến vài ngày.

- Rối loạn ý thức dẫn đến hôn mê do thiếu oxy não.
- Mạch nhanh dần, huyết áp hạ rồi trụy mạch.
- Nếu bệnh nhân qua khỏi, tiên lượng xa vẫn còn dè dặt; bệnh nhân có thể bị xơ phổi, suy hô hấp mạn, tâm phế mạn.
- Tỷ lệ tử vong chung từ 50 - 75% theo các tác giả.

### **8. Xö trÝ.**

#### **8.1. Thê PEEP:**

##### **8.1.1. Cơ chế tác dụng:**

Theo ashbaugh (1969) và Suter (1975): việc sử dụng phương pháp thở máy hô hấp nhân tạo với áp lực dương liên tục CPPV hay PEEP đã đem lại nhiều kết quả tốt, cứu sống thêm được một số bệnh nhân SHHC. Phương thức thở máy với áp lực dương ngắt quãng IPPV hay ZEEP thậm chí oxy cao áp, tim - phổi nhân tạo cũng không giải quyết được.

- PEEP có tác dụng động viên được các phế nang vùng bìa phổi bị xẹp do ảnh hưởng của ARDS, ít được dùng đến trong sinh lý hô hấp bình thường.

- PEEP lại còn làm cho các phế nang lành luôn luôn nở ra ở cả hai thì hô hấp. Kết quả là PEEP làm tăng dung tích cận chức năng FRC, làm giảm tỷ lệ shunt trong phổi và do đó làm cho sự oxy hoá máu động mạch tốt hơn. Trên thực nghiệm chỉ cần 15 sec là FRC đã tăng lên và chỉ ra 22 sec sau khi ngừng PEEP là FRC đã xuống. Khi dùng PEEP chỉ cần cho bệnh nhân thở với  $FiO_2 = 0,4$

##### **8.1.2. Cách làm PEEP:**

Trên bất kỳ một máy hô hấp nhân tạo nào, người ta cũng có thể làm được một van PEEP để gây lực cản cho khí thở ra. Mức độ PEEP là mức độ gây lực cản : đến cuối thì thở ra áp lực còn lại trong ống dẫn thở ra là mức độ PEEP, có thể nhìn thấy ở áp lực kế nối với ống dẫn thở ra.

Có thể tự tạo lấy van PEEP bằng cách nối lỗ ngoài ống dẫn thở ra với một ống chất dẻo đường kính 1 cm<sup>2</sup>, đầu ngoài cắm vào một lọ nước to hoặc một xô nước. Chiều sâu của cột nước là mức độ của PEEP tính ra cmH<sub>2</sub>O

### **8.1.3. Mức độ PEEP:**

Các công trình của nhiều tác giả đều cho rằng mức độ PEEP có kết quả bất đầu từ 5 cmH<sub>2</sub>O và có thể đạt kết quả tốt nhất từ 15 - 20 cmH<sub>2</sub>O, Suter (1975) còn đưa lên đến 30 - 40 cmH<sub>2</sub>O (super PEEP). Với độ PEEP cao như vậy, máu sẽ được oxy hoá tốt nhưng phải cứu chữa bằng dopamin hay dobutamin truyền tĩnh mạch sau khi đã truyền dịch đầy đủ.

Với từng bệnh nhân, người ta có thể tìm thấy độ PEEP tối ưu đáp ứng với độ oxy hoá máu tốt và tình trạng huyết động cân bằng. Cách làm : đưa dần độ PEEP lên 5 cm một lần, ghi huyết áp, mạch, làm xét nghiệm PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>.

David Rose California trong Critic care medicine, 1981, Vol 9, No2 thực nghiệm ARDS trên lợn đã đưa ra những kết luận sau đây :

- Dùng PEEP có thể mau chóng phục hồi thể tích phổi FRC (dung tích cận chức năng) được ổn định chỉ với PEEP bằng 5 cmH<sub>2</sub>O, nhưng PaO<sub>2</sub> chỉ trở lại bình thường khi FRC tăng gấp đôi, do PEEP đưa lên đến 20 cm<sup>2</sup>. Nếu đột nhiên ngừng PEEP, thì FRC và PaO<sub>2</sub> sẽ xuống rất nhanh. Vì vậy tác giả khuyên không nên để bệnh nhân ra khỏi máy quá lâu

### **8.1.4. Cách tiến hành:**

Bệnh nhân nằm ngửa, tư thế Fowler đã được đặt ống nội khí quản hoặc canun mở khí quản có bóng chèn.

- Huyết áp phải được duy trì bình thường. Nếu huyết áp thấp phải truyền plasma hoặc albumin.

- Lượng FiO<sub>2</sub> = 0,4 không cần cao hơn. Đó là ưu điểm của CPPV so với IPPV.

- Bắt đầu bằng PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O làm xét nghiệm ngay nếu có điều kiện, 15 phút sau đưa lên 10 cmH<sub>2</sub>O, cứ như vậy đưa lên đến 15 rồi 20 cmH<sub>2</sub>O. Đối chiếu các kết quả khí trong máu, mạch, huyết áp và sắc mặt bệnh nhân.

Trong khi sử dụng PEEP cần chú ý :

- Hút đờm, tắm quất, vận động trị liệu, xoa bóp.

- Theo dõi kỹ để phát hiện sớm các biến chứng : tràn khí màng phổi, trung thất, dưới da.

### **8.1.5. Theo dõi và điều trị củng cố:**

Sau vài ba ngày, nếu tiến triển tốt bệnh nhân sẽ tỉnh, hồng hào, mạch huyết áp ổn định.

Việc nghiên cứu bỏ máy cần thận trọng hơn so với các SHHC khác và nên sử dụng các biện pháp trung gian như hô hấp tự nhiên với áp lực dương liên tục CPAP hay hô hấp nhân tạo bắt buộc ngắt quãng IMV, SIMV (cứ 2 - 4 nhịp thở bình thường lại có một nhịp thở bắt buộc của máy).

**8.2. Thông khí nhân tạo với áp lực dương và tần số cao (High frequency positive pressure ventilation HFPPV):**

Phương pháp này tránh được các áp lực cao trong lồng ngực với tần số cao và thông khí phút thấp. Người ta sử dụng một máy hô hấp nhân tạo đặc biệt tạo nên một tần số thở từ 60 - 100 lần/phút và một thể tích lưu thông nhỏ. Máy có khoảng chết rất nhỏ, ở đây chỉ cần độ PEEP thấp.

**8.3. Tuần hoàn ngoài cơ thể bằng máy oxy hoá qua màng** (extracorporeal membrane oxygenator ECMO):

Dùng bypass tĩnh - động mạch để giảm bớt tuần hoàn phổi và shunt phải - trái, còn màng oxy hoá máu thì khắc phụ sự giảm oxy máu động mạch và tăng CO<sub>2</sub> máu. Ngoài ra phổi vẫn được thông khí bằng áp lực thấp và với oxy ở nồng độ thấp. Phương pháp này quá mới để kết luận được tác dụng, nhưng chắc chắn giải quyết trước mắt được các ARDS rất nặng. Tiên lượng xa của các bệnh nhân này chưa rõ ràng có tốt hơn không.

**8.4. Thông khí nhân tạo với áp lực dương cả hai thì và tần số thấp kết hợp với máy dùng màng lọc CO<sub>2</sub> ra khỏi cơ thể** (Low frequency positive pressure ventilation (LFPPV) with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal ECCO<sub>2</sub>R):

Người ta đã thành công trong việc cứu chữa một số bệnh nhân bị ARDS nặng bằng cách dùng một bypass tĩnh - tĩnh mạch cho máu qua một màng rộng của phổi nhân tạo để cho máy chạy với tốc độ chậm lọc ra CO<sub>2</sub>, duy trì tình trạng PaCO<sub>2</sub> bình thường, áp lực dương tính trong phế nang chỉ cần thấp, tần số thở thấp và áp lực đẩy vào thấp làm cho phương thức dễ chịu hơn IPPV.

## **8.5. Các biện pháp xử trí khác:**

**8.5.1. Vấn đề truyền dịch ARDS:** về thực chất là một phù phổi cấp tổn thương. Vì vậy nếu không cân bù nước thì cũng không nên truyền dịch quá nhanh và nhiều. Tình trạng tăng tính thấm mao mạch có trong ARDS và giảm protein máu có thể là những nguyên nhân thuận lợi cho PPC huyết động xuất hiện. Nói chung không nên truyền dịch và cho ăn uống quá 1 lít rưỡi một ngày.

**8.5.2. Corticoid:** corticoid là thuốc bắt buộc phải có. Có tác giả cho liều lượng rất cao, có tác giả lại dùng liều thấp. Đối với thực tế Việt Nam dùng liều thấp là đúng hơn cả. Liều lượng đề nghị : Methyl prednisolone 30 mg/6h. Nên kéo dài ít ra là 2 tuần, nhưng có thể giảm dần bớt liều.

**8.5.3. Kháng sinh :** Kháng sinh cũng là cần thiết để tránh bội nhiễm làm nặng thêm ARDS.

## ***Nhiễm khuẩn phổi - phế quản bệnh viện Trong khoa hồi sức cấp cứu***

***Mai Xuân Hiền***

### **1. Định nghĩa.**

+ **Định nghĩa:** Nhiễm khuẩn phổi - phế quản bệnh viện là một nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, phát triển ở bệnh nhân sau khi vào viện từ 2 ngày trở lên. Quá trình nhiễm khuẩn này không có giai đoạn nung bệnh hoặc khởi phát trước khi vào viện.

+ Trong các thể nhiễm khuẩn bệnh viện thì nhiễm khuẩn tiết niệu (40 - 50%), nhiễm khuẩn vết thương (25 - 30%), nhiễm khuẩn phổi - phế quản (15-20%), nhưng tỷ lệ tử vong của nhiễm khuẩn phổi phế quản cao hơn. Diễn biến nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện trầm trọng và được coi là "***kẻ giết người giấu mặt***" thường bị coi nhẹ trong các khoa Hồi sức cấp cứu trong những năm qua.

### **2. Tình hình nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện trong các khoa hồi sức cấp cứu.**

Trong y văn tỷ lệ nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện chiếm 0,5% tổng số bệnh nhân nằm viện. Trong khoa Hồi sức cấp cứu tỷ lệ nhiễm khuẩn tăng lên 7 - 20%, cao nhất từ 17-20%, thường gặp ở bệnh nhân thông khí nhân tạo.

Nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện ở bệnh nhân có đặt ống nội khí quản cao gấp 4 lần so với bệnh nhân không đặt ống, nguy cơ nhiễm khuẩn còn cao hơn nữa đối với bệnh nhân mở khí quản.

Nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện ở bệnh nhân suy hô hấp tiến triển cấp tính (ARDS) là 30% và tỷ lệ tử vong 60%.

### **3. Căn nguyên vi khuẩn gây NKPPQ bệnh viện trong khoa hồi sức cấp cứu.**

Mặc dù có rất nhiều khó khăn trong việc xác định chính xác căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện ở bệnh nhân thông khí nhân tạo, song hầu hết các nghiên cứu về vấn đề này nhận thấy trực khuẩn gram âm là căn nguyên chính gây nên nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện.

Trực khuẩn gram âm chiếm 60% trong đó P.aeruginosa (34%), acinetobacter (14%) và các vi khuẩn đường ruột chiếm 32%. Cầu khuẩn gram dương gây bệnh chiếm tỷ lệ 40%, trong đó tụ cầu chiếm (54%) và liên cầu (35%).

Những vi khuẩn hiếm gặp hoặc khó xác định như legionella pneumophila, mycoplasma pneumoniae. Một số loài vi sinh vật gây bệnh xuất hiện ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch như aspergillus fumigatus, candida, pneumocystis carinii.

Ở Việt Nam một công trình nghiên cứu về căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện ở bệnh nhân thông khí nhân tạo cho thấy trực khuẩn gram âm chiếm 59,7% trong đó gồm P.aeruginosa 14,2%. Klebsiella spp 4,0%. Trực khuẩn gram dương chiếm 29,3% trong đó gồm S.aureus 18,2%, S.epidermidis 8,7%; St. pneumoniae 2,4%. Vi khuẩn khác chiếm 11,0% (Mai Xuân Hiên 1996).

#### **4. Các cơ chế bệnh sinh NKPPQ bệnh vi khuẩn ở bệnh nhân trong khoa hồi sức cấp cứu.**

+ Các nguồn gây NKPPQ bệnh vi khuẩn ở bệnh nhân trong khoa hồi sức cấp cứu là:

- Do hít vi khuẩn từ đường hô hấp trên vào phổi.
- Thứ phát sau nhiễm khuẩn huyết (viêm tắc tĩnh mạch, nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn từ các dây catheter luôn tĩnh mạch).

+ Ba bước chính trong bệnh sinh học của NKPPQ bệnh viện:

- Sự phát triển vi khuẩn ở mũi - họng:

Sự phát triển vi khuẩn ở mũi - họng do trực khuẩn gram âm ưa khí gia tăng một cách đột ngột ở các bệnh nhân nằm viện, các bệnh nhân mắc bệnh mạn tính và ở bệnh nhân trước đó đã dùng nhiều kháng sinh.

**Những yếu tố làm tăng sự phát triển vi khuẩn gram âm ở bệnh nhân là:** Bệnh phát triển nặng hơn, nhiễm khuẩn huyết, suy miễn dịch, giai đoạn sau mổ, tuai cao...

Vi khuẩn phát triển ở đường hô hấp có nguồn gốc từ đường tiêu hoá và môi trường xung quanh.

Ống tiêu hoá đóng vai trò chủ yếu trong việc truyền bệnh vào đường hô hấp. Nguồn vi khuẩn không những có ở trong ruột của bệnh nhân mà có ngay ở trong dạ dày. Những năm gần đây nhiều công trình nghiên cứu đã chứng minh dạ dày là túi chứa nhiều mầm bệnh. Độ axit ở dạ dày bị giảm do dùng các thuốc có tính chất kiềm điều trị loét dạ dày, tá tràng hoặc dự phòng xuất huyết tiêu hoá càng tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển trong ống tiêu hoá.

Quá trình trào ngược đã đưa vi khuẩn từ dạ dày xâm nhập vào đường hô hấp. Việc đặt ống xông mũi - dạ dày để nuôi dưỡng bệnh nhân kéo dài là nguy cơ nhiễm khuẩn phổi phế quản do sự di chuyển vi khuẩn từ dạ dày lên mũi - họng.

Việc sử dụng kháng sinh không hợp lý đã làm rối loạn sự phát triển bình thường của vi khuẩn, tạo ra một chủng vi khuẩn kháng thuốc, trong khi đó lại giảm tạp khuẩn bình thường ở đường thở trên.

**Nguồn vi khuẩn từ bệnh nhân ngoại trú - a) vào phổi nh- kh<ng khÝ bP < nhiÔm, lOy truyÒn qua bụn tay của nh©n viªn y tÖ, c,c đông cô y tÖ kh<ng @-íc tiÖt khuÈn th-êng xuyªn. §-êng lOy truyÒn qua m,y thê còng th-êng gÆp nÕu m,y thê kh<ng @-íc khô trïng sau khi sô đông vµ thay n-íc gi÷ @é Êm trong hÖ thèng m,y.**

Quá trình phát triển vi khuẩn ở niêm mạc biểu mô đường hô hấp gồm 3 yếu tố tham gia:

- . Pili của vi khuẩn.
- . Thụ cảm của biểu mô (fibronectin trên bề mặt tế bào).
- . Protease trong nước bọt.

Fibronectin bao phủ tế bào niêm mạc có vai trò bảo vệ chống lại sự kết dính trực khuẩn gram âm vào tế bào. Khi protease tăng trong nước bọt sẽ dẫn đến mất fibronectin ở bề mặt tế bào mũi - họng, từ đó tăng khả năng dính kết và phát triển của trực khuẩn gram âm ở niêm mạc đường hô hấp trên. Nguồn gốc của protease là sự tiêu huỷ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khí phế quản. Biểu mô đường hô hấp trên bị tổn thương là yếu tố thuận lợi cho sự phát triển của vi khuẩn.

*- Các yếu tố làm tăng khả năng hít vi khuẩn vào phổi:*

Những bệnh nhân bị rối loạn ý thức, sau cơn co giật, đột quỵ, sau gây mê toàn thân, rối loạn cơ chế nuốt, ống thông mũi dạ dày là các yếu tố làm tăng khả năng hít vi khuẩn vào phổi.

Ống nội khí quản có bóng chèn không thể ngăn cản hoàn toàn vi khuẩn xuống phổi. Quá trình hút dịch khí phế quản không tuân theo nguyên tắc vô khuẩn đã góp phần đưa vi khuẩn xuống phổi.

Việc mở khí quản và đặt ống mở khí quản kéo dài là nguy cơ làm tăng khả năng nhiễm khuẩn.

*- Rối loạn cơ chế bảo vệ tự nhiên của đường thở:*

**BÖnh nh©n nhiÔm khuÈn phæi phÖ qu¶n ph¶i @Æt èng néi khÝ qu¶n hoÆc mẽ khÝ qu¶n @-lũm mẽt kh¶ n'ng lãc vµ diÖt vi khuÈn tù nhiªn của @-êng h< hÆp trªn.**

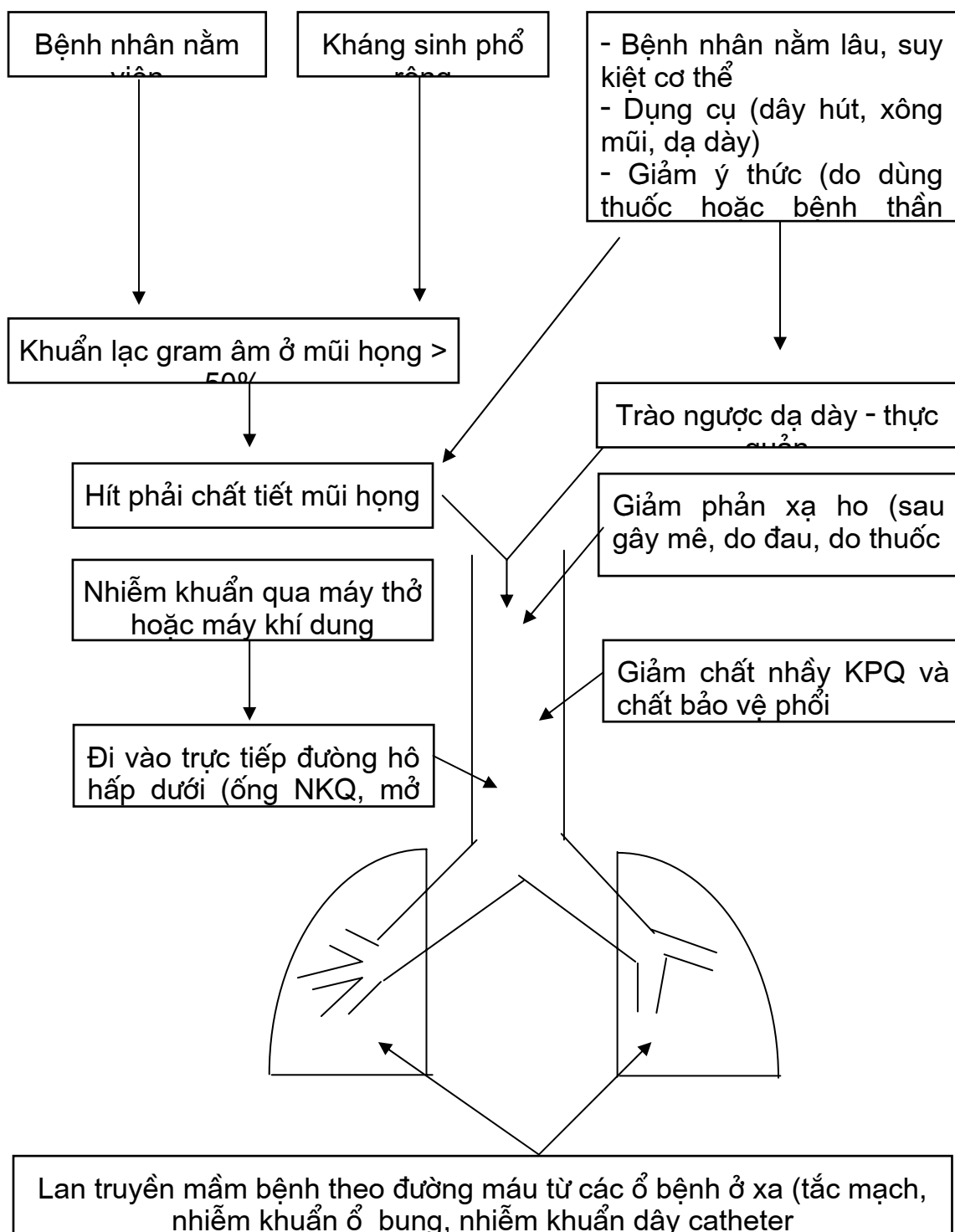


Việc đặt ống có bóng chèn hoặc mở khí quản gây chà sát phá vỡ niêm mạc bình thường của khí quản, do đó làm rối loạn chức năng của thảm nhầy rung mao, đại thực bào phế nang... Các yếu tố đó làm giảm khả năng bảo vệ tự nhiên của đường thở.

Bệnh nhân được điều trị trong khoa hồi sức cấp cứu là những bệnh nặng, không vận động, thiếu dinh dưỡng ... Những yếu tố đó làm rối loạn chức năng của các cơ quan, đặc biệt là quá trình chuyển hoá, các quá trình chống độc và khả năng miễn dịch cơ thể.

Các bệnh nhân chấn thương nặng, sau mổ lớn ... các chức năng miễn dịch bị ức chế. Đây là những nguy cơ dẫn đến sự phát triển nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện.

SƠ ĐỒ CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA NKPPQ BỆNH VIỆN  
(Macfarlane J.T. 1995)



## **5. Chẩn đoán nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện trong khoa hồi sức cấp cứu:**

Do tính chất trầm trọng của nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện, việc xác định bệnh phải được tiến hành càng sớm càng tốt và cần tìm được vi khuẩn gây bệnh.

Trên lâm sàng, cận lâm sàng các dấu hiệu thường gặp như: sốt, bạch cầu tăng cao, có hình ảnh X-quang phổi nghi ngờ và dịch khí phế quản có nhầy mủ. Tuy nhiên các dấu hiệu trên có thể thấy ở nhiều bệnh phổi khác không do nhiễm khuẩn như: phù phổi, nhồi máu phổi, xẹp phổi, chảy máu trong phế nang, chấn thương phổi cũng như trong nhiễm khuẩn phổi phế quản. Vì vậy, để chẩn đoán chính xác phải lấy dịch khí phế quản để nuôi cấy tìm vi khuẩn gây bệnh.

Các bệnh phẩm lấy từ khí quản hoặc từ đờm rất hay bị nhiễm tạp khuẩn ở mũi họng chủ yếu là trực khuẩn gram âm. Vì vậy, không thể xác định được chính xác nguyên nhân gây bệnh.

Các biện pháp khác để lấy bệnh phẩm để cấy khuẩn như: chọc hút qua khe sườn giáp - nhẫn (Pecora D.V.1962), chọc hút phổi xuyên thành ngực (Thomas H.M. 1920). Tuy vậy, hai biện pháp này không thực hiện được ở bệnh nhân thông khí vì đã đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản và dễ gây tràn khí màng phổi do áp lực trong màng phổi cao.

Biện pháp thích hợp nhất và có hiệu quả cao là kỹ thuật chải có bảo vệ (protected specimen brush) qua ống soi phế quản sợi mềm (Wimberley N.W. 1982). Kỹ thuật này có độ nhạy, độ đặc hiệu cao, cho giá trị chẩn đoán trên 90%. Kết quả xét nghiệm dương tính khi xác định ít nhất một loại vi khuẩn gây bệnh với số lượng trên  $10^4$  vi khuẩn/ml dịch phế quản. Vị trí lấy bệnh phẩm tốt nhất là khu vực có nghi ngờ tổn thương trên X-quang phổi.

Tóm lại, việc chẩn đoán nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện dựa trên 5 tiêu chuẩn của Macfalene J.T (1995) như sau:

- Sốt
- Dịch KPQ có nhầy mủ
- Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi tăng cao.
- Chụp X-quang phổi có bóng mờ viêm phổi hoặc viêm phế quản hoặc viêm tổ chức kẽ mới xuất hiện.
- Khởi phát NKPPQ sau khi vào viện từ 2 ngày trở lên.

Ngoài 5 tiêu chuẩn trên để chẩn đoán quyết định cần phải lấy bệnh phẩm để xác định vi khuẩn gây bệnh. Trong trường hợp cấy vi khuẩn âm tính hoặc không có điều kiện xác định vi khuẩn nhưng có đầy đủ triệu chứng như trên thì việc

chẩn đoán nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện vẫn được đặt ra để có biện pháp điều trị kịp thời.

## **6. §iÒu trÞ nhiÔm khuËn phæi phÕ qu¶n bÖnh viÖn.**

+ Điều trị nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện gặp nhiều khó khăn vì:

- Mức độ kháng kháng sinh của các chủng gây nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện ở mức độ cao.

- Bệnh nhân bị nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện thường là những bệnh nhân nặng, phối hợp nhiều bệnh kèm theo, kháng thể bị giảm sút.

+ Nguyên tắc điều trị phải phối hợp hai biện pháp sau:

- *Điều trị kháng sinh toàn thân.*

- *Điều trị kháng sinh tại chỗ.*

### **6.1. §iÒu trÞ NKPPQ b»ng kh¸ng sinh to¸n th©n:**

Nguyên tắc điều trị là sử dụng kháng sinh phổ rộng và phối hợp kháng sinh. Trong những trường hợp chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán cho phép phân biệt giữa ổ nhiễm khuẩn đường thở với nhiễm khuẩn sâu trong phổi thì những bệnh nhân thông khí nhân tạo có nghi ngờ nhiễm khuẩn phổi phế quản đều phải được điều trị kháng sinh. Tuy nhiên cần chú ý những kháng sinh có độc tính cao đối với cơ thể và nếu sử dụng không hợp lý sẽ tạo nên một dòng vi khuẩn kháng thuốc.

Biện pháp điều trị theo kinh nghiệm có thể tiến hành trước khi xác định được các chủng vi khuẩn gây bệnh đặc biệt ở các bệnh nhân có suy giảm miễn dịch, nhiễm khuẩn huyết hoặc trong tình trạng suy thở nặng. Lựa chọn kháng sinh theo biện pháp này cần phải căn cứ vào tính chất dịch tể học của nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện, căn cứ vào tình trạng nhiễm khuẩn phối hợp các bệnh lý có sẵn của bệnh nhân.

Sử dụng kháng sinh theo nguyên tắc phối hợp kháng sinh có tác dụng hợp đồng như nhóm beta-lactamin với nhóm aminosid. Khi điều trị một đợt kháng sinh mà không có hiệu quả thì phải nghĩ đến P.aeruginosa và S.aureus đã kháng với meticolin. Vì vậy nên dùng phối hợp 3 loại kháng sinh như: vancomycin, cefalosporin thế hệ 3 (ceftazidim, rocefin, fortum) và một kháng sinh nhóm aminosid (amiklin, amikacin) hoặc kháng sinh mới như axepim, tienam trong khi chờ đợi kết quả cấy khuẩn.

Sau khi xác định được vi khuẩn gây bệnh, việc sử dụng kháng sinh phải theo kháng sinh đồ và theo nguyên tắc phối hợp. Thời gian điều trị đang được bàn cãi. Có một số tác giả khuyên điều trị 1 tháng hoặc dài hơn. Thực tế ít khi điều trị kháng sinh ngoài đường uống từ 15 - 20 ngày.

Ngày nay việc sử dụng kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 rất hiệu quả với phần lớn vi khuẩn gram âm. Phác đồ thích hợp là cefotaxim hay ceftazidim kết hợp hoặc không kết hợp với một kháng sinh nhóm aminosid như amikacin, amikacin, gentamycin

Nếu bệnh nhân có nghi ngờ nhiễm *P.aeruginosa* thì phải sử dụng phác đồ: cefazidin hay azlocilin, ticarcilin, piperacilin phối hợp hoặc không phối hợp với kháng sinh nhóm aminosid. Có thể thay thế phác đồ trên bằng một kháng sinh mới có hiệu quả như imipenem hoặc aztreonam, axepim. Kháng sinh nhóm quinolon thế hệ 2 như ciprofloxacin, ofloxacin... có hiệu quả cao trong điều trị nhiễm khuẩn phổi ở bệnh viện.

Theo Gantz N.M. (1997) phác đồ điều trị viêm phổi bệnh viện như sau:

(I) Cephalosporin thế hệ 3 + aminoglycosid.

(II) Penicillin phổ rộng + aminoglycosid thí dụ:

Ticarcillin-clavulanic acid hoặc piperacillin-tazobactam + aminoglycosid.

(III) Imipenem + aminoglycosid.

(IV) Ciprofloxacin hoặc aztreonam + clindamycin.

## **6.2. Phương pháp sử dụng kháng sinh tại chỗ ở bệnh nhân khuếch tán phổi ở bệnh viện:**

+ *Khí dung*: sử dụng kháng sinh nhóm aminozit như : amikacin, gentamycin. Với phương pháp khí dung có  $70,69 \pm 3,4 \%$  lượng thuốc vào được đường thở, phần còn lại dính vào thành ống máy thở và theo không khí ra ngoài.

+ *Bơm kháng sinh vào khí phế quản*: sử dụng phương pháp này, tất cả liều thuốc được đưa vào khí phế quản và xâm nhập vào vùng thấp của phổi bị tổn thương. Nồng độ kháng sinh trong dịch tiết phế quản, phổi cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với vi khuẩn gây bệnh.

Thực hiện bơm kháng sinh vào khí quản theo 2 phương pháp: bơm cách quãng hoặc liên tục

Bơm kháng sinh vào khí phế quản cách quãng 5 lần/ngày mỗi lần từ 3-5ml dung dịch kháng sinh. Thường dùng kháng sinh nhóm aminozit như: amikacin, gentamixin...

Cách bơm: luồn dây catheter vào trong khí phế quản rồi tiến hành bơm thuốc. Đặt bệnh nhân nghiêng trái hoặc nghiêng phải để hướng dung dịch kháng sinh chảy vào bên phổi bị tổn thương.

- Bơm kháng sinh vào khí quản liên tục thông qua dây catheter luồn vào khí phế quản. Bơm thuốc liên tục được thực hiện bằng bơm tiêm điện.

## **7. Dù phòng nhiễm khuẩn phổi phổi quản bệnh viện trong khoa hồi sức cấp cứu:**

Dự phòng nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện trong khoa Hồi sức cấp cứu bao gồm sự phối hợp các biện pháp, tổ chức kỹ thuật và điều trị. Một mặt phải hạn chế sự phát triển vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp, mặt khác tăng cường các cơ chế bảo vệ, nâng cao sức đề kháng của bệnh nhân.

Biện pháp hàng đầu là cải thiện vệ sinh môi trường bệnh viện, phòng điều trị, rửa tay trước khi tiếp xúc với bệnh nhân, vệ sinh và khử trùng các dụng cụ hô hấp. Đảm bảo vô trùng khi hút dịch khí quản.

Không sử dụng kéo dài hoặc hạn chế sử dụng các dụng cụ đường hô hấp không cần thiết (ống nội khí quản, mở khí quản hoặc ống thông mũi - dạ dày...). Đối với máy thở phải khử khuẩn đường ống dẫn khí, thay nước trong hệ thống làm ẩm sau khi thông khí nhân tạo để tránh lây nhiễm giữa các bệnh nhân.

Tăng cường vận động sớm, đặc biệt các bệnh nhân sau phẫu thuật, nằm viện lâu. Đề phòng ùn tắc đờm trong khí quản, ống nội khí quản, ống mở khí quản bằng biện pháp bơm rửa khí phế quản, vỗ đập vùng ngực, kích thích phản xạ ho.

Nâng cao thể trạng bệnh nhân bằng các biện pháp nuôi dưỡng qua đường tiêu hoá nhằm duy trì các chức năng của các cơ quan, đặc biệt là chuyển hoá, các quá trình chống độc và tăng cường khả năng miễn dịch của cơ thể.

Sử dụng liệu pháp kháng sinh tại chỗ như: khí dung, bơm dung dịch kháng sinh vào khí phế quản có tác dụng dự phòng và điều trị nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện.

## Chương III

# THẬN

### *suy thận cấp*

#### **§c TẾT C-êng**

##### **1. §'i c--ng.**

Suy thận cấp là hội chứng suy chức năng thận đột ngột cấp tính do nhiều nguyên nhân gây nên.

+ Khi bị suy thận cấp, bệnh nhân sẽ thiếu niệu, vô niệu, nitơ phiprotein máu (ure, creatinin...) tăng dần, càng tăng nhanh càng bị nặng, kèm theo rối loạn nước, điện giải và thăng bằng kiềm toan, nếu không điều trị kịp thời thì bệnh nhân sẽ chết do kali máu tăng, phù phổi cấp, hội chứng ure máu cao hoặc tử vong do bệnh chính gây nên suy thận cấp. Đến nay, mặc dù đã có những phương tiện hồi sức tích cực ( như lọc máu ngoài thận), tỉ lệ tử vong vẫn còn rất cao. Tuy nhiên, nếu được điều trị kịp thời và chính xác, nhiều trường hợp, chức năng thận có thể được hồi phục hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn, bệnh nhân có thể trở lại cuộc sống bình thường.

+ Theo Anderson R.J. và Schrier R.W. (1988): ở Hoa Kỳ hàng năm có 5% bệnh nhân nằm viện do suy thận cấp, trong đó bệnh nhân ngoại khoa và phẫu thuật chiếm 60%, bệnh nhân nội khoa chiếm 40%, sản phụ chiếm 1-2%.

##### **2. Cơ chế bệnh sinh.**

Có 4 cơ chế được đề xuất :

+ Tắc cơ giới ống thận do trụ niệu trong lòng ống và phù nề tổ chức kẽ chèn ép bên ngoài.

+ Co tiểu động mạch thận, gây thiếu máu thận cấp tính .

+ Khuếch tán trở lại dịch lọc ở ống thận do hoại tử ống thận cấp.

+ Giảm tính thấm qua màng ở mao quản cầu thận.

Cơ chế được nêu sớm nhất là giả thuyết về tắc ống thận trong suy thận cấp của Ponfick E.(1875). Qua thực nghiệm về truyền máu, tác giả nhận thấy rằng chính các huyết cầu tố (do tan hồng cầu) và các tế bào bong khỏi màng đáy, tụ lại trong lòng ống, làm tắc ống thận gây thiếu niệu, vô niệu. Sau này, Pexter J.T. (1945), Bohle A., Von Gise H., Mackensen- Haen S. (1981) chứng minh thêm rằng: trong suy thận cấp có hiện tượng phù nề tổ chức kẽ thận. Chính sự phù nề kẽ thận đã chèn ép từ ngoài vào gây tắc nghẽn ống thận và mao quản thận, làm giảm dòng máu thận lẫn dịch lọc qua ống thận, dẫn đến thiếu niệu, vô niệu.

Cơ chế thứ hai là giả thuyết của Borst M. (1917) về cơ mạch thận. Giả thuyết về sau được Oken O.E. bổ sung (1917) và thuật ngữ “bệnh thận vận mạch“ (vasomotor nephropathy) xuất hiện. Các tác giả cho rằng, do sự co mạch thận mà dòng máu qua thận bị giảm làm giảm mức lọc cầu thận, gây thiếu niệu, vô niệu. Nhiều công trình sau đó tiếp tục xác nhận sự giảm dòng máu qua thận và mức lọc cầu thận trong suy thận cấp. Cho đến nay, cơ mạch thận gây thiếu máu thận cấp vẫn là một trong những cơ chế có nhiều bằng chứng để lý giải bệnh sinh của suy thận cấp.

Cơ chế thứ ba là giả thuyết khuếch tán trở lại của Dum J.S. (1924). Tác giả cho rằng, do tổn thương các tế bào biểu mô của các ống thận nên dịch lọc cầu thận bị khuếch tán không chọn lọc từ ống thận trở vào tổ chức kẽ thận và các mao quản quanh ống thận, dẫn đến thiếu niệu, vô niệu trong suy thận cấp. Giả thuyết này được bổ sung nhiều trong chiến tranh Thế Giới thứ II. Đặc biệt là các công trình của Bealt (1941), của Bywaters (1942) về suy thận cấp trong hội chứng sập hầm, vô niệu sau chấn thương, hội chứng chèn ép hay hội chứng vùi lấp. Sau đó một số tác giả khác tiếp tục nghiên cứu tổn thương thận trong hội chứng sập hầm, bỏng, truyền nhầm máu ... và đưa ra thuật ngữ bệnh “ hư thận cuối nephron “ (lower nephron nephrosis) hay suy thận cấp do tổn thương phân thấp hay phân cuối của nephron ( đơn vị chức năng của thận ). Tổn thương mô bệnh học ống - kẽ thận cấp hoặc hoại tử ống - kẽ thận cấp đã được công nhận trong bệnh học thận, nhưng khái niệm cơ chế khuếch tán trở lại của dịch ống thận thì vẫn còn nhiều tranh luận. Nhiều ý kiến cho là trong suy thận cấp, do ống thận bị tổn thương nặng, không có dịch lọc qua thì không còn khuếch tán trở lại. Như vậy, hiện tượng khuếch tán chỉ có thể có được ở một số mô hình thực nghiệm và một số nephron của thận bệnh trên người. Dù sao, hiện tượng khuếch tán trở lại đến nay vẫn được xem là một cơ chế bệnh sinh suy thận cấp.

Dựa vào các công trình của Atick N.Q., Weltervelt F.B. và Peach M. (1975) về sự tổn thương các chân lông của biểu mô trong ranh giới màng đáy mao quản cầu thận, một số tác giả đã đưa thêm giả thuyết thay đổi tính thấm của màng đáy mao quản cầu thận để giải thích sự giảm mức lọc cầu thận trong suy thận cấp.

Qua các nghiên cứu về tính thấm qua màng, Klaus Thurau, June Mason và Gerhard Gstraunthaler (1985) cho rằng: sự giảm mức lọc cầu thận trong suy thận cấp có thể do thay đổi tính thấm qua màng hoặc tổn thương ở vùng lỗ lọc hoặc do cả hai.



Có nhiều tác nhân gây suy thận cấp, đó đó cũng có nhiều cách phân loại. Trong những năm 70, có 2 cách phân loại:

+ Các tác giả Legrain M., Suc J.M., Durand D., Lebon P., Tonthat H. (1977) chia thành 4 nhóm:

- Suy thận cấp do rối loạn huyết động học thận.
- Suy thận cấp cơ giới do tắc đường bài niệu.
- Suy thận cấp do viêm ống , kẽ thận cấp, hoại tử ống thận .
- Suy thận cấp do các bệnh khác: viêm cầu thận cấp, viêm thận - bể thận cấp, bệnh mạch thận cấp.

+ Miller T. (1978), và Espinel C., Gregory A. (1980) chia suy thận thành 5 nhóm :

- Tăng nitơ máu trước thận .
- Hoại tử ống thận cấp có thiếu, vô niệu.
- Hoại tử ống thận cấp không thiếu, vô niệu.
- Tắc đường dẫn niệu.
- Kiểu phân loại này tuy chi tiết hơn nhưng không bao gồm đủ một số nguyên nhân khác (ví dụ tắc mạch thận, viêm thận bể thận cấp, viêm cầu thận cấp).

Trong những năm 80, đa số các tác giả phân loại suy thận cấp thành 3 nhóm lớn : suy thận cấp trước thận (suy thận cấp chức năng); suy thận cấp tại thận; suy thận cấp sau thận.

### **3. Nguyên nhân gây suy thận cấp:**

Hiện nay các tác giả thống nhất chia làm 4 nhóm sau:

#### **3.1. Suy thận cấp trước thận** (còn gọi là suy thận cấp chức năng):

Do giảm áp lực lọc ở cầu thận, gây ra bởi:

+ Sốc giảm khối lượng tuần hoàn, tụt huyết áp do mất máu nặng; mất nước, mất muối nhiều do ỉa chảy, nôn, tắc ruột, rò tiêu hoá; dùng thuốc lợi tiểu mạnh kéo dài ( furosemid, acid ethacrynic); bồng rộng mất nhiều huyết tương.

+ Sốc tim do nhồi máu cơ tim cấp tính, suy tim nặng, phù phổi cấp, vỡ tim, ép tim, nghẽn tắc động mạch phổi.

+ Xơ gan cổ trướng nặng, cổ trướng hình thành nhanh làm giảm thể tích máu, cộng với thuốc lợi tiểu mạnh và chảy máu đường tiêu hoá.

+ Suy thượng thận cấp tính.

+ Sốc nhiễm khuẩn: nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn đường mật, nhiễm khuẩn tử cung ...

+ Sốc phản vệ.

#### **3.2. Suy thận cấp tại thận** (có tổn thương nhu mô thận thực thể):

Do hoại tử ống thận cấp:

+ Do suy thận cấp trước thận (suy thận cấp chức năng) không được điều trị dẫn đến suy thận cấp thực tổn, hoại tử ống thận cấp.

+ Do huỷ huyết trong bóng nặng, truyền nhầm nhóm máu, nhiễm khuẩn yếm khí, sốt rét chủng falciparum gây vàng da, tan máu, huyết cầu tố niệu, do thiếu men 6-GPD của hồng cầu, nhiễm độc các kim loại nặng, carbon tetrachlorua, chất cản quang có iod, các chất kháng viêm không steroid, kháng sinh (aminozid, quinolon...).

+ Do đông máu rải rác nội mạch (CIVD).

+ Do gặp nát cơ (hội chứng vùi lấp, chấn thương...), do huỷ cơ vân (rhabdomyolyse) không liên quan đến chấn thương gây myoglobin niệu.

### 3.3. Suy thận cấp sau thận:

Còn gọi là suy thận cấp do tắc nghẽn cơ giới có thể cản trở trên đường bài niệu cả hai bên hay một bên mà bên kia bị hỏng không bài tiết, hoặc chỉ có một thận (bẩm sinh hoặc bị cắt 1 thận từ trước). Vị trí cản trở thường ở dưới đài bể thận, ở niệu quản. Nguyên nhân thường do sỏi tiết niệu, do chèn ép bởi khối u ở ổ bụng, hố chậu, do niệu quản bị gấp trong sa thận, bị chèn ép bởi một động mạch thận bất thường, bởi phồng động mạch chủ bụng, xơ hoá sau phúc mạc, ung thư tiền liệt tuyến, sỏi hoặc ung thư bàng quang, cũng có thể do thất nhâm niệu quản trong mổ cắt hoàn toàn tử cung.

+ *Suy thận cấp do viêm thận kẽ cấp tính:*

- Do nhiễm khuẩn máu mà xuất phát từ nhiễm khuẩn đường tiết niệu; trong kẽ thận có nhiều bạch cầu trung tính, các vi áp xe, có một số cấu trúc nephron bị phá huỷ.

- Do nhiễm độc thuốc như colistin, glafenin, aminosid dùng liều cao... hoặc do nhiễm độc dị ứng thuốc như đối với methicillin, ampicillin, rifampicin, allopurinol, thuốc chống viêm không steroid...

+ *Suy thận cấp do viêm cầu thận cấp tính:*

- Viêm cầu thận cấp tính ngoài mao mạch: Thể này có đặc điểm là tăng sinh tế bào lấp đầy khoang nước tiểu cầu thận tạo nên hình ảnh lưới liềm. Các tế bào tăng sinh này có nguồn gốc từ cuộn mao mạch hay từ bao Bowman, ngoài ra còn có đại thực bào và bạch cầu đa nhân trung tính. Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang thấy có lắng đọng IgG và C<sub>3</sub> thành hạt hoặc vết dài ở thành mao mạch. Mức độ nặng nhẹ của bệnh phụ thuộc vào số lượng cầu thận bị thương tổn và vào mức độ tổn thương của cầu thận

Viêm cầu thận cấp ngoài mao mạch gặp trong:

. Hội chứng Goodpasture gồm viêm cầu thận ngoài mao mạch, tổn thương phổi, ho ra máu, lắng đọng IgG thành dải trên màng nền mao mạch cầu thận và mao mạch phế nang.

. Viêm cầu thận trong bệnh Berger thấy có lắng đọng IgA và phức hợp miễn dịch giữa các mao mạch cầu thận.

- Viêm cầu thận cấp tính trong mao mạch: tăng sinh tế bào chỉ ở trong nội mao mạch, khoang nước tiểu vẫn bình thường hay chỉ có thưa thớt vài đám nhỏ tế bào, thường gặp do nhiễm liên cầu khuẩn.

- Bệnh thận do mạch máu gây suy thận cấp tính như huyết khối hay nghẽn tắc động mạch thận ở người có một thận, huyết khối tĩnh mạch thận, bệnh vi mạch gây huyết khối, hay trong xơ mạch thận ác tính.

- Còn một thể viêm cầu thận đặc biệt nữa là viêm cầu thận tiến triển nhanh được gọi là viêm cầu thận bán cấp gây suy thận nặng lên rất nhanh. Về vi thể thấy có hình ảnh lưới liềm trong khoang nước tiểu, trong các lưới liềm có các tế bào viêm, đại thực bào và cả các tế bào của bao Bowman, có các ổ hoại tử chứa fibrin. Tiên lượng càng nặng khi có nhiều lưới liềm và hình ảnh xơ hoá và có các thương tổn ống thận và kẽ thận.

### **3.4. Suy thận cấp do cắt thận:**

Do sau cắt 1 thận gây phản xạ ngừng bài tiết nước tiểu của thận còn lại song thể này nhẹ hơn để hồi phục, có trường hợp chỉ cần lọc máu bằng thận nhân tạo bệnh nhân đã có nước tiểu trở lại bình thường.

### **4. Tắc nghẽn « bñnh hñc.**

Tuỳ theo nguyên nhân gây bệnh, tổn thương mô bệnh học có thể khác nhau:

+ Suy thận cấp do ngộ độc: tổn thương điển hình là thoái hoá và hoại tử biểu mô ống lượn gần. Các thuốc kháng sinh thường chỉ gây phù nề và thoái hóa hốc tế bào ống lượn gần, nặng hơn, có hoại tử tế bào.

+ Suy thận cấp do thiếu máu thận: vỏ thận nhạt màu, tuỷ thận sung huyết. Tổn thương ống thận thường là thoái hoá và hoại tử tế bào rải rác ở ống thận, mất diềm bàn chải, không phân biệt được ống lượn gần với ống lượn xa.

+ Suy thận cấp do truyền nhầm máu: thận to, phần tuỷ thận màu thẫm hơn phần vỏ. Tổn thương vi thể giống như trong thận thiếu máu, ống thận có lắng đọng trụ sắc tố.

Trong suy thận cấp do nhiễm độc thận, do thiếu máu thận: ống lượn xa và ống góp thường chứa đầy trụ trong và trụ hạt, tổ chức kẽ phù nề, có xâm nhập tế bào viêm. Khoang Bowman giãn rộng chứa nhiều chất liệu hình hạt. Mao quản cầu thận bị xẹp, có thể có huyết khối mìn.

Suy thận cấp, giai đoạn hồi phục nhiều trường hợp sự tái tạo biểu mô ống thận không hoàn toàn, tổ chức kẽ bị xơ hoá một phần. Khi đó, chức năng cũng không được hồi phục hoàn toàn, khả năng cô đặc nước tiểu giảm kéo dài.

### **5. Triệu chứng lâm sàng vụ cñn lâm sàng.**

Suy thận cấp thường diễn biến qua 4 giai đoạn. Các triệu chứng lâm sàng biểu hiện khác nhau tuỳ theo giai đoạn của bệnh. Triệu chứng chủ yếu là thiếu niệu - vô niệu.

#### **5.1. Giai đoạn khởi đầu:**

Là giai đoạn tấn công của tác nhân gây bệnh để dẫn đến suy thận cấp.

Diễn biến của giai đoạn này dài ngắn khác nhau tùy theo từng loại nguyên nhân gây suy thận cấp. ở bệnh nhân thận bị nhiễm độc vô niệu có thể xuất hiện trong 24 giờ đầu. ở bệnh nhân sốc khi huyết áp tâm thu giảm xuống dưới 70 mmHg sẽ có thiếu niệu.

## 5.2. Giai đoạn thiếu niệu - vô niệu:

Là giai đoạn toàn phát của bệnh, thiếu niệu, vô niệu có thể kéo dài 1-2 ngày, cho đến vài tuần. Vô niệu do hoại tử ống thận, trung bình sau 7-14 ngày bệnh nhân có nước tiểu trở lại. Chúng tôi đã gặp bệnh nhân vô niệu 22 ngày phải chạy thận nhân tạo 12 lần mới kết quả. Vô niệu do sỏi đường tiết niệu có thể kéo dài trên 7 tuần lễ. Các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trong giai đoạn này chủ yếu là:

- + *Lượng nước tiểu*: Phải thông tiểu theo dõi số lượng nước tiểu giờ.
- Thiếu niệu khi nước tiểu từ 12-20ml trong 1 giờ (từ 300-500ml/24 giờ).
- Vô niệu khi nước tiểu < 12ml/giờ (<300ml/24 giờ).
- + *Nitơ phi protein máu*: tăng cao dần.

Trong thực hành lâm sàng, chỉ định lượng ure, creatin máu là đủ. Ure chiếm phần lớn (80%) lượng phi protein toàn phần trong máu.

Khi bị suy thận cấp, ure, creatin máu tăng cao dần, tăng càng nhanh thì bệnh càng nặng. Ure máu tăng quá 50 mg/100ml mỗi ngày thì tiên lượng xấu, phải lọc máu ngoài thận mới có thể cứu sống được bệnh nhân. Tuy nhiên, ure máu không phản ánh chính xác chức năng thận suy, vì ure máu tăng cao còn phụ thuộc vào chế độ ăn nhiều protein hoặc nhiễm khuẩn, xuất huyết tiêu hóa, có ổ hoại tử... Creatinin máu là sản phẩm chuyển hóa cuối cùng của creatin được lọc qua cầu thận ra thẳng nước tiểu, không bị tái hấp thu và bài tiết thêm ở ống thận, creatinin cũng ít phụ thuộc vào chế độ ăn, nên phản ánh chức năng thận suy chính xác hơn ure. Mức lọc cầu thận càng giảm thì creatinin máu càng cao. Cho nên cần xét nghiệm và theo dõi cả ure và creatinin máu hàng ngày.

+ *Rối loạn nước, điện giải và toan kiềm máu*:

- *Phù*: Tùy theo lượng nước đưa vào khi bệnh nhân đã bắt đầu thiếu niệu-vô niệu. Nếu cho uống quá nhiều nước, truyền quá nhiều thì sẽ gây phù, phù phổi cấp, tràn dịch đa màng, natri máu giảm, có thể gây tử vong.

- *Kali máu tăng cao dần*: Đây là triệu chứng nguy kịch nhất trong rối loạn điện giải của bệnh nhân suy thận cấp, dễ dẫn đến tử vong do rung thất ngừng tim. ở bệnh nhân không có nhiều biến chứng, kali trung bình tăng 0,5 mmol/lít mỗi ngày. Với bệnh nhân chấn thương nặng, nhiễm khuẩn, có bầm dập tụ máu, ổ hoại tử thì kali có thể tăng 1mmol/lít mỗi ngày. Kali máu càng tăng nhanh, bệnh càng nặng. Chẩn đoán nhanh nhất là theo dõi điện tim vì kali máu 5,5mmol/lít trở lên đã làm thay đổi điện tim. Biểu hiện sớm là sóng T cao nhọn, đối xứng, rõ nhất là ở chuyển đạo trước tim. Từ V<sub>1</sub>-V<sub>5</sub>, khi sóng T vượt quá 2/3 sóng R thì được coi là T cao. Sau đó QR sẽ giãn rộng, P-R kéo dài. Nếu nặng hơn nữa sẽ xuất hiện rung thất, nhịp tự thất và ngừng tim.

- Natri và canxi máu thường giảm, canxi máu giảm sẽ dẫn đến nguy cơ tăng kali máu.

- Toan huyết: không trừ, nhai khí, nhai toan chuyển hóa, do tích tụ các axit khi cả thiêu niêu - v< niêu. Bicarbonat máu sẽ giảm 1-2 mmol/lít mỗi ngày. Khi giảm, không tăng anion tăng  $[Na^+ - (HCO_3^- + Cl^-)]$ , pH máu giảm. Bệnh nhân sẽ bị rối loạn nhịp thể, thể nhanh, sốc, nhịp thể Kussmaul và rất dễ gây tử vong.

+ Về tim mạch: rối loạn về tim mạch trong suy thận cấp thường xuất hiện khi K+ máu tăng cao. Có thể có suy tim cấp. Suy tim thường do hậu quả ứ nước và rối loạn điện giải. Huyết áp có tăng nhưng thường chỉ tăng vừa. Khi huyết áp tăng cao, thường gặp do viêm cầu thận cấp. Nếu huyết áp tâm trương tăng quá 130mmHg (có kèm theo nhức đầu, mờ mắt, cơ thể suy sụp nhanh, thiếu niệu vô niệu ) thì có thể là suy thận cấp do cao huyết áp ác tính.

+ Thiếu máu: xuất hiện sớm, nhưng không nặng, thể tích khối hồng cầu (hematocrite) có thể giảm, còn 30% vào tuần thứ 2. Nếu thiếu máu nặng, có thể do nguyên nhân khác.

+ Hội chứng ure máu cao: cuối cùng, nếu không tử vong do nguyên nhân của suy thận cấp, do các biến chứng, thì hội chứng ure máu cao sẽ xuất hiện đầy đủ; khó thở, nôn, buồn nôn, xuất huyết, co giật, hôn mê, ... Tử vong không tránh khỏi nếu không lọc máu ngoài thận kịp thời.

Chẩn đoán phân biệt giữa suy thận cấp chức năng và suy thận cấp có tổn thương thực thể: Có thể dựa vào một số chỉ tiêu sinh hoá máu và nước tiểu để phân biệt các trường hợp suy thận cấp trước thận hay còn gọi suy thận cấp chức năng hoặc đã chuyển thành suy thận cấp thực tổn có hoại tử ống thận cấp như sau:

Chỉ số theo dõi	Suy thận cấp chức năng suy thận cấp trước thận)	Suy thận cấp thực thể (hoại tử ống thận cấp)
- Natri niệu( mmol/lít )	Dưới 20	Trên 40
- Natri niệu/ kali niệu	Dưới 1	Trên 1
- Phân số thải Natri(%) = $\frac{U_{Na}}{P_{Na}} \times 100$	Dưới 1	Trên 3
- $\frac{U_{Cr}}{P_{Cr}}$	Trên 400	Dưới 400
- Nồng độ thẩm thấu niệu (mosm/kgH <sub>2</sub> O)	Trên 1	Gần bằng 1
- Thẩm thấu niệu/ thẩm thấu máu	Trên 10	Dưới 10
- Ure niệu/ure máu	Trên 30	Dưới 20

- Creatinin niệu/creatinin máu		
--------------------------------	--	--

U: nồng độ trong nước tiểu. P: nồng độ trong huyết tương.

### 5.3. Giai đoạn 3a:

L-**ình n-íc tiÓu t'ng dÇn lụ dĐu hiÓu khĐi** **ĐÇu cho sù hải phĐc chĐc n'ng thĐn.** Giai **Đo¹n nuy n-íc tiÓu t'ng dÇn kho¶ng 2 lYt mĐi nguy.** Cã tr-êng hĐp l-**ình n-íc tiÓu 4-6 lYt mĐi nguy, thĐm chÝ n-íc tiÓu 8 lYt/ nguy.** N-**íc tiÓu nhiĐu hay Ýt cĐn phĐ thuĐc vĐo l-**ình n-íc Đ-a vĐo c- thÓ vĐ tuú nguy¹n nhĐn gĐy bĐnh.** §a niĐu th-êng kĐo dui tĐ 5-7 nguy. Tuy nhi¹n, nhiĐu tr-êng hĐp sau th,ng thĐ hai, kÓ tĐ nguy cã n-**íc tiÓu trĐ l'i, l-**ình n-íc tiÓu vĐn cĐn tr¹n 2 lYt mĐi nguy; kĐo dui nhĐt lụ suy thĐn cĐp do báng.** Sau nh-ng nguy **ĐÇu cã n-íc tiÓu trĐ l'i, l-**ình n-íc tiÓu t'ng nhiĐu, ure niĐu, creatinin niĐu t'ng dÇn; ure m, u, creatinin m, u gi¶m dÇn; mĐc lãc cÇu thĐn t'ng.** BĐnh nhĐn sĐ chuyĐn sang giai **Đo¹n hải phĐc.********

### 5.4. Giai đoạn hải phĐc:

Đối với các bệnh nhân suy thận cấp có hoại tử ống thận đơn thuần, ít biến chứng, trung bình sau một tháng lượng ure máu, creatinin máu giảm và trở lại bình thường. Sức khỏe bệnh nhân dần dần hồi phục, đa số có thể trở lại cuộc sống bình thường. Có 20-30% bệnh nhân có mức lọc cầu thận giảm kéo dài và khả năng cô đặc tối đa thường giảm lâu dài.

## 6. Tiên l-**ình.**

Tiên lượng của suy thận cấp thường phụ thuộc vào ba yếu tố sau:

+ Tác nhân gây bệnh: Sau bĐng nặng, ít trường hĐp hồi phục; sau mĐ và chãn thương: hồi phục 60%; do nguyên nhân nội khoa: hồi phục 30%; do nguyên nhân sản khoa: hồi phục 10-15%.

+ Điều kiện xử lý ban đầu: xử lý muộn, tỉ lệ tử vong sẽ cao. Trong chiến tranh Thế Giới thứ II, do vận chuyển bệnh nhân đến các trung tâm tuyến trên thường bị chậm nên tử vong rất cao: 90%. Trong chiến tranh Triều Tiên: tử vong 53%.

+ BiĐn phãp xử lý: nếu bệnh nhân đưĐc xử lý kịp thời, vừa điều trị nguyên nhân vừa điều trị triệu chứng, đặc biệt là lọc màng bĐng hay lọc máu bằng thận nhân tạo kết hĐp điều trị tích cực toàn diện thì sẽ có tiên lượng tốt.

## 7. §iĐu trĐ dù phĐng.

Suy thận cấp là hậu quả của nhiều nguyên nhân gây ra, chính vì thế cần phải theo dõi nước tiểu và chức năng thận cũng như điều trị dự phòng suy thận cấp. Khi có những nguyên nhân đã nêu trên (mục 3): chống mất nước, mất máu cấp, không để tụt huyết áp tối đa dưới 70mmHg kéo dài. Chống nhiễm khuẩn điều trị sốc bĐng kịp thời ... Ngoài ra cần đề phòng các tác nhân có thể gây suy thận cấp.

## 8. §iÒu trÞ.

Nguyên tắc chung khi điều trị suy thận cấp : khẩn trương tập trung phương tiện, điều trị phù hợp với từng giai đoạn tiến triển của bệnh; chú ý công tác hộ lý ngay từ đầu vì có thể phải điều trị kéo dài hàng tháng.

### 8.1. Giai ®o¹n khÐi ®Çu:

CÇn lo¹i bá c,c t,c nh©n g©y bÖnh nh-: cÇm m,u- bi dÞch - chØng sØc - chØng nhiÖm khuËn, duy tr× huyÖt p t©m thu tr¹n 80mmHg; lo¹i bá ®éc chÊt; mæ lÊy sái (tÿ theo thÓ tr¹ng bÖnh nh©n mÛ chØ ®Þnh mæ lÊy ngay hoÆc chØ ®n lóc hải phc) cã thÓ ®n l-u bó thËn tòi thiÖu hoÆc chc ®n l-u n-íc tiÖu ®µi bó thËn qua da.

### 8.2. Giai ®o¹n to¹n ph,t:

Giai đoạn thiếu niệu-vô niệu, ure, creatinin máu tăng,...phù đa màng, đe dọa phù phổi cấp do vậy cần phải điều trị đúng, toàn diện:

+ *Cân bằng nước*: đối với bệnh nhân có dấu hiệu mất nước, cần bù đủ dịch. Tốt nhất là dựa vào áp lực tĩnh mạch trung tâm. Đối với bệnh nhân không có biểu hiện mất nước phải đề phòng phù, phù phổi cấp do uống nước hoặc truyền dịch quá nhiều. Cần bảo đảm cân bằng âm, nghĩa là nước vào ít hơn ra. Cần phải đo chính xác lượng nước đưa vào và lượng nước thải ra. Khi tính toán bù nước, cần chú ý: lượng nước do nôn, ỉa chảy, nước tiểu; lượng nước do mô hôi, hơi thở (khoảng 600ml/24 giờ ở nhiệt độ bình thường với người nặng 50kg), lượng nước nội sinh do chuyển hoá khoảng 300ml/24 giờ.

+ *Điện giải và kiểm toan*: điều chỉnh theo điện giải đồ máu, quan trọng nhất là hạn chế lượng kali máu tăng (vì dễ gây ngừng tim). Do đó, không dùng các loại thuốc, dịch có kali; loại bỏ các ổ hoại tử, chống nhiễm khuẩn; kiêng các thức ăn giàu kali như rau quả. Nếu kali máu đã tăng, cho dung dịch kiềm natri bicarbonat loại 4,2% (1ml có 0,5 mEq HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> hoặc 8,4% 1ml có 1mEq HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Uống nhựa resin trao đổi ion để rút bớt kali máu qua đường tiêu hoá (resonium uống 30g/24 giờ). Lọc máu ngoài thận là biện pháp tốt nhất để hạ kali máu bằng chạy thận nhân tạo hoặc lọc màng bụng.

+ *Hạn chế nitơ phi protein máu tăng*: phải cung cấp nhiều calo (35-40 kcal/kg/ ngày) bằng glucit và lipit để đảm bảo nhu cầu năng lượng, đồng thời hạn chế được sự phân giải protein của cơ thể, do đó hạn chế được sự tăng ure máu. Cần dùng nhiều thực phẩm giàu glucit, ít protein như khoai lang, sắn, miến dong, đường, mật, bơ, mỡ, dầu để chế biến thức ăn. Bớt dùng gạo, chỉ nên cho 100g/24 giờ. Khi cần, truyền thêm dung dịch glucoza ưu trương (30-40%) để tăng thêm calo. Lượng protit hạn chế không quá 0,5g/kg cân nặng mỗi ngày. Phải chọn các protit có giá trị sinh học cao chứa nhiều axit amin cơ bản cần thiết như trứng, sữa, thịt nạc. Cho đủ vitamin. Loại bỏ các ổ hoại tử, xuất huyết, nhiễm khuẩn là những biện pháp quan trọng để hạn chế tăng ure máu,...

+ *Gây bài niệu*: dùng lợi tiểu furosemide là tốt nhất. Trước khi dùng phải bảo đảm huyết áp tâm thu trên 80mmHg và cơ thể đủ nước, duy trì huyết áp tĩnh mạch trung tâm  $\geq 8$ cm H<sub>2</sub>O.

- Truyền 500ml dung dịch glucose ưu trương 20% hoặc 30% có pha insulin (1 đơn vị cho 5 gam glucose để hạ kali máu tạm thời).

- Cách dùng furocemid: có nhiều cách dùng để gây lợi tiểu, theo Hambrugger có thể dùng 3gr lasix trong 24 giờ. Theo chúng tôi nên dùng lasix (test lasix) như sau. (Chú ý đặt ống thông tiểu theo dõi nước tiểu giờ).

Giờ thứ	1	2	3	4	5	6	7	8
Lasix (mg)	40	60	80	100	120	140	160	180

- Nếu có nước tiểu thì điều chỉnh lasix để đạt lượng nước tiểu khoảng 1ml/kg/1 giờ.

- Nếu sau 8 giờ mà bệnh nhân vẫn vô niệu thì tùy chỉ định cho chạy thận nhân tạo hoặc lọc màng bụng.

- Có thể dùng dung dịch manitol 20% liều 3-5ml/kg thể trọng truyền tĩnh mạch nhanh trong 20 phút. Nếu thận không đáp ứng thì ngừng hẳn vì malitol 20% có thể gây hoại tử thẫm thấu biểu mô ống thận.

+ *Lọc máu ngoài thận*: khi các biện pháp điều trị bảo tồn nội khoa không hiệu quả thì phải lọc máu ngoài thận bằng thận nhân tạo, hoặc lọc máu qua màng bụng. Chỉ định: ure máu 250mg/100ml trở lên (càng tăng nhanh càng phải tiến hành lọc máu). Kali máu trên 6,5mmol/lít hoặc khi bệnh nhân có phù phổi cấp do vô niệu, lọc máu để rút nhanh nước.

Ngoài biện pháp trên, trong khi điều trị ở giai đoạn toàn phát cần chú ý đến điều trị nguyên nhân

### 8.3. Giai đoạn bài niệu:

Trong giai đoạn này, bệnh nhân bắt đầu có nước tiểu trở lại nhưng chức năng của thận chưa được phục hồi ngay. Trong những ngày đầu, tuy nước tiểu nhiều nhưng ure niệu, kali niệu vẫn thấp. Bệnh nhân vẫn có khả năng tử vong do hội chứng ure máu cao. Bởi vậy, cần tiếp tục hạn chế protit và kali; bù dịch và điện giải để đề phòng đi tiểu nhiều gây mất nước, rối loạn điện giải. Lượng dịch sử dụng tùy theo lượng nước tiểu và thể trạng bệnh nhân; chỉ tăng protit trong chế độ dinh dưỡng khi ure máu đã giảm đến mức an toàn.

### 8.4. Giai đoạn hồi phục:

Giai đoạn này phải điều trị toàn diện nhằm phục hồi sức khỏe bệnh nhân và tạo điều kiện chữa khỏi các tác nhân gây bệnh. Quan trọng nhất là chế độ dinh dưỡng, đảm bảo đủ calo, vitamin, tăng dần lượng protit. Tiếp tục chữa bệnh chính và biến chứng nếu có.



Tóm lại, suy thận là hội chứng lâm sàng gây ra do nhiều nguyên nhân cấp tính. Biểu hiện đặc trưng là thiếu niệu- vô niệu do thoái hoá và hoại tử tế bào ống thận, ure và creatin máu tăng cao, tỉ lệ tử vong cao. Bệnh nhân có thể chết do phù phổi cấp do kali máu và hội chứng ure máu cao, hoặc bệnh chính và nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, nếu điều trị kịp thời và chính xác thì chức năng thận có thể được hồi phục hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn. Do đó, cần huy động mọi phương tiện và khả năng như lọc máu ngoài thận để tập trung cứu chữa bệnh nhân.

## *ghép tạng - ghép thận theo dõi và điều trị sau ghép*

### **§ç TÊt C-êng**

#### **1. §Æt vÊn ®Ò.**

Ghép mô và cơ quan là một can thiệp sinh học nhân tạo. Đó là một thành tựu quan trọng của y sinh học trong thế kỷ XX và là một hướng phát triển của y sinh học thế kỷ XXI, mở một triển vọng mới trong việc thay thế các tạng bị suy giai đoạn cuối hoặc bị thương tổn không còn khả năng hồi phục. Nhờ những tiến bộ về khoa học, công nghệ trong nửa cuối thế kỷ XX, đặc biệt là miễn dịch học ghép (transplantation immunology) và các chuyên ngành gây mê, hồi sức, phẫu thuật mạch máu, các thuốc ức chế miễn dịch, các kỹ thuật chẩn đoán, theo dõi chức năng các tạng, các kỹ thuật rửa và bảo quản tạng được lấy để ghép... Ngành ghép tạng hiện nay (organ transplatation) đã thực hiện hàng năm trên thế giới hơn 30.000 trường hợp ghép tạng. Hoa Kỳ là một nước tiến hành ghép tạng với số lượng lớn nhất, mỗi năm ghép khoảng 8.000 thận, hơn 3000gan, hơn 2000 tim và hơn 500 phổi. Pháp cũng là nước ghép tạng nhiều mỗi năm khoảng trên 2000 thận, 600 gan, 600 tim, 100 phổi, 80 tim - phổi, 80 tụy...

Ngành ghép tạng Thế Giới ngày càng đạt được những thành tựu mới như ghép tạng ở trẻ nhỏ, trẻ sơ sinh, ở người già. Có thể ghép nhiều tạng cùng một lúc: ghép tim - phổi, ghép thận - tụy, ghép gan - dạ dày - ruột. Có thể tiến hành nhiều lần ghép tạng ở một người (2 - 3 lần). Việc dùng nguồn tạng cho là động vật cũng đang được nghiên cứu với những tiến bộ mới về sinh học phân tử, miễn dịch và di truyền phân tử, công nghệ gen... mở một triển vọng mới về nguồn cho tạng.

Kết quả của ghép tạng ngày càng khả quan. Thời gian sống sau ghép được kéo dài hơn 30 năm với thận, 20 năm với tim, gan. Chất lượng cuộc sống của người ghép tạng được phục hồi, khả năng lao động, tham gia công tác xã hội, sinh

hoạt gia đình (lấy vợ, chồng, sinh con...) đều có thể thực hiện tốt sau ghép tạng nói chung và ghép thận nói riêng.

## **2. Lịch sử ghép thận.**

### **2.1. Trên Thế giới:**

Việc nghiên cứu thận đã được các nhà khoa học y học nghiên cứu từ thế kỷ XX. Năm 1902, Ullmann E. ghép thận tự thân ở chó thành công.

- Năm 1906, Fabolay M (Pháp) ghép thận lợn, dê cho người nhưng thất bại.

- Năm 1911, Alexis Carrel (Pháp) tiến hành ghép thận tự thân ở người thành công (giải thưởng Nobel năm 1912).

- Năm 1936, Voronoi Iu (Kiep - Nga) đã tiến hành ghép thận đồng loại từ thận tử thi có nhóm máu "O" nhưng thất bại. Bệnh nhân vô niệu và chết 48h sau ghép.

- Mãi cho đến năm 1951, Rene Kuss, Charles Dubost ở Pari, Marceau Sarrelle ở Strasbourg tiến hành ghép thận tử thi song cũng thất bại.

- Năm 1952, Jean Hamburger bác sỹ nội khoa cùng bác sỹ Louis Michon chuyên khoa tiết niệu ở Bệnh viện Necker - Paris tiến hành ghép thận sống (mẹ cho con trai), song cậu bé chỉ sống được 3 tuần sau ghép.

- Năm 1954, Murray J. và cộng sự ghép thận đồng loại ở một cặp sinh đôi khác trứng thành công và sử dụng chiếu tia X cho người nhận. Bệnh nhân sống 25 năm và chết năm 1979 vì bệnh tim.

- Tháng 6-1954, Jean Hamburger và cộng sự đã tiến hành ghép thận cho một cặp anh em sinh đôi cùng trứng và bệnh nhân sống 26 năm sau ghép, sau đó chết vì ung thư bàng quang.

- Năm 1962, Jean Hamburger đã tiến hành chọn cặp cho và nhận bằng thử nghiệm tương hợp mô (histocompatibility). Hai tác giả Caln R và Murray J. đã sử dụng ajathioprine để chống thải ghép, còn Gobwin sử dụng glucocorti steroide (prednison) để chống thải ghép. Cũng tại Pháp, một ca ghép cùng loại (allograft) được tiến hành năm 1962 và hiện nay bệnh nhân vẫn sống, ông ta hiện là nghị sỹ Quốc hội Pháp. Đây là ca ghép thận sống lâu nhất trên Thế Giới.

- Năm 1966, Kismegen N. ứng dụng nghiệm pháp độ chéo (cross match).

- Năm 1967, Starjl T. sử dụng globulin kháng lympho bào.

- Năm 1972, Borel F. và cộng sự điều chế ra cyclosporine và năm 1978 được sử dụng lần đầu tiên trên lâm sàng để dự phòng và điều trị thải ghép tạng.

- Năm 1981, Cosin A. và cộng sự sử dụng kháng thể đơn clon OKT3 trong điều trị thải ghép cấp sau ghép.

- Đến năm 1993 tại Anh đã có 62% bệnh nhân bị suy thận mạn giai đoạn cuối được sống nhờ thận ghép. ở Italia là 28%, ở Pháp là 41%.

- Cho đến năm 1997 đã có 381.901 bệnh nhân được ghép thận trên toàn Thế Giới (RFM WOOD - Transplantation in the 21<sup>th</sup> century - 1998).

## 2.2. Ở Việt Nam:

Nước ta cũng đã tiến hành việc ghép thận thực nghiệm từ thập kỷ 70 và đã thực hiện trường hợp ghép thận đầu tiên trên người vào ngày 4/6/1992. Hiện nay có 3 cơ sở lâm sàng thực hiện ghép thận: Bệnh viện 103 (Học viện Quân y), Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Việt Đức (Bộ Y tế).

Trong thập kỷ 90, ngành miễn dịch học ở nước ta được xây dựng và phát triển, nhu cầu ghép thận được đặt ra, ban chỉ đạo ghép thận kết hợp quân - dân y được thành lập (năm 1990, một đội ngũ đồng bộ được cử sang Cu Ba để học ghép thận và mời chuyên gia Cu Ba sang để khảo sát dự án ghép thận). Được sự giúp đỡ của Hãng Sandoz, Giáo sư Chu Su Lee (Đài Loan) được mời sang cùng đội ngũ cán bộ khoa học quân - dân y tiến hành ghép thận cho trường hợp đầu tiên vào ngày 04 - 6 - 1992 tại Bệnh viện 103.

- Năm 1996 - thành lập Hội đồng chuyên môn ghép thận thuộc Bộ Y tế.

- Năm 1998, đã xây dựng chính thức dự án ghép thận thuộc Bộ Y tế, cho tới ngày 31/12/2000 đã thực hiện ghép thận cho 32 trường hợp (13 trường hợp tại Bệnh viện 103 - Học viện Quân y, 17 trường hợp tại Bệnh viện Chợ Rẫy - thành phố Hồ Chí Minh, 2 trường hợp tại Bệnh viện Việt Đức - Hà Nội).

## 3. Nhu cầu ghép thận.

Hiện nay nhu cầu ghép thận rất lớn. ở Hoa Kỳ, hàng năm có khoảng 100 người/1 triệu dân bị suy thận mạn giai đoạn cuối và trong số đó có khoảng 20.000 bệnh nhân có nhu cầu được ghép thận. ở các nước Châu Âu có khoảng 50 - 80 người trong số 1 triệu dân bị suy thận mạn giai đoạn cuối. Số bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có nhu cầu ghép thận ở Nhật là khoảng 15.000 người, ở Đài Loan là 500 người, ở Thái Lan gần 1000 người, ở nước ta chưa có số liệu toàn quốc về tổng số bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối nhưng theo số liệu của Bệnh viện Trung Ương có Khoa thận nhân tạo thì cứ 100 bệnh nhân bị bệnh thận có khoảng 30 người ở giai đoạn cuối. Với bệnh nhân bị suy thận mạn ở giai đoạn cuối có 2 biện pháp điều trị cơ bản gọi là liệu pháp điều trị thay thế thận (Renal Replacement Therapy - RRT) đó là lọc máu chu kỳ bằng thận nhân tạo, lọc màng bụng và ghép thận.

## 4. Nguyên tắc ghép thận và ghép thận.

### 4.1. Các kiểu ghép:

Có 2 loại:

#### 4.1.1. Ghép phù hợp (tương hợp):

Mô tạng ghép tương hợp về mô học với cơ thể nhận, không xảy ra hiện tượng thải ghép. Gồm 2 nhóm:

- Ghép tự thân (autograft) : mô lấy từ chỗ này ghép sang chỗ khác trên cùng cơ thể.

- Ghép đồng loại cùng gen (isogenic, homograft): sinh đôi cùng trứng.

#### **4.1.2. Ghép không phù hợp:**

Mô tạng ghép không tương hợp với mô cơ thể nhận, luôn xảy ra hiện tượng thải ghép. Gồm hai phân nhóm:

+ Ghép đồng loại khác gen (allogenic homograft, allograft): mô ghép được trao đổi giữa hai cơ thể trong cùng một loài nhưng không giống nhau về di truyền. Trên thực tế lâm sàng, trừ ghép đồng loại cùng gen (sinh đôi cùng trứng) còn hầu hết các trường hợp ghép, mô ghép đều có nguồn gốc khác gen cùng loài.

+ Ghép dị loại (xenograft, heterograft) được chia làm hai nhóm:

- Ghép giữa các loại rất gần nhau (closely related) như giữa các giống chuột với nhau, ghép giữa người với người gọi là ghép dị loại tương đồng (concordant xenotransplantation).

- Ghép giữa các loại rất khác biệt nhau (distantly related species) như giữa chó và mèo, giữa lợn và người được gọi là ghép dị loại dị đồng (discordant xenotransplantation).

#### **4.2. Các kháng nguyên ghép:**

Trên các cơ thể nhận ghép có đáp ứng miễn dịch bình thường thì việc mô ghép sống hoặc bị thải bỏ được quyết định bởi các protein (do các gen nằm trong phức hợp gen phù hợp tổ chức chính mã hoá). Các protein này được gọi là kháng nguyên ghép hoặc kháng nguyên phù hợp tổ chức. Có các kháng nguyên ghép với tính sinh miễn dịch mạnh, đó là hệ thống HLA - kháng nguyên phù hợp tổ chức chính ở người (human leucocyte antigens), còn ở chuột nhắt trắng là hệ thống H-2. Các gen kiểm soát hệ thống HLA được định vị trên nhiễm sắc thể 6 và các gen kiểm soát hệ thống H-2 được định vị trên nhiễm sắc thể 17.

Các kháng nguyên trong hệ thống HLA và hệ thống H-2 được chia thành 2 lớp: lớp I và lớp II.

- Lớp I: các kháng nguyên này gồm 2 chuỗi polypeptid. Chuỗi thứ nhất là chuỗi  $\alpha$ , được mã hoá bởi các gen HLA ở người hoặc phức hợp gen H-2 ở chuột nhắt. Chuỗi thứ hai bản chất là  $\beta$  2 microglobulin do một gen nằm trên nhiễm sắc thể khác mã hoá. Các kháng nguyên lớp I có mặt trên hầu hết các tế bào có nhân ở người. Lớp I gồm HLA-A, HLA - B, HLA - C (và gần đây thêm HLA -E). ở chuột nhắt, lớp I gồm H-2K, H-2D, H-2L. Các kháng nguyên lớp I hoạt động như những đơn vị nhận dạng. Chúng quyết định tính đặc hiệu trong việc tấn công Lymphô bào T gây độc tế bào (Tc) chống các tế bào nhiễm virus, tế bào ung thư, tế bào khác alen cùng loài.

- Lớp II: các kháng nguyên lớp II cũng gồm 2 chuỗi polypeptid: chuỗi  $\alpha$  và chuỗi  $\beta$ . Cả hai chuỗi đều được mã hoá bởi các gen nằm trong hệ thống gen HLA (vùng D) hoặc hệ thống H-2 (vùng 1). Các kháng nguyên lớp hai chỉ xuất hiện

trên các tế bào tham gia vào đáp ứng miễn dịch (tế bào giới thiệu kháng nguyên lympho bào B, tế bào biểu mô trong tuyến và các lympho bào T hoạt hoá). Có rất nhiều bằng chứng cho thấy yếu tố kích thích gây ra hoạt hoá các đáp ứng thải bỏ mô ghép chính là các kháng nguyên lớp II có trong bản thân mô ghép hoặc các kháng nguyên lớp II trên bạch cầu lẩn trong mô ghép. Các kháng nguyên lớp II cũng có tác dụng khởi động phản ứng mô ghép chống túc chủ (graft versus host reaction) trong những bệnh nhân nhận tuỷ xương ghép từ một cơ thể khác gen cùng loài.

Ngoài việc hoạt động như một kháng nguyên ghép, các kháng nguyên lớp II còn kích thích sự tăng sinh các lympho T khác gen cùng loài trong phản ứng nuôi lympho hỗn hợp và còn tham gia vào sự giới hạn trong quá trình tương tác giữa các tế bào giới thiệu kháng nguyên và các tế bào T phản ứng với kháng nguyên. Chúng cũng giới hạn sự tương tác giữa tế bào B trong quá trình tạo kháng thể.

### **4.3. Thải ghép (graft rejection):**

Hiện tượng thải ghép đã được nhận biết từ rất lâu:

- Cuối thế kỷ XIX và đầu thế kỷ XX các nhà khoa học khi ghép da đồng loại, da dị loại thấy các mảnh da này bị thải.

- Năm 1901, Lexe E. mô tả hiện tượng thải da đồng loại.

- Năm 1924, Holman E. thấy ở lần ghép thứ hai da đồng loại, mảnh da bị thải nhanh hơn so với lần I.

- Năm 1932, Gorez P.A phân biệt ghép giữa động vật thuần chủng của một dòng (ghép da phù hợp) với ghép giữa các động vật không thuần chủng (ghép da không phù hợp). Từ đó phát hiện những kháng nguyên kích thích sự đáp ứng miễn dịch ghép.

- Năm 1944 - 1960, Medawar P.B và cộng sự nghiên cứu đáp ứng miễn dịch ghép đồng loại (allograft response), hiện tượng tăng đáp ứng miễn dịch ghép đồng loại ở những lần ghép sau, hiện tượng kích thích dung nạp thụ động với các tế bào lạ, hiện tượng đáp ứng miễn dịch do các lympho bào T.

- Những năm 1948 - 1951, Snel G.D và cộng sự phát hiện các gen tương hợp mô (histocompatibility genes).

- Năm 1958, Jean Dausset phát hiện hệ thống kháng nguyên bạch cầu (human leucocyte antigens - HLA).

Các nhà khoa học đã định vị vùng HLA ở trong khu 21 nhánh ngắn của nhiễm sắc thể thứ 6 ở người, kháng nguyên tương hợp mô (histocompatibility genes) giữ vai trò quyết định trong thải ghép.

#### **4.3.1. Cơ chế thải ghép trong ghép đồng loại không phù hợp:**

- + Các kháng nguyên HLA - A, HLA - B, HLA - C, HLA - D của tạng cho (donor) khởi phát hiện tượng đáp ứng miễn dịch ghép.

- + Các tế bào lympho Tc (cytotoxic T lymphocytes) của người nhận (recipient) phát hiện các kháng nguyên lớp I (HLA -A, HLA - B, HLA - C) của tạng cho.

Các tế bào lympho T<sub>h</sub> (helper T lymphocytes) của người nhận phát hiện các kháng nguyên lớp II (HLA - DR, HLA - DQ, HLA - DP) của tạng cho. Các lympho T<sub>h</sub> còn trợ giúp cho các hoạt động của các tế bào lympho B.

+ Các tế bào lympho B của người nhận (được sự trợ giúp của lympho T<sub>h</sub>) tiết ra IgG, IgM, các kháng thể kháng HLA - A, HLA - B, HLA - C, HLA - D của tạng cho.

+ Như thế sự thải ghép xảy ra từ những kháng nguyên của tạng ghép không phù hợp ở người cho và đáp ứng ghép (với tạng lạ) của cơ thể người nhận gồm các yếu tố tế bào: lympho bào T (gồm T<sub>k</sub>, T<sub>h</sub>, T<sub>c</sub>), lympho bào B, các yếu tố thể dịch: IgG, IgM và các kháng thể tạng ghép...

#### **4.3.2. Cơ chế thải ghép trong ghép dị loại:**

Xuất hiện phản ứng ghép dị loại, ngoài các yếu tố tế bào và các yếu tố thể dịch nêu trên còn xuất hiện các kháng thể tự nhiên đã được hình thành sẵn trong từng cá thể (của người nhận) {preformed natural antibodies - PNAb} chúng tác động với hệ thống protein bổ thể (complement protein system - CPS). Các protein này bình thường có chức năng điều hoà trong cơ thể nay trở thành các protein bổ thể "đao phủ" (killer complement protein) huỷ các tạng dị loại ngay lập tức hoặc vài giờ sau ghép.

#### **4.3.3. Phân loại các thải ghép theo thời gian xuất hiện:**

+ Điều không ai mong muốn sau khi ghép là phản ứng thải bỏ mô ghép do chính cơ thể nhận. Phản ứng này có thể xảy ra sớm hoặc muộn tùy thuộc vào:

+ Mức độ không phù hợp kháng nguyên giữa cơ thể cho và cơ thể nhận.

- Việc cơ thể nhận có miễn cảm trước với các kháng nguyên phù hợp tổ chức của cơ thể cho hay không.

- Dùng thuốc ức chế đáp ứng miễn dịch của cơ thể nhận.

+ Người ta phân loại các phản ứng thải bỏ mô ghép dựa vào thời gian được tính từ lúc ghép cho đến khi có biểu hiện thải bỏ gồm:

- Thải bỏ ghép tối cấp (hyperacute graft rejection).

- Thải ghép nhanh (accelerate acute graft rejection).

- Thải ghép cấp (acute graft rejection).

- Thải ghép mạn (chronic graft rejection).

#### **4.3.4. Thải ghép tối cấp:**

Phản ứng thải cấp xuất hiện vài phút hoặc vài giờ sau khi ghép. Phản ứng thải cấp xảy ra sau khi cơ thể nhận đã sẵn sàng kháng thể chống các kháng nguyên HLA lớp I và lớp II của tạng cho. Các kháng thể này gắn vào các kháng nguyên HLA của tạng cho và kích thích cơ thể nhận tạo ra kháng thể. Sự xuất hiện kháng thể cần cả thời gian do sinh miễn dịch trước khi ghép lẫn trực tiếp ngay khi ghép. Thời gian này phụ thuộc vào mức độ không phù hợp kháng nguyên giữa cơ thể cho và cơ thể nhận. Một tỷ lệ của phản ứng thải cấp xảy ra ngay lập tức sau ghép thể tạng hoặc tim cơ thể nhận đã sẵn sàng cơ thể nhận.

nhãm m<sub>u</sub> O (b×nh th-êng c- thÓ nhỄn nuy ®· cũ s/zn kh<sub>ng</sub> thÓ kh<sub>ng</sub> nhãm m<sub>u</sub> A) c<sub>c</sub> c<sub>c</sub> quan ghĐp bP lo'i bá nhanh ®Ốn nọi ch-a kPp cũ c<sub>c</sub> m'ch m<sub>u</sub> t©n t'ỏ. Bỡi vỄy cCn ph¶i kiÓm tra xem c- thÓ nhỄn cũ s/zn c<sub>c</sub> kh<sub>ng</sub> thÓ chềng c<sub>c</sub> kh<sub>ng</sub> nguy^n cũa c- thÓ cho hay kh«ng. ChØ cũ lụm nh- vỄy mũi tr<sub>nh</sub> ®-íc ph¶n ụng th¶i bá tời cỄp tọc th×.

Khi bị thải ghép tối cấp, tạng ghép mềm nhũn, tím. Hình ảnh vi thể thấy mạch máu bị viêm cấp, thành mạch dày bạch cầu đa nhân, lòng các vi mạch bị tắc do các huyết khối tiểu cầu. Khi đó buộc phải lấy bỏ tạng ghép đã bị huỷ do thải ghép tối cấp.

#### **4.3.5. Thải ghép cấp nhanh:**

Các phản ứng thải bỏ cấp nhanh diễn ra trong vài ngày đầu sau ghép. Do cả hai yếu tố tế bào và thể dịch của cơ thể người nhận phản ứng cấp với các kháng nguyên có ở tạng ghép. Mô ghép bị thâm nhiễm bởi lympho bào và bạch cầu trung tính và viêm thành mạch hoại tử. Các nghiên cứu trên các mô hình động vật đã chứng minh rằng các phản ứng này là do các lympho bào chứ không phải kháng thể gây ra. Có thể ngăn ngừa phản ứng này bằng cách dùng huyết thanh kháng lympho bào hoặc kháng thymo bào (anti lymphocyte globulin - ALG hoặc anti thymocyte globulin - ATG).

#### **4.3.6. Thải ghép cấp:**

Thải ghép cấp có thể xảy ra trong 3 tháng đầu sau ghép ngay cả ở những bệnh nhân đã được điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch. Có 2 cơ chế tham gia:

- Một là các đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào gây ra tổn thương tạng ghép. Trong ghép thận, bệnh nhân đái ít, có khi chỉ sốt nhẹ 37, 1<sup>0</sup>C - 37, 2<sup>0</sup>C; tăng cân có thể từ 0,5 - 3kg/24h, thận ghép đau, to ra; xét nghiệm ure và creatinin huyết thanh tăng hơn trước; có protein niệu. Nếu sinh thiết thận ghép thấy có thâm nhiễm rất nhiều tế bào đơn nhân xung quanh mao mạch, phù và teo biểu mô ống thận; cầu thận bình thường. Sử dụng corticoid liều cao có thể làm giảm các phản ứng này.

- Hai là các kháng thể mới do cơ thể nhận sinh ra để chống lại các kháng nguyên cơ thể cho, các kháng nguyên này làm suy thận ghép. Sau ghép, thận ghép đã hoạt động bình thường sau đó bắt đầu có đái ít và suy thận. Hình ảnh vi thể khi sinh thiết thận cho thấy tắc các mao mạch, lắng đọng fibrin, hoại tử ống thận.

#### **4.3.7. Thải ghép mạn:**

Phản ứng thải bỏ mạn thường xuất hiện từ tháng thứ tư sau ghép, cá biệt có khi xuất hiện vào tháng thứ 3 sau ghép và thường kết hợp với sự giảm dần chức năng của mô ghép. Trong ghép thận biểu hiện chính của thải ghép mạn tính là có protein niệu, cao huyết áp; ure và creatinin máu tăng hơn trước. Kết quả xét nghiệm mô học cho thấy có tăng sinh màng trong và hẹp động mạch. Những thay đổi này xuất hiện bởi phản ứng viêm miễn dịch mạn tính, chống lại tế bào nội mô mao mạch và gây ngưng tụ tiểu cầu lẫn fibrin. Trong đám ngưng tập có cả kháng thể và bổ thể. Cả đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào lẫn kháng thể đều tham

gia vào phản ứng thải bỏ mô ghép mạn tính, trong đó có cả sự tham gia của các lympho bào Tc, các lymphokin gây độc do tế bào lympho k, hiệu quả ADCC (gây độc tế bào do tế bào phụ thuộc kháng thể - antibody dependent cellular cytotoxicity).

## **5. Các biện pháp phòng ngừa bệnh « ghép.**

Đối với ghép tạng, việc quan trọng nhất là giữ cho tạng ghép không bị thải bỏ. Do đó trước khi ghép phải làm các xét nghiệm: thử kháng nguyên, định týp mô, xác định độ miễn cảm trước ghép, dùng các thuốc ức chế miễn dịch trong và sau khi ghép.

### **5.1. Thử kháng nguyên:**

Việc thử kháng nguyên phù hợp giữa tổ chức cơ thể cho và cơ thể nhận là một biện pháp quan trọng để cải thiện thời gian sống dư của cơ quan ghép. Công trình tổng kết gần đây của Festenstein trên 1300 bệnh nhân được ghép thận từ năm 1969 đã làm sáng tỏ điều này. Không có bệnh nhân nào điều trị bằng cyclosporin. Các bệnh nhân được chia thành 3 nhóm theo mức độ phù hợp với kháng nguyên lớp I. Nếu phù hợp 2 kháng nguyên HLA - A và 2 kháng nguyên HLA - B thì mang lại kết quả tốt nhất. Chỉ phù hợp hai kháng nguyên HLA - A hoặc chỉ phù hợp 2 kháng nguyên HLA - A và một kháng nguyên HLA - B thì kết quả ghép sẽ kém hơn. Kết quả kém hơn nữa khi chỉ phù hợp một kháng nguyên. Sự phù hợp các kháng nguyên HLA - B có ý nghĩa quan trọng hơn cho việc ghép thành công. Mặc dù còn ít công trình nói về liên quan giữa sự phù hợp của các kháng nguyên lớp II với thời gian sống dư của mô ghép, nhưng chắc chắn là sự phù hợp các kháng nguyên lớp II sẽ làm tăng kết quả ghép rõ rệt.

- Người cho và người nhận phải phù hợp về nhóm máu (nhóm máu ABO), đây là một bước cơ bản để ngăn cản phản ứng thải bỏ mô ghép tối cấp.

- Các kháng nguyên Lewis cũng ảnh hưởng đến kết quả ghép thận và hình như chúng có ảnh hưởng thêm vào khi không có sự phù hợp của các kháng nguyên lớp I và lớp II. Như vậy các kháng nguyên khác nhau có tính sinh miễn dịch khác nhau trong việc kích thích sinh ra hiện tượng thải bỏ mô ghép và nếu không phù hợp ở mức độ cao dù cho các kháng nguyên đó là yếu thì vẫn gây nguy hại cho mô ghép. Các kháng nguyên Rh không thấy gây ảnh hưởng đến thời gian sống của mô ghép.

#### **5.1.1. HLA (*human leucocyte antigene*) là gì ?**

HLA là kháng nguyên bề mặt có trên tế bào lympho của người (trên bề mặt lympho bào còn có nhiều kháng nguyên khác).

HLA có trên bề mặt bạch cầu và có hầu hết trên tế bào có nhân, ở người chỉ hồng cầu không có HLA (hồng cầu lưới vẫn có HLA).

Chính HLA gây ra hiện tượng thải bỏ mảnh ghép.

#### **5.1.2. Phân lớp HLA:**

5.1.2.1. *Lớp I (class I)*: gồm 3 nhóm:



- HLA - A có 25 kháng nguyên khác nhau.
- HLA - B có 56 kháng nguyên khác nhau.
- HLA - C có 12 kháng nguyên khác nhau.

Sự phân chia số lượng kháng nguyên này tùy thuộc vào Tổ chức y tế Thế Giới cứ 5 năm họp 1 lần để thống nhất danh pháp về HLA và bổ sung HLA mới.

HLA - AW : ở đây chữ W là Workshop (hội nghị) có nghĩa là tính đặc hiệu của kháng nguyên chưa được xác định mà chờ Workshop tiếp theo khẳng định lại.

+ *Lớp II (class II)*: rất phức tạp.

Trước năm 1980 gọi là HLA - D nhưng chỉ có 1 nhóm D. Sau năm 1980 và cho đến bây giờ người ta thấy có nhiều nhóm D: HLA - DR, HLA - DP, HLA - DQ, HLA - DX. Chữ R viết tắt của chữ Related (liên quan), sau đó người ta tìm ra những nhóm khác và lấy tên là DP, DQ, DX.v.v...

+ *Sự khác nhau giữa lớp I và lớp II*:

- Khác nhau về di truyền: hai lớp này được mã hoá về locus gen khác nhau song đều nằm cùng trên nhiễm sắc thể 6.

- Tế bào lớp I có ở trong tất cả các cơ quan ghép: tế bào biểu mô mạch máu nhỏ, đặc biệt ở tế bào mô mạch máu cầu thận và có nhiều nhất ở tế bào bạch tuộc (dendritic cell). Tế bào này có nhiệm vụ bắt kháng nguyên.

- Tế bào lớp II nằm ở lympho B, không có trong tế bào lympho T trừ khi lympho T đã được hoạt hoá.

## 5.2. Cross match (thử chéo):

Phương pháp thử chéo (hay độ chéo) tiến hành như sau:

- Lấy huyết thanh người nhận trộn với lympho bào người cho (cả lympho B và T) để xem trong huyết thanh người nhận có kháng thể chống tế bào lympho người cho hay không. Phương pháp này phải làm ở 3 nhiệt độ khác nhau: 4°C, 20°C, 37°C.

- Lấy huyết thanh người nhận trộn với lympho bào B của người cho cũng ở 4°C, 20°C, 37°C. Những người có kháng thể ngưng kết tố lạnh phản ứng chỉ xảy ra ở nhiệt độ thấp (4°C) mà không ngưng kết ở nhiệt độ cao 37°C thì vẫn có thể ghép được nhưng khi ghép phải làm "nóng" quả thận lên 37°C.

Cross match âm tính mới được ghép.

Cross match dương tính thì chỉ ghép khi phản ứng dương tính ở 4°C với tế bào B và khi ghép phải làm "nóng" quả thận lên như trên. Còn nếu phản ứng dương tính với tế bào T thì không được ghép.

## 5.3. Xét phản ứng trình diện miễn dịch trong ghép (cả tế bào giải phẫu trình diện miễn dịch):

Lấy huyết thanh người nhận trộn với lympho bào bất kỳ của lần lượt từ người thứ nhất đến người thứ 20 bình thường. Nếu huyết thanh người nhận giết chết tế bào lympho của 5 người bất kỳ có nghĩa là dương tính 25% thì không có

chỉ định ghép. Nếu tiền miễn cảm dương tính 20% (giết chết tế bào lympho của 4 người bất kỳ) thì phải cân nhắc cẩn thận trước ghép. Còn dương tính từ 15% đến âm tính thì có chỉ định ghép.

Tóm lại về phương diện miễn dịch trước ghép xác định nếu sự phù hợp HLA của người cho và người nhận càng cao thì khả năng thải ghép càng ít (trường hợp ghép anh em sinh đôi cùng trứng là phù hợp HLA hoàn toàn). Phải xác định cross match âm tính và tiền miễn cảm phải dưới 15% mới có chỉ định ghép.

#### **5.4. Sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch:**

Trong ghép thận người ta dùng corticosteroid (prednison hay methyl prednison) và azathiopin natri, tiến hành điều trị từ vài ngày trước ghép hoặc ngay khi ghép. Đồng thời bệnh nhân cũng được điều trị bằng globulin kháng lympho bào vào lúc tiến hành ghép.

Nhưng nhiều công trình đã chỉ ra rằng globulin kháng lympho bào tỏ ra ít hiệu quả và một số nhóm nghiên cứu về ghép ưa dùng kháng thể đơn clon chống một số quần thể lympho bào T đặc hiệu.

Điều trị bằng cyclosporin A là phương pháp quan trọng nhất trong ghép hiện nay. Loại thuốc này có tác dụng đa năng trên hệ thống miễn dịch, nó có thể gắn vào lympho bào và ngăn cản kháng nguyên hoặc các mitogen hoạt hoá invitro lympho bào. Nó cũng có tác dụng ức chế đại thực bào sản xuất interleukin I và ức chế lympho bào T sản xuất interleukin II. Nhưng chưa chắc chắn rằng các hiệu quả invitro trên đây của cyclosporin tham gia vào cơ chế làm giảm đáp ứng miễn dịch invitro hay không.

Tuy nhiên cyclosporin có thể gây độc cho thận, gan và thần kinh trung ương. Các tổn thương do tác dụng độc có thể hồi phục khi ngừng thuốc hoặc giảm liều.

Khi sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, cũng cần biết các tác dụng bất lợi của nó. Các thuốc ức chế miễn dịch có tác dụng làm giảm phản ứng thải bỏ mô ghép, nhưng thuốc cũng làm cơ thể trở nên nhạy cảm với nhiễm trùng do các vi khuẩn cơ hội gây ra. Ngoài ra các cơ thể nhận ghép có sử dụng thuốc ức chế miễn dịch còn dễ bị các bệnh ác tính. Hoover và Fraumini đã tổng kết 6297 trường hợp ghép thận và đã nhận thấy nguy cơ mắc u lympho tăng 35 lần. Nguy cơ này biểu hiện rõ rệt ngay trong năm đầu sau khi ghép. Nguy cơ tăng mắc ung thư mô và da cũng thể hiện rõ rệt. Ngày nay có nhiều thuốc ức chế miễn dịch mới đang được sử dụng (mục 7).

### **6. Chẩn đoán và điều trị phản ứng thải bỏ mô ghép.**

#### **6.1. Chẩn đoán:**

Triệu chứng lâm sàng và chức năng phản ứng thải bỏ mô ghép thay đổi tùy thuộc vào cơ quan ghép. Bệnh nhân thường có sốt và mệt mỏi. Cơ quan ghép thường bị phù nề và mất trương lực. Đánh giá chủ yếu bằng các xét nghiệm hoá sinh và chức năng. Phải chẩn đoán phân biệt giữa phản ứng thải bỏ và nhiễm trùng. Gần đây người ta sử dụng các kỹ thuật chẩn đoán "mạnh mẽ" hơn bao gồm cả việc làm sinh thiết mô ghép để có được kết luận về phản ứng thải bỏ mô ghép.

## 6.2. §iÒu trÞ:

Mục đích lớn nhất của việc điều trị là làm giảm cường độ tấn công của các cơ chế miễn dịch vào các cơ quan hoặc mô ghép. Các steroid có hiệu quả nhanh chóng và rõ rệt trong việc làm giảm phản ứng thải bỏ (tới 60 - 70% các trường hợp ở giai đoạn thải bỏ cấp). Thường tiêm tĩnh mạch chậm methylprednisolon liều cao (pulse therapy) có thể tiêm 1g/ 1 ngày trong 3 ngày liền hoặc 500 mg x 2 ngày đầu sau đó cứ 2 ngày giảm 1/2 liều. Thường thì sau tiêm bệnh nhân hết các triệu chứng thải bỏ, đặc biệt là hết sốt và dễ chịu ngay (chú ý nên cho thuốc chống acid dạ dày, ức chế thụ thể H<sub>2</sub> trong thời gian pulse therapy). Gần đây người ta nhận thấy tiêm methylprednisolon với liều nhỏ hơn (2 - 4mg/kg/ngày) cũng có hiệu quả tương tự.

Có thể phối hợp các steroid với globulin kháng lympho bào. Sự phối hợp này có hiệu quả cao nhất với các trường hợp phản ứng thải bỏ có sự tham gia của đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào. Gần đây người ta sử dụng các kháng thể đơn clon có nguồn gốc chuột nhắt trắng chống lại các quần thể lympho bào T, các kháng thể này gây giảm số lượng lympho bào T (CD3+). Khi tiêm, chức năng của mô ghép được cải thiện sau 2 - 7 ngày.

Việc điều trị các cơn thải bỏ cấp thường có kết quả. Nhưng ngược lại chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu đối với các trường hợp ghép thận khác gen cùng loại mà có phản ứng thải bỏ tối cấp hoặc mạn tính. Việc ngăn ngừa thải ghép mạn ở tất cả bệnh nhân được ghép khác gen cùng loại bằng duy trì các thuốc ức chế miễn dịch trong suốt thời gian sống sau ghép. Có thể dùng phác đồ 2 thuốc: cyclosporin A (sandimun, neorale) phối hợp với prednisolon hoặc imuran (imurel) phối hợp với prednisolon. Hoặc phác đồ 3 thuốc: cyclosporin A phối hợp với prednisolon và imuran hoặc cellcept.

**Liều duy trì với các thuốc như sau: cyclosporin A, 3 - 4 mg/kg/ngày dùng chia 2 lần trong ngày - mỗi lần cách nhau 12 giờ; imuran 1 - 2mg/kg/ngày; prednisolon 5 - 10mg/kg/ngày {nếu dùng các liều dùng mét lần sau thì sẽ ít bớt một chút thôi - tùy theo ý kiến - th-âm-th-ên (hypothalamus - pituitary - adrenal)}, [Grant: 1965, Fleighen: 1967, Ackerman: 1988, PDR - 53 Edition: 1999].**

Dùng imuran hoặc cellcept trong phác đồ điều trị phải theo dõi bạch cầu trong máu. Nếu bạch cầu hạ dưới  $4,0 \times 10^3$  phải ngừng thuốc, sau 1 - 2 tuần bạch cầu sẽ trở về bình thường và có thể dùng tiếp thuốc nhưng phải giảm liều.

Khi dùng thuốc cần phải định lượng nồng độ cyclosporin trong huyết thanh để tăng hay giảm liều sao cho đạt nồng độ tối thiểu 100 - 200 nanogram trong 1ml huyết thanh (ng/ml) với phương pháp miễn dịch phóng xạ (radio immuno assay - RIA) hoặc 400 - 800ng/ml trong máu toàn phần với phương pháp sắc ký lỏng cao áp (high pressure liquid chromatography - HPLC). Hiện nay theo dõi định lượng nồng độ T<sub>2</sub> trong huyết kháng uống thuốc sau 2 giờ - duy trì 6 tháng đầu 1.700mg/ml (1,7microgam/ml). 6 tháng sau 1.200mg/ml - Sau 1năm khoảng 800-1000mg/ml.

## 7. Các thuốc ức chế miễn dịch chống thải ghép.

### 7.1. Các loại thuốc miễn dịch:

- Azathioprine sodium (imuran).
- Cyclosporin A (sandimmun, neoral).
- Corticosteroid (methylprednisolone, prednisolone).
- Orthoclone OKT3 (monoclonal - CD3).
- FK - 506 (tacrolimus, prograf).
- Rapamycin.
- Mizoribine.
- Mycophenolate mofetil (cellcept).
- Deoxypergualin (DSG).
- Leflumide.
- Brequinar.

### 7.2. Các chế độ chống thải ghép của các thuốc ức chế miễn dịch:

- Phong toả, kìm sự nhận dạng mô tạng ghép không phù hợp.
- Phong toả, kìm sự chuyển các tín hiệu của các tế bào T (blockage of T cell communication).
- Kìm chế các quá trình nhân bản tế bào lympho (cell replication processes), ức chế sự trưởng thành các bạch cầu, ức chế quá trình tổng hợp DNA các bạch cầu và lympho bào, ức chế tác dụng các cytokin do các lympho bào tiết ra.

## 8. Các bậc chuẩn bị tiên hính cho ghép thận.

Ghép thận cũng như ghép tạng đòi hỏi phải phối hợp nhiều chuyên ngành: thận học, miễn dịch học, mô phôi học, thận nhân tạo, phẫu thuật thực nghiệm, ngoại khoa (ngoại chung, ngoại mạch máu, tiết niệu) gây mê, hồi sức, sinh hoá, hoá nghiệm, huyết học - truyền máu - chẩn đoán hình ảnh, chẩn đoán chức năng; tâm lý y học, dược học...

Chính vì vậy việc chuẩn bị bệnh nhân trước ghép nhất là với người cho thận là người sống là rất quan trọng.

### 8.1. Chuẩn bị ghép:

Người cho và người nhận.

#### 8.1.1. Người cho:

Nguồn cho thận hiện nay là người sống và người chết:

- + Người sống (Living donor) gồm:
  - Cùng huyết thống gia đình (living related donor).
  - Không cùng huyết thống gia đình (living non related donor).
- + Người chết (cadaver donor) gồm:
  - Chết não (brain death)
  - Tim không còn đập (non - heart beating donor).

Người cho phải có nhóm máu phù hợp, không có bệnh lây truyền, bệnh hệ thống, bệnh ung thư... hai thận phải có chức năng tốt và giải phẫu bình thường, về miễn dịch học và các xét nghiệm cho phép ghép về tương hợp mô (tương hợp về hệ thống DLA, thử chéo, tiền miễn cảm). Với người cho sống phải làm test tâm lý để họ tự nguyện dù là có quan hệ huyết thống. Với người cho là chết thì cũng phải được tự nguyện hoặc gia đình họ chấp nhận. Ở nhiều nước trên thế giới đã làm thẻ cho phủ tạng tự nguyện để khi chết não có thể xin phủ tạng mà không phải xin ý kiến người thân nữa.

### **8.1.2. Người nhận:**

Được chỉ định cho tất cả các bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối hoặc mất thận phải chạy thận nhân tạo hoặc lọc màng bụng chu kỳ. Tuổi từ 6 tháng đến 64 tuổi - cá biệt có thể cao hơn 70 tuổi.

Chống chỉ định ghép thận cho người có bệnh sau: bệnh lý ác tính, suy tim không hồi phục, suy hô hấp mạn tính, bệnh gan đang phát triển, bệnh mạch máu (mạch vành, mạch não hoặc ngoại biên), dị dạng đường tiết niệu bẩm sinh nặng, nhiễm khuẩn mạn tính không đáp ứng với điều trị, AIDS, rối loạn đông máu nặng, bệnh tâm thần, nghiện rượu nặng v.v...

Việc tuyển chọn người cho và người nhận phải rất chặt chẽ. Hiện nay có khoảng 50 chỉ tiêu để chọn cặp ghép.

## **8.2. PhếU thuỆt lỄy thỄn - rĩa thỄn vạ ghĐp thỄn:**

### **8.2.1. Lấy thận:**

Phải lấy một quả thận với một cuống mạch bảo đảm : tĩnh mạch và động mạch thận đủ dài và không làm tổn thương giải phẫu thành mạch. Đoạn niệu quản được lấy hết chiều dài và không làm tổn thương khi phẫu tích và bóc tách tránh gây hoại tử sau này.

Khi lấy thận cần đặc biệt chú ý thì phẫu tích bó mạch đặc biệt là tĩnh mạch thận nhất là các nhánh bên tránh làm rách hoặc sang chấn, tổn thương.

Không được sờ nắn vào quả thận trong khi lấy thận để phòng tổn thương nhu mô thận. Sau khi lấy thận xong quả thận phải được "*rửa sạch*".

### **8.2.2. Rửa thận:**

Mục đích rửa thận: để làm sạch hết hồng cầu, bạch cầu và làm thông sạch các ống mạch và nhu mô thận ghép. Rửa thận bằng dung dịch euro - Collin đã được để lạnh 4°C, đầu vào là động mạch thận; rửa đến khi quả thận trắng hết và nước ra ở tĩnh mạch thận trong hoàn toàn (chú ý khi rửa thận không làm tổn thương mạch máu, cuống thận và nhu mô thận).

## **8.3. GhĐp thỄn:**

Vị trí thận ghép: ở hố chậu phải hoặc trái.

Ghép thận có 3 thì quan trọng:

- Nối tĩnh mạch thận với tĩnh mạch chậu trong theo kiểu tận-bên hoặc tận-tận

- Nội tạng ghép thận với nội tạng ghép ruột trong theo kiểu thận-bàn hoặc thận-ruột.

Kiểm tra hình thái và chức năng thận ghép sau khi đã nối xong mạch máu (máu nuôi, nhu mô thận và nước tiểu ra ở đầu niệu quản).

- Trồng niệu quản vào bàng quang.

Trong quá trình ghép thận chú ý công tác gây mê hồi sức, đặc biệt chú ý lượng dịch truyền vào, thuốc lợi niệu, thuốc ức chế miễn dịch, thuốc giãn mạch...

#### **8.4. Chăm sóc sau ghép:**

Sau mổ bệnh nhân phải được nằm tại khoa săn sóc đặc biệt (ICU), theo dõi về hô hấp, tim mạch, huyết áp động mạch, huyết áp tĩnh mạch trung tâm, lượng dịch vào, ra hàng giờ, theo dõi số lượng, chất lượng nước tiểu, đảm bảo lượng dịch truyền vào so với lượng nước tiểu là 0,8 - 1ml dịch vào/1ml nước tiểu. Dịch truyền vào là glucose 5% và huyết thanh mặn 0,45%; 0,9% và ringer.

Trong thời gian 3 tháng đầu sau ghép thận, đặc biệt là tuần đầu, tháng đầu là thời gian có nhiều biến chứng sau mổ và có các đợt thải ghép cấp. Thực hiện dùng thuốc ức chế miễn dịch, chữa huyết áp cao, chống bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, nhiễm virus, chữa các bệnh bột phát, theo dõi và phòng các tác dụng phụ của thuốc ức chế miễn dịch...

#### **8.5. Theo dõi sau ghép thận lâu dài:**

Bệnh nhân ghép thận phải được theo dõi suốt đời sau ghép: định kỳ 1 - 2 tháng phải được kiểm tra ure, creatinin, công thức hồng cầu, bạch cầu, SGOT, SGPT, axit uric, glucose trong máu và protein nước tiểu.

Cân nặng và huyết áp phải được theo dõi hàng ngày để duy trì chế độ ăn không tăng cân và dùng thuốc duy trì huyết áp cho phù hợp.

Bệnh nhân phải được theo dõi nồng độ thuốc ức chế miễn dịch và điều chỉnh liều sao cho phù hợp với từng cá thể người bệnh; theo dõi các biến chứng nhiễm khuẩn, tim mạch, ung thư sau ghép, biến chứng do dùng corticoide và các thuốc ức chế miễn dịch kéo dài.

Ghép thận - ghép tạng là kỹ thuật y sinh học cao, đòi hỏi nhiều chuyên ngành, tốn kém và phải theo dõi lâu dài, liên tục với chế độ dùng thuốc hợp lý, nhất là thuốc ức chế miễn dịch. Do vậy người bệnh sau ghép phải được thầy thuốc chuyên khoa quản lý và theo dõi chặt chẽ.

## **Chương IV**

# NỘI TIẾT

## *cấp cứu và điều trị cơn nhiễm độc hormon giáp kích phát sau phẫu thuật*

### **T« Vô Kh--ng**

#### **1. §'i c--ng.**

Ở Việt Nam, phẫu thuật cắt gân hoàn toàn tuyến giáp điều trị bệnh basedow cũng như các phẫu thuật khác trên tuyến giáp được tiến hành thường xuyên tại các trung tâm ngoại khoa. Điều trị ngoại khoa đạt kết quả 85 - 90%, song vẫn gặp một số biến chứng ở giai đoạn sớm sau phẫu thuật, trong đó cơn nhiễm độc hormon giáp kích phát (NĐHKP) sau mổ luôn là vấn đề thời sự, nhất là về chẩn đoán, điều trị, dự phòng vì nó là một trong các nguyên nhân gây tử vong sau mổ.

Cơn NĐHKP là biến chứng nặng thường gặp 3 ngày đầu sau mổ cũng như biến chứng nặng ở bệnh basedow mà nguyên nhân của cơ chế bệnh sinh còn nhiều điểm cần phải được làm sáng tỏ.

Việc chẩn đoán cơn NĐHKP sau mổ chủ yếu dựa vào bệnh cảnh lâm sàng ở những ngày đầu sau mổ, sau đó kết hợp với xét nghiệm nồng độ  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $FT_4$  để bổ sung cho việc chẩn đoán và tiên lượng điều trị. Chẩn đoán nhanh, chính xác và điều trị và đúng thì mới hạn chế tỷ lệ tử vong.

#### **2. Nguyên nhân vµ c- chÕ bÖnh sinh.**

+ Cơ chế bệnh sinh của cơn NĐHKP là rối loạn quá nhanh hệ thống thần kinh trung ương, tiếp theo là tăng hoạt tính chức năng của tuyến giáp, tăng tiết hormon giáp vào máu đưa đến rối loạn chuyển hoá lipid trong gan, suy chức năng võ thượng thận.

+ Với cơn NĐHKP sau mổ tuyến giáp xảy ra là do chấn thương tuyến giáp trong lúc mổ kết hợp với sự kích thích thần kinh ngoại biên gây nên.

Cho đến nay các tác giả đưa ra hai giả thuyết chính:

+ Một là, do sự tăng đột ngột hormon tuyến giáp vào hệ thống tuần hoàn. Ví dụ như sau điều trị ngoại khoa bệnh nhân bị cường giáp.

+ Hai là, sự tăng đột ngột nồng độ hormon giáp tự do từ tế bào của cơ thể khi khả năng gắn protein huyết thanh của hormon giáp bị giảm đáng kể như trong nhiễm khuẩn phổi, rối loạn chuyển hoá trong đái tháo đường.

### **3. Chẩn đoán NĐHKP sau mổ.**

#### **3.1. Lâm sàng:**

Cơn NĐHKP có thể xảy ra từ từ trong một vài ngày hoặc xảy ra rất nhanh chỉ trong một vài giờ sau mổ. Triệu chứng lâm sàng rất rõ ràng, các triệu chứng chính của tình trạng nhiễm độc hormon giáp biểu hiện như sau:

- + Sốt cao 39 - 40°C, da nóng ẩm.
- + Luôn ở trạng thái hưng phấn, không ngủ, có thể có loạn thần cấp.
- + Người bệnh vô lực, mệt mỏi.
- + Vã mồ hôi.
- + Tăng xung huyết ngoài da.
- + Bệnh nhân buồn nôn, nôn, nếu nặng có ỉa lỏng.
- + Nhịp tim nhanh trên 100 lần/phút, có thể có nhịp nhanh kịch phát trên thất, trên 200 lần/phút hoặc loạn nhịp, ngoại tâm thu, suy tim cấp.
- + Huyết áp có thể cao hoặc thấp nếu nặng.
- + Nhiều trường hợp có vàng da.

Nếu không được chẩn đoán sớm, nhanh, điều trị tích cực, kịp thời thì tỷ lệ tử vong tới 75%, ở người lớn tuổi tới 100%. Tử vong thường xảy ra vào 2 ngày đầu của cơn NĐHKP.

#### **3.2. Xét nghiệm cận lâm sàng:**

+ Các phương pháp chẩn đoán invitro với bệnh tuyến giáp nói chung và bệnh basedow nói riêng phần lớn là các phương pháp miễn dịch phóng xạ RIA (Radio Immuno Assay) nhằm chủ yếu xác định nồng độ thyroxin ( $T_4$ ) và triiodothyronin ( $T_3$ ). Nồng độ  $T_3$ ,  $T_4$  tùy thuộc vào kỹ thuật xét nghiệm của labo. Chỉ số bình thường của người Việt Nam theo một số tác giả:

- Lê Đức Trình, Lương Tấn Thành, Phạm Khuê và CS (1995):

$T_3 = 1,5 \div 2,8 \text{ nmol/l}$  (trung bình 2 nmol/l).

$T_4 = 65 \div 140 \text{ nmol/l}$  (trung bình 100 nmol/l).

- Vũ Đình Vinh (1996):

$T_3 = 1,59 \div 2,77 \text{ nmol/l}$ ,  $T_4 = 38,46 \div 89,74 \text{ nmol/l}$ .

+ Để chẩn đoán bệnh cường chức năng tuyến giáp theo phương pháp invitro, đầu tiên cần xác định  $T_4$  tự do (free thyroxin). Nếu  $T_4$  tự do ( $FT_4$ ) tăng cao có thể chẩn đoán bệnh cường giáp trạng.

+ Việc chẩn đoán cơn NĐHKP sau mổ dựa vào lâm sàng là chính; hormon tuyến giáp có giá trị chẩn đoán cao đặc biệt là sự không bình thường của  $FT_4$ ,  $T_3$ .



+ Theo tác giả Richard S. Bernua, David V. Becker (1995) thì nồng độ  $T_3$  và  $T_4$  thường tăng cao trong bệnh cường giáp. Trong cơn NĐHKP thì nồng độ  $T_4$ ,  $T_3$  có thể không tăng cao lắm hoặc có mức độ khác nhau từ giai đoạn đầu của cơn bão giáp. Nhưng  $FT_4$  thì tăng cao trong cơn NĐHKP, vấn đề này thay đổi tùy theo khả năng gắn protein huyết thanh và Hormon giáp.

#### **4. Sơ đồ triệ c-n NĐHKP sau mæ.**

Cơn NĐHKP sau mổ là một cấp cứu cần được theo dõi sát sau mổ để phát hiện sớm, chẩn đoán nhanh chóng và điều trị kịp thời tại trung tâm hồi sức cấp cứu có đủ điều kiện trang bị.

Sau đây là nguyên tắc điều trị cơn NĐHKP:

- Chống quá trình tiêu hao năng lượng và sinh nhiệt.
- An thần và giảm đau.
- Chống rối loạn về tuần hoàn.
- Chống suy hô hấp cấp.
- Corticoid liệu pháp.
- Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải và thăng bằng kiềm toan.
- Nuôi dưỡng tốt, đảm bảo ít nhất 2500 - 3000 Kcalo/24 giờ.
- Phòng bội nhiễm.
- Phòng ngừa cơn tái phát.
- Làm giảm lượng hormon giáp trong máu: plasmapheresis.

#### **4.1. Qu, tr×nh chềng tầu hao n'ng l-ìng vậ sinh nhiöt:**

##### **4.1.1. Dùng thuốc kháng giáp trạng tổng hợp:**

Nhằm mục đích: làm giảm sản xuất hormon tuyến giáp và ức chế quá trình chuyển  $T_4$  thành  $T_3$ .

+ Dùng PTU với liều 200mg/lần (qua đường uống hoặc đường sonde dạ dày) và cứ 4 giờ cho lặp lại, tổng liều là 1200mg/24 h.

+ Methimazol: liều 30mg/lần, cứ 6 giờ cho qua đường uống hoặc qua sonde dạ dày một lần.

+ Hoặc dùng MTU liều 600 - 1000mg/ngày, chia đều cứ 6 giờ uống 1 lần. Hoặc dùng mercazolol liều 60 - 100mg/ngày sang ngày thứ 2 cho liều 30 - 60 mg.

##### **4.1.2. Sử dụng muối iod:**

+ Dùng iod để điều trị bệnh tuyến giáp đã được sử dụng từ lâu, nhưng các tác giả sử dụng của iod trên tuyến giáp chưa thật hiệu hết, có một số ý kiến cho rằng:

- Ức chế tạm thời quá trình gắn hữu cơ trong tổng hợp hormon giáp (ức chế tổng hợp hormon tuyến giáp).

- Giảm sự bài tiết hormon giáp vào máu, do vậy làm giảm nồng độ  $T_3$ ,  $T_4$  trong máu.

+ Các muối iod được sử dụng là dung dịch lugol 1% với liều 10 giọt x 3 lần/ngày, có thể dùng liều 20 x 30 giọt x 3 lần/ngày. Hoặc dung dịch iodua kali 3 giọt/lần x 3 lần/ngày

#### **4.1.3. Hạ thân nhiệt:**

+ Chườm lạnh toàn thân bằng các túi nước đá hoặc máy hạ thân nhiệt, duy trì nhiệt độ dưới 38<sup>0</sup>C.

+ Dùng các thuốc hạ nhiệt độ: khi chườm lạnh hoặc máy hạ thân nhiệt không có kết quả.

+ Dùng thuốc đông miên, an thần: seduxen tiêm bắp thịt hoặc tĩnh mạch là tốt nhất vì làm giảm chuyển hoá.

#### **4.2. Chèn ròi lo<sup>1</sup>n tu<sup>1</sup>n hơp:**

Ở bệnh nhân bị cơn NĐHKP sau mổ thì có nhịp nhanh kịch phát trên thất hoặc loạn nhịp, rung nhĩ, suy tim cung lượng cao. Nếu cơn NĐHKP nặng thì tụt huyết áp.

+ Sử dụng các thuốc glucosit cường tim có tác dụng nhanh như uabain, isolanide.

+ Các thuốc ức chế  $\beta$ . adrenergic như inderal, propranolon... các thuốc này có tác dụng ức chế quá trình biến đổi từ T<sub>4</sub> sang T<sub>3</sub>.

- Các thuốc ức chế  $\beta$  làm giảm nhịp tim, run tay, ra mồ hôi, giảm tình trạng hưng phấn, kích thích và dưới tác dụng của các thuốc này nhanh chóng hết các triệu chứng nhiễm độc giáp.

- Chống chỉ định của thuốc ở bệnh nhân có suy tim nặng, có rối loạn dẫn truyền trong tim, hen phế quản.

- Dự phòng có thể dùng thuốc ức chế  $\beta$  ngay lập tức trong trường hợp có nghi ngờ cơn NĐHKP (theo tác giả Luton. J.P, Vidal Trecan. G và CS: 1984).

+ Bổ sung khối lượng máu mất: truyền máu khi số lượng hồng cầu dưới 3 triệu/mm<sup>3</sup>, Hb < 100gr/l và Hct < 30%.

#### **4.3. Phòng chèn suy h<sup>1</sup> h<sup>1</sup>ép:**

Chức năng hô hấp phải được theo dõi chặt chẽ bằng các chỉ tiêu lâm sàng và xét nghiệm (xét nghiệm khí máu) để dự phòng và chẩn đoán, điều trị kịp thời suy hô hấp cấp xảy ra nhất là trong trường hợp cơn NĐHKP mức độ nặng có suy hô hấp cấp.

+ Đảm bảo lưu thông đường thở tốt:

- Hút đờm dãi.

- Thở oxy.

- Khí dung: kháng sinh +  $\alpha$  chymotrypsin + corticoid.

- Lý liệu pháp.

+ Nếu trường hợp ứ đọng đờm dãi nhiều, phù nề thanh quản nặng hoặc chảy máu vết mổ gây chèn ép khí quản thì có chỉ định đặt nội khí quản hoặc mở khí quản và thông khí phổi nhân tạo.

#### **4.4. Corticoid liều phụ:**

+ Mục đích để điều trị suy chức năng thượng thận cấp và ức chế chuyển đổi  $T_4$  thành  $T_3$ .

+ Dùng methylprednisolon liều cao 200 ÷ 300mg/ngày hoặc hydrocortison hemisuccinat 300 - 600mg/ngày cho vào dịch truyền nhỏ giọt liên tục hoặc cứ 6 ÷ 8h một lần tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt, nếu chưa, có hiệu quả liều thuốc trên có thể tăng.

Sang ngày thứ 2 liều corticoid giảm và tiêm bắp thịt prednisolon 30 - 50mg x 3 lần/ngày.

Nếu có HADM tụt thấp có thể cho DOCA (5mg) tiêm bắp thịt 1 ÷ 2 lần/ngày.

- Có thể cho dexamethasone 2 mg mỗi 6 giờ (Davis V.Becker và CS, 1995).

*Chú ý:* cho cimetidine hoặc zantac và maalox khi dùng corticoid.

#### **4.5. Điều chỉnh nước - điện giải và thăng bằng kiềm toan:**

+ Chống mất nước: truyền dung dịch natri clorua 9% hoặc glucose 5% glucose 10%.

- Lượng nước đưa vào dựa theo áp lực tĩnh mạch trung ương của bệnh nhân (thường phải đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn, cảnh sâu để theo dõi).

- Tính lượng nước vào - ra trong 24h để bù kịp thời. Thường bù 2500ml - 3000ml/24h.

+ Điều chỉnh điện giải và thăng bằng kiềm - toan dựa vào xét nghiệm điện giải và khí máu, có thể xét nghiệm 1 - 2 lần/ngày và dựa vào kết quả thực tế bệnh nhân để điều chỉnh kịp thời.

Điều chỉnh điện giải: chú ý sự thiếu hụt can xi sau phẫu thuật tuyến giáp (sự thiếu hụt này có thể là nguyên nhân thuận lợi làm xuất hiện cơn NĐHKP sau mổ).

#### **4.6. Điều trị nhiễm khuẩn và giải quyết các nguyên nhân xuất hiện cơn NĐHKP:**

Dùng kháng sinh dự phòng và điều trị nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật:

+ Dùng kháng sinh phổ rộng và liều cao.

+ Kết hợp với giải quyết nguyên nhân như biến chứng chảy máu sau mổ (cần mổ lại để lấy máu cục và cầm máu vết mổ nếu xảy ra biến chứng này).

#### **4.7. Chăm sóc bệnh nhân sau mổ:**

+ Bệnh nhân sau phẫu thuật cần giám sát sát gợn hợp toàn tuyến giáp điều trị bệnh Basedow và nhất là bệnh nhân bị cơn NĐHKP sau mổ cần theo dõi sát tình hình

do sệt cao, do nhiÔm khuÈn, do t'ng chuyÓn ho, cña hormon gi\_p. Do vËy, viÖc nu«i d-ìng bÖnh nh©n tèt g¸p phÇn l¸m cho c-n N§HKP qua kh¸i.

- + ViÖc nuôi dưỡng đảm bảo ít nhất 2500 - 3000 Kcalo/24h:
- Đường tĩnh mạch.
- Qua sonde dạ dày: bơm sữa, súp và bơm thuốc.
- Các loại sinh tố nhóm B, C.

#### **4.8. Tách bít huyết t-ìng (plasmapheresis):**

Trên cơ sở điều trị tích cực, tình trạng bệnh nhân sẽ tốt hơn lên sau 24 - 30 giờ. Khi thân nhiệt giảm, hết ỉa lỏng và nôn. Song để điều trị hết được tất cả các triệu chứng rối loạn chuyển hoá cần phải tiếp tục điều trị 7 - 10 ngày.

- Nếu 24 - 48 h điều trị mà không có kết quả rõ rệt thì vấn đề tách huyết tương phải được đặt ra.

- Tách huyết tương đã cải thiện nhanh chóng và điều trị khỏi bệnh. Như vậy, nó đã chứng minh rằng có khả năng làm giảm nhanh chóng nồng độ hormon giáp trạng và đạt được lợi ích lâm sàng đối với bệnh nhân.

#### **5. Dù phßng c-n N§HKP sau m¸.**

+ Để dự phòng biến chứng cơn NĐHKP sau mổ Basedow thì vấn đề cốt lõi là phải ngăn chặn các yếu tố thuận lợi và nguyên nhân gây ra nó.

+ Mục đích hạ thấp tỷ lệ các biến chứng cơn NĐHKP thì phải kết hợp tốt các yếu tố:

- Chọn chỉ định mổ đúng.
- Điều trị nội khoa trước mổ tốt.
- Cải tiến kỹ thuật mổ.
- Phương pháp vô cảm.
- Vấn đề hồi sức sau mổ.

Đề phòng cơn NĐHKP có thể xảy ra sau khi mổ, chỉ được tiến hành phẫu thuật khi bệnh nhân đã được điều trị hết các triệu chứng nhiễm độc hormon giáp (tình trạng bình giáp).

+ Mặt khác để điều trị cho tuyến giáp chắc lại, chống chảy máu trong mổ và hạn chế biến chứng chảy máu sau mổ, phần nào ngăn chặn cơn NĐHKP có thể xảy ra 2 - 3 tuần trước khi mổ cho điều trị phối hợp:

**- Dung dÞch Lugol 1%: 30 - 50 gi¸t, 2 - 3 lÇn trong ngay, kÐo dui 10 - 15 ngay.**

- Khi có giảm chức năng vỏ thượng thận thì dùng prednisolon 10 - 30mg/ngày hoặc hydrocortison 25 - 30 mg/ngày cho 2 - 3 tuần trước khi phẫu thuật.

***cấp cứu và điều trị  
con nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp***

**§ç TÊt C-êng**

**1. §'i c--ng.**

Bệnh nhược cơ (myasthenia gravis) là một bệnh tự miễn dịch nên còn gọi là bệnh nhược cơ tự miễn. Ngày nay, người ta đã xác định trong huyết thanh của bệnh nhân bị bệnh nhược cơ có tự kháng thể chống các thụ cảm thể tiếp nhận acetylcholin ở màng sau xi náp thần kinh - cơ, làm mất khả năng dẫn truyền thần kinh, làm cơ không co được và gây ra hiện tượng nhược cơ.

Bệnh nhược cơ được Thomas Willis phát hiện từ năm 1792 nhưng đến năm 1901 nhà thần kinh học Herman Oppenheim xác định bệnh nhược cơ và nhiễm độc Cura có những triệu chứng giống nhau. Ngày nay rất nhiều công trình nghiên cứu để tìm hiểu sâu bệnh nhược cơ cả về sinh lý bệnh, triệu chứng và phương pháp điều trị, đặc biệt là cấp cứu điều trị con nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp góp phần điều trị thành công loại bệnh lý phức tạp này.

Bệnh nhược cơ có ở mọi chủng tộc, cả hai giới nhưng nữ mắc bệnh nhiều hơn nam, tỷ lệ 3/2. Có 2/3 số bệnh nhân nữ mắc bệnh nặng dần ở độ tuổi dưới 40, còn 2/3 số bệnh nhân nam bệnh nặng dần ở tuổi trên 40. Tỷ lệ mắc bệnh từ 1/10.000 đến 1/20.000 dân.

## 2. Sinh lý bệnh nh-ic c-.

### 2.1. Giai đoạn sinh lý đến triệu chứng kinh cơ bệnh trong bệnh nh-ic c-:

Dây thần kinh vận động đến cơ vân chia ra làm nhiều nhánh nhỏ, mỗi nhánh lới một cơ vân. Tại chỗ tiếp giáp với sợi thần kinh, màng cơ lõm vào, dày lên và hình thành nhiều nếp gấp. Ngay trên đỉnh những nếp gấp này tập trung rất nhiều thụ cảm thể (receptor) nhạy cảm với axetylcholin. Đầu tận cùng của sợi thần kinh nằm đúng vào phía của nếp gấp, khoảng cách giữa đầu tận cùng của dây thần kinh và màng cơ khoảng chừng 200 - 500 Angstrom ( $A^0$ ) tạo thành vị trí tiếp hợp thần kinh - cơ, gọi là xi - náp thần kinh - cơ.

Đầu tận cùng sợi thần kinh vận động có nhiều ty lạp thể và nhiều bọng nhỏ chứa hoá chất là axetylcholin (Ach). Các bọng nhỏ này gọi là quan ta. Mỗi quan ta chứa khoảng 10.000 phân tử axetylcholin. Bình thường khi cơ nghỉ chỉ có một hai bọng vỡ ra, phóng thích 1 - 2 quan ta, vì thế Ach, qua xi náp quá ít không đủ gây khử cực cả xi náp, song cũng gây nên những xung rất nhỏ mà chỉ có vi điện cực đặt tại chỗ mới ghi lại được, đó là những điện thế nhỏ tận cùng (miniature end place potential) viết tắt là MEPP. Khi kích thích hay khi có xung động tới đầu tận cùng của dây thần kinh, lượng Ach, từ 150 đến 200 quan ta được phóng thích ra cùng một lúc và kết hợp với thụ cảm thể Ach, các thụ cảm này luôn tập trung dày đặc tại các đỉnh của các nếp gấp sau xináp (Post synaptic folds). Đồng thời các kênh (channels) trong thụ cảm thể tiếp nhận Ach, được mở ra làm tăng tính thấm của màng tế bào để cho ion  $Na^+$  từ ngoài vào, ion  $K^+$  từ trong ra gây nên hiện tượng khử cực tạo nên một điện thế hoạt động lan truyền dọc theo sợi làm co cơ. Trong khi thụ thể tiếp nhận Ach, nằm ngay trên đỉnh các nếp gấp của xináp thì ngay bên dưới nếp gấp là chỗ sản xuất ra men cholinesteraza để tiêu huỷ Ach. Vì thế ngay sau khi gây ra khử cực thì phần lớn Ach, bị men cholinesteraza tiêu huỷ chỉ còn một phần rất nhỏ khuếch tán ngược trở lại mặt đoạn thần kinh để dùng lại.

Trong bệnh nhược cơ, sự thiếu hụt cơ bản là giảm số lượng thụ cảm thể Ach, tại màng sau xináp (Post synaptic muscle membrane). Hơn nữa những nếp gấp ở sau xi náp bị dãn phẳng ra hoặc bị mỏng đi. Hậu quả là giảm dẫn truyền thần kinh cơ. Vì thế cho dù lượng Ach được phóng thích bình thường nhưng chỉ sinh ra điện thế nhỏ tận cùng (MEPP). Điện thế này quá nhỏ không đủ gây ra co cơ dẫn tới nhược cơ (Randall. R. Long Intensive care 1999, Tập 2, trang 2122).

Sơ đồ xi náp thần kinh cơ bình thường (A) và trong bệnh nhược cơ (B)

Daniel. B. Drachman - 6/1994

## 2.2. Tù kh,ng thÓ trong bÖnh nh-íc c-:

Bình thường ở biểu mô, ở tế bào lympho và ở tế bào dạng cơ tuyến ức chứa một chất có thành phần giống như thụ cảm thể tiếp nhận Ach. Khi bị nhiễm độc hay nhiễm virus, cơ thể có thể bị rối loạn miễn dịch do đó các thành phần trên có thể "bị nhầm" như một thụ thể tiếp nhận Ach và được coi là "kháng nguyên" . Với sự nhầm lẫn ấy, tuyến ức sinh ra kháng thể chống lại chất được coi là "kháng nguyên" nói trên, đồng thời chống lại các thụ cảm thể tiếp nhận axetylcholin. Đó chính là các "tự kháng thể", nghĩa là kháng thể chống lại chất vốn là thành phần bình thường của cơ thể.

Đáp ứng miễn dịch đầu tiên và duy trì như thế nào trong bệnh nhược cơ vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ. Tuy nhiên tuyến ức có đóng vai trò trong quá trình này. Tuyến ức không bình thường trong 78% số bệnh nhân nhược cơ. Trong đó có 65% bệnh nhân có tuyến ức bị tăng sản (hyper - plasiae) với xuất hiện các trung tâm mầm (germing center) và 10% bệnh nhân có u tuyến ức (thymomas).

Công trình nghiên cứu của U.A. Besinger cho thấy ở những trường hợp nhược cơ nặng và vừa có sự đi đôi giữa tăng tự kháng thể và mức độ nặng của bệnh trên lâm sàng. ở những trường hợp nhẹ thì không như vậy. P.Osserman theo dõi trong 5 năm liền đã thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa hiệu giá tự kháng thể và diễn biến lâm sàng, nghĩa là hiệu giá tăng khi bệnh nặng lên và giảm khi bệnh thoái lui. Ngoài ra còn thấy hiệu giá tự kháng thể cao ở bệnh nhân có u tuyến ức.

Như vậy trong bệnh nhược cơ tự miễn, tự kháng thể kháng thụ cảm thể tiếp nhận acetylcholin có lẽ đóng vai trò quan trọng nhất. Cơ chế tác dụng của tự kháng thể này trên thụ cảm thể acetylcholin là: gây dung giải màng sau xináp, làm hỏng các thụ cảm thể acetylcholin, tranh chỗ như một hoá chất (curare) hay ức chế sự phản ứng nào đó nằm rất gần cho nên đã gây cản trở acetylcholin kết hợp với các thụ cảm thể giống như cơ chế các chất ức chế men.

Cũng có thể do sự kết hợp với các nhóm phản ứng của thụ cảm thể acetylcholin, hay của một vị trí kế cận nên đã ức chế các lỗ thoát ion làm sự khử cực không xảy ra được. Giả thuyết này đang được các nhà sinh học phân tử nghiên cứu chứng minh.

### 2.3. Các từ kháng thể khác:

Trong phổ của bệnh tự miễn thì bệnh nhược cơ tự miễn thuộc vào nhóm đặc hiệu cơ quan nghĩa là tự kháng thể chỉ chống riêng một cơ quan mà thôi. Nhưng cũng như các bệnh tự miễn khác, ở bệnh nhân nhược cơ người ta còn phát hiện thêm một số tự kháng thể khác như tự kháng thể chống nhân, chống ty lạp thể, kháng thể kháng giáp. Những tự kháng thể này cũng có thể gây nên những rối loạn tại các cơ quan tương ứng. Hay gặp nhất là rối loạn ở tuyến giáp.

## 3. §Æc ®iÓm l©m sụng vµ ph©n lo¹i bÖnh nh-íc c-.

### 3.1. §Æc ®iÓm l©m sụng cña bÖnh nh-íc c-:

+ Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhược cơ là: tình trạng yếu cơ tự phát lúc có, lúc không của các cơ vận động theo ý muốn, cá biệt có trường hợp tự khởi.

+ Tình trạng nhược cơ thường tăng lên khi vận động và giảm một phần khi nghỉ ngơi.

+ Các cơ hay bị tổn thương nhất là: cơ vận nhãn ngoài, cơ nâng mi, cơ hầu họng, cơ nhai, các cơ ở chi thể và cơ hô hấp. Do đó các triệu chứng thường xuất hiện là: sụp mi, nhìn đôi, nhai mỏi, khó nuốt, yếu chân tay, làm việc chóng mỏi và khó thở tùy theo giai đoạn bệnh. David Grob nghiên cứu trên 1487 bệnh nhân nhược cơ thấy có các triệu chứng biểu hiện như sau:

- Sụp mi : 25%
- Nhìn đôi : 41%
- Nói ngọng : 16%
- Nuốt khó : 10%
- Yếu chi trên : 7%
- Yếu chi dưới : 13%
- Yếu toàn thân : 11%

+ Các cơ bị nhược : nâng mi mắt: 58%, cơ vận nhãn: 54%, cơ nhai: 32%, cơ khép mi: 71%, cơ mặt 63%, cơ nuốt: 24%, cơ lưỡi: 33%, cơ vai và cơ chi trên: 72%, cơ bàn và ngón tay: 68%, cơ chi dưới: 75%, cơ toàn thể: 11%

+ Đặc điểm của bệnh nhược cơ là: số cơ bị nhược và mức độ nhược cơ thay đổi trên từng bệnh nhân.

Khi tình trạng nhược cơ nặng lên nhất là nhược cơ hô hấp làm cho bệnh nhân thở yếu không ho khạc được dẫn đến thông khí không đảm bảo, bệnh nhân vật vã, tím, cảm giác như chết đuối trên cạn. Đó là cơn nhược cơ. Cơn nhược cơ là mức độ phát triển nặng nhất của bệnh, đòi hỏi phải được cấp cứu kịp thời, khi có suy



hô hấp phải thông khí nhân tạo và kết hợp điều trị toàn diện mới hy vọng qua khỏi, trường hợp cấp cứu muộn, điều trị không đúng có thể tử vong.

### 3.2. Phân loại bệnh nhược cơ:

- + Perlo - Osserman 1979 chia mức độ bệnh nhược cơ làm 5 giai đoạn:
  - Giai đoạn I: nhược cơ khu trú ở mắt.
  - Giai đoạn IIA: nhược cơ nhẹ hơn, hình thành dần ở hệ cơ ngoại vi, chưa có rối loạn nuốt và hô hấp.
  - Giai đoạn IIB: nhược cơ nặng hơn, có rối loạn nuốt, nói khó song chưa có rối loạn hô hấp.
  - Giai đoạn III: nhược cơ nặng, cấp tính, đặc biệt là các cơ hô hấp, sớm có rối loạn hô hấp.
  - Giai đoạn IV: nhược cơ nặng như giai đoạn III để xuất hiện suy hô hấp cấp trầm trọng.
- + H.J.H.G. Oosthuis đã cải tiến phân loại của P.Osserman và chia thành 5 mức độ nhằm phát hiện rất sớm bệnh nhược cơ:
  - Độ 0 : không có triệu chứng, bệnh nhân làm việc bình thường, chỉ mệt nhẹ và mỗi một số nhóm cơ riêng biệt, nhưng dùng thuốc kháng cholinesteza thì khá hơn, phản ứng điện cơ dương tính.
  - Độ 1: chỉ có triệu chứng ở mắt, sụp mi.
  - Độ 2: yếu cơ nhẹ.
  - Độ 3: yếu cơ toàn thân vừa hoặc có rối loạn chức năng hô hấp nhẹ và vừa.
  - Độ 4: yếu cơ toàn thân hoặc có rối loạn chức năng hô hấp nặng.

### 4. Siêu trội cơ nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp.

Biến chứng nặng nhất của bệnh nhược cơ là cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp. Cơn nhược cơ là tình trạng yếu cơ hoàn toàn, cơ liên sườn, cơ hô hấp, cơ hầu họng trầm trọng dẫn tới suy hô hấp cấp, nguy hiểm đến tính mạng nếu không được cấp cứu kịp thời. Cơn nhược cơ nặng thường xảy ra khi có tăng chuyển hoá quá mức, nhiễm khuẩn hoặc điều trị quá nhiều thuốc kháng men cholinesteraza.

Các thuốc kháng men cholinesteraza có tác dụng phụ làm tăng xuất tiết ở đường khí đạo, bệnh nhân nhược cơ lại ho khạc kém, ứ đọng đờm dãi gây thiếu oxy, làm tiền đề cho cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp trước mổ (W.C.Edward: 1987).

Hơn thế nữa dùng liều cao thuốc kháng men cholinesteraza có thể gây cơn cường cholin làm trở các thụ cảm thể tiếp nhận axetylcholin và lúc đó thuốc không còn tác dụng nữa. Biểu hiện của cơn cường cholin giống hết cơn nhược cơ, bệnh nhân như tình trạng chết đuối trên cạn, vật vã, tím ngắt, đầy đờm dãi trong khí đạo, trong mũi, miệng, nếu không cấp cứu kịp thời có thể tử vong.

Khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện 103 có 5 bệnh nhân từ bệnh viện khác gửi đến do cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp. Các bệnh nhân này đã được mở khí quản, TKNT (thông khí nhân tạo) và dùng protigmin tới 8 - 10 ống (mỗi ống

1/2mg)/ngày. Song bệnh nhân không thoát khỏi cơn nhược cơ vì bệnh nhân có cả cơn nhược cơ lẫn cơn cường cholin. Bệnh nhân được ngừng thuốc kháng men cholinesteraza và điều trị theo phác đồ: TKNT + tách bỏ huyết tương + corticoide + Kháng sinh, cả 5 bệnh nhân đều ổn định. Sau đó cả 5 bệnh nhân được mổ cắt bỏ tuyến ức, sau mổ diễn biến bình thường. Bệnh nhân chỉ nằm ở khoa hồi sức 3 - 4 ngày rồi chuyển khoa và ra viện.

#### **4.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp:**

Chẩn đoán cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp thực chất là chẩn đoán suy hô hấp cấp. Song suy hô hấp cấp này là suy hô hấp trên bệnh nhân nhược cơ, vừa liệt cơ hô hấp vừa có tắc nghẽn đường thở do tăng tiết ứ đọng đờm dãi nên suy hô hấp xảy ra rất nhanh và nặng, nếu không xử trí kịp thời sẽ nguy hiểm đến tính mạng. Để chẩn đoán suy hô hấp cấp ở mức độ nào cần phải xét nghiệm khí máu, đo PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> v.v... Song ở những bệnh nhân có cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp thường biểu hiện lâm sàng rất trầm trọng vì vừa suy hô hấp cấp vừa nhược cơ nặng, do đó cần phải được chẩn đoán và xử trí ngay trước khi có kết quả xét nghiệm khí máu. Có khi không kịp đợi kết quả xét nghiệm đã phải hút đờm dãi, đặt nội khí quản cho TKNT ngay. Suy hô hấp cấp do cơn nhược cơ nặng gây ra có một số đặc điểm lâm sàng như sau:

- Bệnh nhân khó thở do nhược cơ hô hấp, lồng ngực di động kém ở cả 2 thì hô hấp, vã mồ hôi nhiều, nhất là ở trán, mặt đỏ, tím quanh môi và đầu chi, vật vã, giống như hình ảnh chết đuối trên cạn.

- Tăng tiết đờm dãi nhiều, phải hút liên tục 3 đến 5 phút 1 lần. Nghe phổi: rì rào phế nang giảm cả 2 bên.

- Dung dịch sống (DTS) dưới 1.000ml.

- Nghiệm pháp prostigmin dương tính. Nghiệm pháp dương tính khi: tiêm 1 ống prostigmin 1/2 mg vào bắp thịt, sau 10 - 15 phút bệnh nhân dễ thở hơn nhưng lại tái phát ngay cơn nhược cơ gây khó thở, tăng tiết đờm dãi nhiều hơn. ở trẻ em dùng liều test: 0,04mg/kg trọng lượng cơ thể.

#### **4.2. Chỉ số chẩn đoán cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp:**

Điều trị cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp phải toàn diện, vừa phải điều trị suy hô hấp cấp vừa phải điều trị tình trạng nhược cơ nặng, vừa phải dự phòng, điều trị nhiễm khuẩn, nuôi dưỡng và các biện pháp điều trị tích cực khác.

Do đó khi bệnh nhân có cơn nhược cơ gây suy hô hấp cấp nhất thiết phải nằm ở trung tâm hồi sức cấp cứu với nhân viên và bác sỹ có kinh nghiệm trong việc điều trị suy hô hấp và nhược cơ.

Do vậy phác đồ để điều trị cơn nhược cơ nặng áp dụng thành công trong nhiều năm qua tại khoa hồi sức cấp cứu - Bệnh viện 103 như sau:

TKNT + loại bớt huyết tương + corticoide + kháng sinh + nuôi dưỡng.

##### **4.2.1. Thông khí nhân tạo:**

Khi bệnh nhân bị suy hô hấp cấp do cơn nhược cơ nặng gây ra cần phải hút sạch đờm dãi ở trong miệng sau đó úp Mask, bóp bóng cho đến khi bệnh nhân hồng trở lại, ý thức trở lại, hết vật vã lúc đó mới đặt nội khí quản và cho TKNT bằng máy. Thường cho thở máy với chế độ Volum Control tần số 14 - 16 lần/phút; áp lực dương ngắt quãng IPPV hoặc PEEP + 5cmH<sub>2</sub>O; V<sub>t</sub> = 10 - 12 ml/kg thể trọng. Đặc điểm suy hô hấp cấp trong cơn nhược cơ nặng là: mặc dù bệnh nhân còn có nhịp tự thở song khi lắp máy thở, bệnh nhân thở theo máy ngay, không bao giờ có nhịp thở chống máy. Bệnh nhân nằm yên và dường như là thoả mãn với máy thở mà ít cần kén chọn loại máy thở nào ngay cả máy thở PO2, PO5, PO6 cũng phù hợp và hiệu quả.

#### 4.2.2. Mở khí quản:

Khi bệnh nhân phải TKNT qua ống nội khí quản đến ngày thứ 3 mà vẫn chưa tự thở được thì có chỉ định mở khí quản. Mở khí quản trên bệnh nhân có sẵn ống nội khí quản có lợi là bệnh nhân vẫn được TKNT bằng bóp bóng trong suốt thời gian mở khí quản. Việc mở khí quản giúp cho dễ hút, dễ bơm rửa khí quản do vậy hạn chế được ứ đọng gây tắc đờm dãi ở đường thở, hơn nữa qua lỗ mở khí quản có thể soi hút bằng ống cứng hoặc ống mềm phế quản gốc phải trái dễ dàng mà các biện pháp hút mò khác không đạt hiệu quả mong muốn.

Mở khí quản cần ghi nhớ các khuyến cáo sinh lý của bệnh nhân từ thể dãn, thu hồi cho việc "cải" thể m. Tuy nhiên mở khí quản do gây nhiễm khuẩn phổi phải. Ở dù bệnh nhân phải mở khí quản do tắc nghẽn đường thở, hơn nữa qua lỗ mở khí quản có thể soi hút bằng ống cứng hoặc ống mềm phế quản gốc phải trái dễ dàng mà các biện pháp hút mò khác không đạt hiệu quả mong muốn.

Mở khí quản cần ghi nhớ các khuyến cáo sinh lý của bệnh nhân từ thể dãn, thu hồi cho việc "cải" thể m. Tuy nhiên mở khí quản do gây nhiễm khuẩn phổi phải. Ở dù bệnh nhân phải mở khí quản do tắc nghẽn đường thở, hơn nữa qua lỗ mở khí quản có thể soi hút bằng ống cứng hoặc ống mềm phế quản gốc phải trái dễ dàng mà các biện pháp hút mò khác không đạt hiệu quả mong muốn.

Hàng ngày cần cho bệnh nhân nằm nghiêng phải, nghiêng trái từ 3 - 4 lần, vỗ đập vùng lưng để bệnh nhân có thể tự ho khạc, dự phòng biến chứng xẹp phổi.

#### 4.2.3. Tách bớt huyết tương trong điều trị cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp:

Cho bệnh nhân nằm nghiêng phải, nghiêng trái từ 3 - 4 lần, vỗ đập vùng lưng để bệnh nhân có thể tự ho khạc, dự phòng biến chứng xẹp phổi.

Cho bệnh nhân nằm nghiêng phải, nghiêng trái từ 3 - 4 lần, vỗ đập vùng lưng để bệnh nhân có thể tự ho khạc, dự phòng biến chứng xẹp phổi.

vào sẽ l-*ing*, cả khi chØ c**fn** l*i* 20 - 30%, cuối c**ing** g©y r**èi** lo'**n** đ**ến** truy**Òn** t'**i** xi-n, p th**Cn** kinh - c**à** đ**ến** @**Õn** t**xnh** tr'**ng** nh-**ic** c**à**.

Ở Canada ngay từ năm 1982 đã thành lập nhóm nghiên cứu tách bớt huyết tương (the Canadian a Pheresis Study Group) gọi tắt là CASG. Riêng năm 1987, nhóm này đã tách bớt huyết tương 5.907 lần cho 700 bệnh nhân bị mắc hơn 22 bệnh khác nhau trong đó 60% là bệnh thần kinh mà chủ yếu là cơn nhược cơ nặng và hội chứng Guillain - Barre phải thông khí nhân tạo đạt kết quả tốt, hiện nay CASG đang tiếp tục nghiên cứu tác dụng điều trị của phương pháp này.

Cho đến nay các tác giả vẫn thống nhất là dùng máy tách tế bào (cell separator) để tách riêng huyết tương và khối hồng cầu, sau đó loại bỏ huyết tương và truyền lại khối hồng cầu cho bệnh nhân. Do có khó khăn về máy, từ năm 1987 khoa Hồi sức cấp cứu phối hợp với khoa Huyết học truyền máu - Bệnh viện 103 tìm ra phương pháp đơn giản, an toàn, ít tốn kém mà vẫn đạt hiệu quả điều trị.

Phương pháp được tiến hành như sau: lấy 300 - 400 ml máu toàn phần của bệnh nhân có cơn nhược cơ nặng chống đông bằng CPD sau đó cho ly tâm lạnh rồi hút loại bỏ huyết tương trong hệ thống kín vô khuẩn, khối hồng cầu còn lại pha với huyết thanh mặn 0,9% truyền trả cho bệnh nhân.

Tách bớt huyết tương được làm hàng ngày hay cách nhật, khối lượng huyết tương tách bỏ trung bình ở một bệnh nhân từ 20 - 30ml/kg trọng lượng cơ thể. Ngay sau khi lấy máu tách bỏ huyết tương, bệnh nhân được truyền một lượng huyết thanh ngọt 5% tương đương với lượng máu lấy ra. Trong đợt điều trị tách bớt huyết tương, bệnh nhân được truyền dung dịch đạm hoặc plasma tươi. Sau đợt điều trị tách bớt huyết tương bệnh nhân được truyền 250ml máu cùng nhóm.

Trung bình một đợt điều trị tách bớt huyết tương có thể làm liên tục 6 - 8 lần, tối đa 10 - 12 lần. Nhờ có phương pháp tách bớt huyết tương trong phác đồ điều trị cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp đã rút ngắn thời gian thở máy, ngày nằm viện và nâng cao hiệu quả điều trị.

#### **4.2.4. Corticoide và các thuốc ức chế miễn dịch:**

*\* Corticoide:*

Corticoide là một trong những thuốc thiết yếu dùng để điều trị các bệnh tự miễn cũng như trong lĩnh vực ghép cơ quan. Trong bệnh nhược cơ, corticoide đóng một vai trò quan trọng trong điều trị. Ngoài ra khi cắt tuyến ức có thể dẫn tới suy trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận. Bình thường sự suy giảm này được cơ thể tự bù trừ, nhưng khi trải qua gây mê và phẫu thuật mặc dù không dùng cura thì stress này cũng làm cho trục đó mất bù và thúc đẩy cơn nhược cơ kịch phát. Corticoide được sử dụng để điều trị mất bù này rất hiệu quả. Chính vì thế khi bị cơn nhược cơ nặng nhất thiết phải dùng corticoide với liều cao:

Depersolon 120 - 180mg hoặc methyl prednisolon 120 - 160 mg tiêm tĩnh mạch chậm 1 lần vào buổi sáng trong ngày, dùng liên tục từ 6 - 8 ngày sau đó giảm liều dần và duy trì liều prednisolon 10 - 20 mg uống 1 lần sau ăn sáng.

Để hạn chế tác dụng phụ của corticoide trên ống tiêu hoá cần cho bệnh nhân uống hoặc bơm qua ống thông dạ dày.

Các thuốc bảo vệ niêm mạc đường tiêu hoá (maalox, mylanta...) thuộc ức chế thụ thể H<sub>2</sub> (cimetidine, ranitidin...).

J. Tanaka (1994) chủ trương dùng corticoide liều cao tấn công (pulse therapy) 500mg tiêm tĩnh mạch 1 lần/ngày trong 3 ngày để điều trị cơn nhược cơ nặng đạt kết quả tốt.

H. Azarnoff (1978) đã sử dụng corticoide liều cao trong và ngay sau mổ cho 32 bệnh nhân tuổi từ 14 - 62 trong đó có 12 bệnh nhân bị nhược cơ giai đoạn IIB và 20 bệnh nhân nhược cơ giai đoạn III. Các bệnh nhân đều được dùng liều 100mg prednisolon hàng ngày trong 1 tháng trước mổ. Trong mổ tác giả dùng như sau:

Cho 200mg prednisolon 1 giờ trước tiền mê sau đó tiêm 200mg prednisolon lần thứ 2 khi mổ được 1 giờ và sau cho 100mg prednisolon lần thứ 3 và sau đó cứ 1 giờ lại cho 20mg prednisolon để đạt tổng liều là 1 gam. Sau mổ để bệnh nhân nằm ở khoa hồi sức trung bình là 20 giờ, không có bệnh nhân nào bị suy hô hấp hoặc biến chứng ở phổi. Thời gian nằm viện trung bình là 6 ngày, không có biến chứng vết mổ.

G. Jenkins (1987) đưa ra 10 lời khuyên cáo về sử dụng corticoide ở bệnh nhân như sau:

+ Khi có triệu chứng của cơn nhược cơ gây suy hô hấp cấp phải dùng liều cao corticoide.

+ **Thuộc cả ⑩éc tÝnh ẽ 30% sè bÖnh nh©n dĩ ⑩iÒu trÞ trong thời gian ng¾n hay dài.**

+ Điều trị corticoide riêng lẻ hay phối hợp với tách bớt huyết tương hoặc với azathioprin hay với thuốc kháng men cholinesteraza đều đạt hiệu quả cao.

+ Sử dụng corticoide ít khi làm cho bệnh thuyên giảm vĩnh viễn.

+ Khi có cơn nhược cơ nặng trước hoặc sau mổ thì sử dụng corticoide bằng đường tĩnh mạch rất có hiệu quả. Đôi khi thất bại thì phải phối hợp với các biện pháp điều trị khác.

+ Những bệnh nhân sử dụng corticoide kéo dài có thể làm tăng yếu cơ do xuất hiện bệnh cơ do corticoide.

+ Điều trị corticoide trước mổ kéo dài có thể làm bệnh nặng lên trong mổ hoặc sau mổ.

+ Sử dụng phối hợp corticoide với gama globulin có thể làm giảm liều corticoide mà vẫn đạt kết quả tốt đồng thời giảm được độc tính của corticoide.

+ Trong hồi sức cơn nhược cơ nặng sau mổ có thể dùng corticoide riêng lẻ hoặc phối hợp với tách bớt huyết tương đạt kết quả tốt.

+ Chưa có biểu hiện rõ ràng về tính ưu việt của một loại corticoide nào.

\* *Azathiopin:*

Azathiopin có tác dụng ưu thế với tế bào T và tác dụng này với bệnh nhược cơ là làm giảm sản xuất kháng thể kháng thụ cảm thể axetylcholin. Thuốc được

dùng trên bệnh nhân nhược cơ khi corticoide bị chống chỉ định, hoặc khi bệnh nhân kém đáp ứng với corticoide hoặc với mục đích giảm liều corticoide.

Azathiopin là thuốc ức chế miễn dịch rất sớm để điều trị bệnh nhược cơ từ những năm 70. Tuy nhiên thuốc cũng có hạn chế do tác dụng phụ của thuốc như: sốt, buồn phiền, đau cơ, giảm bạch cầu. Ngoài ra tác dụng điều trị của thuốc lúc đầu rất chậm đòi hỏi phải hàng tháng, có khi tới 1 năm mới có kết quả, cho nên khi có cơn nhược cơ thuốc ít tác dụng tức thì.

*\* Cyclosporin A:*

Cyclosporin A (sandimmum, neoral) là loại thuốc ức chế miễn dịch mạnh, lần đầu tiên được sử dụng (1980) để điều trị bệnh nhược cơ trên thực nghiệm và ngày nay đã được sử dụng trên lâm sàng. Cyclosporin A ức chế sản xuất interleukin - 2 của tế bào T hỗ trợ (T helper), tác dụng của cyclosporin A cũng tương tự như azathiopin, nhưng nhanh hơn, thường sử dụng trong vòng 1 - 2 tháng. Tác dụng phụ của thuốc gây độc với thận và gây tăng huyết áp. Khi sử dụng phải theo dõi chặt chẽ, định lượng nồng độ thuốc trong huyết thanh bệnh nhân và duy trì ở nồng độ tối thiểu đạt hiệu quả điều trị từ 100 - 200 nanogram/ml.

*\* Globulin miễn dịch:*

Cho đến nay người ta vẫn chưa biết cơ chế tác dụng của globulin miễn dịch song người ta chỉ biết là thuốc không tác dụng trên số lượng kháng thể kháng thụ cảm thể axetylcholin. Chỉ định điều trị globulin miễn dịch cũng giống như chỉ định tách bớt huyết tương. Thuốc làm cải thiện nhanh chóng tình trạng bệnh, nhất là bệnh ở giai đoạn nặng, cũng như khi có cơn nhược cơ xảy ra. Liều sử dụng globulin miễn dịch là 400mg/kg/ngày và dùng trong 5 ngày. Sau khi tiêm globulin miễn dịch đã làm cải thiện bệnh là 73% và thường đỡ từ ngày thứ 3 trở đi, tác dụng của thuốc là tạm thời nhưng có thể dùng thuốc kéo dài hàng tháng hoặc dùng xen kẽ trong quá trình bệnh nhược cơ nặng dai dẳng. Thuốc có tác dụng phụ xảy ra dưới 10%: đau đầu, ứ dịch, cũng có khi gây suy thận. Tuy nhiên thuốc rất đắt nên còn ít được sử dụng.

#### **4.2.5. Kháng sinh và dự phòng nhiễm khuẩn.**

G.Genkin S (1987), D.B.Drachman (1994): đã đưa ra ý kiến rất quan trọng là: nhiễm khuẩn nhỏ có thể thúc đẩy cơn nhược cơ lớn, hơn nữa bệnh nhân lại phải dùng corticoide kéo dài, thậm chí liều cao ở bệnh nhân có cơn nhược cơ nặng suy hô hấp, phải mở khí quản, thở máy lại càng có nguy cơ nhiễm khuẩn nhất là nhiễm khuẩn phổi phế quản bệnh viện. Do đó dự phòng nhiễm khuẩn là rất quan trọng, bệnh nhân phải được nằm ở buồng riêng, sát khuẩn không khí buồng bệnh bằng tia cực tím, nếu có thể thì quần áo, vải trải giường được hấp tiệt trùng. Nhân viên y tế tuân thủ nghiêm ngặt quy tắc vô khuẩn, tránh lây chéo. Các thao tác hút, chăm sóc bệnh nhân phải đảm bảo vô khuẩn như: đeo khẩu trang, rửa tay trước khi hút, dùng dụng cụ vô khuẩn không được dùng tay cầm dây hút.v.v... Mỗi bệnh nhân có bộ hút riêng, bộ hút gồm 3 lọ trong đó lọ 2 đựng thuốc sát khuẩn (cidex 2%, rivanol 1% hoặc furacillin 1%) còn lọ 1 và 3 đựng HTM 0,9%. Khi hút xong dây hút phải được ngâm vào lọ 2 - thuốc sát khuẩn, trước khi hút cho bệnh nhân, phải hút qua lọ thứ 3 HTM 0,9%. Phải thay dây hút 2 - 3 lần trong

ngày. Hiện nay đã có bộ dây hút kín đảm bảo vô khuẩn mà 1 - 2 ngày mới phải thay dây hút 1 lần. Thay nòng trong Krishaberg 1 -2 lần/ngày, thay cả Krishaberg hoặc ống Shoberg hàng ngày.

Việc sử dụng kháng sinh cho bệnh nhân có cơn nhược cơ là bắt buộc, thường cho bệnh nhân kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3 khoảng 2g/24 giờ và tuân theo kháng sinh đồ mà sử dụng cho hợp lý.

Các thuốc gây tăng cơn nhược cơ vì có tác dụng gần giống cura (cura like) cần chống chỉ định là:

- Kháng sinh: nhóm aminoglycoside (kanamicin, gentamicin, streptomycin, netromycin), lincocin, clindamycin, colistin, polymycin B, neomicin, tobramycin, trimethoprim, sulfamethoxazole.

- Thuốc giãn cơ, bloc thần kinh cơ, succinylcholin, norcuron (vecuronium), pavulon (pancuronium), tracrium, benzodiazepim, cura, flaxedil.

- Thuốc chống loạn nhịp, cao huyết áp: lidocain, quinidine, procainamide, beta - blockers, calcium - blockers.

- Chống tâm thần: lithium, phenothiazine, thuốc chống trầm cảm (anti depressan).

- Thuốc nhóm opi, kháng histamin, kháng cholinergic.

#### **4.2.6. Nuôi dưỡng và điều trị toàn diện:**

Bệnh nhân nhược cơ thường ăn uống kém trong một thời gian dài do không ăn được và không ăn đủ, việc nuôi dưỡng qua ống thông dạ dày thường khó đảm bảo, do đó nên nuôi dưỡng bệnh nhân bằng 2 đường: đường tĩnh mạch và đường tiêu hoá để đảm bảo 40 - 50 Kcal/1kg cân nặng/24h. Thức ăn đường tiêu hoá có thể dùng vivonex - ten, ensure song cần chú ý pha cho đúng, đảm bảo 1ml sữa có 1Kcalo, tránh pha đặc độ thẩm thấu cao gây ỉa lỏng và chú ý không dùng nước sôi mà dùng nước ấm (khoảng 40°C) để không gây phá hủy protein trong sản phẩm nuôi dưỡng. Trong nuôi dưỡng đường tĩnh mạch cần cho liều protein 1,2 - 1,5g/1kg/24h với tốc độ 0,1g/1kg/1h nhỏ giọt tĩnh mạch, như vậy 1 chai đạm 50g Protein sẽ nhỏ giọt khoảng 10 giờ cho bệnh nhân khoảng 50kg. Dung dịch lipid (lipofundin, intralipid...) cũng với liều 1g cho 1kg/24h và tốc độ là 0,1g/kg/1h.

§Æc @iÓm cña c¬n nh-íc c¬ nÆng chñ yÕu lụ nh-íc c¬ h« hËp g©y suy h« cËp cËp cñn @a sè c,c c¬ t¸ chi vËn t¬ng @èi b×nh th-êng nªn bÖnh nh©n vËn co ch©n tay @-íc, thËm chÝ cã thÓ tù hót @êm d-i trong miÖng, do @ã c,c bÖnh nh©n nuy th-êng Ýt bP loĐt @iÓm tú, tuy nhiªn cã thÓ cho bÖnh nh©n n»m @Öm n-íc, thay @æi t- thÖ nguy 2 - 3 lÇn, vç @Ëp vïng l-ng tr,nh ø @äng g©y viªm phæi, xoa bắp lý liÖu ph,p tr,nh viªm t¾c tÛnh m¹ch. Hụng nguy lau ng-êi t¸ 1 - 2 lÇn nhËt lụ vÖ sinh r¬ng miÖng, mòi, bé phËn sinh d¸c... g¸p phÇn @iÒu trP toµn diÖn cho bÖnh nh©n.

Bệnh nhược cơ nói chung, cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp cấp nói riêng cần phải được điều trị đúng phương pháp công phu và kiên trì mới có thể trả bệnh nhân về với cuộc sống bình thường.

# *Tách huyết tương (PLASMAPHERESIS)*

## **§ C TẾT C-êng**

### **1. Lịch sử.**

Đầu thế kỷ XX khi chưa tìm ra chất chống đông thích hợp, phương pháp trữ máu thông dụng là lấy máu rồi loại bỏ fibrin (defibrinated blood) do Fleig đề xướng (1902). Phương thức lấy máu này gây nguy hiểm cho người nhận máu vì máu thu được gồm hồng cầu, huyết thanh và nhiều loại tế bào do kỹ thuật tách fibrin gây ra. Để tránh nguy cơ này, Hendon (1902) thực nghiệm lấy một lượng máu nhỏ theo phương pháp trên sau đó tách bỏ huyết tương, truyền trả lại khối hồng cầu cho chính chủ đó và chủ đã hồi phục hoàn toàn. Trong thực nghiệm này Hendon lần đầu tiên sử dụng phương pháp tách huyết tương (THT) vì những con thử thực nghiệm chỉ mất huyết tương mà không mất hồng cầu.

Năm 1910, Fleig dùng phương pháp tách huyết tương để loại bỏ những độc tố lưu hành trong huyết tương bệnh nhân suy thận tăng ure máu và làm cải thiện tạm thời tình trạng lâm sàng của bệnh này.

Năm 1914, Abel và céng sù lÆp lÆi ph-êng ph, p nuy tr^n ng-êi vù lÇn ®Çu ti^n thuËt ng÷ plasmapheresis ra ®êi ®Ó chØ ph-êng ph, p lËy bá huyÖt t-êng vù truyÖn tr¶ lÆi khêi háng cÇu cho ng-êi cho (donor). Song trong nhiÖu nãm ph-êng ph, p nuy b¶ l-êng qu^n do khã kh'n vÒ kü thuËt vù ch-a t×m ®-íc môc ®Ých sô dông.

Trong vòng 20 năm gần đây nhất là vào những năm của thập kỷ 80, phương pháp này được phát triển mạnh mẽ.

Năm 1978, Pressel, Petets (Bệnh viện Necker - Paris) đã sử dụng phương pháp THT điều trị cho 44 bệnh nhân bị thận mãn, lupus ban đỏ đạt kết quả tốt.

Năm 1981, Hugon, Gabky dùng phương pháp tách bớt huyết tương để điều trị cơn nhiễm độc thyroxin kịch phát trong bệnh Basedow.

Năm 1970, Penching công bố 94 trường hợp tách bớt huyết tương để loại bỏ tự kháng thể trong điều trị bệnh nhược cơ.

Marcelo, R. olarte, Richard, Lewis ở Columbia đã tiến hành 350 lần tách bớt cho 21 bệnh nhân nhược cơ từ năm 1978 đến năm 1980 đạt kết quả tốt.

Năm 1986, Thorlacius, Lefvert và cộng sự ở trường đại học Bergon Norway đã tiến hành đổi huyết tương (plasma exchange) cho 6 bệnh nhân bị nhược cơ và sau 1 tuần điều trị bệnh nhân cải thiện rõ rệt về triệu chứng lâm sàng.



Năm 1988, các tác giả Nhật Bản: Jgoichi, Noda; các tác giả Trung Quốc: Guixs. YẾu cùng công bố thành công trong điều trị bệnh nh-ĩc c-ĩ b-ĩng lo'ĩ bá huyỐt t-ĩng.

Tổ năm 1987, t-ĩ BỐnh viỐn 103, khoa Hải s-ĩc ph-ĩi hĩp cĩng khoa TruyỒn m-ũ, khoa Ph-ĩu thu-ĩt l-ĩng ng-ũc, l-ĩn Ồ-ũ ti-ĩn trong n-ĩc , p-ĩ d-ĩng ph-ĩng ph-ĩp t-ĩ ch huyỐt t-ĩng v-ũ Ồ-ĩ huyỐt t-ĩng Ồ-ĩ Ồ-ĩ Ồ-ĩ tr-ĩ b-ĩnh nh-ĩc c-ĩ, Ồ-ĩc bi-ĩt c-ĩn nh-ĩc c-ĩ n-ĩng g-ĩy suy h-ĩ h-ĩp Ồ-ĩt k-ĩt qu-ĩ r-ĩt t-ĩt (99% b-ĩnh nh-ĩc th-ĩt kh-ĩi c-ĩn nh-ĩc c-ĩ t-ĩ th-ĩ b-ĩnh th-ĩng).

Từ năm 1994, Drachman báo cáo kết quả rất tốt của phương pháp tách bớt huyết tương điều trị cơn nhược cơ nặng.

Tháng 2/2001, Stegmayr .B. ở khoa thận bệnh viện Umea - Thụy Điển đã dùng phương pháp chuyển đổi huyết tương để điều trị cho 100 bệnh nhân có chứng suy đa tạng (MODS) nhiễm khuẩn nặng kèm theo suy thận cấp đạt tỷ lệ sống sót 66%, so với nhóm chứng chỉ đạt 44%. Đặc biệt điều trị cho 56 bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn nặng tỉ lệ sống sót là 80%.

## 2. Ph-ĩng ph-ĩp v-ũ k-ũ thu-ĩt.

Theo định nghĩa của Tổ chức y tế Thế Giới “ tách huyết tương” là thủ thuật lấy máu an toàn phần của người cho hoặc người bệnh và tách riêng thành phần của máu theo phương pháp liên tục hoặc gián đoạn. Kỹ thuật này đòi hỏi phải truyền trả lại khối hồng cầu cho người cho huyết tương hoặc người bệnh.

### 2.1. Ph-ĩng ph-ĩp:

Có 2 phương pháp tách hay bỏ huyết tương (plasmapheresis) và đổi huyết tương (plasma exchange):

+ Tách huyết tương (THT) là phương pháp lấy một lượng huyết tương dưới 500ml và trả lại khối hồng cầu cho bệnh nhân.

+ Đổi huyết tương (ĐHT) là phương pháp tách huyết tương, song số lượng huyết tương lấy bỏ lớn hơn 500ml và bệnh nhân được bổ xung lượng huyết tương lấy đi bằng dung dịch protein hoặc plasma tươi tương ứng.

### 2.2. K-ũ thu-ĩt:

Có 3 kỹ thuật tách huyết tương :

+ Kỹ thuật 1: Lấy máu cho vào túi chất dẻo hoặc cho vào chai chứa ACD hoặc CPD sau đó ly tâm bằng máy ly tâm. Sau đó hút bỏ huyết tương và truyền trả khối hồng cầu cho người bệnh, phương pháp này lệ thuộc vào thời gian ly tâm hoặc để lắng. ở người Việt Nam số lượng máu toàn phần lấy ra chỉ dưới 500ml.

+ Kỹ thuật 2: Tách huyết tương bằng máy tách tế bào (cell separator). Máy có thể tách riêng huyết tương, hồng cầu, bạch cầu , tiểu cầu qua hệ thống tự động. Huyết tương được tách riêng và loại bỏ, các thành phần khác được truyền lại cho

người bệnh. Phương pháp này có thể tách 500 ml huyết tương trong 32 phút (Rork: 1980).

Kỹ thuật 3: Tách huyết tương bằng phương pháp siêu lọc (hemofiltration plasmapheresis).

Sử dụng màng siêu lọc chỉ cho huyết tương đi qua và giữ các tế bào lại. Phương pháp này do Hael và cộng sự đề xuất năm 1983 và một giờ tách được 500 ml huyết tương.

Ở những cơ sở không có màng siêu lọc, không có máy tách tế bào và cũng không có máy ly tâm lạnh có thể dùng phương pháp sau:

Lấy máu từng bệnh nhân, có thể lấy máu toàn phần từ 350 ml đến 500ml cho vào chai chứa ACD hoặc CPD sau đó lắc nhẹ, cho vào tủ lạnh 4°C hoặc 6 °C, sau 4-5 giờ khi khối hồng cầu đã lắng hết, hút vô khuẩn hết số khối lượng huyết tương, cho huyết thanh mặn 9%o tương đương khối lượng huyết tương lấy đi và truyền trả lại cho bệnh nhân.

Phương pháp này tiến hành ngày 1/lần hoặc 2 ngày 1/lần. Có thể tiến hành từ 4 đến 20 lần tách huyết tương tùy mục đích và chỉ định điều trị.

Sau 4 - 5 lần loại bớt huyết tương có thể truyền thêm 150ml máu toàn phần cùng nhóm cho bệnh nhân.

### **3. Chỉ định.**

Phương pháp tách huyết tương có chỉ định chính sau:

+ Bệnh lý thần kinh:

- Nhược cơ (Myasthenia gravis).
- Viêm đa rễ thần kinh (Guillain - Barre).
- Các bệnh lý thần kinh khác.

+ Bệnh về máu:

- Leucose.
- Hemophyllia.

+ Bệnh thấp khớp và mạch máu:

- Lupus ban đỏ.
- Hội chứng Raynaud.
- Bệnh Schoenlein Henoch.
- Viêm đa khớp và bệnh khớp khác.

+ Bệnh lý tổn thương gan (hepatic failure):

+ Nhiễm độc.

+ Bệnh chuyển hoá và nội tiết:

- Tăng cholesteron máu.

- Con nhiễm độc thyroxin kịch phát.
- + Ung thư.
- + Bệnh suy thận mạn.
- + Loại thải sau ghép thận.
- + Nhiễm khuẩn máu, sốc nhiễm khuẩn.
- + Hội chứng suy đa tạng.

#### 4. Nh÷ng thay ®æi trong qu¸ tr×nh ®iÒu trÞ b»ng t¸ch huyÕt t-÷ng.

Mçi lÇn t¸ch huyÕt t-÷ng lÊy ra kho¶ng 400 ml ®Õn 500 ml m¸u to¸n phÇn, khi ch-a kÞp truyÒn tr¶i khøi h¸ng cÇu th× viÖc lÊy m¸u nh- tr¸n c¸ nguy hi× kh«ng?

##### 4.1. HuyÕt ®éng:

Loutit và cộng sự, Ganrilov và cộng sự (1982) thấy: việc lấy dưới 500 ml máu không gây thay đổi nào về huyết động mặc dù không truyền trả lại bất kỳ dung dịch gì. Trong những bệnh nhân của Bệnh viện 103 tiến hành cũng không thấy thay đổi gì về huyết động, kể cả bệnh nhân đang thông khí phổi nhân tạo bằng máy thở. Chỉ số huyết áp và mạch không thay đổi gì giữa trước, trong và sau khi lấy máu để tách huyết tương.

Trong trường hợp lấy máu dưới 500 ml thì cơ thể phản ứng bù trừ tức thì. Dịch từ khoang ngoại bào chuyển vào mạch máu với tốc độ 40 ml đến 100 ml một giờ (Genetet: 1978) hoặc 150 ml một giờ (Moore: 1967). Bình thường có 28% đến 30% lượng nước toàn bộ cơ thể nằm ở ngoại tế bào. Trong đó chỉ có 8% đến 10% nằm trong lòng mạch. Do đó phản ứng của cơ thể sẽ đáp ứng bằng tăng tốc độ dịch chuyển số lượng dịch từ khoảng kẽ vào lòng mạch lên tới 1500 ml.

Một số biểu hiện có thể gặp khi lấy máu toàn phần như: chóng mặt, nhức đầu, các biểu hiện này thoáng qua không gây nguy hại gì cho người bệnh.

**Khi truyÒn l¸i khøi h¸ng cÇu c¸ cho th¸m huyÕt thanh m¸n 9% c¸ng c¸ th¸ g¸y n¸n ph¸n øng víi dung dÞch nuy. H. Horberg (1981) trong 205 lÇn t¸ch huyÕt t-÷ng ®Ó ®iÒu trÞ g¸p 27 tr-êng hÿp (13%) biÕn ch¸ng trong ®¸ ph¸n øng dÞ øng g¸p 1 (0,48%), tr¸y tim m¸ch 3 (1,46%), rÐt run 18 (8,78%), h¸ canxi m¸u 3 (1,46%), sèt 2 (0,97%). V× vÿy t¸c gi¶ khuy¸n n¸u hematocit c¸a b¸nh nh¸n d-íi 30% th× ch¸ ®-íc t¸ch mét l-ìng huyÕt t-÷ng kh«ng qu¸ 300 ml . Khi thêi tiÕt l¸nh c¸ th¸ l¸m Êm m¸u truyÒn l¸i (t¸i 36-37°C) ®Ó tr¸nh hiÕn t-ìng rÐt run. C¸n khi x¶y ra ph¸n øng dung dÞch m¸n 9% th× x¸ trÝ nh- sèc huyÕt thanh th«ng th-êng.**

## 4.2. TỖ BỤO:

Số lượng bạch cầu và tiểu cầu ít bị ảnh hưởng bởi tách huyết tương. Kliman và cộng sự (1964) thấy tiểu cầu có mặt trong huyết tương được tách ra, nhưng số lượng tiểu cầu chỉ giảm khi tách lượng lớn huyết tương (tách tới 5 lít huyết tương giàu tiểu cầu trong 1 tuần). Song ngay cả trong trường hợp này thì tiểu cầu cũng trở lại giá trị bình thường sau 3 ngày.

## 4.3. Protein toàn phần và albumin:

Vấn đề đặt ra trong tách huyết tương là mất protein. Nếu mỗi lần tách 500 ml huyết tương sẽ mất đi 30 đến 40 gram protein. Ngay trong thời gian tiến hành tách huyết tương thì 30% lượng protein bị lấy đi sẽ được bổ sung từ dự trữ ngoài lòng mạch.

Kliman (1964) nghiên cứu ở người cho huyết tương thấy: người cho 1000 ml huyết tương một ngày, trong 5 ngày liền khoảng 5 lít, trong 1 tuần sẽ có nồng độ protein huyết thanh giảm khoảng 10 gram trong 1 lít và trở lại giá trị ban đầu sau 2 đến 4 tuần. Do đó tác giả khuyên không nên lấy quá 750 ml huyết tương/ trong 1 ngày ứng với việc mất 40 đến 50 gram protein.

Lượng albumin lưu hành chiếm 40% albumin toàn bộ cơ thể. Bởi vậy khi giảm albumin trong lòng mạch sẽ được bù trừ từ dự trữ ngoài lòng mạch và tăng tổng hợp albumin. Bình thường dị hoá albumin với tốc độ 0,2 gram trên 1kg thể trọng trong một ngày tức là khoảng 10 gram trong một ngày. Sau một lần tách 500 ml huyết tương mất 15 đến 20 gram albumin. Lượng albumin này được bù một phần ngay trong 24 giờ đầu từ khoang ngoài mạch và cơ thể sẽ tăng tổng hợp albumin với tốc độ 0,3 gram cho 1kg trọng lượng cơ thể trong một ngày để sau 3 đến 4 ngày hồi phục hoàn toàn lượng albumin đã mất.

Schultze và Hereman (1966) thấy rằng tăng hấp albumin trong 12 giờ đầu tiên sau khi tách huyết tương 30 gram trong 1 tuần. Nếu tách huyết tương 1 lít trong 1 tuần, có thể tăng hấp 50% lượng albumin đã mất duy trì nồng độ albumin huyết thanh bình thường trong giai đoạn hồi phục (Hansen: 1977).

## 4.4. Yếu tố miễn dịch:

IgG trong lòng mạch chiếm 42% đến 44% tổng lượng IgG toàn thể. Thời gian bán hủy là 23 ngày, tỉ lệ dị hoá 7% đến 8%, ứng với 2 gram IgG trong một ngày. Tách huyết tương 4-5 lít làm giảm nồng độ IgG còn 35% so với giá trị ban đầu (Keller và Urbarmark 1978). Ở người cho 1000 ml huyết tương trong 5 ngày liền thấy nồng độ protein huyết thanh hồi phục sau 2-4 tuần, nhưng nồng độ IgG chưa hồi phục hoàn toàn sau 4 đến 13 tuần.

IgM trong lòng mạch chiếm 80% tổng lượng IgM của cơ thể, dị hoá hàng ngày 15 đến 18% (Brown và Cooper: 1975), vì vậy nồng độ IgM thường giảm thấp và chậm hồi phục. Tuy nhiên các giá trị luôn ở giới hạn bình thường.

IgA chỉ có 49% trong lòng mạch và tỉ lệ dị hoá hàng ngày lớn tới 33% (Tomassi: 1965), vì vậy ít xảy ra giảm nồng độ IgA trong tách huyết tương.

#### 4.5. Các yếu tố đông máu:

Hầu hết các yếu tố đông máu đều có đời sống ngắn và khôi phục hoàn toàn, nhanh chóng sau tách huyết tương. Flaum (1979) thấy những người chuyển đổi 4lít huyết tương trong một giờ thì có nồng độ yếu tố V, VII, VIII, IX, X, fibrinogen và các XN đông máu (thời gian prothrombin, thời gian thromboplastin, thời gian thrombin.. .) đều trong giới hạn bình thường và trở về giá trị ban đầu trong 24 giờ sau đó.

### 5. Mét sè ph, c ã ãiÒu trP b»ng ph--ng ph, p t, ch huyÖt t--ng.

#### 5.1. §iÒu trP suy thËn m·n:

Deten, Pussel vụ céng sù (1978) ã t, ch 4 lÝt huyÖt t--ng c, ch nhËt vụ truyÒn tr¶ l¼i albumin do trung tâm quéc t s¶n xuËt, bnh nhn ã-íc phòi híp ãiÒu trP víi prednisolon 60 mg trong mét nguy + cyclophosphamit 3mg/kg/ nguy + azathioprin 1mg/kg/nguy . Víi ph, c ã trn t, c gi¶ ã ãt kt qu¶ tèt víi 24 bnh nhn bP bnh thËn víi bnh kh, ng th chng mng ã, y (anti membran basale glomerulaire), 20 bnh nhn bP viêm cÇu thËn vụ 6 bnh nhn bP luput ban ã r¶i r, c.

#### 5.2. §iÒu trP c--n nhim ãéc thyroxin kPch ph, t:

Năm 1981, a. Gabky, Hugon, Martis và cng s công bố dùng phương pháp tách huyết tương để điều trị cơn cường giáp cho bệnh nhân basedow sau mổ, mặc dù trước đó bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế beta 80 mg/ngày, benzin - thiuracil 300 mg/ngày, lugol 60 giọt/ngày, hydrocortison 600 mg/ngày không kết quả. Bệnh nhân được tách 4 lít huyết tương trong 5 giờ và bù lại bằng albumin 4%. Bệnh nhân trở lại bình thường, xét nghiệm thấy T4 từ 189 nanomol/ml giảm xuống còn 49 nanomol/ml sau khi tách huyết tương.

#### 5.3. §iÒu trP bnh nhn nh-íc c--:

+ Từ năm 1970, người ta đã phát hiện việc lấy bỏ tự kháng thể để điều trị bệnh, đó là kháng thể chống thụ cảm thể acetylcholin. Penching công bố 94 trường hợp tách huyết tương để điều trị bệnh nhược cơ. Marcedo, R.loarte, Richard từ năm 1978 đến năm 1980 đã tiến hành 350 lần tách huyết tương cho 21 bệnh nhân nhược cơ với chỉ định sau:

- Cơn nhược cơ kịch phát.
- Chuẩn bị trước mổ.

- Nhược cơ phải dùng thuốc miễn dịch và corticoit lâu ngày liều cao với mục đích giảm liều thuốc.

+ Đối với bệnh nhân nhược cơ có thể dùng tách huyết tương theo phác đồ sau:

- Tách hoặc đổi huyết tương đơn thuần.

- Tách huyết tương + cocticoit.

+ Với những bệnh nhân có cơn nhược cơ nặng gây suy hô hấp thì áp dụng phác đồ sau:

Tách huyết tương + cocticoit + thở máy + kháng sinh + điều trị tích cực

Cocticoit có thể dùng: depersolon 120 mg - 150 mg trong 24 giờ hoặc methyl prednisolon 120mg - 160 mg/ 24 giờ.

